Uporedna analiza pokazatelja efektivnosti laparoskopske i otvorene apendektomije kod dece

Comparative analysis of effectiveness parameters of laparoscopic and open appendectomy in children

Mašinka Petrović¹, Ana Petakov¹, Sanja Sindić-Antunović²

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

² Mentor: Univerzitetska dečja klinika, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Kontakt: masapetrovic198@gmail.com

Sažetak

Uvod: Akutna upala crvuljka jedna je od najčešćih indikacija za hitnu hiruršku intervenciju u dečjem uzrastu. Od kraja XIX veka primenjuje se otvorena hirurška metoda apendektomije, a poslednjih tridesetak godina alternativna metoda je laparoskopska apendektomija. Među hirurzima ne postoji konsenzus koja je metoda pogodnija za lečenje akutne upale crvuljka kod dece.

Cilj rada: Cilj istraživanja je da se uporednom analizom operativnog i postoperativnog toka laparoskopske u odnosu na otvorenu apendektomiju ustanovi prednost jedne od ove dve metode u lečenju akutnog apendicitisa dečjeg uzrasta.

Materijal i metode: Studija obuhvata 330 dece sa akutnim apendicitisom. Bolesnici su podeljeni u 2 grupe: operisane metodom otvorene apendektomije (OA) i operisane metodom laparoskopske apendektomije (LA). Analizirani parametri su: metod operacije, pol i uzrast bolesnika, intraoperativni nalaz, trajanje operacije, dužina hospitalizacije, intraoperativne i postoperativne komplikacije, preoperativne vrednosti leukocita, trajanje primene antibiotika i terapije bola.

Rezultati: Od 330 dece sa akutnim apendicitisom, 255 (77%) operisano je metodom OA, a 75 (23%) metodom LA. U intraoperativnom nalazu kod LA kataralni apendicitis je statistički značajno učestaliji (61%, $p < 0,05$), dok je flegmonozni značajno češći nalaz kod OA (49%, $p < 0,05$). Prosečno trajanje hirurške intervencije je 61 minut kod LA i 38 minuta kod OA. Trajanje hospitalizacije posle obe hirurške metode iznosi 4,2 dana. Antibiotička terapija traje sve vreme hospitalizacije. Terapija bola traje u proseku 1,3 dana posle LA i 1,5 dana posle OA.

Zaključak: Značajno veći broj dece, posebno sa uznapredovalim formama akutnog apendicitisa, operisano je metodom OA. Manji broj dece i blaže forme akutnog apendicitisa tretirani su metodom LA. Ukupna dužina trajanja hospitalizacije, kao i trajanje antibiotske i terapije bola kraći su kod dece operisane metodom LA.

Ključne reči: Apendicitis, otvorena apendektomija, laparoskopska apendektomija, deca

Abstract

Introduction: Acute appendicitis is one of the most common indications for urgent surgical intervention in children. An open appendectomy has been applying since the end of the XIX century, but for the last thirty years, laparoscopic appendectomy became an alternative. There is no consensus among surgeons, which method is suitable for pediatric patients.

Aim: The aim of the research is to establish which of these two methods has therapeutic advantages in children, analyzing comparatively their operative and postoperative course in the treatment of acute appendicitis.

Material and methods: The study includes 330 children with acute appendicitis. Patients were divided into 2 groups: operated by the method of open appendectomy (OA) and laparoscopic surgery (LA). Analyzed parameters were: methods of operation, age and sex of patients, intraoperative findings, duration of surgery, length of hospital stay, intraoperative and postoperative complications, preoperative levels of leukocytes, duration of antibiotic therapy and pain therapy.

Results: In total of 330 children with acute appendicitis, 255 (77%) were operated by OA and 75 (23%) by LA. Catarrhal appendicitis is significantly more frequent intraoperative finding in LA (61%, $p < 0.05$), while phlegmonous is in OA (49%, $p < 0.05$). Mean operative time is 61 minutes in LA, compared with 38 minutes in OA. Mean length of hospital stay is 4.2 days after both operative techniques. Antibiotic treatment lasts as the hospital stay. Mean length of pain treatment is 1.3 days after LA and 1.5 days after OA.

Conclusion: More children and especially with severe forms of acute appendicitis were treated by OA. Lesser number of patients and less severe forms of acute appendicitis were treated by LA. Total length of hospital stay, antibiotic and pain therapy are shorter in laparoscopic comparing to OA.

Key words: Appendicitis, open appendectomy, laparoscopic appendectomy, children

Uvod

Apendicitis ili akutna upala crvuljka jedna je od najčešćih indikacija za hitnu hiruršku intervenciju u pedijatrijskoj populaciji (1). Incidencija apendicitisa do 4. godine života je 1-2/10000 dece godišnje, a od 10. do 17. godine života je i do 25/10000 dece godišnje (2, 3). Dijagnoza se postavlja u pedijatrijskim hirurškim ambulantama, na osnovu karakteristične kliničke slike, fizikalnog pregleda i laboratorijskih parametara, a dopunjuje je ultrazvučni pregled (4). Lečenje akutnog apendicitisa podrazumeva hirurško odstranjenje obolelog crvuljka. Retko se leči konzervativno, samo primenom antibiotika (5).

Hirurška metoda otvorene apendektomije (OA) prvi put je primenjena još u XIX veku, kroz rez u donjem desnom kvadrantu. Ova metoda uspešno se koristi i danas. Osamdesetih godina prošlog veka uvedena je i laparoskopska apendektomija (LA), koja postaje alternativa u operativnom lečenju akutne upale crvuljka. Od tada se mnogo debatuje o tome koja je hirurška metoda za odstranjenje upaljenog crvuljka pogodnija za pacijenta (6).

Otvorena metoda apendektomije izvodi se vekovima na sličan način, otvaranjem trbušne duplje kroz mali rez u donjem desnom kvadrantu trbuha, kroz koji se direktno pristupa izmenjenom crvuljku. To je tehnika sa kojom su dobro upoznati gotovo svi hirurzi pa se obično izvodi brzo, a sama operacija traje relativno kratko vreme.

Laparoskopija podrazumeva vizuelizaciju organa trbuha pomoću teleskopa, izvodi se kroz nekoliko postupnih procedura, a rad olakšava insuflacija gasa ugljen-dioksida (CO_2) u trbušnu duplju. Operacija se izvodi pomoću dugačkih instrumenata koji se uvode kroz tri incizije na prednjem trbušnom zidu, značajno manjih dimenzija u odnosu na rez kod otvorene metode. Ceo proces operativnog toka se posmatra i prati putem monitora. Laparoskopska hirurgija se svrstava u red minimalno invazivnih hirurških tehnika zbog male traume abdominalnog zida i intraabdominalnih organa. Kontinuiranim treninzima hirurškog osoblja, razvojem instrumenata, komponenti, naročito svetlosti, optike, fiberoptičke transmisije, insuflacije gasa, video opreme, ali i anesteziološkog monitoringa, primena LA je bezbednija i sve učestalija u dečjem uzrastu (7).

Iako je LA stekla popularnost kod mnogih hirurga, drugi ostaju skeptični prema zameni jednostavne metode kakva je OA. Kritika LA uključuje povećanje troškova operacije, pre svega zbog korišćenja neophodnih laparoskopskih instrumenata, duže trajanje operacije i zabrinutost zbog veće mogućnosti za nastanak postoperativnih komplikacija, naročito posle perforativnog apendicitisa. Zagovornici LA tvrde da prednost postupka uključuje poboljšano zarastanje rana, smanjenje postoperativnog bola, kraći boravak u bolnici i raniji povratak uobičajenim aktivnostima (6).

U današnjem trenutku izbor metode zavisi od ličnog izbora hirurga, kliničkog iskustva i raspoloživosti opreme.

U pedijatrijskoj populaciji operacija crvuljka jeste jedna od najčešćih hitnih operacija, ali prednosti LA u poređenju sa OA još uvek nisu u potpunosti definisane, posebno u pogledu smanjenja postoperativnih komplikacija, ranije mobilizacije bolesnika, kraćeg trajanja hospitalizacije itd. (6). Veliki broj radova, studija pojedinačnih zdravstvenih ustanova, metaanaliza, randomizovanih, pa čak i nacionalnih studija daje različita mišljenja koja se odnose na upoređivanje prednosti i nedostataka ove dve metode (8). Trenutno među dečjim hirurzima ne postoji konsenzus u pogledu prednosti LA nad OA.

Cilj sprovedenog istraživanja je da se uporednom analizom operativnog i postoperativnog toka kod dece operisane metodom LA u odnosu na OA ustanovi prednost jedne od njih u lečenju akutnog apendicitisa dečjeg uzrasta.

Materijal i metode

Sprovedenim istraživanjem retrospektivno su analizirani podaci dobijeni iz istorija bolesti 330 dece uzrasta do 18 godina kod kojih je postavljena dijagnoza akutnog apendicitisa, a koji su potom operisani metodom OA ili LA u dvogodišnjem periodu od 2010. do 2015. godine na odeljenju abdominalne i laparoskopske hirurgije Centra za dečju hirurgiju Univerzitetske dečje klinike (UDK) u Beogradu.

Ispitanici su podeljeni u 2 grupe: na operisane metodom otvorene apendektomije (OA) i operisane laparoskopski (LA). Parametri koji su analizirani uključuju: vrstu operacije, pol i uzrast bolesnika, intraoperativni nalaz, dužinu trajanja operacije, dužinu hospitalizacije, intraoperativne i postoperativne komplikacije, vrednosti leukocita pre operacije, dužinu trajanja primene antibiotika i dužinu trajanja terapije bola.

Na osnovu operativnog nalaza bolesnici su praćeni u pogledu postojanja kataralnog, flegmonoznog i gangrenoznog oblika apendicitisa. U studiju nisu uključeni bolesnici sa perforativnim apendicitisom s obzirom da takvih nije bilo u grupi LA, kao i da bismo, radi adekvatnog tumačenja i validnosti rezultata, postigli odgovarajuću komparativnost između dve ispitivane grupacije bolesnika u pogledu opserviranih parametara. Iz analize su isključena i deca kod koje je usputno odstranjen apendiks u sklopu druge hirurške intervencije, kao i bolesnici koji su operisani u drugim zdravstvenim ustanovama, a premešteni na UDK zbog postoperativnih komplikacija.

Statistička analiza

Podaci dobijeni istraživanjem su obrađeni metodama deskriptivne i analitičke statistike i prikazani su tabelarno i grafički. Za testiranje značajnosti razlike posmatranih varijabli korišćeni su χ^2 test i Fišerove (Fisher) tablice kontingencije. Statistička značajnost je definisana na nivou $p < 0,05$. Baza podataka je formirana u programu *Microsoft Office Excel*. Statistička obrada podataka urađena je uz pomoć *SPSS* softvera 15.0 (*SPSS Inc. Chicago, IL, USA*).

Rezultati

Na odeljenju abdominalne i laparoskopske hirurgije UDK je u periodu između 2010. i 2015. godine operisano 330 dece zbog akutne upale crvuljka. Otvorenim metodom (OA) operisano je 255 (77%), a LA je preduzeta kod 75 (23%) dece (**Grafikon 1**). Broj operisanih bolesnika metodom OA značajno je veći u odnosu na broj operisanih LA, sa visokom statističkom značajnošću ($p < 0,05$).

Grafikon 1. Učestalost primene OA vs. LA kod dece

Operativna apendektomija je primenjena kod 132 (52%) dece muškog, u odnosu na 123 (48%) dece ženskog pola, dok je LA preduzeta kod 28 (37%) dece muškog, u odnosu na 47 (63%) ženskog pola. Odnos distribucije po polu i primenjenih metoda operacija OA i LA pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika među ispitivanim grupama ($p > 0,05$), kao i da je LA češće primenjivana kod devojčica (**Tabela 1**).

Starost dece u grupi OA je u rangu od 1 do 18 godina, u proseku $11 \pm 3,9$ godina, dok se kod LA kreće od 4 do 18 godina, sa prosekom od $12 \pm 3,9$ godina, tako da ne postoji statistički značajna razlika među ispitivanim grupama u odnosu na uzrast ispitanika ($p > 0,05$) (**Tabela 1**).

U grupi operisanih metodom OA od ukupno 255 dece, kataralni oblik zapaljenja crvuljka imalo je 64 (25%) dece, flegmonozni 125 (49%), a gangrenozni 66 (26%) (**Grafikon 2**).

Od ukupno 75 dece operisane metodom LA, kataralni apendicitis je imalo njih 46 (61%), flegmonozni 20 (27%),

Grafikon 2. Intraoperativni nalaz kod otvorene apendektomije

Tabela 1. Distribucija bolesnika po polu i uzrastu

Pol	%	OA n = 255	%	LA n = 75	%	$p < 0,05$
Muški (160)	48	132	52	28	37	$p > 0,05$
Ženski (170)	52	123	48	47	63	
Starost, god. (SV $\pm$ SD)		$11 \pm 3,9$		$12 \pm 3,9$		$p > 0,05$
(min/max)		(1-18)		(4-18)		

SV – standardna varijacija; SD – standardna devijacija

Grafikon 3. Intraoperativni nalaz kod laparoskopske apendektomije

a gangrenozni 9 (12%) (**Grafikon 3**). Statistički značajno veći ($p < 0,05$) broj kataralnog apendicitisa preovlađuje u intraoperativnom nalazu kod metode LA, dok je flegmonozni apendicitis najčešći nalaz kod OA ($p < 0,05$). Naši rezultati pokazuju da su deca sa kataralnim stadijumom najčešće operisana metodom LA, dok su deca sa težim formama akutnog apendicitisa daleko češće operisana metodom OA (**Grafikon 4**).

Kod dece operisane metodom OA prosečno vreme trajanja operacije je 38 ± 16 minuta, u odnosu na grupu dece operisane LA, kod kojih je prosečno trajanje operacije bilo 61 ± 16 minuta. Dužina hospitalizacije kod bolesnika operisanih metodom OA je $4,2 \pm 4,1$, dok je kod operisanih LA $4,2 \pm 1,7$ dana. U našoj seriji bolesnika dužina trajanja operacije metodom OA je kraća u odnosu na metodu LA, dok je dužina hospitalizacije u proseku ista. S obzirom na SD, ukupna dužina hospitalizacije nešto je kraća posle LA, ali u oba slučaja bez statistički značajne razlike ($p > 0,05$) (**Tabela 2**).

Grafikon 4. Intraoperativni nalaz kod otvorene u odnosu na laparoskopsku apendektomiju

Tabela 2. Trajanje operacije i dužina hospitalizacije kod OA vs. LA

	OA n = 255	LA n = 75	p
Trajanje operacije (min, SV $\pm$ SD)	38 ± 16	61 ± 16	$p > 0,05$
(min/max)	30-120 min	45-120 min	
Dužina hospitalizacije (dani, SV $\pm$ SD)	$4,2 \pm 4,1$	$4,2 \pm 1,7$	$p > 0,05$
(min/max)	2-20 dana	3-8 dana	

SV – standardna varijacija; SD – standardna devijacija

Grafikon 5. Incidencija komplikacija kod OA vs. LA

Kod ukupno 330 operisanih postoperativne komplikacije, u smislu nastanka intraabdominalnog apscesa i infekcije operativne rane, bile su prisutne kod samo 14 (4%) bolesnika. Od toga, 12 (4,7%) komplikacija se javilo u grupi operisanih metodom OA i 2 (2,66%) u grupi operisanih metodom LA (**Grafikon 5**). U grupi operisanih metodom OA bilo je 6 (43%) bolesnika sa intraabdominalnim apscesom nakon operacije i 6 (43%) sa infekcijom operativne rane. Kod dece operisane metodom LA, retke

komplikacije su se odnosile na intraabdominalni apsces kod 1 deteta (7%) i infekciju operativne rane takođe kod 1 deteta (7%) (**Grafikon 6**). Ustanovljeno je da ne postoji statistički značajna razlika između praćenih grupa bolesnika u odnosu na incidenciju i vrstu komplikacija operativnog lečenja ($p > 0,05$).

Prosečan broj leukocita kod operisanih bolesnika metodom OA je $13,4 \pm 6,8$ ($\times 10^9/L$), a metodom LA je $12,5 \pm 4,7$ ($\times 10^9/L$). Prosečna vrednost leukocitoze kod operi-

Grafikon 6. Distribucija komplikacija prema vrsti kod OA vs. LA

sanih bolesnika metodom OA je nešto viša u odnosu na bolesnike operisane metodom LA, ali bez statistički značajne razlike ($p > 0,05$).

Antibiotska, kao i terapija bola, uključene su kod gotovo svih operisanih bolesnika, bez obzira na vrstu hirurške intervencije. Antibiotika terapija je primenjivana sve vreme trajanja hospitalizacije, kako posle OA (u proseku $4,2 \pm 4,1$ dan), tako i posle LA (u proseku $4,2 \pm 1,7$ dana), dok je terapija bola primenjivana posle OA $1,5 \pm 0,9$ dana i nešto kraće posle LA ($1,3 \pm 0,5$ dana). U oba slučaja nema statistički značajne razlike među ispitivanim grupama ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Diskusija

Laparoskopska apendektomija, kao minimalno invazivna tehnika, od uvođenja u hiruršku praksu postala je sve više primenjivana metoda u lečenju akutne upale crvuljka. Studije pokazuju značajno i dramatično povećanje primene LA tokom poslednje decenije u svim starosnim dobima, od 22% operisanih 1998. godine do 70% operisanih ovom metodom 2007. godine (10). Uprkos tome, u pedijatrijskoj populaciji još uvek ne postoje decidirani stavovi da li je metoda LA superiornija u odnosu na metodu OA.

Retrospektivna kohortna studija u Južnoj Kaliforniji, koja je obuhvatila 12 regionalnih bolnica i 7000 operisane dece metodom LA, gde su deca analizirana po polu, godinama starosti i incidenciji komplikacija, pokazala je da, u odnosu na metodu OA, nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u odnosu na pol, ali da postoji statistički značajna razlika u odnosu na uzrast, tj. da su značajno starija deca operisana metodom LA ($p < 0,001$) (9). U zaključku iste, ali i drugih studija, navodi se da je primena metode LA kod dece praćena manjom

incidencijom postoperativnih komplikacija, kao i kraćim boravkom u bolnici (11, 12).

Rezultati naše studije koji se odnose na distribuciju ispitnika po polu i godinama starosti pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa, ali da je češća operacija crvuljka metodom LA kod devojčica. Dužina boravka u bolnici naših ispitanika nešto je kraća posle LA, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na trajanje hospitalizacije posle OA. Naše istraživanje takođe ukazuje na to da ne postoji statistički značajna razlika u odnosu na incidenciju i vrstu komplikacija operativnog lečenja, mada treba uzeti u obzir da je razlika u procentu postoperativnih komplikacija (apscesa i infekcija operativne rane) bazirana na veoma malom uzorku, kao i da se OA primenjuje kod znatno težih i uznapredovalih formi apendicitisa, kada je verovatnoća pojave komplikacija i inače znatno veća nego kod blagih (kataralnih) formi apendicitisa koje prevladavaju kod LA.

U brojnim studijama se navodi da je vreme trajanja operacije duže kod LA i objašnjava se time da uzrok leži u neiskustvu hirurga u primeni nove tehnike, ili nedovoljnom broju hirurga koji se obučavaju u laparoskopskoj hirurgiji. Sa iskustvom prosečno vreme laparoskopske operacije izjednačava se sa metodom OA (13). Rezultati metaanalize, koja je obuhvatila 23 komparativne studije (retrospektivne, prospektivne i randomizirane) i ukupno 6477 operisane dece u periodu od 1992. do 2004. godine, pokazali su da nema značajnije razlike u dužini trajanja operacije između LA i OA (19). Rezultati naše studije pokazuju da je dužina trajanja operacije metodom OA nešto kraća u odnosu na metodu LA, ali bez statistički značajne razlike.

Studija metaanalize 44 randomizovane kontrolisane studije, objavljenje na engleskom jeziku u periodu od 1990.

Tabela 3. Vrednosti leukocita, dužina trajanja primene antibiotika i terapije bola kod OA vs. LA

	OA n = 255	LA n = 75	p
Le ($\times 10^9/L$)	$13,4 \pm 6,8$	$12,5 \pm 4,7$	$p > 0,05$
min/max	(4-27,9 $\times 10^9/L$)	(4,9-28,9 $\times 10^9/L$)	
Antibiotik	252 (99%)	73 (97%)	
Antibiotska terapija (dani, SV $\pm$ SD)	$4,2 \pm 4,1$	$4,2 \pm 1,7$	$p > 0,05$
(min/max)	2-20 dana	3-8 dana	
Analgetik	255 (100%)	75 (100%)	
Terapija bola (dani, SV $\pm$ SD)	$1,5 \pm 0,9$	$1,3 \pm 0,5$	$p > 0,05$
(min/max)	2-5 dana	1-3 dana	

SV – standardna varijacija; SD – standardna devijacija

do 2009. godine, koja obuhvata decu i odrasle operisane metodama LA ili OA, navodi u zaključku da LA metoda obezbeđuje značajne prednosti u odnosu na OA, uključujući kraće trajanje hospitalizacije, manji postoperativni bol, raniji postoperativni oporavak i nižu stopu komplikacija. Tokom trajanja navedene studije uočen je trend smanjenja razlike u operativnom vremenu između ovih metoda (14).

Mnoge studije su se bavile i pitanjem da li je LA prikladan ili čak poželjan izbor kada se dijagnostikuje komplikovana forma, kao što je perforativni apendicitis. U zaključku studije sprovedene na 177 dece navodi se da LA može da se smatra altrernativnom tehnikom OA u lečenju komplikovanih apendicitisa kod dece, uključujući perforativni apendicitis i apendicitis sa apscesom. Ova studija je uporedila i broj leukocita kao laboratorijski parametar u proceni težine zapaljenja, koji je veći kod uznapredovalih formi apendicitisa, i nije uočena statistički značajna razlika u njihovoj vrednosti između ove dve grupe pacijenata (12).

Između ispitivanih grupa bolesnika obuhvaćenih našom studijom postoji statistički značajna razlika u pogledu intraoperativnog nalaza kod izbora operativnih metoda. Značajno veći broj operisanih metodom LA imao je kataralni oblik zapaljenja crvuljka, dok su flegmonozni i gangrenozni oblik apendicitisa najčešći nalaz kod OA.

Prosečna vrednost leukocitoze kod naših bolesnika ope-

risanih metodom OA nešto je viša u odnosu na bolesnike operisane metodom LA i, mada bez statistički značajne razlike, može se objasniti težom kliničkom slikom i nalazom uznapredovalih formi apendicitisa kod metode OA.

Antibiotik i analgetik su uključeni kod gotovo svih operisanih bolesnika, bez obzira na vrstu hirurške intervencije. Antibiotiska terapija je primenjivana sve vreme trajanja hospitalizacije, kako posle OA, tako i posle LA, dok je terapija bola primenjivana nešto kraće posle LA, u oba slučaja bez statistički značajne razlike.

Zaključak

Primena OA na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu značajno je više zastupljena u odnosu na LA. Laparoskopiska hirurgija se pretežno primenjuje kod lakših formi apendicitisa sa blažom kliničkom slikom, dok se OA češće primenjuje kod uznapredovalih formi akutne upale crvuljka sa težom kliničkom slikom. Značajna razlika u primeni ovih metoda u odnosu na pol i uzrast ne postoji, osim što se LA češće primenjuje kod devojčica. Ukupna dužina trajanja hospitalizacije, kao i trajanje antibiotske i terapije bola, kraći su kod dece operisane metodom LA. Ne postoji statistički značajna razlika između praćenih grupa bolesnika u odnosu na incidenciju i vrstu komplikacija operativnog lečenja. S obzirom na pokazane rezultate, LA se može preporučiti kao metoda izbora u lečenju akutnog apendicitisa dečjeg uzrasta.

Literatura

- Kokoska ER, Murayama KM, Silen ML, Miller TA, Dillon PA, Weber TR. A state-wide evaluation of appendectomy in children. *Am J Surg*, 1999; 537-40.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: Emergency Department Diagnosis and Management. *Ann Emerg Med*, 2000; 36:39-51.
- Reynolds SL, Jaffe DM. Diagnosing abdominal pain in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*, 1992; 8(3):126-28.
- Flum DR. Acute Appendicitis - Appendectomy or the "Antibiotics First" Strategy. *N Engl J Med*, 2015; 1937-43.
- Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, Purkavastha S, Haddow J, Malinowski V. et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg*, 2006; 243(1):17-27.
- Gans SL, Berci G. Peritoneoscopy in infants and children. *J Pediatr Surg* 1973; 8(3):399-405.
- Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy*, 1983; 15(2):59-64.
- Darzi SA, Munz Y. The impact of minimal invasive surgical techniques. *Annu Rev Med*, 2004; 55:223-37.
- Chung RS, Rowland DY, Li P, Diaz J. A meta-analysis of randomized controlled trials of laparoscopic versus conventional appendectomy. *Am J Surg*, 1999; 177(3):250-56.
- Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 6(10):CD001546.
- Ortega AE, Hunter JG, Peters JH, Swannstrom 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.
- Azaro EM, Amaral PC, Ettinger JE, Souza EL, Fortes MF, Alcantara RS et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a comparative study. *JSLs*, 1999; 3(4):279-83.
- Heikkinen TJ, Haukipuro K, Hulkko A. Cost-effective appendectomy: open or laparoscopic? A prospective randomized study. *Surg Endosc*, 1998; 12(10):1204-08.
- Ignacio RC, Burke R, Spencer D, Bissell C, Dorsainvil C, Lucha PA. Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. *Surg Endosc*, 2004; 18(2):334-37.
- Gorenoi V, Dintsios CM, Schönermark MP, Hagen A. Laparoscopic vs. open appendectomy: systematic review of medical efficacy and health economic analysis. *GMS Health Technol Assess*, 2007; 29(2):Doc22.
- Jen HC, Shew SB. Laparoscopic versus open appendectomy in children: Outcomes comparison based on a statewide analysis. *J Surg Res*, 2010; 161(1):13-17.
- Esposito C, Borzi P, Valla JS, Mekki M, Nouri A, Becmeur F. et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a retrospective comparative study of 2,332 cases. *World J Surg*, 2007; 31(4):750-55.
- Lee SL, Yaghoubian A, Kaji A. Laparoscopic vs Open Appendectomy in Children: Outcomes Comparison Based on Age, Sex, and Perforation Status. *Arch Surg*, 2011; 146(10):1118-21.
- Kehagias I, Karamanakis SN, Panagiotopoulos S, Panagopoulos K, Kalfarentzos F. Laparoscopic versus open appendectomy: Which way to go? *World J Gastroenterol*, 2008; 14:4909-14.
- Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X. et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy—a meta analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology*, 2010; 10:129.

21. Tsai CC. Lee SY. Huang FC. Laparoscopic versus open appendectomy in the management of all stages of acute appendicitis in children: a retrospective study. *Pediatr Naonaton*, 2012; 289-94.