

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jens Werner

**Die Negativ-Appendektomie
in einem süddeutschen Zentrum mit zwei Standorten –
Histopathologische Evaluation im Ein-Jahres-Zeitraum 2014**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carmen Pia Rieger

aus Augsburg

2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Reinhold Lang

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Willibald Permanetter
PD Dr. med. Michael S. Kasperek
Prof. Dr. med. Klaus Hallfeldt

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.2017

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	7
1.1	Kurzer geschichtlicher Überblick	7
1.2	Epidemiologie der Appendizitis	9
1.3	Stadieneinteilung der akuten Appendizitis	9
1.4	Diagnostik der akuten Appendizitis	11
1.4.1	Obligate Diagnostik bei Verdacht auf akute Appendizitis	11
1.4.1.1	Anamnese	12
1.4.1.2	Inspektion	12
1.4.1.3	Körperliche Untersuchung	13
1.4.1.4	Laborchemische Untersuchung	13
1.4.2	Fakultative Diagnostik bei Verdacht auf akute Appendizitis	14
1.4.2.1	Sonographie	15
1.4.2.2	Computertomographie	16
1.4.2.3	Kernspintomographie	16
1.4.2.4	Fachfremde konsiliarische Untersuchung	17
1.4.3	Scores zur Diagnostik der akuten Appendizitis	17
1.4.3.1	Alvarado-Score (1986)	17
1.4.3.3	Appendicitis Inflammatory Response (AIR-) Score (2008)	18
1.5	Therapie der akuten Appendizitis	18
1.5.1	Konservative Therapie	19
1.5.1.1	Symptomatische Therapie	19
1.5.1.2	Antibiotische Therapie	19
1.5.2	Operative Therapie	20
1.5.2.1	Offene Appendektomie	20
1.5.2.2	Laparoskopische Appendektomie	21
1.5.2.3	Appendektomie im Intervall	22
1.5.2.4	Komplikationsgefahren	23
1.6	Negativ-Appendektomie	26
1.7	Fragestellung	28
2.	PATIENTENGUT UND METHODEN	29
2.1	Patienten Weilheim	29
2.2	Patienten Schongau	29
2.3	Ausschlusskriterien	29
2.4	Auswertung der histopathologischen Befunde	30

2.5	Ermittlung der Negativ-Appendektomie	32
2.6	Auswertung des präoperativen Zeitablaufes beider Kliniken	32
2.7	Internet-Literaturrecherche bezüglich international veröffentlichter Negativ-Appendektomieraten	33
2.8	Internet-Literaturrecherche bezüglich international veröffentlichter Ansätze zur Verringerung der Negativ-Appendektomie	33
3.	ERGEBNISSE	35
3.1	Ergebnisse Krankenhaus Weilheim	35
3.1.1	Ausgeschlossene Patienten	35
3.1.2	Ergebnistabellen Weilheim	36
3.2	Ergebnisse Krankenhaus Schongau	38
3.2.1	Ausgeschlossene Patienten	38
3.2.2	Ergebnistabellen Schongau	38
3.3	Gesamt-Ergebnistabelle für beide Standorte	40
3.4	Einordnung der Ergebnisse in den Kontext der internationalen Literatur ...	41
3.5	Internationale Definitionen der Negativ-Appendektomie	43
3.6	Möglichkeiten der Verringerung der Negativ-Appendektomie in der internationalen Literatur	46
3.6.1	Verwendung klinischer Scores zur Präzisierung der präoperativen Diagnose	46
3.6.1.1	Alvarado-Score	46
3.6.1.2	Appendicitis Inflammatory Response (AIR-) Score	47
3.6.2	Verbesserte Bildgebung durch präoperative CT-Diagnostik	49
3.6.3	Konservative Behandlung der akuten Appendizitis mittels Antibiotika	52
3.6.4	Unterlassung der Appendektomie bei makroskopisch unauffälliger Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie	57
3.6.5	Einbeziehung der neurogenen Appendikopathie in die histologische Aufarbeitung	58
4.	DISKUSSION	61
4.1	Diskussion der Definition der Negativ-Appendektomie	61
4.2	Diskussion der Ergebnisse	62
4.2.1	- im Kontext der Literatur	62
4.2.2	- im direkten Vergleich der untersuchten beiden Kliniken	64
4.3	Möglichkeiten der Verringerung der Negativ-Appendektomie	65
4.3.1	Verwendung klinischer Scores zur Präzisierung der präoperativen Diagnose.....	66
4.3.1.1	Alvarado-Score	67
4.3.1.2	Appendicitis Inflammatory Response (AIR-) Score	67
4.3.2	Präoperative CT-Diagnostik	68

4.3.3	Ausweitung der konservativen Behandlung mittels Antibiotika-Therapie	70
4.3.4	Unterlassung der Appendektomie bei makroskopisch unauffälliger Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie	72
4.3.5	Einbeziehung der neurogenen Appendikopathie in die histologische Aufarbeitung .	75
4.4	Voraussetzungen für die Verwertbarkeit des Qualitätsmerkmals	
	„Negativ-Appendektomierate“	76
4.4.1	Vereinheitlichung der Definition der Negativ-Appendektomie	77
4.4.2	Standardisierung der histopathologischen Kriterien	77
4.4.3	Obligater histopathologischer Ausschluss einer neurogenen Appendikopathie	77
4.4.4	Klinische Follow-up-Untersuchung nach 12 Monaten	77
4.5	Ausblick	78
5.	ZUSAMMENFASSUNG	82
6.	LITERATURVERZEICHNIS	84
Anhang	87
Danksagung	90
Eigenständigkeitserklärung	91
Lebenslauf	92

Meinen Eltern, meinen Kindern und meinem Ehemann gewidmet.

1. EINLEITUNG

Seit den Anfängen der in der Literatur beschriebenen chirurgischen Sanierung der akuten Appendizitis zieht sich eine hohe Rate von sogenannten Negativ-Appendektomien, also die chirurgische Entfernung einer präoperativ für entzündet gehaltenen, jedoch gesunden Appendix, wie ein roter Faden durch die Geschichte der Chirurgie. Dem Streben der Ärzteschaft nach Reduzierung der Negativ-Appendektomierate, ohne dabei eine gesteigerte Perforationsrate in Kauf nehmen zu müssen, setzt sich hartnäckig die zuweilen als Chamäleon der chirurgischen Krankheitsbilder erscheinende entzündete Appendix entgegen. Die akut entzündete Appendix entzieht sich der vollständigen Erfassung ihres Zustandes mittels gängiger präoperativer Diagnostik manches Mal und erscheint ausgeprägter, als sie faktisch ist oder verschleiert die tatsächliche Schwere des vorliegenden Entzündungsprozesses.

In der vorliegenden Arbeit sollen die 2014 in den Kliniken Weilheim und Schongau durchgeführten Appendektomien bezüglich ihrer histopathologischen Befunde untersucht und die Negativ-Appendektomierate ermittelt werden, um die eventuelle Notwendigkeit von Modifikationen in der Behandlungsstrategie offenzulegen und selbige gegebenenfalls einleiten zu können. Hierfür werden in der abschließenden Diskussion die erarbeiteten Zahlen in den Kontext internationaler Veröffentlichungen bezüglich derzeit praktizierter diagnostischer und therapeutischer Methoden gestellt.

1.1 Kurzer geschichtlicher Überblick

1736 führte Claudius Amyand, der Hofchirurg von König George II. von England, die erste in der Literatur dokumentierte „echte“ Appendektomie an einem 11jährigen Knaben durch, der an einer inkarzierten Skrotalhernie litt. Im Skrotum fand er eitriges Omentum maius mitsamt der Appendix, die von Amyand entfernt wurde. Das Kind überlebte den Eingriff [28].

In den folgenden anderthalb Jahrhunderten gab es immer wieder Einzelfälle dokumentierter Appendektomien; die Geschichte der Appendektomie in der den heutigen Chirurgen als Teil ihrer täglichen Arbeit vertrauten Art und Weise fand jedoch 1886 in Boston durch die bahnbrechende Veröffentlichung über die Indikation zur Appendektomie von Reginald Heber Fitz ihren Anfang [28]. Fitz präsentierte 257 Fälle perforierter Appendizitiden und riet dringend zur operativen Versorgung innerhalb der ersten 24 h nach Beginn der ersten Beschwerden – noch vor Ausbildung einer Peritonitis. Jegliche andere Methode wäre nicht erfolgsversprechend [20].

1889 veröffentlichte Charles McBurney in New York eine weitere aufsehenerregende Schrift über die klinische Symptomatik der akuten Appendizitis, die ebenfalls die dringende Empfehlung der „Frühoperation“ enthielt [28]. Sehr exakt beschrieb McBurney einen Druckpunkt im rechten Unterbauch als punctum maximum des Schmerzes im Rahmen der klinischen Untersuchung, der noch heute den Chirurgen als „McBurney-Punkt“ geläufig ist. In einer weiteren Veröffentlichung stellte er 1894 Operationstechniken zur Versorgung der akuten Appendizitis vor und zeichnet damit – gemeinsam mit Fitz – endgültig verantwortlich für die noch heute gültigen Therapieprinzipien, die die Appendizitis von einer häufig tödlichen zu einer gut behandelbaren Erkrankung mit niedriger Mortalität machten [28]. Der in dieser Schrift vorgestellte Zugang zum Abdomen erfreut sich noch heute bei offenen Appendektomien weltweit reichlicher Verwendung und ist den deutschen Chirurgen als „Wechselschnitt“, den amerikanischen als „Mc Burney Incision“ bekannt.

Es sollte fast 90 Jahre dauern, bis es einen weiteren entscheidenden Durchbruch in der chirurgischen Behandlung der akuten Appendizitis gab. 1981 führte der Kieler Gynäkologe Kurt Semm die erste laparoskopische Appendektomie durch, die er 1983 publizierte [55]. Semm hatte bereits 1967 die ersten Laparoskopien durchgeführt und als gelernter Werkzeugmacher zahlreiche Instrumente für diese Operationstechnik entwickelt. So verdanken wir ihm unter anderem die für den laparoskopischen Gebrauch modifizierte thermische Koagulation, den ersten CO₂-Insufflator, den Morcellator und auch den Pelvitainer. Als Direktor der Universitätsfrauenklinik Kiel etablierte er dort gegen die Widerstände der klassisch operativ tätigen Kollegen ein weltweit anerkanntes Ausbildungszentrum für endoskopisches Operieren [30]. Semms laparoskopische Tätigkeiten und sein Vorschlag, Appendektomien und auch Cholezystektomien laparoskopisch durchzuführen, stieß auf massiven Widerstand in der deutschen Viszeralchirurgie. Der damalige Präsident der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (Prof. Dr. Kurt Spohn, Chirurgische Klinik Karlsruhe) forderte noch 1981 nach einem Vortrag von Semm über die laparoskopische Appendektomie in einem Brief an den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Semm die Approbation zu entziehen. In Nordamerika wurden Semms Operationstechniken deutlich offener aufgenommen; er bildete zahlreiche amerikanische Kollegen aus und hielt viele Vorträge in den USA, von wo aus die Laparoskopie dann wieder zurück nach Deutschland gelangte und sich rasch etablierte [11].

1.2 Epidemiologie der Appendizitis

In Deutschland werden jedes Jahr ca. 135.000 Patienten appendektomiert; damit stellt die akute Appendizitis die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen dar. Der Altersgipfel liegt zwischen 10 und 19 Jahren bei Dominanz des männlichen Geschlechts [55].

Die akute Appendizitis besitzt eine hohe lebenslange kumulative Inzidenz von etwa 7% mit der lebenslangen Wahrscheinlichkeit einer Appendektomie von etwa 12% bei Männern und 23% bei Frauen. Für Frauen liegt aufgrund der zahlreicheren, mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen einhergehenden Differentialdiagnosen die Wahrscheinlichkeit, laparoskopiert und gegebenenfalls auch negativ-appendektomiert zu werden, höher. Die Appendektomie ist die weltweit häufigste viszeralchirurgische Notfalloperation [68].

Die Inzidenz der nicht perforierten akuten Appendizitis ist weltweit anhaltend rückläufig. Dagegen ist die Inzidenz der perforierten Appendizitis trotz Ausweitung der bildgebenden Diagnostik und des Anstiegs diagnostischer Laparoskopien seit etwa 30 Jahren weltweit konstant geblieben und liegt bei ca. 20/100 Personenjahre [32, 55].

1.3 Stadieneinteilung der akuten Appendizitis

Die akute Appendizitis kann sehr rasch fortschreiten. Becker und Höfler haben 2002 die Phasen dieser Erkrankung mit den jeweils stadientypischen makroskopischen und mikroskopischen Befunden in einem Zeitstrahl sehr plastisch dargestellt [10, 36]. Dabei finden sich folgende Stadien:

Δt nach Beginn der Symptomatik	Phase	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
6 Stunden	Appendizitischer Primärinfekt	Verstärkte Gefäßzeichnung der Serosa	Keilförmiges granulozytäres Schleimhautinfiltrat
12 Stunden	Phlegmonöse Appendizitis	Fibrinös-eitrige Beläge der Serosa	Diffuses Infiltrat der Appendixwand
24 Stunden	Ulzerophlegmonöse Appendizitis	Multiple Schleimhautdefekte	Flache Geschwüre der Mucosa und Submucosa
48 Stunden	Abszedierte Appendizitis	Eiterherde in der Appendixwand	Zahlreiche Gewebnekrosen in allen Wandschichten und breite fibrinös-eitrige Auflagerungen der Serosa
72 Stunden	Gangränöse Appendizitis	Schwarzrote bis graugrün verfärbte, brüchige Appendix	Nekrose weiter Wandteile

Tabelle 1: Stadieneinteilung der akuten Appendizitis nach Becker und Höfler [10] und Krams [36]

Dabei können die Stadien unterschiedlich rasch ablaufen und fließend ineinander übergehen, sodass ein Schema wie das vorstehende allenfalls einer groben Orientierung dienen kann. Insbesondere bei Kindern können diese Phasen deutlich rascher durchlaufen werden.

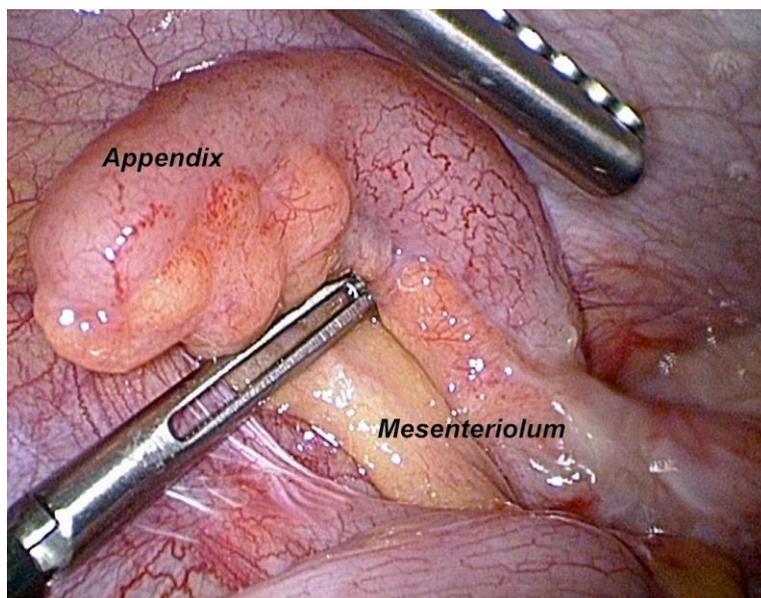


Bild 1: Appendizitischer Primärinfekt

© Dr. med. Karl-Heinz Günther, Lohr am Main



Bild 2: Perforierte Appendix

© Dr. med. Karl-Heinz Günther, Lohr am Main

1.4 Diagnostik der akuten Appendizitis

Für Diagnostik und Therapie der akuten Appendizitis existiert keine AWMF-Leitlinie. Es finden sich allerdings mehrere Veröffentlichungen erfahrener Chirurgen mit Empfehlungscharakter, die in der Zusammenschau die in Deutschland derzeit üblicherweise durchgeführten diagnostischen Maßnahmen realistisch abbilden und auf die die folgenden Abschnitte Bezug nehmen [16, 37, 40, 55].

1.4.1 Obligate Diagnostik bei Verdacht auf akute Appendizitis

Das Vorliegen einer akuten Appendizitis ist eine chirurgische Notfallsituation. Bei fortgeschrittener und deutlicher klinischer Symptomatik ist die durchgeführte Diagnostik auf ein notwendiges Minimum zu beschränken, die keinen weiteren Zeitverlust mit sich bringt. Die Diagnose „akute Appendizitis“ ist für den erfahrenen Chirurgen vor allem eine klinische. Bei eindeutiger klinischer Symptomatik (wie Peritonismus) kann die Indikation zur Appendektomie ohne Vorliegen weiterer pathologischer Befunde gestellt werden [40].

Obligat durchgeführt werden eine sorgfältige Anamnese sowie eine klinische und laborchemische Untersuchung [40].

Dabei korrelieren die Qualität der Untersuchung und der Entscheidungsfindung mit der Erfahrung des jeweiligen Chirurgen [55]. Für manche Autoren gehören auch die Sonographie und ein Urinstatus sowie eine digital-rektale Untersuchung zu den obligat durchzuführenden diagnostischen Schritten bei Verdacht auf eine akute Appendizitis [16].

1.4.1.1 Anamnese

Der typische Verlauf einer akuten Appendizitis beginnt bis zu 24 h vor der ärztlichen Vorstellung plötzlich mit Schmerzen im Mittel-/Oberbauch, die von dort in den rechten Unterbauch wandern. Übelkeit, eventuell Erbrechen, Obstipation, Fieber, Tachykardie und allgemeines Krankheitsgefühl stellen sich ein. Neben dem bisherigen Verlauf sind Vorerkrankungen, Voroperationen, Auffälligkeiten bei Stuhlgang (vor allem Obstipation, seltener auch Durchfälle) und Miktion sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter Zyklus, Schwangerschaft, kürzliche oder häufige Partnerwechsel und Verhütung zu erfragen. Die Verwendung einer Spirale erhöht das Risiko einer Adnexitis; bei hormoneller Verhütung entfällt der Mittelschmerz, der gelegentlich so heftig auftritt, dass er eine akute Appendizitis vorspiegeln kann. Vorsicht ist geboten bei plötzlichem subjektiven Nachlassen der Beschwerden, was im Rahmen einer Perforation gelegentlich vorübergehend vorkommen kann [37, 40].

Der Krankheitsverlauf kann sich bei der akuten Appendizitis auch deutlich anders gestalten [vgl. 1.3], was die Diagnose erschwert.

1.4.1.2 Inspektion

Neben der allgemein üblichen Inspektion eines Patienten bei der ärztlichen Untersuchung im Hinblick auf Allgemein- und Ernährungszustand, Hautcolorit, Erscheinungsbild der Schleimhäute und der Skleren sollte besonderes Augenmerk auf das Gesicht des Patienten gelegt werden. Bei Vorliegen schwerer Erkrankungen, insbesondere einer Peritonitis, findet sich häufig die so genannte *Facies abdominalis*, die durch spitze Gesichtszüge, eingefallene Wangen, dunkel umrandete Augen, livide Gesichtsfarbe, trockene Lippen und einen ängstlichen oder verstörten Gesichtsausdruck charakterisiert ist [38]. Ist das Gesicht des Patienten in der Erstuntersuchung diesbezüglich unauffällig, aber bei einer Folgeuntersuchung im Krankheitsverlauf wird eine *Facies abdominalis* beobachtet, ist das ein deutlicher Hinweis auf einen schweren Verlauf der akuten Erkrankung.

1.4.1.3 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung ist der wichtigste Parameter bei der Indikationsstellung zur operativen Versorgung einer akuten Appendizitis. In die klinische Untersuchung einfließen müssen der Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten sowie sein subjektives Krankheitsempfinden, subjektive Schmerzlokalisierung des Patienten, Abwehrspannung (lokal/generalisiert), Druckschmerzlokalisierung (typischerweise punctum maximum über dem Mc-Burney-Punkt), Blumberg-Zeichen (kontralateraler Loslass-Schmerz), Druckschmerz über dem Lanz-Punkt, Rovsing-Zeichen (Schmerz beim retrograden Ausstreichen des Colon ascendens), Psoaszeichen (Schmerzen bei Anheben des gestreckten rechten Beins gegen Widerstand - klassisch positiv bei retrozökaler Lage), Körpertemperatur (wobei weder hohes Fieber noch normale Körpertemperatur eine akute Appendizitis ausschließen), axilläre/rektale Temperaturdifferenz $> 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (unsicheres Zeichen), weitere vorliegende Erkrankungen sowie gegebenenfalls Douglas-Schmerz bei der rektalen Untersuchung [16, 37, 40].

1.4.1.4 Laborchemische Untersuchung

Laborchemisch relevant für die Diagnostik sind in erster Linie eine Leukozytose ($> 10.000/\mu\text{l}$) mit Linksverschiebung sowie eine CRP-Erhöhung [40]. Gemäß einer 2011 von Ximitidou et al. durchgeführten Untersuchung ist der CRP-Wert der einzige der untersuchten laborchemischen und klinischen Faktoren, der mit dem histologischen Schweregrad einer bestehenden Appendizitis korreliert [69]. Eine fehlende Leukozytose und/oder Erhöhung des CRP-Wertes schließen eine akute Appendizitis allerdings nicht aus. Insbesondere bei Kindern und bei alten Patienten werden akute Appendizitiden ohne Erhöhung der laborchemischen Entzündungsparameter beobachtet [32].

Im Hinblick auf eine mögliche operative Versorgung sollten Gerinnungswerte, Leberwerte und Elektrolytwerte mit untersucht werden. Zur Ausschlussdiagnostik bei klinisch nicht eindeutigem Befund sollten ebenfalls Leberwerte zum Ausschluss beispielsweise entzündlicher Erkrankungen der Gallenwege, Amylase und Lipase zum Ausschluss einer Pankreatitis sowie Urinstatus und Urinsediment zum Ausschluss einer Cystitis bzw. Urolithiasis durchgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass bei retrozökaler Appendizitis durch eine Mitreaktion des benachbarten rechten Ureters eine Erythro-/Leukozyturie möglich ist [40].

Ist bei Frauen im gebärfähigen Alter eine Schwangerschaft anamnestisch nicht sicher auszuschließen, muss ein Schwangerschaftstest erfolgen.

1.4.2 Fakultative Diagnostik bei Verdacht auf akute Appendizitis

Zusätzlich durchgeführte Diagnostik ist bei Befundunklarheit anzustreben und orientiert sich an den für den einzelnen Patienten infrage kommenden Differentialdiagnosen. Kreis et al. führten die häufigsten Differentialdiagnosen des rechtsseitigen Unterbauchschmerzes 2007 aus verschiedenen Fachgebieten wie folgt auf [37]:

Chirurgie/Gastroenterologie:

- akute Appendizitis
- Gastroenteritis (bakteriell/viral)
- Lymphadenitis mesenterialis (Yersinia-enterocolitica-Infektion)
- perforiertes/entzündetes Zökalpdivertikel
- Sigmadivertikulitis/-perforation
- Morbus Crohn/Colitis ulcerosa
- Kolonkarzinom
- Ileus
- Meckelsches Divertikel

Gynäkologie:

- Adnexitis/Tuboovarialabszess
- extrauterine Gravidität
- stielgedrehte Ovarialzyste

Urologie:

- Zystitis/Pyelonephritis
- Urolithiasis
- Tumoren der ableitenden Harnwege
- Hodentorsionen

Neurologie/Orthopädie:

- radikuläre/pseudoradikuläre Symptomatik bei Bandscheibenprolaps/-protrusio
- Coxarthrose
- Sakroileitis
- Herpes zoster

1.4.2.1 Sonographie

Die Sonographie ist für viele Chirurgen fester Bestandteil der Appendizitis-Diagnostik. In der Hand des Erfahrenen ist sie ein wertvolles Instrument, das im Hinblick auf eine Operationsindikation entscheidende Informationen liefern kann. Dabei geht es nicht um die Appendix-Pathologie allein; viele abdominelle Differentialdiagnosen lassen sich sonographisch einfach ausschließen. Freie Flüssigkeit ist selbst in geringer Menge präzise zu detektieren [32, 55].

In der 3. Qualitätssicherungsstudie Appendizitis des An-Institutes für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg hat sich der Prozentsatz der präoperativ sonographierten, mit der Verdachtsdiagnose „Appendizitis“ aufgenommenen Patienten von 53,4% 1996/97 auf 74,5% 2008/2009 erhöht. Damit ist die Sonographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis das bildgebende Verfahren mit dem größten Stellenwert [55]. Die Sonographie ist ein kostengünstiges, im klinischen Bereich allortens verfügbares und leicht durchführbares, nicht-invasives Verfahren, das den Patienten wenig belastet und im Bedarfsfall problemlos zu wiederholen ist [32, 55].

Nach Studienlage liegt die Sensitivität der Sonographie zwischen 46 und 98%, ihre Spezifität zwischen 93 und 100%. Die Treffsicherheit der Ergebnisse hängt signifikant von der Erfahrung des untersuchenden Arztes ab [55].

Die sonographischen Befunde müssen in der Beurteilung in Kombination mit den klinischen Befunden gewertet werden [40].

Sonographische Kriterien einer akuten Appendizitis sind [40]:

- Targetförmiger Appendixquerschnitt > 6 mm
- Dilatation des Lumens mit Wandödem
- Eventuell vorliegender Koproolith

- Fehlende Peristaltik
- Bei Kompression von außen keine bzw. kaum Lumeneinengung

Für das Vorliegen einer perforierten Appendizitis sprechen sonographisch [40]:

- Destruktion der Wandschichtung
- Extraluminale Gasansammlung
- Perityphilitischer Abszess
- Flüssigkeit im Douglas
- Entzündliche Wandschwellung benachbarter Darmsegmente

Bei negativem sonographischem Befund entscheidet der klinische Befund über das weitere Vorgehen.

1.4.2.2 Computertomographie

Die Computertomographie wird in der Appendizitis-Diagnostik in der Regel nach intravenöser und oraler Kontrastmittelgabe als Dünnschicht-CT des Unterbauchs durchgeführt. Sie stellt aufgrund ihrer hohen Sensitivität (98%) und Spezifität (98%) eine sinnvolle zusätzliche diagnostische Maßnahme in unklaren Fällen dar [49], wird aber im Gegensatz zu den USA in Deutschland aus Gründen des Strahlenschutzes, der mangelnden sofortigen Verfügbarkeit rund um die Uhr, möglicher Risiken wie Kontrastmittelreaktionen und des hohen Zeit- und Kostenaufwandes nicht routinemäßig eingesetzt [37, 49].

1.4.2.3 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie spielt eine untergeordnete Rolle in der Diagnostik der akuten Appendizitis. Die Untersuchungsmethode ist aufwändig, teuer, nicht in jeder Klinik vorhanden und steht auch in Häusern mit großer Radiologie im Notfallbetrieb meist nicht zur Verfügung. Dazuhin sind MRT-Bilder für Nicht-Radiologen schwieriger zu interpretieren als Sonographie- oder CT-Bilder.

Die Untersuchungsergebnisse sind allerdings sehr präzise mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 98% [62]. Für schwangere Patientinnen sowie Kinder mit neu aufgetretenen rechtsseitigen Unterbauchbeschwerden ist die Kernspintomographie eine sinnvolle Alternative zur strahlenbelastenden Computertomographie, sofern indiziert. Zu beachten ist, dass bei Schwangeren auf

eine Kontrastierung zu verzichten ist, da Gadolinium potentiell teratogen ist [62]. Auch ohne Kontrast liefert die Kernspintomographie allerdings exakte Bilder, die üblicherweise eine präzise Diagnose ermöglichen sollten. Bei sehr übergewichtigen Patienten sowie bei Vorliegen einer retrozökalen Appendixlage ist diese Bildgebung deutlich zuverlässiger als eine sonographische Untersuchung.

1.4.2.4 Fachfremde konsiliarische Untersuchung

Die akute Appendizitis ist ein chirurgischer Notfall und wird in den Notaufnahmen naturgemäß oftmals im Bereitschaftsdienst ärztlich gesehen. Nachts und am Wochenende besteht häufig keine direkte Möglichkeit, den Patienten anderen Fachdisziplinen zeitnah konsiliarisch vorstellen, um infrage kommende Differentialdiagnosen auszuschließen. Eine solche Vorstellung empfiehlt sich bei Befundunklarheit selbstredend. Besonderes Augenmerk sollte bei Patientinnen im gebärfähigen Alter auf eine gynäkologische Untersuchung gelegt werden, nachdem hier eine ganze Reihe infrage kommende Differentialdiagnosen auszuschließen sind. Insbesondere das Vorliegen einer Extrauterin gravidität, einer stielgedrehten Ovarialzyste oder eines Tuboovarialabszesses stellt einen gynäkologischen, umgehend operationspflichtigen Notfall dar.

1.4.3 Scores zur Diagnostik der akuten Appendizitis

Aufgrund der Schwierigkeiten unerfahrener Ärzte mit der Diagnostik einer akuten Appendizitis wurden in der Vergangenheit immer wieder Versuche unternommen, die Indikationsstellung zur Appendektomie bzw. zur diagnostischen Laparoskopie durch die Entwicklung von Score-Systemen zu erleichtern. Am bekanntesten ist hier sicherlich der 1986 entwickelte Alvarado-Score [2]. Andersson entwickelte 2008 den Appendicitis Inflammatory Response Score (AIR) [3] und testete ihn erfolgreich sowohl gegen den Alvarado-Score als auch gegen die Einschätzung eines erfahrenen Chirurgen im Hinblick auf die Erkennung fortgeschrittener akuter Appendizitis.

1.4.3.1 Alvarado-Score (1986)

Alvarado führte 1986 eine retrospektive Patientenstudie anhand von 305 Patienten durch, die wegen Verdachts auf akute Appendizitis stationär aufgenommen worden waren. Er untersuchte diagnostische Kriterien auf ihre Prädiktivität im Hinblick auf das Vorliegen einer akuten Appendizitis

und veröffentlichte das so entstandene Punkte-System, das aus 8 prädiktiven Faktoren besteht, wobei eine Maximalpunktzahl von 10 erreicht werden kann [2].

Der Score vergibt jeweils 1 Punkt für Schmerzmigration in den rechten Unterbauch, Appetitlosigkeit, Übelkeit und/oder Erbrechen, Loslass-Schmerz, Fieber, Linksverschiebung im Differentialblutbild. Für Druckschmerz im rechten Unterbauch und Leukozytose gibt es jeweils 2 Punkte. Eine akute Appendizitis ist bei einer Summe unter 4 unwahrscheinlich, zwischen 5 und 6 möglich, zwischen 7 und 8 wahrscheinlich und zwischen 9 und 10 sehr wahrscheinlich.

Der Alvarado-Score konnte nach weitreichendem anfänglichen Einsatz (vor allem in den USA) seine Zuverlässigkeit in vielen Studien nicht unter Beweis stellen [55].

1.4.3.2 Appendicitis Inflammatory Response (AIR-) Score (2008)

Der AIR-Score wurde 2008 vom schwedischen Appendizitis-Forscher Roland E. Andersson entwickelt und veröffentlicht [3].

Für die Entwicklung des Scores wurden Daten von 545 Patienten aus 4 verschiedenen Kliniken gesammelt, die wegen Verdachts auf akute Appendizitis untersucht wurden. Der Score setzt sich aus 8 diagnostischen Variablen zusammen, die in einem mathematischen Modell als unabhängige Werte zur Detektion einer fortgeschrittenen akuten Appendizitis errechnet wurden: Schmerzen im rechten unteren Quadranten, Loslass-Schmerz, Abwehrspannung, Leukozytenzahl, proportionaler Anteil an neutrophilen Granulozyten, CRP, Körpertemperatur und Erbrechen [3]. Andersson zog seine Schlüsse aus den bisher entwickelten Scores und erkannte ihre Schwächen in der Überbewertung des direkten Druckschmerzniveaus. In seinem Score ist der Druckschmerz nur geringer gewichtet zugunsten der Detektierung einer vorliegenden Peritonitis.

1.5 Therapie der akuten Appendizitis

Die Therapie der Wahl bei Vorliegen einer akuten Appendizitis war über 100 Jahre lang weltweit eine chirurgische und ist es in Deutschland wie in vielen anderen Ländern bis zum heutigen Tage. Es gibt jedoch auch konservative bzw. primär konservative Behandlungsansätze, denen mancherorts aus verschiedenen Gründen der Vorzug gegeben wird.

1.5.1 Konservative Therapie

Die primäre Therapie der Wahl der akuten Appendizitis ist in Deutschland nach wie vor die Appendektomie. In den Vereinigten Staaten gestaltet sich die Situation in den vergangenen Jahren zunehmend anders; aufgrund der praktisch flächendeckenden präoperativen CT-Diagnostik bei akuten rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und dem dadurch sicher erfolgten Ausschluss der Kontraindikationen für eine primär konservative Therapie findet dort ein Shift weg von der operativen und hin zur antibiotischen Therapie der unkomplizierten akuten Appendizitis statt [44].

1.5.1.1 Symptomatische Therapie

Die symptomatische Behandlung ist die Therapie der Wahl bei klinisch nicht eindeutigen Verdacht auf akute Appendizitis mit leichterer Symptomatik. Die Patienten werden üblicherweise zur stationären Überwachung aufgenommen und für maximal 24 h unter Nahrungskarenz, abführenden Maßnahmen und Schmerztherapie beobachtet. Zeigt sich in diesem Zeitraum eine deutliche Verbesserung, die auch mit durchgeführten sonographischen und laborchemischen Verlaufskontrollen in Einklang steht, kann der Patient aus dem stationären Aufenthalt entlassen werden – eine akute Appendizitis konnte somit ausgeschlossen werden. Bei Verschlechterung der Symptomatik während des Beobachtungszeitraums wird eine rasche operative Versorgung angestrebt [6, 55].

1.5.1.2 Antibiotische Therapie

Die antibiotische Therapie der akuten Appendizitis ist aus Extremsituationen heraus entstanden, in denen eine primär chirurgische Therapie nicht möglich war, wie auf Schiffen oder Expeditionsreisen. Von der Notlösung in Ausnahmesituationen hat sich diese Therapieform inzwischen längst weg entwickelt – hin zu einer in einigen Teilen der Welt bevorzugten First-Line-Therapie der akuten, unkomplizierten Appendizitis [43, 44, 55], die aber bei einem hohen Prozentsatz der Patienten zu einem Rezidiv der Entzündung führt [55].

Diese antibiotische Therapie der Appendizitis ist inzwischen in vielen Studien gut untersucht; Sahm et al. kommen in ihrer 2011 vorgelegten Auswertung mehrerer Studien zu dem Schluss, dass die konservative Therapie der akuten Appendizitis mittels Antibiotika sicher ist, sofern man eine Operationsrate von 10-37% innerhalb eines Jahres bei rezidivierenden Beschwerden akzeptiert [55].

Voraussetzung für eine risikoarme primär antibiotische Behandlung ist der sichere Ausschluss von Kontraindikationen, wie das Vorliegen eines Appendikolithen oder einer Perforation. Dieser sichere Ausschluss gelingt nur einem sehr erfahrenen Untersucher verlässlich mittels Sonographie. In den USA, wo zunehmend häufig primär antibiotisch behandelt wird, verlässt man sich stattdessen auf die Dünnschicht-Computertomographie des Abdomens. Dieses Vorgehen ist weltweit durchaus umstritten, worauf in der abschließenden Diskussion noch näher eingegangen wird.

1.5.2 Operative Therapie

Die von McBurney 1894 publizierte Methode der raschen offenen Appendektomie galt bis in die 80er Jahre des 20. Jahrhunderts hinein als der Goldstandard der Therapie der akuten Appendizitis. Seit 1981 nahm der Anteil der laparoskopisch durchgeführten Appendektomien stetig zu und stellt heute in großen Teilen der Welt die meistpraktizierte Methode in der operativen Versorgung der akuten Appendizitis dar [54]. Obwohl in den Vereinigten Staaten in den letzten Jahren ein zunehmender Trend zur konservativen Behandlung der akuten Appendizitis mit Antibiotika zu verzeichnen ist, nimmt die operative Versorgung nach wie vor den größten Stellenwert ein.

1.5.2.1 Offene Appendektomie

Die offene Appendektomie ist ein sichereres, seit rund 120 Jahren etabliertes und weltweit nach wie vor weit verbreitetes operatives Verfahren. Es zeichnet sich durch kurze Operationszeiten und niedrigen Material- und Kostenaufwand aus. Die Frage, ob der offenen oder der laparoskopischen Methode der Vorzug zu geben ist, ist sicher die meistgestellte und -diskutierte bezüglich der operativen Behandlung der akuten Appendizitis. In den letzten Jahren, in denen das laparoskopische Verfahren zunehmend Verbreitung gefunden hat und die Erfahrung der Chirurgen mit der Methode weiter zunimmt, treten die Vorzüge des offenen chirurgischen Verfahrens, wie der geringere Zeitaufwand, zunehmend in den Hintergrund. Die Schnitt-Naht-Zeit bei der offenen Appendektomie liegt beim in beiden Methoden versierten Chirurgen kaum unter der der laparoskopischen Methode, wiewohl die Vorbereitungszeit bei letzterer naturgemäß etwas mehr Zeit in Anspruch nimmt [26]. Der höhere Kostenaufwand der laparoskopischen Methode relativiert sich durch die kürzeren Liegezeiten der Patienten [54].

Die offene Methode stößt im Falle einer makroskopisch unauffälligen Appendix an ihre Grenzen. Der kleine Hautschnitt erlaubt keine große Exploration des Bauchraumes im Hinblick auf andere vorliegende Pathologien; es wird neben der beim offenen Verfahren obligaten Entfernung der Appendix vornehmlich bei makroskopisch unauffälliger Appendix nach einem Meckel-Divertikel gefahndet und danach der Eingriff beendet. Das birgt insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter das Risiko, eine möglicherweise führende andere Pathologie zu übersehen, da im Bereich des inneren weiblichen Genitale maximal die rechte Adnexe und der Fundus uteri palpatorisch erreichbar sind.

1.5.2.2 Laparoskopische Appendektomie

In Deutschland ist der zunehmende Trend zur laparoskopischen Appendektomie weiterhin zu beobachten. Sahm et al. beziffern den bundesweiten Anteil laparoskopisch durchgeführter Appendektomien 1996/97 auf 33%, 2005 bereits auf 47% und 2008/2009 auf 85,8% [55]. International ergibt sich ein anderes Bild: In Großbritannien betrug der Anteil an laparoskopischen Appendektomien in den Jahren 1996-2006 nur 6,3%. Im spanischen Valencia wurde in den Jahren 1998-2007 nur 7,8% der Appendektomien laparoskopisch durchgeführt. Für die Vereinigten Staaten liegt eine Untersuchung des Zeitraums 2000-2005 vor, die einen Anstieg der laparoskopischen Appendektomien auf 58% zeigte [55].

Die Patientenzufriedenheit ist bei der laparoskopischen Methode höher als beim offenen Zugang; die Patienten erholen sich schneller und schmerzärmer vom durchgeführten Eingriff, können dadurch rascher aus dem stationären Aufenthalt nach Hause entlassen werden und erfahren ein besseres kosmetisches Narbenergebnis [31, 54].

Sauerland et al. legten 2010 eine Auswertung von 67 internationalen Studien vor, die die Vorteile der laparoskopischen mit denen der offenen Operationsmethode verglichen hatten und kamen zu dem Schluss, dass die laparoskopische Appendektomie hier einen deutlichen Vorsprung gegenüber dem offenen Verfahren hätte und in einem klinischen Umfeld, in dem sowohl die chirurgische Expertise als auch die nötige Ausstattung zur Verfügung stünden, die minimal invasive Methode zu bevorzugen wäre [57].

1.5.2.3 Appendektomie im Intervall

Hierbei handelt es sich um eine zweizeitige Therapie mit primärer antibiotischer Behandlung bzw. Abszessdrainage und konsekutiver Appendektomie. Das Verfahren kommt geplant beim Vorliegen perityphilitischer Abszesse und/oder Perforationen zum Einsatz und ungeplant nach primär antibiotischer Behandlung beim Auftreten von Beschwerdepersistenzen bzw. -rezidiven.

Blakely et al. veröffentlichten 2011 eine randomisierte Studie, die sowohl die Methode als auch deren Grenzen sehr anschaulich illustriert. 131 Kinder einer amerikanischen Kinderklinik mit mittels Bildgebung gesicherter perforierter Appendizitis wurden im Hinblick auf die beiden verwendeten chirurgischen Methoden untersucht: die umgehende Appendektomie vs. die Intervall-Appendektomie. Bei beiden Methoden wurden die Patienten intravenös mit einem Breitspektrum-Antibiotikum behandelt. Im Falle der Früh-Appendektomie wurden die Patienten binnen 24 h nach stationärer Aufnahme appendektomiert; intraabdominelle Abszesse wurden intraoperativ drainiert. Im Falle der geplanten Intervall-Appendektomie wurden die Patienten nach der initialen antibiotischen Behandlung nach Hause entlassen und 6-8 Wochen später elektiv appendektomiert. Von letzterer Methode versprach man sich eine komplikationsärmere Operation zu einem Zeitpunkt, an dem peritoneale Kontamination bereits vollständig abgeklungen war. In der durchgeführten Studie wurden 64 Kinder auf den Früh-Appendektomiearm und 67 auf den Intervall-Appendektomiearm randomisiert.

Bei 8 Patienten (7 aus der sofortigen, 1 aus der Intervall-Appendektomiegruppe) bzw. 6% stellte sich intraoperativ eine andere Pathologie als eine perforierte Appendizitis heraus, wiewohl die präoperative Diagnose bei allen Patienten mittels Bildgebung gesichert worden war, davon bei 116 von 131 Patienten computertomographisch. Bei 5 Patienten fand sich stattdessen eine akute, aber nicht perforierte Appendizitis, bei einem ein Volvulus, bei einem weiteren eine Peritonitis bei gesunder Appendix und bei einer Patientin ein ovarielles Teratom. 23 Patienten (34%) der Intervall-Gruppe mussten vor Ablauf der geplanten 6-8 Wochen appendektomiert werden, davon 17 aufgrund ausbleibender Beschwerdebesserung, 5 wegen eines Appendizitis-Rezidivs, 1 aus anderen Gründen. Die Autoren raten von der Intervall-Appendektomie ab [12].

1.5.2.4 Komplikationsgefahren

Für jede Operation bestehen allgemeine Risiken, über die der Patient präoperativ sorgfältig aufgeklärt wird. Darüber hinaus existieren spezifische Risiken der Appendektomie, die zum Teil davon abhängen, ob der Patient offen oder laparoskopisch operiert wird.

Im Falle der akuten Appendizitis besteht das größte Risiko allerdings darin, nicht oder nicht rechtzeitig zu operieren. Bei zu später Diagnosestellung und dadurch verzögerter Einleitung der Therapie kommt es in etwa 20-30% der Fälle zu einer Perforation; bei Kindern sogar in über 30-47% der Fälle [12, 26]. Die Perforation ist die häufigste Komplikation der akuten Appendizitis; durch das hohe Risiko der Entwicklung einer Sepsis ist sie mit einer Letalitätsrate um 1% assoziiert, die ansonsten bei der akuten Appendizitis bei unter 0,001% liegt [26]. Tannoury und Abboud beziffern die Zunahme des Mortalitätsrisikos einer akuten Appendizitis durch Perforation sogar von 0,0002% auf 3% und den Anstieg des Morbiditätsrisikos von 3 auf 47% [62].

Obwohl nach Erfahrung der meisten Chirurgen bei zu langer Verzögerung der operativen Versorgung eine Perforation droht, spricht die 2014 veröffentlichte statistische Auswertung von Drake et al. eine andere Sprache. Die Autoren hatten 9.048 appendektomierte Patienten nachuntersucht, von denen bei 15,8% eine Perforation vorlag. Die durchschnittliche Zeit zwischen der Aufnahme im Krankenhaus und dem Operationsbeginn war in beiden Gruppen (den Patienten mit und ohne Perforation) gleich, nämlich 8,6 Stunden, sodass die Autoren schlussfolgerten, dass zusätzlich verstrichene Zeit bis zur operativen Versorgung nicht mit dem Auftreten einer Perforation korreliert [19]. Mit dieser interessanten Arbeit wurde auch die bis vor kurzem noch diskutierte „4-Stunden-Regel“, die durchaus auch Gegenstand gutachterlicher Stellungnahmen war, ins Wanken gebracht.

Postoperative Infektionen treten bei der offenen Appendektomie signifikant häufiger auf als bei der laparoskopischen Operationstechnik (3,2 versus 1,6%), was auf den Bergebeutel bei der Laparoskopie zurückgeführt wird, der den Kontakt der infizierten Appendix mit Bauchwand und umgebendem Gewebe verhindert. Intraabdominelle Abszesse wurden dagegen in älteren Studien etwas häufiger bei der laparoskopischen als bei der offenen Appendektomie beschrieben – ein Trend, der seit zunehmender Verwendung von Endo-GIAs nicht mehr beobachtet wird [31, 55]. Für ursächlich wird das fehlende Invertieren (in Frankreich auch beim offenen Appendektomieren) des Appendixstumpfes bei der laparoskopischen Methode unter Verwendung von Endo-Loops gehalten [54].

Hoffmann et al. führten 2010 am Universitätsklinikum Großhadern eine retrospektive Analyse von 1.461 appendektomierten Patienten durch. 1.000 davon waren laparoskopisch, 461 offen appendektomiert worden. Bei insgesamt 198 Patienten (98 der laparoskopisch und 100 der offen Operierten) lag eine komplizierte Appendizitis vor. Bei insgesamt 30 von 1.461 Patienten musste ein Revisionseingriff durchgeführt werden (2%) [25].

Die Inzidenz von Narbenhernien ist bei beiden Operationstechniken gering: Ruffolo et al. beziffern in dem von ihnen untersuchten Patientengut die Inzidenz von Narbenhernien mit 0,7% bei offenen und 1% bei laparoskopischen Appendektomien, wobei sie bei letzteren nur nach Konversion auftraten [54].

Bei den gefürchteten Langzeit-Komplikationen sind vor allem die Dünndarm-Verwachsungen zu nennen, die auch viele Jahre nach dem operativen Eingriff noch zu erheblichen Krankheitsbildern bis hin zum Ileus führen können, besonders nach offenen Appendektomien. Die Inzidenz der sogenannten „Small Bowel Adhesion“ (SBO) wird von Ruffolo et al. 2013 in dem von ihnen untersuchten Patientengut mit 0,63% nach einem Jahr, 0,97% nach 10 Jahren und 1,30% nach 30 Jahren angegeben. Die Autoren fanden mit durchschnittlich 0,33% nach laparoskopischen und 1,51% nach offenen Appendektomien eine insgesamt niedrige Inzidenz der SBO. Das Risiko für die Ausbildung von Verwachsungen liegt bei Negativ-Appendektomien höher sowie ebenfalls bei Appendektomien, die über einen medianen Unterbauchschnitt erfolgen. In einer randomisierten Studie wurde eine „second-look“-Laparoskopie bei 40 Patienten durchgeführt, die wegen histologisch bestätigter akuter Appendizitis 3 Monate vorher appendektomiert worden waren. In 80% der offen appendektomierten Patienten fanden sich Adhäsionen, aber nur in 10% der laparoskopisch appendektomierten. [54].

Kouhia et al. fanden in ihrem Patientenkollektiv von $n = 105$, die zwischen 1997 und 1999 auf laparoskopische oder offene Appendektomie randomisiert worden waren, nur einen einzigen Patienten, der nach offener Appendektomie wegen intraabdomineller Adhäsionen reoperiert werden musste [35].

Issakson et al. legten 2014 eine schwedische Studie vor, in der die stationären Wiederaufnahmen von 2.333 offen und 2.372 laparoskopisch appendektomierten Patienten wegen obstruktiver Darmsymptomatik untersucht wurden. Bei 1,0% der offen appendektomierten und 0,4% der laparoskopisch operierten Patienten kam es zu einer solchen Wiederaufnahme und stationärer Behandlung [29].

Tsao et al. untersuchten 2007 76 Patienten mit einer mittleren Follow-Up-Dauer von 9,1 Jahren nach, davon waren 40 offen und 36 laparoskopisch appendektomiert worden. 3 aus jeder Gruppen hatten Adhäsions-Symptome, aber nur ein Patient aus der offenen Gruppe musste sich einer chirurgischen Adhäsionolyse unterziehen [63].

Das größte Risiko für die Entwicklung obstruktiver Adhäsionen nach Appendektomie stellten Leung et al. 2009 in ihrer Nachuntersuchung einer kanadischen Patientengruppe von n = 1.777 bei Patienten mit malignen Tumorerkrankungen der Appendix sowie mit chronischer Appendizitis fest. Ein erhöhtes Vorkommen solcher Adhäsionen fanden sie auch nach Negativ-Appendektomien sowie nach Appendektomien durch mediane Unterbauchschnitte [39].

Eine pädiatrische Patientengruppe von n = 93 mit 42 offen und 51 laparoskopisch appendektomierten Patienten wurde von Kapischke et al. 2013 7 Jahre postoperativ reevaluiert; dabei mussten zwei Patienten aus der laparoskopischen Gruppe wegen intraabdomineller Adhäsionen relaparoskopiert werden [31].

Die Autoren legten auch eine Untersuchung der Kurzzeit-Komplikationen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bei 84 offen und 75 laparoskopisch appendektomierten Patienten vor. Hier waren in der offenen Gruppe bei 9 Patienten (10,7%) Komplikationen zu verzeichnen, in der laparoskopischen Gruppe bei 7 (9,3%).

Leichtere Komplikationen	Offene Appendektomie (n = 84)	Laparosk. Appendektomie (n = 75)
Oberflächlicher Wundinfekt	1 (1,2%)	
Tiefer Wundinfekt (Narbenbereich)	2 (2,4%)	
Hämatom	1 (1,2%)	2 (2,6%)
Porthernie (5 mm Port)		1 (1,3%)
Porthernie (12 mm Port)		1 (1,3%)
Summe	4 (4,8%)	4 (5,3%)

Schwere Komplikationen	Offene Appendektomie (n = 84)	Laparosk. Appendektomie (n = 75)
Schwere intraabdominelle Infektionen	1 (1,2%)	
Ileus	2 (2,4%)	1 (1,3%)
Relaparotomie	2 (2,4%)	1 (1,3%)
Nachblutung		1 (1,3%)
Summe	5 (6%)	3 (3,9%)
Gesamt	9 (10,7%)	7 (9,3%)

Tabelle 2: Leichtere und schwere Kurzzeit-Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ [31]

Bezüglich der Entstehung von Adhäsionen darf nicht unerwähnt bleiben, dass sich diese auch nach konservativer Therapie entwickeln können. Das Vorliegen eines intraabdominellen Prozesses birgt per se die Gefahr der Ausbildung von Adhäsionen. Simillis et al. veröffentlichten 2010 eine große Metaanalyse von 17 Studien, die unter anderem die aufgetretenen Komplikationen bei den konservativ-antibiotisch behandelten Patienten mit akuter komplizierter Appendizitis (mit bestehendem Abszess oder Phlegmone) denen der primär appendektomierten Patienten gegenüberstellten. Bei 11 der 479 antibiotisch behandelten Patienten entwickelte sich ein Ileus bzw. eine Dünndarmobstruktion (2,3%); bei den operierten Patienten waren es 36 von 467 (7,71%) [60].

1.6 Negativ-Appendektomie

Die Definition der Negativ-Appendektomie ist der Dreh- und Angelpunkt dieser Untersuchung und scheint auf den ersten Blick selbsterklärend und unmissverständlich zu sein: es handelt sich um die chirurgische Entfernung einer gesunden Appendix.

Erst die Beschäftigung mit einer ganzen Reihe von internationalen Publikationen und dem Umgang der verschiedenen Autoren mit diesem Begriff, den jeder Autor verwendet, aber kaum einer definiert, zeigt das wahre Ausmaß des Dilemmas: Was ist eine gesunde Appendix?

Geht es um eine makroskopisch gesunde Appendix? Eine mikroskopisch-histopathologisch gesunde? Eine immunhistochemisch gesunde? Ist eine Appendix mit intakter Schleimhaut, in deren Lumen sich ein obstruierender Appendikolith findet, der Schmerzzustände hervorrufen kann und

über kurz oder lang eine Entzündung auslösen wird, gesund? Ist eine von Parasiten besiedelte, aber mit intakter Schleimhaut ausgekleidete Appendix gesund? Ist eine Appendix gesund, die deutliche Zeichen vorangegangener Entzündungen trägt und bis hin zur Lumenobliteration vernarbt ist?

Als wäre die Definition dessen, was der Chirurg sehen kann oder vom Pathologen nach der feingeweblichen Untersuchung übermittelt bekommt, nicht schon offensichtlich schwierig genug zu klassifizieren, existieren pathologische Forschungsarbeiten, die anhand von Patientenkollektiven respektabler Größe nachweisen, dass bei rund jeder zweiten histopathologisch „gesunden“ Appendix eine neurogene Appendikopathie vorliegt – Nervenwucherungen in der Appendix, die Beschwerden verursachen, die bezüglich der klinischen Symptomatik nicht von einer akuten Appendizitis zu unterscheiden sind [21, 23, 27].

Wang et al. gingen in ihrer 2015 veröffentlichten immunhistochemischen Untersuchung noch einen Schritt weiter und konnten zeigen, dass alle von ihnen untersuchte und in der histopathologischen Auswertung als unauffällig beschriebene Appendix-Präparate eine erhebliche Expression zellulärer TNF α mRNA zeigten, der als sensitiver Entzündungsmarker in Appendix-Gewebe beschrieben wird. In 7 der 31 Präparate konnte außerdem eine hohe Interleukin-2 mRNA-Expression nachgewiesen werden. Die Autoren wiesen darauf hin, dass ein substantieller Teil der histopathologisch als normal befundeten Präparate deutliche Evidenz einer entzündlichen Reaktion in Form erhöhter Zytokin-Expression zeigt [67].

Die Bedeutung einer klaren und unmissverständlichen Begriffsdefinition ist unübersehbar. In der vorliegenden Studie wurde bewusst konservativ mit dieser Definition umgegangen; ausschließlich Appendices, in denen Granulozyten als Zeichen einer akuten Entzündung nachgewiesen werden konnten, wurden auch als entzündet gewertet. Bezüglich der Klassifizierung anderer Erkrankungen der Appendix sei auf das Kapitel „Ergebnisse“ verwiesen.

1.7 Fragestellung

In der Krankenhaus-GmbH Weilheim-Schongau, einem süddeutschen medizinischen Zentrum, das chirurgisch an zwei Standorten arbeitet, wurden im Jahr 2014 166 Appendektomien durchgeführt. Nachdem an beiden Kliniken vergleichbarer Größe die akute Appendizitis mit unterschiedlichen Herangehensweisen behandelt wird, soll in der vorliegenden Studie die Negativ-Appendektomierate beider Häuser anhand der histopathologischen Untersuchungsbefunde ermittelt werden.

Im Krankenhaus Weilheim entschließt man sich bei ausgeprägter und typischer klinischer Symptomatik unter Einbeziehung der laborchemischen und sonographischen Befunde zur diagnostischen Laparoskopie, die in der Regel auch bei makroskopisch unauffälliger Appendix zur laparoskopischen Appendektomie führt.

Im Krankenhaus Schongau ist das Therapieprinzip zurückhaltender: mit Rücksicht auf durch eventuelle Negativappendektomie möglicherweise entstehende Adhäsionen und in Kenntnis der Tatsache, dass die akute Appendizitis in ihrer frühen Phase ein durchaus reversibles Krankheitsbild ist (viele histologische Befunde attestieren „früher abgelaufene Entzündungen“), wird bei milde erscheinenden Erkrankungsformen oder einem klinisch nicht eindeutigen Befund zunächst abwartend mittels Nahrungskarenz, abführenden Maßnahmen und Schmerztherapie behandelt. Die Entscheidung zur diagnostischen Laparoskopie wird bei Beschwerdepersistenz oder -zunahme gefällt.

Das Ziel der Studie ist, die erarbeiteten Zahlen in den Kontext der internationalen Literatur einzuordnen und eventuell notwendige Anpassungen im diagnostischen und therapeutischen Regime sichtbar zu machen und umsetzen zu können, um die Negativ-Appendektomierate zu senken, ohne eine Steigerung der Perforationsrate in Kauf nehmen zu müssen.

2. PATIENTENGUT UND METHODEN

In der vorliegenden Studie wurden sämtliche Patienten, die im Jahr 2014 in den Krankenhäusern Weilheim und Schongau appendektomiert worden waren, bezüglich ihrer histologischen Befunde ausgewertet und die Negativ-Appendektomieeraterate ermittelt.

Mittels des Krankenhausinformationssystems (KIS[®]) wurden alle appendektomierten Patienten beider Kliniken im Untersuchungszeitraum unabhängig von der verwendeten Operationstechnik erfasst und anhand der vorliegenden postoperativen histopathologischen Befunde ausgewertet. In beiden Krankenhäusern werden nahezu 100% der Appendektomien laparoskopisch durchgeführt; der offene Zugang bleibt wenigen Ausnahmefällen vorbehalten. Alle Altersgruppen wurden in die Studie aufgenommen.

2.1 Patienten Weilheim

Im Krankenhaus Weilheim wurden im Jahr 2014 bei 116 Patienten zwischen 6 und 81 Jahren der Code für „Appendektomie“ verschlüsselt, die mit Ausnahme von 2 Patienten, bei denen nachstehende Ausschlussgründe vorlagen, in die Studie aufgenommen wurden.

2.2 Patienten Schongau

Im Krankenhaus Schongau wurden im Jahr 2014 bei 50 Patienten zwischen 10 und 86 Jahren der Code für „Appendektomie“ verschlüsselt, die mit Ausnahme von einem Patienten, bei dem nachstehende Ausschlussgründe vorlagen, in die Studie aufgenommen wurden.

2.3 Ausgeschlossene Patienten

Aus der Studie ausgeschlossen wurden aus dem Weilheimer Patientengut zwei Patienten. Der erste litt an einer Stumpfpappendizitis nach Appendektomie vor 34 Jahren, der andere wurde nach primär im Ausland erfolgter Abszess-Drainage konsekutiv appendektomiert.

Aus der Studie ausgeschlossen wurde aus dem Schongauer Patientengut ein Patient, der nach externer Abszess-Drainierung konsekutiv appendektomiert wurde.

Bei allen drei Patienten war keine „typische“ Appendektomie durchgeführt worden.

Weiterhin wurden in Weilheim acht Patienten und in Schongau ein Patient nicht in die Berechnung der Negativ-Appendektomierate aufgenommen, weil andere führende intraabdominelle Befunde vorlagen. Diese Patienten sind allerdings einschließlich der gefundenen Pathologien in den Ergebnistabellen aufgelistet (Gruppe VIII – „andere pathologische Ursache“; diese Gruppe geht nicht in die Berechnung der Negativ-Appendektomierate ein).

2.4 Auswertung der histopathologischen Befunde

In der durchgeführten Literaturrecherche stellte sich heraus, dass keine einheitliche, international gebräuchliche histopathologische Einteilung von Appendizitiden existiert. Es wurde also in Anlehnung an die Veröffentlichungen von Krams et al. [36], Hontschik [28] sowie Becker und Höfler [10] ein eigenes Schema entwickelt, das die verschiedenen histopathologisch diagnostizierten Befunde in Stadien der akuten Appendizitis einteilt sowie nicht-entzündliche Appendixpathologien und andere intraabdominelle Befunde ebenfalls miterfasst.

Gruppe A: Gesunde Appendix	I	a) Gesunde Appendix ohne sonstige für die Beschwerden des Patienten erklärenden intraabdominellen Befund. b) Submuköse Fibrose, narbige Lumen-Obliteration ohne Granulozyteninfiltration
	II	Andere Pathologie der Appendix als einziger pathologischer Befund. Chronische Appendizitis (mit Granulozyten-Nachweis), Appendikolith, Parasiten-Befall, Karzinoid, neurogene Appendikopathie, Endometriose der Appendix etc.
Gruppe B: Andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung	III	Vermehrte Gefäßzeichnung im Bereich der Serosa. Histologisch granulozytäre Infiltrate in der Schleimhaut mit Erosionen. Appendizitischer Primärfekt. Katarrhalische Appendizitis.
	IV	Akute Appendizitis ohne Wanddefekt, phlegmonöse Appendizitis.
	V	Akute Entzündung mit Gewebszerstörung (Gangrän, Ulcus, Nekrose). Mikroskopisch einschmelzende fibrinös-eitrige Herde. Ulzerophlegmonöse, gangränöse, abszedierte Appendizitis, eitrig-ulzerophlegmonöse Appendizitis mit Periappendizitis.
		VI
	VII	Begleitappendizitis im Rahmen anderer entzündlicher abdomineller Prozesse
Gruppe C: Akute Appendizitis	VIII	Andere intraabdominelle pathologische Befunde (Sigmadivertikulitis, Salpingitis, Adnexitis, Tumore etc.)
	Gruppe D: Andere pathologische Ursache	

Tabelle 3: Schema zur Einteilung der histopathologischen Befunde nach Appendektomie in Anlehnung an die gängige Literatur [10, 28, 36]

In Gruppe A finden sich diejenigen Patienten, die in der Auswertung als „negativ-appendektomiert“ erscheinen werden. Hier wurde nochmals aufgegliedert in Untergruppe Ia, in der Patienten geführt werden, bei denen weder pathologische Appendix-Befunde noch jegliche anderen pathologischen intraabdominellen Befunde nachgewiesen werden konnten, und Untergruppe Ib, in der sich pathologische Veränderungen an der Appendix zeigten, die aufgrund der fehlenden Granulozyteninfiltration allerdings nicht als akut entzündlich gewertet werden konnten. Hier zeigten sich narbig-fibröse Veränderungen, die für früher abgelaufene Entzündungen sprechen, aber nicht mit Sicherheit als erklärend für die Beschwerden des Patienten anzusehen sind. Nicht untersucht wurden die Präparate auf das Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie, worauf in der Diskussion noch näher eingegangen wird.

In Gruppe B finden sich andere Pathologien der Appendix wie Karzinoide, Parasiten-Befall der Appendix, Endometriose der Appendix, Appendikolithen sowie Zeichen einer chronischen Appendizitis. Im Unterschied zu Gruppe Ib konnte bei letzterer eine Granulozyteninfiltration nachgewiesen werden. Auch die neurogene Appendikopathie gehört in die Gruppe B, sofern histopathologisch danach gesucht und eine solche nachgewiesen werden konnte.

Die tatsächlichen akuten Appendizitiden in ihren verschiedenen Ausprägungen finden sich in Gruppe C, Untergruppe III-VII. Die Untergruppe VII stellt einen Spezialfall dar, nämlich die akute Appendizitis, die begleitend im Rahmen anderer intraabdomineller Entzündungsprozesse auftritt, aber nichtsdestoweniger natürlich eine akute Appendizitis ist. Es handelt sich also um Begleitappendizitiden, bei der die Entzündung vom Peritoneum auf die Appendix übergriff.

In Gruppe D finden sich schließlich die Patienten, bei denen eine andere intraabdominelle Ursache gefunden wurde, die für ihre Beschwerden erklärend ist. Hierzu zählen etwa Adenokarzinome des Zökum, Sigmadivertikulitis, Adnexitis, Salpingitis etc.. Im Unterschied zu Gruppe C VII zeigte sich die Appendix hier nicht entzündlich verändert. Die Patienten der Gruppe D gingen nicht in die Berechnung der Negativ-Appendektomierate ein.

2.5 Ermittlung der Negativ-Appendektomierate

Die Negativ-Appendektomierate ist die Patientenzahl der Gruppe Ia und Ib in Bezug zur Gesamtzahl der appendektomierten Patienten der Gruppen I bis VII. Die Patienten der Gruppe VIII, bei denen andere intraabdominelle pathologische Befunde ohne Entzündung der Appendix gefunden wurden, gingen nicht in die Gesamtzahl und damit in die Berechnung der Negativ-Appendektomierate ein.

2.6 Auswertung des präoperativen Zeitablaufes beider Kliniken

Um eventuellen Optimierungsbedarf im zeitlichen Ablauf augenfällig zu machen, wurde in tabellarischer Form die jeweils verstrichene Zeit zwischen stationärer Aufnahme und Operation der appendektomierten Patienten beider Kliniken in Korrelation zur jeweiligen histopathologischen Auswertung gesetzt.

2.7 Internet-Literaturrecherche bezüglich international veröffentlichter Negativ-Appendektomieraten

Um die eigenen Daten in den Kontext aktueller internationaler Literatur bezüglich der Negativ-Appendektomierate stellen zu können, wurde eine Internet-Recherche durchgeführt.

Genutzt wurde folgende Adresse: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

Die verwendeten Suchbegriffe waren „retrospective study“, „prospective study“, „cohort study“, „literature review“, „meta-analysis“ in Zusammenhang mit „negative appendectomy rate“, „negative appendectomy“, „negative appendicectomy“.

Auf den Seiten <https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/> und <https://www.thieme-connect.de> wurde nach „retrospektive Studie“, „prospektive Studie“, „Literatur-Review“, „Meta-Analyse“ in Zusammenhang mit „negative Appendektomierate“, „negative Appendektomie“ und „Negativ-Appendektomie“ gesucht.

Mittels dieser Recherche wurden Studien aus den vergangenen 10 Jahren aufgesucht, die bei mindestens dreistelligen Fallzahlen die Negativ-Appendektomierate der von ihnen untersuchten Patientengruppen errechnet und veröffentlicht hatten. Dabei wurden Studien ausgeschlossen, in denen nicht genau definiert wurde, welche histopathologischen Appendix-Befunde als Negativ-Appendektomie gewertet wurden.

2.8 Internet-Literaturrecherche bezüglich international veröffentlichter Ansätze zur Verringerung der Negativ-Appendektomierate

Um die international verwendeten Methoden zur Senkung der Negativ-Appendektomierate auf ihre Übertragbarkeit auf deutsche Häuser der Grund- und Regelversorgung hin diskutieren zu können, wurde eine weitere Internet-Recherche durchgeführt.

Genutzt wurde die Adresse: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

Die verwendeten Suchbegriffe waren „retrospective study“, „prospective study“, „cohort study“, „literature review“, „meta-analysis“, „trial“ in Zusammenhang mit „appendicitis“, „conservative“,

„non-operative“, „antibiotic“, „ct“, „computertomography“, „treatment“, „negative appendectomy rate“, „appendicitis score“, „pathological results“, „histopathology“.

Auf der Seite <https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/> und der Seite <https://www.thieme-connect.de> wurde nach „retrospektive Studie“, „prospektive Studie“, „Literatur-Review“, „Meta-Analyse“ in Zusammenhang mit „Appendizitis“, „konservativ“, „Antibiotika“, „Behandlung“, „Bildgebung“, „Computertomographie“, „CT“, „negative Appendektomie-rate“, „Negativ-Appendektomie“, „Score Appendizitis“ gesucht.

Die Arbeiten, die am häufigsten in anderen Studien zitiert wurden und die größte Aussagekraft im Hinblick auf ihre Fallzahlen bei möglichst weiter geographischer Verteilung aufwiesen, wurden in ihren Ergebnissen in die vorliegende Studie aufgenommen.

Zusätzlich aufgenommen wurden ältere Studien zur neurogenen Appendikopathie und zum Belassen makroskopisch unauffälliger Appendices, die wiederholt in anderen Studien zitiert wurden.

3. ERGEBNISSE

Nachstehend werden die ermittelten Ergebnisse der beiden untersuchten Kliniken einzeln und im Gesamtergebnis vorgestellt, erläutert und in einen exemplarischen internationalen und nationalen Literaturkontext gestellt, auf den im Diskussionsteil näher eingegangen wird.

3.1 Ergebnisse Krankenhaus Weilheim

Im Krankenhaus Weilheim wurden im Jahr 2014 116 Patienten zwischen 6 und 81 Jahren appendektomiert, deren histopathologische Befunde in der vorliegenden Studie gemäß dem in Kapitel 2 vorgestellten Schema ausgewertet wurden. Die Daten von 114 Patienten gingen in die Studie ein. Der Alters-Mittelwert beträgt 31,12 Jahre (SD ±19,07).

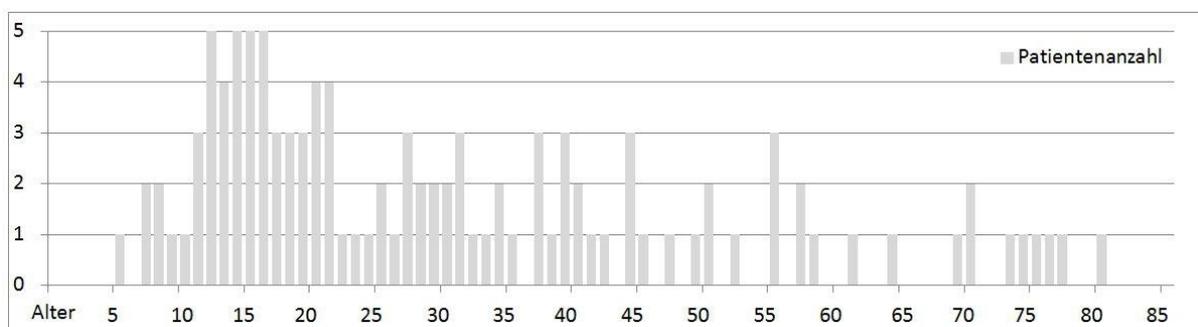


Tabelle 4: Altersverteilung appendektomierte Patienten Krankenhaus Weilheim 2014

3.1.1 Ausgeschlossene Patienten

Aus der Studie ausgeschlossen wurden zwei Patienten; einer litt an einer Stumpfappendizitis, der andere wurde nach primär im Ausland erfolgter Abszess-Drainage konsekutiv appendektomiert. Acht Patienten wurden wegen anderer führender intraabdomineller Befunde nicht in die Berechnung der Negativ-Appendektomiequote aufgenommen. Diese Patienten werden in der Ergebnistabelle als Gruppe VIII (vgl. Tab. 3, S. 35) aufgeführt. Bei diesen anderen Befunden handelte es sich um:

Befund	n
M. Crohn	2
Adenokarzinom des Zökum	1
Extrauterines Leiomyom	1
Abdominelle Endometriose	1
Einblutung Omentum majus	1
Eitrige Salpingitis rechts	1
Phlegmonöse Sigmadivertikulitis	1
Summe	8

Tabelle 5: Andere führende pathologische Befunde (intra- oder postoperativ) Krankenhaus Weilheim

3.1.2 Ergebnistabellen Weilheim

Die Auswertung der in Weilheim 2014 durchgeführten Appendektomien wurde in die in Kapitel 2 vorgestellte Auswertungstabelle eingearbeitet, die sich wie folgt darstellt:

Klassifizierung		Zahl	%	Befunde
Gruppe A: Gesunde Appendix	I	a) 5 b) 12	16,04	a) Histopathologisch gesunde Appendix b) Submuköse Fibrose, narbige Lumen-Obliteration
	II	6		Endometriose d. Appendix, erhebliche Adhäsionen mit kompletter Lumenobliteration nach Polytrauma, chronisch-rez. Appendizitis, Oxyurenbefall, muzinöse Appendix-Neoplasie, Karzinoid
Gruppe B: Andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung	III	22	78,30	Katarrhalische Appendizitis
	IV	4		Phlegmonöse Appendizitis
	V	46		Ulzerophlegmonöse, gangränöse, abszedierte Appendizitis
	VI	7		Perforierte Appendizitis
	VII	4		Begleitappendizitis
Summe		106	100	
Gruppe D: Andere pathologische Ursache	VIII	8		M. Crohn (2), Adenokarzinom des Zökum, extrauterines Leiomyom, Endometriose, Einblutung in Omentum majus, eitrige Salpingitis, phlegmonöse Sigmadivertikulitis

Tabelle 6: Auswertungstabelle durchgeführte Appendektomien im Krankenhaus Weilheim 2014

Die errechnete Negativ-Appendektomie­rate für das Krankenhaus Weilheim liegt im untersuchten Zeitraum also bei 16,04% (Gruppe I), die Perforationsrate (Gruppe VI) bei 6,60%.

Zwölf Patienten (11,32%), bei denen eine narbige Lumenobliteration oder eine submuköse Fibrose als Zeichen vorangegangener Entzündung(en) als einzige Pathologie vorlagen (Gruppe I b), wurden als „gesunde Appendix“ gewertet, nachdem keine Granulozyten als Zeichen einer akuten Entzündung nachgewiesen werden konnten. Auf dieses sehr strikte Vorgehen wird in der abschließenden Diskussion näher eingegangen.

In einer weiteren Ergebnistabelle wurde die verstrichene Zeit von der stationären Aufnahme der Patienten bis zum jeweiligen Operationsschnitt erfasst und in Bezug zur histologischen Auswertung gesetzt. Dabei wurde sowohl der Durchschnitt aller appendektomierten Patienten (ohne Gruppe D = führende andere Pathologien) errechnet als auch der Durchschnitt der einzelnen Untergruppen (Gruppe A: Negativ-Appendektomien, Gruppe B: nicht-entzündliche Appendix-Pathologien, Gruppe: akute Appendizitiden). Untergruppe C VI (Perforationen) wurde zusätzlich gesondert ausgewiesen.

	Appendektomien gesamt (Gruppe A-C)	Gruppe A (gesunde Appendices)	Gruppe B (nicht-entzündliche Appendix-Pathologien)	Gruppe C (akute Appendizitiden)	Gruppe C VI (Perforationen)
n	106	17	6	83	7
Δt Aufnahme bis OP-Schnitt	10,47 h (SD ±13,94)	15,23 h (SD ±20,21)	12,92 h (SD ±10,84)	9,32 h (SD ±12,48)	6,81 h (SD ±4,76)
Minimal	1,08 h	1,08 h	1,72 h	1,28 h	3,27 h
Maximal	95,95 h	75,87 h	27,43 h	95,95 h	16,88 h

Tabelle 7: Zeitfenster Aufnahme bis Operation in Bezug zum histologischen Befund (Weilheim 2014)

3.2 Ergebnisse Krankenhaus Schongau

Im Krankenhaus Schongau wurden im Jahr 2014 50 Patienten zwischen 10 und 86 Jahren appendektomiert, deren histopathologische Befunde in der vorliegenden Studie ebenfalls gemäß dem in Kapitel 2 vorgestellten Schema ausgewertet wurden. Die Daten von 49 Patienten gingen in die Studie ein. Der Alters-Mittelwert beträgt 34,98 Jahre (SD \pm 20,21).

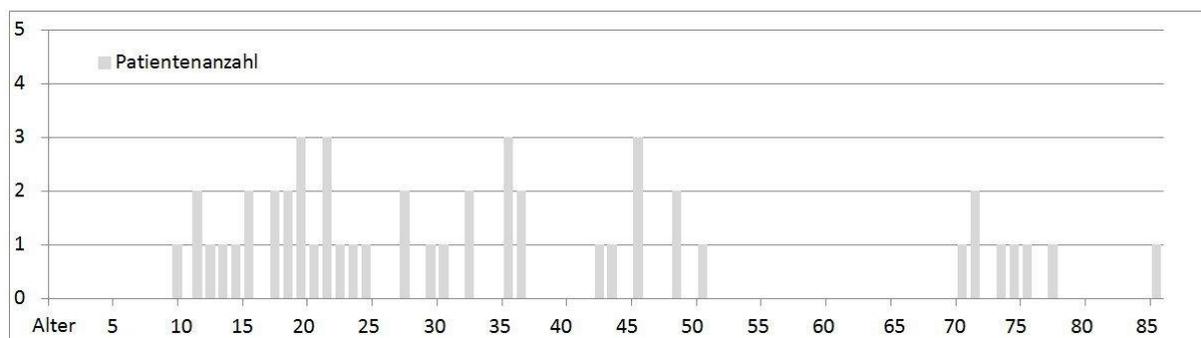


Tabelle 8: Altersverteilung appendektomierte Patienten Krankenhaus Schongau 2014

3.2.1 Ausgeschlossene Patienten

Aus der Studie ausgeschlossen wurde ein Patient, der nach externer antibiotischer Vorbehandlung im Intervall elektiv appendektomiert wurde.

Andere führende intraabdominelle Befunde fanden sich nicht; die übrigen 49 Patienten wurden in die Berechnung der Negativ-Appendektomierate aufgenommen.

3.2.2 Ergebnistabellen Schongau

Die Auswertung der in Schongau 2014 durchgeführten Appendektomien wurde in die in Kapitel 2 vorgestellte Auswertungstabelle eingearbeitet, die sich damit wie folgt darstellt:

Klassifizierung		Zahl	%	Befunde
Gruppe A: Gesunde Appendix	I	a) 2	8,16	a) Histopathologisch gesunde Appendix
		b) 2		b) Submuköse Fibrose, narbige Lumen-Obliteration
Gruppe B: Andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung	II	1	2,04	Chronische Appendizitis
Gruppe C: Akute Appendizitis	III	4	89,80	Katarrhalische Appendizitis
	IV	2		Phlegmonöse Appendizitis
	V	23		Ulzerophlegmonöse, gangränöse, abszedierte Appendizitis
	VI	14		Perforierte Appendizitis
	VII	1		Begleitappendizitis
Summe		49	100	
Gruppe D: Andere pathologische Ursache	VIII	0		

Tabelle 9: Auswertungstabelle im Krankenhaus Schongau durchgeführte Appendektomien 2014

Die errechnete Negativ-Appendektomierate für das Krankenhaus Schongau liegt im untersuchten Zeitraum also bei 8,16% (Gruppe I), die Perforationsrate (Gruppe VI) bei 28,57%.

Zwei Patienten (4,08%), bei denen eine narbige Lumenobliteration oder eine submuköse Fibrose als Zeichen vorangegangener Entzündung(en) als einzige Pathologie vorlagen (Gruppe I b), wurden auch in der Schongauer Tabelle als „gesunde Appendix“ gewertet, nachdem keine Granulozyten als Zeichen einer akuten Entzündung nachgewiesen werden konnten.

Im Mittel wurden die Patienten 14,69 h nach stationärer Aufnahme operiert (SD ±18,09).

Die Patienten, bei denen eine Perforation vorlag, wurden im Mittel 9,38 h nach Aufnahme operiert (SD ±9,04), Minimum 1,03 h, Maximum 26,95 h.

In einer weiteren Ergebnistabelle wurde die verstrichene Zeit von der stationären Aufnahme der Patienten bis zum jeweiligen Operationsschnitt erfasst und in Bezug zur histologischen Auswertung gesetzt. Dabei wurde sowohl der Durchschnitt aller appendektomierten Patienten (ohne

Gruppe D = führende andere Pathologien) errechnet als auch der Durchschnitt der einzelnen Untergruppen (Gruppe A: Negativ-Appendektomien, Gruppe B: nicht-entzündliche Appendix-Pathologien, Gruppe: akute Appendizitiden). Untergruppe C VI (Perforationen) wurde zusätzlich gesondert ausgewiesen.

	Appendektomien gesamt (Gruppe A-C)	Gruppe A (gesunde Appendices)	Gruppe B (nicht-entzündliche Appendix-Pathologien)	Gruppe C (akute Appendizitiden)	Gruppe C VI (Perforationen)
n	49	4	1	44	14
Δt Aufnahme bis OP-Schnitt	14,69 h (SD $\pm 18,28$)	37,84 h (SD $+17,24$)	1,12 h	12,89 (SD $\pm 16,97$)	9,38 h (SD $\pm 9,38$)
Minimal	1,03 h	21,63 h	1,12 h	1,03 h	1,03 h
Maximal	98,75 h	53,68 h	1,12 h	98,75 h	26,95 h

Tabelle 10: Zeitfenster Aufnahme bis Operation in Bezug zum histologischen Befund (Schongau 2014)

3.3 Gesamt-Ergebnistabelle für beide Standorte

Im Hinblick auf die etwas unterschiedlichen Therapieregimes der beiden beteiligten Kliniken ist die getrennte Auswertung der jeweiligen Patientengruppen durchaus aufschlussreich, sodass die erarbeiteten Zahlen aus beiden Standorten auch in einer gemeinsamen Auswertung zur Darstellung kommen sollen.

Das Gesamtergebnis der beiden beteiligten chirurgischen Abteilungen gestaltet sich wie folgt:

Klassifizierung		Zahl	%	Befunde
Gruppe A: Gesunde Appendix	I	a) 7 b) 14	13,55	a) Histopathologisch gesunde Appendix b) Submuköse Fibrose, narbige Lumen-Obliteration
	II	7	4,52	Endometriose d. Appendix, erhebliche Adhäsionen mit kompletter Lumenobliteration nach Polytrauma, chronisch-rez. Appendizitis, Oxyurenbefall, mucinöse Appendix-Neoplasie, Karzinoid
Gruppe B: Andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung	III	26	81,93	Katarrhalische Appendizitis
	IV	6		Phlegmonöse Appendizitis
	V	69		Ulzerophlegmonöse, gangränöse, abszedierte Appendizitis
	VI	21		Perforierte Appendizitis
	VII	5		Begleitappendizitis
Summe		155	100	
Gruppe D: Andere pathologische Ursache	VIII	8		M. Crohn (2), Adenokarzinom des Zökum, extrauterines Leiomyom, Endometriose, Einblutung in Omentum majus, eitrige Salpingitis, phlegmonöse Sigmadivertikulitis

Tabelle 11: Gesamt-Auswertungstabelle der in der Krankenhaus-GmbH Landkreis Weilheim-Schongau 2014 durchgeführten Appendektomien

Die errechnete Negativ-Appendektomierate für die Krankenhaus GmbH Landkreis Weilheim-Schongau liegt im untersuchten Zeitraum bei 13,55% (Gruppe I), die Perforationsrate (Gruppe VI) ebenfalls bei 13,55%.

3.4 Einordnung der Ergebnisse in den Kontext internationaler Literatur

Wie im Abschnitt „Patientengut und Methoden“ beschrieben, wurde aus der Fülle der internationalen Studien zur Appendektomie und Negativ-Appendektomierate eine repräsentative Auswahl getroffen, die nachfolgend dargestellt werden soll. Hierbei wurden Studien mit mindestens dreistelligen Patientenzahlen ab 2005 ausgewählt, die ihre Kriterien für die errechnete Negativ-Appendektomierate offenlegten.

Autor	Zeitraum	Ort	Patientenzahl	Negativ-Appendektomie-rate	Perforations-rate
Marudanayagam 2006 [42]	1997-2003	University Hospital of Wales, Cardiff, UK	n=2.556 Alle Altersgruppen	28,8%	13,9%
Grass 2006 [22]	1992-2000	Universitätsklinik Düsseldorf	n=328 2-79 Jahre	20,7%	k.A.
Khairy 2008 [33]	1998-2003	King Khalid University Hospital Riyadh, Saudi-Arabien	n=585 Alle Altersgruppen	9,2%	8,9%
Al-Mulhim 2011 [1]	2005-2007	King Fahad Hospital, Hofuf, Al-Hassa, Saudi-Arabien	n=1.324 7-58 Jahre	21,7%	5,8%
Seetahal 2011 [59]	1998-2007	Howard Hopkins Center for Outcomes Research, Washington DC, USA (US-weite Multicenter-Studie)	n=475.651 Patienten > 18 J	11,8%	15,4-17,5% (Angabe nur als Verlaufs-Diagramm über 10 Jahre)
Malik 2013 [41]	2009-2011	Sultan Qaboos University Hospital Muscat, Oman	n=654 Alle Altersgruppen	12,2%	k.A.
Eigene Studie 2015	2014	Krankenhaus GmbH Landkreis Weilheim-Schongau	n=155 6-86 Jahre	13,6%	13,6%

Tabelle 12: Negativ-Appendektomieraten ausgewählter Studien im Vergleich

Die errechnete eigene Negativ-Appendektomierate liegt also im niedrigen Bereich. Wie vergleichbar diese Zahlen untereinander tatsächlich sind, soll im Diskussionsteil näher beleuchtet werden.

Die ursprüngliche Idee, die erarbeiteten Zahlen verschiedener Veröffentlichungen in unterschiedlichen Tabellen aufzuarbeiten, denen jeweils die konkreten Bedingungen der Errechnung der Negativ-Appendektomierate eines Autors zugrundeliegen, um tatsächliche vergleichbare Zahlen erhalten, musste in Ermangelung ausreichender veröffentlichter Detail-Informationen der einzelnen Autoren aufgegeben werden.

3.5 Internationale Definitionen der Negativ-Appendektomie

Weltweit existieren zahlreiche Veröffentlichungen von Negativ-Appendektomieraten und auch Methoden, wie diese gesenkt werden könnten. Explizite Definitionen des Begriffs und die entsprechenden Aus- und Einschlusskriterien finden häufig keine Erwähnung. Einige Autoren beschreiben allerdings sehr präzise, wie der Begriff verwendet wurde.

Beispielsweise schrieben Marudanayagam et al. 2006: „Die negative Appendektomie ist definiert als eine Appendektomie, die aufgrund der klinischen Diagnose einer akuten Appendizitis durchgeführt wurde, aber bei der sich in der histopathologischen Untersuchung des Präparats eine normale Appendix zeigte. Damit ist eine normale Appendix mit oder ohne Anwesenheit von Koprolithen, Fibrose oder Würmern im Lumen gemeint.“ Unter diesen Voraussetzungen errechneten die Autoren eine Negativ-Appendektomierate von 28,8% in einem Patientenkollektiv von n=2.660 in Wales [42].

Khairy et al. legten 2008 die Untersuchung eines Patientenkollektivs von 585 appendektomierten Patienten mit einer Negativ-Appendektomierate von 9,2% vor. Die Autoren führten im Gegensatz zu Marudanayagam et al. nicht akut-entzündliche Appendixpathologien unter „andere Pathologien“ [33] und schlossen sie aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate aus.

2006 veröffentlichten Grass et al. eine Negativ-Appendektomierate von 20,7%. Mit der zugrunde liegenden Studie sollte untersucht werden, ob im Rahmen eines deutschen Universitätsklinikums eine geringere Negativ-Appendektomierate als in Häusern der Grund- und Regelversorgung zu erzielen wäre, was jedoch nicht nachweisbar war. Die Autoren machten keine Angaben dazu, wie in der Auswertung mit nicht akut-entzündlichen Appendix-Pathologien verfahren wurde [22].

Al-Mulhim et al. errechneten 2011 aus einem Patientenkollektiv von n=1.324 eine Negativ-Appendektomierate von 21,7%, wobei nicht akut-entzündliche Appendixpathologien (Parasiten-Befall, M. Crohn, chronische Appendizitis, Endometriose, Karzinoid, Adenokarzinom) gesondert als solche ausgewiesen wurden [1].

In den Vereinigten Staaten wurde 2011 von Seetahal et al. eine große, US-weite Multicenter-Studie mit einer beträchtlichen Patientenzahl von n=475.651 veröffentlicht, in der Daten aus 10 Jahren ausgewertet wurden. Die errechnete Negativ-Appendektomierate wurde im Mittel mit 11,83% beziffert, wobei diese im Zuge der während des Untersuchungszeitraums stetig ansteigenden Zahl

der präoperativ durchgeführten CT-Untersuchungen von 14,7% (1998) auf 8,47% (2007) gefallen war. Patienten mit nicht akut-entzündlichen Appendixpathologien sowie Simultan-Appendektomien bei führenden anderen intraabdominellen Pathologien wurden aus der Studie ausgeschlossen [59].

2013 wurde von Malik et al. eine Studie aus dem Oman mit einer Fallzahl von n=654 vorgelegt. Die Negativ-Appendektomie rate wurde mit 12,23% angegeben. Nicht akut-entzündliche Appendixpathologien wurden sehr weitreichend als „andere Pathologien“ klassifiziert und aus der Berechnung der Negativ-Appendektomie rate herausgenommen, darunter Fibrose und narbige Obliteration der Appendix sowie Eosinophilie [41].

Um die unterschiedliche Handhabung der Definition der Negativ-Appendektomie rate deutlich zu machen, wurden die Kriterien der einzelnen Autoren in nachstehender Tabelle 13 zusammengefasst.

Autor	Zeitraum	Ort	Patienten- gut	Akute Appendi- zitis	Andere Appendix- Pathologien (nicht als Negativ-Append- ektomie gewertet)	Negativ- Append- ektomien
Marudanayagam 2006 [42]	1997- 2003	University Hospital of Wales, Cardiff, UK	n=2.556 Alle Alters- Gruppen	71,2%	0% (5,7% mit Appendikolith, Hel- minthenbefall, Fibrose in Ab- wesenheit einer Entzündung wurden vom Autor als Negativ- Appendektomie gewertet)	28,8%
Grass 2006 [22]	1992- 2000	Universitätsklinik Düsseldorf	n=328 2-79 Jahre	79,3%	0% Keine Angabe darüber, ob nicht-entzündliche Appendix- Befunde als Negativ- Appendektomie gewertet oder aus der Studie ausgeschlossen wurden	20,7%
Khairy 2008 [33]	1998- 2003	King Khalid University Hospital Riyadh, Saudi-Arabien	n=585 Alle Alters- Gruppen	83,9%	6,9% Karzinoid, Adenocarcinom, Endometriose und weitere nicht näher bezeichnete Be- funde	9,2%
Al-Mulhim 2011 [1]	2005- 2007	King Fahad Hospital, Hofuf, Al-Hassa, Saudi-Arabien	n=1.324 7-58 Jahre	73,2%	5,1% Parasitärer Enterobius-Befall, Schistosomiasis, Morbus Crohn, chronische Appendizitis, Endometriose, Karzinoid, Adenokarzinom	21,7%
Seetahal 2011 [59]	1998- 2007	Howard Hopkins Center for Out- comes Research, Washington DC, USA (US-weite Multicenter-Stu- die)	n=475.651 Patienten > 18 Jahre	88,17%	0% Patienten mit nicht akut-ent- zündlichen Appendix-Patholo- gien und Gelegenheits-Append- ektomien wurden aus der Stu- die ausgeschlossen	11,83%
Malik 2013 [41]	2009- 2011	Sultan Qaboos University Hospital Muscat, Oman	n=654 Alle Alters- gruppen	85,32%	2,45% Appendikolith, Fibrose, Eosino- philie, chronische In- flammation, Karzinoid, Entamoeba histolytica, voll- ständige narbige Obliteration der Appendix	12,23%

Tabelle 13: Negativ-Appendektomieraten verschiedener Studien nach Angaben der Autoren

3.6 Möglichkeiten der Verringerung der Negativ-Appendektomie in der internationalen Literatur

Zahlreiche Autoren haben sich mit den Möglichkeiten einer Reduzierung der Negativ-Appendektomie beschäftigt und kommen dabei immer wieder zu sehr ähnlichen Methoden, die nachstehend anhand exemplarischer Veröffentlichungen vorgestellt werden sollen [2, 3, 7, 9, 13, 14, 33, 34, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 56, 58, 62, 64, 65, 66].

3.6.1 Verwendung klinischer Scores zur Präzisierung der präoperativen Diagnose

Scores werden seit vielen Jahren eingesetzt, um die Appendizitis-Diagnose bei rechtsseitigen Unterbauchschmerzen zu präzisieren. Viele Scores konnten diesem Anspruch nicht gerecht werden. Nachstehend vorgestellt werden der Alvarado-Score als der bekannteste gescheiterte Score sowie der jüngere Appendicitis Inflammatory Response Score, der durchaus vielversprechend erscheint und auch in deutschen Kliniken evaluiert werden sollte [2, 3].

3.6.1.1 Alvarado-Score

McKay und Shepherd werteten 2006 die Daten von 150 Patienten im Hinblick auf eine Verwertbarkeit des Alvarado-Scores als Entscheidungsmarker für eine eventuell durchzuführende Computertomographische Untersuchung bei bestehendem klinischem Appendizitis-Verdacht aus und empfahlen die Durchführung einer solchen bei Erreichen mittlerer Score-Werte. Bei Werten von 7 oder höher wurde die Konsultation eines Chirurgen empfohlen [47].

2013 untersuchten Meltzer et al. an der Universitätsklinik Washington 261 Patienten prospektiv im Hinblick auf die Zuverlässigkeit des Scores, um gegebenenfalls die Zahl der durchgeführten Computertomographien senken zu können. Der verwendete modifizierte Alvarado-Score ergab eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 54%. Die behandelnden Ärzte erreichten dagegen allein in der klinischen Untersuchung bereits eine Sensitivität von 93%, allerdings nur eine Spezifität von 33% [48].

In Deutschland führten Schorr et al. 2000 eine prospektive Studie zur Evaluation eines modifizierten Alvarado-Scores durch. Eingeschlossen waren 266 Patienten mit Verdacht auf akute Appendi-

zitis. Der Score wurde dem jeweils behandelnden Arzt als Entscheidungshilfe zur Verfügung gestellt; die Operationsindikation wurde jedoch unabhängig vom Score-Ergebnis gestellt. Wären die behandelnden Ärzte dem Score-System gefolgt, wären 9 initial perforierte Appendices übersehen worden. Die Autoren raten von der Verwendung des Scores ab [58].

3.6.1.2 Appendicitis Inflammatory Response (AIR-) Score

Dieser Score ist in Deutschland weitgehend unbekannt. 2008 wurde der Appendicitis Inflammatory Response Score (AIR – vgl. 1.4.3.2) der Öffentlichkeit vorgestellt. Die Charakteristik des Scores zeigt sich am deutlichsten im Vergleich der verwendeten Variablen in direkter Gegenüberstellung mit dem Alvarado-Score (vgl. Tab. 14).

Für die Entwicklung des AIR-Scores wurden Daten von 545 Patienten aus 4 verschiedenen Kliniken gesammelt, die wegen Verdachts auf akute Appendizitis untersucht wurden. Die 8 unabhängigen Variablen wurden mittels eines Rechenmodells aus 316 randomisiert ausgewählten Patienten ermittelt und an den verbliebenen 229 Patienten evaluiert. Dabei wurden 63% der Patienten mit einer Genauigkeit von 97,2% in die Gruppe der niedrigen Wahrscheinlichkeit und die Gruppe der hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer akuten Appendizitis eingeordnet; 37% sollten einer weiteren Abklärung zugeführt werden. Einzig durch Verwendung dieses simplen Scores kann also die Mehrzahl der Patienten bereits korrekt klassifiziert werden, insbesondere im Hinblick auf die Patienten mit Ausschluss einer akuten Appendizitis, die man damit sicher nach Hause zur weiteren Beobachtung entlassen kann und auf die Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer fortgeschrittenen Appendizitis, die ohne weitere Evaluierung operativ versorgt werden müssen. Es bleibt der Teil der Patienten mit indifferentem Score für die weitere Abklärung mittels bildgebender Verfahren oder diagnostischer Laparoskopie. Die Autoren haben gerade im Hinblick auf den weitreichenden Einsatz der präoperativen CT-Diagnostik beispielsweise in den USA die Vorstellung, dass man diese Untersuchung von fast 100% der Patienten mit akuten rechtsseitigen Unterbauchschmerzen auf diejenigen mit mittleren Score-Ergebnissen beschränken könnte [3].

Kollár et al. veröffentlichten 2015 die Ergebnisse ihrer Untersuchung, in der sie an 182 Patienten den AIR-Score im direkten Vergleich zum Alvarado-Score testeten und zu dem Schluss kamen, dass mittels des AIR-Scores sehr zuverlässig Patienten den Gruppen „kein Verdacht auf akute Appendizitis“ und „hochgradiger Verdacht auf akute Appendizitis“ zugeordnet werden könnten und der AIR-Score in dieser Zuordnung zuverlässiger als der Alvarado-Score sei. Die Autoren schlugen

vor, den inflationären Gebrauch der präoperativen CT-Diagnostik speziell in den Vereinigten Staaten auf die Patienten zu beschränken, die im AIR-Score ein mittleres Risiko auf Vorliegen einer akuten Appendizitis aufweisen [34].

Symptom	Alvarado-Score	AIR-Score
Erbrechen		1
Übelkeit oder Erbrechen	1	
Appetitlosigkeit	1	
Schmerzen im rechten Unterbauch	2	1
Schmerzmigration in den rechten Unterbauch	1	
Abwehrspannung oder Loslass-Schmerz	1	
- leicht		1
- mittel		2
- stark		3
Körpertemperatur > 37,5 °C	1	
Körpertemperatur > 38,5 °C		1
Linksverschiebung der Granulozyten	1	
Neutrophile Granulozyten		
70-84 %		1
≥ 85 %		2
Leukozytenanzahl		
> 10.0 x 10 ⁹ /l	1	
10.0-14,9 x 10 ⁹ /l		1
≥ 15.0 x 10 ⁹ /l		2
C-reaktives Protein		
10-49 g/l		1
≥ 50 g/l		2
Maximalwert	10	12

Tabelle 14: Der AIR- und der Alvarado-Score im direkten Vergleich [3]

Alvarado Score:

0-4	Vorliegen einer akuten Appendizitis unwahrscheinlich
5-6	Vorliegen einer akuten Appendizitis zweifelhaft
7-8	Vorliegen einer akuten Appendizitis wahrscheinlich
9-10	Vorliegen einer akuten Appendizitis höchstwahrscheinlich

Appendicitis Inflammatory Response Score:

0-4	Niedrige Wahrscheinlichkeit
5-8	Unklare Gruppe
9-12	Hohe Wahrscheinlichkeit

3.6.2 Verbesserte Bildgebung durch präoperative CT-Diagnostik

Mason beschrieb 2008 einen Anstieg der bei Verdacht auf akute Appendizitis durchgeführten CT-Untersuchungen in seiner eigenen Klinik (Keck School of Medicine of the University of Southern California) auf nahezu 100% im Jahre 2008 und konstatierte, dass dies für einen großen Teil der öffentlichen US-amerikanischen Kliniken in gleicher Weise zuträfe. Die CT-Untersuchungen würden bereits vor Kontaktaufnahme mit dem Chirurgen in den Notaufnahmen der Kliniken durchgeführt [43].

Raja et al. stellten 2013 eine Auswertung zur Korrelation zwischen Negativ-Appendektomie-Rate und Rate der präoperativ durchgeführten CT-Untersuchungen bei Verdacht auf akute Appendizitis über einen Zeitraum von 18 Jahren hinweg in einem amerikanischen Lehrkrankenhaus vor. Von 1990 bis 2007 sank die Negativ-Appendektomie-Rate von 23,0% auf 1,7%, während im gleichen Zeitraum der Anteil der Patienten, die präoperativ computertomographisch untersucht worden waren, von 1% auf 97,5% anstieg [53].

Boonstra et al. veröffentlichten 2014 die Auswertung ihrer Klinik-Daten bezüglich akuter Appendizitis zwischen 2008 und 2011 im Hinblick auf die präoperative Bildgebung. 2008 waren 228 Patienten wegen akuter Appendizitis operativ behandelt worden, wobei bei 43% eine präoperative Bildgebung stattgefunden hatte. 2011 waren 238 Patienten appendektomiert worden; 99% der Patienten waren präoperativ mittels Bildgebung (CT oder Sonographie) diagnostiziert worden. Die Negativ-Appendektomie-Rate sank von 19% (2008) auf 5% (2011), weshalb die Autoren eine präoperative Bildgebung mittels Sonographie respektive Computertomographie empfehlen [13].

Pickhardt et al. stellten 2011 eine radiologische Untersuchung anhand der Daten von 2.871 Patienten vor, die bei Verdacht auf akute Appendizitis in einer amerikanischen Universitätsklinik in Wisconsin zwischen 2000 und 2009 computertomographisch untersucht wurden. Bei 42,1% der Patienten konnte entweder eine Appendizitis oder die Notwendigkeit einer chirurgischen Behandlung bei Nachweis einer unkomplizierten Appendizitis computertomographisch ausgeschlossen werden. Bei den appendektomierten Patienten ergab sich immerhin noch eine Negativ-Appendektomiequote von 7,5%. Die Autoren empfahlen die Durchführung einer Computertomographie als nützlichen Routine-Test bei Verdacht auf akute Appendizitis bei Erwachsenen [51].

Von anderen Autoren sind durchaus kritischere Stimmen zu vernehmen:

Vons et al. beklagten in ihrer 2011 durchgeführten Studie das Vorliegen einer komplizierten Appendizitis mit Peritonitis bei 21 von 119 Patienten, die computertomographisch als „unkompliziert“ befundet worden waren. Die Autoren forderten im Hinblick auf eine sichere antibiotische Primärbehandlung die Entwicklung zuverlässiger CT-Marker zum Ausschluss komplizierter Krankheitsverläufe [66].

Khairy et al. stellten 2008 fest, dass allen Fortschritten in der Diagnostik insbesondere im Hinblick auf bildgebende Verfahren zum Trotz die Negativ-Appendektomiequote nicht nennenswert gesunken und die klinische Einschätzung eines erfahrenen Chirurgen nach wie vor der wichtigste Faktor in der Diagnostik der akuten Appendizitis wäre. Den routinemäßigen Einsatz der Computertomographie bei Appendizitis-Verdachtspatienten hielten die Autoren für „weder kosteneffektiv noch sicher“ [33].

Tannoury et al. merkten in ihrer 2013 veröffentlichten Studie zwar an, dass die Computertomographie eine rasche und vollständige Evaluierung des rechten unteren Quadranten mit präzisiertem Nachweis oder Ausschluss einer akuten Appendizitis in 95-100% der Fälle böte, die offensichtlichen Nachteile allerdings in der Strahlenbelastung des Patienten, hohen Kosten und einer eventuellen Verzögerung der Diagnose und damit der Therapieeinleitung zu finden wären [62].

Montali et al. empfahlen in ihrer 2008 veröffentlichten Studie die Computertomographie mit ihrer hohen Sensitivität und Spezifität von jeweils 98% als Alternative für unklare Fälle. Die Nachteile der Methode wären bekannt und bestünden in der hohen Strahlenbelastung, erheblichen Kosten, dem Risiko allergischer Reaktionen auf das verwendete Kontrastmittel und hohem Zeitaufwand. Demzufolge rieten die Autoren von einem routinemäßigen Einsatz dieser Untersuchung bei Verdacht auf akute Appendizitis ab [49].

Auch aus den Vereinigten Staaten gibt es längst nicht nur Befürworter des sehr forschenden Umgangs mit patientenbelastender Strahlung. Sodickson et al. veröffentlichten 2009 die Auswertung der Daten von 31.462 Patienten, die im Jahr 2007 in einem Bostoner Lehrkrankenhaus computertomographisch untersucht worden waren und insgesamt 190.712 CT-Untersuchungen über die vorangegangenen 22 Jahre hinweg erhalten hatten. In der Auswertung errechneten die Forscher die kumulative Strahlendosis, der jeder dieser Patienten insgesamt ausgesetzt war und gaben zusätzlich ein mit den durchgeführten CT-Untersuchungen assoziiertes hochgerechnetes Lebenszeitrisiko jedes Patienten an, an einem strahleninduzierten Krebs zu erkranken („lifetime attributable risk“, LAR). Ausgangspunkt dieser Berechnung waren Geschlecht und Alter des jeweiligen Patienten zum Zeitpunkt der Strahlenexposition. Im Mittel waren 8 CT-Untersuchungen pro Patient durchgeführt worden, wobei durchschnittlich eine kumulative effektive Dosis von 54 mSv, LAR 0,3% erreicht wurde. Bei etwa einem Drittel der Patienten waren mehr als 5 und bei 5% zwischen 22 und 132 (sic!) CT-Untersuchungen durchgeführt worden. Bei 15% der untersuchten Kohorte fanden sich kumulative Strahlendosen von über 100 mSv; die betroffenen Patienten befanden sich damit in einem Dosisbereich, für den eindeutige epidemiologische Evidenz für ein stark erhöhtes Krebsrisiko existiert [61].

Nachstehende Grafik der Autoren zeigt den großen Einfluss des Expositionsalters auf das Lebenszeitrisiko, an einem strahleninduzierten Krebs zu erkranken. Es zeigt sich die höchste Gefährdung durch Strahlenexposition in den ersten beiden Lebensjahrzehnten und damit genau im Altersgipfel der akuten Appendizitis.

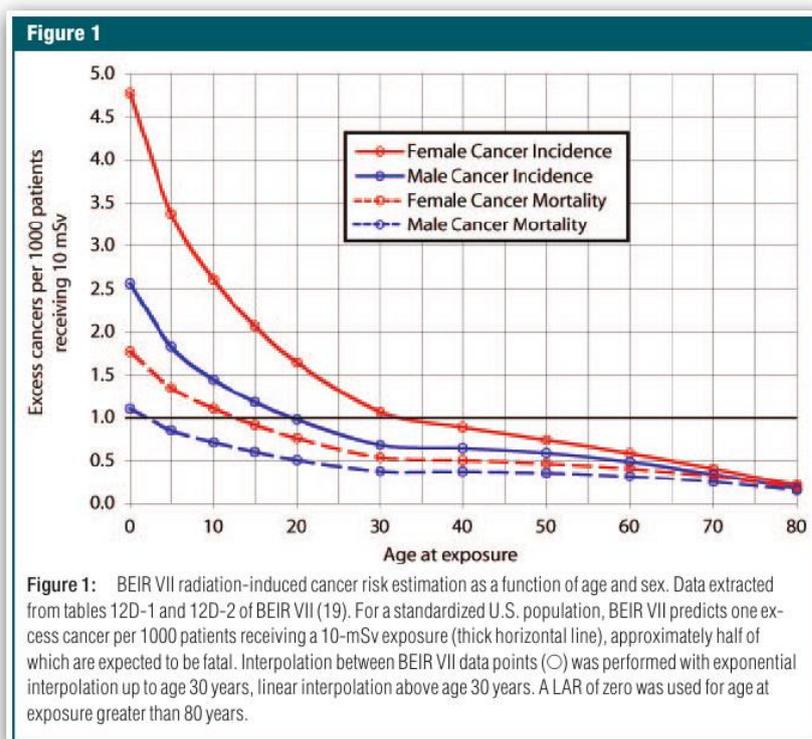


Bild 3: Abhängigkeit des kumulativen strahleninduzierten Krebsrisikos in Abhängigkeit von Expositionsalter und Geschlecht [61]

3.6.3 Konservative Behandlung der akuten Appendizitis mittels Antibiotika

Nach über 100 Jahren operativer Behandlung der akuten Appendizitis legte Mason 2008 einen viel beachteten Literatur-Review mit dem Titel “Surgery for Appendicitis: Is it necessary?“ vor [43]. Er schlug eine grundsätzlich konservative, antibiotische Behandlung der unkomplizierten akuten Appendizitis vor und zog den Vergleich zur primär konservativen Therapie der Divertikulitis, der Salpingitis und der neonatalen Enterocolitis. Wären eine Perforation respektive ein Drohen derselben sowie eine Abszedierung und weitere Kontraindikationen für eine konservative Behandlung wie beispielsweise Appendikolithen mittels Schnittbilddiagnostik ausgeschlossen, so stünde laut Mason einer antibiotischen Therapie nichts mehr im Wege. Er wies darauf hin, dass die unkomplizierte Appendizitis und die perforierte Appendizitis zwei grundsätzlich unterschiedliche Krankheitsentitäten wären, und die Vorstellung, die eine würde bei zu langer Verzögerung einer operativen Versorgung in die andere übergehen, wäre überholt. Als Beleg lieferte er einen Überblick über 174 Patienten aus 9 vorliegenden Studien, die nach einer entweder sonographisch oder computer-tomographisch nachgewiesenen akuten Appendizitis ohne operative Versorgung genesen waren.

Pathologische Evidenz gäbe es dafür ebenfalls; frühere abgeheilte Entzündungen stellten sich im histologischen Präparat als lumenales Granulationsgewebe, eosinophile Infiltration und Hämosiderinablagerungen dar [43].

Mason kam zu dem Schluss, dass eine Appendektomie für die meisten Patienten, die an einer akuten Appendizitis leiden, nicht notwendig wäre, nachdem sich viele Appendizitiden spontan zurückbilden würden. Von den übrigen Patienten würden über 70% auf eine antibiotische Therapie sehr gut ansprechen [43].

Masons Forderung nach Etablierung der antibiotischen Therapie als First-Line-Therapie bei unkomplizierter Appendizitis blieb weltweit nicht unwidersprochen.

Vons et al. führten 2011 eine randomisierte kontrollierte Studie in 6 französischen Universitätskliniken zum Vergleich der operativen Therapie der unkomplizierten akuten Appendizitis mit der antibiotischen Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure durch. 243 Patienten über 18 Jahre mit Verdacht auf akute Appendizitis wurden nach computertomographisch bestätigter Diagnose einer unkomplizierten Appendizitis randomisiert in zwei Therapie-Arme eingeteilt: 1. sofortige Appendektomie oder 2. antibiotische Behandlung. Die Wahl des Antibiotikums war auf Amoxicillin/Clavulansäure gefallen, weil es sich in der Therapie der unkomplizierten Sigmadivertikulitis bewährt hatte. Stellte sich binnen 48 Stunden nach Einleitung der antibiotischen Therapie keine Besserung ein, wurde eine Appendektomie durchgeführt, was bei der Mehrzahl der Patienten nicht nötig war. Ein Jahr nach Beginn der Studie waren 68 Prozent der primär antibiotisch behandelten Patienten noch im Besitz ihrer Appendix. 14 der 120 (11,6%) Patienten im Antibiotika-Arm mussten binnen 30 Tagen appendektomiert werden; 9 davon (8%) litten an einer intraoperativ diagnostizierten Peritonitis, 2 (2%) erlitten eine postoperative Peritonitis innerhalb von 30 Tagen. Im Appendektomie-Arm zeigte sich, trotz computertomographisch bestätigter unkomplizierter Appendizitis, intraoperativ überraschenderweise das Vorliegen einer komplizierten Appendizitis mit Peritonitis bei 21 von 119 Patienten (18%).

Für die Autoren zeigten die Ergebnisse, dass die Antibiotikatherapie in der Behandlung der unkomplizierten akuten Appendizitis der operativen Versorgung nicht gleichwertig ist [66].

Varadhan et al. veröffentlichten 2012 eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien zum Vergleich der Sicherheit und Effektivität der konservativen Behandlung mit Antibiotika vs. operative Therapie bei akuter Appendizitis [65]. Es wurden 4 randomisierte, kontrollierte Studien mit

insgesamt 900 Patienten in die Studie eingeschlossen (470 antibiotisch behandelte, 430 appendektomierte Patienten). Die antibiotische Behandlung zeigte eine Erfolgsquote von 63% im ersten Jahr. Weiterhin zeigte die Untersuchung, dass die antibiotische Behandlung um 31% risikoärmer war als die operative. Von den 65 Patienten (20%), die mit persistierenden bzw. wieder aufgetretenen Beschwerden erneut stationär aufgenommen und appendektomiert wurden, lag bei 9 eine perforierte Appendizitis vor und bei 4 eine gangränöse. Für die Autoren stellt die Antibiotika-Therapie eine Möglichkeit der primären Behandlung einer akuten Appendizitis dar, die durchaus in Betracht gezogen werden sollte. In den untersuchten Studien wurden entweder Cefuroxim plus Metronidazol oder Tinidazol mit Amoxicillin und Clavulansäure verwendet. Zwischen diesen beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede [65].

Paajanen et al. veröffentlichten 2013 die sog. APPAC-Studie, eine randomisierte, prospektive, kontrollierte Multicenter-Studie zum Vergleich der antibiotischen Therapie mit Ertapenem vs. umgehender Appendektomie im Falle der unkomplizierten Appendizitis, die vorher bei 610 Patienten aus 6 Kliniken mittels CT bestätigt worden war. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 entweder der notfallmäßigen Appendektomie zugeteilt oder der antibiotischen Behandlung, die intravenös für 3 Tage mit Ertapenem (1 g pro Tag) erfolgte, gefolgt von 3 Tagen Levofloxacin oral (500 mg pro Tag) und Metronidazol (1,5 g pro Tag) für 7 Tage. Telefonische Follow-up-Untersuchungen erfolgten nach 1 Woche, nach 2 Monaten und nach 1, 3, 5 und 10 Jahren [50].

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass 75-85% der Patienten mit unkomplizierter Appendizitis erfolgreich konservativ mit Antibiotika behandelt werden können und dabei unnötige Appendektomien und deren damit vergesellschaftete Risiken und Folgerkrankungen kostensparend vermieden werden können [50].

McCutcheon et al. legten 2014 eine Auswertung von 231.678 Patienten mit unkomplizierter Appendizitis vor, von denen der überwiegende Anteil, nämlich 98,5%, operativ behandelt worden war. Die verbliebenen 3.236 konservativ behandelten Patienten wurden in eine Langzeit-Follow-up-Untersuchung mit einer mittleren Follow-up-Zeit von 7 Jahren eingeschlossen. Das Perforationsrisiko nach konservativ behandelter akuter Appendizitis lag bei 3%. Es gab keine Todesfälle, die mit Therapieversagen oder erneutem Auftreten der Beschwerden assoziiert waren. Die Autoren identifizierten mehrere Parameter, die mit mangelndem Therapieerfolg der antibiotischen Behandlung in statistisch signifikantem Zusammenhang standen, unter anderem Rasse, Alter und Bildungsniveau des Patienten. Gemäß der Schlussfolgerung der Autoren kann die antibiotische Therapie durchaus sicher sein und sollte in weiteren Studien untersucht werden [46].

Tugnoli et al. veröffentlichten 2011 die sogenannte NOTA-Studie („Non Operative Treatment for Acute Appendicitis“). Eingeschlossen wurden 159 Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis, die konservativ mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelt wurden. Der Follow-up-Zeitraum betrug 2 Jahre. Die Rezidivrate lag nach 2 Jahren unter 14%. Gemäß den Autoren könnten mit einer Ausweitung der antibiotischen Therapie zur Behandlung der unkomplizierten akuten Appendizitis unnötige Operationen vermieden sowie die Operationsrisiken und die Gesamtkosten gesenkt werden [64].

2014 veröffentlichten Maxfield et al. eine Untersuchung von 89 Patienten mit perforierter Appendizitis mit Abszess oder Phlegmone, die primär antibiotisch behandelt worden waren. 69 Patienten konnten nach der konservativen Behandlung ohne Operation aus dem klinischen Aufenthalt entlassen werden. Die Autoren identifizierten Rauchen, Tachykardie, generalisierte Abwehrspannung und das Vorliegen von Abszessen kleiner als 50 mm als Faktoren, die statistisch signifikant mit dem Therapieversagen einer alleinigen antibiotischen Behandlung bei perforierter Appendizitis mit Abszess oder Phlegmone vergesellschaftet wären. Solche Patienten sollten deshalb einer möglichst frühzeitigen operativen Versorgung zugeführt werden [45].

Tannoury et al. fassten 2013 die Therapieoptionen der akuten Appendizitis in einer Auswertung aktueller Literatur zusammen [62]. Demnach wäre die konservative Therapie der akuten Appendizitis mit Antibiotika am ehesten erfolgsversprechend, wenn sie innerhalb von 12 Stunden nach Beginn der ersten Symptome eingeleitet würde, noch besser innerhalb der ersten 6 Stunden. Die antibiotische Therapie der akuten Appendizitis zeigte sich mit einer Erfolgsrate von 68 bis 84% behaftet bei niedriger Morbiditäts- und Mortalitätsrate und einem Risiko des erneuten Auftretens der Beschwerden (Recurrence rate) bei immerhin 5 und 15%. Derzeit ist die Therapie der Wahl bei akuter Appendizitis nach Meinung der Autoren eine chirurgische und stellt den Goldstandard dar. Die routinemäßige alleinige Behandlung mit Antibiotika könnte nicht empfohlen werden und sollte Ausnahmefällen vorbehalten bleiben, wie beispielsweise Patienten mit vorliegenden schweren Kontraindikationen gegen eine umgehende chirurgische Therapie [62].

Tannoury et al. beschäftigten sich auch mit einem Sonderfall der primär antibiotischen Behandlung, nämlich der elektiven Appendektomie im Intervall nach initial konservativer Therapie. Das Risiko des Wiederauftretens appendizitischer Beschwerden, wenn primär keine Appendektomie durchgeführt wurde, liegt gemäß dieser Arbeit zwischen 3 und 25% und sei häufig mit dem Vorliegen eines Appendikolithen vergesellschaftet. In den meisten Fällen träten die erneuten Symptome innerhalb der ersten 6 Monate nach antibiotischer Behandlung auf. Das Wiederauftreten sei in der Regel

milder als die ursprünglichen Symptome. Elektive Intervall-Appendektomien wären mit einem Komplikations-(Morbiditäts-)Risiko von etwa 11% behaftet. Die Literatur-Review zeigt, dass mindestens 75 bis 90% der durchgeführten Intervall-Appendektomien bei Erwachsenen unnötig wären. Insofern wäre es sinnvoller, nachdem durch den Verzicht auf eine initiale Appendektomie eine ganze Reihe von Malignomen nicht entdeckt würden, die routinemäßige Intervall-Appendektomie durch Follow-up-Untersuchungen zu ersetzen und eine Appendektomie nur bei erneutem Auftreten der Symptome durchzuführen. Das Risiko bei nicht-chirurgischer Therapie, schwerwiegende Erkrankungen im Sinne eines Malignoms oder eines M. Crohn zu übersehen, liegt gemäß den Autoren bei etwa 2%. Dieses Risiko bestünde bei Verzicht auf eine Intervall-Appendektomie fort; diese Erkrankungen entzögen sich eventuell auch der Diagnose durch eine Coloskopie. Allerdings sei es wahrscheinlich, dass die Symptome eines solchermaßen erkrankten Patienten binnen kürzester Zeit wieder auftreten würden.

Eine Follow-up-Untersuchung bei einem konservativ behandelten Appendizitis-Patienten sollte aus einer Coloskopie oder einer Röntgen-Kontrastmitteluntersuchung des Dickdarmes bestehen, besonders bei Patienten > 40 Jahre. Eine CT- oder Ultraschalluntersuchung sei allerdings möglicherweise präziser im Erkennen maligner Erkrankungen. Im untersuchten Patientengut wurden bei 1,2% der Patienten maligne Erkrankungen ausfindig gemacht [62].

Zu einer anderen Schlussfolgerung kamen Samuel et al. 2002 in ihrer Nachuntersuchung einer pädiatrischen Patientengruppe von 82 Patienten über einen 5-Jahres-Zeitraum hinweg. Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt. 48 Patienten (Gruppe 1) wurden primär antibiotisch behandelt und sollten im Intervall (geplant nach ca. 8 Wochen) appendektomiert werden, 34 Patienten (Gruppe 2) wurden primär appendektomiert. 19 der 48 primär antibiotisch behandelten Patienten mussten aufgrund wiederauftretender Beschwerden vorzeitig appendektomiert werden (39,6%).

Die Autoren sahen einen deutlichen Vorteil in der frühen operativen Versorgung im Vergleich zur konservativen Therapie mit Antibiotika und empfahlen zumindest eine Intervall-Appendektomie bei primär antibiotisch behandelten Patienten [56].

Ansaloni et al. legten 2011 einen Literatur-Review vor, in der sie 4 große Studien auswerteten, die die primär konservative, antibiotische Therapie mit der chirurgischen im Hinblick auf deren Effizienz verglichen hatten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine konservative antibiotische Therapie der akuten Appendizitis zwar komplikationsärmer als die primär chirurgische wäre, aber

dennoch aufgrund ihrer mangelnden Effektivität weit davon entfernt wäre, eine echte Alternative zur operativen Therapie darzustellen [7].

Pisano et al. veröffentlichten 2013 eine Auswertung großer Studien, die sich mit dem Vergleich von antibiotischer mit operativer Therapie der akuten Appendizitis beschäftigen. Der antibiotisch behandelte Patient wäre dem Risiko eines Wiederauftretens seiner Beschwerden ausgesetzt, andererseits aber vor postoperativen Wundinfekten geschützt; das Auftreten vor allem möglicher Spät-komplikationen wie eines adhäsionsbedingten Ileus wäre zumindest deutlich reduziert. Die primär chirurgische Versorgung ermögliche dafür dem Chirurgen einen Blick ins Innere des erkrankten Abdomens; immerhin bei 3-7 von 1000 Appendektomien würde ein Karzinoid gefunden und in 0,85% ein Colonkarzinom. Die Autoren sahen sich bei der Auswertung der untersuchten Studien vielen Schwierigkeiten ausgesetzt wie beispielsweise der Frage, ob man möglicherweise das bei 0,07 bis 0,7% liegende Mortalitätsrisiko einer Appendektomie ohne Perforation mit der bei der konservativen Therapie auftretenden Gefahr des Übersehens einer malignen Erkrankung gegenrechnen sollte. Oder sollte man ein frühes Versagen im Antibiotika-Arm einer Studie den Fällen einer „unschuldigen Appendix“ bei den chirurgisch versorgten Patienten gegenüberstellen? Sollte man gar die Rate der Rezidive nach antibiotischer Therapie innerhalb von 30 Tagen mit den Langzeitriskien einer operativen Therapie vergleichen? Wie sollten bei einer Appendektomie gelegentlich entdeckte Malignome in eine Vergleichsrechnung eingehen und wie das Risiko einer fortschreitenden Antibiotika-Resistenz?

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die ihnen vorliegenden randomisierten klinischen Studien und Metaanalysen multiplen Limitationen und Bias ausgesetzt wären und insofern nicht wirklich weiterführten. Sie kündigten deshalb die Durchführung einer eigenen prospektiven, randomisierten Multicenter-Studie an, um verwertbare Ergebnisse im Vergleich der operativen mit der antibiotischen Therapie zu erhalten [52].

3.6.4 Unterlassung der Appendektomie bei makroskopisch unauffälliger Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie

Barrat et al. legten 1999 eine Untersuchung von 1.220 französischen Patienten vor, von denen 930 laparoskopisch und 290 offen appendektomiert worden waren. Die Negativ-Appendektomierate betrug in der Laparotomiegruppe 25,1% und in der Laparoskopiegruppe nur 8,2% – 65 intraoperativ gesund erscheinende Appendices aus der Laparoskopiegruppe waren belassen worden [9].

Van den Broek et al. werteten im Jahr 2000 eine Gruppe von 1.050 Patienten aus, die zwischen 1994 und 1997 im Medical Center Alkmaar (Niederlande) wegen der Verdachtsdiagnose „akute Appendizitis“ untersucht und behandelt worden waren. Patienten mit klinisch niedriger Wahrscheinlichkeit wurden für 24 h überwacht, hochgradig appendizitisverdächtige Patienten wurden umgehend offen appendektomiert. Bei unklarem Befund wurde eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt, wobei insgesamt 109 makroskopisch unauffällige Appendices belassen wurden. Durch dieses Vorgehen wurde die Negativ-Appendektomiequote der Klinik von 25% auf 14% reduziert [14].

3.6.5 Einbeziehung der neurogenen Appendikopathie in die histologische Aufarbeitung

In einer 1980 erschienenen Publikation über die neurogene Appendikopathie schildert Höfler das Krankheitsbild als klinisch nicht von einer akuten oder manches Mal auch einer chronisch-rezidivierenden Appendizitis unterscheidbar; über die bekannten Symptome hinaus käme es häufig zu vegetativen Symptomen wie Blutdruckschwankungen, Obstipation und Durchfällen, Meteorismus und Schweißausbrüchen, die durch die vermehrte Hormonausschüttung der neuroendokrinen Zellen des Kryptenepithels zustande kämen. Eine Appendektomie sieht er als einzig kurative Therapieoption [27].

Die von einer neurogenen Appendikopathie betroffenen Wurmfortsätze sind makroskopisch völlig unauffällig und, sofern keine gleichzeitigen weiteren Pathologien vorliegen, histologisch frei von Entzündungszeichen. Lichtmikroskopisch gelingt der Nachweis der für diese Erkrankung charakteristischen Nervenwucherungen, die sich in drei Gruppen einteilen lassen: Es existiert eine intramucöse Form, eine submucöse Form (neuromuskuläre Hyperplasie) und eine zentral obliterierende Form (zentrales Neurom). Dabei geht man davon aus, dass es sich bei den letzten beiden Formen um Folgen einer subakuten oder chronischen Appendizitis handelt [27]. Immunhistochemisch können die Nervenfaserverproliferate mittels Antikörpern gegen S-100-Protein bestätigt werden [10].

Höfler untersuchte 1980 insgesamt 5.000 Appendektomiepräparate aus dem Routine-Einsendegut des Pathologisch-Anatomischen Instituts der Universität Graz auf das Vorliegen intramuraler Nervenwucherungen hin nach und konnte dabei in 894 Präparaten eine neurogene Appendikopathie nachweisen (17,9%). Von diesen waren 55,8% der Appendikopathie-Präparate entzündungsfrei, in

7,8% fand sich gleichzeitig eine eitrige Entzündung, in 36,4% konnte eine chronische oder abgelaufene Entzündung nachgewiesen werden [27].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Güller im Jahre 2001, als er 816 Appendix-Präparate auf das Vorhandensein einer neurogenen Appendikopathie hin untersuchte und dabei eine solche in 140 Fällen (17,1%) nachweisen konnte. In der Gruppe der entzündlich veränderten Appendices fand sich in 25% der Fälle eine neurogene Appendikopathie; bei den „negativen“ Appendektomien konnte bei 53% der Präparate eine solche nachgewiesen werden. Auch Güller wies darauf hin, dass es sich hierbei um eine zwar häufige, aber recht unbekannte Appendix-Pathologie handelt, die klinisch nicht von einer akuten oder ggf. chronischen Appendizitis zu unterscheiden ist [23].

Im Rahmen einer bis zu 3 Jahre andauernden Nachbeobachtungszeit nach Appendektomie sind 60-96% der Patienten mit nachgewiesener neurogener Appendikopathie beschwerdefrei [10].

Franke et al. legten im Jahr 2000 eine prospektive Multicenterstudie vor, in der alle durch die beteiligten Kliniken zur histopathologischen Untersuchung eingesandten Appendixpräparate, die die Einschlusskriterien erfüllten, neben der Routinebefundung auch auf Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie untersucht wurden. Ziel der Studie war es, die Existenz dieser Erkrankung nachzuweisen sowie deren Häufigkeit, klinisch-diagnostische Kriterien und den Verlauf der neurogenen Appendikopathie zu untersuchen sowie deren histopathologische Darstellbarkeit mittels verschiedener Färbetechniken zu evaluieren. 282 appendektomierte Patienten gingen in die Studie ein, wovon bei 66% histologisch eine akute Appendizitis nachgewiesen werden konnte. Bei 52 Patienten (18,4%) konnte eine neurogene Appendikopathie nachgewiesen werden. In der Gruppe der sogenannten Negativ-Appendektomien war bei 46,9% eine neurogene Appendikopathie nachweisbar, in der Gruppe der akuten Appendizitiden bei 3,8%. Einzig für die klinischen Parameter „Abwehrspannung“ und „Peritonismus“ konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der neurogenen-Appendikopathie-Gruppe und der akuten Appendizitis-Gruppe ermittelt werden, der klinisch allerdings als kaum verwertbar angegeben wurde. Die Nachuntersuchungen der appendektomierten Patienten mindestens 6 Monate nach Operation ergaben keine Unterschiede in den postoperativen Beschwerden im Vergleich zwischen akuter Appendizitis, neurogener Appendikopathie und negativer Appendektomie. Die referenzpathologischen Untersuchungen der Präparate im Hinblick auf den histopathologischen Nachweis einer neurogenen Appendikopathie zeigten, dass diese Erkrankung in der Regel mit einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung hinreichend nachweisbar ist [21].

Autor	Jahr	Patientenzahl	Neurogene Appendikopathie gesamt	Akute Appendizitis mit n.A.	„Negativ-Appendektomie“ mit n.A.
Höfler	1980	5.000	17,9 %	7,8 %	55,8 %
Franke	2000	282	18,4 %	3,8 %	46,9 %
Güller	2001	816	17,1 %	25,0 %	53,0 %

Tabelle 15: Überblick über die prozentuale Häufigkeit der neurogenen Appendikopathie in drei großen Studien [21, 23, 27]

Brußig wertete 2004 ein Untersuchungskollektiv von 115 Patienten aus und stellte fest, dass die Patienten mit einer histopathologisch nachgewiesenen neurogenen Appendikopathie weder anamnestic noch diagnostisch relevante Unterschiede zu den Patienten mit einer akuten Appendizitis aufwiesen, aber alle 6 betroffenen Patienten einen komplikationslosen postoperativen Verlauf hatten und 6 Monate postoperativ vollständig beschwerdefrei waren. Der Autor empfiehlt die routinemäßige Untersuchung auf neurogene Appendikopathie [15].

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Definition der Negativ-Appendektomie

Man sollte meinen, dass Begriffe wie „Negative Appendektomie“ und die daraus resultierende Errechnung der Negativ-Appendektomierate als Qualitätskriterium einer Klinik, die international auf klinischem wie auf akademisch-wissenschaftlichem Niveau in unzähligen Publikationen ganz selbstverständlich verwendet werden, exakt und allgemeingültig definiert sind. In der Medizin existieren schließlich sehr weitreichend präzise Definitionen und international gültige und verständliche Klassifikationen für Pathologien. So haben Traumatologen auf der ganzen Welt eine genaue Vorstellung davon, wie z.B. eine Garden-IV-Fraktur aussieht, ohne ein einziges Röntgenbild des Patienten gesehen zu haben. Viszeralchirurgen wissen international um die Bedeutung eines Tumorstadiums pT3pN1M0 beim Kolonkarzinom.

Anders ist es bei der Negativ-Appendektomie. Jeder Autor hat sein eigenes Verständnis dieses Begriffs und verwendet ihn dementsprechend unterschiedlich. Die in der Folge aus dieser Subjektiv-Definition errechneten Negativ-Appendektomieraten werden dann unhinterfragt auf nationaler wie auf internationaler Ebene miteinander verglichen, zitiert und in Meta-Analysen weiterverarbeitet, ohne dass man sich klarmacht, dass hier buchstäblich Äpfel mit Birnen verglichen werden [1, 13, 14, 33, 41, 42, 53, 59, 64, 68].

Wir operieren einen Patienten mit klinischem Verdacht auf eine akute Appendizitis. Stellt sich nach operativer Entfernung der Appendix heraus, dass eine solche histopathologisch nicht nachzuweisen war, sprechen wir von einer Negativ-Appendektomie. Findet sich intraoperativ eine andere operationswürdige Pathologie, nehmen manche Autoren sinnvollerweise den Patienten aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate heraus, auch wenn eventuell die simultane Entfernung einer blanden Appendix durchgeführt wurde [1, 33, 41]. Findet sich eine nicht akut-entzündliche Appendixpathologie, scheiden sich wiederum die Geister. Einige Autoren führen solche Patienten unter „andere Pathologie“ und nehmen sie wiederum aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate heraus [1, 33, 41, 59]. Andere bezeichnen jeden Patienten, bei dem histopathologisch keine akute Appendizitis nachgewiesen werden konnte, als negativ-appendektomiert [42].

Auf diese Weise erhobene Daten sind nicht miteinander vergleichbar. Sofern kein international gültiges Einteilungsschema weitreichende Verwendung findet, können errechnete Negativ-Appendektomieraten nur zur klinikinternen eigenen Qualitäts-Verlaufskontrolle herangezogen werden.

4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

Nachstehend sollen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung sowohl im Vergleich mit den vorgestellten internationalen Ergebnissen als auch im direkten Vergleich der beiden untersuchten Häuser zueinander diskutiert werden.

4.2.1 Diskussion der eigenen Ergebnisse im Kontext der Literatur

Die vorstehende Diskussion der Begrifflichkeit „Negativ-Appendektomie“ (vgl. Kapitel 4.1) zeigte bereits deutlich das Dilemma: Die Negativ-Appendektomierate wird von unterschiedlichen Autoren so individuell gehandhabt, dass ein realistischer kritischer Datenvergleich kaum möglich ist. Es zeigt sich, dass eine allgemeingültige Definition der „Negativ-Appendektomie“ und somit der Ein- und Ausschlusskriterien für deren Berechnung fehlt.

Derart detailliert wie von Malik et al. (vgl. Tabelle 13, S. 45) werden Appendix-Pathologien und deren weitere Verwendung im Rahmen der statistischen Auswertung selten in Publikationen beschrieben [41]. Es ist nicht sonderlich schwierig, eine große Zahl von veröffentlichten Negativ-Appendektomieraten in der Recherche ausfindig zu machen – sehr viel schwieriger gestaltet es sich, Studien zu finden, in denen das Zustandekommen ihrer Zahlen so genau aufgeschlüsselt wird, dass sie überhaupt zu Vergleichszwecken herangezogen werden können. Kaum ein Autor äußert sich dazu, wie beispielsweise in seiner Studie mit weniger akuten Appendix-Pathologien wie etwa Zeichen einer früher abgelaufenen Entzündung verfahren wird.

Durchaus praktikabel erscheint allerdings die Methode von Seetahal et al., die über 475.000 US-amerikanische Patienten auswerteten und sämtliche nicht akut-entzündlichen Appendix-Pathologien sowie Gelegenheits-Appendektomien ausschlossen. Bei Übernahme dieser Definition gäbe es einen großen Referenzpool mit einer Fallzahl, die durch europäische Studien derzeit nicht zu erreichen ist. Seetahal et al. beschreiben eine kontinuierliche Abnahme der von ihnen berechneten US-weiten Negativ-Appendektomierate über den Auswertungszeitraum von 10 Jahren hinweg mit dem niedrigsten Wert von 7,73% dementsprechend im letzten ausgewerteten Jahr 2007; ursächlich für die kontinuierliche Abnahme über 10 Jahre hinweg ist vermutlich die während des gleichen Zeitraums in den USA kontinuierlich ansteigende Zahl von präoperativen CT-Untersuchungen bei Verdacht auf akute Appendektomie, die im Jahr 2008 bereits bei nahezu 100% lag [43, 59].

Werden die Ausschlusskriterien der Seetahal-Studie auf das eigene Patientengut angewendet, werden die Patienten aus der eigenen Gruppe AIb (submuköse Fibrose, narbigen Lumen-Obliteration ohne Entzündungszeichen) und der Gruppe B (andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung) aus der Studie ausgeschlossen. Es ergibt sich für Weilheim eine verbleibende Patientenzahl von 88, für Schongau von 46. Es zeigt sich folgendes Bild:

Autor	Zeitraum	Ort	Patientenzahl	Negativ-Appendektomie-rate	Perforations-rate
Seetahal 2011 [59] Gesamt-Studie	1998-2007	Howard Hopkins Center for Outcomes Research, Washington DC, USA (US-weite Multicenter-Studie)	n=475.651 Patienten > 18 J	11,8%	15,4-17,5% (Angabe nur als Verlaufs-Diagramm über 10 Jahre)
Seetahal 2011 [59] nur bestes Jahr	2007	Howard Hopkins Center for Outcomes Research, Washington DC, USA (US-weite Multicenter-Studie)	n=56.223 Patienten > 18 J	7,73%	15,4%
Eigene Studie 2015	2014	Krankenhaus Weilheim	n=88 6-81 Jahre	5,68%	7,95%
Eigene Studie 2015	2014	Krankenhaus Schongau	n=46 10-86 Jahre	4,26%	29,78%
Eigene Studie 2015 gesamt	2014	Krankenhaus GmbH Landkreis Weilheim-Schongau	n=134 6-86 Jahre	5,22%	15,67%

Tabelle 16: Auswertung der eigenen Daten unter Verwendung der von Seetahal et al. definierten Ausschlusskriterien im direkten Vergleich

Es zeigt sich, dass in beiden selbst untersuchten Krankenhäusern sowohl einzeln als auch gesamt gewertet die erzielte Negativ-Appendektomierate unter der in der US-Studie von Seetahal im be-

sten Jahr erreichten liegt – und das, ohne die operierten Patienten präoperativ belastender Strahlung auszusetzen, die in diesem Jahr bereits fast 100% der US-amerikanischen Patienten zugemutet wurde. Der Optimierungsbedarf bezüglich der Negativ-Appendektomie in den Krankenhäusern Weilheim und Schongau scheint gering.

Allerdings fällt eine unter den Seetahal-Kriterien sehr hohe Perforationsrate im Krankenhaus Schongau von über 29% auf.

4.2.2. Diskussion der eigenen Ergebnisse im direkten Vergleich der untersuchten beiden Kliniken

Vergleicht man die beiden selbst untersuchten Kliniken direkt unter den selbst festgelegten Ausschlusskriterien, ergibt sich das folgende Bild:

Autor	Zeitraum	Ort	Patientenzahl	Negativ-Appendektomie-rate	Perforations-rate
Eigene Studie 2015	2014	Krankenhaus Weilheim	n=106 6-81 Jahre	16,04%	6,60%
Eigene Studie 2015	2014	Krankenhaus Schongau	n=49 10-86 Jahre	8,16%	28,57%
Eigene Studie 2015 gesamt	2014	Krankenhaus GmbH Landkreis Weilheim-Schongau	n=155 6-86 Jahre	13,55%	13,55%

Tabelle 17: Direktvergleich der beiden untersuchten Kliniken anhand der eigenen Ausschlusskriterien

Bei einer Studie mit vergleichsweise kleiner Patientenzahl ist selbstredend Vorsicht geboten bei der Interpretation. Die hohe Perforationsrate im Krankenhaus 2014 in Schongau mag der geringen Gesamtzahl von unter 50 appendektomierten Patienten geschuldet sein; eine einzige Perforation

wirkt sich hier prozentual bereits erheblich aus. Es liegt jedoch im Interesse der hauseigenen Qualitätskontrolle nahe, die Vor- und Folgejahre nachzuuntersuchen und eine Gesamt-Perforationsrate über mehrere Jahre hinweg zu ermitteln.

Insgesamt bildet die obenstehende Vergleichstabelle in ihrem umgekehrt proportionalen Verhältnis der Negativ-Appendektomie zur jeweiligen Perforationsrate sehr genau die Befürchtung jedes Allgemein- oder Viszeralchirurgen ab: Eine niedrige Negativ-Appendektomie bezahlt man mit einer hohen Perforationsrate – und umgekehrt.

Dabei soll nicht unerwähnt bleiben, dass die „hohe“ Weilheimer Negativ-Appendektomie immer noch in einem niedrigen Bereich liegt, wie der direkte Vergleich mit der US-amerikanischen Großstudie von Seetahal in Kapitel 4.2.1 zeigt.

Dazuhin wurde in der eigenen Studie die Definition der Negativ-Appendektomie bewusst sehr strikt gewählt. Das führt zu einem tendenziell hohen Prozentsatz an Negativ-Appendektomien im Vergleich zu den Ergebnissen zahlreicher anderer Autoren, die Patienten mit histopathologischen Zeichen früher abgelaufener Entzündungen als pathologisch im Sinne von „akut entzündet“ werteten oder aus ihren Studien ausschlossen [1, 41, 59]. Sollte sich in der geplanten Anschluss-Studie herausstellen, dass bei einem Teil der vermeintlich negativ-appendektomierten Patienten eine neurogene Appendikopathie nachgewiesen werden konnte, ist eine Korrektur der errechneten Zahlen nach unten legitim und durchaus erfreulich. Das gilt ebenfalls für den Fall, dass zukünftig die Kriterien von Seetahal et al. für die Berechnung der Negativ-Appendektomie Verwendung finden.

4.3 Möglichkeiten der Verringerung der Negativ-Appendektomie

Das Selbstverständnis jedes Chirurgen ist es, seinen Patienten die best- und schnellstmögliche Behandlung zukommen zu lassen und gleichzeitig keinen Patienten unnötigen Operationsrisiken auszusetzen. „Primum non nocere“ scheint im Falle der akuten Appendizitis manches Mal der Quadratur des Kreises gleichzukommen. Der Chirurg bewegt sich im Rahmen der Indikationsstellung zur operativen Versorgung ständig zwischen den extremen Polen „Perforationsgefahr“ und „unnötiges Operationsrisiko“. Die Bestätigung, die richtige Entscheidung getroffen zu haben, bekommt er in der Regel intraoperativ angesichts des makroskopischen Appendixbefundes. In anderen Fällen wird erst der Befund des Pathologen Klarheit schaffen. Seit Charles McBurney vor 126

Jahren seine bahnbrechende Schrift zur operativen Versorgung der akuten Appendizitis veröffentlichte, setzten sich Generationen von Chirurgen mit der Frage auseinander, wie sie die Zahl unnötig durchgeführter Appendektomien verringern können, ohne ihre Patienten dabei einem zu hohen Risiko auszusetzen.

Wie aus der Auswertung der Literatur in Kapitel 3.6 hervorgeht, gibt es fünf grundsätzliche Möglichkeiten, die Rate an negativen Appendektomien zu senken:

Phase	Möglichkeit, die negative Appendektomierate zu senken
Präoperativ	1. Die Indikationsstellung erfolgt zurückhaltender. <u>Problem:</u> Die Perforationsrate wird steigen.
	2. Die präoperative Diagnostik wird verbessert. <u>Problem:</u> Realistisch nur über regelhafte CT-Diagnostik möglich → schwer mit nationaler Strahlenhygiene vereinbar
	3. Statt OP häufigere Indikation zur konservativen antibiotischen Behandlung. <u>Problem:</u> Vorherige CT-Diagnostik zum Ausschluss von Kontraindikationen nötig. Außerdem inflationärer kalkulierter Antibiotika-Einsatz für alle unkomplizierten Appendizitiden oder differentialdiagnostisch möglichen Appendizitiden.
Intraoperativ	4. Makroskopisch unauffällige Appendices werden belassen. <u>Problem:</u> „Makroskopisch unauffällig“ bedeutet nicht: „mikroskopisch unauffällig“.
Postoperativ	5. Die histopathologische Untersuchung wird auf die Fahndung nach evt. vorliegender neurogener Appendikopathie ausgeweitet. <u>Problem:</u> Steigende Kosten.

Tabelle 18: Grundsätzliche Möglichkeiten, die negative Appendektomierate zu senken

Diese fünf Möglichkeiten, die aus Gründen der Übersichtlichkeit in aller Kürze hier vorweggenommen wurden, sollen nachstehend beleuchtet werden. Zusätzlich wird die Verwendung klinischer Score-Systeme diskutiert, die einen etwas anders gelagerten Zweck verfolgt.

4.3.1 Verwendung klinischer Scores zur Präzisierung der präoperativen Diagnose

Nachdem die Präzision der Diagnose einer akuten Appendizitis stark mit der Erfahrung des Untersuchers korreliert, wird seit mehreren Jahrzehnten versucht, durch den Einsatz klinischer Scores

unerfahrenen Ärzten einen Leitfaden an die Hand zu geben, der die mangelnde Erfahrung des Arztes durch ein simples Punktesystem, dem der Erfahrungsschatz großer Fallzahlen innewohnt, auszugleichen oder zumindest zuverlässig abzumildern vermag [3, 6]. Dabei hatte kein entwickelter Appendizitis-Score jemals den Anspruch, den Wert des erfahrenen Chirurgen in Frage zu stellen oder ihn gar ersetzen zu wollen. Beim Einsatz eines Scoring-Systems geht es vor allem um das sichere Erkennen der für eine akute Appendizitis unverdächtigen Patienten im Notfallbetrieb, die nach einer bis zu 24-stündigen Beobachtung risikoarm reevaluiert werden können und um die Identifikation hochgradig appendizitisverdächtiger Patienten, die unverzüglich einem erfahrenen Chirurgen vorgestellt werden müssen.

4.3.1.1 Alvarado-Score

Der Alvarado-Score (vgl. Kapitel 1.4.3.1) wurde in die vorliegende Untersuchung aufgenommen, weil es der bestuntersuchte, bekannteste und am häufigsten untersuchte Appendizitis-Score ist. Allerdings hat sich dieser Score hinsichtlich einer Operationsentscheidung in vielen Studien aufgrund seiner niedrigen Sensitivität nicht bewährt [17, 47, 48, 58]. Der Score wurde auf Grundlage retrospektiver Daten appendektomierter Patienten konstruiert, sollte aber als präoperatives Scoring-System für alle Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis eingesetzt werden. Im klinischen Einsatz wurden die Schwächen zunehmend sichtbar, die dieser „Konstruktionsfehler“ mit sich bringt [17].

Wie die in Kapitel 3.6.1.1 vorgestellten Untersuchungen von Meltzer et al. [48], Schorr et al. [58] sowie McKay und Shepherd [47] zeigten, können mittels Verwendung des Alvarado-Scores weder die Patienten mit niedriger noch die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit, an einer akuten Appendizitis zu leiden, zuverlässig erkannt werden, weshalb vom Einsatz dieses Scores abzuraten ist.

4.3.1.2 Der Appendicitis Inflammatory Response (AIR-)Score

Der Entwickler dieses Scores, der schwedische Chirurg Roland E. Andersson, der sich seit vielen Jahren durch seine weitsichtigen Publikationen bezüglich der akuten Appendizitis einen Namen gemacht hat, ließ nach sorgfältigen klinischen Tests vor der Veröffentlichung bereits im Titel anklingen, dass dieser neu entwickelte Score den Alvarado-Score qualitativ übertrifft: „The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score“ [3].

Im Unterschied zum Alvarado-Score legten Andersson und Andersson weniger Gewicht auf Schmerzsymptomatik als auf Inflammationsmarker, die nach ihrer Erfahrung einen hohen diskriminativen Wert haben; die klinischen Variablen sind entsprechend der Symptomstärke graduiert, die Laborparameter gestaffelt [3].

Der AIR-Score ist nicht als alleiniger diagnostischer Pfad gedacht, sondern soll unerfahrenen Ärzten als Werkzeug in der Entscheidungsfindung dienen, welche Patienten sicher einer Beobachtungsphase zugeführt werden und welche umgehend dem diensthabenden Chirurgen vorgestellt werden müssen. Routinemäßig durchgeführte CT-Untersuchungen könnten diesen beiden Gruppen erspart werden [6].

Der Score wurde seit 2008 von einer Reihe von Autoren erfolgreich getestet und zeigte sich dabei besonders erfolgreich in der Zuordnung der Patienten zu den Gruppen „unwahrscheinliches“ und „sehr wahrscheinliches“ Vorliegen einer akuten Appendizitis [6, 17, 34].

Der zusätzliche Einsatz des AIR-Scores im Rahmen der Appendizitis-Diagnostik verursacht wenig Aufwand und könnte im Rahmen der ärztlichen Ausbildung ein hilfreiches Instrument sein, dem die Erfahrung hoher Patientenzahlen innewohnt, die dem jungen Untersucher noch abgeht.

4.3.2 Präoperative CT-Diagnostik

Die Dünnschicht-Computertomographie des unteren Abdomens bei Verdacht auf akute Appendizitis wird in Deutschland nicht routinemäßig durchgeführt. Löhnert empfiehlt in den online veröffentlichten Leitlinien des Klinikums Bielefeld zur akuten Appendizitis, eine Computertomographie des Abdomens nur bei atypischen Befunden bzw. unklaren Verläufen und/oder extremen Altersgruppen durchzuführen [40]. Diese Empfehlung dürfte die grundsätzliche Vorgehensweise in den deutschen chirurgischen Abteilungen recht präzise abbilden.

Vor allem in den USA, aber auch in anderen Teilen der Welt, wie z.B. Skandinavien, Irland, England, Italien, Frankreich, in denen sich die primär konservative Behandlung einer akuten Appendizitis mit Antibiotika immer weiter durchsetzt, wird die Durchführung einer präoperativen CT-Diagnostik zunehmend zur *Conditio sine qua non* [65]. Erst nach sicherem Ausschluss der Kontraindikationen für eine konservative Behandlung wie Perforation oder Abszedierung kann eine primär antibiotische Therapie eingeleitet werden. Ein solcher sicherer Ausschluss kann in der Hand des sehr routinierten Untersuchers auch mittels Sonographie erfolgen; vor allem in der US-amerikanischen Praxis hat sich aber die objektivere CT-Diagnostik weitgehend durchgesetzt [43].

Während in Europa weiterhin die klinische Untersuchung das Herzstück in der Diagnostik der akuten Appendizitis darstellt und man großen Wert darauf legt, in der Ausbildung befindliche Ärzte diesbezüglich unter Anleitung an Erfahrung gewinnen zu lassen, entwickelt sich in den Vereinigten Staaten der Trend weg von der klinischen Diagnose hin zur vermeintlich sicheren radiologischen Schnittbilddiagnostik [43, 65].

Der tatsächliche Grund für den exzessiven Einsatz der Computertomographie bei rechtsseitigen Unterbauchschmerzen in den USA fußt mitnichten auf einer hohen Rate von Fehldiagnosen durch amerikanische Chirurgen, sondern auf der Tatsache, dass diese Patienten zunächst von nicht-chirurgischen Notaufnahmeärzten in den Emergency Departments gesehen und den Chirurgen erst nach abgeschlossener Diagnostik vorgestellt werden. In Deutschland ist es dagegen der erfahrene Chirurg, der mit seiner klinischen Untersuchung den Löwenanteil dieser Diagnostik stellt und naturgemäß eine sehr viel präzisere präoperative Diagnose stellen kann als ein fachlich breit aufgestellter, aber wenig spezialisierter Emergency Physician. Dem hohen Anteil an falschen Appendizitis-Verdachtsdiagnosen begegnete man mit einer drastischen Erhöhung der präoperativ durchgeführten abdominalen Computertomographien [44, 59].

Man darf sich nicht verführen lassen, aus der Tatsache einer in fast 100% der Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen durchgeführten Computertomographie des unteren Abdomens zu schlussfolgern, man könnte hierdurch auch fast 100% korrekte präoperative Diagnosen erhalten. Die Untersuchung von Vons et al. 2011 zeigte, dass 18% (21 von 119) der Patienten, denen computertomographisch eine unkomplizierte Appendizitis attestiert worden war und die nur durch einen glücklichen Zufall auf den Appendektomie-Arm der Studie randomisiert worden waren, tatsächlich an einer komplizierten Appendizitis mit Peritonitis litten, womit eine primär-antibiotische Behandlung kontraindiziert gewesen wäre. Den Autoren war eine präoperative CT-Diagnostik im Ergebnis nicht präzise genug, um zukünftige Appendizitis-Patienten aus der operativen Behandlung auszuschließen und stattdessen antibiotisch zu behandeln [66].

In der Untersuchung von Pickhardt et al. 2011 wurden 2.871 Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen computertomographisch untersucht. Bei den daraufhin appendektomierten Patienten lag trotz der präoperativen CT-Diagnostik noch eine Negativ-Appendektomierate von 7,5% vor [51].

Wie die auf amerikanische Kriterien umgerechneten eigenen Ergebnisse in Kapitel 4.2.1 zeigen, sind die in USA durch präoperative Computertomographie erreichten Negativ-Appendektomieraten auch in deutschen Kliniken durch die Primärdiagnostik mittels klinischer Untersuchung durch

erfahrene Chirurgen ohne Strahlenbelastung und Zeitverzögerung durch CT-Durchführung durchaus zu erreichen oder sogar zu übertreffen.

In Zusammenschau scheint die Etablierung der Abdomen-Computertomographie als Standardverfahren in der Appendizitis-Diagnostik ein kosten- und zeitaufwändiger sowie den Patienten belastender Weg zu sein, um die Negativ-Appendektomie-Rate zu senken, der in Deutschland derzeit weder praktikabel noch sinnvoll erscheint.

4.3.3 Ausweitung der konservativen Behandlung mittels Antibiotika-Therapie

Die Tatsache, dass eine akute Appendizitis auch konservativ unter antibiotischer Behandlung ausheilen kann, ist in der Medizin seit langem bekannt – es existieren eine ganze Reihe von Publikationen, die sich mit einer solchen Behandlung in Umgebungen beschäftigen, in denen die Möglichkeit einer operativen Versorgung nicht gegeben war, wie beispielsweise auf Schiffen oder im Rahmen von Expeditionsreisen [18, 24, 43].

Der Einsatz antibiotischer Behandlung der akuten unkomplizierten Appendizitis hat sich allerdings längst von der Notlösung in Extremsituationen weg entwickelt zu einer in vielen Teilen der Welt etablierten und anerkannten Therapiemethode.

Diese Tatsache ist keineswegs unumstritten und wurde inzwischen in einer unüberschaubar großen Zahl von Publikationen diskutiert und von jeder erdenklichen Seite beleuchtet – darunter finden sich viele Reviews und Metaanalysen, sodass die Zahl der kommentierenden und weiterführenden Arbeiten diejenige der Originalstudien inzwischen längst um ein Vielfaches übersteigt.

In Zeiten, in denen wir dem Problem weltweit zunehmender Antibiotika-Resistenzen bei einer nur begrenzten Zahl an antibiotischen Wirkstoffen gegenüberstehen, muss man sehr kritisch die Frage stellen, ob wir tatsächlich der überwältigenden Zahl von Patienten, die zweifellos einer antibiotischen Behandlung bedürfen, eine weitere, große Patientengruppe ohne Not hinzufügen und damit die Resistenzentwicklung immer noch weiter beschleunigen wollen [4, 5].

In Deutschland liegt die Größenordnung, um die es geht, keineswegs im Rahmen der bisher jährlich 135.000 appendektomierten Patienten, sondern es kommt ein Mehrfaches dieser Zahl an Patienten hinzu, die wegen des klinischen Verdachts auf akute Appendizitis ärztlich gesehen und nach

Verstreichen eines angemessenen Beobachtungszeitraums für nicht operationswürdig gehalten werden. Würde man den Weg einer primären Antibiotika-Therapie bei akuter Appendizitis einschlagen, gäbe es keinen Grund, die Verdachtspatienten aus dieser Therapie auszuschließen. Nachdem die antibiotische Therapie umso erfolgsversprechender ist, je früher nach Beginn der Symptome man sie einleitet [62], müsste man sämtliche Verdachtspatienten antibiotisch abdecken – genau wie darüber hinaus eine große weitere Gruppe an Patienten mit unklaren abdominellen Beschwerden, für die die akute Appendizitis eine Differentialdiagnose darstellt.

Grundvoraussetzung für eine primär antibiotische Therapie ist der Ausschluss möglicher Kontraindikationen wie beispielsweise das Vorliegen einer Perforation, einer Abszedierung oder eines Appendikolithen. In den Vereinigten Staaten geschieht dieser Ausschluss durch eine Dünnschicht-Computertomographie des unteren Abdomens praktisch aller Patienten mit akuten rechtsseitigen Unterbauchschmerzen – altersunabhängig [43]. In Europa ist ein solches Vorgehen, wie bereits in Kapitel 4.2.4 diskutiert, zum jetzigen Zeitpunkt nur schwer vorstellbar. Am Rande sei erwähnt, dass vielen unserer Kliniken der Grund- und Regelversorgung die Infrastruktur fehlt, um rund um die Uhr mit sofortiger Durchführung und Befundung von Computertomographien aufwarten zu können. Viel gewichtiger ist jedoch, dass es mit der deutschen Vorstellung von Strahlenhygiene und unseren strikten Strahlenschutzrichtlinien nicht vereinbar ist, den Unterleib einer ganzen Patientengruppe, die sich zu einem erheblichen Anteil aus Menschen in den ersten drei Lebensjahrzehnten und damit entweder voll in der reproduktiven Phase oder sogar noch davor befindlich, unkritisch mit der Strahlenbelastung einer Dünnschicht-Computertomographie zu belasten [49, 61, 62].

Die Untersuchung der Patienten auf das Vorliegen möglicher Kontraindikationen für eine primär konservativ-antibiotische Behandlung kann sicherlich auch sonographisch durch routinierte Untersucher erfolgen, ist aber damit von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

Neben der Strahlenbelastung und der fortschreitenden Resistenzentwicklung darf nicht vergessen werden, dass Antibiotika – und gerade die in der konservativen Behandlung der akuten Appendizitis gern verwendeten Penicilline – Medikamente sind, die verhältnismäßig häufig mit dem Auftreten schwerer Nebenwirkungen im Sinne anaphylaktischer Reaktionen behaftet sind.

Zusammenfassend scheint die Ausweitung der antibiotischen Therapie zur Behandlung der unkomplizierten akuten Appendizitis im Hinblick auf eine Senkung der Negativ-Appendektomie rate aus nachstehenden Gründen nicht sinnvoll zu sein:

- Im Zeitalter zunehmender Antibiotika-Resistenzen Erschaffung einer neuen großen Patientengruppe, die bisher nicht primär antibiotisch behandelt wurde: Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis sowie Patienten mit unklaren abdominellen Beschwerden, für die eine solche differentialdiagnostisch im Raum steht.
- Hohe Strahlenbelastung durch computertomographischen Ausschluss der Kontraindikationen für eine antibiotische Behandlung (Perforation, Abszedierung, Appendikolith).
- Weitreichende Behandlung eines zusätzlichen Patientenguts mit risikobehafteten Antibiotika, die potentiell schwere Nebenwirkungen auslösen können.
- Risiko des Wiederauftretens akuter Appendizitiden nach antibiotischer Behandlung.
- Risiko des Übersehens von Malignomen, die im Rahmen einer Appendektomie und der anschließenden histologischen Aufarbeitung routinemäßig detektiert werden (0,31-1,2%).

4.3.4 Unterlassung der Appendektomie bei makroskopisch unauffälliger Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie

„IF IN DOUBT – TAKE IT OUT!“ Die konsequente Fortführung dieser Devise war von jeher, bei bereits eröffnetem Abdomen die Appendix in jedem Fall zu entfernen, auch bei augenscheinlich gesundem Organ. Dieses Vorgehen ist nach wie vor für konventionell durchgeführte Operationen üblich – eine stillschweigende und selbstverständliche Übereinkunft der internationalen Chirurgenschaft, das Vorliegen einer eindeutigen Appendektomienarbe würde bei zukünftigen unklaren abdominellen Beschwerden des Patienten selbigen als bereits appendektomiert kennzeichnen und damit diagnostisch möglicherweise auf eine falsche Fährte lenken [14].

In heutigen Zeiten, in denen sich der laparoskopische Zugang zunehmend weltweit als Standard-Operationsmethode durchsetzt, werden immer wieder Stimmen laut, die ein kritisches Überdenken dieser gängigen Praxis fordern [9, 14, 68]. Mit einem Belassen einer augenscheinlich gesunden Appendix könnte man die Negativ-Appendektomie rate erheblich senken [68]; die durch eine laparoskopische Operation entstehenden Narben wären auch für zukünftig behandelnde Ärzte des Patienten weit weniger irreführend in Bezug auf eine stattgehabte Appendektomie.

Die in den Ergebnissen vorgestellte Studie von van den Broek et al. zeigte eine Reduktion der Negativ-Appendektomie von 25% auf 14% durch das Belassen augenscheinlich gesunder Appendices [14]. Ein klarer Schwachpunkt dieser Studie liegt im fehlenden Follow-up der 109 Patienten, die aufgrund intraoperativ makroskopisch unauffälliger Appendices nicht appendektomiert wurden. Alle 109 Patienten zeigten in der unmittelbar postoperativen Periode einen unauffälligen Heilungsverlauf. Aus der Tatsache, dass sich keiner dieser Patienten mit erneuten abdominellen Beschwerden in der eigenen Klinik wiedervorstellte, schließen die Autoren, dass es zu keinerlei Problemen kam [14].

Ähnliche Schwachpunkte bietet die ebenfalls vorgestellte Studie von Barrat et al., die eine Reduktion der Negativ-Appendektomie auf 8,2% durch das Belassen augenscheinlich gesunder Appendices konstatiert, wohingegen in der Kontroll-Laparotomiegruppe mit obligater Appendektomie 25,1% errechnet wurden. Hier wird keine Angabe über eine Follow-up-Untersuchung gemacht [9].

Gewichtige Gründe sprechen gegen das Belassen einer blinden Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie. Bei weitem nicht jede Appendix-Pathologie ist mit dem bloßen Auge erkennbar. Al-Mulhim veröffentlichte 2010 eine eindrucksvolle Studie, in der er die histopathologischen Befunde von 1.324 Patienten auswertete, die zwischen 2005 und 2007 in der Universitätsklinik King Fahad Hospital in Al-Hassa (Saudi-Arabien) appendektomiert worden waren [1]. Was diese Studie besonders macht, ist die Tatsache, dass die intraoperative kritische Einschätzung des jeweiligen Chirurgen bezüglich der makroskopisch vorliegenden Appendix-Pathologie in die Auswertung mit aufgenommen wurde. Der Eindruck des Chirurgen, ob eine akute Appendizitis vorliegt oder nicht, stimmte nur in 57,9% mit dem histopathologischen Befund überein. Darüber hinaus fanden sich bei 45 Patienten nicht akut-entzündliche pathologische Appendixbefunde (5,1%) – nur bei 6 davon hatte der jeweilige Chirurg eine Pathologie vermutet.

Diagnose	Intraoperativ vermutete Pathologien	Histologisch bestätigte Pathologien	Weitere Behandlung und Outcome
Parasiten:			
- Oxyuren	0	18	Konservative Weiterbehandlung (geheilt)
- Schistosoma	0	3	
M. Crohn	4	9	Konservative Weiterbehandlung (Follow-up)
Chronische Appendizitis	1	8	Keine weitere Behandlung notwendig
Endometriose	0	1	Keine weitere Behandlung notwendig
Karzinoid	1	5	Hemicolektomie rechts
Adenokarzinom	0	1	Hemicolektomie rechts
Summe	6	45	

Tabelle 19: Al-Mulhim: Zahl nicht akut-entzündlicher pathologischer Befunde [1]

Auch Khairy et al. vermerkten in ihrer 2008 veröffentlichten Studie, dass 11 der 54 im untersuchten Patientenkollektiv entfernten, histopathologisch unauffälligen Appendices intraoperativ vom jeweiligen Operateur für akut entzündet gehalten worden waren (20,4%). Der Umkehrschluss liegt nahe; allerdings blieb unerwähnt, wieviele entzündete Appendices intraoperativ für blande gehalten wurden [33].

Es mag den Anschein statistischer Kosmetik erwecken, belässt man eine augenscheinlich gesunde Appendix im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie in situ. Letztlich hatte sich klinisch immerhin ein so deutlicher Verdacht auf eine akute Appendizitis ergeben, dass die Indikation zur operativen Abklärung gestellt wurde. Das Narkose- und Operationsrisiko wurde bereits eingegangen und dem Patienten zugemutet; das Abdomen wurde eröffnet. Ein Teil der Operationsrisiken ist allerdings tatsächlich der Darstellung der Appendixbasis und dem anschließenden Absetzen geschuldet. So kann es während dieser Schritte zu Gefäß-, Nerven- oder Darmverletzungen kommen oder in deren Folge zu Infektionen, Abszessen oder Adhäsionen, die auch Jahre postoperativ noch zu einem Ileus führen können [29, 35, 39, 54, 54, 63]. Auch Stumpfpappendizitiden sind eine mögliche Folge von Appendektomien, wiewohl es sich hierbei um eine echte Rarität handelt; weltweit wurden bis 2013 36 Fälle in der englischsprachigen Literatur beschrieben, wovon 2/3 nach offenen Appendektomien auftraten [8]. Ein etwas erhöhtes Vorkommen postoperativer intraabdomineller Abszesse nach laparoskopischen Appendektomien im Vergleich zu offenen wurde in früheren Studien wiederholt beschrieben [57], war allerdings bevorzugt bei eitrig veränderten Appendizitiden

zu verzeichnen. Von einigen Autoren wurde das im Gegensatz zur offenen Appendektomie fehlende Invertieren des Stumpfes für dieses Problem verantwortlich gemacht; die Verwendung eines Endo-GIA-Staplers zum Absetzen, der saubere Schnittländer erzeugt, wurde für diesbezüglich sicherer gehalten [54, 57]. Tatsächlich ist das Phänomen in der jüngeren Vergangenheit, in der sich der Stapler zunehmend gegen ältere Verfahren wie die Röderschlinge durchsetzt, statistisch nicht mehr nachweisbar [55].

Zu guter Letzt muss auch dem Wunsch des Patienten Rechnung getragen werden, wie im Falle einer vermeintlich gesunden Appendix zu verfahren ist. Bei einem Lebenszeitrisiko von 8,6% bei Männern und 6,7% bei Frauen, eine akute Appendizitis zu erleiden und dem Risiko einer Notfall-Appendektomie der davon Betroffenen von 12% bei Männern und 23% bei Frauen [50], besteht eine gute statistische Chance, dass ein Patient mit belassener Appendix ein zweites Mal in seinem Leben wegen rechtsseitiger Unterbauchschmerzen auf dem Operationstisch landet, um dann tatsächlich appendektomiert zu werden. Hält man sich darüber hinaus noch die obenstehende Auswertung eines durchaus beträchtlichen Patientenkollektivs ($n = 1.324$) von Al-Mulhim vor Augen, die zeigt, dass die Einschätzung des jeweiligen Operateurs, ob eine akute Appendizitis vorliegt oder nicht, in nicht einmal 60% der Fälle zutreffend war und dass darüber hinaus bei weiteren 3% eine unvermutete andere Appendix-Pathologie vorlag, darf man dem Belassen einer makroskopisch blanden Appendix durchaus mit Skepsis begegnen.

4.3.5 Einbeziehung der neurogenen Appendikopathie in die histologische Aufarbeitung

In vielen Publikationen, die sich der Appendektomie widmen, wird diese durchaus häufige Appendix-Pathologie allenfalls am Rande, meistens aber überhaupt nicht erwähnt. Das mag damit zusammenhängen, dass es sich hier um eine Erkrankung handelt, die ausschließlich durch eine histopathologische Untersuchung zu stellen ist; in der histologischen Aufarbeitung der Appendixpräparate wird allerdings nur auf ausdrückliche Anforderung des Operateurs hin nach entsprechenden pathologischen Veränderungen gefahndet.

Es lässt sich die Tatsache nicht ignorieren, dass sich in drei großen, in Kapitel 3.6.5 vorgestellten europäischen Studien mit einer Gesamtpatientenzahl von $n=6.098$ durchschnittlich bei mehr als jedem zweiten vermeintlich negativ-appendektomierten Patienten (51,9%) eine neurogene Appendikopathie nachweisen ließ, die vollständig vereinbar ist mit einer appendizitischen Akutsymptomatik, die so ausgeprägt war, dass die Indikation zur Operation gestellt wurde [21, 23, 27].

Man mag einwenden, dass das Vorliegen eines noch so hohen Prozentsatzes an nachgewiesenen neurogenen Appendikopathien nichts an dem prozentualen Anteil von Negativ-Appendektomien einer Klinik ändert, nachdem es sich hierbei nicht um eine akut entzündliche Appendix-Pathologie handelt und die Negativ-Appendektomierate eben den prozentualen Anteil der nicht entzündeten, aber präoperativ für entzündet gehaltenen Appendices am Gesamt-Appendektomieaufkommen einer Klinik in einem definierten Zeitraum darstellt.

Das Krankheitsbild der neurogenen Appendikopathie mag eine nicht-entzündliche Appendix-Pathologie darstellen, imponiert klinisch allerdings akut und ist kurativ nur durch eine operative Sanierung zu behandeln [27]. Insofern wäre es absolut gerechtfertigt, die neurogene Appendikopathie als „andere Erkrankung der Appendix“ zu klassifizieren und als solche aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate herauszunehmen.

Die Konsequenz, die aus den vorliegenden Untersuchungen zur neurogenen Appendikopathie zu ziehen ist, muss entweder sein, dass zumindest histopathologisch blande Appendices weiter auf das Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie hin untersucht werden oder dass wir in Zukunft der Rechengröße „Negativ-Appendektomie“ nicht mehr so große Bedeutung beimessen und uns klarmachen, dass möglicherweise bei der Hälfte dergestalt klassifizierter Patienten eine ihre Beschwerden erklärende Pathologie vorlag, die sich dem histopathologischen Nachweis zwar entzog, weil in der routinemäßigen pathologischen Untersuchung nicht danach gesucht wurde, die man mit der Durchführung der Appendektomie aber kurativ saniert hat.

4.4 Voraussetzungen für die Verwertbarkeit des Qualitätsmerkmals „Negativ-Appendektomierate“

Die Negativ-Appendektomierate wird tatsächlich bereits als (vermeintliches) Qualitätsmerkmal verwendet, an der sich jede Klinik messen lassen muss bzw. selbst misst. Wie ungerechtfertigt das unter den derzeitigen Bedingungen ist, haben die vorstehenden Ausführungen gezeigt. Ohne Standardisierung der Begrifflichkeiten und der zur Errechnung verwendeten Kriterien ist die Ermittlung der Negativ-Appendektomierate wenig zielführend und der Vergleich der unter unterschiedlichen Voraussetzungen errechneten Negativ-Appendektomieraten verschiedener Häuser unzulässig.

4.4.1 Vereinheitlichung der Definition der Negativ-Appendektomie

Die Untersuchung hat gezeigt, dass unterschiedliche Autoren auch mit völlig unterschiedlichen Kriterien arbeiten, welche Pathologien sie als Negativ-Appendektomie bezeichnen und welche nicht. Insbesondere der Ein- oder Ausschluss der Zeichen früher abgelaufenen Entzündungen bzw. einer chronischen Appendizitis muss standardisiert werden. Ein möglicher Ansatz wäre, solcherlei Pathologien, die nicht akut-entzündlich sind, als „andere Pathologien“ der Appendix zu verwerfen und aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate herauszunehmen, nachdem zahlreiche Studien gezeigt haben, dass diese scheinbar negativ-appendektomierten Patienten postoperativ zu einem großen Prozentsatz beschwerdefrei sind [10].

4.4.2 Standardisierung der histologischen Kriterien

Derzeit existiert keine feststehende histopathologische Einteilung der Appendizitiden, was dazu führt, dass jeder Autor mit einer eigenen Einteilung arbeitet. Das ist im Hinblick auf die Vergleichbarkeit der ermittelten Daten nicht sinnvoll. In Zusammenarbeit mit den Pathologen wäre die Erarbeitung einer allgemein gültigen Einteilung der histopathologischen Stadieneinteilung sinnvoll.

4.4.3 Obligater histopathologischer Ausschluss einer neurogenen Appendikopathie

Solange der histopathologische Ausschluss einer neurogenen Appendikopathie zumindest für die vermeintlich negativ-appendektomierten Patienten nicht Routine ist, muss aufgrund der bisher vorliegenden Studien davon ausgegangen werden, dass etwa die Hälfte der betroffenen Patienten an einer neurogenen Appendikopathie litt. In bis zu 96% dieser Patienten kann durch eine Appendektomie Beschwerdefreiheit erzielt werden [10], sodass es vermutlich nicht korrekt ist, diese Patienten in die Negativ-Appendektomierate hineinzurechnen. Über die routinemäßige Untersuchung der Appendix-Präparate ohne augenscheinlichen pathologischen Befund auf das Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie hin sollte nachgedacht werden.

4.4.4 Follow-up-Untersuchung nach 12 Monaten

Erst eine (telefonische oder klinische) Follow-up-Untersuchung 6-12 Monate nach Negativ-Appendektomie kann Aufschluss darüber geben, ob der Patient durch die Operation von seinen Beschwerden geheilt wurde. Wir können in der derzeitigen Situation nicht davon ausgehen, dass wir

routinemäßig alle vorliegenden Pathologien der Appendix vollständig erfassen und darstellen. Nachdem für den Chirurgen die Beschwerdefreiheit seines Patienten das wichtigste Kriterium und dem histopathologischen Befund untergeordnet sein muss, kann erst eine solche Follow-up-Untersuchung zeigen, wieviele Patienten tatsächlich von ihren Beschwerden befreit werden konnten, sodass von einem Therapieerfolg ausgegangen werden kann.

4.5 Ausblick

Um die Ergebnisse dieser Untersuchung für die Kliniken Weilheim und Schongau nutzbar zu machen, ist die Durchführung von zwei weiteren Studien in der Viszeralchirurgie des Krankenhauses Weilheim geplant.

In der ersten Untersuchung werden in einer prospektiven Studie über einen Zeitraum von 12 Monaten alle initial als histopathologisch unauffällig befundeten Appendektomiepräparate auf das Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie hin untersucht werden. In die Studie aufgenommen werden alle Patienten, die in diesem Zeitraum im Krankenhaus Weilheim appendektomiert werden mit Ausnahme der simultan im Rahmen anderer viszeralchirurgischer Eingriffe gelegentlichsappendektomierten Patienten.

Es ist davon auszugehen, dass auch Patienten mit pathologischen Appendixbefunden darüber hinaus an einer neurogenen Appendikopathie litten; in der Untersuchung soll allerdings der Anteil der vermeintlich negativ appendektomierten Patienten festgestellt werden, bei denen tatsächlich eine neurogene Appendikopathie vorlag, die für die Beschwerden dieser Patienten erklärend ist.

Hierfür werden alle initial als histopathologisch unauffällig befundeten Appendixpräparate mit HE-Färbung lichtmikroskopisch auf das Vorliegen einer neurogenen Appendikopathie hin untersucht; außerdem sollen vorliegende Nervenfaserverproliferate immunhistochemisch mittels Antikörpern gegen das Protein S 100 bestätigt werden.

Die histologischen Befunde werden in das in Kapitel 2.4 vorgestellte, für die hier vorliegende Studie entwickelte und nachstehend noch einmal abgebildete Auswertungsschema eingefügt; Patienten mit vorliegender neurogener Appendikopathie werden unter Gruppe B II („andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung“) geführt und aus der Berechnung der Negativ-Appendektomierate herausgenommen.

Gruppe A: Gesunde Appendix	I	a) Gesunde Appendix ohne sonstige für die Beschwerden des Patienten erklärenden intraabdominellen Befund. b) Submuköse Fibrose, narbige Lumen-Obliteration ohne Granulozyteninfiltration
	II	Andere Pathologie der Appendix als einziger pathologischer Befund. Chronische Appendizitis (mit Granulozyten-Nachweis), Appendikolith, Parasiten-Befall, Karzinoid, neurogene Appendikopathie, Endometriose der Appendix etc.
Gruppe B: Andere pathologische Appendixbefunde ohne akute Entzündung	III	Vermehrte Gefäßzeichnung im Bereich der Serosa. Histologisch granulozytäre Infiltrate in der Schleimhaut mit Erosionen. Appendizitischer Primärinfekt. Katarrhalische Appendizitis.
	IV	Akute Appendizitis ohne Wanddefekt, phlegmonöse Appendizitis.
	V	Akute Entzündung mit Gewebszerstörung (Gangrän, Ulcus, Nekrose). Mikroskopisch einschmelzende fibrinös-eitrige Herde. Ulzerophlegmonöse, gangränöse, abszedierte Appendizitis, eitrig-ulzerophlegmonöse Appendizitis mit Periappendizitis.
Gruppe C: Akute Appendizitis	VI	Akute Appendizitis mit Wanddefekt (Perforation)
	VII	Begleitappendizitis im Rahmen anderer entzündlicher abdomineller Prozesse
	VIII	Andere intraabdominelle pathologische Befunde (Sigmadivertikulitis, Salpingitis, Adnexitis, Tumore etc.)
Gruppe D: Andere pathologische Ursache		

Tabelle 3: Schema zur Einteilung der histopathologischen Befunde nach Appendektomie in Anlehnung an die gängige Literatur [10, 28, 36]

Aus der Tabelle wird die Negativ-Appendektomierate ermittelt (= Patienten der Gruppe I). Ziel der Untersuchung ist es, den tatsächlichen Prozentsatz der Patienten zu ermitteln, bei denen auch mittels Fahndung nach einer eventuell vorliegenden neurogenen Appendikopathie kein histopathologisches Korrelat zu ihren Beschwerden gefunden werden konnte, womit die echte Negativ-Appendektomierate ermittelt wäre.

Als zweite geplante Untersuchung soll die Praktikabilität des Appendicitis Inflammatory Response Score (AIR, vgl. Kapitel 1.4.3.3, 3.6.1.2 sowie 4.3.1.2) im chirurgischen Alltag eines Hauses der Grund- und Regelversorgung durchgeführt werden. Hierfür wird das nachstehende, von Anderson entwickelte Score-System [vgl. Tabelle 20] über einen Zeitraum von 12 Monaten hinweg an allen Patienten mit unklaren Unterbauchschmerzen in der chirurgischen Notaufnahme des Kran-

kenhauses Weilheim im Rahmen der Untersuchung eingesetzt. Zusätzlich zur bisher üblichen Diagnostik wird also die Untersuchung des Differentialblutbildes in die Routine aufgenommen. Ziel ist es, die Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer akuten Appendizitis zu identifizieren (0-4 Punkte), die nach 24 Stunden reevaluiert werden können sowie die Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit (9-12 Punkte), die einer raschen operativen Versorgung zugeführt werden müssen.

Das Score-Verfahren wird neben der Anamnese und einer Abdomen-Sonographie vom diensthabenden Assistenzarzt durchgeführt. Die Patienten mit Verdacht auf das Vorliegen einer akuten Appendizitis werden wie bisher dem zuständigen viszeralchirurgischen Ober- oder Chefarzt vorgestellt, dem der Score zur Verfügung gestellt wird, der aber seine Operationsindikation unabhängig davon stellt.

Nach durchgeführter Appendektomie werden die histopathologischen Untersuchungsbefunde mit dem präoperativ erreichten Score-Wert verglichen und die Treffsicherheit des Scores ausgewertet.

Es ist nicht zu erwarten, dass der AIR-Score in seiner Treffsicherheit diejenige des erfahrenen Viszeralchirurgen übertrifft. Es soll vielmehr die Validität des AIR-Scores für die Ausbildung noch unerfahrener Ärzte untersucht und dessen Augenmerk weg vom möglicherweise eindrucksvollen subjektiven Schmerzempfinden des Patienten auf sensible Marker gerichtet werden, die ihre Gültigkeit in dieser Untersuchung unter Beweis stellen sollen.

Symptom	AIR-Score
Erbrechen	1
Schmerzen im rechten Unterbauch	1
Abwehrspannung oder Loslass-Schmerz	
- leicht	1
- mittel	2
- stark	3
Körpertemperatur > 38,5 °C	1
Neutrophile Granulozyten	
70-84 %	1
≥ 85 %	2
Leukozytenanzahl	
10.0-14,9 x 10 ⁹ /l	1
≥ 15.0 x 10 ⁹ /l	2
C-reaktives Protein	
10-49 g/l	1
≥ 50 g/l	2
Maximalwert	12

Tabelle 20: Der AIR- Score [3]

0-4	Niedrige Wahrscheinlichkeit
5-8	Unklare Gruppe
9-12	Hohe Wahrscheinlichkeit

5. ZUSAMMENFASSUNG

HINTERGRUND: Seit den ersten in der Literatur beschriebenen Appendektomien im 18. Jahrhundert versucht die Ärzteschaft, die Rate der sogenannten Negativ-Appendektomien, also der chirurgisch entfernten gesunden Appendices, so niedrig wie möglich zu halten, ohne dabei eine gesteigerte Perforationsrate in Kauf nehmen zu müssen. Die Appendizitis als das Chamäleon unter den chirurgischen Krankheitsbildern entzieht sich gelegentlich ihrer eindeutigen Erkennung, was einer Vielzahl von intraabdominellen Differentialdiagnosen zuzuschreiben ist. Eine niedrige Negativ-Appendektomierate bei ebenfalls niedriger Perforationsrate wird dabei als Qualitätsmerkmal der chirurgischen Abteilungen herangezogen. In der vorliegenden Arbeit sollen die 2014 in den Kliniken Weilheim und Schongau durchgeführten Appendektomien bezüglich ihrer histopathologischen Befunde untersucht und die eigene Negativ-Appendektomierate ermittelt und in den Kontext veröffentlichter internationaler Daten gestellt werden, um eventuellen Handlungsbedarf bezüglich der diagnostischen und therapeutischen Strategie offenzulegen.

PATIENTEN UND METHODEN: Im Jahr 2014 wurden in den chirurgischen Abteilungen der Kliniken Weilheim und Schongau insgesamt 155 Patienten appendektomiert, die in die vorliegende Untersuchung eingingen. Im Rahmen der Literatur-Recherche fiel auf, dass keine international gültige Konsens-Definition der Negativ-Appendektomie existiert, sodass jeder Autor diesen Begriff nach eigenem Verständnis verwendet. Insbesondere die Ausschlusskriterien bezüglich histopathologischer auffälliger Befunde aufgrund früher abgelaufener und chronischer Entzündungen sowie bezüglich nicht-entzündlicher Pathologien der Appendix, wie beispielsweise das Vorliegen von Appendikolithen, Wurmbefall oder Karzinoiden, weichen so stark voneinander ab, dass die ermittelten Daten nicht miteinander verglichen werden können. Weiterhin findet sich keine international übereinstimmend verwendete histopathologische Einteilung von Appendizitiden. Aufgrund dieser Tatsachen wurde für die vorliegende Arbeit ein Auswertungsschema auf der Basis der Veröffentlichungen von Krams et. al, Hontschik sowie Becker und Höfler entwickelt und verwendet. Die ermittelten Ergebnisse wurden in den Kontext exemplarischer Literatur-Ergebnisse gestellt und zugleich die jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien mit abgebildet, um die mangelnde Vergleichbarkeit der Daten augenfällig zu machen. Außerdem wurden die Methoden in der internationalen Literatur zur Senkung der Negativ-Appendektomierate mittels Literatur-Recherche ermittelt, zusammengefasst und im Anschluss deren Übertragbarkeit auf die eigenen Kliniken diskutiert.

ERGEBNISSE: In der Krankenhaus-GmbH Weilheim-Schongau wurden 2014 155 Patienten zwischen 6 und 86 Jahren (durchschnittlich 31,61 Jahre, SD \pm 19,38) appendektomiert, die die Einschlusskriterien erfüllten. Die ermittelte Negativ-Appendektomierate lag bei 13,55%, die Perforationsrate ebenfalls bei 13,55%. In die Negativ-Appendektomierate wurden neben 7 Patienten mit histopathologisch gesunder Appendix 14 Patienten eingerechnet, die Zeichen früher abgelaufener Entzündungen (submuköse Fibrose, narbige Lumenobliteration) zeigten. In der untersuchten Literatur wurden Negativ-Appendektomieraten zwischen 9,2 und 28,8% ermittelt, die allerdings sehr unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien verwendeten. In einer großen amerikanischen Studie

von Seetahal et al. aus dem Jahr 2011 wurden 475.651 Patienten > 18 Jahre über einen Zeitraum von 10 Jahren hinweg (1998-2007) ausgewertet. Dabei wurden sämtliche nicht-entzündlichen Appendix-Pathologien aus der Untersuchung ausgeschlossen. Die errechnete Negativ-Appendektomiequote betrug 11,8%. Werden die eigenen Daten an die Ausschluss-Kriterien von Seetahal et al. angepasst, ergibt sich eine Negativ-Appendektomiequote von 5,22%.

Bei den in der Literatur aufgezeigten Möglichkeiten, die Negativ-Appendektomiequote zu senken, handelt es sich um: 1. Zurückhaltendere Indikationsstellung, 2. Verbesserung der präoperativen Diagnostik mittels Computertomographie, 3. Verzicht auf Appendektomie bei Vorliegen unkomplizierter Appendizitiden zugunsten primär-antibiotischer Therapie, 4. Belassen makroskopisch unauffälliger Appendices im Rahmen diagnostischer Laparoskopien, 5. Einschluss der Fahndung nach vorliegender neurogener Appendikopathie im Rahmen der histopathologischen Untersuchung.

SCHLUSSFOLGERUNG: Die selbst erzielten Ergebnisse sind im direkten Vergleich mit der größten untersuchten US-amerikanischen Studie von Seetahal et al. unter Anwendung der dort verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien sehr gut und übertreffen die amerikanischen Ergebnisse sogar, obwohl bei den amerikanischen Patienten zumindest in den letzten untersuchten Jahren bei fast 100% der appendektomierten Patienten eine präoperative CT-Diagnostik durchgeführt wurde. Eine zurückhaltendere Indikationsstellung zur Appendektomie ist nicht ratsam, weil sie mit einer höheren Perforationsrate vergesellschaftet wäre. Die obligate Computertomographie des Abdomens bei rechtsseitigen Unterbauchschmerzen wird im US-amerikanischen Sprachraum anstelle der Primär-Untersuchung durch einen erfahrenen Chirurgen durchgeführt und ist mit den deutschen Strahlenschutzvorschriften nicht vereinbar und im Interesse der Strahlenhygiene auch nicht erwünscht. Die primär-antibiotische Behandlung unkomplizierter Appendizitiden erfordert vor Behandlungsbeginn den sicheren Ausschluss von Kontraindikationen (Perforation, Vorliegen eines Appendikolithen, Abszess), der realistisch nur mittels Computertomographie erfolgen könnte. Außerdem würde man der großen Patientengruppe, die jährlich eine Antibiotika-Therapie erhalten muss, eine weitere große Patientengruppe ohne Not hinzufügen – nämlich alle Patienten mit unkomplizierter Appendizitis sowie alle Patienten mit Verdacht auf eine solche und alle Patienten mit akuten abdominellen Symptomen, für die eine Appendizitis differentialdiagnostisch in Frage käme. Das ist im Interesse einer Eindämmung der Antibiotika-Resistenzentwicklung nicht sinnvoll. Das Belassen von makroskopisch unauffälligen Appendices im Rahmen von diagnostischen Laparoskopien ist nicht sinnvoll, weil sich gezeigt hat, dass ein erheblicher Prozentsatz dieser vermeintlich gesunden Appendices mikroskopisch Pathologien aufweist. Die für die eigenen Kliniken sinnvoll erscheinenden Methoden der Senkung der Negativ-Appendektomiequote liegen in der histopathologischen Untersuchung auf Vorliegen neurogener Appendikopathien – und in der Evaluierung des Appendicitis Inflammatory Response (AIR-)Scores, der die Erfahrung der indikationsstellenden Chirurgen zwar vermutlich nicht übertreffen kann, aber in seiner täglichen Anwendung die Sinne der auszubildenden jungen Ärzte schärft, sie an Erfahrung gewinnen lässt und damit dafür Sorge trägt, dass auch in Zukunft so wenig wie möglich gesunde Appendices unnötig entfernt werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Al-Mulhim AS (2011) Unusual findings in appendectomy specimens: Local experience in Al-Ahsa region of Saudi Arabia. *Journal of Clinical Pathology and Forensic Medicine* 2(1):40–41
2. Alvarado A (1986) A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* (15):557–564
3. Andersson M, Andersson RE (2008) The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 32(8):1843–1849. doi:10.1007/s00268-008-9649-y
4. Andersson RE (2013) The role of antibiotic therapy in the management of acute appendicitis. *Curr Infect Dis Rep* 15(1):10–13
5. Andersson RE (2014) Short-term complications and long-term morbidity of laparoscopic and open appendectomy in a national cohort. *Br J Surg* 101(9):1135–1142. doi:10.1002/bjs.9552
6. Andersson RE (2015) The magic of an appendicitis score. *World J Surg* 39(1):110–111. doi:10.1007/s00268-014-2821-7
7. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, Pinna AD (2011) Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 28(3):210–221. doi:10.1159/000324595
8. Awe JAA, Soliman AM, Gourdie RW (2013) Stump appendicitis: an uncompleted surgery, a rare but important entity with potential problems. *Case Reports in Surgery*:972596. doi:10.1155/2013/972596
9. Barrat C, Catheline JM, Rizk N, Champault GG (1999) Does laparoscopy reduce the incidence of unnecessary appendectomies? *Surg Laparosc Endosc* 9(1):27–31
10. Becker K, Höfler H (2002) Pathologie der Appendizitis. *Chirurg* 73(8):777–781. doi:10.1007/s00104-002-0513-6
11. Bhattacharya K (2007) Kurt Semm: A laparoscopic crusader. *J Minim Access Surg* 3(1):35–36. doi:10.4103/0972-9941.30686
12. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, Eubanks III JW, Fischer P, Huang EY, Paton E, Culbreath B, Hester A, Streck C, Hixson D, Langham Jr MR (2011) Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Arch Surg* 146(6):660–665. doi:10.1001/archsurg.2011.6
13. Boonstra PA, van Veen RN, Stockmann HB Less negative appendectomies due to imaging in patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc*
14. Broek van den WT, Bijnen AB, Eerten van PV, DeRuiter P, Gouma DJ (2000) Selective use of diagnostic laparoscopy in patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc*:938–941
15. Brußig KG (2004) Die neurogene Appendikopathie - Eine prospektive Verlaufsstudie zur Situation von Patienten vor und nach Appendektomie, Universität Mannheim
16. Bumm R (2013) Klinikmanual Chirurgie - Appendizitis. http://www.klinikmanual.de/page.php?id=23&category=bennign_disease
17. Castro SM, Ünlü C, Steller EP, Wagensveld BA, Vrouwenraets BC (2012) Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg* 36:1540ff
18. Dahl E (2012) Acute abdominal pain during an antarctic cruise - a case report. *Int Marit Health* 63(2):102–105
19. Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, Florence MG, Johnson MG, Mock C, Steele SR, Thirlby RC, Flum DR (2014) Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis. *JAMA Surg* 149(8):837–844
20. Ellis H (1986) The 100th birthday of appendicitis. *BMJ* (293):20–27
21. Franke C, Ohmann C, Heydrich G, Röher HD, Gerharz CD (2000) Die neurogene Appendikopathie - eine eigene Krankheitsentität. *Chirurgisches Forum 2000 für experimentelle und klinische Forschung*:377–380
22. Grass G, Mönig SP, Kayatz N, Hölscher AH Negative Appendektomieerate in einer Universitätsklinik. Meeting-Abstract. 123. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Berlin, 02.-05.05.2006. Düsseldorf, Köln: German Medical Science
23. Güller U, Oertli D, Terracciano L, Harder F (2001) Neurogene Appendikopathie: Ein häufiges, fast unbekanntes Krankheitsbild. *Chirurg* 72:684–689
24. Gurin NN, Slobodchuk IuS, Gavrilov IuF (1992) The efficacy of the conservative treatment of patients with acute appendicitis on board ships at sea. *Vestn Khir Im I I Grek* 148:144–150
25. Hoffmann JN, Fertmann J, Lang R, Jauch KW (2010) Laparoskopische oder offene Revision nach laparoskopischer Appendektomie: Eine retrospektive Analyse von tausend laparoskopischen Appendektomien unter Berücksichtigung der komplizierten Appendizitis. *Z Gastroenterol* 2010 48:189. doi:10.1055/s-0030-1263633
26. Hoffmann ME (2012) Einfluss der operativen Technik der Appendektomie auf den postoperativen Verlauf. Dissertation, Charité Universitätsmedizin
27. Höfler H (1980) Neurogene Appendicopathie - eine häufige aber selten diagnostizierte Krankheit. *Langenbecks Arch Chir* (351):171–178
28. Hontschik B (2012) Kurze Geschichte der Appendektomie: Mythen, Fakten, Perspektiven. Hans Marseille Verlag GmbH, München

29. Isaksson K, Montgomery A, Moberg AC, Andersson R, Tingstedt B (2014) Long-term follow-up for adhesive small bowel obstruction after open versus laparoscopic surgery for suspected appendicitis. *Annals of Surgery* 259(6):1173–1177
30. Jonat W, Andree C, Schollmeyer T (2005) Universitäts-Frauenklinik Kiel und Michaelis-Hebammenschule 1805 - 2005: Eine medizinhistorische Studie zum 200-jährigen Bestehen. Thieme-Verlag, Stuttgart (51-53)
31. Kapischke M, Pries A, Caliebe A (2013) Short term and long term results after open vs laparoscopic appendectomy in childhood and adolescence: a subgroup analysis. *BMC Pediatrics* 13:154
32. Kaucevic M (2010) Korrelation pathomorphologischer Appendizitisbefunde mit anamnestischen und klinischen Befunden. Dissertation, Universität Bochum
33. Khairy G (2009) Acute Appendicitis: Is Removal of a Normal Appendix Still Existing and Can We Reduce Its Rate? *Saudi Journal of Gastroenterology* 15(3):167ff
34. Kollár D, McCartan DP, Bourke M, Cross KS, Dowdall J (2015) Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the appendicitis inflammatory response score and clinical assessment. *World J Surg* 39(1):104–109. doi:10.1007/s00268-014-2794-6
35. Kouhia ST, Heiskanen JT, Huttunen R, Ahtola HI, Kiviniemi VV, Hakala T (2010) Long-term follow-up of a randomized clinical trial of open versus laparoscopic appendectomy. *Br J Surg* 97:1395–1400. doi:10.1002/bjs.7114
36. Krams M, Frahm SO, Sven, Kellner U, Mawrin C (2013) Kurzlehrbuch Pathologie. Thieme, Stuttgart:249f
37. Kreis ME, Edler v. Koch F, Jauch KW, Friese K (2007) Abklärung des rechtsseitigen Unterbauchschmerzes. *Dtsch Arztebl* 104:A-3114
38. Lauber A, Schmalstieg P (2012) Wahrnehmen und Beobachten, 3. Aufl. Verstehen und Pflegen, Bd 2. Thieme, Stuttgart:416
39. Leung TT, Dixon E, Gill M, Mador BD, Moulton KM, Kaplan GG, MacLean AR (2009) Bowel obstruction following appendectomy: what is the true incidence? *Ann Surg* 250(1):51–53. doi:10.1097/SLA.0b013e3181ad64a7
40. Löhnert M Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei Appendicitis. http://www.klinikumbielefeld.de/tl_files/dateidownloads/Klinik%20Rosenhoehe%20Allgemeinchirurgie/Leitlinien%20Appendicitis.pdf. Zugegriffen: 23. Januar 2015
41. Malik KA, Aljarrah A, Razvi H, Al-Khanbashi A (2013) Negative Appendectomy Rate in Sultan Qaboos University Hospital, Oman. *Journal of Surgery* 1(3):43–45. doi:10.11648/j.js.20130103.11
42. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI (2006) Reviews of the pathological results of 2660 appendectomy specimens. *J Gastroenterol* 41(8):745–749
43. Mason RJ (2008) Surgery for Appendicitis: Is It Necessary? *Surg Inf* 9(4):481–488. doi:10.1089/sur.2007.079
44. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N (2012) Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Inf* 13(2). doi:10.1089/sur.2011.058
45. Maxfield MW, Schuster KM, Bokhari J, McGillicuddy EA, Davis KA (2014) Predictive factors for failure of nonoperative management in perforated appendicitis. *J Trauma Acute Care Surg* 76(4):976–981
46. McCutcheon BA, Chang DC, Marcus LP, Inui T, Noorbakhsh A, Schallhorn C, Parina R, Salazar FR, Talamini MA (2014) Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *J Am Coll Surg* 218(5):905–913
47. McKay R, Shepherd J (2007) The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med* 25(5):489–493
48. Meltzer AC, Baumann BM, Chen EH, Shofer FS, Mills AM (2013) Poor sensitivity of a modified Alvarado score in adults with suspected appendicitis. *Ann Emerg Med* 62(2):126–131. doi:10.1016/j.annemergmed.2013.01.021
49. Montali I, von Flüe M (2008) Die akute Appendizitis heute - Neue Aspekte einer altbekannten Krankheit. *Schweiz Med Forum* 8(24):451–455
50. Paajanen H, Grönroos JM, Tero Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, Hurme S, Dean K, Jartti A, Mecklin JP, Sand J, Salminen P (2013) A prospective randomized controlled multicenter trial comparing antibiotic therapy with appendectomy in the treatment of uncomplicated acute appendicitis (APPAC Trial). *BMC Surg* 13(3)
51. Pickhardt PJ, Lawrence EM, Pooler BD, Bruce RJ (2011) Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Ann Intern Med* 154(12):789–796
52. Pisano M, Coccolini F, Poiasina E, Bertoli P, Giulii Capponi M, Poletti E, Naspro R, Ansaloni L (2013) Conservative treatment for uncomplicated acute appendicitis in adults. *Emerg Med Health Care* 1:2. doi:10.7243/2052-6229-1-2
53. Raja AS, Wright C, Sodickson AD, Zane RD, Schiff GD, Hanson R, Baeyens PF, Khorosani R (2013) Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment? *World J Gastroenterol* 19(47):8799–8807. doi:10.3748/wjg.v19.i47.8799
54. Ruffolo C, Fiorot A, Pagura G, Antoniutti M, Massani M, Caratozzolo E, Bonariol L, Calia di Pinto F, Bassi N (2013) Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment? *World J Gastroenterol* 19(47):8799–8807. doi:10.3748/wjg.v19.i47.8799
55. Sahn M, Pross M, Lippert H (2011) Akute Appendizitis -- Wandel in Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. *Zentralbl Chir* 136(1):18–24. doi:10.1055/s-0030-1247477

56. Samuel M, Hosie G, Holmes K (2002) Prospective evaluation of nonsurgical versus surgical management of appendiceal mass. *J Pediatr Surg* 37(6):882–886
57. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA (2010) Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* (10):CD001546. doi:10.1002/14651858.CD001546.pub3
58. Schorr M, Stumpf B, Hallfeldt K (2000) Akute Appendizitis: eine prospektive Studie zur Evaluation des modifizierten Alvarado-Score. 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie Berlin. *Chirurgisches Forum 2000 für experimentelle und klinische Forschung* (29):363–366
59. Seetahal SA, Bolorunduro OB, Sookdeo TC, Oyetunji TA, Greene WR, Frederick W, Cornwell EE, Chang DC, Siram SM (2011) Negative Appendectomy: A 10-year Review of a Nationally Representative Sample. *Am J Surg* 2011(4):433–437
60. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP (2010) A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery* 147(6):818–829
61. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, Prevedello LM, Nawfel RD, Hanson R, Khorasani R (2009) Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology* 251(1):175–184. doi:10.1148/radiol.2511081296
62. Tannoury J, Abboud B (2013) Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol* 19(25):3942–3950
63. Tsao KJ, St Peter SD, Valusek PA, Keckler SJ, Sharp S, Holcomb GW, Snyder CL, Ostlie DJ (2007) Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children: comparison between the laparoscopic and open approach. *J Pediatr Surg* 42(6):939–942. doi:10.1016/j.jpedsurg.2007.01.025
64. Tugnoli G, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Clemente N, Senatore G, Filicori F, Antonacci N, Baldoni F, De Werra C, Di Saverio S (2011) The NOTA study: non-operative treatment for acute appendicitis: prospective study on the efficacy and safety of antibiotic treatment (amoxicillin and clavulanic acid) in patients with right sided lower abdominal pain. *BMJ Open* 1:e000006. doi:10.1136/bmjopen-2010-000006
65. Varadhan K, Neal KR, Lobo DN (2012) Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 344:e2156. doi:10.1136/bmj.e2156
66. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, Karoui M, Alves A, Dousset B, Valleur P, Falissard B, Franco D (2011) Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 377:1543–1624
67. Wang Y, Reen DJ, Puri P (1996) Is a histologically normal appendix following emergency appendectomy always normal? *Lancet* 347:1047–1079
68. Wente MN, Waleczek H (2009) Strategien zur Vermeidung negativer Appendektomien. *Chirurg* 80:588–593. doi:10.1007/s00104-009-1686-z
69. Ximitidou Z, Wellmann A, Femming P, Oldhafer KJ (2011) Korrelation des histologischen Schweregrades mit serologischen und klinischen Parametern bei akuter Appendizitis. Meeting Abstract. 128. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. München, Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House:Doc11dgch163. doi:10.3205/11dgch163

Anhang

Lfd.#	m/w	Alter	Aufnahme	OP	Δt in h	Histologie
1	w	17	11.1.14 10:48	13.1.14 14:21	51,55	I
2	w	70	12.1.14 12:40	12.1.14 17:06	4,57	VI
3	w	31	16.1.14 7:00	16.1.14 8:43	1,72	II
4	w	28	18.1.14 9:36	19.1.14 12:25	26,82	V
5	w	42	24.1.14 9:37	24.1.14 17:15	7,63	V
6	w	13	24.1.14 11:56	24.1.14 15:24	3,47	IV
7	w	25	27.1.14 7:00	27.1.14 10:30	3,5	III
8	w	34	29.1.14 12:48	29.1.14 15:50	3,03	V
9	m	56	30.1.14 2:04	30.1.14 16:52	14,8	V
10	m	18	30.1.14 17:36	30.1.14 19:56	2,33	V
11	w	9	31.1.14 9:44	31.1.14 15:12	5,47	V
12	m	32	4.2.14 9:58	4.2.14 15:46	5,8	V
13	m	26	6.2.14 11:04	6.2.14 14:33	3,48	VI
14	m	21	12.2.14 13:10	12.2.14 16:53	3,72	III
15	m	14	14.2.14 12:25	14.2.14 15:40	3,25	I
16	w	17	19.2.14 20:47	20.2.14 13:34	16,78	I
17	m	14	21.2.14 9:42	21.2.14 15:15	5,55	III
18	m	8	27.2.14 9:03	27.2.14 12:26	3,38	III
19	w	35	27.2.14 12:56	28.2.14 12:24	23,47	IV
20	w	19	2.3.14 4:19	2.3.14 11:21	7,03	V
21	m	20	3.3.14 14:39	3.3.14 17:44	3,08	I
22	w	41	10.3.14 19:31	11.3.14 17:07	21,6	III
23	m	32	13.3.14 10:05	13.3.14 12:16	2,18	V
24	w	53	17.3.14 10:14	17.3.14 15:05	4,85	V
25	m	39	18.3.14 9:37	21.3.14 13:29	75,87	I
26	w	51	19.3.14 9:18	19.3.14 17:56	8,63	I
27	w	22	22.3.14 0:08	22.3.14 12:04	11,93	III
28	w	32	22.3.14 15:30	23.3.14 10:20	18,83	VIII
29	w	27	23.3.14 17:23	27.3.14 17:20	95,95	III
30	w	13	28.3.14 20:08	29.03.13:16	17,13	II
31	m	75	30.3.14 10:22	30.3.14 14:06	3,27	VI
32	w	15	31.3.14 16:00	2.4.14 11:55	43,92	III
33	w	21	2.4.14 11:29	2.4.14 17:24	5,92	III
34	m	76	3.4.14 12:55	3.4.14 16:18	3,38	II
35	m	56	4.4.14 1:31	4.4.14 10:17	8,77	V
36	m	11	6.4.14 8:28	6.4.14 11:37	3,15	V
37	m	13	7.4.14 11:41	7.4.14 14:33	2,87	V
38	m	8	8.4.14 18:24	8.4.14 19:43	1,32	V
39	w	29	16.4.14 20:14	17.4.14 14:11	17,95	V
40	w	22	19.4.14 18:22	20.4.14 11:20	16,97	III
41	w	15	4.5.14 22:36	5.5.14 15:33	16,95	VII
42	w	16	6.5.14 10:35	6.5.14 16:12	5,62	VII
43	w	15	6.5.14 18:52	7.5.14 13:35	18,72	III
44	m	12	25.5.14 7:54	25.5.14 10:36	2,7	V
45	m	71	30.5.14 10:13	30.5.14 14:41	4,47	V
46	m	17	3.6.14 13:26	3.6.14 18:29	5,05	V
47	w	20	11.6.14 13:59	12.6.14 14:29	24,5	III
48	w	16	14.6.14 11:36	14.6.14 14:35	2,98	V
49	w	20	16.6.14 12:06	16.6.14 15:12	3,1	V
50	w	40	17.6.14 15:23	17.6.14 19:11	3,8	III
51	w	45	20.6.14 14:23	20.06.19:14	4,85	VI
52	m	28	23.6.14 14:31	23.6.24 17:45	3,23	III
53	m	81	23.6.14 16:02	23.6.14 19:20	3,3	V
54	w	15	1.7.14 10:47	1.7.14 13:47	3	I
55	w	15	6.7.14 15:09	7.7.14 13:11	22,03	V

Lfd.#	m/w	Alter	Aufnahme	OP	Δt in h	Histologie
56	m	21	7.7.14 13:12	7.7.14 16:28	3,27	I
57	w	16	7.7.14 13:38	7.7.14 18:40	5,03	V
58	m	24	8.7.14 14:39	8.7.14 17:28	2,82	V
59	w	15	8.7.14 19:13	9.7.14 15:18	20,08	I
60	m	13	12.7.14 11:52	13.7.14 11:00	23,13	V
61	w	56	15.7.14 11:36	15.7.14 18:32	6,93	VII
62	m	18	17.7.14 9:01	17.7.14 15:13	6,2	III
63	m	14	19.7.14 16:48	19.7.14 20:10	3,37	V
64	w	31	21.7.14 17:39	21.7.14 18:44	1,08	I
65	w	17	21.7.14 17:52	21.7.14 20:04	2,2	I
66	m	18	22.7.14 8:43	22.7.14 12:58	4,25	V
67	m	43	22.7.14 9:03	22.7.14 14:07	5,07	V
68	m	48	23.7.14 18:49	23.7.14 21:18	2,48	V
69	w	13	28.7.14 2:10	28.7.14 13:27	11,28	III
70	m	16	25.8.14 17:35	26.8.14 14:56	21,35	I
71	m	50	25.8.14 20:30	26.8.14 13:44	17,23	V
72	m	38	26.8.14 18:11	26.8.14 20:41	2,5	V
73	w	19	29.8.14 11:06	30.8.14 11:29	24,38	III
74	m	33	30.8.14 19:00	30.8.14 21:15	2,25	V
75	m	38	2.9.14 13:52	2.9.14 16:23	2,52	V
76	w	30	10.9.14 9:57	10.9.14 15:15	5,3	I
77	w	40	10.9.14 18:07	11.9.14 11:38	17,52	VIII
78	m	58	14.9.14 14:43	14.9.14 19:04	4,35	VIII
79	w	46	17.9.14 9:47	17.9.14 16:17	6,5	VI
80	w	35	22.9.14 13:42	22.9.14 15:26	1,73	III
81	m	15	22.9.14 19:21	22.9.14 22:09	2,8	V
82	m	58	23.9.14 11:06	23.9.14 14:04	2,97	V
83	w	62	24.9.14 11:38	24.9.14 14:08	2,5	V
84	m	38	1.10.14 14:42	1.10.14 15:59	1,28	V
85	m	26	4.10.14 9:30	4.10.14 12:26	2,9	V
86	w	16	6.10.14 8:28	6.10.14 15:18	6,83	V
87	w	9	6.10.14 11:31	6.10.14 17:04	5,55	II
88	m	40	7.10.14 14:31	7.10.14 16:50	2,32	III
89	w	6	13.10.14 18:23	13.10.14 21:57	3,57	I
90	w	14	16.10.14 12:20	16.10.14 15:05	2,75	III
91	m	77	27.10.14 6:25	27.10.14 14:56	8,52	V
92	w	19	1.11.14 20:15	2.11.14 11:21	15,1	V
93	w	71	1.11.14 20:55	2.11.14 13:44	16,82	V
94	w	29	3.11.14 10:34	4.11.14 14:00	27,43	II
95	w	41	4.11.14 9:40	4.11.14 14:41	5,02	VIII
96	w	22	5.11.14 12:12	5.11.14 19:09	6,95	IV
97	w	45	7.11.14 8:52	7.11.14 13:16	4,4	VIII
98	m	28	10.11.14 17:00	10.11.14 19:10	2,17	V
99	m	10	11.11.14 9:53	11.11.14 14:45	4,87	V
100	m	30	12.11.14 2:49	12.11.14 14:42	11,88	I
101	w	12	12.11.14 13:41	13.11.14 14:26	24,75	I
102	w	36	12.11.14 18:51	13.11.14 11:44	16,88	VI
103	m	12	15.11.14 10:14	15.11.15 12:57	2,72	IV
104	m	65	23.11.14 15:33	23.11.14 18:21	2,8	VII
105	w	23	26.11.14 7:00	26.11.14 9:17	2,28	VIII
106	m	78	26.11.14 10:05	26.11.14 15:21	5,27	VIII
107	w	59	27.11.14 3:59	27.11.14 12:06	8,12	VI
108	w	21	29.11.14 12:51	29.11.14 16:10	3,32	I
109	w	17	2.12.14 15:51	3.12.14 11:35	19,73	III
110	m	45	10.12.14 13:05	10.12.14 17:50	4,75	VIII
111	w	22	14.12.14 17:00	15.12.14 15:18	22,3	II
112	w	51	15.12.14 10:22	15.12.14 14:40	4,3	V
113	m	16	20.12.14 15:16	21.12.14 11:57	20,68	III
114	m	74	22.12.14 8:40	22.12.14 14:39	5,98	V

Lfd.#	m/w	Alter	Aufnahme	OP	Δt in h	Histologie
1	m	18	2.1.14 23:01	3.1.14 13:42	14,68	V
2	w	30	6.1.14 10:18	7.1.14 13:15	26,95	VI
3	m	46	6.1.14 11:04	6.1.14 14:58	3,9	V
4	m	19	12.1.14 0:39	12.1.14 10:46	26,12	VI
5	m	75	13.1.14 9:26	13.1.14 14:34	5,1	V
6	m	12	20.1.14 10:35	20.1.14 15:05	4,5	V
7	w	20	30.1.14 15:20	30.1.14 17:29	2,15	V
8	w	22	13.2.14 19:09	14.2.14 19:25	24,27	I
9	m	33	17.2.14 21:26	18.2.14 11:50	14,4	V
10	w	46	24.2.14 11:38	24.2.14 14:47	3,15	V
11	m	16	27.2.14 5:40	27.2.14 14:10	8,5	V
12	w	28	3.3.14 9:32	3.3.14 14:41	5,15	V
13	w	36	4.3.14 6:00	4.3.14 13:09	7,15	V
14	m	49	8.3.14 18:51	8.3.14 19:58	1,12	II
15	w	71	11.3.14 15:22	14.3.14 10:49	19,45	V
16	m	25	7.4.14 3:53	9.4.14 9:34	53,68	I
17	m	13	10.4.14 21:19	10.4.14 23:14	1,92	V
18	m	36	25.4.14 20:36	26.4.14 11:04	14,47	V
19	m	10	3.5.14 10:34	3.5.14 12:36	2,03	V
20	m	22	11.5.14 3:20	11.5.14 12:13	8,88	VI
21	w	19	13.5.14 9:21	13.5.14 14:20	4,98	VI
22	w	12	28.5.14 21:12	29.5.14 18:50	21,63	I
23	m	28	2.6.14 10:14	2.6.14 12:02	1,8	VI
24	w	44	2.6.14 19:06	3.6.14 13:42	18,6	V
25	w	86	5.6.14 18:56	5.6.14 21:46	2,83	VI
26	m	51	18.7.14 0:00	19.7.14 0:00	3,7	VI
27	m	20	14.8.14 8:22	16.8.14 12:08	51,77	I
28	w	21	23.8.14 15:30	23.8.14 17:35	2,08	VI
29	w	72	26.8.14 6:00	26.8.14 10:13	4,22	IV
30	m	18	3.9.14 21:32	3.9.14 22:34	1,03	VI
31	m	72	4.9.14 6:00	4.9.2014 10:28	4,47	VI
32	m	15	11.9.14 17:15	12.9.14 13:13	19,97	VI
33	m	37	15.9.14 10:50	15.9.14 16:16	5,43	V
34	w	23	10.10.14 11:31	14.10.14 14:25	98,75	III
35	m	22	23.10.14 10:33	23.10.14 15:14	4,68	VII
36	m	74	3.11.14 11:16	03.11. 14:18	3,03	V
37	m	37	5.11.14 9:15	6.11.14 13:17	28,03	V
38	m	46	19.11.14 14:08	20.11.14 9:14	19,1	VI
39	m	46	24.11.14 14:41	25.11.14 17:52	27,18	V
40	w	49	26.11.14 11:41	27.11.14 16:41	29	IV
41	w	24	2.12.14 8:51	4.12.14 13:38	52,78	V
42	m	16	6.12.14 7:55	6.12.14 9:13	1,3	III
43	w	33	10.12.14 13:45	11.12.14 16:48	27,05	III
44	m	14	13.12.14 17:29	13.12.14 20:25	2,93	VI
45	m	36	21.12.14 14:12	21.12.14 19:10	4,97	V
46	m	31	23.12.14 17:09	23.12.14 23:40	6,52	VI
47	m	20	27.12.14 13:46	27.12.14 17:00	3,23	V
48	m	78	29.12.14 20:21	30.12.14 11:42	15,35	V
49	m	43	30.12.14 10:39	30.12.14 16:03	5,7	III

Appendektomierte Patienten Krankenhaus Schongau 2014

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Chefarzt Prof. Dr. med. Reinhold Lang für die Überlassung des Themas sowie seine sorgfältige Korrektur, bei Herrn Chefarzt Dr. med. Michael Platz für die zur Verfügung gestellten Patientendaten, bei Herrn Oberarzt Dr. med. Bernhard Kann für sein großes Engagement und seine scharfsinnigen Anmerkungen, bei Herrn Dr. med. Karl-Heinz Günther für die freundliche Überlassung des Bildmaterials sowie bei meinem Bruder Wolfram Reinhardt für die technische Unterstützung.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Die Negativ-Appendektomie in einem süddeutschen Zentrum mit zwei Standorten –
Histopathologische Evaluation im Ein-Jahres-Zeitraum 2014“

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und
alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als
solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle
einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in
ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades
eingereicht wurde.

Geretsried, 21.12.2017

Carmen Pia Rieger

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der veröffentlichten Version dieser Arbeit aus Datenschutzgründen nicht enthalten.