

Diplomarbeit

Komplikationsinzidenz in Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt bei akuter Appendizitis Eine retrospektive Studie

eingereicht von

Maximilian Kokenge

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr.med.univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Univ. Klinik für Chirurgie
Sektion für Chirurgische Forschung**

unter der Anleitung von

**Univ.Prof.Mag.Dr.Dr.h.c. Selman Uranüs
Dr.med.univ. James Elvis Waha
Dr.med.univ. Doris Nagele-Moser**

Graz, den 13.03.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, den 13.03.2020

Maximilian Kokenge eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei allen Beteiligten der Abteilung für chirurgische Forschung am Landeskrankenhaus Graz bedanken, die mich bei meiner Diplomarbeit begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt **Herrn Univ.Prof.Mag.Dr.Dr.h.c. Selman Uranüs**, Erstbetreuer dieser Diplomarbeit. Er geleitete mich gut durch die Thematik. Für seine Präsenz, sein Engagement und das Interesse bin ich sehr dankbar.

Ich bedanke mich weiterhin sehr herzlich bei meinem Zweitbetreuer, **Dr.med.univ. James Elvis Waha** von der Abteilung für Allgemeinchirurgie, für die Vermittlung des Themas und seine Bereitschaft mich hinsichtlich verschiedenster Anliegen zu unterstützen.

Hilfreich war Frau **Dr.med.univ. Doris Nagele-Moser**, mit ihrer Unterstützung bei der Ausarbeitung des Ethikantrags und aller notwendigen Dokumente. Ihre Genauigkeit und liebevolle Strenge hat es mir ermöglicht unverzüglich den Beginn dieser Arbeit einzuleiten.

Frau **MPH Irmgard Prassl** danke an dieser Stelle für Ihre Hilfe bei der Koordination aller notwendigen Formalitäten.

Frau **Dipl.-Ing. BSc Gudrun Pregartner** möchte ich für Ihren Einsatz, bei Fragen zur statistischen Auswertung danken.

Zusammenfassung

Einleitung: Die akute Appendizitis führt bis heute als eine der häufigsten Ursachen zur Entstehung eines akuten Abdomens. Es besteht ein großes Interesse der chirurgischen Forschung die Diagnostik dieser Krankheit durch evidente Forschung zielgerichtet weiterzuentwickeln und somit die Versorgung der PatientenInnen zu verbessern und das Auftreten postoperativer Komplikationen zu minimieren. Es gibt diverse Forschungsarbeiten, die sich damit befassen, inwiefern ein Zusammenhang zwischen Verzögerung (Delay) einer Appendektomie und der Inzidenz postoperativer Komplikationen besteht.

Methoden: Es handelt sich um ein retrospektives, monozentrisches Studiendesign. Es wurden alle PatientenInnen ab dem 18. bis zum 99. Lebensjahr eingeschlossen, die im Zeitraum von 2014 - 2016 an der Universitätsklinik für Chirurgie des Landeskrankenhauses Graz, auf Grund einer akuten Appendizitis operiert wurden. Neurogene Appendikopathien, chronische Appendizitiden und negative Appendektomien wurden nicht berücksichtigt.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 452 PatientenInnen in die Datenauswertung eingeschlossen. Bei der Datenanalyse wurden die Zeitspannen von Erstkontakt ($p_{322}=0,017$; $OR=0,47$) / ($p_{360}=0,014$; $OR=0,458$) bzw. von stationärer Aufnahme ($p_{151}=0,025$; $OR=0,491$) / ($p_{360}=0,021$; $OR=0,416$) bis zur Operation, mit Hilfe von erhobenen und empirischen Cut-Off Punkten untersucht.

Anhand dieser Daten konnte gezeigt werden, dass postoperative Komplikationen bei PatientenInnen entstanden, die frühzeitiger eine Operation erhielten, als PatientenInnen, die postoperativ keine Komplikationen entwickelten. Die deskriptive Statistik lieferte nach Aufteilung des Kollektivs hinsichtlich der Komplikationsinzidenz einen signifikanten Unterschied zwischen PatientenInnen mit perforierter Appendizitis und der Operationsdauer ($p=0,003$). Innerhalb der Gruppe der PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen weisen diejenigen einen deutlich längeren In-Hospital Delay auf, welche infolge der definitiven Therapie eine Re-Operation benötigten. Die Zeitdauer von stationärer Aufnahme bis Operation ergab diesbezüglich eine statistische Signifikanz ($p=0,047$).

Schlussfolgerung: Es besteht kein Zusammenhang zwischen In-Hospital Delay und der Entstehung postoperativer Komplikationen anhand des untersuchten Kollektivs. PatientenInnen mit einem kurzen In-Hospital Delay präsentierten sich zum Zeitpunkt des Erstkontakts mit einer fulminanten Symptomatik und eindeutigen klinischen Zeichen einer akuten Appendizitis. Daher konnte bei Personen mit längerem In-Hospital Delay keine höhere Inzidenz postoperativer Komplikationen festgestellt werden. Möglicherweise ist der In-Hospital Delay ein Risikofaktor für Komplikationen, die eine Re-Operation notwendig machen.

Abstract

Introduction: Acute appendicitis is still one of the leading causes of acute abdominal pain. Surgical scientists have a great interest in the enhancement of the diagnostic procedures of this disease by means of evident research to improve patients' care and minimize the occurrence of postoperative complications. Delaying the time of operation sets patients at risk for postoperative complications. There are several research papers that have investigated the relationship between the delay of an appendectomy and the incidence of postoperative complications. This study aims at investigating the correlation between in-hospital delay and development of postoperative complications.

Methods: This is a retrospective, monocentric study. All adult patients included were operated on at the Department of Surgery of the Graz State Hospital in the period of 2014 to 2016 due to an acute appendicitis. Neurogenic appendicopathies, chronic appendicitis and negative appendectomies were excluded.

Results: A total of 452 patients were included in the data evaluation. In the data analysis, the time period between initial contact ($p_{322}=0,017$; $OR=0,47$) / ($p_{360}=0,014$; $OR=0,458$) / inpatient admission ($p_{151}=0,025$; $OR=0,491$) / ($p_{360}=0,021$; $OR=0,416$) and surgery, was examined by means of compiled and empirical cut-off points. The data showed that patients with postoperative complications received treatment earlier than patients without postoperative complications. Based on these data, it could be shown that postoperative complications occurred in patients who received surgery earlier than patients who did not develop postoperative complications. Descriptive statistics provided a significant difference between patients with perforated appendicitis and the duration of surgery after splitting the collective regarding the incidence of postoperative complications ($p=0,003$). Within the group of patients who developed postoperative complications, those who had a significantly longer in-hospital delay to operation needed a re-operation during hospital stay ($p=0,047$).

Conclusion: The statistical analysis showed no correlation between in-hospital delay and the development of postoperative complications on the basis of the investigated collective due to its retrospective character. Patients who initially presented with fulminant complaints and explicit clinical signs for acute appendicitis were more likely to have a shorter in-hospital delay. Therefore, prolonged in-hospital delay did not result in a higher incidence of postoperative complications in this study. But delaying surgery could be a risk factor for complications which require re-operation.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	III
ZUSAMMENFASSUNG	IV
ABSTRACT	VI
INHALTSVERZEICHNIS.....	VIII
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	XI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XIII
TABELLENVERZEICHNIS	XVI
1 EINLEITUNG	1
1.1 ANATOMIE DER APPENDIX VERMIFORMIS.....	2
1.2 DIE AKUTE APPENDIZITIS.....	5
1.2.1 <i>Epidemiologie</i>	<i>5</i>
1.2.2 <i>Ätiologie und Pathogenese.....</i>	<i>6</i>
1.2.3 <i>Symptome.....</i>	<i>8</i>
1.2.4 <i>Diagnostik</i>	<i>9</i>
1.2.5 <i>Klinische Scoring-Systeme</i>	<i>11</i>
1.3 BILDGEBENDE VERFAHREN	17
1.3.1 <i>Ultraschalldiagnostik.....</i>	<i>17</i>
1.3.2 <i>Diagnostik mittels Computertomographie.....</i>	<i>21</i>
1.3.3 <i>Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie (MRT).....</i>	<i>23</i>
1.4 THERAPIE	24
1.4.1 <i>Nicht-operatives Management (NOM)</i>	<i>24</i>
1.4.2 <i>Laparoskopische Operation.....</i>	<i>26</i>
1.4.3 <i>Offene/konventionelle Operation</i>	<i>28</i>
1.5 KOMPLIKATIONEN	28
1.6 PRÄOPERATIVE VERZÖGERUNG - DELAY.....	32

2	MATERIAL UND METHODEN	34
2.1	ETHIKKOMMISSIONSANTRAG UND DATENSCHUTZ.....	34
2.2	LITERATURRECHERCHE.....	34
2.3	STUDIENDESIGN	35
2.4	PATIENTENINNENKOLLEKTIV UND EIN-/AUSCHLUSSKRITERIEN	35
2.5	DATENERHEBUNG.....	35
2.6	ZIELGRÖßEN (ENDPUNKTE).....	37
2.6.1	<i>Hauptzielgröße</i>	37
2.6.2	<i>Nebenzielgrößen</i>	37
2.7	AUSWERTUNG UND STATISTIK	37
3	ERGEBNISSE.....	38
3.1	BASISDATEN	38
3.2	POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN UND CLAVIEN-DINDO-KLASSIFIKATION	41
3.3	POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONSINZIDENZ IN DEN UNTERSUCHTEN JAHREN...	43
3.4	POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONSINZIDENZ UND PRÄOPERATIVE ENTZÜNDUNGSZEICHEN	44
3.5	HISTOLOGISCHER BEFUND UND APPENDIZITISFORM.....	45
3.6	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN PRÄOPERATIVER BILDGEBUNG UND DEM IN- HOSPITAL DELAY.....	48
3.7	MORTALITÄT	50
3.8	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER KRANKENHAUSAUFENTHALTSDAUER UND DER POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONSINZIDENZ	50
3.9	DAUER VON ERSTKONTAKT BIS OPERATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONSINZIDENZ	51
3.10	DAUER VON ERSTKONTAKT BIS OPERATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES HISTOLOGISCHEN BEFUNDES/ DER APPENDIZITISFORM UND DES AUFTRETENS POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN	54
3.11	DAUER VON STATIONÄRER AUFNAHME BIS OPERATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONSINZIDENZ	57

3.12	DAUER VON STATIONÄRER AUFNAHME BIS OPERATION UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES HISTOLOGISCHEN BEFUNDES/ DER APPENDIZITISFORM UND DES AUFTRETENS POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN.....	60
3.13	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER OPERATIONSDAUER UND DER HISTOLOGISCHEN DIAGNOSE/ DER APPENDIZITISFORM UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONSINZIDENZ	62
3.14	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN RE-OPERATION DER KOMPLIKATIONSFÄLLE UND DER DAUER VON ERSTKONTAKT BIS OPERATION	66
3.15	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN RE-OPERATION DER KOMPLIKATIONSFÄLLE UND DER DAUER VON STATIONÄRER AUFNAHME BIS OPERATION.....	68
4	DISKUSSION.....	69
4.1	PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK.....	69
4.2	KRANKENHAUSAUFENTHALT.....	71
4.3	POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONSINZIDENZ UND IN-HOSPITAL DELAY	71
4.4	OPERATIONSDAUER UND RE-OPERATION	72
4.5	KONKLUSION	74
5	LITERATURVERZEICHNIS.....	75
	ANHANG -ETHIKKOMMISSIONSVOTUM.....	81

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria/ Arterie
AIR-Score	Appendicitis Inflammatory Response Score
ASA	American Society of Anesthesiologists
B.	Bacteroides
BMI	Body Mass Index
CAI	Community Aquired Infections
CDR	Clinical Decision Rule/ klinische Entscheidungsregel
CI	Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
E.	Escherichia
EC-CT	External Compression Computertomography
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
G/L	Giga pro Liter
GC-US	Graded Compression Ultrasound
h	Stunde
HAI	Hospital Aquired Infections
Hb	Hämoglobin
IQR	Interquartilsabstand
kat	katarrhalisch
Kombi.	Kombination bildgebender Verfahren
Komp	postoperative Komplikationen
kompAp	komplizierte Appendizitisform
LDR	Low-Dose Ionizing Radiation
Leuko	Leukozyten
LJ	Lebensjahr
LKH	Landeskrankenhaus
LMA	Laparoskopische Multiport Appendektomie
MCH	mittleres zelluläres Hämoglobin
MCV	mittleres zelluläres Volumen
mg/dL	Milligramm pro Deziliter
min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie

N.	Nervus/ Nerv
NoKomp	keine postoperativen Komplikationen
NOM	nicht-operatives Management
NSAR	nichtsteroidalen Antirheumatika
perf	perforiert
Re-Op	Re-Operation, erneuter operativer Eingriff
SILA	„Single-Incision“Laparoskopische Appendektomie
SSI	Surgical Site Infections
T-CT	Target CT
ulz	ulzero-phlegmonös
unkompAp	unkomplizierte Appendizitisform
US	Ultraschall

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: anatomische Übersicht über die Appendix vermiformis (Zugriff, 29.11.18, 09:37 Uhr über https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00034/4-6618)	2
Abbildung 2: Lage von McBurney- und Lanzpunkt (Zugriff: 29.11.18, 09:47 Uhr über https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/tw_pflegepaedagogik/abb-56-13-appendizitis.jpg)	3
Abbildung 3: Blutversorgung der Appendix vermiformis (Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. Vessels of the Abdominal Organs: Superior Mesenteric Artery. In: Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E, editors. Color Atlas of Anatomy - A Photographic Study of the Human Body. 7. Aufl. ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 304.).....	4
Abbildung 4: Entzündete Appendix vermiformis (Zugriff, 04.12.18, 09:23Uhr über https://de.wikipedia.org/wiki/Appendizitis#/media File:Acute_Appendicitis.jpg)	6
Abbildung 5: Kreisdiagramm Altersverteilung des Gesamtkollektives	38
Abbildung 6: Body Mass Index des Gesamtkollektives.....	40
Abbildung 7: Arten der postoperativen Komplikationen	41
Abbildung 8: Aufteilung der postoperativen Komplikationen entsprechend der Clavien-Dindo-Klassifikation.....	42
Abbildung 9: Inzidenz postoperativer Komplikationen in den untersuchten Jahren	43
Abbildung 10: Histologische Diagnosen in den untersuchten Jahren	45
Abbildung 11: Histologischer Befund in Abhängigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikation	46
Abbildung 12: Appendizitisform in Abhängigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikationen	47
Abbildung 13: Krankenhausaufenthaltsdauer und postoperative Komplikationsinzidenz.....	51
Abbildung 14: Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], Gruppiert nach Komplikationsinzidenz.....	52
Abbildung 15: histologischer Befund und Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinziden.....	56

Abbildung 16: Appendizitisform und Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz	56
Abbildung 17: Dauer von Stationäre Aufnahme bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz	58
Abbildung 18: Histologischer Befund und Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz	61
Abbildung 19: Appendizitisform und Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz	61
Abbildung 20: Operationsdauer und histologischer Befund	64
Abbildung 21: Operationsdauer und Appendizitisform	64
Abbildung 22: Operationsdauer und histologischer Befund, gruppiert nach Komplikationsinzidenz	65
Abbildung 23: Operationsdauer und Appendizitisform, gruppiert nach Komplikationsinzidenz	65
Abbildung 24: Dauer von Erstkontakt bis Operation in den Gruppen mit und ohne Re-Operation	67
Abbildung 25: Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation in den Gruppen mit und ohne Re-Operation	68

Quellen der Abbildungen:

- Abbildung 1: Zugriff, 29.11.18, 09:37 Uhr über
<https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00034/4-6618>
- Abbildung 2: Zugriff: 29.11.18, 09:47 Uhr über
https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/tw_pflegepaedagogik/abb-56-13-appendizitis.jpg
- Abbildung 3: Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. Vessels of the Abdominal Organs: Superior Mesenteric Artery. In: Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E, editors. Color Atlas of Anatomy - A Photographic Study of the Human Body. 7. Aufl. ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 304.
- Abbildung 4: Zugriff, 04.12.18, 09:23Uhr über
https://de.wikipedia.org/wiki/Appendizitis#/media/File:Acute_Appendicitis.jpg

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Differentialdiagnosen, der akuten Appendizitis (1)	11
Tabelle 2: Alvarado Score (16).....	12
Tabelle 3: Ergebnisse des Alvarado Score und ihrer Interpretation (20)	14
Tabelle 4: Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score (18)	15
Tabelle 5: Interpretation der AIR Score Ergebnisse (18)	15
Tabelle 6: Punktevergabe nach Ultraschall Score (24)	19
Tabelle 7: Empirische Antibiotikatherapie für Patienten in unkritischem Gesundheitszustand mit CAI und regelrechter Nierenfunktion (33)	31
Tabelle 8: Altersverteilung	39
Tabelle 9: Body Mass Index	40
Tabelle 10: Komplikationsdefinition der PatientenInnen mit mehreren postoperativen Komplikationen	42
Tabelle 11: Entzündungsparameter und postoperative Komplikationsinzidenz	44
Tabelle 12: Appendizitisform in den untersuchten Jahren	46
Tabelle 13: Dauer von Erstkontakt bis Operation und präoperative Bildgebungsverfahren, gruppiert nach Komplikationsinzidenz.....	48
Tabelle 14: Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation und präoperative Bildgebungsverfahren, gruppiert nach Komplikationsinzidenz.....	49
Tabelle 15: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation [min]	52
Tabelle 16: Cut-off Punkte Erstkontakt bis Operation (Odds Ratio der Komplikationsgruppen).....	53
Tabelle 17: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation	53
Tabelle 18: Deskriptive Statistik, Histologische Befunde / Appendizitisformen und die Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation, gruppiert nach Komplikationsinzidenz	54
Tabelle 19: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation [min].....	57
Tabelle 20: Cut-off Punkte stationäre Aufnahme bis Operation (Odds Ratio, Konfidenzintervalle).....	59
Tabelle 21: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation	59
Tabelle 22: Deskriptive Statistik, Histologische Befunde / Appendizitisformen und die Zeitdauer von stationärer Aufnahme bis Operation, gruppiert nach Komplikationsinzidenz.....	60

Tabelle 23: Deskriptive Statistik, Operationsdauer [min].....	63
Tabelle 24: Deskriptive Statistik, Operationsdauer und histologischer Befund/ Appendizitisform, mit Berücksichtigung der postoperativen Komplikationsinzidenz	63
Tabelle 25: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation und Re- Operationsinzidenz.....	66
Tabelle 26: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation und Re-Operationsinzidenz.....	68

1 Einleitung

Die akute Appendizitis ist eine der häufigsten Ursachen für die Entstehung eines akuten Abdomens (1). Die Zeitspanne von Diagnosestellung zur Operation kann abhängig von dem zu diesem Zeitpunkt zur Verfügung stehenden Ressourcen sein. Nicht selten erfolgt eine Operation am darauffolgenden Tag. Daraus ergibt sich die Frage, ob die Länge des Intervalls von Diagnosestellung bis zur Operation einen Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Komplikationen hat.

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass eine Verzögerung der Operation von Symptombeginn über 72 Stunden bis zur Operation ein höheres postoperatives Risiko für Wundheilungsstörungen mit sich bringt (2). Eine weitere Studie stellte fest, dass das postoperative Outcome einer Intervention innerhalb der ersten 12 Stunden keinen Unterschied zeigte zu einer Operation, bei der bis zu 48 Stunden abgewartet wurde (3). Eine andere Untersuchung kam zu dem Schluss, dass die zeitlich frühere Appendektomie gegenüber der verspäteten Operation (>8 Stunden Verzögerung), keinen signifikanten Unterschied für das Operationsergebnis liefert. Entscheidender sei es hingegen, dass ChirurgenInnen auf andere Aspekte achten wie z.B. Verfügbarkeit von Operationssälen, des anästhesiologischen Personals oder Gerätschaften (4).

Auf Grund der noch immer sehr divergierenden Datenlage zu diesem Thema, soll diese retrospektive, monozentrische Studie der Frage nachgehen, ob die Verzögerung einer Operation bei akuter Appendizitis mit einer höheren Inzidenz postoperativer Komplikationen für die PatientenInnen einhergeht. Es werden Personen mit und ohne postoperativen Komplikationen verglichen, um der Fragestellung auf den Grund zu gehen.

In der folgenden Einleitung wird ein Überblick über die Anatomie der Appendix, sowie der Epidemiologie und Ätiologie der akuten Appendizitis gegeben. Auch die Komplexitäten und Schwierigkeiten der Diagnostik werden erläutert. Dies dient zum besseren Verständnis der Krankheit und erklärt warum es bei diesem häufigen Krankheitsbild kein einheitliches Vorgehen für den Zeitpunkt der Operation gibt. Wir sind dem Zeitfaktor für die Operation nachgegangen um herauszufinden, ob im untersuchten PatientenInnengut ein Delay zu erhöhter Komplikationsinzidenz geführt hat.

1.1 Anatomie der Appendix vermiformis

Der Wurmfortsatz des Blinddarms, der sogenannten Appendix vermiformis ist im Allgemeinen als der „Blinddarm“ bekannt. Dieses rudimentäre Organ ist mit dem Coecum, der Beginn des Kolons (Dickdarm), über das Ostium appendicis vermiformis dorsomedial verbunden. Der Wurmfortsatz liegt caudal des Übergangs von Dün- in Dickdarm. Im Bereich dieses Übergangs befindet sich die Valva ileocaecalis (Bauhin-Klappe). Durch dortige Einstülpung von Mukosa, Submukosa und Muskularis des Ileums bildet sich im Darmlumen das Ostium ileale der Papilla ilealis (5).

Grundsätzlich entspricht der Wandaufbau der Appendix vermiformis, der des Dickdarms. Von innen nach außen liegen Mukosa, Submukosa, Muskularis und die Serosa als äußerste Wandschicht. Der Wurmfortsatz ist von außen eingehüllt in seinem eigenen Gekröse, dem Mesoappendix, und liegt somit intraperitoneal. Während sich die Muskularis im Kolon als bandartige, kräftig ausgeprägte, längs am Dickdarm verlaufende Muskelstränge präsentieren, welche man als Taenien bezeichnet, ist im Bereich der Appendix vermiformis eine durchgängige, längsverlaufende Muskelschicht vorzufinden. Diese einheitliche Schicht kommt durch die Vereinigung der drei Taenien des Dickdarms im Bereich des Wurmfortsatzes zustande (5,6).

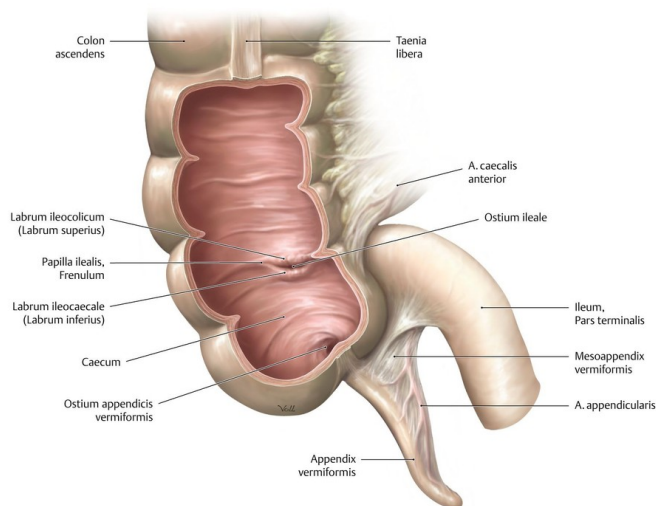


Abbildung 1: anatomische Übersicht über die Appendix vermiformis (Zugriff, 29.11.18, 09:37 Uhr über <https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00034/4-6618>)

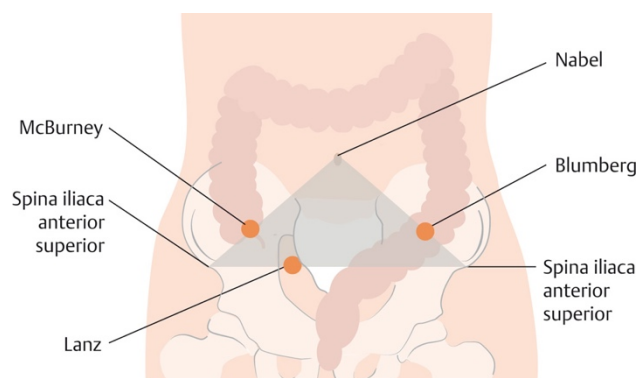
Die Appendix kann viele morphologische Unterschiede aufweisen. Sei es in Bezug auf Größe, Form, Lage oder ob das Organ überhaupt vorhanden ist. In der Regel

besteht eine Länge von ca. 10 cm und eine durchschnittliche Dicke von 6 mm. Das Lumen der Appendix beträgt lediglich 2 mm und ist häufig mit Schleim oder Darminhalt gefüllt (5).

Bei der embryonalen Darmdrehung um die Nabelschleife können zahlreiche Varianten der Lage, von Caecum und somit auch Appendix, auftreten (7).

Man kann grob vier verschiedene Lagepositionen unterscheiden. Die Häufigste stellt die **Retrozäkalposition** dar, bei der die Appendix nach kranial geklappt dorsal des Caecums liegt. Die zweithäufigste Position der Appendix ist die **Kaudalposition**. Hierbei ist das Organ ins Becken verlagert und kann bei Frauen mit dem Ovarium dextrum in Kontakt treten. Bei der **Medialposition** kann sich der Wurmfortsatz vor (präileal) oder hinter (postileal) den Dünndarmschlingen in medialer Lageposition befinden. Der Begriff der **Lateralposition** wird verwendet, wenn der Appendix zwischen dem Caecum und der rechten lateralen Bauchwand nach kranial ausgerichtet liegt. Eine extreme Verlagerung der Appendix vermiformis kann auch bei Caecumhochstand, übermäßig beweglichem Colon und im fortgeschrittenen Schwangeschaftsstadium (durch vergrößerten Uterus) vorliegen. Bei nicht vollendeter Nabelschleifendrehung des Caecums, kann dieses samt Appendix auch unterhalb der Leber vorzufinden sein (5).

Bei einer Appendizitis (Entzündung des Wurmfortsatzes) können typischer Weise Druckschmerzen an zwei Punkten vorzufinden sein. Der McBurney-Punkt entspricht intraabdominell der Valva ileocaecalis. Der Lanz-Punkt projiziert den Abgang der Appendix aus dem Caecum an die Körperoberfläche (Abbildung 2). Hierbei handelt



es sich jedoch um unsichere klinische Zeichen und auf Grund einer abnormen Lage der Appendix können Schmerzen auch in einem anderen Bereich des Abdomens auftreten (5,7).

Georg Thieme Verlag, Stuttgart · New York
I care Pflege · 2015

Abbildung 2: Lage von McBurney- und Lanzpunkt
(Zugriff: 29.11.18, 09:47 Uhr über
https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/tw_pflegepaedagogik/abb-56-13-appendizitis.jpg)

Die Blutversorgung des Organs wird durch die A. appendicularis gewährleistet. Von der A. mesenterica superior erhält die A. ileocolica oxygeniertes Blut. Dieses Gefäß speist nun über die A. caecalis posterior die A. appendicularis, welche im freien Rand des Mesoappendix verläuft (5).

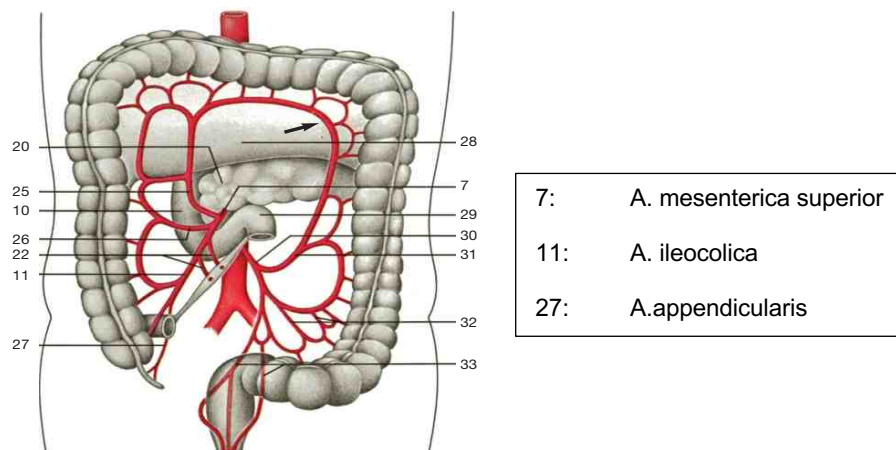


Abbildung 3: Blutversorgung der Appendix vermiformis (Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. Vessels of the Abdominal Organs: Superior Mesenteric Artery. In: Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E, editors. Color Atlas of Anatomy - A Photographic Study of the Human Body. 7. Aufl. ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 304.)

Die Appendix wird auch als Darmtonsille bezeichnet und ist ein lymphatisches Organ. In der Schleimhaut sind viele Folliculi lymphatici aggregati (Lymphfollikel) zu finden. Auf Grund ihres zahlreichen Vorkommens reichen sie bis knapp unter die äußeren Schleimhautschichten, auch wenn sie primär aus der Lamina propria, einem Teil der Mukosa, entstammen. Eine Ansammlung von Lymphfollikeln wird als Payer-Plaques bezeichnet. Die Lymphknoten spielen auch eine Rolle bei der akuten Appendizitis. An den Spitzen der Lymphfollikel, die in Richtung des Lumens zeigen, fehlt die sonst vorhandene Kryptenarchitektur. Dort liegt das sogenannte Domepithel mit den M-Zellen. Diese Zellen tragen an ihrer Oberfläche Mikroplicae. Die M-Zellen dienen dem Transfer von Antigenen durch die Epithelschranke. Die Enterozyten sind mit Mikrovilli an der Oberfläche versehen (5,6).

1.2 Die akute Appendizitis

1.2.1 Epidemiologie

Die akute Appendizitis ist eine der häufigsten Entzündungen des Abdomens und stellt auch differentialdiagnostisch ein wichtiges Krankheitsbild dar. Die Inzidenz in Europa und Nordamerika bzw. in Industrienationen beträgt 90-100/100.000 pro Jahr. Ab dem 7. Lebensjahr und bis zum 35. Lebensjahr kann eine Entzündung der Appendix typischerweise auftreten. Am häufigsten erkranken Personen in der 2.-3. Dekade ihres Lebens. Bei Männern tritt dieses Krankheitsbild am häufigsten zwischen dem 10. und 14. Lebensjahr auf. Jedoch auch gehäuft zwischen dem 18.-25. Lebensjahr. Frauen hingegen, erkranken meist zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr. Die frühkindliche, als auch die Altersappendizitis sind seltener anzutreffen. Das Alter stellt einen signifikanten Risikofaktor für komplizierte Appendizitiden dar. Männer sind häufiger von einer Entzündung der Appendix betroffen als Frauen. Eine retrospektive Kohortenstudie von Ceresoli M. et al. (8) aus Norditalien (Bergamo) untersuchte 16.544 PatientenInnen mit akuter Appendizitis, hinsichtlich des Erkrankungsalters und des Geschlechts. Bei dieser Untersuchung zeigte sich widersprüchlich zur generellen Meinung, dass Männer nur minimal häufiger an einer akuten Appendizitis erkranken. So wurden lediglich 54.7% aller erhobenen Entzündungen bei Männern festgestellt (8).

Das Lebenszeitrisko für eine akute Appendizitis beträgt für Männer 9% und für Frauen 7% (9). Es existieren auch geographische Unterschiede. So ist das Risiko an einer Appendizitis zu erkranken in Südkorea mit ca.16% fast doppelt so hoch als in westlichen Staaten (10). Das Risiko appendektomiert zu werden, ist bei Frauen (23%) wiederum deutlich höher als bei Männern (12%). Die Letalität einer unkompliziert verlaufenden akuten Entzündung für alle Altersklassen liegt unter 1%. Komplizierte Verläufe mit Perforation haben sich über die letzten 30 Jahre konstant um die 20% Marke bewegt. Das Risiko für eine Perforation ist wiederum in beiden Altersextremen am höchsten. Bei sehr jungen PatientInnen beträgt die Wahrscheinlichkeit 40-55% und bei sehr alten 55-70% (9).

1.2.2 Ätiologie und Pathogenese

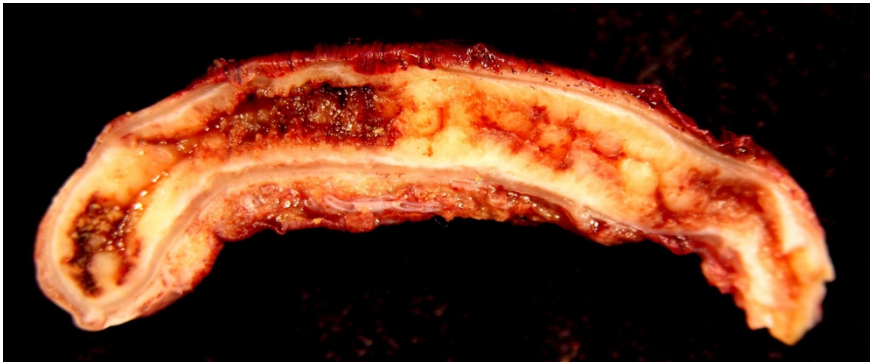


Abbildung 4: Entzündete Appendix vermiformis (Zugriff, 04.12.18, 09:23Uhr über [https://de.wikipedia.org/wiki/Appendizitis#/media File:Acute_Appendicitis.jpg](https://de.wikipedia.org/wiki/Appendizitis#/media/File:Acute_Appendicitis.jpg))

Bei einer Vielzahl der Betroffenen beginnt die Entzündung mit einem Verschluss des Lumens. In Folge führt die fortwährende Sekretion der Mukosa bei verschlossenem Lumen zu einem intraluminalen Druckanstieg. Der venöse Druck wird überschritten und dies führt zur Hypoxie (1). Ursachen hierfür können Stenosen oder Obturationen der Organlichtung sein. Diese entstehen häufig durch Fäkoliten, lymphoide Hyperplasien oder Stuhleinklemmung. Seltener sind Fremdkörper, Narben, Mukozelen, caecale Tumore oder nichtneoplastische Polypen die Auslöser. Auch anatomische Variationen können eine Appendizitis begünstigen, wie z.B. bestehen einer Gerlach Klappe oder ein fibromuskulärer Aufbau der Appendixwand (9,11). Die Lokalisation der Obstruktion steht zudem im Zusammenhang, mit dem potentiellen Risiko einer Perforation der Appendix. Diese Komplikation ist wahrscheinlicher, wenn es zu einem Verschluss der Appendixspitze kommt (1).

Die Blutversorgung des Organs durch die A. appendicularis ist komplex. Das Blutgefäß bildet keine Arkaden zwischen seinen Endaufzweigungen. Im Falle eines gesteigerten Sauerstoffbedarf (z.B. a.G. einer Entzündung) hat die Arterie nicht die Möglichkeit, die erforderliche Sauerstoffmenge bereit zu stellen. Es gibt zudem keine Kollateralgefäße, die einen erhöhten Blutzufluss übernehmen könnten. Dies begünstigt die Entstehung einer ischämischen Schädigung der Organwand (9).

Jüngste Untersuchungen beschäftigen sich vor allem mit Infektionen, Umwelteinflüssen und genetischen Faktoren (12).

Infektionen: Diese können durch Bakterien, Viren oder Parasiten hervorgerufen werden. Eine bakterielle Infektion erfolgt in der Regel durch enterogene Besiedelung, von der Lichtung des Darms ausgehend, selten durch hämatogene Streuung. Bei den aeroben Bakterien handelt es sich meist um **E.coli** und bei den

anaeroben um **B.fragilis**. Bei viral assoziierten Appendizitisfällen werden gehäuft Fälle durch Cytomegaliviren bei AIDS PatientenInnen beobachtet (9). Durch Ulzeration der Schleimhaut können Bakterien und andere Krankheitserreger in die Organwand eindringen. Des Weiteren sind Infektionen mögliche Ursache für Thrombosen intraluminaler Gefäße und begünstigen Schwellung und Ischämie.

Als ein nicht kausaler Krankheitsauslöser werden Parasiten wie Oxyuren (*Enterobius vermicularis*, Madenwurm) gesehen. In 3-4% der Kinder zwischen 7 und 11 Jahren wurden diese in der Appendix gefunden. Es wird vermutet, dass die Parasiten Symptome, ähnlich einer Appendizitis, hervorrufen oder dass die Wurmeier zu einer Verstopfung der Organlichtung führen. Dadurch kann es konsekutiv zu einer akuten Appendizitis kommen. Auch wenn eine Vielzahl an Krankheitserregern bekannt sind, die eine Appendizitis auslösen können oder zumindest mit diesem Krankheitsbild assoziiert sind, ist das gesamte Spektrum an spezifischen Ursachen weiterhin unbekannt (9)

Umwelteinflüsse: Der Luftverschmutzung wird auch eine Rolle, bei der Entstehung einer Appendizitis, zugeschrieben. So werden im Sommer mehr Entzündungen beobachtet, was auf mehr bodennahes Ozon als Auslöser zurückgeführt wird (11). Auf Basis der Korrelation zwischen der Jahreszeit und dem Auftreten der akuten Appendizitis, ist es möglich Rückschlüsse, auf einen infektiösen Hintergrund der Erkrankung zu ziehen (11,12).

Genetische Faktoren und Medikamente: Immunologische Reaktionen, wie Immunkomplexe oder T-Zell-vermittelte-allergische Reaktionen werden ebenfalls als Krankheitsauslöser in Betracht gezogen. Es scheint auch Medikamenten-assoziierte Fälle zu geben, durch die Einnahme von NSARs (9).

Neurogene Appendizitis/neurogene Appendikopathie: Hierbei handelt es sich um eine neurom-artige Proliferation in der Appendixwand. Diese lässt sich anhand der klinischen Symptome nicht eindeutig von einer akuten oder der chronisch-rezidivierenden Appendizitis unterscheiden. Die PatientenInnen weisen keine spezifischen klinischen Symptome, Abnormitäten im Blutbild oder der Bildgebung auf. Trotzdem sollte eine Operation erwogen werden, wenn der Zustand des/der Betroffenen dies zulässt. Eine postoperative, histologische Untersuchung des Präparates ist essentiell. Allgemein lässt sich in 10-20% der Operationspräparate neurogene Appendikopathie finden. In ca. 60% der makroskopisch unauffälligen

Appendixpräparate bei PatientenInnen mit klassischer Appendizitissymptomatik kann eine neurogene Appendikopathie vorgefunden werden. (9,13).

1.2.3 Symptome

Die akute Appendizitis ist charakterisiert durch einen plötzlich einsetzenden epigastrischen oder periumbilikalen Schmerz. Dieser verlagert sich nach einigen Stunden (durchschnittlich innerhalb von 4 Stunden), in den rechten Unterbauch. Zu Beginn als vor allem kolikartiger, viszeraler Schmerz angegeben, verändert sich dieser mit zunehmender Dauer zu einem kontinuierlich andauernden, somatischen Schmerz und nimmt an Intensität zu. Der somatische Schmerz entsteht durch Einziehungen des parietalen Peritoneums rund um den Entzündungsherd. Bei Männern können Schmerzen im Hoden oder ein Hodenhochstand, auf Grund der gemeinsamen Innervation des Hodens und der Appendix aus dem 10. Thorakalsegment, diagnostiziert werden. Unter Umständen kann eine abdominelle Abwehrspannung getastet werden. Dieses Symptom kann bei entzündlicher Beteiligung des parietalen Peritoneums vorliegen. Wenn dieses Symptom vorliegt und es spontan zu einer Besserung der Schmerzsymptomatik kommt, ist dies ein Anzeichen für den Beginn einer perforierten Appendizitis. Eine atypische Symptomatik liegt häufiger bei Kindern und alten Personen vor. Auch die anatomische Lage ist von Bedeutung. Vor allem bei Retrozäkalposition, der Medialposition oder subhepatischer Lage der Appendix ist dies der Fall. Schmerzen werden weniger intensiv angegeben, die charakteristische Schmerzverlagerung fehlt und durch Reizung des rechten Ureters kann es zu einer gesteigerten Miktion kommen. Bei einer Beckenappendizitis wird nach Verlagerung des Schmerzens ins kleine Becken, dieser meist auf der linken Seite angegeben, was wiederum zu einer Fehlinterpretation der Symptome führen kann. In der Schwangerschaft kann, durch die Größenzunahme des Uterus, der Appendix nach kranial verlagert sein und im Falle einer Entzündung, eine untypische Symptomatik hervorrufen. Unspezifische Begleitsymptome können Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Obstipation sein. In seltenen Fällen kann es auch zu Durchfall kommen. Dieses Symptom wird häufig missdeutet und als Gastroenteritis interpretiert (1,9,14).

1.2.4 Diagnostik

1.2.4.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Definitionsgemäß handelt es sich bei der Diagnose: „akute Appendizitis“, um eine klinische Diagnose, die auf Basis von Symptomen gestellt wird. Die akute Appendizitis wird, trotz immer besser werdender technischer Diagnosemethoden, vor allem durch eine genaue Anamneseerhebung und die klinisch-körperliche Untersuchung diagnostiziert. Eine zentrale Rolle der körperlichen Untersuchung sollte Palpation, Perkussion und Auskultation spielen (9,14).

Ein Hustenstoß kann zur genauen Schmerzlokalisierung behilflich sein. Dadurch kann an entsprechender Stelle im Anschluss durch vorsichtige Palpation der Schmerzpunkt objektiviert werden (1). Abdominelle Schmerzen sind eines der wichtigsten Symptome für die Diagnose der akuten Appendizitis. Analgetika sind somit bis zur definitiven Diagnosestellung kontraindiziert. Eine vorzeitige Behandlung würde dieses diagnostisch wichtige Anzeichen ansonsten verschleiern (15). Durch Druck und ruckartiges Entlasten des Abdomens, können die für eine Appendizitis typischen Befunde erhoben werden. Diese liegen typischer Weise vor, wenn die Appendix vermiformis in der Fossa iliaca liegt (14).

Leitbefund ist ein Druckschmerz im rechten unteren Quadranten des Abdomens. Dieser Schmerz hat typischer Weise sein Maximum am Lanz- und McBurney-Punkt (Abbildung 2). Charakteristische Schmerzzeichen sind Blumberg-, Rovsing-, Psoaszeichen und der Douglasschmerz bei Frauen. Beim **Blumberg-Schmerzzeichen** handelt es sich um einen kontralateralen, teils auch ipsilateralen Loslassschmerz. Dieser lässt sich dadurch auslösen, dass man im linken unteren Quadranten des Abdomens Druck ausübt und dann plötzlich loslässt. Das **Rovsing-Schmerzzeichen** führt durch retrogrades Ausstreichen des linksseitigen Dickdarms zu Schmerzen im Colon ascendens und Caecum. Unter dem **Psoaszeichen** versteht man eine Schmerzsymptomatik, die bei Betroffenen im rechten Unterbauch durch Anheben des rechten Beins entsteht. Vor allem bei retocaecaler Lage der Appendix kommt es hier zu einer schmerzhaften Provokation der Psoasfaszie und dadurch zu einer Verstärkung des bereits vorhandenen Schmerzes der Appendizitis. Den **Douglas-Schmerz** kann man durch eine rektale oder vaginale Untersuchung feststellen. Die PatientInnen geben in der Regel einen Schmerz in der rechten Abdomenhälfte an (1,14).

Rektale bzw. vaginale Untersuchungen sollten immer durchgeführt werden. Neben der Ampulle ist dadurch ein Druckschmerz auslösbar (14).

Auch die Körpertemperatur spielt eine Rolle bei der Diagnose der Appendizitis. Die rektal-axilläre Temperaturdifferenz wird bei passender klinischer Symptomatik, als ein Anzeichen einer akuten Appendizitis gewertet. Hierbei sollte eine Körpertemperatur um die 38°C vorliegen und die Temperaturdifferenz $>0.5^{\circ}\text{C}$ liegen (14). Es handelt sich bei dieser Angabe jedoch um keinen zuverlässigen diagnostischen Parameter (1).

1.2.4.2 Labordiagnostik

Biomarker werden ergänzend zur medizinischen Vorgeschichte und körperlichen Untersuchung erhoben, um den Verdacht einer akuten Appendizitis zu untermauern. Bei Kindern, Schwangeren und alten Personen, gestaltet sich die Diagnostik schwieriger. Laborparameter können die Diagnostik in diesen Fällen maßgeblich beeinflussen (11).

Bei einer akuten Appendizitis können unspezifische Entzündungszeichen, wie eine **Leukozytose** und eine **Erhöhung des CRPs**, im Laborbefund vorgefunden werden. Im Differentialblutbild kann des Weiteren auch eine Linksverschiebung zu beobachten sein (9). Die Leukozytose liegt im Bereich zwischen 11.000 – 15.000/ μL . Die Zellzahl der Linksverschiebung ist abhängig vom Stadium der Entzündung. Serumwerte des CRPs sind bei nahezu allen Betroffenen nach 12 Stunden erhöht. Die Sensitivität einer Leukozytose in Bezug auf eine Appendizitis ist sehr hoch, bei jedoch geringer Spezifität. Eine in der Schwangerschaft bestehende physiologische Leukozytose erschwert die Diagnostik. Auch die Spezifität des CRPs ist gering, da es bei diversen abdominalen Erkrankungen zu einer Erhöhung der Konzentration kommt. Es hat sich gezeigt, dass die größte Sensitivität bei der Kombination von Leukozytose und Linksverschiebung zu verzeichnen ist (1,14).

Eine moderne Methode zur Bestimmung des Schweregrades einer akuten Appendizitis bietet laut der Studie von Yu CW et al. (16) das Erheben von Procalcitonin (16).

Eine Untersuchung von Andersson M et al. (17), hatte zum Ziel, die diagnostische Leistung neuer Entzündungsmarker allein oder in Kombination mit herkömmlicher klinischer Diagnostik zu untersuchen und zu analysieren, ob die Einbeziehung

dieser Werte in einem Bewertungsschema (klinischen Scoring-System), die diagnostische Qualität verbessern. Hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität, konnte jedoch kein signifikanter Unterschied der diagnostischen Leistung im Vergleich zum AIR-Score (siehe 1.2.5) belegt werden (17).

Laboruntersuchungen können die Verdachtsdiagnose untermauern und als Entscheidungshilfe dienen, um das weitere Prozedere zu rechtfertigen, ersetzen jedoch nicht eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung.

1.2.4.3 Differentialdiagnosen

Die akute Appendizitis präsentiert sich, wie viele andere Erkrankung, als ein akuter abdominaler Zustand (**akutes Abdomen**). Daher muss eine Vielzahl an Krankheitsbildern ausgeschlossen werden. Dabei kann es sich um Erkrankungen handeln, die einer operativen Versorgung bedürfen und andere, bei denen ein internistisches Behandlungsregime angezeigt ist (1)

Tabelle 1: Differentialdiagnosen, der akuten Appendizitis (1)

	OP-Indikation	Primär internistische Behandlung
Nicht-infektiöse Erkrankungen des Darms	Kolonkarzinom	
	Perforiertes Duodenalulkus	
Gynäkologische Erkrankungen	Extrauteriengravidität	Adnexitis
	Stielgedrehte Ovarialzyste	Rupturierte Follikelzyste
		Dysmenorrhoe/Mittelschmerz
(nicht-) infektiöse Entzündungen	Divertikulitis/ Sigmadivertikulitis/ Meckel-Divertikulitis	Entzündliche Beckenerkrankungen
	Cholezystitis	Bakterielle/virale Gastroenteritis
		Akute Ileitis/ Mb.Crohn

1.2.5 Klinische Scoring-Systeme

Da jeder einzeln erhobene Parameter für sich alleine einen sehr geringen Vorhersagewert für die Diagnostik einer akuten Appendizitis hat, wurden diverse klinische Scoring-Systeme erstellt. Durch die Kombination signifikanter diagnostischer Parameter soll es möglichst einfach und genauen möglich sein, eine Appendizitis korrekt zu diagnostizieren (11).

Die Kombination aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Laboruntersuchungen erfordern die Fähigkeit, aus dieser großen Menge an komplexen Informationen eine korrekte Verdachtsdiagnose zu erheben. Über diese Expertise verfügen meist nur erfahrene ÄrztInnen. Die Diagnostik erhält eine einheitliche Vorgehensweise im Umgang mit PatientenInnen, bei denen ein Verdacht auf akute Appendizitis besteht (18).

Weiterhin dienen diese Schemata der Identifizierung des Schweregrads und der Klassifizierung der Erkrankten in niedrig, intermediär und hoch Risiko-PatientenInnen. Dies kann von Vorteil sein für die Betroffenen mit dem Verdacht auf akute Appendizitis. Dadurch kann die Bildgebung (CT oder MRT) zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose zielgerichtet eingesetzt werden. Dies reduziert die Anzahl der nachfolgenden bildgebenden Untersuchungen (11,18,19).

Tabelle 2: Alvarado Score (16)

	Erhobene Parameter	Punktzahl	
M	Schmerzverlagerung (migration)	1	Maximale Punktzahl: 10
A	Appetitlosigkeit (anorexia)	1	
N	Übelkeit oder Erbrechen (nausea/ vomiting)	1	
T	Druckempfindlichkeit im rechten unteren abdominellen Quadranten (tenderness)	2	
R	Loslassschmerz/ Blumberg-Schmerzzeichen (rebound pain)	1	
E	Erhöhung der oralen Körpertemperatur $\geq 37,3^{\circ}\text{C}$ (Elevation of temperature)	1	
L	Leukozytose	2	
S	Linksverschiebung mit erhöhter Anzahl an stabförmigen und segmentkernigen neutrophilen Granulozyten (Shift to the left)	1	

Seit 1986 existiert der von Alfredo Alvarado (20) entworfene **Alvarado Score**. Dieser stützt sich auf Symptome, Ergebnisse der körperlichen Untersuchung und Laborbefunde. Die Vorgehensweise erzielt gute Resultate und diverse Studien haben bewiesen, dass der Alvarado Score eine einfache, praktische, ökonomische und verlässliche Methode für die Diagnostik der akuten Appendizitis ist. Die Methode bedient sich einer einfachen Mnemotechnik (*MANTRELS*, siehe Tabelle 2), um sich alle relevanten Einflussgrößen zu merken und ist in vielen verschiedenen Situationen ohne technische Hilfsmittel anwendbar.

Bhangu A. et al. (11) zeigen an Hand einer Graphik das Risiko für eine Appendizitis auf. Es wird eine einfache Interpretation des Alvarado Scores dargestellt. Es wird in

niedriges (0 – 4), intermediäres (5 – 6) und hohes Risiko (7 – 10) für das Vorliegen einer Appendizitis unterteilt (11).

Der Loslassschmerz kann auch durch andere indirekte Anzeichen, wie das Rovsing-Schmerzzeichen, das Dunphy-Zeichen (Hustentest) oder den Markle-Test als vorliegend bewertet werden. Die Druckempfindlichkeit, ausgelöst durch leichtes Klopfen in die rechte untere Lumbalregion, kann bei einer Retrocoecalposition des Appendix als indirektes Appendizitiszeichen gewertet werden. Dieses kann den Loslassschmerz im Alvarado Score ersetzen. Wenn der/die PatientIn zu den im Alvarado Score angegebenen Symptomen zusätzlich Kopfschmerzen angibt, können 2 Punkte vom ausgerechneten Ergebnis subtrahiert werden. Kopfschmerzen machen das Vorliegen einer akuten Appendizitis eher unwahrscheinlich. Ab einer Punktzahl von sieben steigt die Wahrscheinlichkeit einer akuten Appendizitis dramatisch. Man sollte vor allem bei jungen, männlichen Patienten eine Operation erwägen, während bei weiblichen Patientinnen eine weitere Abklärung, auf gynäkologische Krankheitsbilder, indiziert ist (20).

Andersson M und Andersson RE (18) weisen in ihrer Studie auf diverse Schwachstellen des Alvarado Scores hin. Kritisiert werden die retrospektiv erhobenen Daten, die zur Entwicklung des Alvarado Scores dienten. Diese stammen ausschließlich von PatientenInnen, die auf Grund des Verdachts einer Appendizitis bereits operiert wurden. Dennoch soll dieser Score zur Identifizierung von PatientenInnen mit dem Verdacht auf eine akute Appendizitis dienen. Auch die Parameter, die im Alvarado Score erhoben werden, wurden ohne die Verwendung eines angemessenen mathematischen Modells erhoben. Die Identifizierung der Variablen, auf Grund ihres unabhängigen, diagnostischen Wertes und die Wertigkeit der Einflussgrößen innerhalb des Scores, sind folglich mathematisch verfälscht. Im Alvarado Score werden subjektive Einflussgrößen, wie Appetitlosigkeit, Übelkeit und Schmerzwanderung verwendet, die nicht objektiv beurteilbar sind. Durch die Verwendung dichotomisierter Parameter im Alvarado Score gehen des Weiteren wichtige Informationen verloren (18).

Der Alvarado Score ist ein klinisches Instrument, der seit mehreren Jahrzehnten besteht und immer noch in aktuellen Publikationen als diagnostisches Instrument angeführt wird. Es handelt sich dabei um eines der bekanntesten Scoringverfahren, dass von vielen MedizinerInnen verwendet wird. Auch wenn dieser Score nie routinemäßig Einzug in die diagnostischen Abläufe in Krankenhäusern weltweit

gefunden hat, handelt es sich um ein gutes Instrument für vor allem junge ÄrztInnen zur Diagnose und Schweregradeinschätzung, bei Verdacht auf eine akute Appendizitis. Der Score weist durchaus Schwachstellen auf und wird bis heute umstritten diskutiert. Dennoch kann er unter Einbeziehung aller möglichen Informationen als Entscheidungshilfe dienen und zufriedenstellende Ergebnisse erzielen.

Tabelle 3: Ergebnisse des Alvarado Score und ihrer Interpretation (20)

Punkte Ergebnis im Alvarado Score	Interpretation des Ergebnisses
≤ 2	akute Appendizitis unwahrscheinlich
3 oder 4	Zwei mögliche Entscheidungen: 1. Es handelt sich um ein sehr frühes Stadium der akuten Appendizitis Vorgehen: PatientenInnen weiter beobachten, Tests wiederholen, zusätzliche Tests anordnen (Ultraschall/ CT-Untersuchung) 2. Bei erfahrenen ÄrztInnen (sich auf seine klinische Erfahrung verlassen), weitere Untersuchungen und/oder Labortests durchführen, neue Beurteilung der Situation der PatientenInnen alle vier bis sechs Stunden Vorgehen: Wenn der Score nach diesen Maßnahmen gleichbleibt oder sich verschlechtert könnte eine Operation indiziert sein.
5 oder 6	Ergebnis spricht für eine akute Appendizitis (Grauzone) Vorgehen: PatientenInnen über 12 oder 24 Stunden beobachten und alle vier bis sechs Stunden das Vorgehen neu evaluieren. Wenn sich das Ergebnis über den Beobachtungszeitraum nicht verändert, sollten weitere Untersuchungen zur genaueren Abklärung, wie Ultraschalluntersuchung oder diagnostische Laparoskopie, herangezogen werden.
7 oder 8	akute Appendizitis wahrscheinlich
9 oder 10	akute Appendizitis sehr wahrscheinlich

Der **Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score** ist ein benutzerfreundlicher Score und wurde für die prospektiven Untersuchung von Andersson M und Andersson RE (18) erstellt. Diese neue Bewertungsmethode erzielte in der Studie bessere diagnostische Ergebnisse als der Alvarado Score.

Tabelle 4: Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score (18)

Symptom	Unterteilung	Wertigkeit
Erbrechen		1
Schmerz in der rechten unteren Ileumsfossa		1
Loslassschmerz (Blumberg-Zeichen) oder muskuläre Abwehrspannung	gering	1
	mittel	2
	stark	3
Körpertemperatur ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)		1
Segmentkernige Granulozyten	70 – 84%	1
	$\geq 85\%$	2
Leukozytose	$10,0 - 14,9 \times 10^9/\text{L}$	1
	$\geq 15,0 \times 10^9/\text{L}$	2
C-reaktives Protein (CRP)	10 – 49 g/L	1
	$\geq 50 \text{ g/L}$	2
Punktzahl		0 - 12

Tabelle 5: Interpretation der AIR Score Ergebnisse (18)

Punktesumme	Interpretation
0 – 4	Appendizitis eher unwahrscheinlich • PatientenInnen erhalten ambulante Nachsorge und dürfen nach Hause gehen
5 – 8	Unklare Resultate • PatientenInnen mit unklaren Ergebnissen, die im Krankenhaus verbleiben und überwacht werden müssen • Erneute Erhebung des Scores, bildgebende Verfahren oder diagnostische Laparoskopie
9 – 12	Appendizitis sehr wahrscheinlich • PatientenInnen sollten sofort eine Operation erhalten

In der Studie konnten 73% der nicht erkrankte PatientenInnen korrekt anhand des AIR Score der Gruppe, bei denen eine Appendizitis eher unwahrscheinlich war und 67% der PatientenInnen mit einer fortgeschrittenen Appendizitis korrekt der Gruppe, bei der eine Appendizitis eher wahrscheinlich ist, zugeordnet werden. Lediglich 37% der PatientenInnen konnten nicht in die zwei Gruppen zugeordnet werden. Der

Alvarado Score erzielte im Gegensatz dazu nur jeweils 61%, 40% und 48%. Des Weiteren erzielte der AIR Score gleich gute Ergebnisse für Männern, als auch für Frauen. Im Gegensatz zum Alvarado Score gehen weniger Informationen verloren, durch das Nutzen von klassifizierten, klinischen Befunden und Laborwerten. Im Unterschied zum Alvarado Score verwendet der AIR Score spezifische und objektivierbare Parameter, wie z.B. Erbrechen oder CRP. Die Einsatzmöglichkeiten dieses Scores sind weitreichend. Er kann zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei konservativ behandelten oder bei sich spontan verbessernden Appendizitiden eingesetzt werden. Der AIR Score kann zur Unterstützung der Diagnosestellung von weniger erfahrenen ChirurgenInnen genutzt werden und kann die Kommunikation zwischen InternistenInnen in der Notaufnahme und ChirurgenInnen erleichtern. Die Studie kommt anhand der Ergebnisse zu dem Schluss, dass der AIR Score den Alvarado Score anhand seiner diagnostischen Leistung überlegen ist (18).

Eine Studie von Kollar D et al. (21) beurteilte den AIR Score und verglich dessen prognostische Leistung für das Risiko einer vorliegenden Appendizitis, mit der des Alvarado Scores und der Genauigkeit einer Diagnose, gestellt von erfahrenen ChirurgenInnen. Der AIR Score war in der Lage eine Appendizitis korrekt auszuschließen und ein hoher Wert lieferte genauere Vorhersagen über das Vorliegen einer Appendizitis, als die Diagnose der erfahrenen ChirurgenInnen. Der AIR Score weist eine exzellente Spezifität und positiven prädiktiven Wert auf. Diese übersteigen dieselben Werte, erhoben durch den Alvarado Score oder die Diagnose durch erfahrene ChirurgenInnen. Ein hoher AIR Score konnte nicht alle PatientenInnen mit einer Appendizitis identifizieren, jedoch bei den korrekt zugeordneten Personen entsprach dieses Ergebnis mit einer Genauigkeit von 95% der Identifizierung eines/r HochrisikopatientenIn. Ein entsprechendes Ergebnis konnte der Alvarado Score nicht liefern. Die hohe Spezifität des AIR Score macht es zu einem exzellenten Instrument zur diagnostischen Identifizierung von PatientenInnen, bei denen eine Appendizitis mit hoher Wahrscheinlichkeit vorliegt und operiert werden sollten. Durch diese genaue Vorhersagekraft des AIR Score kann auch dies zu einer gezielten Verwendung von bildgebenden Verfahren, wie CT oder MRT führen. Das Management des Krankheitsverlaufes würde sich dadurch nicht weiter verändern und somit diese Untersuchungen überflüssig machen (21).

Eine Studie von Leeuwenburgh MM et al. (19) hat versucht, anhand von klinischen Untersuchungsergebnissen, PatientenInnen mit dem Verdacht auf akute Appendizitis zu identifizieren, wenn diese eine ergebnislose oder negative Ultraschalluntersuchung aufwiesen. Das Ziel war es herauszufinden, ob es durch das Erheben einer **Clinical Decision Rule (CDR)** möglich ist zusätzliche Bildgebung, wie CT oder MRT, zu reduzieren, ohne dadurch die Sicherheit der PatientenInnen zu gefährden. Laut der Studie sind das **Geschlecht** (männliches Geschlecht), die **Schmerzverlagerung** in den rechten unteren abdominellen Quadranten, **Erbrechen** und die Anzahl der **Leukozyten**, signifikante Anzeichen für das Vorliegen einer akuten Appendizitis. Bei PatientenInnen die eine Appendizitis hatten, wurden zwei oder mehr der vier Parameter diagnostiziert. Bei den Betroffenen wurde in Folge eine weiterführende Bildgebung durchgeführt. Alle anderen wurde bis zum nächsten Tag beobachtet und in Folge erneut evaluiert. Schluss folglich ist zu sagen, dass die CDR lediglich der Entscheidung für oder gegen eine weiter abklärende Bildgebung dient und nicht als bindender Entscheidungsalgorithmus. Dadurch können andere potentiell lebensbedrohliche Notfälle (Divertikulitis, Cholezystitis, akute gynäkologische Beschwerden) übersehen werden, bei denen eine weiterführende Bildgebung dringend notwendig ist, um die notwendige Soforttherapie einzuleiten (19).

1.3 Bildgebende Verfahren

Das Ziel der Anwendung bildgebender Verfahren ist es die Diagnostik wegweisend zu unterstützen. Dadurch sollen Verzögerungen in der Diagnosestellung (*Delay, siehe 1.5*) vermieden werden und die Therapie der Appendizitis schnell und präzise erfolgen. Weiterhin senkt die klinische Bildgebung die Negativ-Appendektomie-Rate.

1.3.1 Ultraschalldiagnostik

Bei einer Ultraschalluntersuchung ist das Ergebnis stark von der Erfahrung des/der AnwendersIn mit dieser Untersuchungsmethode abhängig. Das Ergebnis der Ultraschalluntersuchung sollte immer in Kombination mit den Ergebnissen der Anamnese und körperlichen Untersuchung bewertet werden. Bei einem negativen Ultraschallergebnis bestimmt der klinische Befund über das weitere Management. Die Treffsicherheit beträgt 87-96%. Durch eine Ultraschalluntersuchung lassen sich

entzündliche Infiltrate im rechten Unterbauch darstellen. Unter optimalen Bedingungen kann auch eine Vergrößerung der Appendix (Durchmesser >6-7 mm) und eine Verdickung der Organwand (>2 mm) beobachtet werden. Die Caecumwand kann ebenfalls eine Verbreiterung aufweisen. Es kann das **Target-Zeichen** (Schießscheiben- oder Kokarden-Zeichen), welches durch die ödematöse Schwellung der Organwand entsteht, beobachtet werden (1,14).

Bei Frauen gibt es die Möglichkeit eine **transvaginale Ultraschalluntersuchung** durchzuführen. Prämenopausale Frauen, die mit akuten abdominellen Schmerzen in die Notaufnahme kommen, stellen eine diagnostische Herausforderung dar. Eine Differenzierung zwischen gynäkologischen oder intraabdominellen Erkrankungen ist mittels körperlicher Untersuchung beinahe unmöglich, während die Untersuchung mittels transvaginalem US in manchen Fällen sehr aussagekräftig ist (22,23).

Der Vorteil einer abdominellen oder transvaginalen US-Untersuchung ist es, dass diese prinzipiell jederzeit schnell am Krankenbett durchgeführt werden kann. Dadurch kann frühzeitig eine angemessene Therapie oder Beratung eingeleitet werden. Bei einer transvaginalen US-Untersuchung können die gleichen Befunde, wie bei einer abdominellen US-Untersuchung erhoben werden, inklusive der erschwerten Kompression des Appendix. Die Kompression wird mittels Schallkopf und der freien Hand, die von außen auf das den unteren Bereich des Abdomens drückt, ausgeübt. Der Appendix präsentiert sich als eine blind endende Struktur im Ultraschallbild. Die transvaginale US-Untersuchung kann bei Frauen angewendet werden, wenn eine abdominelle US-Untersuchung ergebnislos ist. Eine Bildgebung mit ionisierender Strahlung kann damit vermieden werden (23).

Es ist schwierig Ultraschalluntersuchungen objektiv zu beurteilen. Auf Grund dessen wäre es sinnvoll spezifische erhobene Befunde einer Ultraschalluntersuchung durch ein Bewertungsverfahren objektivierbar zu machen. Eine retrospektive Studie von Reddy SB et al. (24) hat sich mit der Erstellung eines **Ultraschall-basierten Scores**, der den Alvarado Score miteinbezieht, beschäftigt. Die Untersuchung hatte das Ziel, dadurch das Vorliegen einer akuten Appendizitis besser vorherzusagen. Eine Methode zur Maximierung des Nutzens dieser Ergebnisse, kann das weitere Vorgehen erheblich erleichtern. Den Autoren war es erfolgreich gelungen objektiv messbare, sonographische Befunde (Tabelle 6) mit einem bewährten klinischen Scoring System (Alvarado Score) zu vereinen und

dadurch eine Methode zu entwickeln, durch die mit hoher Spezifität (95,9%) als auch Sensitivität (98%) eine Appendizitis vorhergesagt werden kann. Des Weiteren stellten die Autoren fest, dass die erhobene Methode, auf Grund ihrer hohen Spezifität und Sensitivität, eine weitere Bildgebung, selbst für PatientenInnen mit uneindeutiger Symptomatik, überflüssig machen kann. Dadurch kann eine Strahlungsbelastung für den/die PatientIn vermieden werden. Zu beachten ist, dass Personen mit hohem Body Mass Index (BMI) häufig keinen Ultraschall erhalten, da man von Beginn an annimmt, dass der Appendix nicht darstellbar ist (24).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass durch die Kombination eines ultraschallbasierten und eines klinischen Scoring System, wie dem Alvarado Score, ein diagnostisches Instrument vorliegt, welches über eine hohe Sensitivität, wie auch Spezifität verfügt. Dieses kann bei weiteren Entscheidungen behilflich sein. Durch die Selektion der PatientenInnen ist es möglich, die Zahl der Personen, die ansonsten einer Strahlenbelastung durch eine CT-Untersuchung ausgesetzt würden, zu verringern.

Tabelle 6: Punktevergabe nach Ultraschall Score (24)

Parameter	Unterteilung	Wertigkeit
Kompression	möglich	0
	nicht möglich	2
Freie Flüssigkeit	Keine	0
	geringe Menge	0,5
	moderate Menge	1
Abwehrspannung	Keine	0
	Diffus	1
	Fokal	2
Hyperämie	Keine	0
	Vorhanden	1
Größe der Appendix	Nicht darstellbar oder <5 mm	0
	6-10 mm	1
	≥11 mm	2
Punktzahl		0 - 8

Auch die bereits erwähnte CDR von Leeuwenburg et al. (19) kann zur Unterstützung bei nicht eindeutigen Ergebnissen der Ultraschalluntersuchung dienen und hilfreich sein, um PatientenInnen auszuschließen, die ohne weitere Bildgebung (CT oder MRT) nach Hause geschickt werden können (19).

Eine Studie von Mostbeck G et al. (25) hat sich mit den Vor- und Nachteilen einer Ultraschalldiagnostik bei akuter Appendizitis beschäftigt. Ihrer Meinung nach sollte ein **Kompressionsultraschall (GC-US)** (26) als primäre Bildgebung bei akuter Appendizitis eingesetzt werden. Bei Kindern, wie auch Erwachsenen, weist diese Untersuchungsmethode eine exzellente Spezifität auf (25). Im Gegensatz zu CT und MRT ist es lediglich mit dem Ultraschallkopf möglich eine Echtzeit-Kompression der Appendix durchzuführen. Dies stellte einen signifikanten Vorteil dar, zur Beurteilung der Appendix (27).

Jedoch bei erwachsenen PatientenInnen und vor allem den Älteren, ist die Untersuchung auf Grund der niedrigen Sensitivität limitiert und wichtige Differentialdiagnosen müssen ausgeschlossen werden (25).

Die Appendix kann von überlagerten Darmsegmenten, die mit Gas gefüllt sind, verdeckt sein (27).

Selbst der regelrechte Appendix kann im Ultraschall gegebenenfalls nicht darstellbar sein. In diesen Fällen ist eine erneute klinische Evaluierung empfohlen und eine ergänzende Bildgebung sollte, wenn nötig folgen. Je nach den vor Ort verfügbaren Mitteln und Expertisen, sollte eine zweite Ultraschalluntersuchung oder ein MRT folgen, falls Strahlenschutz eine Rolle spielt (z.B. bei schwangeren Frauen oder Kindern) (25).

Stewart JK et al. (28) beschreiben, dass PatientenInnen mit nicht darstellbarer und ansonsten regelrechter Appendix, sowohl ein signifikant niedrigeres Risiko haben an einer perforierten Appendizitis als auch an einer nicht-perforierten Appendizitis zu erkranken. Wenn es auf Grund der klinischen Symptome nicht sofort zu einer Operation kommt, wird empfohlen, dass die PatientenInnen klinisch überwacht werden. Die AutorenInnen empfehlen nicht, dass sofort eine weiterführende Bildgebung erhoben wird. Da Großteils junge Menschen an einer akuten Appendizitis erkranken, würde eine sofortige Bildgebung mittels CT, bei einer nicht unerheblichen Menge an PatientenInnen, durchgeführt werden. Dadurch werden diese PatientenInnen unnötigerweise ionisierter Strahlung ausgesetzt (28).

1.3.2 Diagnostik mittels Computertomographie

Obwohl es sich bei der akuten Appendizitis um eine Erkrankung handelt, die primär durch klinische Symptome diagnostiziert wird, hat das CT als universelles diagnostisches Mittel Einzug in die Diagnostik dieses Krankheitsbildes gefunden. Eine CT-Untersuchung wird vor allem in Zweifelsfällen durchgeführt bzw. bei atypischen Symptomen oder Befunden der körperlichen Untersuchung (14,24). Das CT ist als bildgebendes Verfahren weit verbreitet und kann rasch durchgeführt werden. Zudem weisen die Befunde eine hohe Sensitivität (83%) und Spezifität (93%) zur Diagnose einer akuten Appendizitis auf (29). Dies ist der Grund, dass es häufig in Notfällen als diagnostisches Instrument verwendet wird. Diverse Einschränkungen des Ultraschalls führen dazu, dass in diesen Fällen meist eine CT-Untersuchung durchgeführt wird. Ein Standard-CT des Abdomens, welches ebenfalls zur Abklärung einer Appendizitis durchgeführt wird, beginnt kranial an der Diaphragmakuppel und reicht kaudal bis zu den Sitzbeinhöckern (22). In den USA ist die Computertomographie bei Jugendlichen und Erwachsenen ein weitreichend akzeptiertes Untersuchungsverfahren. CT-Untersuchungen werden jedoch mit Skepsis betrachtet. Vor allem Kinder und junge Erwachsene möchte man der schädlichen ionisierenden Strahlung nur in geringem Maße aussetzen. Aus demselben Grund sollte bei prämenopausalen Frauen eine Ultraschalluntersuchung dem CT, als primäres bildgebendes Verfahren, vorgezogen werden. Bei diesen PatientenInnen überlappt die klinische Präsentation von gynäkologischen Erkrankungen und Appendizitis häufig. In diesen Fällen bietet sich die diagnostische Laparoskopie an (siehe 1.4.2), welche zudem auf eine definitive Therapie (Operation) ausgeweitet werden kann. Bei älteren Patienten ist die präoperative CT-Bildgebung empfohlen, da dieses PatientenInnengut ein erhöhtes Malignitätsrisiko aufweist. Diese Malignitäten können eine Appendizitis auslösen, imitieren oder verschleiern. Auf Basis von klinischen Risiko-Score Erhebungen kann ein selektiver Einsatz von CT-Untersuchungen sinnvoll geplant werden und die Strahlenbelastung dadurch gerechtfertigt werden (11,22).

Die monozentrische, prospektive, diagnostische Studie von Kilincer A et al.(27) untersuchte, ob eine Kompression des rechten unteren abdominellen Quadranten, während einer CT-Bildgebung (**EC-CT**), die diagnostische Leistung dieses Verfahrens bei einer akuten Appendizitis, verbessert. Es wurden zwei Gruppen miteinander verglichen. Die eine Gruppe erhielt eine Untersuchung mit dem EC-CT,

die KandidatenInnen der anderen Gruppe ein Standard-CT des Abdomens. Die Befunde der Bildgebung wurden im Nachhinein durch eine histologische Untersuchung bestätigt. Ein Ergebnis dieser Untersuchung war, dass durch die Kompression während des CTs, das Kontrastmittel gezwungenermaßen in die Appendix hineinfließt und somit auch die distalen Anteile sich damit füllen. Dadurch lässt sich die Abwesenheit luminöser Verlegungen beweisen und könnte für die Diagnose von Entzündungen in der Appendixspitze von Bedeutung sein. Durch die Kompression kam es nicht zu einem Anstieg der Perforationsraten. Zusammenfassend kann das EC-CT als Counterpart zum GC-US angesehen werden, welches ebenfalls eine gute diagnostische Leistung aufweist. Es scheint sinnvoll zu sein, dieses Verfahren bei PatientenInnen anzuwenden, die einen nicht diagnostizierbares Resultat mittels Ultraschalluntersuchung erhalten. Die Kompressionstechnik erleichtert die Bewertung des CT-Bildes und steigert dadurch die diagnostische Sicherheit bei einer Appendizitis (30).

Eine retrospektive Studie von O'Malley ME et al. (22) hat untersucht, ob man die Strahlenbelastung einer CT-Untersuchung reduzieren kann, indem man ein **gezieltes CT (T-CT)**, anstelle eines Standard-CT des gesamten Abdomens, durchführt. Es wurden adäquaten anatomischen Grenzen, welche alle notwendigen abdominellen Bereiche für die Bildgebung einer Appendizitis abdecken, erhoben. Es wurden lediglich PatientenInnen untersucht, bei denen durch eine US-Untersuchung eine Appendizitis nicht ausgeschlossen werden konnte. Die US-Untersuchungen werden auf Grund der fehlenden Strahlenbelastung von den AutorenInnen, als primäre Bildgebung empfohlen. Bei den verwendeten Computertomographen handelte es sich entweder um ein 64-Schnitt-Scanner oder einen 4-Schnitt-Scanner. Bei den PatientenInnen die mit dem 64-Schnitt-Scanner untersucht wurden, war es möglich eine Re-Formation an der Appendixspitze (**„coronal reformation“**) darzustellen (22).

Die AutorenInnen der Vergleichsstudie in (31) schlussfolgern in ihrem Abstract, dass dieses Zeichen, die Diagnoseleistung eines CT („low-dose nonenhanced CT“) verbessert (31).

Das festgelegte Ausmaß für ein T-CT reicht kranial von der oberen Endplatte des zweiten Lendenwirbels (L2) bis zum oberen Rand der Schambeinfuge (Symphysis pubica). Innerhalb dieses Bereichs ist es möglich eine regelrechte Appendix, eine Appendizitis oder andere Krankheitsbilder zu identifizieren. Durch diese Methode

wird 39% weniger des Abdomens der ionisierten Strahlung ausgesetzt im Vergleich zu der herkömmlichen CT-Bildgebung und reduziert somit die Strahlenbelastung. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das T-CT eine mögliche Alternative zum Standard-CT im Rahmen der Appendizitisdiagnostik darstellt. Jedoch auch hier sollte weiterhin großer Wert auf Anamnese, Krankengeschichte, körperlicher Untersuchung und US-Bildgebung gelegt werden. Auch die technischen Aspekte, wie z.B. die Schnittmenge des CTs sind entscheidend und müssen in die diagnostische Entscheidung miteinfließen (22).

1.3.3 Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie hat den Vorteil, dass es sehr genaue Darstellungen der Anatomie liefert und zu keiner Strahlenbelastung für die PatientenInnen kommt, wie es beim CT der Fall ist. Zu beachten sind die hohen Kosten dieser Untersuchungsmethode.

Das MRT verfügt über eine hohe diagnostische Genauigkeit und ist von der Interpretation der auswertenden Person unabhängig (30).

Vor allem bei Schwangeren findet diese bildgebende Methode Anwendung. Die MRT-Untersuchung auf akute Appendizitis, bei diesem PatientenInnen-Kollektiv weist, in Abhängigkeit von Gestationsalter und maternalem Alter, eine hohe Spezifität (95,7 – 100%) und Sensitivität (83,33 – 100%) auf. Es zeigte sich eine Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse. Folglich ist das MRT für Schwangere als Untersuchungsverfahren optimal, wenn eine akute Appendizitis anderweitig nicht diagnostiziert werden kann. Das MRT verfügt weiterhin über die Möglichkeit eventuelle Differentialdiagnosen zu identifizieren (32).

1.4 Therapie

Die Therapie der Wahl der akuten Appendizitis ist bis heute, die operative Entfernung der entzündeten Appendix vermiformis. Seit kurzem, wird jedoch auch die Möglichkeit einer rein antibiotischen Therapie, im Falle einer unkomplizierten, akuten Appendizitis, diskutiert.

1.4.1 Nicht-operatives Management (NOM)

Eine effektive Therapie intraabdomineller Infektionen, wie der akuten Appendizitis, wird durch mehrere Größen beeinflusst:

- frühe und korrekte Diagnose
- frühe und effektive Kontrolle der verfügbaren Ressourcen*
*(diagnostische Mittel (z.B. Labortests), operative Intervention (z.B. Ausstattung des Operationssaals), Verfügbarkeit von Medikamenten (z.B. Antibiotika))
- Einleitung einer angemessenen, antimikrobiellen Therapie

Man muss über lokale Resistenzen informiert sein und dieses Wissen in seine Entscheidungen, im Rahmen einer empirischen, antimikrobiellen Therapie einfließen lassen (33).

Vor einer Operation sollte die Behandlung mit einem intravenös applizierten Antibiotikum, Flüssigkeit und Elektrolyte erfolgen. Eine rein antibiotische Therapie stellt auch bei unkomplizierter Appendizitis auf Grund der Rezidivhäufigkeit keine breit akzeptierte Therapiemodalität dar (15).

Die Therapie der Wahl bei unkomplizierter Appendizitis ist die sofortige operative Entfernung der Appendix. Der wissenschaftliche Artikel von Flum DR (34), aus dem Jahr 2015, schlussfolgert, wenn eine antibiotische Therapie der Operation als Ersttherapie vorgezogen wird, entsteht für die PatientenInnen dadurch kein höheres Risiko für eine Perforation oder andere Komplikationen. Trotzdem kommt es bei über der Hälfte der betroffenen Personen zu einem frühzeitigen Therapieversagen. Dadurch ist das Rezidivrisiko mit konsekutiver Appendektomie ein Risikofaktor bei nicht-operativem Therapiemanagement. Es muss abgewogen werden, ob man durch den Versuch eine Operation mit Hilfe einer Antibiotikatherapie zu umgehen, den PatientenInnen in Folge nicht ein weitaus langwierigeres Behandlungsverfahren zumutet. Schließlich müssen die Personen eine mehrtägige antibiotische Therapie über sich ergehen lassen und eine Appendektomie kann dennoch in Folge unumgänglich sein. Die Symptome und die Unsicherheit über die

gesundheitliche Situation bleiben bestehen. Dies kann schwerwiegende Auswirkungen auf die Lebensqualität haben. Dem steht die relativ sichere Appendektomie gegenüber, die meist mit einem kurzen Krankenhausaufenthalt verbunden ist. Antibiotika als erste Therapieoption können ungeachtet dessen hilfreich sein, falls PatientenInnen bereits seit mehreren Tagen einen entzündlichen Prozess vorweisen. Eine alleinige Antibiotikatherapie stellt nur dann eine Therapieoption dar, wenn PatientenInnen eine Operation ablehnen oder Kontraindikationen eine sofortige Appendektomie nicht zulassen (34).

Ein Vorteil der rein antibiotischen Therapie wäre die Vermeidung der Operationskomplikationen. Im Vergleich stellen postoperative Komplikationen ein höheres Risiko für die Betroffenen dar als die potentiellen Risiken, die durch Resistenzentwicklung oder erhöhte Umweltbelastungen entstehen würden (35).

In der 2016 erschienen Publikation von Coccolini F et al. (36) wird auf die außergewöhnlich hohe Zahl an resistenten, pathogenen Erregern hingewiesen, die in akuten Appendizitiden gefunden wurden. Zudem werden kaum neue Antibiotika mehr entwickelt und die Zahl der resistenten Keime bei ambulant erworbenen Infektionen (CAI) steigt zunehmend. Diese Erkenntnisse zeigen, wie wichtig es ist, sich im Rahmen einer empirischen Antibiotikatherapie, an aktuelle Guidelines zu halten und einen umsichtigen Umgang mit Antibiotika zu pflegen (36).

Eine Literaturrecherche von Poon SHT et al. (37), aus dem Jahr 2017, hat sich mit der Frage beschäftigt, ob es der heutige Wissenstand zulässt, einen Paradigmenwechsel, bezüglich der Behandlung der unkomplizierten Appendizitis, einzuleiten. Sie kommen zu dem Schluss, dass die operative Versorgung einer unkomplizierten Appendizitis, immer noch der therapeutische Goldstandard ist. Dies wird begründet mit den höheren Behandlungserfolgen und dem kürzeren Krankenhausaufenthalt im Gegensatz zum NOM. Bei der antibiotischen Therapie andererseits kommt es nicht zu postoperativen Schmerzen, Operationsrisiken und Wundkomplikationen. Ein rein antibiotisches Behandlungskonzept stellt mit Sicherheit eine effektive Alternative im Rahmen der unkomplizierten Appendizitis dar, die durchgeführt werden kann. PatientenInnen sollten genauestens über ihre Therapieoptionen und deren Vor- und Nachteile informiert werden. Nur dadurch ist es für die betroffenen Personen möglich eine fundierte Entscheidung zu treffen (37). Die Behandlung mit Beta-Laktamasen stellt eine Alternativbehandlung dar, wenn eine Operation nicht durchführbar ist (38).

1.4.2 Laparoskopische Operation

Durch einen laparoskopischen Eingriff kann die Appendix visuell-diagnostisch abgeklärt werden (**diagnostische Laparoskopie**) oder operativ entfernt werden. Die körperliche Integrität wird in geringerem Maße beeinflusst, als bei einer offenen Operation (1). Laut den Jerusalem Guidelines der World Society of Emergency Surgery (WSES) (39) wird eine laparoskopische Appendektomie als Therapie der Wahl empfohlen, falls die Expertise und die Infrastruktur für diese Operation zu Verfügung stehen. Vor allem für Ältere, Übergewichtige und PatientenInnen mit Komorbiditäten ist diese Operationsmethode empfohlen. Die laparoskopische Appendektomie stellt weiterhin im Vergleich zur offenen Operation eine kosteneffektive und für die PatientenInnen vorteilhafte Therapie dar (39).

Es muss zu Beginn der Operation ein Pneumoperitoneum angelegt werden. In Folge wird nun umbilikal und in der linken bzw. rechten Unterbauchregion jeweils ein Trokar in das Abdomen eingebracht. Mit diesen Instrumenten wird die Appendix gefasst und das Mesenterium flächig gespannt. Das Mesenterium und die darin verlaufende A. appendicularis werden durch Elektrokoagulation oder Clips durchtrennt und vom Organ abpräpariert. Sobald der Übergang der Appendix zum Caecum identifiziert ist, wird dort die Appendix zwischen Ligaturen abgebunden und mittels Elektrokoagulation durchtrennt. Das entfernte Organ wird über den Trokar im Unterbauch geborgen. Es besteht auch die Möglichkeit das Organ samt seinem Gekröse auf einmal zu entfernen. Für dieses alternative Vorgehen wird ein Linearstapler benötigt. Mit diesem Instrument können mehrere parallelaufende Klammerreihen gesetzt werden. Im Falle einer fortgeschrittenen Appendizitis mit Beteiligung der Organbasis, empfiehlt sich dieses Vorgehen. Wenn im Rahmen des laparoskopischen Eingriffs keine Appendizitis zu erkennen ist, sollte nach einem Meckel-Divertikel gesucht werden. Wenn ein perityphlitischer Abszess vorliegt, kann eine externe, CT- oder Ultraschall gezielte Abszessdrainage vorgenommen werden. Die Appendektomie wird mit aufgeschobener Dringlichkeit nach Rückgang/Abheilen des Abszesses durchgeführt (1). Dies kann die Morbidität gegenüber der sofortigen Appendektomie senken, da nicht selten im akuten Stadium eine Ileocaecalresektion durchgeführt wird. Dieses Vorgehen ist umstritten und Gegenstand aktueller Forschung.

Operationsmethoden: die *laparoskopische multiport Appendektomie (LMA)* und die „*single-incision*“ *laparoskopische Appendektomie (SILA)*.

Die LMA wird mit drei Zugängen zum Abdomen und wie oben bereits beschrieben, durchgeführt. Bei der SILA wird lediglich ein großer Port mit Platz für 3 laparoskopische Instrumente verwendet. Zur Durchführung beider Methoden müssen die PatientenInnen in einer modifizierten Trendelenburg-Position gelagert werden, so dass die rechte Körperhälfte erhöht liegt. Die Operationsschritte zur Entfernung des Appendix unterscheidet sich nicht von der LMA. Auch bei der SILA wird der Mesoappendix, sowie die Blutversorgung durchtrennt und der entzündete Appendix nach der Ligatur vom Caecum abgesetzt (40).

In der Studie von Zhang Z. et al. (40) wurde die SILA mit der LMA verglichen, hinsichtlich der Durchführbarkeit, Sicherheit und dem kosmetischen Resultat. Sie kamen zu dem Schluss, dass die SILA weniger invasiv und ein genauso sicheres Operationsverfahren ist, wie die LMA. Die SILA-Methode erzielt weiterhin bessere kosmetische Ergebnisse. Nachteile sind die längeren Operationszeiten und die dadurch resultierenden höheren Dosen von Analgetika. Langfristig weist SILA eine erhöhte Narbenhernienrate auf. Es sollten beide Möglichkeiten, samt ihrer Vor- und Nachteile, den PatientenInnen erklärt und aufgezeigt werden, so dass eine fundierte Entscheidung getroffen werden kann (40).

Die laparoskopische Operationsmethode hat sich gegen die offene Appendektomie durchgesetzt und zeigt steigende Zufriedenheitswerte. Im direkten Vergleich beider Methoden, kommt es durch die laparoskopische Variante zu weniger operationsassoziierten Infektionen. PatientenInnen weisen weniger postoperative Schmerzen auf, können schneller aus dem Krankenhaus entlassen werden und ihnen ist es schneller möglich wieder ihren gewohnten Alltag aufnehmen. Im Falle einer nicht-perforierten Appendizitis kann eine laparoskopische Operation sogar im Rahmen eines ambulanten Eingriffs erfolgen. Im Falle von Komplikationen, wie z.B. einer Perforation der Appendizitis, ist diese Operationstechnik eine Herausforderung für den/die ChirurgenIn. Es kommt in knapp 25% dieser Eingriffe zu einem Wechsel der Operationsstrategie und es wird in Folge eine offene Appendektomie durchgeführt (15).

1.4.3 Offene/konventionelle Operation

Bei der „offenen“ Appendektomie wird im rechten Unterbauch die Haut, das subkutane Gewebe, die Aponeurose des Musculus obliquus externus abdominis und das Peritoneum, mittels eines Wechselschnitts entlang der Faserverläufe des Gewebes, gespalten und so die Bauchhöhle eröffnet. Die Appendix wird nun aufgesucht. Als Hilfsmittel kann die Taenia libera des Caecums genutzt werden, indem man ihr folgt und an ihrem einem Ende den Wurmfortsatz lokalisieren kann. Wie bei der laparoskopischen Operation müssen die Gefäßzuflüsse unterbunden und durchtrennt werden. Nachdem die Appendix an ihrer Basis abgesetzt wurde, muss der eröffnete Darm mittels einer Tabaksbeutelnaht oder einer Z-Naht verschlossen werden. Zum Abschluss der Operation muss nun schichtweise die Bauchdecke wieder verschlossen werden. Wenn intraoperativ die Appendix makroskopisch keine Entzündungszeichen oder Nekrosen aufweist, sollte der Dünndarm, von der Bauhin'schen-Klappe ab, 20-30 cm oralwärts inspiziert werden. Dies dient der Abklärung auf einen entzündeten Meckel-Divertikel, der die Appendizitis-Symptomatik imitieren könnte (1).

1.5 Komplikationen

Die Inzidenz postoperativer Komplikationen variiert in der Literatur stark. Eine randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahre 2018 von Noorit et al. ergab eine Inzidenz von 8,7%, bei 607 untersuchten PatientenInnen (41).

Die häufigste Komplikation der akuten Appendizitis stellt die **Perforation** dar. Aus einer **gedeckten Perforation** kann sich ein Abszess bilden, während die **freie Perforation** eine Peritonitis nach sich zieht. Das Risiko einer Perforation nimmt mit der Zeit zu und ist in beiden Altersextremen (<2. Lebensjahr (LJ) und Greisenalter [≥ 70 .LJ]) am höchsten. 24 Stunden nach Diagnosestellung besteht eine Inzidenz von 10-30%, dass es zu einer Perforation der Appendizitis kommt. Auch die Aktivität des entzündlichen Prozesses ist entscheidend, wie schnell es zu einer Perforation kommt. Die Diagnose einer manifesten Perforation mit Peritonismus stellt keine diagnostische Schwierigkeit dar. Kommt es zu einer spontanen Minderung der Appendizitis-assoziierten Schmerzen, ist dies ein Indiz für eine Perforation. In Folge kommt es zu einer diffusen Peritonitis. Weiterhin ist es möglich, dass keine Darmgeräusche auskultierbar sind und eine massive abdominelle Abwehrspannung vorliegt. Bei einer **freien Perforation** kann es zu einer Peritonitis mit massiver

toxischer Symptomatik kommen. Durch das eröffnete Darmlumen tritt Darminhalt in den Bauchraum aus.

Als Folge der Perforation kann ein **Abszess** an verschiedenen Lokalisationen entstehen. Dafür verantwortlich sind die unterschiedlichen, anatomischen Lagemöglichkeiten der Appendix vermiformis: perityphilitisch (nach 3-5 Tagen palpabel und sonographisch darstellbar) oder Ileoinguinalabszess; Douglasabszess; Abszess im kleinen Becken; Lumbalabszess; subphrenischer Abszess. Es kann freie Luft radiologisch erfasst werden. Selten kann es auch zu einer septischen Thrombophlebitis (**Pylephlebitis**) im Bereich der Portalvene kommen. Betroffene weisen hohes Fieber mit Schüttelfrost und Ikterus auf. Es kann zu multiplen **Leberabszessen** kommen. Obwohl es sich um eine hepatische Erkrankung handelt, sollte beim Vorliegen dieser Symptomatik an eine akute Appendizitis gedacht werden. Die Komplikationen einer akuten Appendizitis stellen ein höheres gesundheitliches Risiko für die PatientenInnen dar, als die operative Entfernung des Organs. Die Herdsanierung (Appendektomie) ist das grundlegende Prinzip, um die Gefahren der Komplikationen zu vermeiden (1,14).

Durch die Appendektomie einer unkomplizierten Appendizitis, wird die Infektionsursache behoben. In diesem Fall ist keine postoperative, antibiotische Therapie notwendig. Bei schweren intraabdominellen Infektionen empfiehlt die WSES Richtlinie (33) aus dem Jahr 2017 ein kurzzeitiges antibiotisches Behandlungsregime von 3-5 Tagen. Die Verfassung der PatientenInnen, ihr individuelles Infektionsrisiko durch resistente Keime und die vor Ort bestehenden Resistenzen sind alles relevante Größen, die im Rahmen einer empirischen Antibiotikatherapie berücksichtigt werden müssen. Bei **intraabdominellen Infektion** nach einem operativen Eingriff ist es wichtig zu wissen, ob es sich um im Krankenhaus (**Hospital Aquired Infections - HAI**) oder ambulant (**Community Aquired Infections- CAI**) erworbene Infektionen handelt. Es werden jeweils andere Antibiotika, zur Behandlung der Infektionen benötigt. Schwerkranke PatientenInnen sollten umgehend eine antimikrobielle Therapie erhalten. Um sicherzustellen, dass die PatientenInnen rechtzeitig und effektiv mit Antibiotika behandelt werden, muss immer der gesundheitliche Zustand der PatientenInnen, sowie die pharmakokinetischen Eigenschaften des verabreichten Medikaments, berücksichtigt werden. Auch im Falle einer Re-Operation sollten intraoperativ Kulturen entnommen werden. Vor allem beim **HAI, CAI** (mit einem hohen Risiko für

eine Infektion mit *resistenten Keimen*) und **PatientenInnen mit einem kritischen Gesundheitszustand** empfiehlt sich dieses Vorgehen. Dies ermöglicht es, die empirische Therapie durch eine kausale Antibiotikatherapie zu ersetzen. Auch die Pharmakokinetik eines Wirkstoffes sollte berücksichtigt werden. Es sollten gegebenenfalls Wirkstoffe verwendet werden, die über die Galle in den Darm sezerniert werden und dort wirken können (33).

Tabelle 7: Empirische Antibiotikatherapie für Patienten in unkritischem Gesundheitszustand mit CAI und regelrechter Nierenfunktion (33)

kranke Patienten (unkritischer Gesundheitszustand)			
Zusatzaspekt	Wirkstoff	Dosierung	Dauer
	Amoxicillin-Clavulansäure	1,2 - 2,2g	6 Stunden
	Ceftriaxon	2g	24 Stunden
	+ Metronidazol	+ 500mg	6 Stunden
	Cefotaxim	2g	8 Stunden
	+ Metronidazol	+ 500mg	6 Stunden
PatientenInnen mit β-Lactam Allergie	Ciprofloxacin	400mg	8 Stunden
	+ Metronidazol	+ 500mg	6 Stunden
	Moxifloxacin	400mg	24 Stunden
PatientenInnen mit Risiko einer CAI ESBL-produzierenden Enterobakterien	Ertapenem	1g	24 Stunden
	Tigecyclin	100mg (Initialdosis) gefolgt von 50mg	12 Stunden
	Piperacillin/Tazobactam	4,5g	6 Stunden
	Cefepim	2g	8 Stunden
	+ Metronidazol	+ 500mg	6 Stunden
PatientenInnen mit Risiko einer CAI ESBL-produzierenden Enterobakterien	Meropenem	1g	8 Stunden
	Doripenem	500mg	8 Stunden
	Imipenem/Cilastatin	1g	8 Stunden
PatientenInnen mit hohem Risiko auf Enterokokken-Infektion*	Ampicillin	2g	6 Stunden
*Immunkomprimierte oder PatientenInnen, die kürzlich eine Antibiotikaexposition hatten. Ampicillin Therapie, wenn die Betroffenen nicht mit Piperacillin-Tazobactam oder Imipenem-Cilastatin behandelt wurden.			

1.6 Präoperative Verzögerung - Delay

Der zeitliche Zusammenhang zwischen einer Appendektomie bei PatientenInnen mit akuter Appendizitis und dem Risiko der Perforation ist bis heute nicht klar definiert. Speziell das Timing einer Appendektomie wird kontinuierlich diskutiert und stellt bis heute ein nicht klar definiertes Problem dar (42). Wie lang die Zeitspanne von Symptombeginn bis zur Durchführung der Operation sein darf, ohne die PatientenInnen einem Risiko auszusetzen ist bis heute nicht genau definiert. Seit dem Jahre 2015 existiert ein Konsensus der European Association for Endoscopic Surgery (EAES), welcher ebenfalls keine genaue Zeitangabe gibt, jedoch empfiehlt so bald wie möglich eine Appendektomie durchzuführen (43).

Die prospektive Studie von Elniel M et al. (2) hat untersucht inwiefern die Dauer der Symptome (sowohl Pre-, als auch In-Hospital Delay) sich auf die Morphologie der Appendix auswirken und ab welchen Zeitpunkt dadurch das Risiko für eine Perforation signifikant ansteigt. Es zeigte sich, dass eine starke Korrelation zwischen der Progression der Erkrankung und der Dauer der Symptome besteht, vor allem wenn diese über 72 Stunden lang bestehen. Die Autoren empfehlen eine Appendektomie an PatientenInnen mit Beschwerden, welche länger als 72 Stunden bestehen, sobald wie möglich durchzuführen. Trotz der Erkenntnis der Studie, dass es zu keiner statistisch signifikanten Risikoerhöhung für eine Perforation der Appendix bis zu dem Cut-Off Punkt von 72 Stunden kommt, wird nicht empfohlen die operative Therapie der PatientenInnen bis zu diesem Zeitpunkt hinaus zu zögern (2).

Eine weitere Studie von Lee JM et al. (44) aus dem Jahr 2018 hat sich mit der Frage beschäftigt, inwiefern bereits eine kurze Verzögerung der Appendektomie die Komplikationsinzidenz beeinflusst. Hierzu wurde der gesamte Delay, sowie der Pre- und In-Hospital Delay von 1076 PatientenInnen im Rahmen einer retrospektiven Studie untersucht. Die AutorenInnen kamen zu dem Ergebnis, dass ein In-Hospital Delay von ≤ 18 Stunden das postoperative Outcome nicht beeinflusst. Dem zu Folge sind kurzzeitige Verzögerungen von Operationen in Fällen von akuter Appendizitis tragbar, wenn es die gegebenen Umstände zulassen. Des Weiteren wird ein stärkerer Zusammenhang zwischen dem histologischen Befund, v.a. gangränöse und perforierte Appendizes und dem Auftreten postoperativer Komplikationen gezogen. Diese werden vor allem bei jüngeren (≤ 15 Jahren) und älteren (> 65

Jahren) PatientenInnen vorgefunden. Die meisten Perforationen treten hierbei meist schon vor dem Eintreffen in der Klinik auf. Weiter gibt es auch Anhaltspunkte zur Annahme, dass eine beträchtliche Anzahl der Entzündungen sich eher spontan zurückbilden anstelle bis zur Perforation fortzuschreiten. Wenn jedoch eine Perforation auftritt kommt es laut dieser Studie zu einem signifikanten Anstieg der postoperativen Komplikationen (44).

Erwähnt sei auch noch das systematische Review und Meta-Analyse von Li J et al. (42) aus dem Jahre 2018. Diese untersuchten 21 Studien hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Delay einer Appendektomie und dem Auftreten einer komplizierten Appendizitis. Des Weiteren wurde das Auftreten von surgical site infections (SSI) berücksichtigt. Lediglich vier dieser Studien beschäftigten sich mit dem Zusammenhang zwischen Delay und dem Auftreten postoperativer Komplikationen. Hierbei zeigte sich im Vergleich zweier Gruppen (Delay < 6 Stunden und Delay 6 – 12 Stunden) ein signifikanter Zusammenhang zwischen längerem In-Hospital Delay und dem erhöhten Risiko für das Ausbilden von SSIs. Wurden nun PatientenInnen der Gruppen Delay < 6 Stunden mit PatientenInnen aus einer weiteren Gruppe (Delay > 12 Stunden) verglichen besteht wiederum kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Inzidenz postoperativer Komplikationen. Dies erklären die AutorenInnen damit, dass in diesen Fällen Operationen von ChirurgenInnen besser geplant werden konnten und an PatientenInnen in stabilem Zustand durchgeführt wurden. Dem Artikel zufolge besteht ein minimaler Zusammenhang zwischen dem In-Hospital Delay und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen. Ein sofortiger chirurgischer Eingriff wird empfohlen, um Schmerzen zu lindern und eine schnelle Genesung zu ermöglichen, wo durch wiederum Kosten gesenkt werden (42).

2 Material und Methoden

2.1 *Ethikkommissionsantrag und Datenschutz*

Der Ethikantrag wurde am 24.05.2018 durch die Ethikkommission der medizinischen Universität Graz mit einem positiven Votum (EK-Nummer: 30-336 ex 17/18) verabschiedet. Das positive Votum kann im **Anhang** eingesehen werden. Des Weiteren wurde der Datenschutzerklärung der Medizinischen Universität Graz (MUG) und der Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. (KAGes) zugestimmt und diese unterzeichnet. Die im Rahmen dieser Diplomarbeit erhobenen Daten wurden nur zu Studienzwecken genutzt und nicht an dritte weitergegeben. Es folgte gemäß der Datenschutzerklärung eine fortlaufende Codierung (Pseudonymisierung) der PatientenInnendaten. Es wurden zwei separat gespeicherte Excel-Tabellen erstellt. Eine verschlüsselte Excel Datei enthält Namen, Vornamen und Geburtstag des/der PatientenIn, mit entsprechender Codierung. Die zweite Excel Tabelle enthält alle erhobenen Informationen mit entsprechender Codierung. Diese Dateien wurden auf einem PC, in der Sektion für chirurgische Forschung, der Universitätsklinik für Chirurgie, mit Zugangsberechtigung gespeichert und ausgewertet.

Nur ich als Verfasser dieser Diplomarbeit hatte Zugriff auf die Originaldaten.

2.2 *Literaturrecherche*

Es wurde für die Literaturrecherche die Datenbank von Pubmed nach den folgenden Stichwörtern durchsucht: appendicitis, acute appendicitis, appendectomy, delay, complications, timing of surgery, surgical delay, time critical, therapy, emergency surgery, morbidity, laparoscopy, laparoscopic appendectomy, open appendectomy, early appendectomy, delayed appendectomy, hospital length of stay und perforation.

Die Literatur wurde in dieser Diplomarbeit mittels RefWorks Citation Manager verwaltet

2.3 Studiendesign

Für die vorliegenden Diplomarbeit wurde ein retrospektives, monozentrisches Studiendesign gewählt. Die für die Studie erforderlichen Daten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem (MEDOCS) extrahiert.

Ziel dieser Studie ist es herauszufinden, ob die Verzögerung einer Appendektomie mit einer höheren Inzidenz postoperativer Komplikationen, innerhalb des ausgewählten PatientenInnenkollektives, einhergeht. Diesbezüglich wurden die Dauer von Erstkontakt (Notaufnahme) bis Operation, sowie die Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation betrachtet. Zudem wurde der Schweregrad der Appendizitis, der histopathologische Befund, die Operations- und Krankenhausaufenthaltsdauer, sowie die Re-Operationsinzidenz und verschiedene präoperativ erhobene diagnostische Parameter berücksichtigt.

2.4 PatientenInnenkollektiv und Ein-/Ausschlusskriterien

In die Studie wurden alle PatientenInnen ab dem 18. bis zum 99. Lebensjahr eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2016 an der Universitätsklinik für Chirurgie des Landeskrankenhauses Graz, wegen einer akuten Appendizitis operiert wurden.

Alle PatientenInnen im entsprechenden Alter, Männer und Frauen gleichermaßen, sowie auch schwangere Frauen, wurden in der Untersuchung analysiert. Appendektomien in Fällen von neurogener Appendikopathie, chronische Appendizitis und negative Appendektomien wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

2.5 Datenerhebung

676 PatientenInnen mit der Diagnose „Appendizitis“ wurden zunächst aus den Operationsbüchern der Jahre 2014 bis 2016 herausgefiltert. In Folge wurden die entsprechenden Fälle kontrolliert, in dem die histopathologischen Diagnosen des Instituts für Pathologie der Universitätsklinik Graz gesichtet wurden. Bei 452 PatientenInnen lag die gesicherte Diagnose, *akuten Appendizitis*, vor. Zusätzlich wurde eine Datenerhebung durch das Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation angefordert und durchgeführt. Diese Datenerhebung erwies sich als unvollständig, da einzelne Parameter nicht erfasst wurden. Alle fehlenden Größen wurden in Folge aus dem Krankenhausinformationssystem (MEDOCS)

extrahiert. Durch die Durchsicht der Ambulanzkarten, Arztbriefe, Operationsberichte, Diagnosen der bildgebenden Untersuchungen, histopathologischer Befunde, Laborbefunde, Fieberkurven, Pfelgedokumentationsunterlagen und elektronisch erfassten Terminen und Leistungen, konnte ein ganzheitliches Bild der Behandlung erfasst und dokumentiert werden. Die Daten wurden in Basisinformationen, prä-, intra- und postoperative Parameter unterteilt.

Basisinformationen:

PatientenInnen-ID, Initialen, Geburtstag, Alter, Größe Gewicht, BMI, Geschlecht.

Präoperative Parameter:

Datum und Uhrzeit (Erstkontakt/Notaufnahme, stationäre Aufnahme), Zeitdauer (von Erstkontakt bis Operation, von stationärer Aufnahme bis Operation), ASA-Score, Erster Laborbefund (MCV, MCH, Hb, Glukose, CRP, Leukozyten, neutrophile Granulozyten, Monozyten, Thrombozyten), Körpertemperatur (axillar, rektal, rektal-axilläre Temperaturdifferenz), Schmerzanamnese, Bildgebung (Datum, Uhrzeit, Ultraschall, CT, MRT, Befund).

Intraoperative Parameter:

Operationsdatum, Operationsbeginn und -ende (Operationsdauer), Operationsmethode, perioperative Komplikationen.

Postoperative Parameter:

Histopathologischer Befund, Fieberkurve (Puls, Blutdruck, VAS, Übelkeit) Medikation (PPI, Antibiotika, Antiemetika, Analgetika, sonstige Medikamente), Laborbefunde (Datum, Uhrzeit, Leukozyten und CRP), postoperative Komplikationen (epifasziale/ subfasziale/ intraabdominelle Wundinfektion, intraabdomineller Abszess, Nahtinsuffizienz, postoperative Blutung, mechanischer/ paralytischer Ileus, akute Faszien dehiscenz, Peritonitis, Sepsis, sonstige Komplikationen), Clavien-Dindo-Klassifikation, Re-Operation, Entlassungsdatum, Mortalität.

Die Erhebung all dieser Parameter dient der Vollständigkeit und ist Gegenstand der folgenden statistischen Auswertung. Die Daten wurden gekennzeichnet als Fälle mit und ohne postoperative Komplikationen und dahingehend verglichen.

2.6 Zielgrößen (Endpunkte)

2.6.1 Hauptzielgröße

Als Hauptzielgröße ist die Komplikationsinzidenz durch Verzögerung (In-Hospital Delay) einer Appendektomie festgelegt. Der In-Hospital Delay wurde als die Zeitspanne von Erstkontakt bzw. stationärer Aufnahme bis zur Operation definiert. Ziel ist es mit Hilfe der erhobenen Daten einen Cut-off Wert zu bestimmen. Die postoperativen Komplikationen, die berücksichtigt wurden, sind unter Datenerhebung/ postoperative Parameter aufgelistet.

Hypothesentestung

Eine frühe Operation hat, wie eine spätere Operation, die gleiche Komplikationsinzidenz für den/die PatientIn

(H_0 : Komplikationsinzidenz_{früh} = Komplikationsinzidenz_{spät})

2.6.2 Nebenzielgrößen

Als Nebenzielparameter werden die Krankenhausaufenthaltsdauer, die Operationsdauer, der histopathologische Befund, die Appendizitisform, die Re-Operationsinzidenz und die Mortalität definiert.

2.7 Auswertung und Statistik

Das Datenmanagement erfolgte mit Microsoft Excel und die statistische Auswertung mittels Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics 25. Die Datenauswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Des Weiteren wurde die Normalverteilung der Daten überprüft. Auf Grund der nicht vorhandenen Normalverteilung der Daten, für beide Gruppen, wurden alle kategorischen Variablen mittels Chi-Quadrat Test untersucht. In diesen Fällen wurde zudem ein Chancenverhältnis (Odds Ratio) berechnet, um das Assoziationsmaß dieser zwei Größen bestimmen zu können. Für alle metrischen Daten wurde, unter Berücksichtigung des Vergleiches zwischen PatientenInnen mit und ohne postoperativen Komplikationen, entweder der Mann-Whitney-U-Test (für zwei unabhängigen Variablen), beziehungsweise der Kruskal-Wallis-Test (für k unabhängigen Variablen) angewandt. Zur Datenvisualisierung wurden Histogramme und Boxplots verwendet. Kreisdiagramme wurden im Falle von kategorischen Variablen verwendet. Das Signifikanzniveau wurde in dieser wissenschaftlichen Arbeit mit $p < 0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Basisdaten

Es wurden insgesamt die Daten von Vierhundertzweiundfünfzig (452) PatientenInnen retrospektiv ausgewertet und analysiert.

Geschlecht: Es wurden 236 (52,2%) weibliche und 216 (47,8%) männliche Personen in die Studie eingeschlossen. In der Gruppe der PatientenInnen *ohne postoperative Komplikationen* finden sich insgesamt 409 (90,49%) PatientenInnen, von diesen sind 218 (53,3%) Frauen und 191 (46,7%) Männer. In der Gruppe der PatientenInnen, die *postoperative Komplikationen* aufwiesen, fanden sich insgesamt 43 (9,51%) PatientenInnen, von denen 18 (41,9%) Frauen und 25 (58,1%) Männer sind. Auf die Gesamtheit gesehen wurden mehr Frauen als Männer wegen einer Appendizitis behandelt. In der Gruppe der PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen sind im Verhältnis mehr Männer (n=6; 13,95%) als Frauen betroffen.

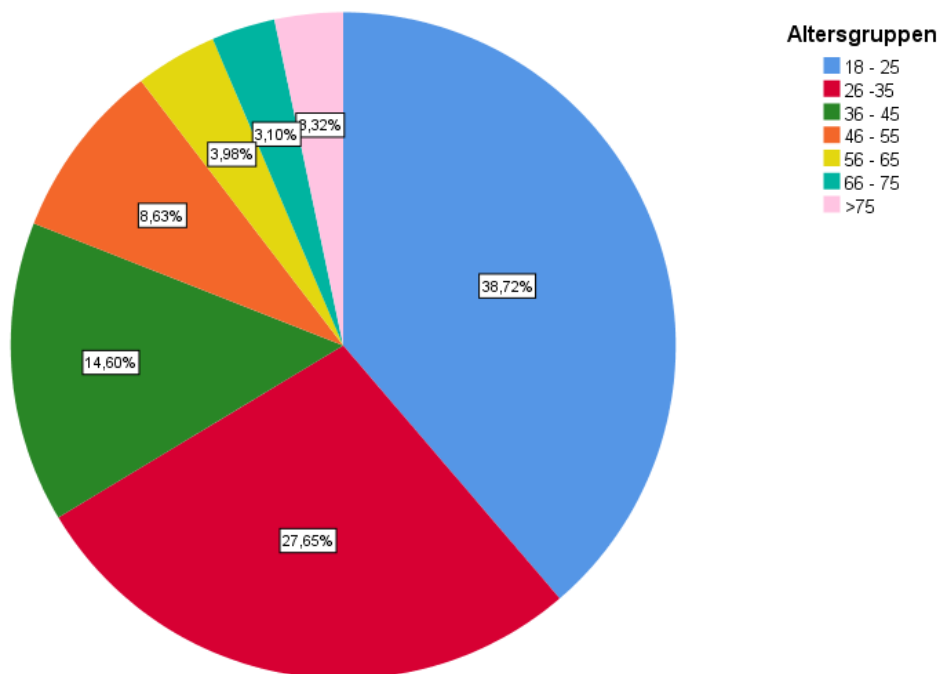


Abbildung 5: Kreisdiagramm Altersverteilung des Gesamtkollektives

Altersverteilung: Alle untersuchten PatientenInnen (n=452) konnten in die in Tabelle 8 ersichtlichen Altersgruppierungen eingeteilt werden. Vorwiegend erkrankten junge PatientenInnen (≤ 35 Jahre) an einer akuten Appendizitis. Ersichtlich wird dies am Median aller Personen, den Interquartilsabständen (IQR) und der prozentualen Verteilung (≤ 35 Jahre = 66,4%). Wenn man das Kollektiv hinsichtlich der Inzidenz postoperativer Komplikationen aufteilt, zeigt sich im Vergleich der Mediane, ein Unterschied von 9,88 Jahren. 8 (18,6 %) der PatientenInnen in der Gruppe mit postoperativen Komplikationen sind älter als 66 Jahre.

Tabelle 8: Altersverteilung

Altersverteilung	postoperative Komplikationen		Gesamt
	keine Komplikation	Komplikation	
Median (IQR)	27,51 (22,37 – 39,04)	37,39 (27,07 – 53,76)	28,52 (22,45 – 40,3)
18 - 25	165 (40,3%)	10 (23,3%)	175 (38,7%)
26 - 35	115 (28,1%)	10 (23,3%)	125 (27,7%)
36 - 45	59 (14,4%)	7 (16,3%)	66 (14,6%)
46 - 55	33 (8,1%)	6 (14,0%)	39 (8,6%)
56 - 65	16 (3,9%)	2 (4,7%)	18 (4,0%)
66 - 75	9 (2,2%)	5 (11,6%)	14 (3,1%)
>75	12 (2,9%)	3 (7,0%)	15 (3,3%)
Gesamt	409 (100%)	43 (100%)	452 (100%)

Body Mass Index: Dieser Wert konnte für 7 PatientenInnen auf Grund mangelnder Dokumentation nicht erhoben werden (Gültige Anzahl, n=445). 402 wiesen keine postoperativen Komplikationen und 43 postoperative Komplikationen auf. Der Median gibt einen mittleren BMI von 23,51 für alle untersuchten Personen an. 16,4% der untersuchten PatientenInnen weisen entweder Unter- bzw. Übergewicht auf. In Tabelle 9 und Abbildung 6 sind die Anzahl und die entsprechende prozentuale Verteilung innerhalb der Gruppen, sowie die Gesamtanzahlen samt prozentualer Verteilung, ersichtlich. Auffällig ist, dass 32,6% der Personen mit postoperativen Komplikationen eine Prä-Adipositas aufweisen.

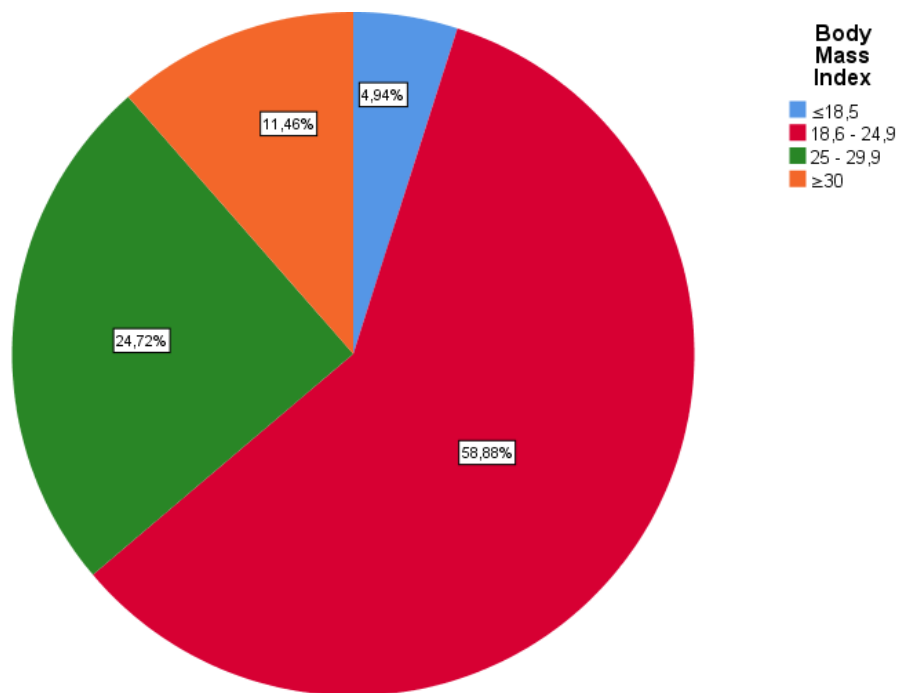


Abbildung 6: Body Mass Index des Gesamtkollektives

Tabelle 9: Body Mass Index

	postoperative Komplikationen		Gesamt
	keine Komplikation	Komplikation	
Median (IQR)	23,43 (21,06 – 26,23)	24,35 (22,22 – 28,36)	23,51 (21,15 – 26,7)
Untergewicht (≤18,4)	20 (5,0%)	2 (4,7%)	22 (4,9%)
Normalgewicht (18,5 – 25)	242 (60,2%)	20 (46,5%)	262 (58,9%)
Präadipositas (25,1 – 29,9)	95 (23,6%)	14 (32,6%)	109 (24,5%)
Adipositas (≥30)	45 (11,2%)	7 (16,3%)	52 (11,7%)

3.2 Postoperative Komplikationen und Clavien-Dindo-Klassifikation

In Abbildung 7 sind die einzelnen erhobenen postoperativen Komplikationen mit ihrer prozentualen Verteilung an der Gesamtheit der Komplikationen dargestellt. Es gab keine PatientenInnen, die postoperativ eine Faszien dehiscenz oder eine Sepsis entwickelten. Es fällt auf, dass 29 (68,84%) PatientenInnen an einer Wundheilungsstörung im Rahmen einer postoperativen Komplikation erkrankten. Bei den PatientenInnen mit mehreren postoperativen Komplikationen, handelt es sich um die in Tabelle 10 abgebildeten Komplikationen. In drei Fällen wurden sonstige Komplikationen erfasst. Dies waren Schmerzsymptome im Narbenbereich und in einem Fall, eine vermutete Irritation des N. femorogenitalis.

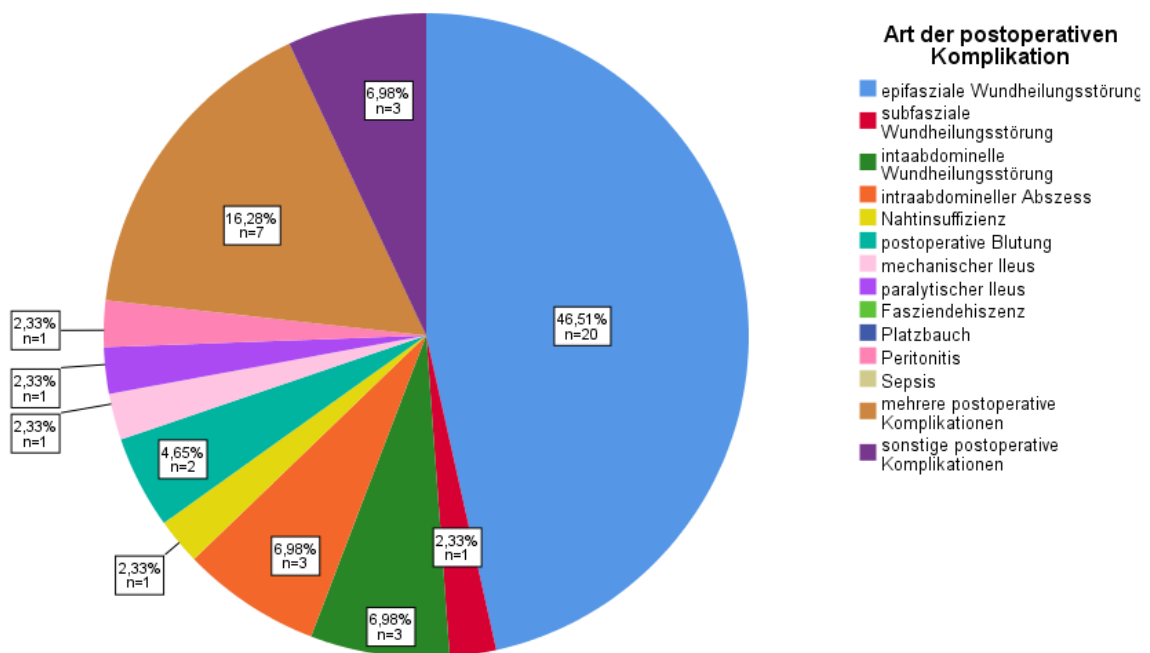


Abbildung 7: Arten der postoperativen Komplikationen

Tabelle 10: Komplikationsdefinition der PatientenInnen mit mehreren postoperativen Komplikationen

	Mehrere postoperative Komplikationen		
PatientIn 1	Intraabdomineller Abszess	Epifasziale Wundheilungsstörung	Peritonitis
PatientIn 2	Intraabdomineller Abszess	Epifasziale Wundheilungsstörung	
PatientIn 3	Paralytischer Ileus	Epifasziale Wundheilungsstörung	
PatientIn 4	Intraabdomineller Abszess	Epifasziale Wundheilungsstörung	
PatientIn 5	Intraabdomineller Abszess	Peritonitis	

Für die PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen wurde zudem eine Graduierung der postoperativen Komplikationen an Hand der Clavien-Dindo-Klassifikation (45) durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass 62,79% der Fälle eine schweregrad Grad IIIa aufsteigend aufwiesen. In diesen Fällen bedarf die Komplikation eine invasive oder bildgebende Nachbehandlung. Ein/Eine PatientIn wies einen Grad IV auf, welches eine lebensbedrohliche Situation darstellt und eine intensivmedizinische Betreuung erforderlich machte. In Abbildung 8 wird die Verteilung der Clavien-Dindo-Klassifikation graphisch dargestellt.

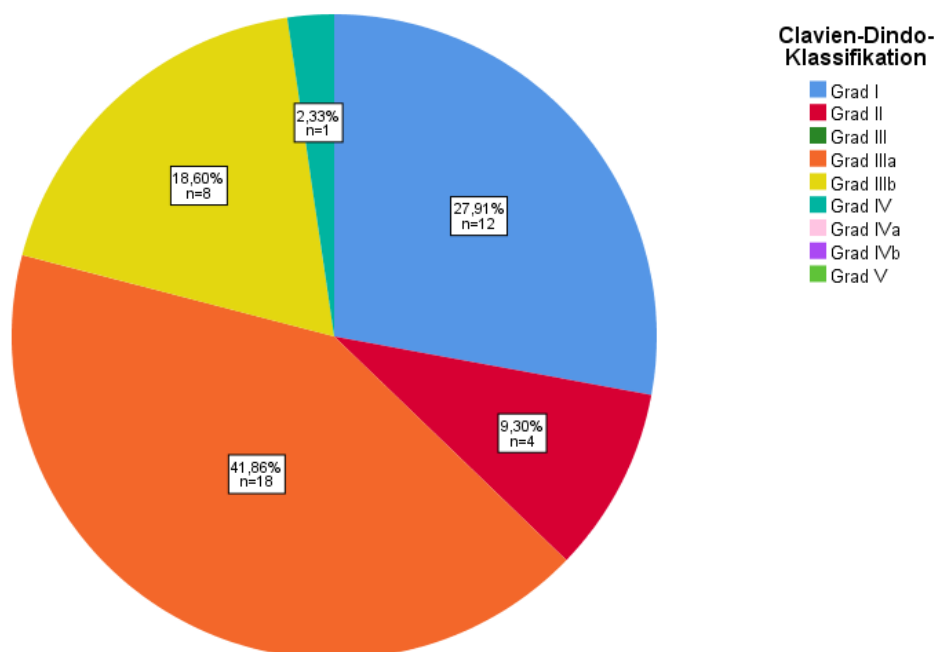


Abbildung 8: Aufteilung der postoperativen Komplikationen entsprechend der Clavien-Dindo-Klassifikation

3.3 Postoperative Komplikationsinzidenz in den untersuchten Jahren

Im Zeitraum von 2014 - 2016 wurden im Mittel 151 PatientenInnen ($n_{2014}=167$; $n_{2015}=140$; $n_{2016}=145$), auf Grund einer akuten Appendizitis an der Universitätsklinik von Graz operiert. Die Komplikationsinzidenz innerhalb der untersuchten drei Jahre betrug 9,51%. Im Jahre 2014 ($n=13$; 7,78%) war sie am niedrigsten und nahm dann über 2015 ($n=14$; 10%) bis 2016 ($n=16$; 11%) zu. Ersichtlich wird jedoch, dass es sich in Bezug auf die Gesamtzahl des untersuchten Kollektivs um eine geringe Anzahl von Fällen mit postoperativen Komplikationen handelt. Dies ist im Balkendiagramm (Abbildung 9) auch nochmals ersichtlich.

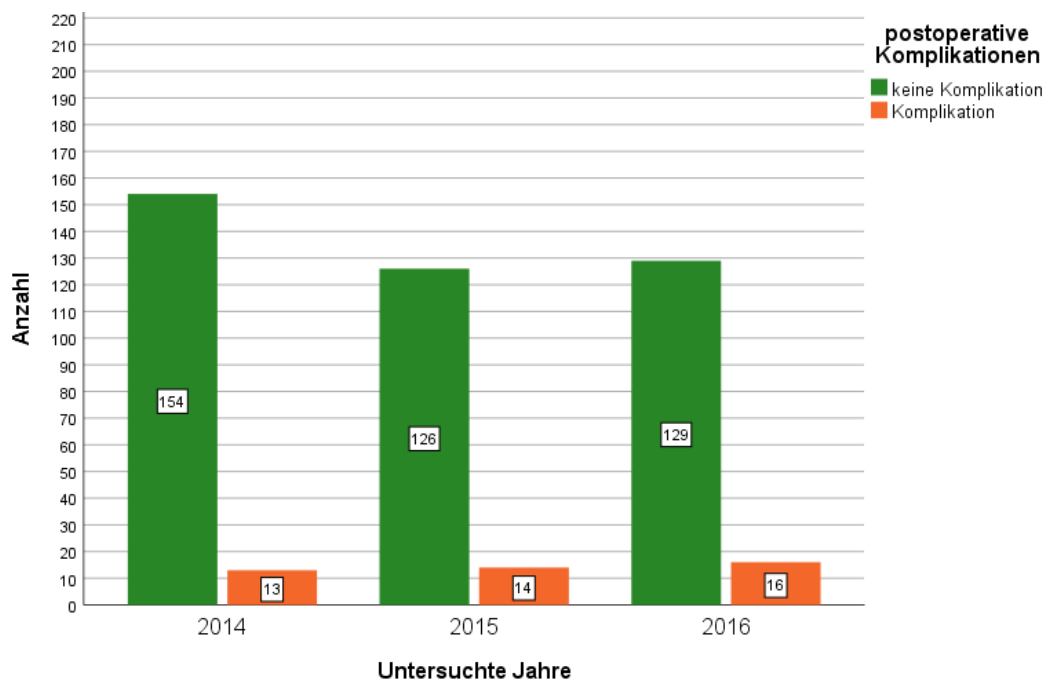


Abbildung 9: Inzidenz postoperativer Komplikationen in den untersuchten Jahren

3.4 Postoperative Komplikationsinzidenz und präoperative Entzündungszeichen

Im Aufnahme Labor wurden für 443 PatientenInnen (98,01%) die Leukozyten-Werte und der CRP-Wert dokumentiert. Eine Normalverteilung der Werte war nicht gegeben, welches Tabelle 11 ersichtlich macht. Es kann einerseits erkannt werden, dass die Leukozyten-Werte in den Komplikationsgruppen minimale Abweichungen aufweisen. Im Fall des C-reaktiven Proteins ist der Unterschied andererseits sehr deutlich zu erkennen. Auch die Signifikanzanalyse mittels U-Test bestätigt diese erste Annahme. Es besteht kein signifikanter Unterschied ($p_{\text{Leuko}}=0,701$) hinsichtlich der präoperativen Leukozyten-Werte in den zwei Komplikationsgruppen. Für die präoperativ erhobenen CRP-Werte jedoch zeigt sich zwischen den Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{CRP}}<0,001$).

Tabelle 11: Entzündungsparameter und postoperative Komplikationsinzidenz

Entzündungsparameter		postoperative Komplikationen	
		keine Komplikation	Komplikation
Leukozyten [G/L]	Minimum	2,25	3,42
	Median (IQR)	13,67 (11,15 - 16,91)	13,71 (9,75 - 18,47)
	Maximum	41,27	28,18
	Schiefe	0,692	0,529
	Kurtosis	2,999	0,089
C-reaktives Protein [mg/dL]	Minimum	0	0,60
	Median (IQR)	12,95 (3,00 – 43,50)	62,70 (9,60 – 174,60)
	Maximum	318,10	510,40
	Schiefe	2,737	1,391
	Kurtosis	8,250	1,331

3.5 Histologischer Befund und Appendizitisform

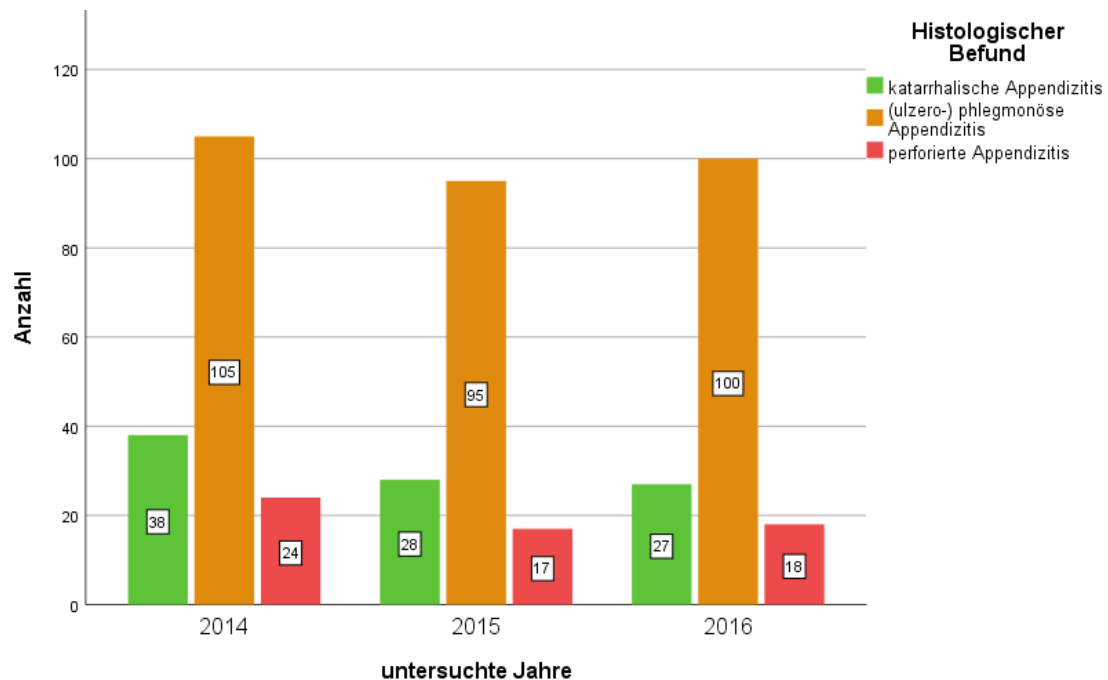


Abbildung 10: Histologische Diagnosen in den untersuchten Jahren

Es wurden insgesamt 93 (20,58%) katarrhalische, 300 (66,37%) (ulzero-) phlegmonöse und 59 (13,05%) perforierte Appendizitis Fälle in den untersuchten Jahren dokumentiert. Abbildung 10 zeigt die Verteilung in den einzelnen untersuchten Jahren. Wenn man die Daten in **komplizierte** (perforierte) Appendizitis und **unkomplizierte** (katarrhalische, ulzero-phlegmonöse) Appendizitis unterteilt, erhält man die in Tabelle 12 angegebenen Verteilungen. In Abbildung 11 werden die prozentualen Verteilungen der histologischen Diagnosen und in Abbildung 12 der Appendizitisformen, in Abhängigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikationen, gruppiert visualisiert.

Tabelle 12: Appendizitisform in den untersuchten Jahren

		2014	2015	2016	Gesamt
komplizierte Appendizitis	Anzahl	24	17	18	59
	% innerhalb der untersuchten Jahre	14,4%	12,1%	12,4%	13,1%
unkomplizierte Appendizitis	Anzahl	143	123	127	393
	% innerhalb der untersuchten Jahre	85,6%	87,9%	87,6%	86,9%
Gesamt	Anzahl	167	140	145	452

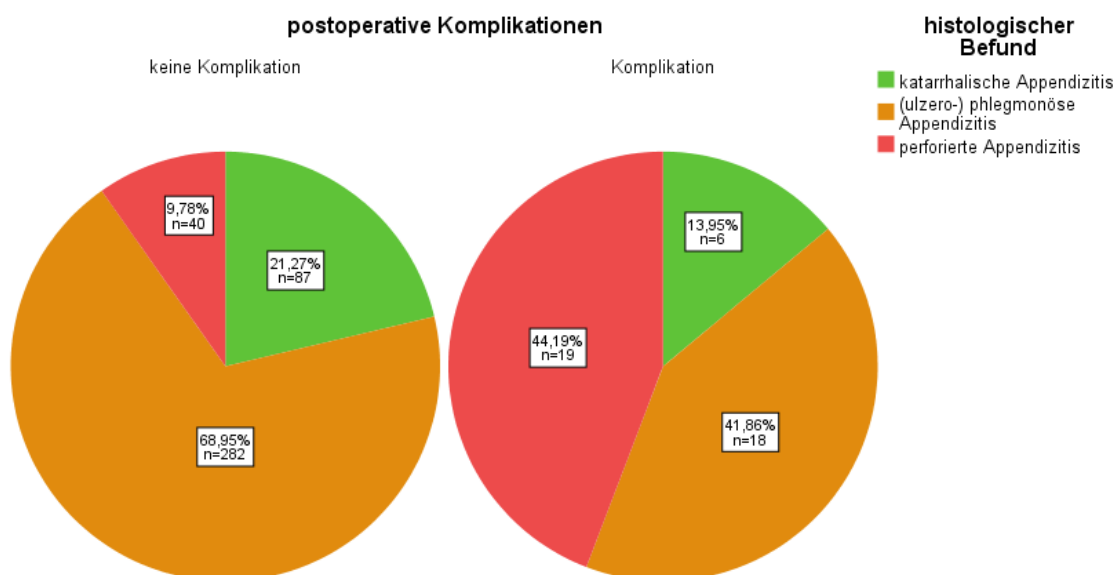


Abbildung 11: Histologischer Befund in Abhängigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikation

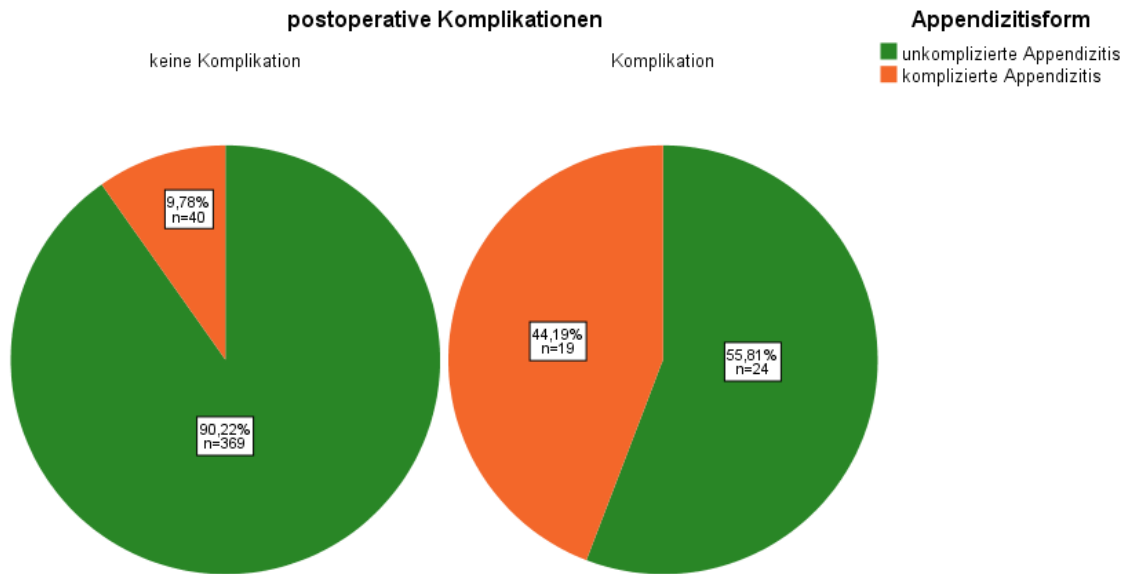


Abbildung 12: Appendizitisform in Abhängigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikationen

Es zeigt sich, dass in der Gruppe der PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen ein Großteil der Entzündungen als komplizierte Form einzustufen war. In der Gruppe der Personen ohne postoperative Komplikationen machte diese Form lediglich knapp 10% aus. Die Häufigkeit der unkomplizierten, vor allem der ulzero-phlegmonösen Appendizitiden, in der Gruppe mit postoperativen Komplikationen, ist auffällig.

3.6 Zusammenhang zwischen präoperativer Bildgebung und dem In-Hospital Delay

Tabelle 13: Dauer von Erstkontakt bis Operation und präoperative Bildgebungsverfahren, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

PatientenInnen mit durchgeführter Bildgebung [min]							
		Gültige Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Keine Komplikationen	Bildgebung durchgeführt	243	548,00	325.06	9	484 (301-741)	1411
	Ultraschall	141	540,98	322.42	9	487 (301-703)	1411
	CT	133	560,19	341.54	28	472 (301-815)	1411
	eine bildgebende Methode	212	545,01	316.69	9	493 (300-738)	1410
	Ultraschall und CT	31	568,39	382.72	89	459 (310-831)	1411
Komplikationen	Bildgebung durchgeführt	35	437,40	306.44	84	339 (247- 618)	1294
	Ultraschall	17	409,53	297.75	84	322 (258-480)	1294
	CT	24	449,83	299.48	84	345 (251-621)	1144
	eine bildgebende Methode	29	443,45	321.07	97	322 (247-480)	1294
	Ultraschall und CT	6	408,17	245.04	84	340 (297-623)	765
PatientenInnen ohne durchgeführte Bildgebung [min]							
		Gültige Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
keine Komplikation		166	510,97	337.68	22	401 (246-720)	1397
Komplikation		8	363,88	280.32	78	252 (207-489)	939

Tabelle 14: Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation und präoperative Bildgebungsverfahren, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

PatientenInnen mit durchgeführter Bildgebung [min]							
		Gültige Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Keine Komplikationen	Bildgebung durchgeführt	243	387.21	358.62	3	281 (103-543)	1434
	Ultraschall	141	408.99	378.80	3	301 (110-541)	1434
	CT	133	358.98	342.74	4	249 (86-528)	1434
	eine bildgebende Methode	212	390.43	354.24	3	299 (112-556)	1434
	Ultraschall und CT	31	365.16	392.81	17	257 (75-492)	1296
Komplikationen	Bildgebung durchgeführt	35	261.60	289.86	16	151 (58-337)	1105
	Ultraschall	17	230.18	284.13	23	136 (56-230)	1098
	CT	24	263.38	283.92	16	160 (61-366)	1105
	eine bildgebende Methode	29	278.55	301.34	16	170 (64-337)	1105
	Ultraschall und CT	6	179.67	230.44	30	68 (56-230)	627
PatientenInnen ohne durchgeführte Bildgebung [min]							
		Gültige Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
keine Komplikation		166	355.85	324.69	7	230 (95-579)	1313
Komplikation		8	239.62	256.77	49	147 (109-262)	833

Anhand der in Tabelle 13 und Tabelle 14 ersichtlichen Mittelwerte kann man erkennen, dass PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen, früher operiert wurden als PatientenInnen ohne postoperative Komplikationen. Die Zeiten unterscheiden sich für die einzelnen bildgebenden Verfahren kaum, wenn berücksichtigt wird, ob eine Bildgebung durchgeführt wurde. Auffällig sind die Interquartilsabstände, die einen Hinweis auf die teils starke Streuung der Werte liefern. Eine Signifikanzprüfung der mittleren Dauer von Erstkontakt bzw. von stationärer Aufnahme bis Operation, in Abhängigkeit ob eine bildgebende Diagnostik durchgeführt wurde, ergab unter Berücksichtigung der postoperativen Komplikationsinzidenz keinen signifikanten Unterschied.

3.7 Mortalität

Es kam im untersuchten Zeitraum zu keinem Todesfall, welcher in direktem Zusammenhang mit dem Eingriff bzw. Krankheitsbild steht. Auch das Auftreten postoperativer Komplikationen führte für keinen der PatientenInnen zum Tode.

3.8 Zusammenhang zwischen der Krankenhausaufenthaltsdauer und der postoperative Komplikationsinzidenz

Für alle untersuchten PatientenInnen lag die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei 5 Tagen (IQR: 4-6 Tage). Die kürzeste Aufenthaltsdauer lag bei 2 Tagen und die längste bei 54 Tagen. Wenn man die Daten hinsichtlich der postoperativen Komplikationsinzidenz separat betrachtet, zeigt sich, dass PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen durchschnittlich 7 Tage (IQR: 5 -11) und Personen ohne Komplikationen 4 Tage (IQR: 4-5) im Krankenhaus verblieben. Die maximale Aufenthaltsdauer in den zwei Gruppen divergiert stark, dies ist graphisch in Abbildung 13 zu erkennen. Bei einer Analyse der Daten auf Normalverteilung konnte diese nicht aufgezeigt werden (Schiefe_{NoKomp}: 3,570/ Kurtosis_{NoKomp}: 19,693) / (Schiefe_{Komp}: 4,025/ Kurtosis_{Komp}: 20,499). Bei der Signifikanzanalyse mittels U-Test, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den Komplikationsgruppen, hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer.

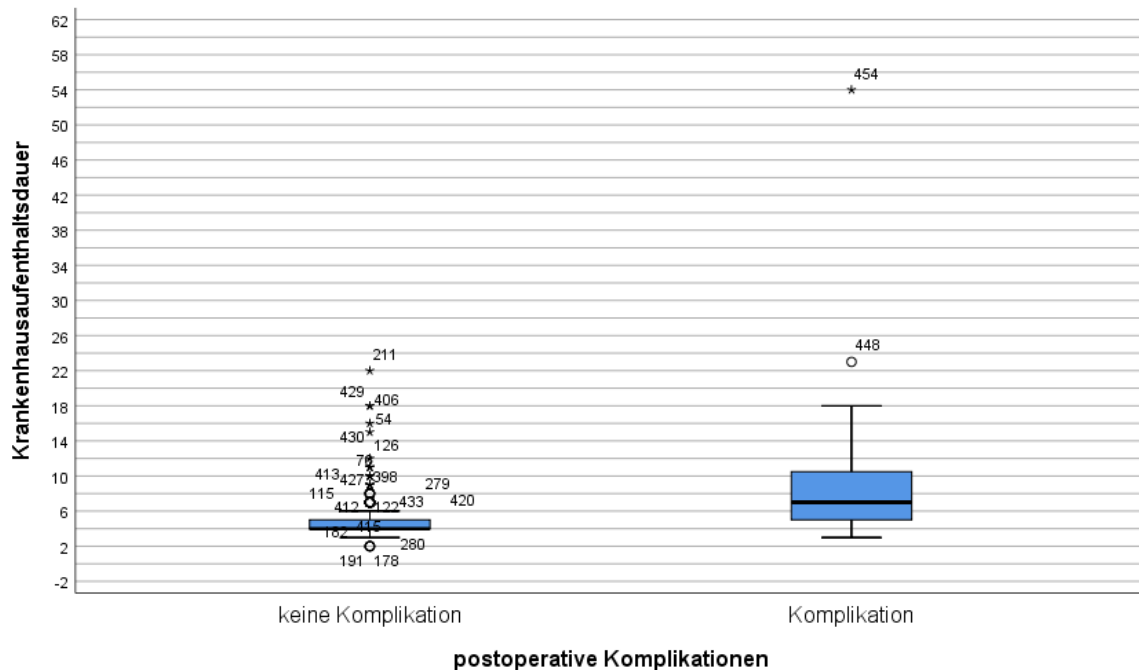


Abbildung 13: Krankenhausaufenthaltsdauer und postoperative Komplikationsinzidenz

In Folge wurde entschieden die Extremwerte auszuklammern, um zu analysieren inwiefern, die Ausreißer die Untersuchung der anderen PatientenInnen beeinflussen. Es konnten 28 Ausreißer identifiziert werden, deren Krankenhausaufenthalt ≥ 10 Tage betrug. Es waren 13 PatientenInnen (30,23%) in der Gruppe ohne postoperative Komplikationen und 15 PatientenInnen (2,93%) in der Gruppe mit postoperativen Komplikationen. Der statistisch signifikante Unterschied ($p < 0,001$; Median=4; IQR: 4-5) zwischen den zwei Gruppen in Bezug auf die Krankenhausaufenthaltsdauer konnte trotz der angewandten Bedingung wieder erfüllt werden.

3.9 Dauer von Erstkontakt bis Operation unter Berücksichtigung postoperativer Komplikationsinzidenz

Es erfolgte eine Gruppierung der Daten hinsichtlich der Inzidenz von postoperativen Komplikationen. Es wird bereits bei Betrachtung der Medianwerte (Tabelle 15) sichtbar, dass die PatientenInnen mit Komplikationen früher eine Operation erhalten haben als PatientenInnen ohne postoperative Komplikationen. Die Zeitdifferenz liegt bei 136 min (2h,16 min).

Tabelle 15: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation [min]

	Mittelwert	Standardabweichung	Min	Median (IQR)	Max
keine Komplikation (n=409)	532,97	330,33	9,00	458,00 (285-735)	1411,00
Komplikation (n=43)	423,72	299,92	78,00	322,00 (215-613)	1294,00
Gesamt (n=452)	522,58	328,82	9,00	435,50 (275-718,5)	1411,00

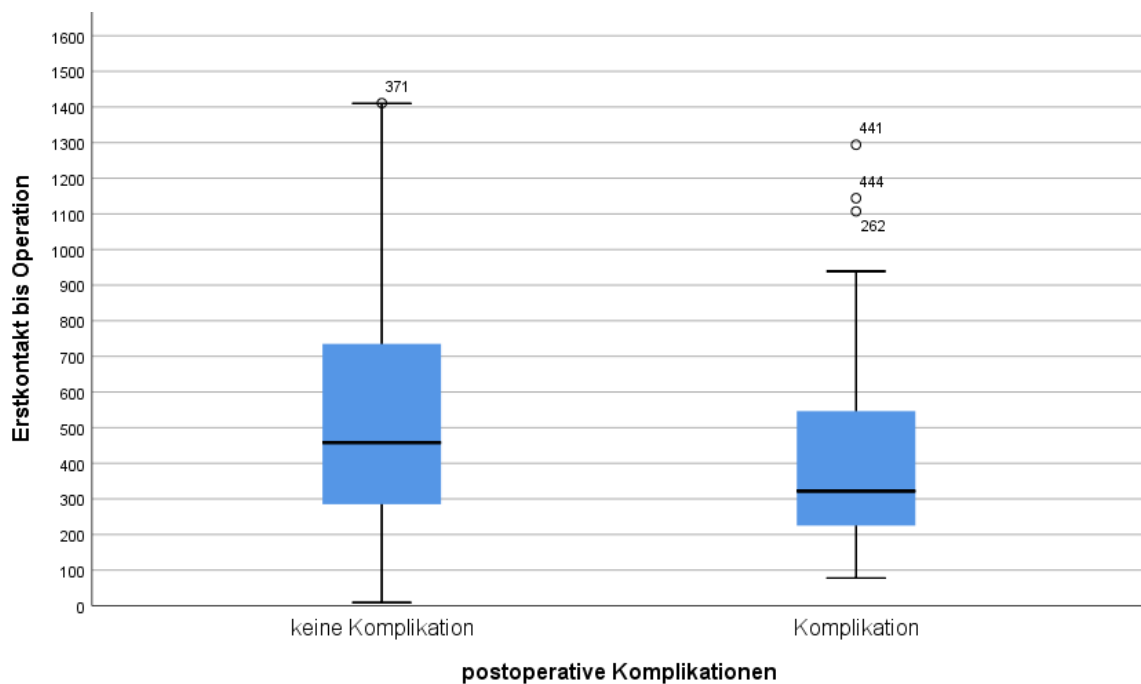


Abbildung 14: Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], Gruppiert nach Komplikationsinzidenz

Die Dauer von Erstkontakt bis Operation weist in beiden Gruppen keine Normalverteilung auf. Die Verteilung in der Gruppe ohne postoperative Komplikationen war nach linksverschoben und gestaucht (Schiefe: 0,799/ Kurtosis: -0,084). In der Gruppe mit postoperativen Komplikationen war die Verteilung ebenfalls linksverschoben, jedoch nach oben gipfelnd (Schiefe: 1,332/ Kurtosis: 1,202). Dies wurde bei der Durchführung der deskriptiven Statistik berücksichtigt. Als Cut-Off Punkt wurde im Folgenden der Median (322 min) der Gruppe mit postoperativen Komplikationen und ein empirischer Cut-Off Punkt (360 min) gewählt. Sowohl für den Cut-Off Punkt bei 322 min ($p=0,017$), als auch für den empirischen Cut Off Punkt ($p=0,014$) konnte in beiden Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation,

mittels Chi²-Tests bewiesen werden. Es zeigt sich jedoch für beide Cut-off Punkte, dass die Dauer von Erstkontakt bis Operation in der Gruppe der PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen kürzer ist. In beiden Fällen weisen die PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen eine kürzere Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation auf, als PatientenInnen ohne postoperative Komplikationen (siehe Tabelle 17). Die in Tabelle 16 ersichtlichen Odd Ratios und die entsprechenden Konfidenzintervallen verdeutlichen dies zusätzlich.

Tabelle 16: Cut-off Punkte Erstkontakt bis Operation (Odds Ratio der Komplikationsgruppen)

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Odds Ratio für Cut-off 322min (keine Komplikationen/Komplikationen)	0,470	0,250	0,885
Odds Ratio für Cut-off 360min (keine Komplikationen/Komplikationen)	0,458	0,243	0,866

Tabelle 17: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation

		postoperative Komplikationen		Gesamt
		keine Komplikation	Komplikation	
≤ 322 min	Anzahl	135	22	157
	% innerhalb von Erstkontakt bis Operation Median-Split bei 322 min	86,0%	14,0%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	33,0%	51,2%	34,7%
> 322 min	Anzahl	274	21	295
	% innerhalb von Erstkontakt bis Operation Median-Split bei 322 min	92,9%	7,1%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	67,0%	48,8%	65,3%
≤ 360 min	Anzahl	159	25	184
	% innerhalb von Erstkontakt bis Operation empirischer Cut-off bei 360 min	86,4%	13,6%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	38,9%	58,1%	40,7%
> 360 min	Anzahl	250	18	268
	% innerhalb von Erstkontakt bis Operation empirischer Cut-off bei 360 min	93,3%	6,7%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	61,1%	41,9%	59,3%

3.10 Dauer von Erstkontakt bis Operation unter Berücksichtigung des histologischen Befundes/ der Appendizitisform und des Auftretens postoperativer Komplikationen

Tabelle 18: Deskriptive Statistik, Histologische Befunde / Appendizitisformen und die Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

			Erstkontakt bis Operation [min]				
		Gültige Anzahl [n]	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Keine Komplikationen	katarrhalische Appendizitis	87	519	342	32	469 (252-643)	1388
	(ulzero)-phlegmonöse Appendizitis	282	546	334	9	460 (296-776)	1411
	perforierte Appendizitis	40	474	274	89	425 (247-614)	1287
	komplizierte Appendizitis	24	475	331	78	336 (247-614)	1294
	unkomplizierte Appendizitis	369	539	336	9	461 (286-756)	1411
Komplikationen	katarrhalische Appendizitis	6	375	229	97	307 (235-613)	690
	(ulzero)-phlegmonöse Appendizitis	18	509	358	78	357 (258-765)	1294
	perforierte Appendizitis	19	359	248	84	307 (197-480)	1144
	komplizierte Appendizitis	19	359	248	84	307 (197-480)	1144
	unkomplizierte Appendizitis	24	475	331	78	336 (247-721)	1294

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der deskriptiven, statistischen Auswertung ersichtlich. Da die Werte dieser Untersuchung keine Normalverteilung aufweisen, erfolgt der Vergleich der Mediane. Die Boxplot-Graphiken (Abbildung 15, Abbildung 16) veranschaulichen, dass PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen schneller operiert wurden, als diejenigen ohne eine postoperative Komplikationsinzidenz. Für diese Beobachtung wurden die pathohistologischen Befunde bzw. die Appendizitisformen berücksichtigt. Bei komplizierten Fällen (perforierte Appendizitiden) war die Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation ebenfalls kürzer, im Vergleich zu den unkomplizierten Appendizitisfällen (katarralisch/ulzero-phlegmonös). Mittels Kruskal-Wallis-Test lässt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den diagnostizierten histopathologischen Befunden in Bezug auf die Zeit von Erstkontakt bis Operation, sowohl für PatientenInnen mit als auch ohne postoperative Komplikationen ($p_{\text{mit}}=0,437$ / $p_{\text{ohne}}=0,468$) feststellen.

Wenn man das Auftreten postoperativer Komplikationen und die Zeitspanne von Erstkontakt bis Operation vergleicht und nach den jeweiligen histologischen Befunden (katarralisch/ ulzero-phlegmonös/ perforiert) aufteilt, zeigt sich durch Anwendung eines Mann-Whitney-U-Test ebenfalls keine statistische Signifikanz ($p_{\text{kat}}=0,403$; $p_{\text{ulz}}=0,501$; $p_{\text{perf}}=0,095$).

Wenn man mittels Mann-Whitney-U-Test die statistische Signifikanz zwischen komplizierter und unkomplizierter Appendizitisform betrachtet, aufgeteilt nach dem Auftreten postoperativer Komplikationen, kann diese auch an dieser Stelle nicht belegt werden ($p_{\text{Komp}}=0,293$; $p_{\text{NoKomp}}=0,353$). Die Aufteilung der Daten nach der Appendizitisform mit anschließendem analytischem Vergleich zwischen Komplikationsinzidenz und der Dauer von Erstkontakt bis Operation ergibt keine statistische Signifikanz ($p_{\text{unkompAp}}=0,277$; $p_{\text{kompAp}}=0,095$). Schwerwiegendere Fälle weisen keine kürzere Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation auf. In der Komplikationsgruppe ist die Zeitdauer im Vergleich kürzer, als in der Gruppe ohne postoperative Komplikationen. Diese Differenzen weisen jedoch keine statistische Signifikanz auf.

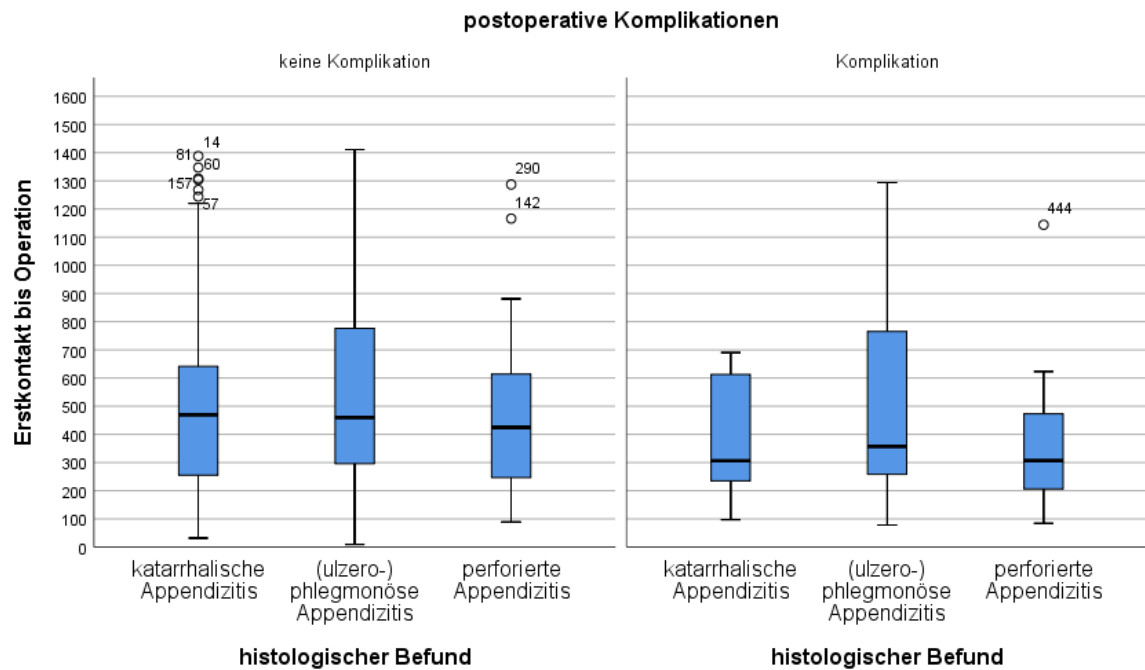


Abbildung 15: histologischer Befund und Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz

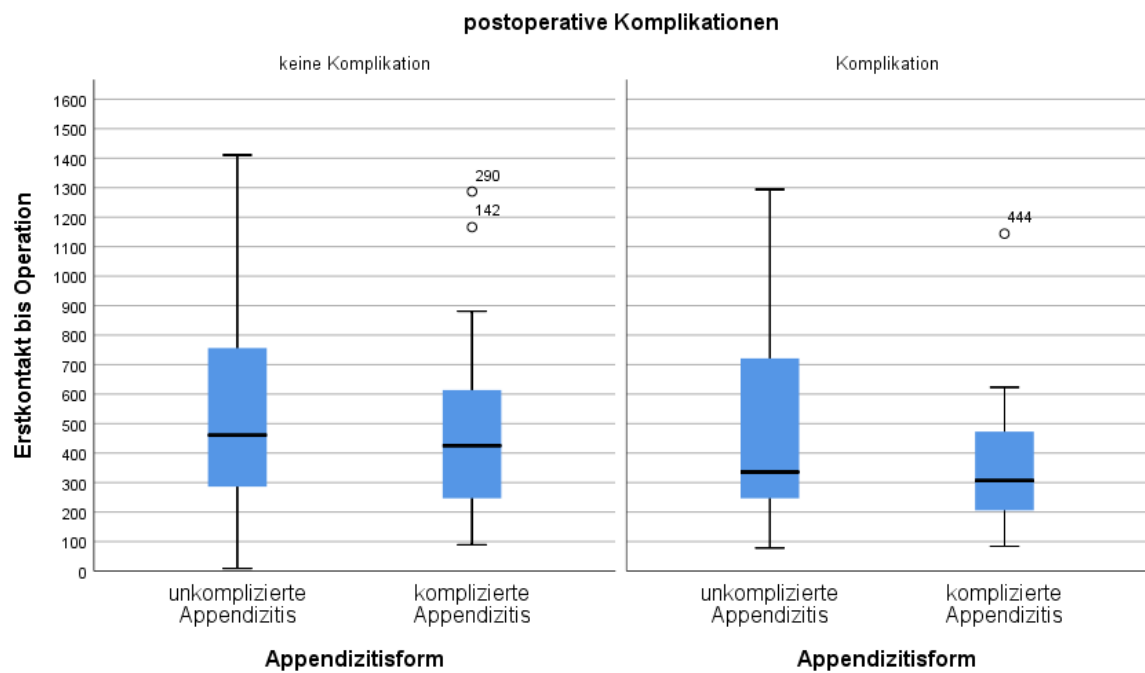


Abbildung 16: Appendizitisform und Dauer von Erstkontakt bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz

3.11 Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation unter Berücksichtigung postoperativer Komplikationsinzidenz

Für den In-Hospital Delay war die Zeitspanne von stationärer Aufnahme bis Operation von großem Interesse. Für die Betrachtung dieser Daten wurde wiederum eine Aufteilung hinsichtlich der Komplikationsinzidenz durchgeführt. Auf Grund der nicht vorhandenen Normalverteilung (Schiefe_{NoKomp}:1,213/ Kurtosis_{NoKomp}:0,741; Schiefe_{Komp}:1,720/ Kurtosis_{Komp}:2,379) wurde ein Vergleich der Mediane durchgeführt. Bei Betrachtung dieser Werte (siehe Tabelle 19) wird ersichtlich, dass die PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen früher operiert wurden, als PatientenInnen ohne Komplikationen. Die Zeitdifferenz zwischen den Median-Werten der Komplikationsgruppen liegt bei 106 min (1h,46 min). PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen weisen somit eine kürzere Zeitspanne von stationärer Aufnahme bis Operation auf.

Tabelle 19: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation [min]

	Mittelwert	Standardabweichung	Min	Median (IQR)	Max
keine Komplikation (Gültige Anzahl = 409)	374,48	345,19	3,00	257,00 (102-556)	1434,00
Komplikation (Gültige Anzahl =43)	257,51	281,21	16,00	151,00 (64-337)	1105,00
Gesamt (Gültige Anzahl = 452)	363,35	341,08	3,00	239,50 (96,5-545)	1434,00

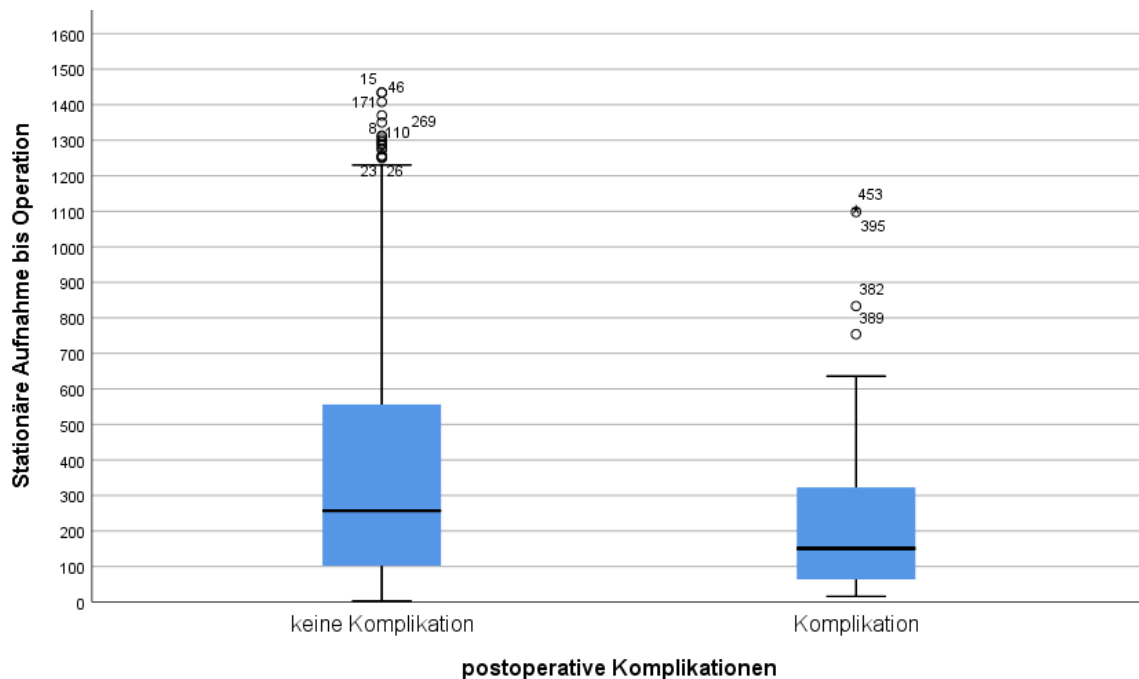


Abbildung 17: Dauer von Stationäre Aufnahme bis Operation [min], gruppiert nach Komplikationsinzidenz

In Abbildung 17 wird die Zeitdifferenz nochmals visuell verdeutlicht.

Die Hypothese dieser Untersuchung war, dass Personen mit postoperativen Komplikationen eine längere Zeitspanne von stationärer Aufnahme bis Operation aufweisen, als jene ohne postoperative Komplikationen.

Zur Untersuchung der Daten wurde zum einen der Median der Gruppe mit postoperativen Komplikationen als Cut-off-Punkt gewählt. Ein zweiter Cut-off- Punkt wurde bei 360 min als empirischer Wert definiert. Die Daten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, zum einen PatientenInnen mit und zum anderen ohne postoperative Komplikationen. Mittels Chi²-Tests konnte für beide Trennwerte eine statistische Signifikanz ($p_{151} = 0,025$, $p_{360} = 0,021$) bewiesen werden. Es zeigte sich somit ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation in den zwei Gruppen. Die Bestimmung von Odd Ratios (Tabelle 20) untermauert zusätzlich die erbrachten Ergebnisse.

Die Hypothese wird durch die durchgeführte Analyse somit nicht gestützt und folglich die Nullhypothese, dass eine längere Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation nicht zu einer erhöhten postoperativen Komplikationsinzidenz führt, angenommen.

Tabelle 20: Cut-off Punkte stationäre Aufnahme bis Operation (Odds Ratio, Konfidenzintervalle)

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Odds Ratio für Cut-off 151min (keine Komplikationen/Komplikationen)	0,491	0,261	0,925
Odds Ratio für Cut-off 360min (keine Komplikationen/Komplikationen)	0,416	0,194	0,891

Tabelle 21: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation

		postoperative Komplikationen		Gesamt
		keine Komplikation	Komplikation	
≤ 151 min	Anzahl	139	22	161
	% innerhalb von stationärer Aufnahme bis Operation (Median-Split bei 150,5 min)	86,3%	13,7%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	34,0%	51,2%	35,6%
>151 min	Anzahl	270	21	291
	% innerhalb von stationärer Aufnahme bis Operation (Median-Split bei 150,5 min)	92,8%	7,2%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	66,0%	48,8%	64,4%
≤ 360 min	Anzahl	250	34	284
	% innerhalb von stationärer Aufnahme bis Operation empirischer Cut-off bei 360 min	88,0%	12,0%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	61,1%	79,1%	62,8%
>360 min	Anzahl	159	9	168
	% innerhalb von stationärer Aufnahme bis Operation empirischer Cut-off bei 360 min	94,6%	5,4%	100,0%
	% innerhalb von postoperativen Komplikationen	38,9%	20,9%	37,2%

3.12 Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation unter Berücksichtigung des histologischen Befundes/ der Appendizitisform und des Auftretens postoperativer Komplikationen

In Tabelle 22 sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung ersichtlich. Auch in diesem Falle werden auf Grund der Verteilung der Daten Tests verwendet, die den Median der einzelnen Größen miteinander vergleichen.

Tabelle 22: Deskriptive Statistik, Histologische Befunde / Appendizitisformen und die Zeitdauer von stationärer Aufnahme bis Operation, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

		Gültige Anzahl [n]	Erstkontakt bis Operation [min]				
			Mittelwert	Std.-Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Keine Komplikationen	katarrhalische Appendizitis	87	411,72	377,40	16	297,00 (103-556)	1434
	(ulzero)-phlegmonöse Appendizitis	282	376,03	345,22	3	256,50 (102-579)	1434
	perforierte Appendizitis	40	282,58	249,00	24	199,50 (72-427)	1031
	komplizierte Appendizitis	40	282,58	249,00	24	199,50 (72-427)	1031
	unkomplizierte Appendizitis	369	384,44	352,87	3	263,00 (103-577)	1434
Komplikationen	katarrhalische Appendizitis	6	218,83	189,19	23	149,50 (101-360)	530
	(ulzero)-phlegmonöse Appendizitis	18	340,94	324,13	30	173,00 (141-627)	1098
	perforierte Appendizitis	19	190,68	251,36	16	109,00 (54-247)	1105
	komplizierte Appendizitis	19	190,68	251,36	16	109,00 (54-247)	1105
	unkomplizierte Appendizitis	24	310,42	297,24	23	166,50 (119-566)	1098

Die Graphiken (Abbildung 18, Abbildung 19) veranschaulichen, dass durch die Aufteilung des untersuchten Kollektivs hinsichtlich der pathohistologischen Diagnose, sowohl als auch der Appendizitisform, die schwerwiegenden Entzündungen eine kürzere Zeitspanne von stationärer Aufnahme bis Operation aufweisen. Innerhalb der Gruppen (mit/ ohne postoperative Komplikationen) kann durch Verwendung eines Kruskal-Wallis-Test im Vergleich der histologischen Befunde keine statistische Signifikanz ($p_{\text{Komp}} = 0,185$; $p_{\text{NoKomp}} = 0,257$) aufgezeigt werden. Wenn die Komplikationsgruppen mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen werden, hinsichtlich der Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation und man dies für die einzelnen pathohistologischen Diagnosen betrachtet, zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikantes Ergebnis ($p_{\text{kat}} = 0,313$; $p_{\text{ulz}} = 0,653$; $p_{\text{perf}} = 0,098$). Wenn man, ebenfalls mit dem U-Test, einen Medianvergleich der Appendizitisform durchführt und diese nach der Komplikationsinzidenz aufteilt, kann keine Signifikanz ($p_{\text{Komp}} = 0,091$ / $p_{\text{NoKomp}} = 0,128$) statistisch zum Ausdruck gebracht werden. Beim Vergleich der Daten zwischen der Komplikationsinzidenz und der Zeitdauer von stationärer Aufnahme bis Operation, ergibt sich bei einer Gruppierung der Daten hinsichtlich der Appendizitisform, ebenfalls keine statistische Signifikanz ($p_{\text{unkompAp}} = 0,360$; $p_{\text{kompAp}} = 0,098$).

3.13 Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der histologischen Diagnose/ der Appendizitisform unter Berücksichtigung der postoperativen Komplikationsinzidenz

Wenn man die Operationsdauer und die Komplikationsinzidenz betrachtet (Tabelle 23) wird deutlich, dass in Fällen mit postoperativen Komplikationen die Operation 11 min länger dauerte, als in Fällen ohne Komplikationen. Es liegt keine Normalverteilung der Daten vor (Schiefe_{NoKomp}: 2,338 Kurtosis_{NoKomp}: 8,234) (Schiefe_{Komp}: 1,373/ Kurtosis_{Komp}: 1,503). Dem entsprechend betrachtet man zum Vergleich die Mediane und ein Mann-Whitney-U-Tests wird zur Signifikanzprüfung gewählt. Dieser belegt einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,001$) zwischen den Komplikationsgruppen.

Tabelle 23: Deskriptive Statistik, Operationsdauer [min]

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Median (IQR)	Maximum
keine Komplikation (Gültige Anzahl = 409)	48,89	23,12	10,00	43,00 (33-56)	179,00
Komplikation (Gültige Anzahl =43)	65,60	35,75	19,00	54,00 (40-80)	170,00
Gesamt (Gültige Anzahl = 452)	50,48	25,04	10,00	45,00 (34-57)	179,00

Betrachtet man nun die einzelnen histologischen Diagnosen in Bezug auf die Operationsdauer, so zeigt sich, dass fortgeschrittene Entzündungen mit einer längeren Operationszeit einhergehen (Tabelle 24, Abbildung 20). Die Durchführung eines Kruskal-Wallis-Test weist auch hier einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Operationsdauer und der pathohistologischen Diagnose auf. Wenn man die Daten nach der Appendizitisform einteilt (Tabelle 24, Abbildung 23) und mittels eines U-Tests untersucht, zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) hinsichtlich der Operationsdauer.

Tabelle 24: Deskriptive Statistik, Operationsdauer und histologischer Befund/ Appendizitisform, mit Berücksichtigung der postoperativen Komplikationsinzidenz

		Operationsdauer [min]					
		Gültige Anzahl	Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
katarrhalische Appendizitis	keine Komplikation	87	44.53	18.82	19.0	40 (32-53)	162
	Komplikation	6	54.17	24.90	25.0	49 (35-80)	88
(ulzero-) phlegmonöse Appendizitis	keine Komplikation	282	47.99	22.20	10.0	43 (33-56)	172
	Komplikation	18	46.67	17.21	19.0	43 (35-55)	87
perforierte Appendizitis	keine Komplikation	40	64.73	30.94	30.0	55 (45-79)	179
	Komplikation	19	87.16	40.47	42.0	76 (53-130)	170
unkomplizierte Appendizitis	keine Komplikation	369	47.18	21.48	10.0	42 (33-55)	172
	Komplikation	24	48.54	19.09	19.0	47 (35-58)	88
komplizierte Appendizitis	keine Komplikation	40	64.73	30.94	30.0	55 (45-79)	179
	Komplikation	19	87.16	40.47	42.0	76 (53-130)	170

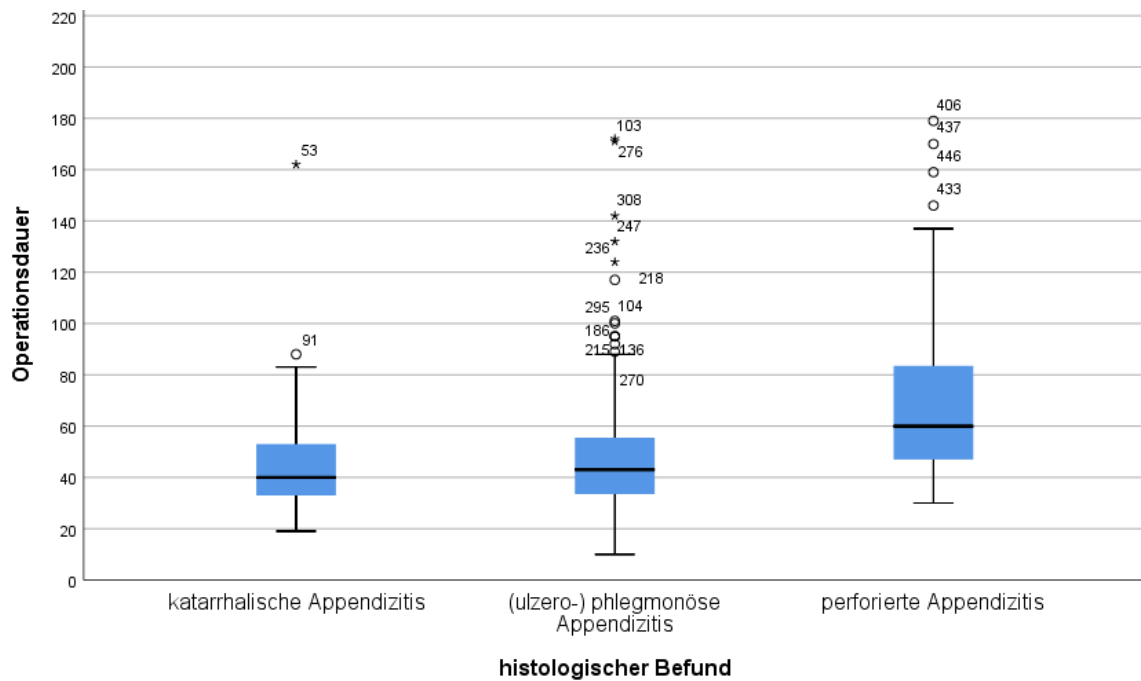


Abbildung 20: Operationsdauer und histologischer Befund

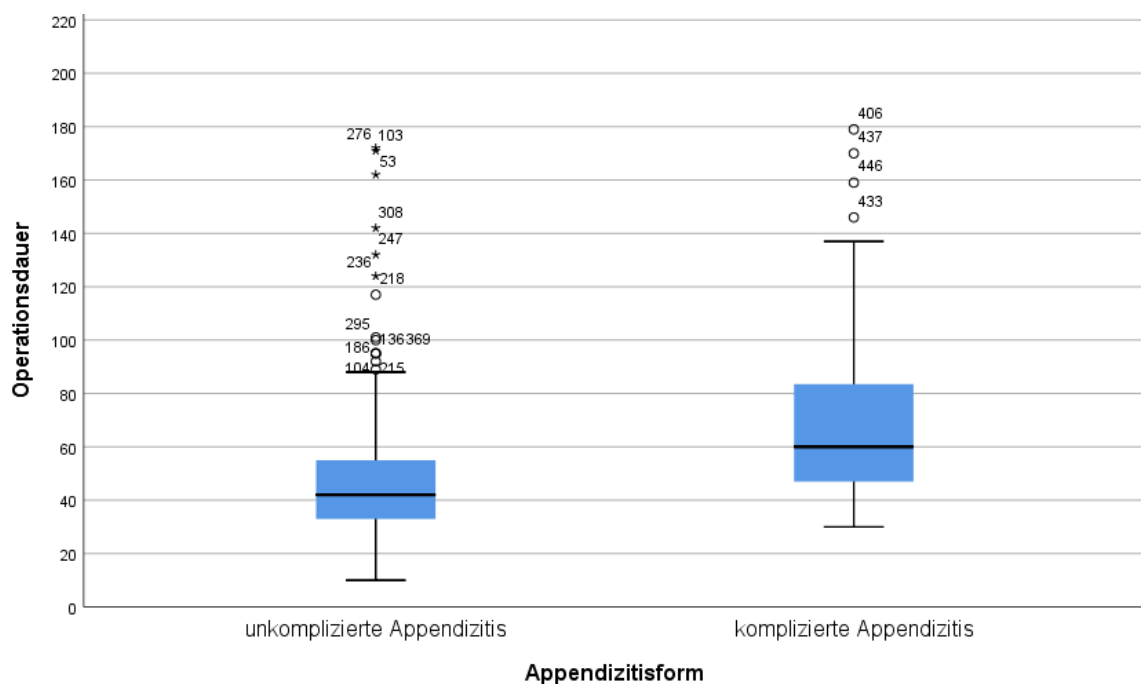


Abbildung 21: Operationsdauer und Appendizitisform

Werden die Daten hinsichtlich der postoperativen Komplikationsinzidenz aufgeteilt und verglichen, zeigt sich für beide Gruppen, dass die komplizierten (perforierten) Appendizitiden längere Operationszeiten aufweisen als die anderen Entzündungsformen (Abbildung 23).

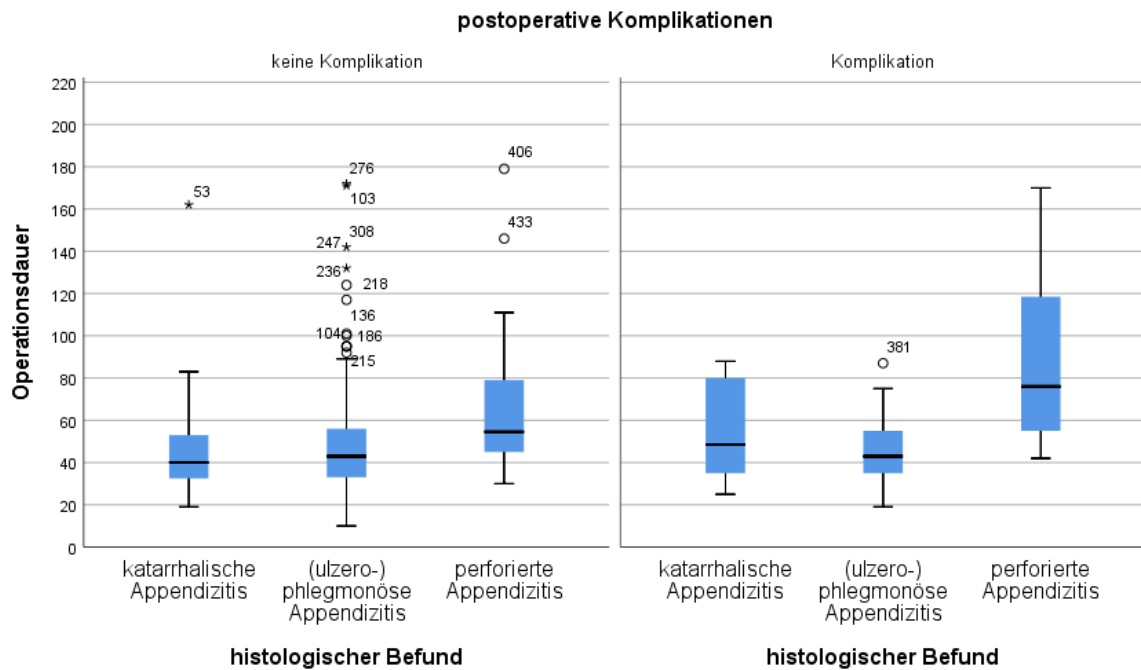


Abbildung 22: Operationsdauer und histologischer Befund, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

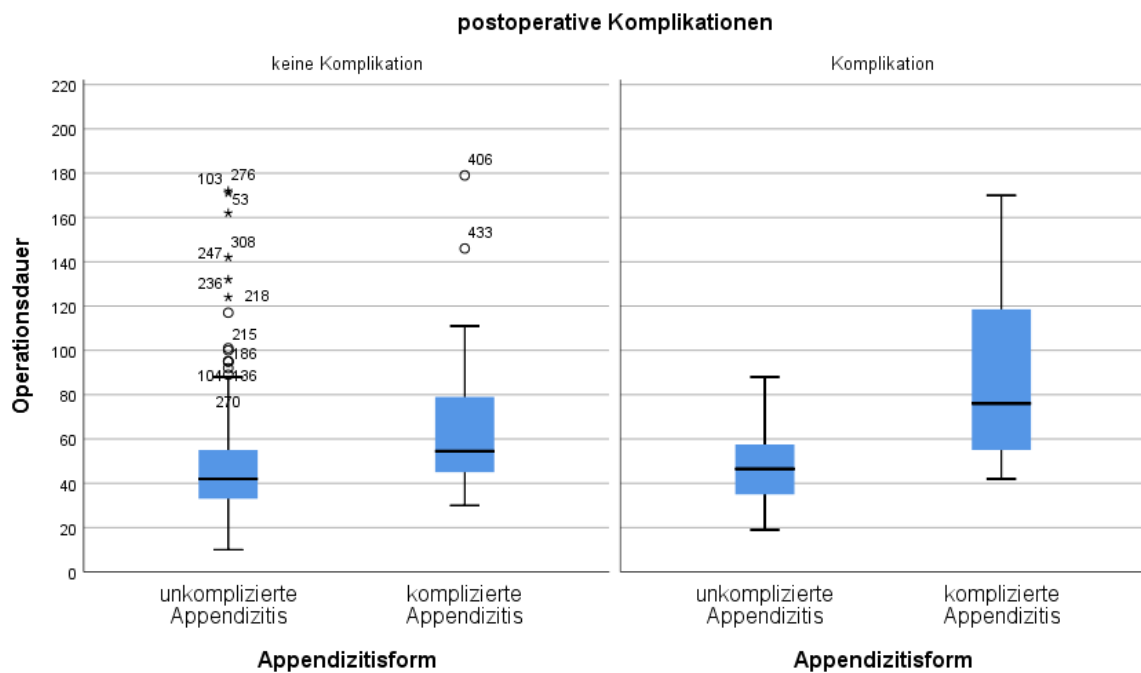


Abbildung 23: Operationsdauer und Appendizitisform, gruppiert nach Komplikationsinzidenz

Wenn man für die einzelnen Gruppen (mit und ohne postoperative Komplikationen), die einzelnen histologischen Befunde (Abbildung 22) vergleicht, besteht ebenso ein statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{NoKomp}} < 0,001$ / $p_{\text{Komp}} = 0,001$) in beiden Gruppen. Durch den Vergleich der histologischen Diagnosen aufgeteilt hinsichtlich der Komplikationsinzidenz, zeigt sich lediglich ein statistisch signifikanter

Unterschied der Operationsdauer im Vergleich der PatientenInnen mit perforierter Appendizitis ($p_{\text{perf}}=0,033$).

Eine Analyse der Daten unter Berücksichtigung der Appendizitisform, ob Komplikationen postoperativ eintraten und deren Zusammenhang mit der Operationsdauer, ergab statistisch signifikante Unterschiede. Sowohl zwischen der komplizierten und unkomplizierten Appendizitis, gleichermaßen in der Gruppierung mit ($p_{\text{Komp}} < 0,001$) und ohne postoperative Komplikationen ($p_{\text{NoKomp}} < 0,001$), konnten diese Unterschiede nachgewiesen werden. Auch der analytische Vergleich zwischen der Inzidenz postoperativer Komplikationen und der Operationsdauer ergab bei einer Gruppierung nach der Appendizitisform, ein statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{kompliziert}}=0,033$) in der Gruppe der komplizierten Appendizitiden.

3.14 Zusammenhang zwischen Re-Operation der Komplikationsfälle und der Dauer von Erstkontakt bis Operation

Von 43 PatientenInnen mit einer postoperativen Komplikation wurden 11 (25,6%) re-operiert. Die anderen 32 (74,4%) PatientenInnen unterliefen keinem erneuten Eingriff. In Tabelle 25 sind die einzelnen Werte der Zeitspanne von Erstkontakt im LKH-Graz bis zur Operation aufgelistet und nach der Inzidenz eines erneuten operativen Eingriffs gruppiert.

Tabelle 25: Deskriptive Statistik, Dauer von Erstkontakt bis Operation und Re-Operationsinzidenz

		Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Erstkontakt bis Operation [min]	keine Re-Operation	370	269	78	302 (275-718)	1294
	Re-Operation	581	343	106	613 (247-765)	1144

Wenn man die Median-Werte der PatientenInnen mit Re-Operation (Re-OP) mit denen der anderen Gruppe vergleicht, erkennt man, dass die Dauer von Erstkontakt bis Operation in dieser Gruppe mehr als doppelt so lang war. Es zeigt sich für alle Werte der Analyse keine vorhandene Normalverteilung. Es wurde daher ein nicht parametrischer Mann-Whitney-Test zu Analyse der Signifikanz zwischen den zwei Gruppen (mit/ ohne Re-OP) hinsichtlich der Zeitdauer von Erstkontakt bis Operation durchgeführt. Diese Analyse konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,068$) zwischen den Gruppen belegen.

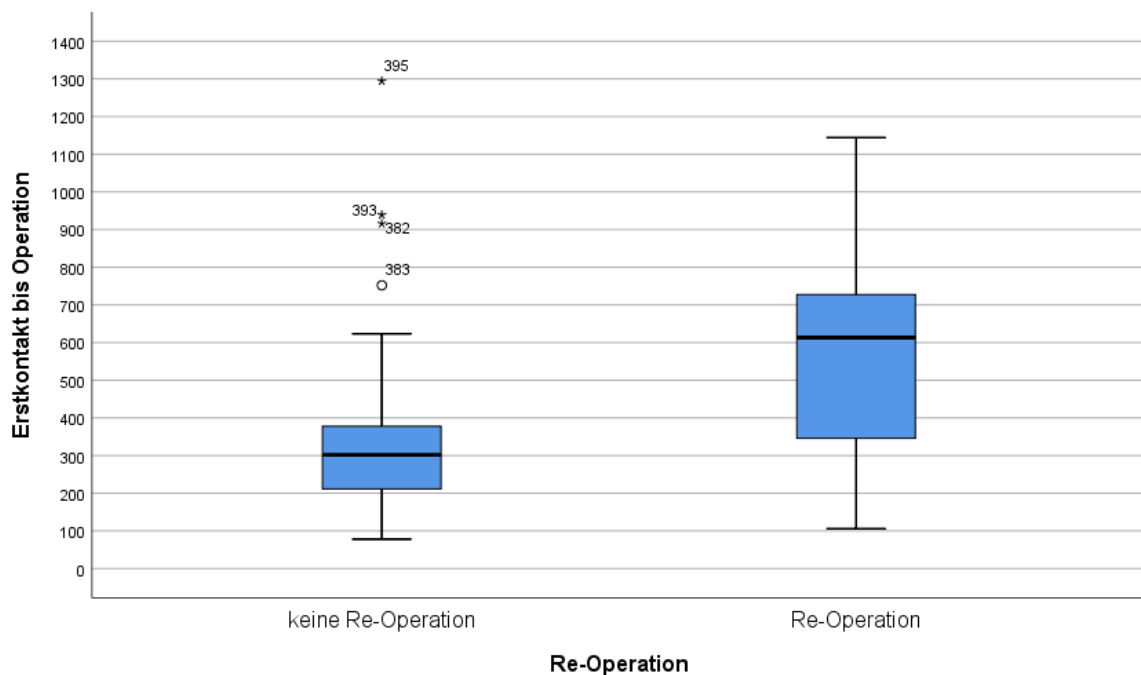


Abbildung 24: Dauer von Erstkontakt bis Operation in den Gruppen mit und ohne Re-Operation

3.15 Zusammenhang zwischen Re-Operation der Komplikationsfälle und der Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation

Für diese Fragestellung wurden wieder lediglich die 43 PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen betrachtet (11 = Re-OP; 32 ≠ Re-OP). Auch hier zeigt sich ein großer Unterschied zwischen den PatientenInnen mit erneutem operativem Eingriff in der Zeitdauer von stationärer Aufnahme bis Operation und den PatientenInnen ohne den erneuten Eingriff (Tabelle 26). In diesem Fall zeigten die Werte wiederum keine Normalverteilung. Deshalb wurde auch in diesem Fall zu Signifikanzprüfung ein nicht parametrischer U-Test verwendet. Die statistische Signifikanz ($p=0,047$) konnte belegt werden.

Tabelle 26: Deskriptive Statistik, Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation und Re-Operationsinzidenz

		Mittelwert	Std.- Abweichung	Min	Median (IQR)	Max
Stationäre Aufnahme bis Operation [min]	keine Re-Operation	207	248	16	136 (96-543)	1098
	Re-Operation	405	330	28	360 (150-627)	1105

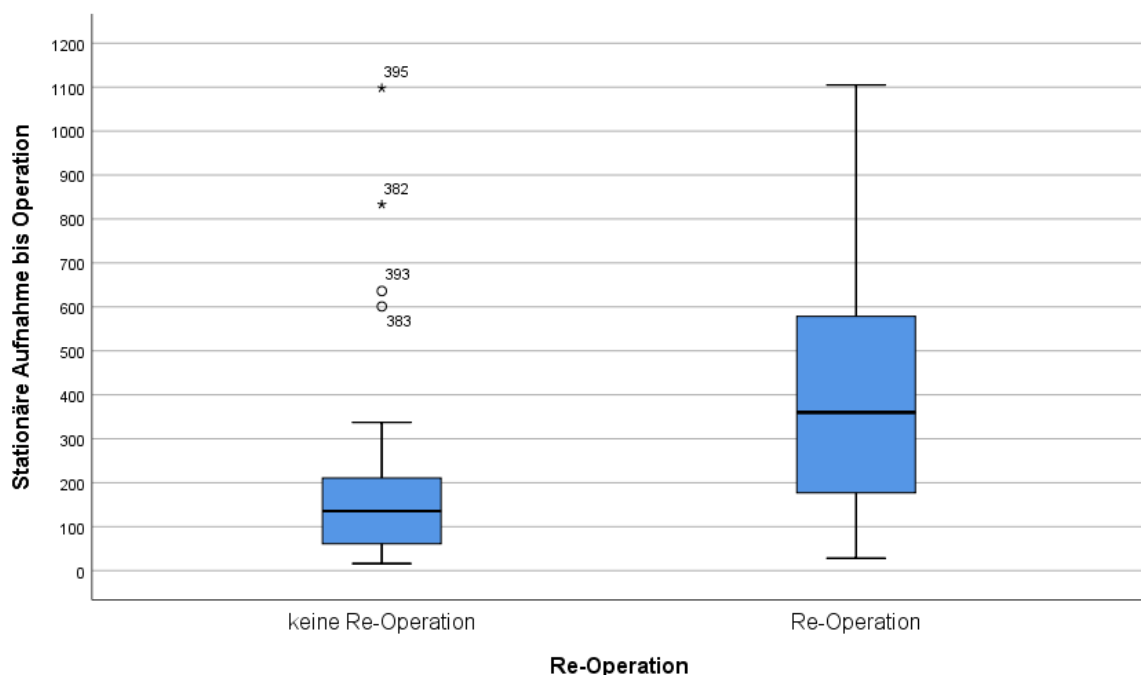


Abbildung 25: Dauer von stationärer Aufnahme bis Operation in den Gruppen mit und ohne Re-Operation

4 Diskussion

Die akute Appendizitis führt bis heute als eine der häufigsten Ursachen zur Entstehung eines akuten Abdomens (1). Es besteht ein großes Interesse der chirurgischen Forschung die Diagnostik dieser Krankheit durch evidente Forschung zielgerichtet weiterzuentwickeln und somit die Versorgung der PatientenInnen zu verbessern und das Auftreten postoperativer Komplikationen zu minimieren. Der Zusammenhang zwischen Verzögerung (Delay) einer Appendektomie und der Inzidenz postoperativer Komplikationen wurde bereits in Studien untersucht (2-4,42-44).

Die erhobenen Basisdaten belegen, dass mehr Männer postoperative Komplikationen entwickelten (55,8%). Weiterhin sind knapp die Hälfte (48,9%) der Personen mit postoperativen Komplikationen übergewichtig. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die österreichische Gesellschaft für Ernährung bei geriatrischen PatientenInnen (≥ 65 Jahren) einen höheren BMI (Normalgewicht 22-26,99) empfiehlt (46). Die Anzahl der älteren PatientenInnen (≥ 66 Jahre) lag in der Komplikationsgruppe mit knapp 20% deutlich höher als in der Gruppe ohne Komplikationen. Außerdem handelt es sich bei den PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen im Vergleich zur anderen Gruppe, um ein älteres Kollektiv (ca. 10 Jahre älter im Mittel). Vor allem bei älteren und übergewichtigen PatientenInnen ist die Diagnostik eine Herausforderung, welche zu einer höheren Inzidenz postoperativer Komplikationen führen kann, auf Grund schwerwiegender Appendizitisformen oder Verzögerung der Therapie (9,47). Diese Parameter müssen beachtet werden, da sie möglicherweise die Arbeitshypothese als Confounder beeinflussen.

4.1 Präoperative Diagnostik

Hierbei wurde der Fokus auf die bildgebenden Verfahren und erhobenen Entzündungsparameter (Leukozyten/ CRP) gelegt. Die Daten lassen die Annahme zu, dass PatientenInnen mit fortgeschrittenen Appendizitiden auf Grund der Dringlichkeit zeitnahe Operationen erhielten. Die Datenauswertung stützt die Annahme, dass eine fulminante Appendizitis sich klinisch eindrucksvoll äußert, somit auf weiterführende bildgebende Maßnahmen verzichtet wurde. Eine definitive Therapie wurde in diesen Fällen zeitnah eingeleitet. Auch die Kombination aus

Ultraschall und CT konnte im Vergleich mit lediglich einem der zwei Verfahren zu keiner Verkürzung des In-Hospital Delays führen ($p=0,497$). Die starke Streuung der Ergebnisse, die durch die Interquartilsabstände (siehe: **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**, **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) ersichtlich wird, verdeutlicht die Inhomogenität der Aussagekraft der Befunde durch verschiedene bildgebende Verfahren. Es spricht dafür, dass die akute Appendizitis eine klinische Diagnose ist, die primär durch eine gründliche Anamnese und klinisch körperliche Untersuchung gestellt werden sollte (9,14). Bildgebende Verfahren müssen gezielt eingesetzt werden.

Die Leukozytenwerte weisen keine statistische Signifikanz ($p=0,701$) in Bezug auf die Komplikationsinzidenz auf. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p<0,001$; Median: 62,70 mg/dL; IQR: 9,60 – 174,60 mg/dL) zwischen dem präoperativ erhobenen CRP und der Inzidenz postoperativer Komplikationen konnte hingegen erbracht werden. Die Literatur weist darauf hin, dass Leukozyten und CRP wichtige diagnostische Marker sind. Dieses Ergebnis sollte jedoch kritisch betrachtet werden, da es sich beim C-reaktiven Protein um einen unspezifischen Entzündungsmarker handelt (1,14). Der Median in der Komplikationsgruppe ist im Vergleich zur Gruppe ohne Komplikationen mit ca. 50 mg/dL deutlich höher und somit auch aussagekräftig. Betrachtet man die IQR, so weisen die Werte eine starke Streuung auf. Somit haben auch Personen mit postoperativen Komplikationen niedrige CRP-Werte. Dies kann zu einer Behandlungsverzögerung führen. Ob dies die Entstehung postoperativer Komplikationen beeinflussen, kann diese Studie nicht eindeutig klären. Die Annahme, dass ein höherer CRP-Wert für eine schwerwiegendere Entzündung spricht, ist jedoch legitim und kann eine Erklärung liefern für die Entstehung postoperativer Komplikationen. In der Literatur finden sich weiterhin Vermutungen, dass zwischen erhöhten CRP-Werten und viszeralem Fettgewebe ein Zusammenhang besteht. In der Komplikationsgruppe weisen knapp die Hälfte der PatientenInnen einen erhöhten BMI (Prä-Adipositas/Übergewicht) auf (48). Dies kann die Aussagekraft des CRP-Werts beeinflussen und einen direkten Zusammenhang mit dem Schweregrad der Appendizitis, sowie der Komplikationsinzidenz in Frage stellen.

4.2 Krankenhausaufenthalt

Statistisch konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Dauer des Krankenhausaufenthalts zwischen den PatientenInnen mit und ohne postoperative Komplikationen erbracht werden ($p < 0,001$). Die PatientenInnen mit Komplikationen verbrachten im Durchschnitt drei Tage länger im Krankenhaus als die Personen ohne Komplikationen. Der Zusammenhang zwischen der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und dem damit assoziierten, höheren Risiko zur Entwicklung von (Wund-) Infektionen ist bekannt. Es müssen die Daten hinsichtlich dieses Aspektes mit Vorsicht betrachtet werden, da die Schlussfolgerung auf die Entstehungsursache der postoperativen Komplikationen in dieser Studie nicht geklärt werden kann. Es besteht ein statistischer Zusammenhang zwischen der Komplikationsinzidenz und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Eine Interpretation, ob ein längerer Krankenhausaufenthalt auf Grund der postoperativen Komplikationen entstanden ist und dieser durch Prävention der Komplikationen verkürzt hätte werden können, ist an Hand der vorliegenden Daten nicht eindeutig zu klären.

4.3 Postoperative Komplikationsinzidenz und In-Hospital Delay

Die Arbeitshypothese, dass Personen auf Grund eines längeren In-Hospital Delays mehr postoperative Komplikationen entwickeln, konnte durch diese Studie nicht belegt werden. Die Komplikationsinzidenz lag bei dieser Untersuchung mit 9,51% im akzeptablen Bereich (41). Innerhalb der Jahre nahm die Inzidenz postoperativer Komplikationen zu. Als Erklärung dieser Beobachtung ist denkbar, dass sich innerhalb des PatientenInnenkollektivs der Jahre 2015 und 2016 mehr RaucherInnen und DiabetikerInnen befanden. Diese Faktoren sind assoziiert mit der Entstehung postoperativer Komplikationen (41). Diese Größen wurden nicht erhoben und limitieren somit die Aussagekraft dieser wissenschaftlichen Arbeit dahingehend. Die statistische Auswertung weist hinsichtlich der Zeitspanne von Erstkontakt (Notaufnahme) bis Operation einen signifikanten Unterschied ($p_{322}=0,017$, $OR=0,47$ (95%-CI= 0,25-0,885); $p_{360}=0,014$, $OR=0,458$ (95%-CI= 0,243-0,866)) auf, wenn die Daten nach der Komplikationsinzidenz aufgeteilt werden. Wird die Zeit von stationärer Aufnahme bis Operation betrachtet, so kann hier ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p_{151}=0,025$, $OR=0,491$ (95%-CI= 0,261-

0,925); $p_{360}=0,021$, $OR=0,416$ (95%-CI= 0,194-0,891)) zwischen den Komplikationsgruppen aufgewiesen werden. Auch hier erhielten die PatientenInnen, die in Folge postoperative Komplikationen aufwiesen, eine raschere Operation, als die Personen ohne postoperative Komplikationen. Durch die Odds Ratios wird für jeden einzelnen Cut-off Punkt zum Ausdruck gebracht, dass PatientenInnen ohne postoperative Komplikationen eine geringere Chance haben vor dem jeweiligen Cut-off Punkt behandelt zu werden, als PatientenInnen mit postoperativen Komplikationen.

Weiterhin zeigte sich, dass in der Komplikationsgruppe mehr schwerwiegende Appendizitisfälle (perforierte Appendizitiden) vorhanden waren. Eine Signifikanzprüfung ergab jedoch keine aussagekräftigen Ergebnisse, hinsichtlich der Zeitspanne von Erstkontakt bzw. stationärer Aufnahme bis Operation und der Komplikationsinzidenz. Die Literatur weist darauf hin, dass die komplizierte Appendizitis zu komplexeren operativen Eingriffen und Komplikationen führt (1,9). Zu beachten ist die Limitation dieser Untersuchung auf Grund des Studiendesigns. Die retrospektive Datenanalyse kann nicht den gesamten Delay (Pre- und In-Hospital Delay) von Beginn erster Symptome bis zur Operation angeben. In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass vor allem die perforierte Appendizitis zur Entstehung postoperativer Komplikationen führt und diese in den meisten Fällen schon bereits beim Erstkontakt (Notaufnahme) im Krankenhaus besteht (44). In Bezug auf die Verzögerung einer Operation bei akuter Appendizitis, zeigen die Daten dieser Studie, dass entsprechend der bestehenden Guide-Lines gehandelt wurde. So kann ein In-Hospital Delay von 12-24h bei unkomplizierten Appendizitiden toleriert werden (39). In der Gruppe ohne postoperative Komplikationen waren 90,22% unkomplizierte Appendizitiden und diese Gruppe weist ebenfalls längere mittlere Zeitspannen von Erstkontakt (7h,38min) bzw. stationärer Aufnahme (4h,17min) bis Operation auf. Im Mittel war der In-Hospital Delay in dieser Gruppe sogar kürzer als von den offiziellen Richtlinien vorgegeben wird.

4.4 Operationsdauer und Re-Operation

Es konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der Komplikationsinzidenz aufgezeigt werden ($p<0,001$). Personen mit postoperativen Komplikationen (Median: 54min, IQR=40-80min) wiesen im Durchschnitt ca. 10min

längere Operationen auf. Hinsichtlich der histologischen Diagnosen zeigte sich für PatientInnen mit einer perforierten Appendizitis in der Komplikationsgruppe (Median: 76 min, IQR=53-130 min) eine signifikant längere Operationszeit im Vergleich zu nicht komplizierten Appendizitiden (Median: 47 min, IQR=35-58 min) in der Komplikationsgruppe ($p<0,001$) und im Vergleich zu perforierten Appendizitiden in der Gruppe ohne postoperative Komplikationen (Median: 55 min, IQR= 45-79 min)/($p=0,03$). Diese Resultate sprechen dafür, dass die längeren Operationsdauer und die schwerwiegenderen Entzündungen die Entstehung postoperativer Komplikationen begünstigen. Die längere Operationsdauer kann durch den Schweregrad der Appendizitis bedingt sein. Eine eindeutige Klärung dieses Sachverhaltes ist auf Grund des retrospektiven Studiendesignes leider nicht möglich. Denkbar wäre auch, dass ein/eine unerfahrener/e OperateurIn länger für die Behandlung benötigt. Die mangelnde Erfahrung mit der Operation kann mit der Entstehung postoperativer Komplikationen korrelieren. Andererseits werden erfahrene ChirurgenInnen eher komplizierte Appendektomien durchführen. Diese sind prädisponiert dafür einen komplizierten postoperativen Verlauf zu nehmen. Diese wissenschaftliche Arbeit kann diese Frage jedoch nicht klären und stellt somit einen möglichen Ausblick für zukünftige Untersuchungen dar.

Bezüglich der Operationsmethode fällt auf, dass in der Komplikationsgruppe lediglich sieben, davon drei mit einer perforierten Appendizitis, laparoskopisch appendektomiert wurden. Die „World Society of Emergency Surgery“ empfiehlt für ältere und übergewichtige PatientInnen die laparoskopische Operationsmethode. Dies könnte ebenfalls eine Möglichkeit darstellen, dass speziell diese Personen postoperative Komplikationen entwickelten (39).

Des Weiteren zeigte sich ein statistischer Zusammenhang ($p=0,047$) in der Komplikationsgruppe hinsichtlich der Zeitspanne von stationärer Aufnahme (Median: 360 min, IQR= 150-627 min) bis Operation und der Re-Operationsrate auf Grund von postoperativen Komplikationen. Die große Streuung der Werte, repräsentiert durch die Interquartilsabstände, zeigt, wie stark die Zeitspannen der einzelnen Fälle variieren. Weiterhin ist die Fallzahl dieser Untersuchung mit 43 Personen, davon 11 (25,6%) mit einer Re-Operation, sehr gering. Daher sollte das Ergebnis der statistischen Untersuchung hinsichtlich der klinischen Relevanz hinterfragt werden.

4.5 Konklusion

Die statistische Auswertung der Daten ergab folgende Feststellungen:

1. Die postoperativen Komplikationen traten bei PatientenInnen auf, die frühzeitig operiert wurden (Delay <322min von Erstkontakt bis Operation bzw.<151min von stationärer Aufnahme bis Operation).
2. Es wird die Nullhypothese angenommen: Ein längerer In-Hospital Delay führt nicht zu einer höheren Inzidenz postoperativer Komplikationen.
3. Die Gruppe mit postoperativen Komplikationen wiesen mehr perforierte Appendizitiden auf als das Kollektiv ohne postoperative Komplikationen.
4. Ein längerer In-Hospital Delay ist möglicherweise ein Risikofaktor für die Entstehung von Komplikationen, die eine Re-Operation notwendig machen.
5. Die Operationsdauer und der Schweregrad der akuten Appendizitis mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen stehen im Zusammenhang.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Isenmann R, Gebhardt H, Dürig M. Allgemien- und Viszeralchirurgie, Appendix. In: Henne-Bruns D, editor. Duale Reihe Chirurgie. 4.Aufl. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 352-359.
- (2) Elniel M, Grainger J, Nevins EJ, Misra N, Skaife P. 72 h Is the Time Critical Point to Operate in Acute Appendicitis. J Gastrointest Surg 2018 February 01;22(2):310-315.
- (3) Fair BA, Kubasiak JC, Janssen I, Myers JA, Millikan KW, Deziel DJ, et al. The impact of operative timing on outcomes of appendicitis: a National Surgical Quality Improvement Project analysis. Am J Surg 2015 March 01;209(3):498-502.
- (4) Shin CS, Roh YN, Kim JI. Delayed appendectomy versus early appendectomy in the treatment of acute appendicitis: a retrospective study. World J Emerg Surg 2014 January 21;9(1):8-7922.
- (5) Anderhuber F, Filler TJ, Pera F, Peuker ET, Hrsg. Innere Organe in Thorax, Abdomen und Becken. In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 19. Aufl. ed. Berlin/Boston: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG; 2012. p. 575-581.
- (6) Lüllmann-Rauch R, Paulsen F. Taschenbuch Histologie. In: Lüllmann-Rauch R, Paulsen F, Hrsg, editors. Taschenbuch Histologie. 4. Aufl. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 341-342, 409-410.
- (7) Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Dickdarm: Wandaufbau, Caecum und Appendix vermiformis. Prometheus LernAtlas der Anatomie: Innere Organe. 2. Aufl. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2009. p. 228-229.
- (8) Ceresoli M, Zucchi A, Allievi N, Harbi A, Pisano M, Montori G, et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. World J Gastrointest Surg 2016 October 27;8(10):693-699.

- (9) Langner C, Gabbert HE. Appendix. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, et al, editors. Pathologie. 5. Aufl. ed. München: Elsevier GmbH; 2012. p. 589-591.
- (10) Lee JH, Park YS, Choi JS. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea: national registry data. J Epidemiol 2010;20(2):97-105.
- (11) Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet 2015 September 26;386(10000):1278-1287.
- (12) Wei PL, Chen CS, Keller JJ, Lin HC. Monthly variation in acute appendicitis incidence: a 10-year nationwide population-based study. J Surg Res 2012 December 01;178(2):670-676.
- (13) Sesia SB, Mayr J, Bruder E, Haecker FM. Neurogenic appendicopathy: clinical, macroscopic, and histopathological presentation in pediatric patients. Eur J Pediatr Surg 2013 June 01;23(3):238-242.
- (14) Arastéh K, Baenkler H, Bieber C, et al :. Gastroenterologische Notfälle. Duale Reihe Innere Medizin. 3.Aufl. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. p. 570-71.
- (15) Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT Patient Care Guidelines: Appendicitis. 2013; Available at: <http://ssat.com/guidelines/Appendicitis.cgi>. Accessed May 14, 2018.
- (16) Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. Br J Surg 2013 February 01;100(3):322-329.
- (17) Andersson M, Ruber M, Ekerfelt C, Hallgren HB, Olaison G, Andersson RE. Can new inflammatory markers improve the diagnosis of acute appendicitis? World J Surg 2014 November 01;38(11):2777-2783.

- (18) Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 2008 August 01;32(8):1843-1849.
- (19) Leeuwenburgh MM, Stockmann HB, Bouma WH, Houdijk AP, Verhagen MF, Vrouenraets B, et al. A simple clinical decision rule to rule out appendicitis in patients with nondiagnostic ultrasound results. *Acad Emerg Med* 2014 May 01;21(5):488-496.
- (20) Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World J Emerg Surg* 2016 April 26;11:16-016.
- (21) Kollar D, McCartan DP, Bourke M, Cross KS, Dowdall J. Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and clinical assessment. *World J Surg* 2015 January 01;39(1):104-109.
- (22) O'Malley ME, Alharbi F, Chawla TP, Moshonov H. CT following US for possible appendicitis: anatomic coverage. *Eur Radiol* 2016 February 01;26(2):532-538.
- (23) Bramante R, Radomski M, Nelson M, Raio C. Appendicitis Diagnosed by Emergency Physician Performed Point-of-Care Transvaginal Ultrasound: Case Series. *West J Emerg Med* 2013 September 01;14(5):415-418.
- (24) Reddy SB, Kelleher M, Bokhari SAJ, Davis KA, Schuster KM. A highly sensitive and specific combined clinical and sonographic score to diagnose appendicitis. *J Trauma Acute Care Surg* 2017 October 01;83(4):643-649.
- (25) Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, Claudon M, Clevert D, Nicolau C, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. *Insights Imaging* 2016 April 01;7(2):255-263.
- (26) Quigley AJ, Stafrace S. Ultrasound assessment of acute appendicitis in paediatric patients: methodology and pictorial overview of findings seen. *Insights Imaging* 2013 December 01;4(6):741-751.

- (27) Kilincer A, Akpinar E, Erbil B, Unal E, Karaosmanoglu AD, Kaynaroglu V, et al. A new technique for the diagnosis of acute appendicitis: abdominal CT with compression to the right lower quadrant. *Eur Radiol* 2017 August 01;27(8):3317-3325.
- (28) Stewart JK, Olcott EW, Jeffrey RB. Sonography for appendicitis: nonvisualization of the appendix is an indication for active clinical observation rather than direct referral for computed tomography. *J Clin Ultrasound* 2012 October 01;40(8):455-461.
- (29) Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology* 2006 October 01;241(1):83-94.
- (30) Kinner S, Pickhardt PJ, Riedesel EL, Gill KG, Robbins JB, Kitchin DR, et al. Diagnostic Accuracy of MRI Versus CT for the Evaluation of Acute Appendicitis in Children and Young Adults. *AJR Am J Roentgenol* 2017 October 01;209(4):911-919.
- (31) Yun SJ, Kim HC, Yang DM, Kim SW, Rhee SJ, Shin JS, et al. Diagnostic Usefulness of Low-Dose Nonenhanced Computed Tomography With Coronal Reformations in Patients With Suspected Acute Appendicitis: A Comparison With Standard-Dose Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2016 June 01;40(3):485-492 [Abstract].
- (32) Burke LM, Bashir MR, Miller FH, Siegelman ES, Brown M, Alobaidy M, et al. Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy: a 5-year multiinstitutional study. *Am J Obstet Gynecol* 2015 November 01;213(5):693.e1-693.e6.
- (33) Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2017 July 10;12:29-017.

- (34) Flum DR. Clinical practice. Acute appendicitis--appendectomy or the "antibiotics first" strategy. *N Engl J Med* 2015 May 14;372(20):1937-1943.
- (35) Hansson J, Korner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg* 2009 May 01;96(5):473-481.
- (36) Coccolini F, D'Amico G, Sartelli M, Catena F, Montori G, Ceresoli M, et al. Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of 1431 consecutive worldwide patients: A cohort study. *Int J Surg* 2016 February 01;26:6-11.
- (37) Poon SHT, Lee JWY, Ng KM, Chiu GWY, Wong BYK, Foo CC, et al. The current management of acute uncomplicated appendicitis: should there be a change in paradigm? A systematic review of the literatures and analysis of treatment performance. *World J Emerg Surg* 2017 October 16;12:46-017.
- (38) Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, et al. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Surg* 2018 October 09.
- (39) Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 2016 July 18;11:34-016.
- (40) Zhang Z, Wang Y, Liu R, Zhao L, Liu H, Zhang J, et al. Suprapubic single-incision versus conventional laparoscopic appendectomy. *J Surg Res* 2016 January 01;200(1):131-138.
- (41) Noorit P, Siribumrungwong B, Thakkestian A. Clinical prediction score for superficial surgical site infection after appendectomy in adults with complicated appendicitis. *World J Emerg Surg* 2018 June 18;13:23-018.

(42) Li J, Xu R, Hu DM, Zhang Y, Gong TP, Wu XL. Effect of Delay to Operation on Outcomes in Patients with Acute Appendicitis: a Systematic Review and Meta-analysis. J Gastrointest Surg 2018 July 06.

(43) Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. Surg Endosc 2016 November 01;30(11):4668-4690.

(44) Lee JM, Kwak BS, Park YJ. Is a One Night Delay of Surgery Safe in Patients With Acute Appendicitis? Ann Coloproctol 2018 February 01;34(1):11-15.

(45) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004 August 01;240(2):205-213.

(46) Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr 2006 April 01;25(2):330-360.

(47) Kambouri K, Aggelidou M, Tsalkidis A, Vaos G, Gardikis S. Risk Factors for Delay in Diagnosing Acute Appendicitis. Indian J Pediatr 2017 June 01;84(6):491-017.

(48) Castro, A D A E, Skare TL, Yamauchi FI, Tachibana A, Ribeiro SPP, Fonseca, E K U N, et al. Diagnostic Value of C-Reactive Protein and the Influence of Visceral Fat in Patients with Obesity and Acute Appendicitis. Arq Bras Cir Dig 2018 March 01;31(1):e1339-672020180001e1339.

Anhang -Ethikkommissionsvotum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM

gültig bis 24.05.2019

EK-Nummer: 30-336 ex 17/18
Studientitel: Komplikationsinzidenz in Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt bei akuter Appendizitis - eine retrospektive Studie
Prüfer: Univ. Prof. Mag. Dr. Dr. h.c. Selman Uranüs
Medizinische Universität Graz
Sponsor: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Univ.Prof.Mag.Dr.Dr.h.c. Selman Uranüs, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Klinikum für Chirurgische Forschung
Ansprechpartner: Maximilian Kokenge

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 02.05.2018 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 16.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 02.05.2018

✓ Cover Letter Anschreiben_Kokenge V1.0_ Version 1.0	16.04.2018
✓ Antragsformular ECS	16.04.2018
✓ Originalprotokoll Studienprotokoll_Kokenge V1.0_ Version 1.0	16.04.2018
✓ Conflict of Interest Erklärung Erklärung von Interessenskonflikt_Kokenge V1.0 Version 1.0	16.04.2018
✓ Case Report Form CRF_Kokenge V1.0_ Version 1.0	16.04.2018
✓ CV CV Prof. Uranüs V.1.0 Version 1.0	16.04.2018
✓ CV Lebenslauf_Kokenge V1.0 Version 1.0	16.04.2018
✓ Sonstiges: Zahlungserlass_Kokenge V1.0 Version 1.0	16.04.2018

Dokumente eingegangen am 17.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 02.05.2018

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	16.04.2018
--	------------

Dokumente eingegangen am 09.05.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 24.05.2018

✓ Letter of Authorization	09.05.2018
---------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

EK-Nummer: 30-336 ex 17/18

Votum (24.05.2018)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

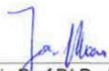
Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494.
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

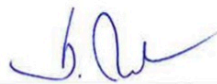
- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 24. Mai 2018



Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!