

Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis

Empfehlungen einer Expertengruppe vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur

M. Andric¹, J. C. Kalff², W. Schwenk³, S. Farkas⁴, W. Hartwig⁵, A. Türler⁶, R. Croner¹

1 Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Magdeburg

2 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Bonn

3 Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Städtisches Klinikum Solingen

4 Allgemein- und Viszeralchirurgie, St. Josefs-Hospital Wiesbaden

5 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf

6 Allgemein- und Viszeralchirurgie, Johanniter Kliniken Bonn

Korrespondenz:

Dr. Mihailo Andric

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie

Universitätsklinikum Magdeburg

Leipziger Straße 44

39120 Magdeburg

Tel: +49 391 6715500

e-mail: mihailo.andric@med.ovgu.de

Key words: Appendizitis, Appendektomie, perityphilitischer Abszess, Appendicolith

Abkürzungen: EAES- *The European Association of Endoscopic Surgery*, WSES- World Society of Emergency Surgery

Abstract

Der Paradigmenwechsel im Behandlungskonzept der akuten Appendizitis sorgt aktuell für intensive Diskussionen. Die Diagnosestellung und Differenzierung einer unkomplizierten von einer komplizierten Appendizitis, sowie die Auswahl einer adäquaten Therapie ist herausfordernd, insbesondere seitdem konservative Therapiemodelle publiziert wurden. Die laparoskopische Appendektomie stellt weiterhin den Standard für die meisten Fälle dar. Leitlinien zur Behandlung einer akuten Appendizitis existieren in Deutschland nicht. Eine Expertengruppe hat daher nach drei Treffen insgesamt 21 Empfehlungen zur Behandlung der akuten Appendizitis erarbeitet. Es wurden PICO-Fragen definiert und die Empfehlungen im Rahmen eines Delphi-Votums finalisiert. Die Ergebnisse wurden vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur erarbeitet. Das Ziel dieser Initiative war es eine grundlegende Entscheidungshilfe für die klinische Routine in der Behandlung der akuten Appendizitis zu etablieren.

EINLEITUNG

Definition und Pathophysiologie

Die Appendizitis ist eine akute Entzündung der Appendix vermiformis.

Der genaue pathophysiologische Weg zur Entstehung einer Appendizitis ist noch nicht entschlüsselt. Am ehesten wird eine Appendizitis durch Obstruktion des Appendixlumens verursacht (1, 2). Faecolithen werden als Ursache für 40% der „normalen“ (nach aktueller Klassifikation unkomplizierten) Appendizitis, 60% der gangränösen, nicht-perforierten und 90% der perforierten Appendizitis gefunden (3).

Durch Obstruktion kommt es zur Schleimansammlung im Appendixlumen, was zur Steigerung des intraluminalen und intramuralen Drucks, sowie zur Bakterienvermehrung führt (2, 4). Der Prozess schreitet voran bis eine Ischämie entsteht. Die Folgen sind Gangrän, Perforation mit Freisetzung von Bakterien, bis hin zum perityphlitischen Abszess, Peritonitis und Sepsis (2, 3).

Nach dem heutigen Kenntnisstand muss man den oben beschriebenen pathophysiologischen Weg als einzig möglichen hinterfragen. Es bestehen Hinweise, dass unterschiedliche Entwicklungswege zu einer Appendizitis führen können. Außerdem sind Unterschiede im mikrobiologischen Status und in der Immunantwort bei einer perforierten und nicht

perforierten Appendizitis nachgewiesen. Es ist nicht auszuschließen, dass eine unkomplizierte und eine komplizierte Appendizitis unterschiedliche pathologische Entitäten darstellen (5).

Epidemiologie

Die Inzidenz der Appendizitis beträgt international etwa 100/100.000, während sie in Deutschland 151/100.000 Einwohner pro Jahr erreicht (6). Eine Appendizitis wird bei ca. 150.000 Menschen pro Jahr in Deutschland diagnostiziert. Das Lebenszeitrisko an einer Appendizitis zu erkranken, beträgt 8,6% bei Männern und 6,7% bei Frauen (7), während das Appendektomieisiko bei Männern (12%) deutlich geringer ist als bei Frauen (23%). Der internationalen Literatur zufolge bewegt sich der Altersgipfel im Adoleszentenalter (Männer 10-14, Frauen 15-19). In den drei Deutschen Qualitätssicherungsstudien für Appendizitis (1988/89; 1996/97; 2008/09) hingegen, stieg das Durchschnittsalter der Patienten innerhalb der drei genannten Zeitperioden von 26 auf 35 Jahre (8).

MATERIAL UND METHODEN

Im Rahmen des Projektes der Deutschen Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGAV) „Qualitätssicherung der Indikationsstellung zur operativen Therapie“ wurde eine Expertengruppe zum Thema Appendizitis aus sechs viszeralchirurgischen Kliniken unterschiedlicher Versorgungsstufen definiert.

Es wurde eine Literaturrecherche zur akuten Appendizitis in PubMed, Cochrane Library sowie in historischen Texten, entsprechend dem Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien, Version 1.0 durchgeführt (9).

In der Literatursuche wurden folgende Begriffs-Kombinationen verwendet: „acute appendicitis“, „acute appendicitis diagnostics“, „acute appendicitis therapy“, „acute appendicitis antibiotics“, „acute appendicitis no operation“, „appendectomy“, „uncomplicated appendicitis“, „complicated appendicitis“, „appendicitis meta analyze“, „appendicitis pregnancy“, „appendicitis immunosuppression“, „appendicitis children“.

Meta-Analysen, randomisierte kontrollierte Studien sowie die bestehenden internationalen Leitlinien wurden vornehmlich berücksichtigt. Hierdurch wurde das erste Ergebnis von

23.528 gefundenen Studien zum Thema auf insgesamt 164 Studien mit Erscheinungsdatum bis Mai 2019 reduziert.

Im Rahmen des ersten Expertentreffens wurden die Themen besprochen und Arbeitsgruppen zu den unterschiedlichen Themenbereichen gegründet. Bei der zweiten Sitzung im November 2018 wurden innerhalb der Appendizitis-Arbeitsgruppen die Ergebnisse der ersten Literatur Recherche sowie die gegenwärtig gängigen Behandlungskonzepte in Deutschland diskutiert. Danach wurden PICO-Fragen (Tabelle 1), sowie Schlüsselfragen zur Diagnostik und Behandlung der unkomplizierten und komplizierten Appendizitis definiert und innerhalb der Expertengruppen die Empfehlungsvorschläge entsprechend der re-evaluierten Literatur erarbeitet (Abbildung 1).

Im Folgenden führten wir eine Delphi-Abfrage anhand der erarbeiteten Fragen durch. Ein Konsensus mit einer Mehrheit >70% führte zu den ausgesprochenen Empfehlungen.

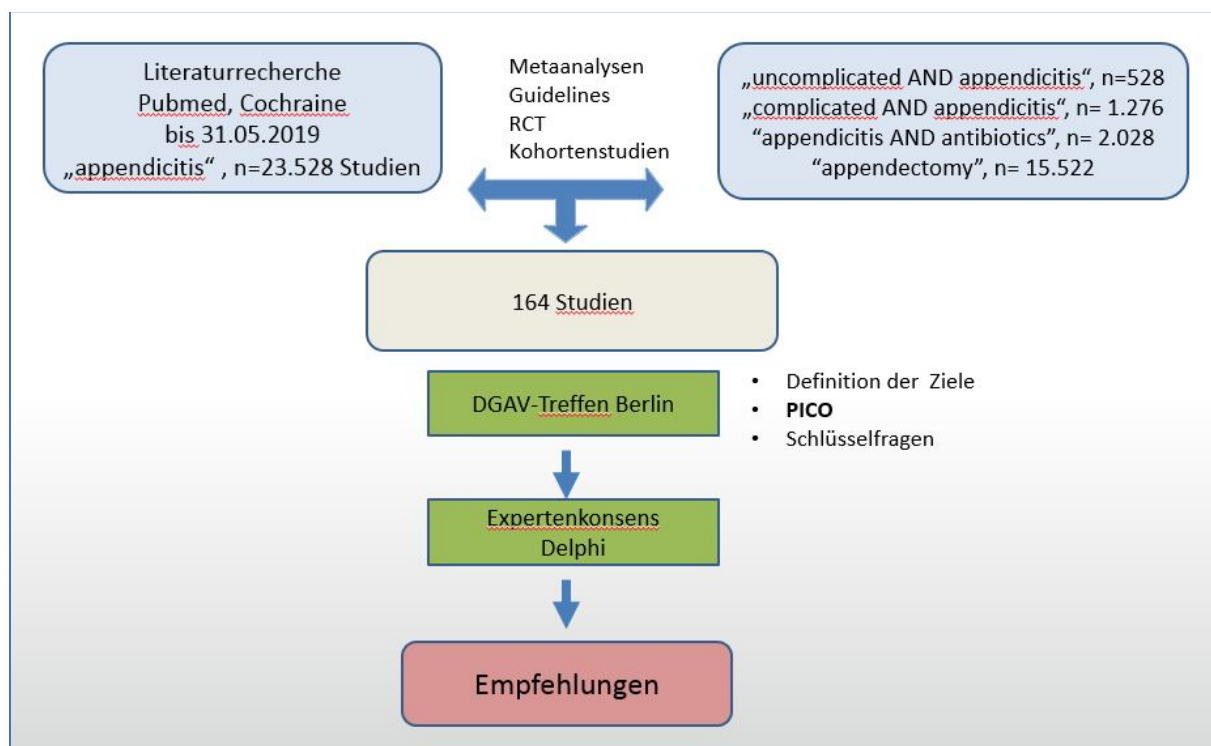


Abbildung 1: Workflow der Arbeitsgruppe Qualitätssicherung der Indikationsstellung zur operativen Therapie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur aktuellen Therapie der akuten Appendizitis

Akute Appendizitis			
Population	Intervention	Vergleich	Outcome
Unkomplizierte Appendizitis	Appendektomie	Antibiotika	Morbidity Intervention Quality of Life
Unkomplizierte Appendizitis	Appendektomie	Antibiotika + Intervall-Appendektomie	
Komplizierte Appendizitis	Appendektomie	Antibiotika	
Komplizierte Appendizitis mit Abszess	Appendektomie	Antibiotika + Drainage	
Komplizierte Appendizitis mit Abszess	Appendektomie	Antibiotika + Drainage + Intervall-Appendektomie	

Tabelle 1: Erarbeitete PICO Fragen der Arbeitsgruppe Qualitätssicherung der Indikationsstellung zur operativen Therapie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur aktuellen Therapie der akuten Appendizitis

EMPFEHLUNGEN DER EXPERTENKOMMISSION DGAV ZUR INDIKATIONSSTELLUNG UND THERAPIE DER AKUTEN APPENDIZITIS

Klassifikation der akuten Appendizitis

Eine Appendizitis kann je nach Ausprägungsgrad in eine unkomplizierte und eine komplizierte Appendizitis eingeteilt werden (Tabelle 2). Manche Autoren verstehen unter komplizierter Appendizitis lediglich eine perforierte Appendizitis (10), während die European Association of Endoscopic Surgery (EAES) eine genauere Klassifikation vorschlägt:

Eine *unkomplizierte Appendizitis* ist eine Inflammation der Appendix vermiformis ohne Hinweis auf Gangrän, Phlegmone, freie purulente Flüssigkeit oder Abszess.

Eine *komplizierte Appendizitis* wird als jede Art gangränöser Appendizitis mit oder ohne Perforation, mit periappendikulärer Phlegmone, freier Flüssigkeit oder perityphlitischem Abszess definiert (11).

Der im klinischen Alltag häufig verwendete Begriff „*Appendixreizung*“ bezieht sich nach unserem Verständnis auf eine unkomplizierte Appendizitis. Als eine „*chronisch rezidivierende Appendizitis*“ verstehen wir ein wiederholtes Vorkommen einer unkomplizierten Appendizitis.

Die „*negative Appendektomie*“ bedeutet die chirurgische Entfernung einer histologisch gesunden Appendix vermiformis.

Die obige Einteilung erfolgt in der Literatur und im klinischen Alltag am häufigsten anhand intraoperativer oder postoperativer histologischer Befunde. Um ein entsprechendes Therapiekonzept auswählen zu können, sollte die Unterscheidung zwischen unkomplizierter und komplizierter Appendizitis bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung passieren. Nach der aktuellen Datenlage gibt es jedoch kein etabliertes Verfahren, um die prätherapeutische Klassifizierung der akuten Appendizitis sicher durchführen zu können. Inwiefern die prätherapeutische Einschätzung mit intraoperativem oder später histologischem Befund korreliert, müssen zukünftige Studien klären.

	Unkompliziert	Kompliziert
Inflammation	+	+
Gangrän	-	+
Phlegmone	-	+
Abszeß	-	+
Flüssigkeit	-	+
Perforation	-	+

Tabelle 2. Charakteristika der unkomplizierten und komplizierten Appendizitis

EMPFEHLUNG 1

Die Appendizitis-Klassifikation nach The European Association of Endoscopic Surgery (EAES) wird unterstützt. Um einen adäquaten therapeutischen Ansatz auswählen zu können sollte die Einteilung einer akuten Appendizitis in eine unkomplizierte oder komplizierte Appendizitis bereits prätherapeutisch angestrebt werden.

Diagnostik der akuten Appendizitis

Eine *klinische Untersuchung* mit Berücksichtigung diverser Appendizitis-Zeichen (z.B. Mc Burney, Lanz, Blumberg, Rovsing, Psoas-Zeichen), sowie eine *Blutentnahme* sind obligate diagnostische Schritte bei vorliegendem Verdacht einer akuten Appendizitis (12).

Eine Verlagerung des Schmerzes vom Epigastrium in den rechten Unterbauch in der Anamnese ist häufig für eine akute Appendizitis zutreffend (2, 12). Die lokale Abwehrspannung im rechten Unterbauch zeigt sich bei einer Irritation des parietalen Peritoneums durch die entzündete Appendix, während die generalisierte Abwehrspannung mit fortgeschrittenem Krankheitsbild und diffuser Peritonitis korreliert (13).

Die *erhöhte Körpertemperatur und Fieber* sind unspezifische Symptome und zeigen wenig Signifikanz bei der Diagnosestellung einer akuten Appendizitis (14). Eine Metanalyse mit 502 Patienten berichtete die durchschnittliche gemessene Temperatur von 37.7°C bei nicht chirurgischen abdominellen Schmerzen im Vergleich zu 37.8°C bei akuter Appendizitis (13). Bei größeren Serien zeigt jedoch die erhöhte Temperatur eine signifikante Korrelation zur fortgeschrittenen Appendizitis. Daher soll die Temperaturmessung bei möglicher Appendizitis in die Diagnostik regelmäßig eingeschlossen werden (14).

Die *digitale rektale Untersuchung* wurde lange Zeit als unabdingbarer Teil der klinischen Untersuchung bei Verdacht auf eine akute Appendizitis betrachtet. In einer Metanalyse, die sich mit diesem Thema befasst hat, wird ein niedriger diagnostischer Wert einer digitalen rektalen Untersuchung für akute Appendizitis gezeigt. Ein palpatorischer Schmerz der rechtsseitigen Rektumwand könnte eventuell bei einer Appendizitis mit pelviner Appendixlage mit fehlender abdomineller Symptomatik hilfreich sein. Die routinemäßige Durchführung einer digitalen rektalen Untersuchung zur Diagnosestellung einer Appendizitis ist nach dem aktuellen Literaturstand somit nicht zwingend erforderlich (15).

Eine Leukozytose im Blut, bzw. Granulozytose mit einem hohen Anteil der neutrophilen polymorpknigen Granulozyten und eine erhöhte CRP-Konzentration im Serum sind unspezifische Entzündungsparameter (14). Nach Andersson et al. haben sie als einzelne Variablen einen niedrigen prognostischen Wert, während in Kombination dieser Variablen der prognostische Wert stark ansteigt. Das Vorhandensein einer akuten Appendizitis ist somit wahrscheinlicher bei positivem Nachweis von zwei oder mehr Variablen, während sie bei Fehlen aller Variablen unwahrscheinlich erscheint (13). In der initialen Phase der Appendizitis wird häufig eine Leukozytose beobachtet, während eine CRP-Erhöhung nicht zwingend vorhanden sein muss bzw. sich erst später manifestiert. Das Procalcitonin scheint keinen relevanten Stellenwert in der routinemäßigen Diagnostik der Appendizitis zu haben, während hohe Procalcitonin-Werte sowie hohe CRP-Werte mit einer komplizierten Appendizitis korrelieren (16, 17).

Eine *Urinanalyse* und ein *Schwangerschaftstest* sind schnelle, nicht invasive diagnostische Maßnahmen, die weitere Informationen zur diagnostischen Aufarbeitung der Unterbauchschmerzen liefern können. Vor allem können urologische Differentialdiagnosen

wie Urolithiasis und Harnwegsinfektion ausgeschlossen werden. Leicht positive Leukozyten oder Erythrozyten im Urin werden bei entzündlicher Reizung des Ureters im Rahmen der Appendizitis beobachtet (12). Eine orientierende Urinanalyse (Urinstreifentest oder laborchemische Urinanalyse) sollte regelmäßig durchgeführt werden, bei positivem Test kann im Anschluss eine mikrobiologische Untersuchung erfolgen. Der Nachweis von Beta-HCG im Urin oder Blut bei jungen, fruchtbaren Frauen ist ein Hinweis auf Schwangerschaft und möglicherweise das Vorhandensein einer extrauterinen Gravidität, so dass eine dringende gynäkologische Abklärung erforderlich ist. Daher sollte bei jungen Patientinnen ein Schwangerschaftstest routinemäßig durchgeführt werden.

EMPFEHLUNG 2

Eine klinische- und Laboruntersuchung müssen in die Diagnostik bei vorliegendem Verdacht auf akute Appendizitis eingeschlossen werden. Eine Temperaturmessung soll ebenfalls erfolgen. Eine orientierende Urinanalyse sollte die Diagnostik ergänzen. Ein Schwangerschaftstest soll bei fruchtbaren Frauen durchgeführt werden.

Appendizitis Scores

Aufgrund der sehr variablen klinischen Präsentation und des breiten Spektrums an Differentialdiagnosen wurden verschiedene Scores entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer akuten Appendizitis klinisch einzuschätzen. Diese Scores beinhalten meistens anamnestische Angaben zur Art und Dauer der Beschwerden, Ergebnisse der klinischen und laborchemischen Untersuchungen und zum Teil zum Geschlecht und Alter der Patienten.

Die meist angewendeten Scores sind Alvarado (MANTRELS) Score, Appendicitis Inflammatory Response (AIR oder Andersson's) Score, Pediatric appendicitis score (PAS), Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis (RIPASA) Score und Adult Appendicitis Score (AAI) (18).

Der am meisten verbreitete und wissenschaftlich belegte Score ist der *Alvarado Score*, in den letzten Jahren gefolgt vom Andersson's (AIR) Score (19). Der Alvarado Score hat eine hohe Sensitivität, bei Patienten mit niedrigem Risikoscore (<5) eine Appendizitis auszuschließen. Jedoch ist die Spezifität des Scores eine Appendizitis sicher zu erkennen, nicht ausreichend hoch (20).

Der *AIR Score* hat ebenfalls hohe Sensitivität eine Appendizitis bei niedrigem Wert auszuschließen, aber auch eine hohe Spezifität (99%) bei einem Score >8 das Vorhandensein einer Appendizitis zu bestätigen (18, 19). Sowohl der Alvarado als auch der AIR Score können die diagnostische Sicherheit in Gegensatz zur alleinigen klinischen Einschätzung erhöhen und die Entscheidungsfindung erleichtern (19) (Tabelle 3).

Der *Pediatric appendicitis score (PAS)* scheint bei kindlichen Patienten dem Alvarado Score überlegen zu sein (21).

Die Anwendung der klinischen Scores mag auch regionale Unterschiede aufweisen, denn bei asiatischen Patienten zeigte sich der *RIPASA-Score* in einem kleineren Patientenkollektiv bei Erkennung der Appendizitis sicherer als der Alvarado-Score (22).

	Alvarado Score	AIR Score
<i>Symptome</i>		
Erbrechen		1
Übelkeit oder Erbrechen	1	
Appetitlosigkeit	1	
Schmerz in RFI*	2	1
Schmerzwanderung in RFI*	1	
<i>Zeichen</i>		
Empfindlichkeit oder Abwehrspannung in RFI*	1	
leicht		1
mittel		2
hoch		3
Erhöhte Körpertemperatur		

> 37.5 °C	1	
> 38.5 °C		1
<i>Labor</i>		
Leukozytenzahl		
> 10.0 x 10 ⁹ /l	2	
10.0-14.9 x 10 ⁹ /l		1
≥ 15.0 x 10 ⁹ /l		2
Leukozytenverschiebung	1	
Polymorphkernige Granulozyten		
70-84 %		1
≥ 85 %		2
CRP- Konzentration		
10-49 mg/l		1
> 50 mg/l		
Gesamt- Score	10	12

*RFI= rechte Fossa iliaca

Alvarado Score: 0-4= Appendizitis wenig wahrscheinlich, 5-6= nicht eindeutig,

7-8= wahrscheinlich, 9-10= hoch wahrscheinlich

AIR Score: 0-4= geringe Wahrscheinlichkeit, 5-8= mittlere Wahrscheinlichkeit, 9-12= hohe Wahrscheinlichkeit für Appendizitis

Tabelle 3. Vergleich von Alvarado und AIR Score (23).

Die bildgebenden Verfahren werden allerdings in den genannten Scores nicht berücksichtigt. Anhand der beschriebenen Risikoscores ist eine Klassifizierung einer Appendizitis in

unkompliziert und kompliziert nicht möglich. Die Anwendung der Risikoscores ist zur Diagnosestellung einer Appendizitis im klinischen Alltag in Deutschland wenig verbreitet.

Um die vorhandenen Mängel der zur Verfügung stehenden Appendizitis Scores zu überwinden, werden aktuell neue Scoring Systeme, zum Teil mit Integration von bildgebenden Verfahren und von intraoperativem Befund, vorgeschlagen (24, 25).

Atema et al. integrierten klinische Parameter und Ergebnisse der bildgebenden Verfahren (Sonographie oder Computertomographie (CT)) bei Patienten mit klinischem Verdacht auf Appendizitis und entwickelten 2015 einen Risikoscore zur prätherapeutischen Differenzierung zwischen unkomplizierter und komplizierter Appendizitis. Dieser Score zeigte eine negative prädiktive Rate von 95% für die richtige Identifizierung einer unkomplizierten Appendizitis. In diesem Score wurden Alter, Körpertemperatur, Symptombdauer, Leukozytenzahl, CRP-Wert, periappendikuläre freie Flüssigkeit (Sonographie und CT), Appendicolith (Sonographie und CT) und extraluminale freie Luft (im CT) eingeschlossen (25).

Gomes et al. gingen einen Schritt weiter und kombinierten nach Empfehlung der World Society of Emergency Surgery (WSES) klinische, radiologische und intraoperative laparoskopische Befunde (24). Das daraus folgende Klassifikationssystem ist im Folgenden dargestellt. Dieses System sollte eine genauere Stratifizierung der Patientengruppen liefern, seine Anwendbarkeit in der Praxis benötigt jedoch weitere klinische Studien (Abbildung 2).

Unkomplizierte Appendizitis:

Grad 0 – normal aussehende Appendizitis (Endoappendizitis, Periappendizitis)

Grad 1 – entzündete Appendix (Hyperämie, Ödem ± Fibrin ohne oder mit wenig perikolischer Flüssigkeit)

Komplizierte Appendizitis:

Grad 2 – Nekrose

A - segmentale Nekrose (ohne oder mit wenig perikolischer Flüssigkeit)

B – Nekrose der Appendixbasis (ohne oder mit wenig perikolischer Flüssigkeit)

Grad 3 – Entzündlicher Tumor/Konglomerat

A – Phlegmone

B – Abszess unter 5cm ohne peritoneale freie Luft

C – Abszess über 5cm ohne peritoneale freie Luft

Grad 4 – Perforiert – diffuse Peritonitis mit oder ohne peritoneale freie Luft.

Abbildung 2: Stadieneinteilung für akute Appendizitis nach Gomes et al. (2015) basiert auf klinischen, bildgebenden und laparoskopischen Befunden (23, 24).

EMPFEHLUNG 3

Die klinischen Risikoscores können im klinischen Prozess der Diagnosestellung angewendet werden. Die neuen Risikoscores mit integrierten radiologischen Verfahren sind vielversprechend, deren Stellenwert ist aber noch unklar.

Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der akuten Appendizitis

Die Rolle der Radiologie im Prozess der Diagnosestellung bei akuter Appendizitis wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Die niederländischen Leitlinien sehen die bildgebenden Verfahren als unabdingbaren Teil der Appendizitis-Diagnostik (26). In den USA wird bei über 80% der Patienten eine Bildgebung (fast immer Computertomographie) durchgeführt, während in Europa bei ca. 1/3 der Fälle und in Australien bei ca. 3/4 der Patienten bei Appendizitis-Verdacht die Anwendung der bildgebenden Verfahren gar nicht erfolgt (19).

Die Appendizitis wird in Europa nach wie vor als klinische Diagnose wahrgenommen und die Entscheidung zur diagnostischen Laparoskopie leichter getroffen. Daraus folgend erreicht die negative Appendektomieerate (Entfernung der histopathologisch gesunden Appendix) bis zu 32% (27, 28), während diese in den USA <5% ausmacht (29). Die negative Appendektomieerate mit internationalem Durchschnitt von 15% kann durch suffiziente Bildgebung reduziert werden (19).

Die American College of Radiology „Appropriateness Criteria“ empfehlen die regelmäßige Anwendung von bildgebenden Verfahren zur Abklärung einer akuten Appendizitis. Nach deren Einschätzung kann:

1. im positiven Fall eine Appendizitis früh diagnostiziert werden und die Verzögerung in der Diagnosestellung mit möglicher Perforation und folgender Morbidität vermieden werden,
2. im negativen Fall eine Appendizitis ausgeschlossen werden sowie die negative Appendektomieerate reduziert werden und
3. eine Differentialdiagnose abgeklärt werden (29).

Zur Abklärung der Verdachtsdiagnose akute Appendizitis stehen üblicherweise eine Sonographie, eine Computertomographie und eine Kernspintomographie zur Verfügung.

Sonographie: Mit einer Spezifität von 71-94% und einer Sensitivität von 81-98% für den Nachweis einer akuten Appendizitis stellt die Sonographie eine zuverlässige Methode dar, um eine Appendizitis zu bestätigen, ist aber nicht ausreichend zuverlässig, um diese auszuschließen (11, 30). Die Sonographie ist sehr untersucherabhängig und wird erst mit zunehmender Erfahrung des Untersuchers sicherer. Die Treffsicherheit ist bei schlanken Patienten höher, während bei Adipositas und Meteorismus die Untersuchung erschwert ist. Um die Richtigkeit der Untersuchung zu erhöhen, kann eine Wiederholung vor Durchführung

der Computertomographie helfen (31, 32). Aufgrund der häufigen retrozökalen Appendixlage (bis 65%) mit schwieriger sonographischer Darstellung der Appendix wurde von Chang et al. 2014 ein Sonographie-Protokoll mit definierter Positionierung des Patienten während der Untersuchung erarbeitet. Dieses Protokoll sieht ergänzend zur transabdominalen Sonographie die routinemäßige Durchführung der Untersuchung in schräger posteriorer Linksseitenlage (durch die rechte Flanke) des Patienten vor. Hierdurch wurde die Quote der erfolgreichen Appendixdarstellungen signifikant verbessert und die Anzahl der CTs reduziert (33).

Bei nicht weiterführendem Sonographie-Befund bei klinischem Verdacht auf Appendizitis, wird häufig im Alltag zur weiteren Abklärung eine Computertomographie veranlasst.

Computertomographie (CT): Das CT des Abdomens ist bei einer Sensitivität von 76-100% und einer Spezifität von 83-100% zum Ausschluss oder Diagnosesicherung der Appendizitis dem Ultraschall überlegen (11). In den USA wird demnach ein CT bei bis zu 95% der Patienten durchgeführt (34). Demgegenüber erfolgt bei Appendizitisverdacht in Großbritannien bei nur 13% der Patienten ein CT des Abdomens (18).

Durch die Computertomographie wird zwar die negative Appendektomiequote auf unter 5% reduziert, allerdings ist die Strahlenbelastung, insbesondere bei jungen Patienten und Schwangeren nicht zu unterschätzen. Aufgrund der überproportional häufigen Anwendung der strahlenbasierten Diagnostik in den USA, haben das National Cancer Institute und die American Paediatric Surgical Association die häufigere Anwendung der Sonographie dringend empfohlen (18).

In einer südkoreanischen Studie sowie in einer Metaanalyse wurde belegt, dass ein low dose-CT mit Anwendung von ca. 1/4 der üblichen Strahlendosis bei vergleichbarer Zuverlässigkeit dem Standard-CT nicht unterlegen ist. Daher kann das Low-Dose CT als gute Alternative zur Appendizitisdiagnostik verwendet werden (35, 36).

Des Weiteren scheint ein CT vom Abdomen ohne oraler, aber mit intravenöser Kontrastmittelgabe bei nicht adipösen Patienten (BMI < 25) dem CT mit oraler Kontrastierung zur Diagnosesicherung der akuten Appendizitis nicht unterlegen zu sein (37, 38). Auch bei Kindern verbessert orale Kontrastmittelgabe im CT die Diagnosesicherung der Appendizitis nicht (39).

Trotz hoher Zuverlässigkeit der Computertomographie zur Diagnosestellung einer Appendizitis, ist die Differenzierung der unkomplizierten und komplizierten Appendizitis weiterhin eine Herausforderung. Die Arbeitsgruppe von Imaoka et al. fand eine erhöhte

Körpertemperatur ≥ 37.4 °C, ein CRP ≥ 4.7 mg/dl und die periappendikuläre freie Flüssigkeit im CT als Prädiktoren für eine komplizierte Appendizitis (40). In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018 wurden 10 Parameter mit Korrelation zur komplizierten Appendizitis identifiziert. Hiervon zeigten 9 Parameter eine hohe Spezifität (74%-100%) mit niedriger Sensitivität (14%-59%): extraluminärer Appendicolith, Abzess, Kontrastierungsdefekt der Appendixwand, extraluminale Luft, Ileus, periappendikuläre freie Flüssigkeit, Aszites, intraluminale Luft und intraluminärer Appendicolith, während ein Parameter - die periappendikuläre Fettschichtverdichtung eine hohe Sensitivität (94%) mit niedriger Spezifität (40%) aufwies (41).

Kernspintomographie (MRT): Das MRT des Abdomens zeigt eine vergleichbare Sensitivität (97%) und Spezifität (95%) wie die Computertomographie des Abdomens zur Diagnostik der akuten Appendizitis (11). Das MRT ist die aufwändigere Methode und ist nicht in allen Zentren zu jeder Zeit verfügbar, bietet jedoch bei ausgewählten Fällen bei fehlender Strahlenbelastung eine sichere Alternative zur Computertomographie bei jungen Patienten und Schwangeren (42).

EMPFEHLUNG 4

Vor Therapiebeginn und insbesondere vor einer invasiven Behandlung einer akuten Appendizitis sollte die Abklärung mittels Bildgebung erfolgen.

EMPFEHLUNG 5

Eine Sonographie soll die Bildgebung der ersten Wahl zur Abklärung einer akuten Appendizitis sein.

EMPFEHLUNG 6

Bei jungen Patienten und Schwangeren sollen die Sonographie und die Kernspintomographie zur Abklärung der Verdachtsdiagnose einer akuten Appendizitis der Computertomographie vorgezogen werden.

THERAPIE DER AKUTEN APPENDIZITIS

Operative Therapie: Appendektomie

Basierend auf der festen historischen Überzeugung, dass die Appendizitis eine irreversible entzündliche Krankheit ist, die unbehandelt zur Perforation mit Abszess und Peritonitis führt, ist die Appendektomie weiterhin sowohl in Deutschland als auch weltweit bei Erwachsenen die Therapie der Wahl (11). Die Appendektomie ist die häufigste abdominale Operation weltweit. In Großbritannien werden etwa 50.000 (43), in Deutschland mindestens 135.000 und in den USA 300.000 Appendektomien pro Jahr durchgeführt (43).

Offene Appendektomie: Eine Appendektomie über primär offenen Zugang ist eine traditionelle, weltweit etablierte Operation mit niedriger Morbidität und Mortalität und geringen Kosten.

Laparoskopische Appendektomie: Die Vorteile des minimal invasiven Zugangs (niedrigere Morbidität mit geringerer Wundinfektionsrate und weniger Schmerzen, kürzerer Krankenhausaufenthalt) liegen auf der Hand und haben sich gegenüber dem offenen Zugang durchgesetzt (8). Die laparoskopische Appendektomie ist zunehmend zum Standard bei der operativen Therapie der akuten Appendizitis geworden.

Eine Analyse von fast 18.000 Behandlungsfällen aus der prospektiven Datenbank des AN-Instituts zur Qualitätssicherung der operativen Medizin, Universität Magdeburg, berichtete über den Anstieg der laparoskopischen Appendektomie-Rate von 33% in der zweijährigen Periode 1996/1997 auf 85% in der Periode 2008/2009 (8). In einer großen prospektiven internationalen Beobachtungsstudie (POSAW) aus dem Jahr 2018 wurden von 40.977 Patienten mit der Diagnose einer Appendizitis 95,7% operiert, wovon 42,2% eine primär offene Appendektomie, 51,7% eine laparoskopische Appendektomie erhielten (19). Somit sind beide chirurgischen Zugänge weiterhin international stark vertreten.

Bezüglich der Morbidität wird bei der laparoskopischen Appendektomie über eine erhöhte Rate an intraabdominellen Abszessen berichtet (44), während die offene Appendektomie mit einer höheren Rate an Wundinfektionen belastet ist (8). Die höhere Anzahl an intraabdominellen Abszessen nach laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur

offenen Appendektomie ist bei komplizierter Appendizitis (Tuggle et al, 6,7% vs. 3,7%) ausgeprägter, während eine Passagestörung nach offener Appendektomie häufiger vorkommt (45).

In einer großen polnischen multizentrischen Kohortenstudie (Pol-LA, 2019) konnte bestätigt werden, dass intraabdominelle Abszesse nach laparoskopischer Appendektomie signifikant mit einer komplizierten Appendizitis korrelieren. In der Analyse von ca. 4.600 Fällen trat postoperativ ein intraabdomineller Abszess selten (1%) auf, war aber mit prolongiertem Krankenhausaufenthalt, sowie höherer Zahl an Reinterventionen und erneuten stationären Aufnahmen verbunden (46).

Die Single-Port Appendektomie zeigt im Vergleich zur traditionellen laparoskopischen Multi-Port Appendektomie (3 Ports) in Studien vergleichbare Ergebnisse bezüglich der Morbidität und Wundinfektionsrate, mit etwas verbesserter Kosmetik, aber mit signifikant höherer Konversionsrate (47, 48). Diese hat somit im klinischen Alltag aktuell keinen relevanten Stellenwert.

EMPFEHLUNG 7

Aufgrund der aktuellen Datenlage stellt die laparoskopische Appendektomie bei Erwachsenen den empfohlenen Standard der operativen Therapie der akuten Appendizitis dar.

Zeitpunkt der Operation bei akuter Appendizitis

Basierend auf der bereits erwähnten historischen Überzeugung, dass Appendizitis eine irreversible entzündliche Erkrankung ist, die unbehandelt mit Sicherheit zur Perforation und Tod führt, ist immer eine möglichst frühzeitige Appendektomie angestrebt worden.

Gegenwärtig sind jedoch verschiedene Behandlungskonzepte bekannt. Die Erfahrungen mit den Patienten wo nach einem frustranen, konservativen Therapieansatz schließlich eine Appendektomie erforderlich war, zeigten, dass der adäquate Operationspunkt variabel ist. Dieser ist von der Ausprägung einer Appendizitis und vom klinischen Zustand des Patienten abhängig (19).

Der aktuellen Literatur zufolge führt die Verzögerung der Appendektomie um 12-24h ab Diagnosestellung unter antibiotischer Therapie bei einer bildgebend vermuteten unkomplizierten Appendizitis zu keiner höheren Perforationsrate. Hingegen soll bei Patienten im Alter >65 oder mit Komorbiditäten eine Verzögerung der Operation 12h nicht

überschreiten. Außerdem ist eine Appendektomie nach mehr als 48h mit höherer Rate an chirurgischen Infektionen belastet (18, 49, 50).

Bei einer komplizierten Appendizitis ist die Situation jedoch komplexer, denn es liegen zum adäquaten Zeitpunkt der Appendektomie keine ausreichenden Daten vor. Die Dringlichkeit der Operation wird in Abhängigkeit von der Ausprägung des Befundes, vom damit verbundenen klinischen Zustand des Patienten und dessen Komorbiditäten bestimmt. Eine perforierte Appendizitis mit „freier Luft“ stellt zweifellos eine dringende OP-Indikation dar (51).

Eine Appendizitis mit umliegender Phlegmone oder Abszess soll mit niedrigerer Morbidität unter initialer konservativer oder interventioneller Therapie verbunden sein, so dass verschiedene Quellen eine Appendektomie erst bei persistierenden Beschwerden empfehlen (11, 18, 52). Aktuell werden allerdings zunehmend Daten publiziert, die in dieser Situation trotzdem eine unverzügliche laparoskopische Appendektomie unterstützen (53, 54). Aufgrund der diskrepanten Datenlage ist gegenwärtig zur eventuellen Verzögerung der Operation keine sichere Empfehlung möglich.

Die bis zur Operation vergangene Zeit wird nach Konsens der DGAV-Expertenkommission ab der offiziellen Indikationsstellung (OP-Anmeldung) gezählt.

EMPFEHLUNG 8

Eine Appendektomie kann bei bildgebendem Verdacht auf eine unkomplizierte akute Appendizitis nach sofortiger Einleitung der Antibiotikatherapie um 12-24h ohne Erhöhung der Morbidität aufgeschoben werden. Im Alter \geq 65 Jahren oder mit Komorbiditäten sollte bei unkomplizierter Appendizitis eine Appendektomie \leq 12h ab Diagnosestellung erfolgen.

EMPFEHLUNG 9

Bei einer komplizierten akuten Appendizitis mit freier Perforation sollte eine Appendektomie unverzüglich durchgeführt werden. Bei einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone oder Abszess kann nach der aktuellen Datenlage keine sichere Empfehlung zum Operationszeitpunkt der Appendektomie ausgesprochen werden.

Explorative Laparoskopie bei akuter Appendizitis

Außer der oben genannten Vorteile bietet die Laparoskopie bei besserer Übersicht die Möglichkeit einer Exploration des gesamten Abdomens, so dass die intraabdominellen Differentialdiagnosen (wie eine Adnexitis, Endometriose, Meckeldivertikulitis, chronische Darmerkrankung, Divertikulitis usw.) zuverlässig erkannt und einer spezifischen Therapie zugefügt werden können. Aus diesem Grund hat sich europaweit die explorative Laparoskopie bei der Behandlung der rechtsseitigen Unterbauchschmerzen, insbesondere bei Frauen etabliert (55).

Bei Fällen wie rezidivierenden oder persistierenden Beschwerden mit klinischem und laborchemischem Verdacht auf eine akute Appendizitis, besteht die Indikation zur weiteren radiologischen Abklärung. Sind die bildgebenden Verfahren jedoch nicht richtungsweisend oder besteht die Möglichkeit einer adäquaten radiologischen Abklärung zum gegebenen Zeitpunkt nicht, kann eine laparoskopische Exploration empfohlen werden.

Dabei sind die weltweit hohe negative Appendektomiequote und die eventuelle Morbidität bei nicht gesicherter Diagnose zu beachten. Die negative Appendektomiequote war in einer publizierten Serie signifikant niedriger bei Männern (17%) im Vergleich zu Frauen (31%), was durch gynäkologische Krankheitsbilder, die eine Appendizitis vortäuschen können, erklärt wurde (56).

Die Frage, ob eine normal aussehende Appendix entfernt werden sollte, hat bereits seit langem für Diskussionen gesorgt. Es wurde in einer Analyse von etwa 4600 Appendektomiepräparaten gezeigt, dass hinter einer makroskopisch unauffälligen Appendix verschiedene Pathologien, von Entzündung über Obstruktion durch Fäkolith und Parasiten, Endometriose oder Neoplasie stehen können (56). Es ist bekannt, dass bei einer normal aussehenden Appendix in 29% histologisch eine Appendizitis gefunden wird (57). Außerdem ist bei Obstruktionen eine Appendixkolik ohne histologische Appendizitis möglich (56).

EMPFEHLUNG 10

In begründeten Fällen kann bei Verdacht auf eine Appendizitis eine explorative Laparoskopie durchgeführt werden.

EMPFEHLUNG 11

Bei Nachweis einer makroskopisch unauffälligen Appendix und fehlender Differentialdiagnose im Rahmen einer Laparoskopie, sollte eine Appendektomie durchgeführt werden. Falls eine unauffällige Appendix nachgewiesen wird und eine andere Diagnose im

Rahmen der Laparoskopie etabliert wird, welche die Symptome erklärt, sollte diese entsprechend behandelt werden und es kann auf eine Appendektomie verzichtet werden.

Nicht-operative Therapie der akuten Appendizitis

Die Appendektomie ist nach wie vor der Standard bei der Therapie einer akuten Appendizitis. Zunehmend wird die Appendektomie jedoch als einzige sichere Therapie einer Appendizitis hinterfragt. Die nicht-operative Therapie einer Appendizitis ist ein heißes Diskussionsthema geworden. Als Alternative zu einer Operation wird die konservative Therapie mittels Antibiotika angeboten. Die aktuelle Studienlage berichtet über primär antibiotische Therapien bei einer unkomplizierten Appendizitis, sowie über antibiotische Therapie alleine oder in Kombination mit einer interventionellen Drainage und gegebenenfalls mit einer Intervall-Appendektomie bei komplizierter Appendizitis.

Nicht-operative Therapie bei unkomplizierter Appendizitis

Die Anwendung von Antibiotika als primäre Therapie bei einer unkomplizierten Appendizitis mit Vermeidung einer Appendektomie wird in einigen hoch rangierten Studien beschrieben (58-60).

Bei einer unkomplizierten Appendizitis (meistens CT-gesicherte Diagnose) zeigt sich eine primär konservative Therapie mit Antibiotika bei etwa 86 % der betroffenen Patienten in erster Linie wirksam, während die restlichen 14% bei Beschwerdepersistenz oder -progredienz eine notfallmäßige Appendektomie im gleichen Krankenhausaufenthalt benötigen (59).

Einer Metaanalyse von Podda et al. aus dem Jahr 2017 zufolge, kann Patienten mit primärem Ansprechen auf die konservative Therapie somit im ersten Jahr bei nahezu 80% eine Appendektomie erspart werden. Mindestens 22,5% der Patienten entwickeln jedoch im Laufe des ersten Jahres eine Rezidiv-Appendizitis (60). In der einzigen Studie mit einem Follow-up von 5 Jahren nach erfolgreicher konservativer Therapie der akuten Appendizitis (APPAC Studie) fand sich eine kumulative Inzidenz für eine Rezidiv-Appendizitis von 27% im ersten Jahr, 34% nach zwei, 35,5% nach drei, 37% nach vier und 39% nach 5 Beobachtungsjahren (58). Der statistische Prozess zur Errechnung der kumulativen Inzidenz in dieser Studie wird jedoch als nicht adäquat kritisiert (61).

In einer Metaanalyse wird außerdem von einer signifikant höheren Rate an Peritonitiden bei Therapieversagern einer primären Antibiotikatherapie als in der chirurgischen Kontrollgruppe

berichtet (60). Eine weitere Metaanalyse der gleichen Autorengruppe aus dem Jahr 2019 zeigt, dass das nichtoperative Management mit Antibiotika bei einer bildgebend gesicherten unkomplizierten Appendizitis zu keinem statistischen Anstieg der Perforationsrate führt. Ein Therapieversagen trat in der initialen Therapiephase bei 8% und das Rezidiv einer Appendizitis innerhalb des ersten Jahres bei weiteren 20% der Patienten auf (62). Zusammenfassend ist in beiden Metaanalysen die Effektivität der chirurgischen Therapie höher (60, 62).

In der Arbeit von Shindoh aus dem Jahr 2010 wurde das Vorhandensein eines Appendicoliths als Prädiktor für das negative Outcome des nicht-operativen Managements einer Appendizitis identifiziert (63). Eine Metaanalyse mit Vergleich der antibiotischen vs. der chirurgischen Therapie der unkomplizierten Appendizitis zeigte ähnliche Ergebnisse. Die initiale antibiotische Therapie war bei 90% der Patienten erfolgreich. In der Subgruppenanalyse zeigte sich das Vorhandensein eines Appendicoliths als unabhängiger Risikofaktor für das Therapieversagen der antibiotischen Therapie und war mit höherer Komplikationsrate als bei sofortiger Appendektomie verbunden (64).

Es wird nach den Prädiktoren für die Wirksamkeit der konservativen Therapie intensiv geforscht. In der prospektiven NOTA-Studie waren der niedrige Wert von Alvarado und AIR-Score die Prädiktoren der erfolgreichen konservativen Therapie, diese haben aber nicht mit der Rezidivrate korreliert (65). In einer retrospektiven Analyse der 81 Patienten nach nicht-operativem Management einer unkomplizierten Appendizitis waren Symptombdauer über 25h vor der Aufnahme, maximale Körpertemperatur von $< 37,3$ °C innerhalb 6h nach Aufnahme, modifizierter Alvarado-Score von < 4 und Appendixdurchmesser < 13 mm die unabhängigen Faktoren für Therapieerfolge (66). In einer anderen Arbeit wird ein Appendixdiameter von $> 1,1$ cm als Risikofaktor für Versagen einer konservativen Therapie genannt (67).

Eine retrospektive Studie identifizierte Diabetes mellitus bei Frauen als Risikofaktor für die Notwendigkeit einer Appendektomie nach initialer Antibiotikatherapie einer unkomplizierten Appendizitis (68).

Die Identifizierung von Patienten, welche ein Therapieversagen unter konservativer Therapie bei unkomplizierter Appendizitis oder im Verlauf eine Rezidivappendizitis erleiden, ist somit weiterhin unzuverlässig.

Falls die primär antibiotische Therapie nicht erfolgreich ist, wird notfallmäßig eine Appendektomie durchgeführt. In Fällen wo eine Appendizitis nach erfolgreicher

konservativer Therapie rezidiert, wird überwiegend von einer Appendektomie, aber auch von erneuter konservativer Therapie berichtet (69).

EMPFEHLUNG 12

Eine unkomplizierte Appendizitis kann Erwachsenen primär antibiotisch behandelt werden. Die Effektivität der sofortigen chirurgischen Therapie bleibt jedoch höher.

EMPFEHLUNG 13

Bei Nachweis einer unkomplizierten Appendizitis mit Vorhandensein eines Appendicolithes soll primär eine Appendektomie durchgeführt werden.

EMPFEHLUNG 14

Bei Versagen einer nicht-operativen Therapie einer akuten unkomplizierten Appendizitis soll eine zeitnahe Appendektomie durchgeführt werden.

Therapie der komplizierten Appendizitis

Für die Behandlung einer komplizierten Appendizitis liegt international kein einheitliches evidenzbasiertes Konzept vor. Umso schwieriger wird ein chirurgischer Konsens, wenn ein perityphlitischer Abszess vorliegt. Der Einfluss der Unterteilung von Patienten mit einer komplizierten Appendizitis in jene mit Phlegmone, Abszess oder freier Perforation auf die optimale Therapiewahl wird erst in den neueren Studien evaluiert (51).

Grundsätzlich stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung: die notfallmäßige Appendektomie, die alleinige antibiotische Therapie oder Antibiotika in Kombination mit interventioneller Drainagetherapie. Nach bereits erfolgtem nicht-operativen Management steht die Durchführung einer Intervall-Appendektomie in Frage.

In vielen deutschen Kliniken wird nach wie vor zur Behandlung einer komplizierten Appendizitis die primäre Appendektomie gewählt, die sowohl offen als auch laparoskopisch durchgeführt wird (8). Analog der nicht-operativen Therapie der unkomplizierten Appendizitis gibt es Berichte zum konservativen Therapiekonzept bei der komplizierten Appendizitis als Alternative zur Appendektomie und zu den damit verbundenen Risiken (51, 70, 71).

Bei Patienten mit einer vermuteten Phlegmone oder einem Abszess berichten manche Autoren von einer niedrigeren Komplikationsrate der primär konservativen Therapie gegenüber der Notfall-Appendektomie. Die Metaanalyse von Similis et al aus 2010 impliziert signifikant weniger Komplikationen (Wundinfektion, Abdominalabszess, Ileus und Reoperationen) für die konservative Therapie der komplizierten Appendizitis ohne Verlängerung des stationären Aufenthaltes oder der Dauer der Antibiotikagabe gegenüber einer sofortigen Appendektomie (71). Das Studiendesign wird jedoch aufgrund der retrospektiven Natur der analysierten Studien kritisiert.

Eine Analyse von 240 Patienten aus 5 Deutschen Kliniken aus dem Jahr 2019 zeigt im Vergleich der primären Appendektomie gegenüber der primär konservativen bzw. interventionellen Therapie ebenfalls eine signifikant höhere Morbidität und Mortalität, sowie eine erniedrigte Lebensqualität und höhere Kosten beim operativen Vorgehen. Hier ist allerdings ebenfalls das retrospektive Studiendesign zu berücksichtigen (70).

Dem gegenüber favorisieren die Ergebnisse weiterer Studien die operative Sanierung einer komplizierten Appendizitis. Eine randomisierte kontrollierte Studie von Mentula (jeweils 30 Patienten in der Gruppe mit sofortiger Appendektomie und in der Gruppe mit primär konservativer Therapie) zeigte tendenziell weniger Komplikationen, eine bessere Rekonvaleszenz (90% vs. 50%) und signifikant weniger stationäre Wiederaufnahmen (3 % vs. 27 %, $p = 0.026$) nach sofortiger Appendektomie im Vergleich zur konservativen Therapie, sowie signifikant mehr zusätzliche Interventionen (Notfalloperation oder Drainage) in der konservativen Gruppe (30 % versus 7 %) (72).

Die genannte Studie wurde in eine neue Metaanalyse eingeschlossen, die insgesamt 21 Studien (17 retrospektiv, 1 prospektiv, 3 randomisiert kontrolliert) bearbeitet hat. Die Gesamtrate an Komplikationen, intraabdominellen bzw. Beckenabszessen, Wundinfektionen und unerwünschten Eingriffen waren in der konservativen Gruppe signifikant niedriger. Im Gegensatz dazu zeigte die Subgruppenanalyse der randomisierten kontrollierten Studien keine signifikanten Unterschiede in intraabdominellen und Beckenabszessen, sowie in Dauer des initialen und gesamten stationären Aufenthaltes. Zwei randomisiert kontrollierte Studien zeigten sogar einen kürzeren stationären Aufenthalt für die laparoskopische Appendektomie als für die konservative Therapie, ohne Unterschied in der Komplikationsrate und favorisierten demzufolge die laparoskopische Appendektomie (53). Die genannte Metaanalyse zeigte somit die Diskrepanz der aktuellen Datenlage und betonte die Wichtigkeit der hoch qualitativen Studien und die Notwendigkeit deren Durchführung in der Zukunft. (53)

Internationale Empfehlungen von der EAES (2015) und WSES (2016) legen keinen Weg zum Umgang mit komplizierter Appendizitis fest. Die EAES sehen die initiale konservative Therapie als möglich an, allerdings mit der Notwendigkeit weiterer Studien, insbesondere zur Rolle der Intervallappendektomie (11). Die WSES empfahl in erster Linie konservative Strategie bei Abszess oder Phlegmone, während die Laparoskopie eine suffiziente Alternative darstellen soll (18). Die in den nachfolgenden Jahren entstandenen Arbeiten mögen jedoch die damals geltende Datenlage etwas verändert haben und sind somit zu beachten.

In einer im April 2019 publizierten Metaanalyse aus China wurden die Patienten aus drei randomisierten kontrollierten Studien und vier klinischen kontrollierten Studien in eine laparoskopische Gruppe (Appendektomie oder Lavage mit Drainage) und eine konservative Gruppe (Antibiotika allein oder interventionelle Drainage) aufgeteilt. Die laparoskopische Gruppe zeigte signifikant höhere Raten an komplikationsfreien Verläufen, einen kürzeren stationären Aufenthalt, eine niedrigere Inzidenz an Rezidiven oder Residuen eines Abszesses, und eine kürzere Zeit zur Normalisierung der Körpertemperatur und Leukozyten. Die Behandlungskosten zeigten dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Diese Metaanalyse favorisiert eindeutig die laparoskopische Sanierung einer Appendizitis mit Abszess (54).

Infolge der diskrepanten Ergebnisse der verschiedenen Vorgehensweisen bei komplizierter Appendizitis entstand das Bedürfnis nach weiterer Stratifizierung der Patienten mit dieser Diagnose.

In einer neuen Metaanalyse aus dem Jahr 2019 wurden die Ergebnisse einer frühen Appendektomie im Vergleich zum konservativen Management einer komplizierten Appendizitis in Bezug auf Vorhandensein einer Phlegmone, eines Abszesses und einer freien Perforation aufgearbeitet. In den Subgruppen Appendizitis mit Phlegmone oder Abszess war die Komplikationsrate signifikant niedriger in der nicht-operativen Gruppe, während diese in der Gruppe mit freier Perforation signifikant auf der Seite der unverzüglichen Appendektomie lag. Der gesamte stationäre Aufenthalt war in der operativen Gruppe kürzer. Die initiale Erfolgsrate der nicht-operativen Therapie betrug 90% mit gepoolter Rezidivrate von 15% (51).

Nach erfolgter konservativer Therapie einer komplizierten Appendizitis ist die Durchführung einer Intervall-Appendektomie nach etwa 4-6 Monaten üblich gewesen. Es gibt Hinweise auf vergleichbare Komplikationsraten für eine sofortige und im Intervall durchgeführte Appendektomie, aber auch für eine höhere Konversionsrate, signifikant mehr intraoperative Komplikationen sowie postoperative intraabdominelle Infektionen bei der Intervall-

Appendektomie (73). Es wird demzufolge zunehmend vorgeschlagen, eine Intervall-Appendektomie nur mehr bei ausgewählten, vor allem symptomatischen Patienten durchzuführen (52).

EMPFEHLUNG 15

Bei Vorhandensein einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone kann bei PatientInnen ohne Risikofaktoren und in einem stabilen klinischen Zustand eine nicht-operative Therapie mit Antibiotika durchgeführt werden. Bei PatientInnen mit Risikofaktoren sollte, wenn keine Kontraindikation gegeben ist, eine Appendektomie zügig erfolgen. Dem laparoskopischen Verfahren ist der Vorzug zu geben.

EMPFEHLUNG 16

Bei einer Appendizitis mit Abszess kann eine interventionelle Drainagetherapie in Kombination mit Antibiotikatherapie erfolgen.

EMPFEHLUNG 17

Die Durchführung einer Intervall-Appendektomie sollte nicht routinemäßig, sondern bei Symptompersistenz und in ausgewählten Fällen durchgeführt werden.

Verwendung von Antibiotika bei der akuten Appendizitis

Antibiotika spielen nach wie vor eine relevante Rolle in der Therapie der akuten Appendizitis, zumal die konservativen Therapiekonzepte auf deren Anwendung basieren (74).

Die häufigsten Antibiotika-Schemata sowohl international, als auch in Deutschland beinhalten meistens eine Kombination von Cefalosporinen und einem Nitroimidazol, gefolgt von Penicillinen mit einem Betalaktamaseinhibitor, Chinolonen und seltener anderen Medikamentengruppen (18, 19). Die Anwendung von Reserveantibiotika (Carbapeneme) zu Studienzwecken während der Behandlung einer Appendizitis wurde heftig kritisiert (58).

In den mikrobiellen Kulturen im Rahmen der Appendektomie werden überwiegend *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae* gefunden (2, 4, 75), die auf die benannten Antibiotika in der Regel sensibel sind (76).

Die notwendige Dauer der Antibiotikatherapie im Rahmen der nicht-operativen Therapie ist weiterhin unklar und wird hauptsächlich am klinischen Verlauf sowie Dynamik der Entzündungsparameter orientiert (11). Die meisten Autoren führen zunächst eine parenterale Antibiotikatherapie über 1-3 Tage durch, die für weitere 5-7 Tage mit oralen Antibiotika fortgeführt wird (18, 52).

Perioperativ sollten die Antibiotika immer, unabhängig ob eine unkomplizierte oder komplizierte Appendizitis vorliegt, angewendet werden (18, 74). Hierdurch werden die Wundinfektionsrate und Abszesse reduziert (77). Bei komplizierter Appendizitis empfiehlt sich die Fortführung der Antibiotikatherapie postoperativ, vor allem beim Vorliegen eines Abszesses (77).

EMPFEHLUNG 18

Eine Antibiotikatherapie soll sofort nach Diagnosesicherung einer akuten Appendizitis eingeleitet werden.

EMPFEHLUNG 19

Bei einer unkomplizierten Appendizitis soll perioperativ eine Single-Shot Antibiotikagabe erfolgen. Diese sollte postoperativ nur in begründeten Fällen fortgeführt werden.

EMPFEHLUNG 20

Bei einer komplizierten Appendizitis soll eine Antibiotikatherapie perioperativ gegeben werden. Bei Peritonitis, Abszess sowie eindeutiger Perforation soll diese postoperativ fortgeführt werden.

Risikogruppen bei der Therapie einer akuten Appendizitis

Die Wirksamkeit der alleinigen Antibiotikatherapie kann bei Patienten höheren Alters, Patienten mit Immundefizit oder bei Vorhandensein signifikanter Komorbiditäten schwer eingeschätzt werden, da diese Patientenkollektive meistens aus den Studien ausgeschlossen werden. Das sind aber gerade die Patienten, die physiologisch geringere Reserven haben und ein optimales Therapiesetting brauchen, um möglichst unnötige Komplikationen zu verhindern.

Schwangerschaft: Die akute Appendizitis stellt auch in der Schwangerschaft die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen dar. Die meist befürchtete Komplikation einer Appendizitis ist Fehlgeburt, die mit einer komplizierten Appendizitis korreliert (78). Aus diesem Grund wird die Indikation zur operativen Therapie großzügig gestellt. Eine Appendektomie kann in jedem Trimenon sowohl offen als auch laparoskopisch problemlos durchgeführt werden (79), wobei eine Laparoskopie Schwangeren den Vorteil der schnelleren Rekonvaleszenz bei vergleichbarer Komplikationsrate bietet (80). In der späteren Schwangerschaft ist eine moderate Linksseitenlage bei der Operation empfohlen, um einem Vena-cava-Kompressionssyndrom vorzubeugen. Es ist von Seiten der Anästhesie auf intraoperative Effekte des Capnoperitoneums, wie das mütterliche Herzzeitvolumen, Normoxämie, Normokapnie sowie auf die Homöostase zu achten (80). Durch kurze Operationszeiten und Einhaltung des Capnoperitoneums im Bereich von 10-12 mmHg können Fehlgeburten verhindert werden (79).

Alter: Eine Appendizitis bei älteren Patienten ist aufgrund der häufig untypischen Präsentation sowie Diversität der Differentialdiagnosen herausfordernd und wird häufig mittels CT identifiziert. Es wurde bei Patientenalter \geq 65 Jahre ein häufiger initialer Nachweis von hohen Leukozyten- und CRP-Werten, korrelierend mit höherem Risiko für eine gangränöse Appendizitis gefunden. Ein offenes Operationsverfahren verlängert hier den stationären Aufenthalt und die Rekonvaleszenzdauer. Eine laparoskopische Appendektomie ist eine sichere und zuverlässige Therapie bei älteren Patienten (11, 81).

Adipositas: Bei Patienten mit Übergewicht (BMI>25) und Adipositas (BMI>30) kann die Diagnosestellung einer Appendizitis aufgrund der weniger repräsentativen klinischen Zeichen sowie weniger zuverlässigen Sonographie erschwert sein, und somit häufiger mit Durchführung einer Computertomographie verbunden sein. Die laparoskopische Appendektomie zeigt in den Studien signifikant weniger Wundinfektionen und

Gesamtkomplikationsrate, wobei die Anzahl der intraabdominellen Abszesse bei offener Appendektomie bei diesem Kollektiv häufiger sind (82). Die Datenlage spricht eindeutig für eine laparoskopische Appendektomie bei adipösen Patienten (11).

Immunsuppression und Immundefizite: Zur akuten Appendizitis bei Immunsuppression und Immundefizienz wie bei HIV-Infektion liegen spärliche Daten vor. In dieser Population besteht unter anderem eine erniedrigte CD4+ T-Zell- Zahl, die mit niedriger Leukozytenzahl im Serum bei komplizierter Appendizitis und insgesamt mit höherer Morbidität und Mortalität korreliert. Diese Patienten präsentieren sich häufig mit einem atypischen klinischen Verlauf. Aus diesem Grund ist frühzeitige Abklärung der abdominalen Schmerzen mittels Bildgebung erforderlich (83). Auch in dieser Patientengruppe sollte eine frühzeitige Appendektomie durchgeführt werden, die laparoskopisch zuverlässig machbar ist.

EMPFEHLUNG 21

Bei einer akuten Appendizitis in der Schwangerschaft soll wegen der Abortgefahr eine dringliche Appendektomie durchgeführt werden. Diese kann laparoskopisch erfolgen.

Risikostratifizierung bei der Therapieplanung der akuten Appendizitis

Durch Umsetzung diverser Therapieformen, die sich von der traditionellen dringend durchzuführenden Appendektomie unterscheiden, werden neue klinische Situationen hervorrufen, die Überlegungen in Bezug auf die richtige Therapiemodalität und deren Dringlichkeit erwecken. Es bedarf einer genaueren Einstufung der Patienten je nach Appendizitisausprägung, nach klinischer Präsentation, nach Zugehörigkeit zu verschiedenen risikobehafteten Populationsgruppen sowie individuellen Komorbiditäten. Hierzu ist jedoch der Datenstand sehr spärlich.

Unsere Vorstellung der Fallaufarbeitung bei klinischem Verdacht auf Appendizitis ist daraufhin gerichtet, dass bereits zur Diagnosestellung die Einteilung in eine unkomplizierte oder komplizierte Appendizitis erzielt wird. Hierzu ist die Anwendung der Bildgebung erforderlich. Dies ist allerdings im Alltag nicht immer umsetzbar. Sollte eine Sonographie nicht weiterführend sein, eine weitere Abklärung mit Computertomographie nicht möglich sein, so muss häufig am klinischen Zustand und Risikoprofil des Patienten orientieren werden.

Becker et al schlagen ein Konzept mit verschiedenen therapeutischen Szenarien vor, die sich aus den klinischen, laborchemischen und bildgebenden Informationen bei Verdacht auf eine Appendizitis ergeben. In Gegensatz zu vielen Arbeiten, wird hier der klinische Zustand des Patienten berücksichtigt, um die Ausprägung der Appendizitis zu vermuten und darauffolgend eine adäquate Therapiemodalität auszuwählen (52).

Unserer Meinung nach könnte der klinische Zustand des Patienten noch weiter eingestuft werden sowie die patientenbezogenen Risiken, wie Komorbiditäten, strenger berücksichtigt werden.

Man könnte den Zustand des Patienten in einen *stabilen* (z.B. leicht erhöhte Entzündungszeichen, milde Symptomatik), *reduzierten* (moderat erhöhte Entzündungszeichen, bestehender Leidensdruck, Schmerzen) und *instabilen* (ausgeprägte Beschwerden, Zeichen eines SIRS oder Sepsis mit Tachypnoe, Tachykardie, Hypotonie usw.) einteilen.

In der Literatur werden statistisch einige Risikogruppen für eine erhöhte Morbidität oder für ein Therapieversagen der Antibiotikatherapie identifiziert: Adipositas (BMI >30), Alter >65, immundefizitär, kleine Kinder (< 2 Jahre), Schwangere und Vorhandensein eines Appendicoliths. Außerdem spielen die Komorbiditäten des Patienten eine wichtige Rolle (11).

Die klinischen Hinweise wie die ausgeprägten Beschwerden, hoher Leidensdruck, Fieber, hohe Entzündungsparameter können mit einer komplizierten Appendizitis korrelieren. Andererseits kann man bei gesunden, klinisch stabilen Patienten mit milden rechtsseitigen Unterbauschmerzen eine unkomplizierte Appendizitis vermuten. Wie ausgeprägt die Beschwerden sind, hängt auch von der Lokalisation der Appendix in Bezug auf das Peritoneum ab - bei Kontakt der Appendix zum parietalen Peritoneum wird eine Peritonitis und lokale Schmerzen schneller verursacht (84).

Bei stabilen Patienten ohne Komorbiditäten oder Zugehörigkeit einer Risikogruppe mit einer unkomplizierten Appendizitis ist die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens unter konservativer Therapie mit Antibiotika am niedrigsten. Sollte man sich jedoch für eine Appendektomie entschlossen haben, kann diese entweder unverzüglich mit perioperativer single shot Antibiotikagabe oder nach sofortiger Einleitung der antibiotischen Therapie innerhalb von 24h ohne höhere Morbidität durchgeführt werden.

Ein Patient, der ebenso eine unkomplizierte Appendizitis haben soll, aber älter als 65 Jahre ist, sollte nach sofortiger Einleitung der Antibiotika innerhalb 12h oder alternativ sofort mit nur einmaliger perioperativer Antibiose appendektomiert werden. Bei Vorhandensein eines Appendicoliths liegt ein erhöhtes Risiko für Therapieversagen einer antibiotischen Therapie vor. Für andere Risikogruppen liegen aktuell weder suffiziente Daten zum richtigen Zeitpunkt der Operation noch für die konservative Therapie vor. So sollte man bei Adipösen, Immundefizitären, bei Appendicolith und insbesondere bei Schwangeren eine unverzügliche laparoskopische Appendektomie und zwar unabhängig von klinischen Zustand durchführen.

Bei Patienten mit Komorbiditäten soll ebenfalls eine Appendektomie empfohlen werden, wobei eventuelle hochgradige respiratorische und kardiologische Defizite als relative Kontraindikation für Laparoskopie berücksichtigt werden müssen und bei einer Antikoagulation die Anpassung der Gerinnungssituation vorgezogen werden soll.

Sollte ein Patient einen reduzierten oder instabilen Zustand aufweisen, sollte unabhängig vom Risikoprofil eine Appendektomie so früh wie möglich erfolgen.

Bei Vorhandensein einer komplizierten Appendizitis mit Umgebungsphegmone ohne Abszess würden wir bei jedem Risikoprofil eine primäre Appendektomie empfehlen, wobei die Antibiotikatherapie sofort eingeleitet und ggf. postoperativ fortgeführt werden sollte. Alternativ kann bei Patienten in stabilem Allgemeinzustand und ohne Risiken eine nicht operative Therapie durchgeführt werden.

Bei komplizierter Appendizitis mit Abszess und stabilem Allgemeinzustand, kann eine antibiotische Therapie mit interventioneller Drainage durchgeführt werden. Die Voraussetzung ist, dass der Abszess in Abhängigkeit von seiner Größe und Lokalisation technisch punktierbar ist.

Der Patient mit frei perforierter Appendizitis ist ein vitaler Notfall und sollte operativ saniert werden, wobei die sofortige Einleitung der Antibiotikatherapie dringend erforderlich ist

DISKUSSION

Die großen Unterschiede in der Behandlung einer akuten Appendizitis sowie die weltweit hohe negative Appendektomiequote (27), deuten auf Notwendigkeit der kritischen Reevaluation unseres kompletten Managements bei diesem Krankheitsbild hin (Tabelle 4).

Die Definition einer akuten Appendizitis sollte die Ausprägung der Inflammation berücksichtigen und die Einteilung in eine unkomplizierte und komplizierte Appendizitis sollte im Alltag anerkannt werden (11).

Es ist empfehlenswert bei Verdacht auf Vorhandensein einer akuten Appendizitis unsere Fallaufarbeitung so zu gestalten, dass bereits prätherapeutisch eine Differenzierung zwischen unkomplizierter und komplizierter Appendizitis, sowie Stratifizierung der Risikogruppen erfolgen kann.

Hierzu empfiehlt sich, wie gehabt, eine genaue Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Leukozyten, CRP) und Temperaturmessung. Die Anwendung klinischer Appendizitis-Scores kann zum Ausschluss einer Appendizitis hilfreich sein, aber ihre Anwendung im klinischen Alltag in Deutschland ist wenig verbreitet. Unter den Experten gewinnen die neuen Risiko-Scores mit integrierten radiologischen Verfahren mehr Vertrauen (24). Allerdings muss deren Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit erst in den zukünftigen Studien gezeigt werden.

Zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose einer Appendizitis steht ein häufigerer Einsatz der radiologischen Verfahren zur Verfügung. In erster Linie empfiehlt sich die Durchführung einer Sonographie (29), die ebenfalls in ihrer Qualität durch Anwendung standardisierter Untersuchungsprotokolle optimiert werden kann (33).

Eine Computertomographie kann mit hoher Genauigkeit das Vorhandensein einer Appendizitis abklären, allerdings ist sie mit einer Strahlenbelastung verbunden, die insbesondere bei jungem Patientenkollektiv und Schwangeren vermieden werden muss (18). Daher sollte ein CT auf die Patienten mit hohen Komorbiditäten oder reduziertem und instabilen Allgemeinzustand mit im Raum stehenden weiteren akuten Krankheitsbildern beschränkt werden. Zur alleinigen Abklärung einer akuten Appendizitis kann ein Low-Dose CT mit intravenöser Kontrastmittelgabe ausreichend sein (36).

Die aktuelle Datenlage weist darauf hin, dass in ausgewählten Fällen eine akute unkomplizierte Appendizitis initial konservativ mittels Antibiotika sicher und zuverlässig behandelt werden kann. Welche Patienten und wann sie einen Rückfall der Appendizitis entwickeln würden, ist aktuell nicht sicher vorherzusagen (60, 62). Die antibiotische Therapie

bei unkomplizierter Appendizitis muss daher stationär und unter chirurgischer Aufsicht erfolgen.

Das Vorhandensein eines Appendicoliths führt mit hoher Wahrscheinlichkeit zum konservativen Therapieversagen (64). Daher ist hier eine frühzeitige Appendektomie indiziert. Des Weiteren ergeben sich aus den Daten einige Risikogruppen, die ein hohes Morbiditätsrisiko haben und ein differenziertes Vorgehen benötigen. Die Schwangeren, die Patienten mit reduziertem oder instabilen Allgemeinzustand benötigen somit eine frühzeitige Appendektomie.

Unklar ist, ob durch das konservative Therapiekonzept bei einer akuten Appendizitis der Weg zur Entwicklung einer chronisch-rezidivierender Appendizitis eröffnet wird. Überdies bleibt bei fehlenden Daten unklar, ob durch einen chronisch entzündlichen Prozess jegliche Karzinogenese-Mechanismen aktiviert werden können und die Entwicklung von Appendixneoplasien begünstigt werden könnte.

Die Effektivität der Therapie bleibt gegenwärtig weiterhin auf der Seite der Chirurgie (60, 62). Der Zeitpunkt zur Durchführung einer Appendektomie kann abhängig von der initialen Einstufung in eine unkomplizierte bzw. komplizierte Appendizitis, sowie vom Risikoprofil und klinischen Zustand des Patienten abhängig gemacht werden. Um eine zeitgerechte Therapieanpassung während des Krankheitsverlaufs zu gewährleisten und damit den Patienten nicht zu gefährden, muss die Therapie der akuten Appendizitis von Chirurgen gesteuert werden.

	Empfehlung
1	<i>Die Appendizitis-Klassifikation nach The European Association of Endoscopic Surgery (EAES) wird unterstützt. Um einen adäquaten therapeutischen Ansatz auswählen zu können sollte die Einteilung einer akuten Appendizitis in eine unkomplizierte oder komplizierte Appendizitis bereits prätherapeutisch angestrebt werden.</i>
2	<i>Eine klinische- und Laboruntersuchung müssen in die Diagnostik bei vorliegendem V.a. akute Appendizitis eingeschlossen werden. Eine Temperaturmessung soll ebenfalls erfolgen. Eine orientierende Urinanalyse sollte die Diagnostik ergänzen. Ein Schwangerschaftstest soll bei fruchtbaren Frauen durchgeführt werden.</i>

3	<i>Die klinischen Risikoscores können im klinischen Prozess der Diagnosestellung angewendet werden. Die neuen Risikoscores mit integrierten radiologischen Verfahren sind vielversprechend, deren Stellenwert ist aber noch unklar.</i>
4	<i>Vor Therapiebeginn und insbesondere vor einer invasiven Behandlung einer akuten Appendizitis sollte die Abklärung mittels Bildgebung erfolgen.</i>
5	<i>Eine Sonographie soll die Bildgebung der ersten Wahl zur Abklärung einer akuten Appendizitis sein.</i>
6	<i>Bei jungen Patienten und Schwangeren sollen die Sonographie und die Kernspintomographie zur Abklärung der Verdachtsdiagnose einer akuten Appendizitis der Computertomographie vorgezogen werden.</i>
7	<i>Aufgrund der aktuellen Datenlage stellt die laparoskopische Appendektomie bei Erwachsenen den empfohlenen Standard der operativen Therapie der akuten Appendizitis dar.</i>
8	<i>Eine Appendektomie kann bei bildgebendem Verdacht auf eine unkomplizierte akute Appendizitis nach sofortiger Einleitung der Antibiotikatherapie um 12-24h ohne Erhöhung der Morbidität aufgeschoben werden. Im Alter \geq 65 Jahren oder mit Komorbiditäten sollte bei unkomplizierter Appendizitis eine Appendektomie \leq 12h ab Diagnosestellung erfolgen</i>
9	<i>Bei einer komplizierten akuten Appendizitis mit freier Perforation sollte eine Appendektomie unverzüglich durchgeführt werden. Bei einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone oder Abszess kann nach der aktuellen Datenlage keine sichere Empfehlung zum Operationszeitpunkt der Appendektomie ausgesprochen werden.</i>
10	<i>In begründeten Fällen kann bei Verdacht auf eine Appendizitis eine explorative Laparoskopie durchgeführt werden.</i>
11	<i>Bei Nachweis einer makroskopisch unauffälligen Appendix und fehlender Differentialdiagnose im Rahmen einer Laparoskopie, sollte eine Appendektomie durchgeführt werden. Falls eine unauffällige Appendix nachgewiesen wird und eine andere Diagnose im Rahmen der Laparoskopie etabliert wird, welche die Symptome erklärt, sollte diese entsprechend behandelt werden und es kann auf eine</i>

	<i>Appendektomie verzichtet werden.</i>
12	<i>Eine unkomplizierte Appendizitis kann bei Erwachsenen primär antibiotisch behandelt werden. Die Effektivität der sofortigen chirurgischen Therapie bleibt jedoch höher.</i>
13	<i>Bei Nachweis einer unkomplizierten Appendizitis mit Vorhandensein eines Appendicoliths soll primär eine Appendektomie durchgeführt werden.</i>
14	<i>Bei Versagen einer nicht-operativen Therapie einer akuten unkomplizierten Appendizitis soll eine dringende Appendektomie durchgeführt werden.</i>
15	<i>Bei Vorhandensein einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone kann bei PatientInnen ohne Risikofaktoren und in einem stabilen klinischen Zustand eine nicht-operative Therapie mit Antibiotika durchgeführt werden. Bei PatientInnen mit Risikofaktoren sollte, wenn keine Kontraindikation gegeben ist, eine Appendektomie zügig erfolgen. Dem laparoskopischen Verfahren ist der Vorzug zu geben.</i>
16	<i>Bei Patienten mit einer Appendizitis mit Abszess kann eine interventionelle Drainagentherapie in Kombination mit Antibiotikatherapie erfolgen.</i>
17	<i>Die Durchführung einer Intervall-Appendektomie sollte nicht routinemäßig, sondern bei Symptompersistenz und in ausgewählten Fällen durchgeführt werden.</i>
18	<i>Eine Antibiotikatherapie soll sofort nach Diagnosesicherung einer akuten Appendizitis eingeleitet werden.</i>
19	<i>Bei einer unkomplizierten Appendizitis soll perioperativ eine Single-Shot Antibiotikagabe erfolgen. Diese sollte postoperativ nur in begründeten Fällen fortgeführt werden.</i>
20	<i>Bei einer komplizierten Appendizitis soll eine Antibiotikatherapie perioperativ gegeben werden. Bei Peritonitis, Abszess sowie eindeutiger Perforation soll diese postoperativ fortgeführt werden.</i>
21	<i>Bei einer akuten Appendizitis in der Schwangerschaft soll wegen der Abortgefahr eine dringliche Appendektomie durchgeführt werden. Diese kann laparoskopisch erfolgen.</i>

Tabelle 4: Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis der Arbeitsgruppe Qualitätssicherung der Indikationsstellung zur operativen der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)

LITERATURVERZEICHNIS

1. Larner, A.J., *The aetiology of appendicitis*. Br J Hosp Med, 1988. **39**(6): p. 540-2.
2. Humes, D., W.J. Speake, and J. Simpson, *Appendicitis*. BMJ Clin Evid, 2007. **2007**.
3. Brunicaudi FC, A.D., Billiar TR, et al, *The appendix*, in *Schwartz's principles of surgery*, . 2005: New York. p. 1119-1137.
4. Soffer, D., et al., *Peritoneal cultures and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis*. Eur J Surg, 2001. **167**(3): p. 214-6.
5. Livingston, E.H., et al., *Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management*. Ann Surg, 2007. **245**(6): p. 886-92.
6. Korner, H., et al., *Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis*. World J Surg, 1997. **21**(3): p. 313-7.
7. Sahm, M., et al., [*Acute appendicitis - clinical health-service research on the current surgical therapy*]. Zentralbl Chir, 2013. **138**(3): p. 270-7.
8. al, G.D.e. *Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien, Version 1.0*. 2013; Available from: http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/public/uploads/20130517_Manual_Literaturrecherche_Final-1.pdf.
9. Dimitriou, I., et al., *Single institution's experience in laparoscopic appendectomy as a suitable therapy for complicated appendicitis*. Langenbecks Arch Surg, 2013. **398**(1): p. 147-52.
10. Gorter, R.R., et al., *Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015*. Surg Endosc, 2016. **30**(11): p. 4668-4690.
11. Humes, D.J. and J. Simpson, *Acute appendicitis*. Bmj, 2006. **333**(7567): p. 530-4.
12. Shogilev, D.J., et al., *Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014*. West J Emerg Med, 2014. **15**(7): p. 859-71.
13. Andersson, R.E., *Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis*. Br J Surg, 2004. **91**(1): p. 28-37.
14. Takada, T., et al., *The Role of Digital Rectal Examination for Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLoS One, 2015. **10**(9): p. e0136996.
15. Yu, C.W., et al., *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. **100**(3): p. 322-9.

16. Li, Y., et al., *Procalcitonin as an excellent differential marker between uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients*. Eur J Trauma Emerg Surg, 2019.
17. Di Saverio, S., et al., *WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis*. World J Emerg Surg, 2016. **11**.
18. Sartelli, M., et al., *Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW)*. World J Emerg Surg, 2018. **13**.
19. Ohle, R., et al., *The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review*. BMC Med, 2011. **9**: p. 139.
20. Kulik, D.M., E.M. Uleryk, and J.L. Maguire, *Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain*. J Clin Epidemiol, 2013. **66**(1): p. 95-104.
21. Karami, M.Y., et al., *Which One is Better? Comparison of the Acute Inflammatory Response, Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis and Alvarado Scoring Systems*. Ann Coloproctol, 2017. **33**(6): p. 227-31.
22. Gomes, C.A., et al., *Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings*. World J Emerg Surg, 2015. **10**.
23. Atema, J.J., et al., *Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis*. Br J Surg, 2015. **102**(8): p. 979-90.
24. Bakker, O.J., et al., *[Guideline on diagnosis and treatment of acute appendicitis: imaging prior to appendectomy is recommended]*. Ned Tijdschr Geneesk, 2010. **154**: p. A303.
25. Lim, J., Q. Pang, and R. Alexander, *One year negative appendectomy rates at a district general hospital: A Retrospective Cohort Study*. Int J Surg, 2016. **31**: p. 1-4.
26. Brockman, S.F., et al., *Does an Acute Surgical Model increase the rate of negative appendectomy or perforated appendicitis?* ANZ J Surg, 2013. **83**(10): p. 744-7.
27. Garcia, E.M., et al., *ACR Appropriateness Criteria((R)) Right Lower Quadrant Pain-Suspected Appendicitis*. J Am Coll Radiol, 2018. **15**(11s): p. S373-s387.
28. Doria, A.S., et al., *US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis*. Radiology, 2006. **241**(1): p. 83-94.
29. Reuvers, J.R. and A.A. Rijbroek, *[Acute appendicitis: preference for second ultrasound instead of CT or MRI]*. Ned Tijdschr Geneesk, 2015. **160**: p. A9480.
30. Schuh, S., et al., *Properties of serial ultrasound clinical diagnostic pathway in suspected appendicitis and related computed tomography use*. Acad Emerg Med, 2015. **22**(4): p. 406-14.
31. Chang, S.T., R.B. Jeffrey, and E.W. Olcott, *Three-step sequential positioning algorithm during sonographic evaluation for appendicitis increases appendiceal visualization rate and reduces CT use*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **203**(5): p. 1006-12.
32. *Multicentre observational study of performance variation in provision and outcome of emergency appendectomy*. Br J Surg, 2013. **100**(9): p. 1240-52.

33. Kim, K., et al., *Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis*. N Engl J Med, 2012. **366**(17): p. 1596-605.
34. Yun, S.J., et al., *Comparison of Low- and Standard-Dose CT for the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Meta-Analysis*. AJR Am J Roentgenol, 2017. **208**(6): p. W198-w207.
35. Ramalingam, V., et al., *Diagnosing acute appendicitis using a nonoral contrast CT protocol in patients with a BMI of less than 25*. Emerg Radiol, 2016. **23**(5): p. 455-62.
36. Anderson, B.A., L. Salem, and D.R. Flum, *A systematic review of whether oral contrast is necessary for the computed tomography diagnosis of appendicitis in adults*. Am J Surg, 2005. **190**(3): p. 474-8.
37. Farrell, C.R., et al., *Acute appendicitis in childhood: oral contrast does not improve CT diagnosis*. Emerg Radiol, 2018. **25**(3): p. 257-263.
38. Imaoka, Y., et al., *Validity of predictive factors of acute complicated appendicitis*. World J Emerg Surg, 2016. **11**.
39. Kim, H.Y., et al., *Systematic Review and Meta-Analysis of CT Features for Differentiating Complicated and Uncomplicated Appendicitis*. Radiology, 2018. **287**(1): p. 104-115.
40. Jung, J.Y., et al., *Differential diagnoses of magnetic resonance imaging for suspected acute appendicitis in pregnant patients*. World J Emerg Med, 2018. **9**(1): p. 26-32.
41. Baird, D.L.H., et al., *Acute appendicitis*. Bmj, 2017. **357**: p. j1703.
42. Sridhar, A.N., et al., *Impact of the Increased Use of Preoperative Imaging and Laparoscopy on Appendectomy Outcomes*. Indian J Surg, 2015. **77**(Suppl 2): p. 356-60.
43. Tuggle, K.R., et al., *Laparoscopic versus open appendectomy in complicated appendicitis: a review of the NSQIP database*. J Surg Res, 2010. **163**(2): p. 225-8.
44. Lasek, A., et al., *Risk factors for intraabdominal abscess formation after laparoscopic appendectomy - results from the Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2019. **14**(1): p. 70-78.
45. Pisanu, A., et al., *Meta-analysis of studies comparing single-incision laparoscopic appendectomy and conventional multiport laparoscopic appendectomy*. J Surg Res, 2013. **183**(2): p. e49-59.
46. Ding, J., et al., *Single-incision versus conventional three-incision laparoscopic appendectomy for appendicitis: a systematic review and meta-analysis*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(5): p. 1088-98.
47. van Dijk, S.T., et al., *Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis*. Br J Surg, 2018. **105**(8): p. 933-45.
48. Busch, M., et al., *In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis*. World J Surg, 2011. **35**(7): p. 1626-33.
49. Fugazzola, P., et al., *Early appendectomy vs. conservative management in complicated acute appendicitis in children: A meta-analysis*. J Pediatr Surg, 2019.

50. Becker, P., S. Fichtner-Feigl, and D. Schilling, *Clinical Management of Appendicitis*. *Visc Med*, 2018. **34**(6): p. 453-458.
51. Gavriilidis, P., et al., *Acute Appendectomy or Conservative Treatment for Complicated Appendicitis (Phlegmon or Abscess)? A Systematic Review by Updated Traditional and Cumulative Meta-Analysis*. *J Clin Med Res*, 2019. **11**(1): p. 56-64.
52. Dong, Y., et al., *[Meta-analysis of laparoscopic surgery versus conservative treatment for appendiceal abscess]*. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2018. **21**(12): p. 1433-1438.
53. Neugebauer, E.A. and S. Sauerland, *Guidelines for emergency laparoscopy*. *World J Emerg Surg*, 2006. **1**: p. 31.
54. Chandrasegaram, M.D., et al., *Pathologies of the appendix: a 10-year review of 4670 appendectomy specimens*. *ANZ J Surg*, 2012. **82**(11): p. 844-7.
55. Chang, A.R., *An analysis of the pathology of 3003 appendices*. *Aust N Z J Surg*, 1981. **51**(2): p. 169-78.
56. Vons, C., et al., *Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2011. **377**(9777): p. 1573-9.
57. Podda, M., et al., *Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics*. *Surgeon*, 2017. **15**(5): p. 303-314.
58. Salminen, P., et al., *Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial*. *Jama*, 2018. **320**(12): p. 1259-1265.
59. Syn, N.L., *Long-term Follow-up of Antibiotics vs Surgery for Appendicitis*. *Jama*, 2019. **321**(7): p. 706-707.
60. Podda, M., et al., *Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Ann Surg*, 2019.
61. Huang, L., et al., *Comparison of Antibiotic Therapy and Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Children: A Meta-analysis*. *JAMA Pediatr*, 2017. **171**(5): p. 426-434.
62. O'Connell, E.P., et al., *Non-operative treatment of appendicitis: public perception and decision-making*. *Ir J Med Sci*, 2018. **187**(4): p. 1029-1038.
63. Loftus, T.J., et al., *Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes*. *J Surg Res*, 2018. **222**: p. 212-218.e2.
64. Tsai, M.C., H.C. Lin, and C.Z. Lee, *Diabetes increases the risk of an appendectomy in patients with antibiotic treatment of noncomplicated appendicitis*. *Am J Surg*, 2017. **214**(1): p. 24-28.

65. Liang, T.J., et al., *Analysis of Recurrence Management in Patients Who Underwent Nonsurgical Treatment for Acute Appendicitis*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(12).
66. Shekarriz, S., et al., *Comparison of conservative versus surgical therapy for acute appendicitis with abscess in five German hospitals*. Int J Colorectal Dis, 2019.
67. Simillis, C., et al., *A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon)*. Surgery, 2010. **147**(6): p. 818-29.
68. Mentula, P., H. Sammalkorpi, and A. Leppaniemi, *Laparoscopic Surgery or Conservative Treatment for Appendiceal Abscess in Adults? A Randomized Controlled Trial*. Ann Surg, 2015. **262**(2): p. 237-42.
69. Al-Kurd, A., et al., *Outcomes of interval appendectomy in comparison with appendectomy for acute appendicitis*. J Surg Res, 2018. **225**: p. 90-94.
70. Andersen, B.R., F.L. Kallehave, and H.K. Andersen, *Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3): p. Cd001439.
71. Montuori, M., et al., *Uselessness of microbiological samples in acute appendicitis with frank pus: to collect or not to collect?* Eur J Trauma Emerg Surg, 2018.
72. Akingboye, A.A., B. Davies, and T. Tien, *Pus Samples in Complicated Appendicitis: An Important Investigation or a Waste of Resources: A Prospective Cohort Study*. Scand J Surg, 2018: p. 1457496918783721.
73. Daskalakis, K., C. Juhlin, and L. Pahlman, *The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review*. Scand J Surg, 2014. **103**(1): p. 14-20.
74. Wilarusmee, C., et al., *Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy*. Br J Surg, 2012. **99**(11): p. 1470-8.
75. Lee, S.H., et al., *Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy for suspected appendicitis during pregnancy: a systematic review and updated meta-analysis*. BMC Surg, 2019. **19**(1): p. 41.
76. Forster, S., et al., *[CAMIC Recommendations for Surgical Laparoscopy in Non-Obstetric Indications during Pregnancy]*. Zentralbl Chir, 2016. **141**(5): p. 538-544.
77. Dowgiallo-Wnukiewicz, N., et al., *Surgical treatment of acute appendicitis in older patients*. Pol Przegl Chir, 2019. **91**(2): p. 12-15.
78. Ciarrocchi, A. and G. Amicucci, *Laparoscopic versus open appendectomy in obese patients: A meta-analysis of prospective and retrospective studies*. J Minim Access Surg, 2014. **10**(1): p. 4-9.
79. Kitaoka, K., K. Saito, and K. Tokuyue, *Significance of CD4+ T-cell count in the management of appendicitis in patients with HIV*. Can J Surg, 2015. **58**(6): p. 429-30.

1. Lerner AJ. The aetiology of appendicitis. *British journal of hospital medicine*. 1988;39(6):540-2.
2. Humes D, Speake WJ, Simpson J. Appendicitis. *BMJ clinical evidence*. 2007;2007.
3. Brunicaardi FC AD, Billiar TR, et al. The appendix. *Schwartz's principles of surgery*, . 8th ed. . New York 2005. p. 1119-37.
4. Soffer D, Zait S, Klausner J, Kluger Y. Peritoneal cultures and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 2001;167(3):214-6.
5. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007;245(6):886-92.
6. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg*. 2017;266(2):237-41.
7. Korner H, Sondenaa K, Soreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg*. 1997;21(3):313-7.
8. Sahm M, Koch A, Schmidt U, Wolff S, Pross M, Gastinger I, et al. [Acute appendicitis - clinical health-service research on the current surgical therapy]. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2013;138(3):270-7.
9. al GDe. Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien, Version 1.0 2013 [Available from: http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/public/uploads/20130517_Manual_Literaturrecherche_Final-1.pdf].
10. Dimitriou I, Reckmann B, Nephuth O, Betzler M. Single institution's experience in laparoscopic appendectomy as a suitable therapy for complicated appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398(1):147-52.
11. 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;30(11):4668-90.
12. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *Bmj*. 2006;333(7567):530-4.
13. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*. 2004;91(1):28-37.
14. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *The western journal of emergency medicine*. 2014;15(7):859-71.
15. Takada T, Nishiwaki H, Yamamoto Y, Noguchi Y, Fukuma S, Yamazaki S, et al. The Role of Digital Rectal Examination for Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136996.
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;100(3):322-9.
17. Li Y, Zhang Z, Cheang I, Li X. Procalcitonin as an excellent differential marker between uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2019.
18. 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;11.
19. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, Ferrara F, Labricciosa FM, Ansaloni L, et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg*. 2018;13.
20. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC medicine*. 2011;9:139.

21. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(1):95-104.
22. Karami MY, Niakan H, Zadebagheri N, Mardani P, Shayan Z, Deilami I. Which One is Better? Comparison of the Acute Inflammatory Response, Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis and Alvarado Scoring Systems. *Ann Coloproctol*. 2017;33(6):227-31.
23. Andric M, Kalff JC, Schwenk W, Farkas S, Hartwig W, Türler A, et al. [Recommendations on treatment of acute appendicitis : Recommendations of an expert group based on the current literature]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*. 2020;91(9):700-11.
24. Gomes CA, Sartelli M, Di Saverio S, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, et al. Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World J Emerg Surg*. 2015;10.
25. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *Br J Surg*. 2015;102(8):979-90.
26. Bakker OJ, Go PM, Puylaert JB, Kazemier G, Heij HA. [Guideline on diagnosis and treatment of acute appendicitis: imaging prior to appendectomy is recommended]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2010;154:A303.
27. Lim J, Pang Q, Alexander R. One year negative appendectomy rates at a district general hospital: A Retrospective Cohort Study. *International journal of surgery (London, England)*. 2016;31:1-4.
28. Brockman SF, Scott S, Guest GD, Stupart DA, Ryan S, Watters DA. Does an Acute Surgical Model increase the rate of negative appendectomy or perforated appendicitis? *ANZ journal of surgery*. 2013;83(10):744-7.
29. Garcia EM, Camacho MA, Karolyi DR, Kim DH, Cash BD, Chang KJ, et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Right Lower Quadrant Pain-Suspected Appendicitis. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2018;15(11s):S373-s87.
30. 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;241(1):83-94.
31. Reuvers JR, Rijbroek AA. [Acute appendicitis: preference for second ultrasound instead of CT or MRI]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2015;160:A9480.
32. Schuh S, Chan K, Langer JC, Kulik D, Preto-Zamperlini M, Aswad NA, et al. Properties of serial ultrasound clinical diagnostic pathway in suspected appendicitis and related computed tomography use. *Acad Emerg Med*. 2015;22(4):406-14.
33. Chang ST, Jeffrey RB, Olcott EW. Three-step sequential positioning algorithm during sonographic evaluation for appendicitis increases appendiceal visualization rate and reduces CT use. *AJR American journal of roentgenology*. 2014;203(5):1006-12.
34. Multicentre observational study of performance variation in provision and outcome of emergency appendectomy. *Br J Surg*. 2013;100(9):1240-52.
35. Kim K, Kim YH, Kim SY, Kim S, Lee YJ, Kim KP, et al. Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis. *The New England journal of medicine*. 2012;366(17):1596-605.
36. Yun SJ, Ryu CW, Choi NY, Kim HC, Oh JY, Yang DM. Comparison of Low- and Standard-Dose CT for the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Meta-Analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2017;208(6):W198-w207.
37. Ramalingam V, Bates DD, Buch K, Uyeda J, Zhao KM, Storer LA, et al. Diagnosing acute appendicitis using a nonoral contrast CT protocol in patients with a BMI of less than 25. *Emergency radiology*. 2016;23(5):455-62.
38. Anderson BA, Salem L, Flum DR. A systematic review of whether oral contrast is necessary for the computed tomography diagnosis of appendicitis in adults. *American journal of surgery*. 2005;190(3):474-8.
39. Farrell CR, Bezinque AD, Tucker JM, Michiels EA, Betz BW. Acute appendicitis in childhood: oral contrast does not improve CT diagnosis. *Emergency radiology*. 2018;25(3):257-63.
40. Imaoka Y, Itamoto T, Takakura Y, Suzuki T, Ikeda S, Urushihara T. Validity of predictive factors of acute complicated appendicitis. *World J Emerg Surg*. 2016;11.
41. Kim HY, Park JH, Lee YJ, Lee SS, Jeon JJ, Lee KH. Systematic Review and Meta-Analysis of CT Features for Differentiating Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Radiology*. 2018;287(1):104-15.

42. Jung JY, Na JU, Han SK, Choi PC, Lee JH, Shin DH. Differential diagnoses of magnetic resonance imaging for suspected acute appendicitis in pregnant patients. *World Journal of Emergency Medicine*. 2018;9(1):26-32.
43. Baird DLH, Simillis C, Kontovounisios C, Rasheed S, Tekkis PP. Acute appendicitis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;357:j1703.
44. Sridhar AN, Andrikopoulou M, Clarke L, Ashley C, Mekhail P, Khan UA. Impact of the Increased Use of Preoperative Imaging and Laparoscopy on Appendectomy Outcomes. *Indian J Surg*. 2015;77(Suppl 2):356-60.
45. Tuggle KR, Ortega G, Bolorunduro OB, Oyetunji TA, Alexander R, Turner PL, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in complicated appendicitis: a review of the NSQIP database. *J Surg Res*. 2010;163(2):225-8.
46. Lasek A, Pędziwiatr M, Wysocki M, Mavrikis J, Myśliwiec P, Stefura T, et al. Risk factors for intraabdominal abscess formation after laparoscopic appendectomy - results from the Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019;14(1):70-8.
47. Pisanu A, Porceddu G, Reccia I, Saba A, Uccheddu A. Meta-analysis of studies comparing single-incision laparoscopic appendectomy and conventional multiport laparoscopic appendectomy. *J Surg Res*. 2013;183(2):e49-59.
48. Ding J, Xia Y, Zhang ZM, Liao GQ, Pan Y, Liu S, et al. Single-incision versus conventional three-incision laparoscopic appendectomy for appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):1088-98.
49. van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *Br J Surg*. 2018;105(8):933-45.
50. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World journal of surgery*. 2011;35(7):1626-33.
51. Fugazzola P, Coccolini F, Tomasoni M, Stella M, Ansaloni L. Early appendectomy vs. conservative management in complicated acute appendicitis in children: A meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2019.
52. Becker P, Fichtner-Feigl S, Schilling D. Clinical Management of Appendicitis. *Visc Med*. 2018;34(6):453-8.
53. Gavriilidis P, de'Angelis N, Katsanos K, Di Saverio S. Acute Appendectomy or Conservative Treatment for Complicated Appendicitis (Phlegmon or Abscess)? A Systematic Review by Updated Traditional and Cumulative Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine research*. 2019;11(1):56-64.
54. Dong Y, Tan S, Fang Y, Yu W, Li N. [Meta-analysis of laparoscopic surgery versus conservative treatment for appendiceal abscess]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*. 2018;21(12):1433-8.
55. Neugebauer EA, Sauerland S. Guidelines for emergency laparoscopy. *World J Emerg Surg*. 2006;1:31.
56. Chandrasegaram MD, Rothwell LA, An EI, Miller RJ. Pathologies of the appendix: a 10-year review of 4670 appendectomy specimens. *ANZ journal of surgery*. 2012;82(11):844-7.
57. Chang AR. An analysis of the pathology of 3003 appendices. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 1981;51(2):169-78.
58. Salminen P, Tuominen R, Pajanen H, Rautio T, Nordstrom P, Aarnio M, et al. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;320(12):1259-65.
59. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9777):1573-9.
60. Podda M, Cillara N, Di Saverio S, Lai A, Feroci F, Luridiana G, et al. Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2017;15(5):303-14.

61. Syn NL. Long-term Follow-up of Antibiotics vs Surgery for Appendicitis. *Jama*. 2019;321(7):706-7.
62. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, et al. Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of surgery*. 2019.
63. Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, et al. Predictive factors for negative outcomes in initial non-operative management of suspected appendicitis. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(2):309-14.
64. Huang L, Yin Y, Yang L, Wang C, Li Y, Zhou Z. Comparison of Antibiotic Therapy and Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Children: A Meta-analysis. *JAMA pediatrics*. 2017;171(5):426-34.
65. O'Connell EP, White A, Cromwell P, Carroll E, Khan W, Waldron R, et al. Non-operative treatment of appendicitis: public perception and decision-making. *Ir J Med Sci*. 2018;187(4):1029-38.
66. Loftus TJ, Brakenridge SC, Croft CA, Stephen Smith R, Efron PA, Moore FA, et al. Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes. *J Surg Res*. 2018;222:212-8.e2.
67. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *American family physician*. 2018;98(1):25-33.
68. Tsai MC, Lin HC, Lee CZ. Diabetes increases the risk of an appendectomy in patients with antibiotic treatment of noncomplicated appendicitis. *American journal of surgery*. 2017;214(1):24-8.
69. Liang TJ, Liu SI, Tsai CY, Kang CH, Huang WC, Chang HT, et al. Analysis of Recurrence Management in Patients Who Underwent Nonsurgical Treatment for Acute Appendicitis. *Medicine*. 2016;95(12).
70. Shekarriz S, Keck T, Kujath P, Shekarriz J, Strate T, Keller R, et al. Comparison of conservative versus surgical therapy for acute appendicitis with abscess in five German hospitals. *Int J Colorectal Dis*. 2019.
71. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010;147(6):818-29.
72. Mentula P, Sammalkorpi H, Leppaniemi A. Laparoscopic Surgery or Conservative Treatment for Appendiceal Abscess in Adults? A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2015;262(2):237-42.
73. Al-Kurd A, Mizrahi I, Siam B, Kupietzky A, Hiller N, Beglaibter N, et al. Outcomes of interval appendectomy in comparison with appendectomy for acute appendicitis. *J Surg Res*. 2018;225:90-4.
74. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(3):Cd001439.
75. Montuori M, Santurro L, Gianotti L, Fattori L. Uselessness of microbiological samples in acute appendicitis with frank pus: to collect or not to collect? *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2018.
76. Akingboye AA, Davies B, Tien T. Pus Samples in Complicated Appendicitis: An Important Investigation or a Waste of Resources: A Prospective Cohort Study. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2018;1457496918783721.
77. Daskalakis K, Juhlin C, Pahlman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2014;103(1):14-20.
78. Wilarusmee C, Sukrat B, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg*. 2012;99(11):1470-8.
79. Lee SH, Lee JY, Choi YY, Lee JG. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy for suspected appendicitis during pregnancy: a systematic review and updated meta-analysis. *BMC Surgery*. 2019;19(1):41.
80. Forster S, Reimer T, Rimbach S, Louwen F, Volk T, Burkle H, et al. [CAMIC Recommendations for Surgical Laparoscopy in Non-Obstetric Indications during Pregnancy]. *Zentralblatt fur Chirurgie*. 2016;141(5):538-44.

81. Dowgiallo-Wnukiewicz N, Kozera P, Wojcik W, Lech P, Rymkiewicz P, Michalik M. Surgical treatment of acute appendicitis in older patients. *Polski przeglad chirurgiczny*. 2019;91(2):12-5.
82. Ciarrocchi A, Amicucci G. Laparoscopic versus open appendectomy in obese patients: A meta-analysis of prospective and retrospective studies. *J Minim Access Surg*. 2014;10(1):4-9.
83. Kitaoka K, Saito K, Tokuyue K. Significance of CD4+ T-cell count in the management of appendicitis in patients with HIV. *Canadian Journal of Surgery*. 2015;58(6):429-30.
84. Sandell E, Berg M, Sandblom G, Sundman J, Fränneby U, Boström L, et al. Surgical decision-making in acute appendicitis. *BMC Surg*. 2015;15:69.

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 12/2021

Nächste Überprüfung geplant: 12/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online