

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
der Helios Kliniken Schwerin

DISSERTATION

Korrelation von Entzündungswerten mit den intraoperativen und
histopathologischen Befunden bei der akuten Appendizitis und
Cholezystitis

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Vanessa Manuela Wegner
aus Schweinfurt

Datum der Promotion: 23.06.2019

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	S. 15
1.1	Akutes Abdomen	S. 15
1.2	Epidemiologie	S. 15
1.3	Diagnostikpfade, Untersuchungsverfahren	S. 16
1.3.1	Anamnese	S. 16
1.3.2	Klinische Untersuchung	S. 17
1.3.3	Labor	S. 18
1.3.4	Sonographie	S. 19
1.3.5	Radiologische Untersuchungen	S. 20
1.4	Appendizitis	S. 21
1.4.1	Ätiologie	S. 21
1.4.2	Anatomie	S. 22
1.4.3	Histopathologie	S. 23
1.4.4	Therapieverfahren	S. 24
1.4.5	Differentialdiagnosen	S. 25
1.4.6	Komplikationen	S. 26
1.5	Cholezystitis	S. 27
1.5.1	Ätiologie	S. 27
1.5.2	Anatomie	S. 27
1.5.3	Histopathologie	S. 28
1.5.4	Therapieverfahren	S. 28
1.5.5	Differentialdiagnosen	S. 30
1.5.6	Komplikationen	S. 30
1.6	Entzündungsparameter	S. 31
1.6.1	C-reaktives Protein	S. 31
1.6.2	Leukozyten	S. 32
2.	FRAGESTELLUNG	S. 33

3.	PATIENTEN UND METHODEN	S. 34
3.1	Datenerfassung	S. 34
3.2	Datenbearbeitung	S. 39
4.	ERGEBNISSE	S. 40
4.1	Gesamtkollektiv	S. 40
4.1.1	Allgemeine Patientendaten	S. 40
4.1.2	Operationszeitpunkt und -verfahren	S. 43
4.1.3	Klinische Untersuchung	S. 45
4.1.4	Sonographie	S. 47
4.1.5	Radiologische Untersuchungen	S. 48
4.1.6	Intraoperative Befunde	S. 49
4.1.7	Histologische Befunde	S. 51
4.1.8	Laborbefunde	S. 52
4.1.9	Postoperative Daten	S. 54
4.2	Korrelationsanalysen	S. 56
4.2.1	CRP- und Leukozyten-Wert vs. intraoperativen Befund	S. 56
4.2.2	CRP- und Leukozyten-Wert vs. histologischen Befund	S. 59
4.2.3	Subgruppenanalyse Perforation	S. 62
4.2.4	Gegenüberstellung intraoperativer und histologischer Befund	S. 66
4.2.5	Klinische Untersuchung vs. histologischem Befund	S. 67
4.2.6	Sonographie vs. histologischem Befund	S. 70
4.2.7	CT-Befund vs. histologischem Befund	S. 74
5.	DISKUSSION	S. 77
5.1	Diagnosestellung des akuten Abdomens	S. 77

5.2	Laborwerte und akutes Abdomen	S. 77
5.2.1	Wie gut korrelieren die Notaufnahme bestimmten Entzündungsparameter mit den tatsächlichen intraoperativ erhobenen und histologisch untersuchten Befunden?	S. 78
5.2.2	Kann ein Schwellenwert definiert werden, mit dem sich eine akute und damit operationspflichtige Erkrankung eher ableiten bzw. ausschließen lässt?	S. 79
5.3	Gegenüberstellung des intraoperativen und histologischen Befundes	S. 81
5.4	Wie gut korrelieren die weiteren, präoperativ durchgeführten, Untersuchungen mit den intraoperativ und histologisch erhobenen Befunden?	S. 83
5.4.1	Klinische Untersuchung vs. histologischer Befund	S. 83
5.4.2	Sonographie vs. histologischen Befund	S. 84
5.4.3	CT-Untersuchung vs. histologischen Befund	S. 86
6.	AUSBLICK	S. 88
7.	ZUSAMMENFASSUNG	S. 89
8.	LITERATURVERZEICHNIS	S. 91
9.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	S. 98
10.	LEBENS LAUF	S. 99
11.	DANKSAGUNG	S. 101

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Stadien (0-4) und die dazugehörigen Befunde bei der Appendizitis und Cholezystitis

Tabelle 2: Radiologische Diagnostik. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil

Tabelle 3: Korrelation des CRP-Wertes in mg/dl mit dem Schweregrad des intraoperativen Befundes bei Appendizitis (App) und Cholezystitis (Chol)

Tabelle 4: Korrelation des Leukozyten-Wertes in Tsd/ μ l mit dem Schweregrad des intraoperativen Befundes bei Appendizitis (App) und Cholezystitis (Chol)

Tabelle 5: Korrelation des CRP-Wertes in mg/dl mit dem Schweregrad des histologischen Befundes

Tabelle 6: Korrelation des Leukozyten-Wertes in Tsd/ μ mit dem Schweregrad des histologischen Befundes

Tabelle 7: Berechnung von Cutpoints für CRP und Leukozyten bei dem intraoperativen Befund der Perforation mit Analyse der AUC sowie der Sensitivität und Spezifität.

Tabelle 8: Berechnung von Cutpoints für CRP und Leukozyten bei dem histologischen Befund der Perforation mit Analyse der AUC sowie der Sensitivität und Spezifität.

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Schweregrade der intraoperativen mit den histologischen Befunden und Berechnung des Übereinstimmungsgrades Kappa

Abb. 1: Geschlechtsverteilung bei der Appendizitis

Abb. 2: Geschlechtsverteilung bei der Cholezystitis

Abb. 3: Altersverteilung Appendizitis

Abb. 4: Altersverteilung Cholezystitis

Abb. 5: Verteilung anhand der ASA-Klassifikation bei der Appendizitis

Abb. 6: Verteilung anhand der ASA-Klassifikation bei der Cholezystitis

Abb. 7: Operationszeitpunkt bei Appendizitis

Abb. 8: Operationszeitpunkt bei Cholezystitis

Abb. 9: Art des Operationsverfahrens bei der Appendizitis

Abb. 10: Art des Operationsverfahrens bei der Cholezystitis

Abb. 11: Klinische Untersuchung bei Appendizitis anhand vier Stadien

Abb. 12: Klinische Untersuchung bei Cholezystitis anhand vier Stadien

Abb. 13: Sonographie bei der Appendizitis anhand vier Befundkategorien

Abb. 14: Sonographie bei der Cholezystitis anhand vier Befundkategorien

Abb. 15: Intraoperative Befunde bei Appendizitis anhand vier Schweregraden

Abb. 16: Intraoperative Befunde bei Cholezystitis anhand vier Schweregraden

Abb. 17: Histologischer Befund bei Appendizitis in vier Schweregraden

Abb. 18: Histologischer Befund bei Cholezystitis in drei Schweregraden

Abb. 19: CRP-Verteilung bei Appendizitis in fünf Untergruppen

Abb. 20: Leukozytenverteilung bei Appendizitis in fünf Untergruppen

Abb. 21: CRP-Verteilung bei Cholezystitis in fünf Untergruppen

Abb. 22: Leukozytenverteilung bei Cholezystitis in fünf Untergruppen

Abb. 23: Gesamtverweildauer der Patienten mit Appendizitis

Abb.24: Gesamtverweildauer der Patienten mit Cholezystitis

Abb. 25: CRP-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

Abb. 26: CRP-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

Abb. 27: Leukozyten-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

Abb. 28: Leukozyten-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

Abb. 29: CRP-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

Abb. 30: CRP-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

Abb. 31: Leukozyten-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

Abb. 32: Leukozyten-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

Abb. 33: AUC-Diagramme bei dem intraoperativen Befund der Perforation

Abb. 34: AUC-Diagramme bei dem histologischen Befund der Perforation

Abb. 35 und 36: Verteilung der histologischen Schweregrade zu den klinischen Befunden 2 und 3

Abb. 37: Verteilung der histologischen Schweregrade bei unauffälliger Klinik

Abb. 38: Verteilung der histologischen Schweregrade bei klinischem Befund 2

Abb. 39: Verteilung der histologischen Schweregrade bei klinischem Befund 3

Abb. 40: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 1

Abb. 41: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 2

Abb. 42: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 3

Abb. 43: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 4

Abb. 44: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 1

Abb. 45: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 2

Abb. 46: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 3

Abb. 47: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 4

Abb. 48 und 49: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 1 und 2

Abb. 50 und 51: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 3 und 4

Abb. 52 und 53: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 1 und 2

Abb. 54 und 55: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 3 und 4

Verzeichnis der Abkürzungen

CRP	C-reaktives Protein
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
ALAT	Alanin-Aminotransferase
γ -GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
PTT	partielle Thromboplastinzeit
INR	international normalized ratio
OAK	orales Antikoagulantium
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
ASA	American Society of Anesthesiologists
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
PCT	Procalcitonin
AUC	Area under the Curve
ROC-Kurve	Receiver Operating Characteristics - Kurve
App	Appendizitis
Chol	Cholezystitis

Abstract:

Korrelation von Entzündungswerten mit den intraoperativen und histopathologischen Befunden bei der akuten Appendizitis und Cholezystitis

Einleitung: Das akute Abdomen ist vielschichtig und bedarf schneller medizinischer Entscheidungen. Trotz klinischer Scoresysteme und Verbesserung der technischen Geräte bleibt die Diagnose- und Indikationsstellung schwierig.

Ziel: Analyse des Stellenwertes von klassische Infektparameter für die Indikationsstellung und Patientenselektion zur Operation bei der Appendizitis und Cholezystitis, auch im Vergleich zur klinischen Untersuchung und Bildgebung.

Methodik: Es wurden retrospektiv über 3 Jahre Patienten analysiert, bei denen sich intraoperativ eine akute Appendizitis oder Cholezystitis bestätigte. Neben den klinischen und bildgebenden Befunden wurden insbesondere die präoperativ entnommenen Laborwerte (CRP und Leukozyten) untersucht. Die Befunde wurden dann mit den intraoperativen und histologischen Befunden korreliert und mit der Wertigkeit der klinischen Untersuchung und Bildgebung verglichen.

Ergebnisse: Im Studienzeitraum wurden 239 Patienten mit einer Appendizitis und 293 Patienten mit einer akuten Cholezystitis operiert. Die Höhe des CRP-Wertes korrelierte bei beiden Krankheitsbildern hoch signifikant ($p < 0,001$) mit dem Schweregrad des intraoperativen und histologischen Befundes. Auch bei der Leukozytenzahl war die Signifikanz hoch, allerdings fand sich keine signifikante Korrelation ($p = 0,055$) beim intraoperativen Befund der Appendizitis. Es konnte ein Cutpoint des CRP-Wertes für den intraoperativen Befund Appendixperforation von 63,85 mg/l (Sensitivität = 0,80, Spezifität = 0,73) errechnet werden. Beim der perforierten Cholezystitis lag der Cutpoint bei einem CRP-Wert von 120,90 mg/l (Sensitivität = 0,81, Spezifität = 0,73). Für die Leukozyten konnten keine aussagekräftige Cutpoints errechnet werden. Die klinische Untersuchung leistete keine gute Diskriminierung bezüglich des Schweregrades bei beiden Krankheitsbildern. Die Befunde der Sonographie waren oft falsch-negativ.

Schlussfolgerung: Das CRP liefert für beide Entitäten eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage des Schweregrades der Entzündung und es konnte ein hilfreicher Cutpoint für den Einsatz in der Klinik errechnet werden. Für die Leukozytenzahl fand sich kein brauchbarer Cutpoint. In Kombination mit der klinischen Untersuchung sind die Entzündungswerte ein wichtiges, untersucherunabhängiges Diagnostikum und unterstützen die sichere Indikationsstellung zur Operation.

Abstract (englisch):

Correlation of inflammatory markers with intraoperative and histopathologic findings in acute appendicitis and cholecystitis

Introduction: The clinical diagnosis of an acute abdomen is complex and requires rapid decision making. To find the right diagnosis and make a safe indication for surgery remains difficult, in spite of clinical scoring and improvement in technical devices.

Study objective: Aim of the present study is, to analyze the significance of classic inflammation markers (C-reactive protein and white blood cell count) for the indication and selection of patients for appendectomy and cholecystectomy. The diagnostic value of clinical examination and imaging tools is another focus of the study.

Methods: We analyzed all patients with intraoperative finding of appendicitis or cholecystitis retrospectively over 3 years. Alongside of the clinical and imaging findings we focused on investigation of the preoperative laboratory markers (especially C-reactive protein and white blood cell count). The findings were correlated with the intraoperative and histopathologic results and compared with the diagnostic value of clinical examination and imaging.

Results: In the study period 239 patients underwent an appendectomy and 293 had a cholecystectomy. There was a high significance ($p < 0,001$) in the correlation of the CRP-marker with the severity of intraoperative and histopathologic findings in both entities. The significance was also high in the correlation of the white blood cell counts with the intraoperative and histopathologic findings, but there was no correlation with the intraoperative findings in appendicitis ($p = 0,055$). It was possible to calculate a CRP-cutpoint of 63,85 mg/l (sensitivity = 0,80, specificity = 0,73) for the intraoperative finding of an appendix perforation. The CRP-cut point for perforated cholecystitis was 120,90 mg/l (sensitivity = 0,81, specificity = 0,73). We could not generate a reliable cut point for the white blood cells. The analysis of the clinical examination had a poor diagnostic value for the severity of both entities. The findings of the ultrasound were often false-negative.

Conclusion: The CRP-level provides a high sensitivity and specificity for both entities to predict the severity of inflammation. Alongside a helpful CRP-cutpoint could be

generated for clinical use. A reliable cutpoint for white blood cell count could not be found. The inflammatory markers are important and objective tools in combination with the clinical findings to generate a safe indication for surgery.

1. Einleitung

1.1 Akutes Abdomen

Das akute Abdomen ist eines der häufigsten Krankheitsbilder mit denen Ärzte konfrontiert werden. Der Begriff wurde Anfang des 20. Jahrhunderts von John B. Deaver in die medizinische Literatur eingeführt. Er beschrieb es als „any acute intra-abdominal trouble that requires urgent surgical treatment“ (1).

Das akute Abdomen ist ein akut einsetzender Symptomkomplex, bei potentiell lebensbedrohlicher Erkrankung im Bauchraum. Das akute Abdomen bedarf einer zügigen Diagnostik und oft einer notfallmäßigen Operation, um Schaden vom Patienten abzuwenden. Die Symptome sind breit gefächert, von heftig einsetzenden Bauchschmerzen, Fieber, gestörte Darmbewegung, Abwehrspannung, Peritonismus, bis hin zur Schocksymptomatik. Ursachen sind in vielen Fällen akute inflammatorische Erkrankungen des Abdomens, angeführt von der akuten Appendizitis und Cholezystitis.

Beide Krankheitsbilder machen zusammen den größten Anteil der Ursachen eines akuten Abdomens aus (2). Weitere Ursachen für das akute Abdomen können sein: Ileus, Hohlorganperforation, Mesenterialinfarkt, Pankreatitis, Divertikulitis, Herzinfarkt, urologische Infektionen oder Steinleiden und bei Frauen auch gynäkologische Erkrankungen. In jedem Falle muss eine zügige Diagnostik mit Anamneseerhebung, klinischer Untersuchung, Laboruntersuchung und bildgebenden Verfahren eingeleitet werden.

1.2 Epidemiologie

Abdominelle Schmerzen gehören zu den häufigsten Einweisungsdiagnosen in der Notaufnahme. Detaillierte Angaben bezüglich der Häufigkeit des akuten Abdomens sind in der Literatur selten und meist älteren Datums. In der OMGE-Studie der „World Gastroenterology Organization“ von 1986 wurden 10.320 Patienten ausgewertet. Hier war zu 28,1% eine Appendizitis und zu 9,7% eine Cholezystitis ursächlich (3). Diese beiden Entitäten machten zusammengerechnet mit den unspezifischen Bauchschmerzen mehr als zwei Drittel aller Genesen aus (4). In dem chirurgischen

Lehrbuch von Siewert wird die Appendizitis sogar mit 54% und die Cholezystitis mit 14% als Ursache beziffert (2).

Die Diagnosen Dünndarmobstruktion, unspezifische Abdominalschmerzen, Nierenkolik, perforiertes peptisches Ulkus, akute Pankreatitis und Kolondivertikulitis machten gemeinsam mit der Appendizitis und der Cholezystitis 90% der Ursachen aller akuten Abdomen aus (5). Das Krankheitsbild ist durch eine hohe Diversität gekennzeichnet. Es bindet einen Großteil der Kapazitäten in den Notaufnahmen der Krankenhäuser. Insbesondere junge Assistenzärzte werden mit dem Beschwerdebild konfrontiert. Sie müssen eine Verdachtsdiagnose erarbeiten und interdisziplinär mit anderen Fachrichtungen und erfahrenen Kollegen einen Behandlungsplan erstellen, beziehungsweise eine Operationsindikation stellen.

Im Folgenden konzentrieren wir uns auf die Appendizitis und Cholezystitis als die beiden Hauptursachen für ein akutes Abdomen.

1.3 Diagnostikpfade, Untersuchungsverfahren

1.3.1 Anamnese

Bei dem Symptomenkomplex akutes Abdomen kommt der Anamnese ein besonders hoher Stellenwert zu. Die Variabilität der zu Grunde liegender Ursachen bedürfen einer exakten Befragung. Essentiell sind die Fragen nach Stuhlgang, Miktion, Nausea und Emesis sowie Gewichtsveränderungen. Eine genaue Schmerzanamnese ist zu erheben. Die Dauer der Schmerzen, der Schmerzbeginn, die Schmerzintensität, die Schmerzlokalisierung, der Schmerzcharakter und die Schmerzausstrahlung sind sehr wichtig. Ein kolikartiger Schmerz spricht eher für eine Verlegung von, mit glatter Muskulatur ausgestatteten, Hohlorganen. Ein tonisch-phasischer Schmerz spricht eher für eine entzündliche Genese. Ein akut einsetzender, scharfer Schmerz ist typisch für eine Hohlorganperforation oder einen Gefäßverschluss. Ein eher langsam beginnender, an Intensität zunehmender Schmerz spricht eher für entzündliche, degenerative oder neoplastische Vorgänge und ist typisch bei Appendizitis, Pankreatitis sowie Divertikulitis (6).

1.3.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung beginnt mit einer vorsichtigen, bimanuellen oberflächlichen Palpation um die Schmerzen zu lokalisieren. Sie wird dann in die Tiefe fortgesetzt, beginnend in der am wenigsten schmerzhaften Region. Besonders zu achten ist auf einen lokalen oder generalisierten Peritonismus und auf pathologische Resistenzen. Die Untersuchung umfasst auch die Prüfung aller typischen Bruchpforten. Die Auskultation des gesamten Abdomens kann Hinweise auf einen paralytischen oder mechanischen Ileus liefern. Vermehrte Darmgeräusche liegen meist bei einer Gastroenteritis vor. Komplette fehlende Darmgeräusche deuten auf einen paralytischen Ileus hin. Die digitale-rektale Untersuchung ist obligat bei der klinischen Untersuchung des akuten Abdomens. Eine seitendifferente Schmerzäußerung im Douglasbereich kann auf eine Appendizitis oder gynäkologische Ursache hindeuten. Ein Portioverschiebeschmerz ist bei ovariellen Pathologien typisch. Die Stuhlfüllung des Rektums oder Blut am Fingerling sind ebenfalls wichtige diagnostische Informationen. Es gibt gezielte klinische, traditionelle Untersuchungen beim akuten Abdomen, die wichtige Hinweise für die Diagnosestellung geben:

- Das Blumberg-Zeichen beschreibt eine tiefe Palpation des linken Unterbauches mit plötzlichem Loslassen und erzeugt bei positivem Befund einen kontralateralen Loslassschmerz. Es gilt als klassisches Appendizitiszeichen und wird regelhaft in der Untersuchung durchgeführt (7).
- Zwei weitere typische Schmerzpunkte für die Appendizitis sind der Lanz-Punkt und der McBurney-Punkt, welche sich im rechten Unterbauch befinden (7).
- Ein positives Psoas-Zeichen kann man provozieren, wenn man das rechte Bein gegen Widerstand heben lässt. Es verursacht gegebenenfalls bei Appendizitis einen Schmerz im rechten Unterbauch (7).
- Das Rosving-Zeichen beschreibt einen Schmerz im rechten Unterbauch nach Ausstreichen des Kolons gegen den Uhrzeigersinn in Richtung Zökum (7).
- Auch für die Gallenblase existieren typische klinische Untersuchungen wie das Courvoisier-Zeichen, bei dem man bei Vorliegen eines Ikterus, die prall gefüllte

Gallenblase schmerzlos tasten kann. Dieses Zeichen deutet auf einen malignen Gallengangs- oder Pankreaskopftumor hin.

- Das Murphy-Zeichen beschreibt eine schmerzhafte Palpation der Gallenblase bei tiefer Inspiration am rechten Rippenbogen und ist typisch für die akute Cholezystitis (8).

1.3.3 Labor

Der Laboruntersuchung kommt beim akuten Abdomen ebenfalls eine hohe Bedeutung zu. In vielen Kliniken wurde ein spezifisches Abdomen-Profil für die initiale Diagnostik ausgearbeitet. Dabei gibt das kleine Blutbild mit dem Hämoglobinwert und den Leukozyten zunächst Aufschluss über die Infektsituation und einen eventuellen Blutverlust. Der CRP-Wert (C-reaktives Protein) liefert ebenfalls einen guten Anhaltspunkt über das Infektgeschehen. Die Wertigkeit und genauere Beschreibung beider Parameter wird in folgenden Kapiteln nochmals detailliert bearbeitet. Das Procalcitonin ist aufgrund der hohen Kosten meist nicht in den Kliniken als Primärparameter etabliert. Es dient der Differenzierung von bakteriellen und viralen Infektionen und ist bei bakterieller Genese erhöht (9).

Wichtige Laborwerte im Basislabor sind noch das Kreatinin und die daraus berechnete glomeruläre Filtrationsrate (GFR), welche notwendige Hinweise bezüglich der Hydratation des Patienten und eventueller Komorbiditäten geben.

Die Leberwerte ASAT, ALAT, γ -GT, Bilirubin, alkalische Phosphatase zeigen eine Leberschädigung, -entzündung oder Cholestase an. Bei stark fortgeschrittenen Entzündungsprozessen mit bereits vorhandener Sepsis können die erhöhten Transaminasen ASAT und ALAT ein beginnendes Leberversagen aufdecken.

Weitere wichtige Laborwerte im Rahmen des akuten Abdomens sind die Lipase und Amylase, da sie bei Erhöhung das Vorliegen einer Pankreatitis aufdecken. Zur Detektion genügt es, einen der beiden Parameter zu bestimmen.

Für den Chirurgen sind auch die Gerinnungsparameter wie PTT und der Quickwert oder auch INR-Wert für die Operationsplanung wichtig. Zudem kann eine Erniedrigung des Quick-Wertes auf eine Lebersynthesestörung hinweisen, da die Gerinnungsfaktoren in der Leber produziert werden.

Dem Laborwert Laktat kommt ein wichtiger Stellenwert zu. Er kann Hinweise auf eine mesenteriale Ischämie liefern. Aber auch andere Krankheitsbilder wie Sepsis, Schock oder kardiale Pathologien sind mit einer Erhöhung des Laktatwertes im Blut vergesellschaftet. Da das Laktat ein Substrat der anaeroben Glykolyse ist und in der Leber verstoffwechselt wird, kann es auch auf eine ausgeprägte Leberinsuffizienz hinweisen. Bei stark exsikkierten Patienten kann der Wert allerdings auch falsch positiv sein und muss dann kritisch begutachtet und kontrolliert werden (10).

1.3.4 Sonographie

Die abdominelle Sonographie besitzt, durch ihre ubiquitäre und risikoarme Verfügbarkeit, einen hohen Stellenwert in der Initialdiagnostik abdomineller Beschwerden. Sie ist in unserer Klinik eine Basisuntersuchung bei abdominellen Beschwerden.

Mit der Sonographie kann man parenchymatösen Organe wie Leber, Pankreas, Nieren und Milz gut beurteilen. Freie Flüssigkeit, als Zeichen einer Blutung oder bei fortgeschrittener Entzündung, ist schon in geringen Mengen detektierbar. Die spezifisch zu untersuchenden Lokalisationen sind hier, wie auch in der Schockraumdiagnostik bei der FAST-Sonographie (Focused Assessment with Sonography for Trauma), der Douglas-Raum, Koller- sowie Morrison-Pouch (11)

Das klassische Appendizitiszeichen in der Ultraschalldiagnostik ist eine pathologische Kokarde im Querschnitt. Hier ist eine Zielscheibenstruktur aus den verdickten Wandschichten der Appendix mit einem Durchmesser von mehr als 6mm sichtbar. Freie Flüssigkeit perizoekal und/oder retrovesikal ist ein weiteres Zeichen für eine akute Appendizitis (12).

Die Sonographie ist der Goldstandard in der Diagnostik der Cholezystitis. Die Gallenblase ist in der Regel im rechten Oberbauch gut einzusehen. Diagnosekriterien einer Cholezystitis sind Cholezystolithiasis, eine Gallenblasenwandverdickung > 3 mm, ein perivesikales Exsudat sowie das sonographische Murphy-Zeichen (13). Eine intrahepatische Cholestase stellt sich gut dar.

Typische Ileuszeichen wie ein flüssigkeitsgefüllter Dünndarm mit Pendelperistaltik sind im Normalfall gut darstellbar.

Bei weiblichen Patientinnen sollte die Diagnostik, wenn möglich, eine gynäkologische Vorstellung mit vaginaler Sonographie beinhalten. Hier kann das weibliche, innere Genitale und eventuell auch die Appendix beurteilt werden.

1.3.5 Radiologische Untersuchungen

Beim akuten Abdomen ist eine Röntgenuntersuchung des Abdomens, im Stehen oder in Linksseitenlage, eine oft durchgeführte Untersuchung. Allerdings ist der Strahlenschutz besonders bei jungen Menschen im Zeugungs- bzw. gebärfähigem Alter zu beachten. Hier sollten erst alle anderen diagnostischen Werkzeuge ausgeschöpft sein und bei Frauen ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.

Eine Röntgenuntersuchung des Abdomens dient in der Primärdiagnostik vor allem dem Ausschluss von freier Luft bei Hohlorganperforation oder der Detektion eines Ileuszustandes. Die konventionelle Röntgenübersichtsaufnahme wird allerdings in der Notfalldiagnostik zunehmend durch die Computertomographie verdrängt (13). Diese bringt einen immensen Auflösungs Vorteil und freie Luft oder freie Flüssigkeiten können bereits in sehr viel geringeren Mengen detektiert werden. Auch können die parenchymatösen Organe sehr viel detaillierter untersucht und Pathologien eher gesehen werden (14). Im Hinblick auf Kolontumoren gibt die CT-Diagnostik zielgerichtete Aussagen über Tumorlokalisierung, Tumorgröße, Tumorstadium und gegebenenfalls Stenosen mit vorgeschalteten Ileuszuständen.

Allerdings sollte aufgrund der deutlich erhöhten Strahlenbelastung erst dann eine CT-Untersuchung durchgeführt werden, wenn Anamnese, klinische Untersuchung, Labordiagnostik und die Sonographie zu keiner Diagnose geführt haben. Wenn eine Computertomographie nötig wird, sollte der Einsatz von oralem, rektalem und intravenösem Kontrastmittel gut überdacht und mit eingeplant werden. Hierdurch ist es oft möglich, die Fragestellung gezielter und genauer zu beantworten.

Aufgrund der langen Untersuchungsdauer, der nicht immer unmittelbaren Verfügbarkeit und der Kosten der Magnetresonanztomographie, spielt diese in der Initialdiagnostik des akuten Abdomens keine wesentliche Rolle.

1.4 Appendizitis

1.4.1 Ätiologie

Die Appendizitis wird zumeist durch eine Verlegung des Lumens verursacht. Verantwortlich sind hierfür oft Koprolithen oder Schleim. Seltener sind auch Nahrungsbestandteile, Tumoren, Narbengewebe, Schwellungen oder Parasiten ursächlich für die Obstruktion. Da der Wurmfortsatz nur einen Abfluss zum Zökum hat, führt die Verstopfung dessen zu einem Sekretstau und damit zur Erhöhung des intraluminären Druckes. Die Obstruktion wird zusätzlich von einer anatomischen Besonderheit, der Gerlachklappe, begünstigt. Sie ist eine Schleimhautfalte zwischen Blinddarm und Wurmfortsatz die den Sekretstau unterstützt. Darüber hinaus forciert die schlechte Dehnbarkeit der Appendixwand, durch die scherengitterartigen Kollagenfasern der Lamina muscularis propria et mucosa, eine schnelle Druckerhöhung. Dies bedingt einen gestörten Blutfluss. Die auftretende Hypoxie stört die Barrierefunktion der appendikalen Mukosa und ermöglicht das Eintreten von Bakterien (15).

Ein direkter Schleimhautdefekt kann durch gramnegative Darmbakterien und Anaerobier (Bacteroides, E. coli und Streptokokken) im Rahmen einer enterogenen Infektion ausgelöst werden.

Allgemeine Entzündungen im Darmbereich oder systemische virale Erkrankungen durch beispielsweise Masernviren, Adenoviren oder Epstein-Barr-Viren können zu einem Anschwellen des lokalen lymphatischen Gewebes führen. Dies kann von außen das Appendixlumen komprimieren und zur Okklusion führen.

Die Obstruktion mündet dann in eine fortschreitende Entzündung und dem Auftreten von Dehnungsschmerz. Die Entzündungsreaktion wird durch die Eingefäßversorgung A. appendicularis begünstigt. Es handelt sich hier um eine Endarterie, bei deren Okklusion eine weitere Schleimhautschädigung bis hin zum Gangrän auftritt (16).

Durch einen Befall der Appendix mit Oxyuren, kann aufgrund ihres penetrierenden Wachstums eine Entzündungsreaktion hervorgerufen werden. Meist jedoch verursachen sie keine akuten Symptome und werden nur als Zufallsbefund beschrieben (17).

Patienten die unter Morbus Crohn leiden, entwickeln in 25-70% eine Mitbeteiligung des Wurmfortsatzes mit Ulzerationen, transmuraler Entzündung und Granulombildung. Ein primärer oder alleiniger Befall der Appendix mit Entwicklung einer akuten Appendizitis ist allerdings selten (16, 17).

Die neurogene Appendicopathie ruft eine Proliferation von Nervenzellen, Schwann-Zellen und enterochromaffinen Zellen hervor. Es können die gleichen Symptome wie bei einer Appendizitis auftreten (18).

Tumoren der Appendix, wie zum Beispiel das muzinöse Zystadenokarzinom rufen bei Verlegung des basisnahen Lumens auch eine Appendizitis hervor. Besonders gefährlich ist in diesem Fall eine Perforation der Appendix, da dies eine T4-Situation darstellt, mit Kontamination der Bauchhöhle durch den tumorösen Mukus. Weitere Tumoren der Appendix sind neuroendokrine Tumoren, seltener Adenokarzinome oder mesenchymale Tumoren (16).

1.4.2 Anatomie

Die Appendix hat eine durchschnittliche Länge von 7-8 cm und eine Dicke von 6-7mm. Die Abgangsstelle der Appendix aus dem Zökum liegt an der Stelle, an der die drei Tännien des Kolons zusammenlaufen. Zwischen Appendix und Mesenterium spannt sich die Mesoappendix auf. Hier verläuft die ernährende Arterie, die A. appendicularis. Sie ist ein funktioneller Endast der A. ileocolica (19).

Die Lage der Appendix ist aufgrund eines eigenen Mesenteriolums und eigener arteriellen Versorgung sehr variabel. In 65% der Fälle liegt die Appendix para- oder retrozökal, in 30% ist sie frei beweglich und ragt ins kleine Becken. Andere Lagevarianten vor oder hinter dem Ileum oder lateral des Zökums sind sehr selten (20).

Das Lumen des Wurmfortsatzes ist nur 1-2mm weit und die Wand aufgrund des scherringitterartigen Aufbaus der Muskulatur relativ starr. Der Wandaufbau der Appendix folgt dem des Kolons mit Mukosa, Submukosa, Muskularis und Serosa. Es finden sich allerdings zahlreiche Lymphfollikel, die innerhalb der Lamina propria mucosae und Submukosa zirkumferentiell um das Lumen angeordnet sind.

1.4.3 Histopathologie

Die Appendizitis wird in mehrere Stadien unterteilt. Das erste Stadium, auch Appendizitis simplex, ist reversibel und durch Rötung, Schwellung und Schmerzen gekennzeichnet. Im weiteren Verlauf kommt es zu Fibrinexsudation. Nach Fortschreiten der Entzündung kommt es zu einer zunehmenden Schwellung mit intramuraler Abszessbildung, flächenhafter Fibrinbelegung der Oberfläche und Übergreifen der Entzündung auf die Umgebung. Wenn keine Therapie einsetzt, geht die Entzündung in ein nicht reversibles Stadium mit Nekrosen über und endet schließlich in der Perforation mit Austritt von Eiter und Darminhalt in die Bauchbeziehungsweise Abszesshöhle (16).

Histologisch werden bei der Appendizitis fünf Stadien unterschieden:

- Das katarrhalische Stadium: Es kennzeichnet makroskopisch eine deutlich vermehrte Gefäßzeichnung der Serosa. Mikroskopisch findet sich ein keilförmiges, granulozytäres Infiltrat. Es findet sich sechs Stunden nach Beginn der klinischen Symptomatik.
- Das phlegmonöse Stadium: Hier findet sich makroskopisch eine Schwellung und dunkelrote Verfärbung. Unter dem Mikroskop finden sich in allen Wandschichten Granulozyteninfiltrate.
- Die ulcero-phlegmonöse Appendizitis: Sie geht mit multiplen Schleimhautdefekten einhergeht. Mikroskopisch finden sich Ulzerationen der Schleimhaut und granulozytär durchsetzte Fibrinbeläge auf der Serosa.
- Die gangränöse Appendizitis: Hier findet sich intraoperativ eine teils dunkelrot, graugrün verfärbte Appendix. Histologisch finden sich Mikroabszesse in der Wand und Nekrosen.
- Die freie Perforation: Bei fehlender Behandlung mündet dieses Stadium im perityphlitischen Abszess oder generalisierter Peritonitis. Der Chirurg findet Austritt von Darminhalt in den perityphlitischen Raum oder in die freie Bauchhöhle. Mikroskopisch zeigen sich tiefe Gewebnekrosen und dichtgelagerte Granulozyten und eine Aufhebung der Oberflächenkontinuität (17).

1.4.4 Therapieverfahren

Bei der eindeutigen Diagnose der akuten Appendizitis sollte eine dringliche Operationsindikation gestellt werden. Lediglich in unklaren Befundkonstellationen mit fehlendem bildgebenden Hinweisen und milder Klinik, kann das Konzept der aktiven Observation mit engmaschigen klinischen und bildgebenden Kontrollen erfolgen. Dies beinhaltet parenterale Flüssigkeitszufuhr, Nahrungskarenz und körperliche Schonung. Bei Persistenz oder Progredienz der Symptomatik ist die Appendektomie indiziert.

Vor allem aus dem anglo-amerikanischen Raum wird seit einigen Jahren eine rein antibiotische Therapie der unkomplizierten Appendizitis diskutiert. Mehrere Studien postulieren, dass die konservative, antibiotische Therapie sicher und effektiv ist (21). In einer Metaanalyse aus dem Jahre 2016 wurden 1116 Patienten aus fünf Studien ausgewertet. Hier fand sich ein leichter Vorteil bezüglich der Minor- und Majorkomplikationen zugunsten der Antibiotikagruppen. Die mit Antibiotika behandelten Patienten hatten eine längere Verweildauer im Krankenhaus und fühlten sich subjektiv länger krank. Die Rate der Patienten die nach Antibiotikatherapie wegen rekurrenter Appendizitis doch noch appendektomiert wurden, lag innerhalb eines Monats durchschnittlich bei 8,2% und innerhalb eines Jahres bei 22,6 % (22).

Die Operation gilt, seit der ersten Appendektomie durch Charles McBurney im Jahr 1889, nach wie vor als sichere Methode zur Therapie der akuten Appendizitis. Mit einer Mortalitätsrate von unter 1% stellt die Appendektomie eine sichere Operation dar (23). Der Operateur trifft die Wahl zwischen einer offenen oder laparoskopischen Appendektomie. Wobei heute in Deutschland die Anzahl der laparoskopischen Operation deutlich gestiegen ist und die primär offene Appendektomie seltener erfolgt. In einer Analyse von 2012 wurden 69,1% der Patienten laparoskopisch und 27,7 % offen appendektomiert. Eine Konversion erfolgte in 3,2% der Fälle (24).

- Die offene bzw. konventionelle Appendektomie wird über einen unteren, lateralen Wechselschnitt im rechten Unterbauch durchgeführt. Hierbei werden die unterschiedlichen Faserrichtungen der Bauchwandschichten berücksichtigt. Dieser Schnitt ist je nach Konstitution des Patienten 4-10cm lang. Nach Eröffnung des Abdomens wird das Zökum vor die Bauchdecke luxiert und die Appendix entlang der Tania libera aufgesucht. Zunächst wird die Durchtrennung

des Mesenteriolums und der A. appendicularis mittels Ligaturen angestrebt. Die Appendix wird dann basisnah mit einer Klemme gefasst und kolonwärts davon ligiert. Die Appendix wird abgesetzt und der Stumpf noch mittels Tabaksbeutelnaht oder Z-Naht versenkt. Nach Austupfen des Douglasraumes wird die Bauchdecke wieder schichtweise verschlossen.

- Bei der laparoskopischen Appendektomie wird zunächst der Kameratrokar mittels Minilaparotomie infraumbilikal eingebracht. Anschließend erfolgt eine Rundumschau im Abdomen, was zweifelsfrei ein eindeutiger Vorteil der laparoskopischen Methode ist. Man kann hierdurch zusätzliche Pathologien oder bei unauffälliger Appendix, ein Meckel´sches Manöver zur Detektion eines Meckel´schen Divertikels durchführen. Bei Frauen können die gynäkologischen Organe inspiziert werden. Bestätigt sich intraoperativ die Verdachtsdiagnose der akuten Appendizitis, setzt man zwei weitere Arbeitstrokare und stellt den Zökalpol und die anhängende Appendix dar. Nach schrittweiser Durchtrennung des Mesenteriolums, inklusive der A. appendicularis mit Koagulationsstrom oder Clip, wird die freipräparierte Appendixbasis entweder mit Röderschlingen oder einem Linearstapler versorgt. Die abgesetzte Appendix wird in einem Bergebeutel über eine Trokarinzision geborgen. Bei Peritonitis mit freier Flüssigkeit oder Fibrinbelägen kann das Abdomen auch laparoskopisch gut gespült werden.

Perioperativ erhält der Patient eine Antibiotikaprophylaxe. Falls der Befund so fortgeschritten und laparoskopisch nicht therapierbar erscheint, kann ein Umstieg auf eine offene Appendektomie via Längslaparotomie jederzeit erfolgen.

1.4.5 Differentialdiagnosen

Eine klassische Appendizitis wie sie im Lehrbuch beschrieben wird, tritt nur in 50-60% der Fälle auf (25). Im rechten Unterbauch gibt es viele Differentialdiagnosen die dem klinischen Bild einer Appendizitis ähneln.

Klinisch häufige Differentialdiagnosen aus dem gastroenterologischen Bereich sind Gastroenteritis, Lymphadenitis mesenterialis, Divertikulitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Karzinome, Ileus, Meckel´sches Divertikel und Leistenhernien.

Bei Frauen kommen noch einige gynäkologische Differentialdiagnosen hinzu. Hier können eine Adnexitis, ein Tuboovarialabszess, eine extrauterine Gravidität, eine stielgedrehte Ovarialzyste oder gynäkologische Tumoren appendizitisähnliche Symptome verursachen.

Urologische Differentialdiagnosen sind Zystitis, Pyelonephritis, Urolithiasis, Tumoren der ableitenden Harnwege oder eine Hodentorsion.

Selten rufen auch orthopädisch/neurologische Krankheitsbilder ähnliche Symptome hervor. Hierfür exemplarisch sind eine radikuläre Symptomatik bei Bandscheibenprolaps, eine Koxarthrose, Labrumläsionen, Sakroileitis oder Herpes zoster.

1.4.6 Komplikationen

Nach einer Appendektomie kann es, sowohl bei der offenen als auch bei der laparoskopischen Technik, zu Komplikationen kommen. Diese können in Früh- und Spätkomplikationen aufgeteilt werden. Im frühen postoperativen Stadium kann es zu Wundinfektionen und Bauchdeckenabszessen kommen. Diese konnten durch das laparoskopische Vorgehen und die Nutzung von Bergebeutelssystemen allerdings gesenkt werden (26). Im Abdomen können Appendixstumpfabszesse und intraabdominelle Abszesse, wie Douglasabszesse oder Schlingenabszesse, entstehen. Das Auftreten dieser intraabdominellen Abszesse wird in der Literatur mit etwa 2% beschrieben und ist vom Operationsverfahren unabhängig (27). Die Abszesse können in den meisten Fällen interventionell drainiert werden. Protrahierte Darmparalyse bis hin zum Frühileus, noch während des stationären Aufenthaltes, kommen vor allem nach fortgeschrittener Appendizitis mit Peritonitis vor.

Spätkomplikationen bezeichnen Pathologien, die nach Monaten oder Jahren auftreten. Diese können sich manifestieren als Narbenhernien, Adhäsionen, Bridenileus oder Stumpfappendizitis (28).

1.5 Cholezystitis

1.5.1 Ätiologie

Die Cholezystitis ist eine Entzündung der Gallenblasenwand, meist hervorgerufen von einem Verschluss des Gallenblasenhalses durch Gallensteine. Ähnlich wie bei der akuten Appendizitis, ist eine Obstruktion die Ursache für eine Druckerhöhung im Lumen, bei anhaltender Schleimproduktion der Gallenblasenmucosa. Dies führt zu einem Gallenblasenhydrops mit Überdehnung der Wand, gefolgt von Zirkulationsstörung und sekundärer Infektion. Die Entzündung kann dann lymphogen oder hämatogen via Vena portae ascendieren und eine systemische Infektion erzeugen (29). Es liegt in über der 50% eine Bakterioblie vor, mit vor allem anaeroben und aeroben Darmbakterien (30).

Gallensteine entstehen vornehmlich in der Gallenblase durch die Konzentration der Gallenflüssigkeit und eine Verschiebung des Lösungsgleichgewichtes zugunsten von Cholesterin und unkonjugiertem Bilirubin. Eine bakterielle Kontamination der Gallenflüssigkeit erhöht die Lithogenität. Die Gallensteine werden unterteilt in Cholesterin- (80%), Pigment- (10%) und Kalziumkarbonatsteine (10%) (31).

Es gibt einige bekannte Risikofaktoren, die eine Gallensteinbildung begünstigen, sie werden durch die 6F-Regelung beschrieben: female (weiblich), fair (hellhäutig), forty (vierzig), fat (adipös), fertile (fruchtbar), family (genetische Dysposition). Ein gehäuftes Vorkommen einer Cholezystolithiasis findet sich bei Patienten mit Morbus Crohn oder Leberzirrhose. Weitere unabhängige Risikofaktoren eine Cholezystitis zu entwickeln sind Diabetes mellitus, schwere Lebererkrankungen, Vorhofflimmern und eine terminale Niereninsuffizienz (31).

1.5.2 Anatomie

Die Gallenblase liegt am Unterrand der rechten Leber. Sie fasst ein Volumen von etwa 50-60ml Gallenflüssigkeit und wird in Fundus, Korpus und Infundibulum unterteilt. Das Infundibulum verjüngt sich und geht in den Ductus zystikus über. Im anatomischen Regelfall mündet der Ductus zystikus in den mittleren Abschnitt des Ductus hepatocholedochus. Die arterielle Versorgung der Gallenblase erfolgt über die A. zystika, welche aus der rechten Leberarterie entspringt. Allerdings kommen sowohl im

Verlauf der A. zystika und A. hepatica als auch bei der Mündung des Ductus zystikus mannigfaltige anatomische Varianten vor. Es können auch extraanatomisch verlaufende oder zusätzliche Gallengänge auftreten. Aberrierende Gänge die direkt vom Leberparenchym in die Gallenblase münden bezeichnet man als Luschka-Gänge. Die Anatomie des Ligamentum hepatoduodenale in der Leberpforte ist sehr variabel und bedarf allergrößter Genauigkeit bei der chirurgischen Präparation. Der venöse Abfluss der Gallenblase erfolgt in die Vena portae (31).

Histologisch ist die Gallenblase in drei Schichten aufgebaut mit einem papillär aufgebauten Zylinderepithel, glatter Muskulatur und einem Serosaüberzug.

1.5.3 Histopathologie

Der Gallenblasenentzündung geht in den meisten Fällen (90%) eine Obstruktion durch einen Gallenstein oder Schleim voraus. Makroskopisch ist die Gallenblase vergrößert und fest mit einer verdickten Wand. Es kommt zum Austritt von seröser oder blutig seröser Flüssigkeit in die Umgebung. Daneben findet sich ein Wandödem mit Hyperämie. Die Mukosa ist aufgeweicht und teilweise, je nach Fortschritt der Entzündung, auch bereits nekrotisch.

Histologisch werden drei Stadien unterschieden.

- Im phlegmonösen Stadium findet sich ein ausgeprägtes Ödem in den Wandschichten mit Fibrinausscheidung.
- Ausgelöst durch die stauungsbedingte Ischämie der Wand kommt es im Verlauf zum ulzerösen Stadium mit neutrophilen Infiltraten und Ulzerationen sowie Nekrosen der Schleimhaut.
- Im gangränösen Stadium kommt es dann zu Nekrosen der gesamten Wand, die in einer Perforation enden können (32).

1.5.4 Therapieverfahren

Bei der akuten Cholezystitis ist die Cholezystektomie die Therapie der Wahl. Begleitet wird die chirurgische Therapie, bei fortgeschrittenen Stadien, von einer antibiotischen Therapie um systemische Komplikationen zu reduzieren.

Eine rein konservative Therapie hat eine hohe Rezidiv- und Komplikationsrate und ist nur Hochrisikopatienten mit einer hohen Komorbidität und hohem Narkoserisiko vorbehalten. In diesen Einzelfällen kann additiv zur antibiotischen Therapie eine perkutane, transhepatische sonographisch- oder CT-gestützte Punktion und Drainage der Gallenblase erfolgen (31).

Es bestehen bezüglich des Zeitpunkts der Operation zwei Strategien. Der akute Schub der Cholezystitis kann zunächst antibiotisch behandelt werden und der Patient im symptomfreien Intervall nach 4-6 Wochen cholezystektomiert werden. Alternativ erfolgt innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung eine frühe Cholezystektomie. In einer großen randomisierten, prospektiven Studie (ACDC-Studie) und in einer Cochrane-Analyse von 2013 wurden deutliche Vorteile zugunsten der frühen Cholezystektomie gesehen. Aufgrund der niedrigeren Morbidität und kürzeren Krankenhausverweildauer bei gleicher Konversionsrate wurde diese Methode als sicher und signifikant günstiger für das Outcome gesehen (33, 34).

- In den letzten Jahren hat sich auch bei der akuten Cholezystitis das laparoskopische Vorgehen als der Goldstandard durchgesetzt. Hierfür wird unterhalb des Nabels eine Minilaparotomie durchgeführt und der Kameratrokar eingebracht. Nach Rundumschau im Abdomen wird dann die Gallenblase in Anti-Trendelenburg- und Links-Seiten-Lage exploriert. Es werden weitere 2-3 Arbeitstrokare eingebracht. Meist muss zunächst das Omentum, aufgrund von entzündlichen Verklebungen zur Gallenblase, abgelöst werden. Die Gallenblase ist im akut entzündeten Stadium oft deutlich wandverdickt und prall gefüllt. Eine Abpunktion der Gallenflüssigkeit vereinfacht ein Greifen der Gallenblase, welches für die Darstellung des Chalot'schen Dreieckes essentiell ist. Dann erfolgt die Präparation des Ductus zystikus und der A. zystika. Beide Strukturen müssen sicher identifiziert werden, dann können Sie zwischen Clips durchtrennt werden. Anschließend wird die Gallenblase retrograd aus dem Gallenblasenbett gelöst. Die Bergung der Gallenblase erfolgt in einem Beugebeutel über den infraumbilikalen Zugang. Bei Vorliegen von Peritonitis mit Pusansammlung oder Gallenflüssigkeitskontamination ist noch eine ausgiebige Spülung erforderlich. Falls keine ausreichende Übersicht und anatomische Sicherheit gewonnen werden kann, ist ein erfahrener Chirurg hinzuzurufen. Dies wird als „critical view of safety“ beschrieben (35). Bei weiterhin fehlender

Übersicht ist eine Konversion zur Laparotomie vorzunehmen. Dies gilt auch bei intraoperativen Komplikationen, wie eine nichtstillbare Blutung, nicht lokalisierbare Gallenleckage, Verletzung des Ductus hepatocholedochus, Gefäßen oder Organen.

- In einigen Fällen ist, aufgrund von Komorbiditäten oder Voroperationen, direkt eine offene Cholezystektomie anzustreben oder nach einer diagnostischen Laparoskopie eine Konversion von Nöten. Als Zugangsweg dient ein Rippenbogenrandschnitt rechts mit ausreichendem Abstand zum Rippenbogen. Nach Exploration der Gallenblase wird diese am Fundus gefasst und antegrad aus dem Gallenblasenbett gelöst. Im Bereich des Infundibulum sollte bei indurierterem Gewebe dann eine subtile, schrittweise Präparation des Ductus zystikus und der A. zystika erfolgen. Nach sicherer Identifikation kann der Ductus zystikus dann mit einer Ligatur versorgt und die Gallenblase abgesetzt werden. Auch hier sollte eine ausgiebige Spülung des Situs erfolgen.

1.5.5 Differentialdiagnosen

Die akute Cholezystitis verursacht Schmerzen im rechten Oberbauch, begleitet von einem reduzierten Allgemeinzustand. Ähnliche Beschwerden können auch Ulkusperforation im Duodenum oder Magen, Cholangitis, Pyelonephritis, Appendizitis, Pankreatitis, Herzinfarkt, Aortendissektion, akute Hepatitis oder Kolontumore hervorrufen. Deshalb ist eine genaue und sichere Diagnostik essentiell, um eine falsche Operationsindikation zu vermeiden (31).

1.5.6 Komplikationen

Die Cholezystektomie ist bei der akuten Cholezystitis mit einer Mortalität von etwa 3% belastet. Allerdings werden Komplikationen wie Gallenblasenperforation, Gangrän der Gallenblase, Empyem, ascendierende Cholangitis und Sepsis durch eine zeitgerechte Operation verhindert (31).

Gravierende Komplikationen der Operation sind Verletzungen von großen Gefäßen, insbesondere der A. hepatica dextra, und des Ductus hepatocholedochus im Ligamentum hepatoduodenale. In der Literatur werden Verletzungen des Ductus

hepatocholedochus mit 0,1 – 2,9 % angegeben (36, 37). Verletzungen der Arterie kommen weniger oft vor und sind aufgrund der häufigen Kollateralisierung selten apparent. Wenn eine gravierende Verletzung auftritt, erfordert sie einen raschen Umstieg und eine erforderliche Rekonstruktion. Bei stabilem Patienten und fehlender Expertise kann dies auch die Verlegung in ein Zentrum für hepato-biliäre Chirurgie erforderlich machen. Beim Zugangsweg und während der Präparationsphase können auch Organverletzungen oder Perforationen entstehen. In einer großen retrospektiven Studie wurden frühpostoperative Komplikationen wie Abszedierungen (0,1%), Gallenfisteln (0,36%) Nachblutungen (0,16%) und Biliome (0,21%) beschrieben (38). Spätkomplikationen sind Adhäsionen, Ileuszustände und Narbenhernien.

1.6 Entzündungsparameter

Aufgrund der weiten Verbreitung, der Kosteneffizienz und der schnellen Verfügbarkeit spielen CRP und Leukozyten als Entzündungsparameter beim akuten Abdomen die wichtigste Rolle, weshalb in dieser Studie nur auf die beiden Parameter eingegangen wurde.

1.6.1 C-reaktives Protein

Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein pentamerisches Protein aus fünf Monomeren. Dieses Pentamer wurde 1930 erstmals beschrieben von Tillet und Francis (39). Es ist eines der wichtigsten Akute-Phase-Proteinen und wird in den Hepatozyten unter dem Einfluss von Interleukin 6, Tumor-Nekrose-Faktor α und Interleukin 1 β produziert. Es hat eine kurze Halbwertszeit von 19 Stunden und bindet an Phosphocholin-enthaltenden Mikroorganismen und Partikeln. Dies führt zu einer Aktivierung des klassischen Komplement-Wegs. Das CRP spielt auch eine wichtige Rolle in der Oponierung von infektiösen Stoffen und beschädigten Zellen (40). Stimuli für die CRP-Aktivität sind Infektionen (bakteriell, fungal, mycobakteriell und wenige virale), Inflammation, Stress, Gewebsnekrosen, Trauma, Entbindung und Neoplasie. Einziger Faktor, der die Plasmakonzentration des CRP bestimmt, ist die Syntheserate in der Leber (39). Die mediane CRP-Konzentration im Blut liegt beim gesunden, jungen Probanden bei 0,8 mg/l. Die De-Novo-Lebersynthese beginnt sehr schnell nach einem einzelnen Stimulus und erreicht einen Spitzenwert nach 48 Stunden. Die Halbwertszeit ist unter allen Bedingungen bei Gesunden und Kranken konstant. Die

Blutkonzentration ist nur von der Syntheserate in der Leber abhängig (41). Faktoren die den CRP-Level erhöhen sind Alter, Geschlecht, Rauchen und Diät (42). Das CRP überbrückt die Lücke zwischen angeborener und erworbener Immunität und steht für eine frühe und wirksame Entzündungsreaktion (43).

1.6.2 Leukozyten

Leukozyten oder weiße Blutkörperchen sind im Blut, Knochenmark und in den lymphatischen Geweben zu finden. Die postnatale Bildung erfolgt im Knochenmark und in den lymphatischen Organen. Die Entstehung der Blutzellen geht von pluripotenten Stammzellen aus, die sich unter dem Einfluss von verschiedenen Wachstumsfaktoren in die Vorstufen verschiedener Zellreihen und schließlich in die reifen Blutzellen entwickeln (44). Bei Entzündungen werden vermehrt weiße Blutkörperchen aus dem Knochenmark freigesetzt. Die Aufgabe der Leukozyten ist die Phagozytose, das Abtöten von Erregern und der lysosomalen Abbau des abgestorbenen Zellmaterials (44). Als Bestandteil der unspezifischen Abwehr sind neutrophile Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und dendritische Zellen zur Phagozytose von Fremdmaterial fähig. B-Lymphozyten produzieren nach geeigneter Stimulation Antikörper, die speziell gegen bestimmte Erreger oder schädigende Stoffe gerichtet sind. Dieser Vorgang ist Teil der spezifischen Abwehr. Die Hauptaufgabe der T-Lymphozyten ist das gezielte Schädigen von krankhaften Zellen oder fremden Organismen. Die T-Lymphozyten binden an eine veränderte oder fremde Zelloberfläche mit Hilfe des T-Zell-Rezeptors und haben die Fähigkeit, die Zellwand des Adressaten zu schädigen. Sie gehören auch zur spezifischen und erworbenen Immunabwehr. Der Anstieg der Leukozyten im Blutbild ist ein unspezifischer Parameter und kann auch durch fortgeschrittene Malignome, Vergiftungen, physikalischer oder emotionaler Stress- und Schockzustände hervorgerufen werden (44).

2. FRAGESTELLUNG

Die akute Appendizitis und Cholezystitis zählen zu den häufigsten chirurgischen Krankheitsbildern, mit denen in der Notaufnahme vor allem junge Kollegen konfrontiert werden. Bei beiden Erkrankungen besteht sowohl eine medizinische als auch eine medico-legale Notwendigkeit zu einer raschen und zielgerichteten Diagnostik. Häufig werden neben der klinischen Untersuchung und einer Schnittbilddiagnostik, multiple Laboruntersuchungen zur Beurteilung des Krankheitsbildes bestimmt. Unklar ist dabei, welche Parameter geeignet sind, um tatsächlich zwischen einer unkomplizierten und komplizierten Erkrankung zu differenzieren.

Entsprechend wurden in der vorliegenden Studie folgende Fragen erörtert:

1. Wie gut korrelieren die in der Notaufnahme bestimmten Entzündungsparameter mit den tatsächlichen intraoperativ erhobenen und histologisch untersuchten Befunden?
2. Kann ein Schwellenwert definiert werden, mit dem sich eine akute und damit operationspflichtige Erkrankung eher ableiten bzw. ausschließen lässt?
3. Wie treffsicher ist die intraoperative Einschätzung des Chirurgen verglichen mit der histologischen Auswertung des Pathologen?
4. Wie gut korrelieren die präoperativ erhobenen Befunde der klinischen Untersuchung, Sonographie und CT-Untersuchung mit den intraoperativ und histologisch erhobenen Befunden?

3. PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Datenerfassung

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden retrospektiv alle Patienten des Helios Klinikums Schwerin untersucht, die sich mit dem Bild eines akuten Abdomens in der Notaufnahme vorgestellt haben. Der Untersuchungszeitraum betrug 3 Jahre vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2014. Von diesem Kollektiv wurden alle Patienten eingeschlossen, die operiert wurden und bei denen sich intraoperativ eine akute Appendizitis oder eine Cholezystitis gezeigt hat. Diese Selektion wurde getroffen, um die intraoperativen und histologischen Befunde mit den präoperativ erhobenen Parametern vergleichen zu können.

Die erfassten Daten waren:

- Patientenbezogene Daten: Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Erkrankungstyp, Nebendiagnosen, ASA-Status, intraoperativer Befund, histologischer Befund
- Laborbefunde: CRP-Wert, Leukozyten
- klinische Untersuchungsbefunde
- Bildgebung: CT-Befund, Sonographie, Röntgenbefund
- Logistische Daten: Aufnahme datum, Operationsdatum, Zeit von Aufnahme bis zur Operation, Entlassdatum, Verweildauer, Operationszeitpunkt, Operationsverfahren, Intensivaufenthalt, komplizierter Verlauf, Art der Komplikation, Antibiotikatherapie, Intervention.

Folgende Befunde wurden zur besseren Vergleichbarkeit in Subgruppen und Schweregrade eingeteilt:

- **CRP-Wert** numerische Erfassung bei Aufnahme in mg/l (Normwert <5 mg/l) und zusätzlich,

Gruppeneinteilung: 1 = 0-5 mg/l

2 = 5,1-50 mg/l

3 = 50,1-100 mg/l

4 = 100,1-200 mg/l

5 > 200 mg/l

- **Leukozyten** numerische Erfassung bei Aufnahme in Tsd/ μ l (Normwert 3,8 – 9,8 Tsd/ μ l) und zusätzlich,

Gruppeneinteilung: 1 = 0-4,8 Tsd/ μ l

2 = 4,9-9,8 Tsd/ μ l

3 = 9,8-15 Tsd/ μ l

4 = 15,1-20 Tsd/ μ l

5 > 20 Tsd/ μ l

- **Klinische Untersuchung**

1= unauffällig

2= Druckschmerz

3= Druckschmerz + Loslassschmerz + lokaler Peritonismus

4= Peritonitis

- **CT-Befund:**

0= nicht untersucht

1= unauffällig

2= lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion

3= Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess

4= gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisierter Peritonitis

- **Sonographie:**

0= nicht untersucht

1= unauffällig

2= lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion

3= Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess

4= gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisierter Peritonitis

- **Konventionelles Röntgen:**

0= nicht untersucht

1= unauffällig

2= Ileus

3= Perforation, freie Luft

- **Operationszeitpunkt:**

- 1= Notfalloperation, unverzüglich durchgeführt
- 2= Dringliche Operation, innerhalb von 24h durchgeführt
- 3= Frühelektive Operation, innerhalb von 48h durchgeführt
- 4= Elektiv, kann mehr als 48h aufgeschoben werden

- **Operationsverfahren:**

- 1= offen
- 2= laparoskopisch
- 3= Konversion laparoskopisch-offen

- **Intraoperativer Befund:**

- 1= unauffällig
- 2= lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion
- 3= Entzündung mit Umgebungsreaktion / gangränös
- 4= gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisierte Peritonitis

- **Histologischer Befund:**

- 1= unauffällig
- 2= phlegmonöse Entzündung
- 3= Wandüberschreitung der Entzündung, ulzero-phlegmonöse Entzündung
- 4= Ulzerös-nekrotisierende Entzündung, Perforation

Es werden in der Chirurgie verschiedene Dringlichkeitsstufen für den Zeitpunkt der Operationsdurchführungen unterschieden. Bei einer vital lebensbedrohlichen Erkrankung muss eine sofortige Notfalloperation durchgeführt werden, ohne Verzögerung durch Diagnostik (z.B. rupturiertes Aortenaneurysma). Eine dringliche Operation muss innerhalb von 24 Stunden stattfinden. Von einer frühelektiven Operation spricht man, wenn die Operation innerhalb von 48 Stunden nach Diagnosestellung erfolgen kann. Eine elektive Operation kann mehr als 48 Stunden aufgeschoben werden.

Die intraoperativen Befunde wurden in vier Schweregrade unterteilt. Die Einteilung in die Schweregrade erfolgte anhand der im Operationsbericht vom Chirurgen beschriebenen Befunde. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde, sowohl bei der Appendizitis als auch bei der Cholezystitis, die gleiche Gliederung verwendet.

Zur Einschätzung des körperlichen Zustandes, der Komorbidität und des operativen Risikoprofils wurden die Patienten anhand des ASA-Scores eingeteilt:

ASA 1: Normaler, sonst gesunder Patient

ASA 2: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung (ohne Leistungseinschränkung)

ASA 3: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung (mit Leistungseinschränkung)

ASA 4: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die (mit oder ohne Operation) eine ständige Lebensbedrohung ist

ASA 5: Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich die nächsten 24 Stunden nicht überleben wird (45)

Im Rahmen der Datenakquise wurden die initialen Laborwerte, die noch in der Notaufnahme abgenommen wurden, erfasst. In dieser Studie standen die Entzündungswerte im Fokus. Es wurden der CRP-Wert, die Leukozyten und falls bestimmt, das PCT katalogisiert. Aufgrund der geringen Anzahl der PCT-Bestimmung (n=37) beim Gesamtkollektiv, wurde auf eine statistische Analyse dieses Wertes verzichtet.

Der CRP-Wert und die Leukozyten wurden als numerischer Wert erfasst und anschließend für die statistische Vergleichbarkeit in Untergruppen unterteilt.

	Klinische Untersuchung	CT-Befund	Sonographie	Intraoperativer Befund	Histologischer Befund
0		nicht durchgeführt	nicht durchgeführt		
1	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
2	Druckschmerz	lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion	lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion	lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion	phlegmonöse Entzündung
3	Druckschmerz und Loslassschmerz und lokaler Peritonismus	Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess	Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess	Entzündung mit Umgebungsreaktion/gangränös	Wandüberschreitung der Entzündung, ulzero-phlegmonöse Entzündung
4	Peritonismus	gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisiert Peritonitis	gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisiert Peritonitis	gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisiert Peritonitis	Ulzerös-nekrotisierende Entzündung, Perforation

Tabelle 1: Übersicht über die Stadien (0-4) und die dazugehörigen Befunde bei der Appendizitis und Cholezystitis

3.2 Datenbearbeitung

Alle Daten wurden in einer Excel-Datei für Windows (zuletzt Version Excel 2016) erfasst. Hierfür wurden alle Variablen für die Jahre 2012, 2013, 2014 eingepflegt und Häufigkeitsanalysen und verschiedene Berechnungen durchgeführt. Die Häufigkeiten und Abhängigkeitsberechnungen wurden in Kreis- und Balkendiagrammen dargestellt. Nach vollständiger Datenerfassung wurden die Befunde CRP und Leukozyten anhand von Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median sowie Minimum und Maximum in Abhängigkeit von den verschiedenen Befunden beschrieben. Es erfolgte eine Korrelationsanalyse mit dem Kruskal-Wallis-Test. Der Maximalbefund einer Perforation wurde noch mit Hilfe einer ROC-Analyse untersucht und ein Cutpoint in der Methode nach Liu (46) für den CRP-Wert und die Leukozyten errechnet. Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung durch Gudrun Niggemann, Firma p-Wert, Jena.

4. ERGEBNISSE

4.1 Gesamtkollektiv

In dem Zeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2014 wurden 532 Patienten mit einer akuten Appendizitis oder Cholezystitis über die Notaufnahme des Helios Klinikums Schwerin stationär aufgenommen und anschließend operiert. 239 Patienten hiervon litten an einer akuten Appendizitis, 293 an einer Cholezystitis.

4.1.1 Allgemeine Patientendaten

In unserem Patientengut waren die männlichen Patienten mit 54% bei der Appendizitis und mit 52% bei der Cholezystitis minimal öfter vertreten als die weiblichen (siehe Abb. 1 und 2)

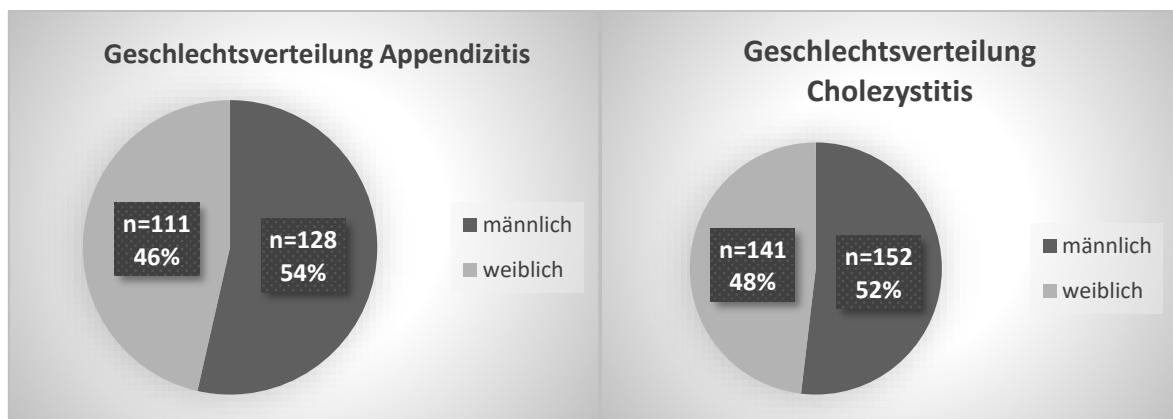


Abb. 1: Geschlechtsverteilung bei der Appendizitis

Abb. 2: Geschlechtsverteilung bei der Cholezystitis

Bei beiden Krankheitsbildern unterschied sich die Altersverteilung deutlich. Bei der Appendizitis war die Altersverteilung annähernd in gleichen Vierteln unterteilt (siehe Abb. 3).

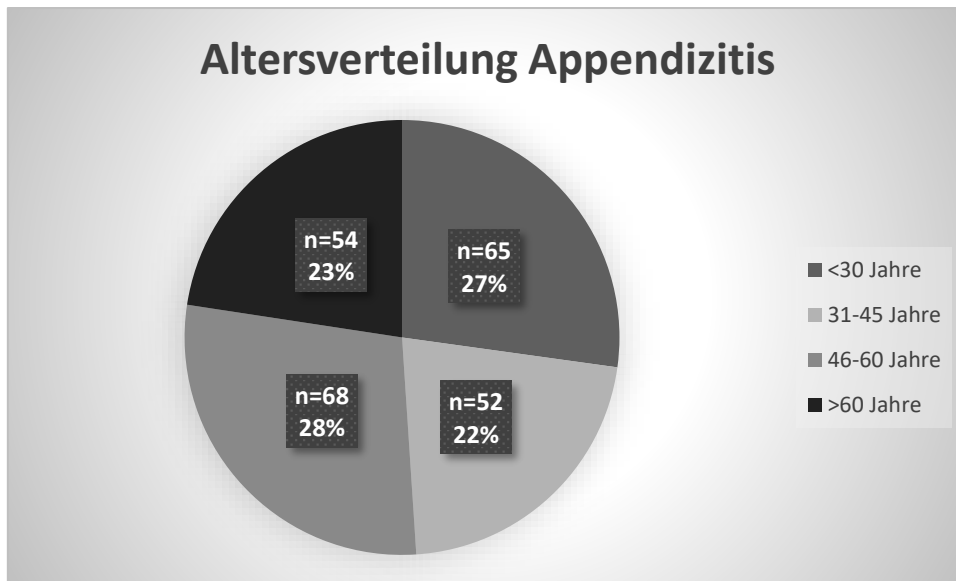


Abb. 3: Altersverteilung Appendizitis

Bei der Cholezystitis erkrankten mit 51% vor allem über 60-Jährige. Mit nahezu einem Drittel waren die 46- bis 60-Jährigen die zweitgrößte Gruppe. Die Unterdreißigjährigen waren mit nur 7% vertreten. In 14% der Fälle erlitten 31- bis 45-jährige eine Cholezystitis (siehe Abb. 4).

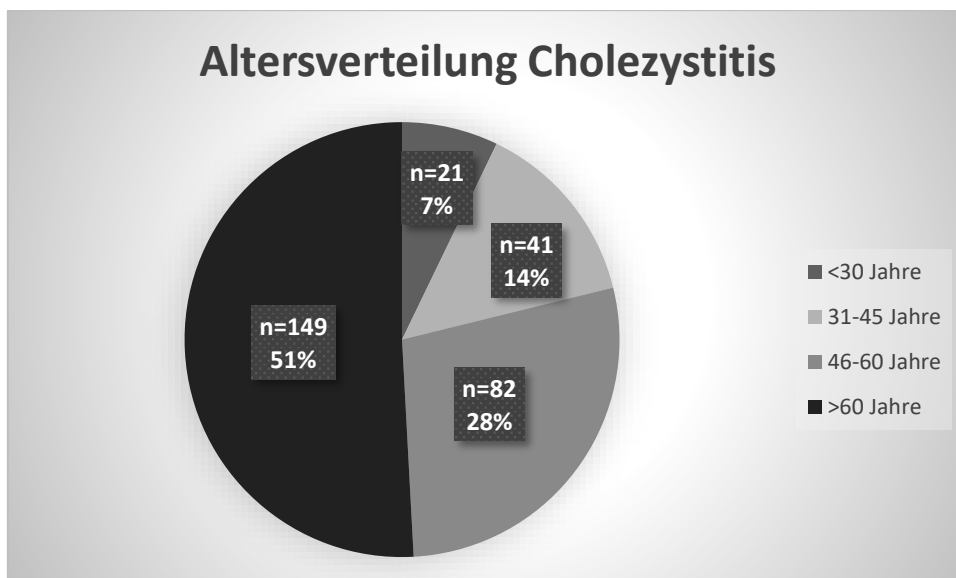


Abb. 4: Altersverteilung Cholezystitis

Eine weitere Analyse wurde anhand der ASA-Risikoklassifikation vorgenommen.

Bei der Appendizitis waren die Patienten in 28% der Fälle in einem guten Allgemeinzustand (ASA 1). Patienten mit leichter Allgemeinerkrankung (ASA 2) kamen mit 56% vor. In 15% der Fälle wurden Patienten operationspflichtig, die unter einer schweren Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung (ASA 3) litten (siehe Abb. 5).

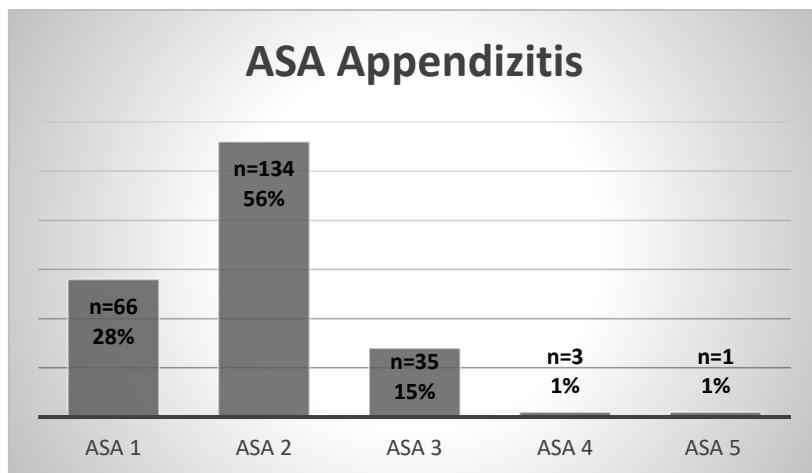


Abb. 5: Verteilung anhand der ASA-Klassifikation bei der Appendizitis

Bei der Cholezystitis war der Anteil an Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung (ASA 3) bei 33% und damit höher als bei der Appendizitis. Der Anteil von ASA 2-Patienten betrug mit 48% fast die Hälfte. 11% aller Patienten war in gutem, gesundem Allgemeinzustand. Bei 8% der waren die Patienten in einem lebensbedrohlichen Zustand mit und ohne Operation (siehe Abb. 6).

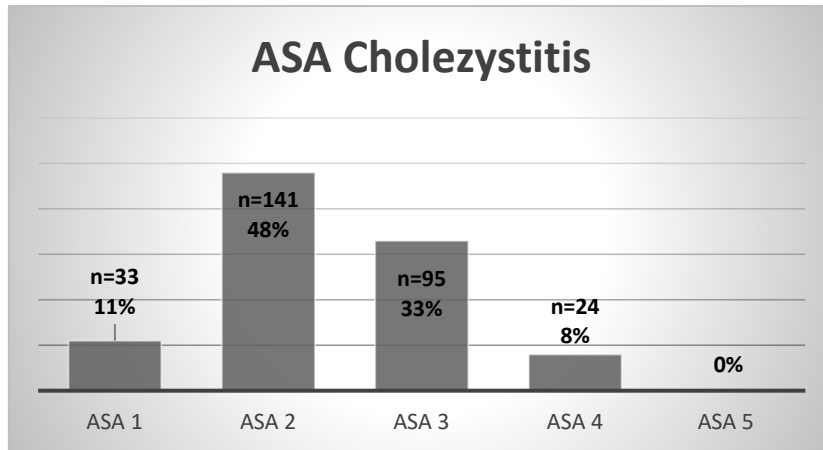


Abb. 6: Verteilung anhand der ASA-Klassifikation bei der Cholezystitis

4.1.2 Operationszeitpunkt und -verfahren

Bei der Appendizitis erfolgte die Operation in 94% als dringliche Operation innerhalb von 24 Stunden. Lediglich in 6% wurde später als 24 Stunden aber innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme operiert. Eine sofortige Notfalloperation musste nie durchgeführt werden. Ein Patient wurde nach mehr als 48 Stunden operiert (siehe Abb. 7).

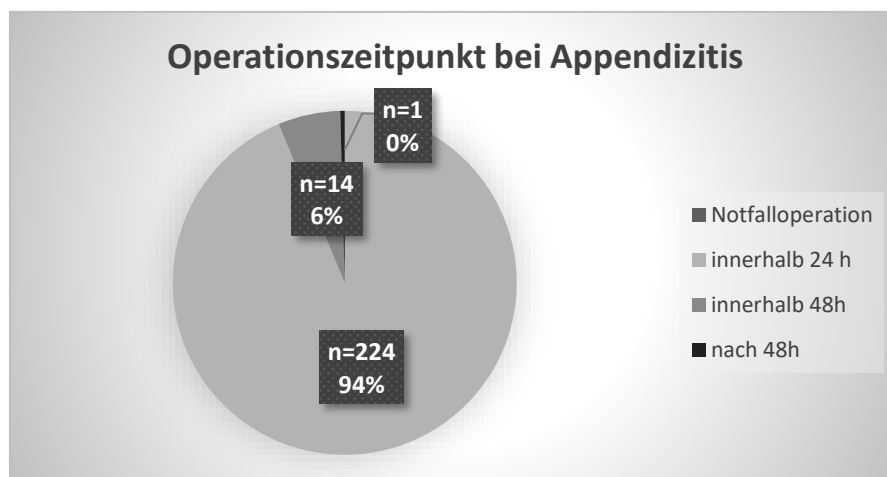


Abb. 7: Operationszeitpunkt bei Appendizitis

Bei der Cholezystitis erfolgte die Operation in 59% der Fälle dringlich innerhalb von 24 Stunden. In 34% aller Operationen erfolgte der Hautschnitt später als 24 Stunden aber

innerhalb 48 Stunden nach Aufnahme. Lediglich bei 7% der Patienten konnte die Operation mehr als 48 Stunden aufgeschoben werden.

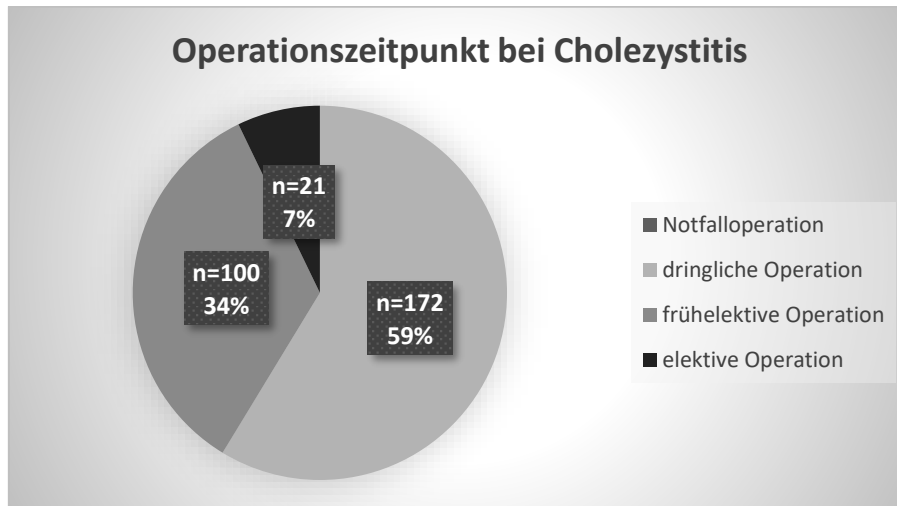


Abb. 8: Operationszeitpunkt bei Cholezystitis

Für beiden Entitäten wurde die Art des Operationsverfahrens, also Laparoskopie versus offener Operation, und die Konversionsrate ausgewertet. Sowohl bei der Appendizitis als auch bei der Cholezystitis konnte ein hoher Anteil an laparoskopischen Operationen von 86% beziehungsweise 85% registriert werden. Bei der Appendizitis war in 10% der Fälle eine Konversion von laparoskopisch auf offene Operation nötig. Primär offen wurden 4% operiert (siehe Abb. 9). Bei der Cholezystitis musste in 8% der Fälle konvertiert werden. Eine offene Operation von Beginn an wurde bei 7% der Patienten durchgeführt (siehe Abb. 10).

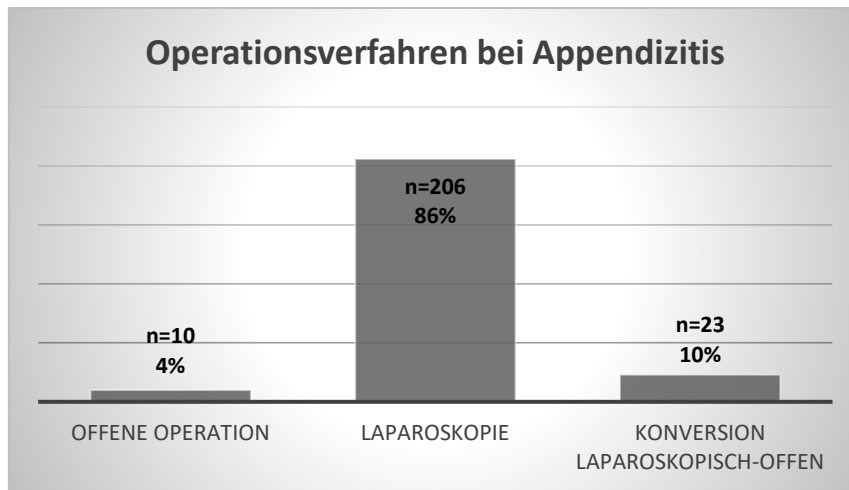


Abb. 9: Art des Operationsverfahrens bei der Appendizitis

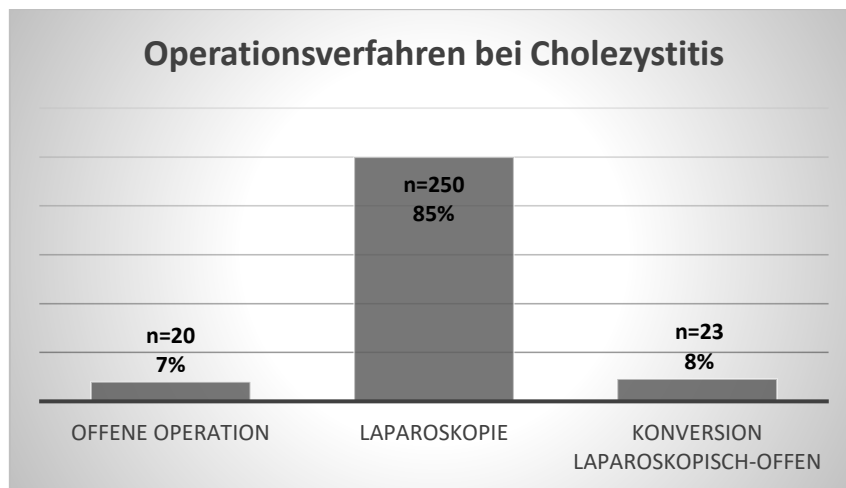


Abb. 10: Art des Operationsverfahrens bei der Cholezystitis

4.1.3 Klinische Untersuchung

Alle 532 Patienten wurden in der Notaufnahme des Helios Klinikums Schwerin nach der Anamnesestellung ausführlich körperlich untersucht. Die Untersuchungsbefunde wurden anhand der Aufnahmebögen erfasst und retrospektiv in vier Stadien eingeteilt.

Bei der Appendizitis lag nie ein unauffälliger Untersuchungsbefund vor (Stadium 1). Ein alleiniger Druckschmerz (Stadium 2) wurde in 71 Fällen (29,7%) festgestellt. Bei 166 Patienten (69,5%) fand sich neben dem Druckschmerz noch ein kontralateraler Loslassschmerz und eine lokale Peritonitis. In einem Fall konnte eine generalisierte

Peritonitis diagnostiziert werden (Stadium 4). Bei einem Patienten wurde der klinische Befund nicht dokumentiert (siehe Abb. 11).

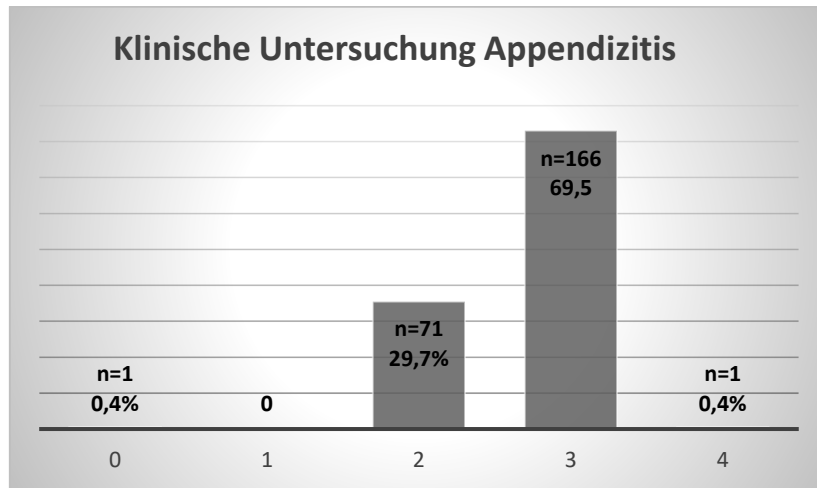


Abb. 11: Klinische Untersuchung bei Appendizitis anhand vier Stadien

Bei der Cholezystitis konnte bei 11 Patienten (3,8%) kein Druckschmerz provoziert werden. In der Mehrzahl der Fälle zeigte sich ein isolierter Druckschmerz im rechten Oberbauch (n=195, 66,5%). Bei 80 Patienten (27,3%) wurde neben dem Druckschmerz noch ein lokaler Peritonismus gefunden. Eine generalisierte Peritonitis wurde bei 3 Patienten nachgewiesen (1%). Bei vier Patienten wurde der Untersuchungsbefund nicht dokumentiert (siehe Abb. 12).

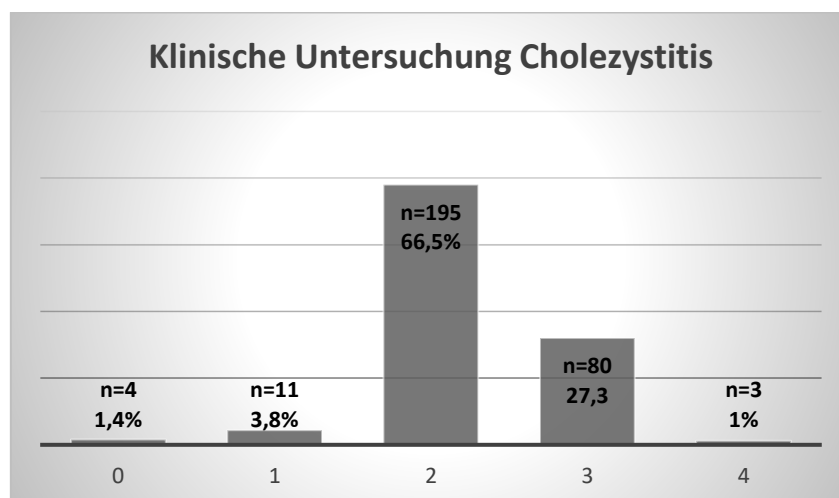


Abb. 12: Klinische Untersuchung bei Cholezystitis anhand vier Stadien

4.1.4 Sonographie

Der größte Teil aller Patienten wurde bei der initialen Vorstellung sonographiert.

Bei der Appendizitis wurden in 47 Fällen (20%) keine Ultraschalluntersuchungen durchgeführt oder nicht dokumentiert (0 = nicht untersucht). Bei 87 Patienten (36%) fand sich ein unauffälliger sonographischer Befund (Befund 1). Eine Entzündung des Wurmfortsatzes ohne Umgebungsreaktion (Befund 2) fand sich bei 44 Patienten (18%). 40 Patienten (17%) hatten laut Sonographie eine Entzündung mit Umgebungsreaktion und/oder Mikroabszess (Befund 3). Der Verdacht auf eine Perforation oder Peritonitis konnte sonographisch bei 21 Patienten (9%) gestellt werden (siehe Abb. 13).

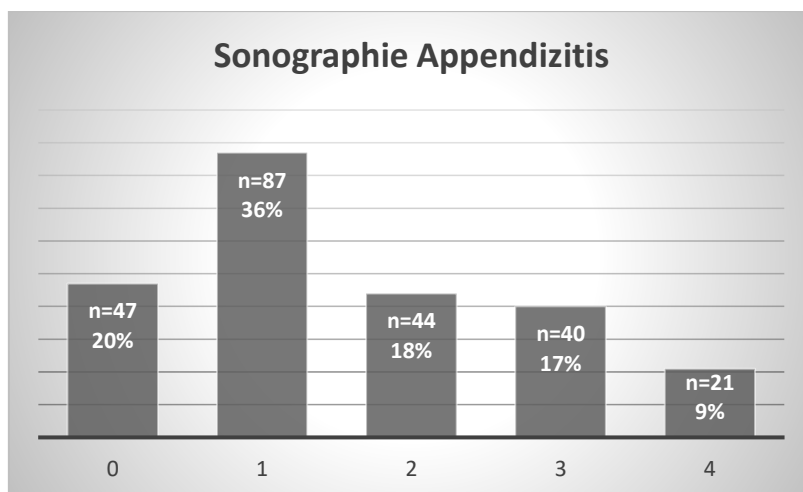


Abb. 13: Sonographie bei der Appendizitis anhand vier Befundkategorien

Bei der Cholezystitis wurden 95% der Patienten mittels Sonographie untersucht und nur 5% wurden nicht sonographiert (Befund 0). In 31% der Fälle (91 Patienten) wurde ein unauffälliger Befund erhoben (Befund 1). Bei 122 Patienten (42%) wurde eine lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion im Ultraschall gesehen (Befund 2). 51-mal (17%) wurde eine Entzündung mit Umgebungsreaktion, mit und ohne Mikroabszess gesehen (Befund 3). Der Verdacht auf eine Perforation wurde in 14 Fällen (5%) gestellt (Befund 4) (siehe Abb. 14).

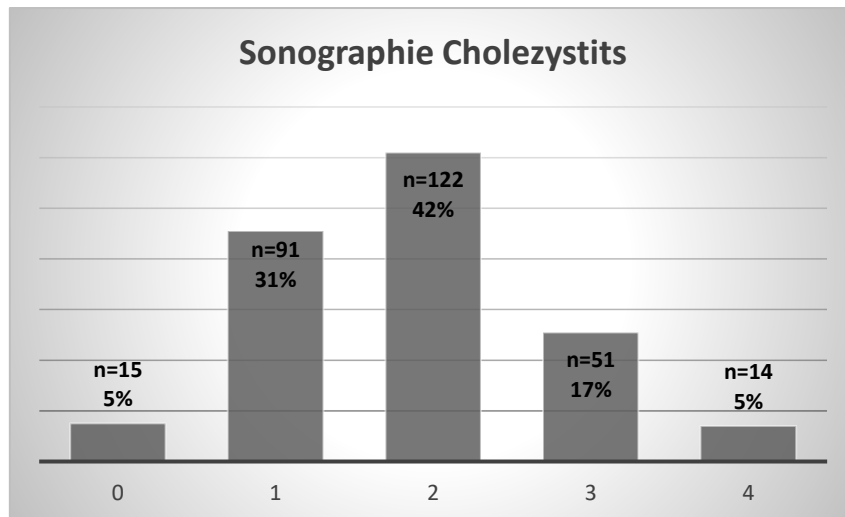


Abb. 14: Sonographie bei der Cholezystitis anhand vier Befundkategorien

4.1.5 Radiologische Untersuchungen

In Tabelle 2 wird die Anwendung der radiologischen Diagnostik schematisch dargestellt. Sowohl bei der Appendizitis als auch bei der Cholezystitis sind die Röntgenuntersuchungen nur in kleinem Ausmaß eingesetzt worden. Die konventionelle Röntgenübersicht des Abdomens hat bei der gezielten Fragestellung der Appendizitis und Cholezystitis keine Bedeutung. Es wurde bei der Appendizitis einmal freie Luft diagnostiziert, alle anderen Befunde waren unauffällig.

Die Computertomographie wurde bei der Appendizitis 33-mal zur Diagnostik eingesetzt. Insgesamt wurde bei 13 Patienten (39,4%) eine Entzündung mit Umgebungsreaktion gesehen. In 14 Fällen (42,4%) sah der Radiologie Hinweise für eine Perforation mit Peritonitis.

Bei der Cholezystitis hatte die Computertomographie ebenfalls einen geringen Stellenwert und wurde nur bei 39 Patienten eingesetzt. Es fanden sich in 18 Fällen (46,2 %) eine Cholezystitis mit Umgebungsreaktion. Gallenblasenperforationen wurden vom Radiologen in 12 Fällen (30,8 %) gesehen.

Ergebnisse

Radiologische Diagnostik	Absolute Anzahl	Prozentualer Anteil
Appendizitis		
Konventionelles Röntgen		
- angewendet, davon	68	28,5 %
- unauffällig	67	98,5 %
- Ileus	0	0 %
- Perforation, freie Luft	1	1,5 %
Appendizitis		
Computertomographie		
- Angewendet, davon	33	13,8 %
- unauffällig	3	9,1 %
- lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion	3	9,1 %
- Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess	13	39,4 %
- gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisierter Peritonitis	14	42,4 %
Cholezystitis		
Konventionelles Röntgen		
- angewendet, davon	119	40,6 %
- unauffällig	119	100 %
- Ileus	0	0 %
- Perforation, freie Luft	0	0 %
Cholezystitis		
Computertomographie		
- angewendet, davon	39	13,3 %
- unauffällig	2	5,1 %
- lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion	7	17,9 %
- Entzündung mit Umgebungsreaktion/Mikroabszess	18	46,2 %
- gedeckte/freie Perforation mit lokaler/generalisierter Peritonitis	12	30,8 %

Tabelle 2: Radiologische Diagnostik. Daten als Absolutwerte und prozentualer Anteil

4.1.6 Intraoperative Befunde

Bei der Appendizitis beschrieb der Operateur einmal ein unauffälliger Wurmfortsatz (0,4%). Die restlichen drei Schweregrade waren nahezu paritätisch verteilt (siehe Abb. 15).

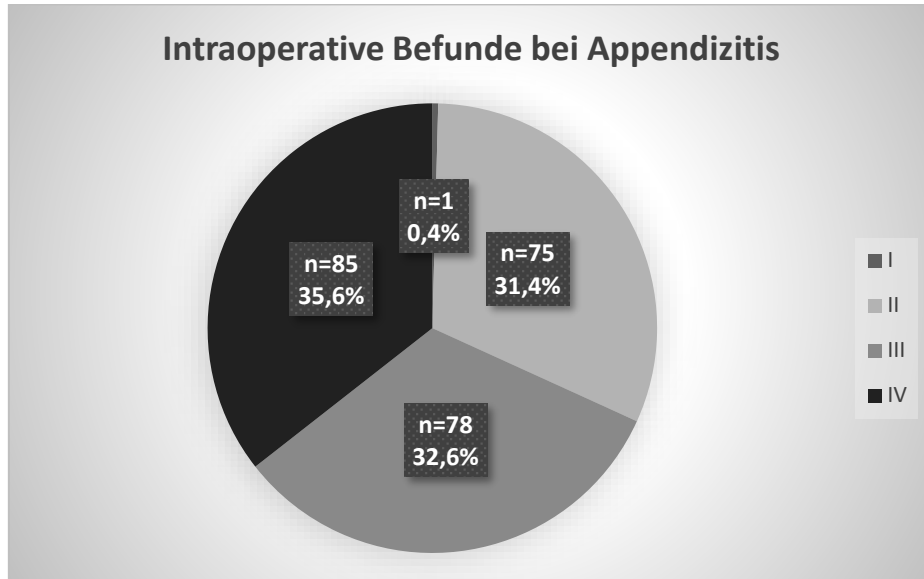


Abb. 15: Intraoperative Befunde bei Appendizitis anhand vier Schweregraden

Beim Krankheitsbild der Cholezystitis fand sich in 6 Fällen eine blande Gallenblase. Eine lokale Entzündung ohne Umgebungsreaktion kam bei 119 Patienten vor. Bei 126 Patienten war die Gallenblasenentzündung bereits mit einer Umgebungsreaktion vergesellschaftet und die Gallenblase war teils gangränös. Unter einer freien oder gedeckten Gallenblasenperforation mit lokaler oder generalisierter Peritonitis litten 42 Patienten (siehe Abb. 16).

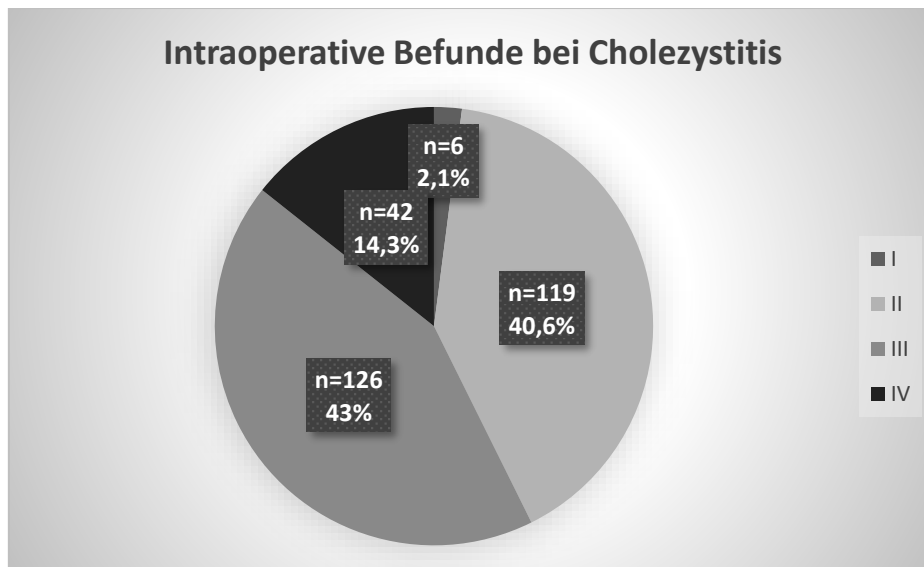


Abb. 16: Intraoperative Befunde bei Cholezystitis anhand vier Schweregraden

4.1.7 Histologische Befunde

Bei der Appendizitis wurde in 55,2% der Fälle durch den Pathologen eine Wandüberschreitung der Entzündung diagnostiziert. Bei 75 Patienten (31,4%) lag eine ulzerös-nekrotisierende Entzündung mit Perforation vor. Ein histologisch unauffälliger Wurmfortsatz zeigte sich bei 10 Patienten (4,2%). Eine einfache phlegmonöse Entzündung wurde bei 22 Patienten (9,2%) gefunden (siehe Abb. 17).

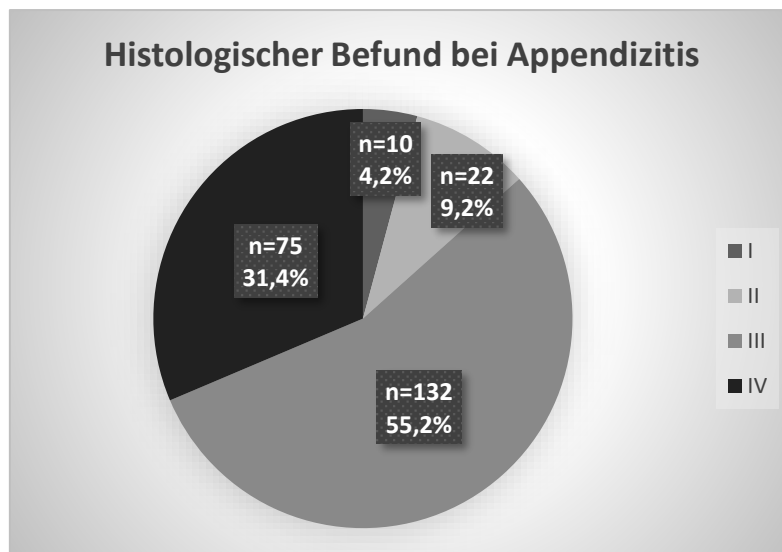


Abb. 17: Histologischer Befund bei Appendizitis in vier Schweregraden

Bei der Cholezystitis war kein histologisches Präparat unauffällig. Auch hier lag der häufigste Befund, eine Wandüberschreitung der Entzündung mit phlegmonös-ulzerösem Bild, mit 43,3% vor. Bei 99 Patienten (33,8%) fand sich eine einfache phlegmonöse Entzündung. Eine Wandüberschreitung mit ulzerös-nekrotisierende Entzündung, teils mit Perforation, wiesen 67 histologische Präparate (22,9%) auf (siehe Abb. 18).

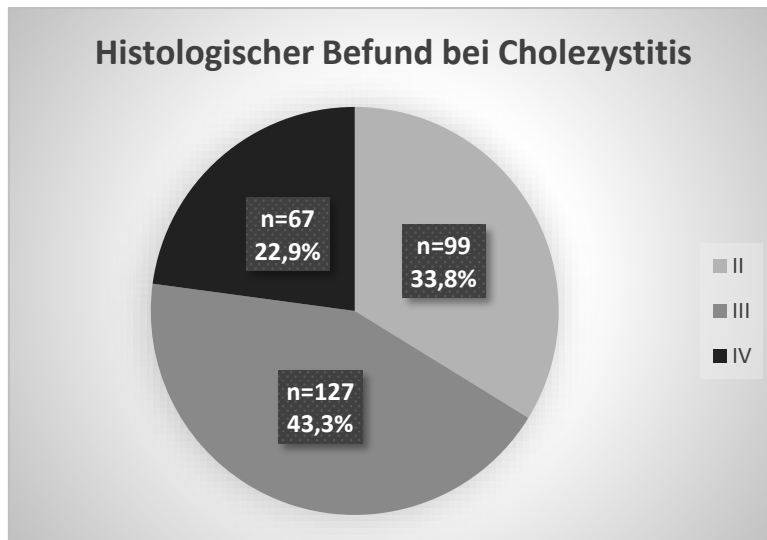


Abb. 18: Histologischer Befund bei Cholezystitis in drei Schweregraden

4.1.8 Laborbefunde

Die CRP-Werte der meisten Patienten mit Appendizitis lagen zwischen 5,1 – 50 mg/l, also moderat erhöht. 10,5 % aller Patienten hatten ein normwertiges CRP. Mild bis deutlich erhöht war das CRP bei jeweils ca. 20,9%. Stark erhöht war der CRP-Wert bei 23 Patienten (9,6%) (siehe Abb. 19).

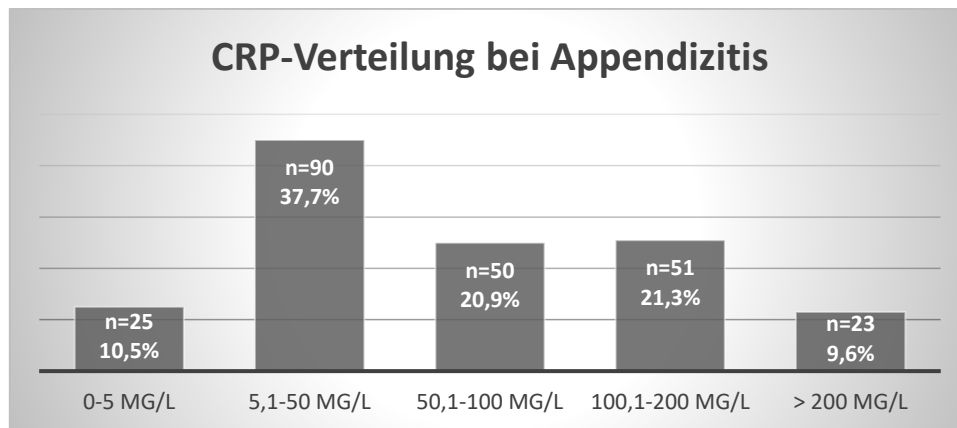


Abb. 19: CRP-Verteilung bei Appendizitis in fünf Untergruppen

Bei den meisten Patienten (42,3%) lag eine moderate Leukozytenerhöhung von 9,9 – 15 Tsd/ μ l vor. Eine Leukopenie (< 4,9 Tsd/ μ l) trat nicht auf. In der Normspanne von 4,9 – 9,8 Tsd/ μ l lagen die Leukozyten bei 48 Patienten (20,1%). Eine deutliche

Leukozytose von 15,1 – 20Tsd/ μ l lag bei 76 Patienten (31,8%) vor. Über 20 Tsd/ μ l Leukozyten fanden sich im Blutbild von 14 Patienten (5,8%) (siehe Abb. 20).

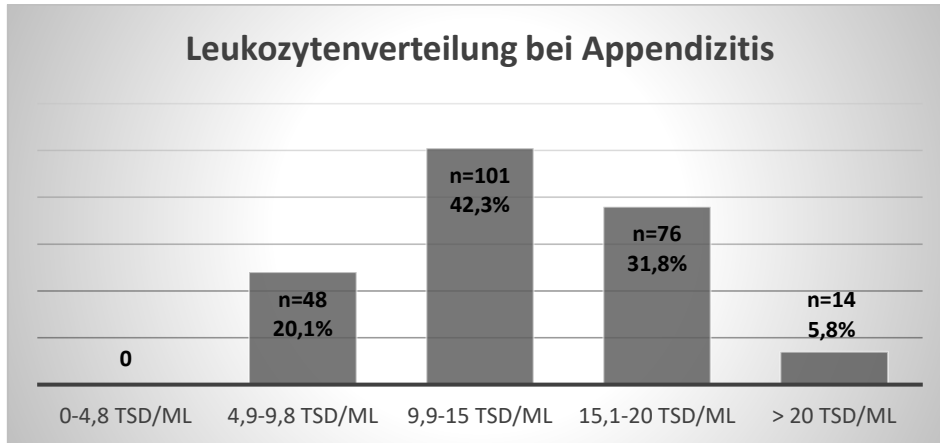


Abb. 20: Leukozytenverteilung bei Appendizitis in fünf Untergruppen

Die größte Patientengruppe (32,1%) hatte bei der Cholezystitis eine moderate CRP-Werterhöhung von 5,1 – 50 mg/l. Im CRP-Normbereich lagen 47 Patienten. Es fand sich eine hohe Anzahl stark erhöhter CRP-Werte (23,9%) von über 200 mg/l (siehe Abb. 21).

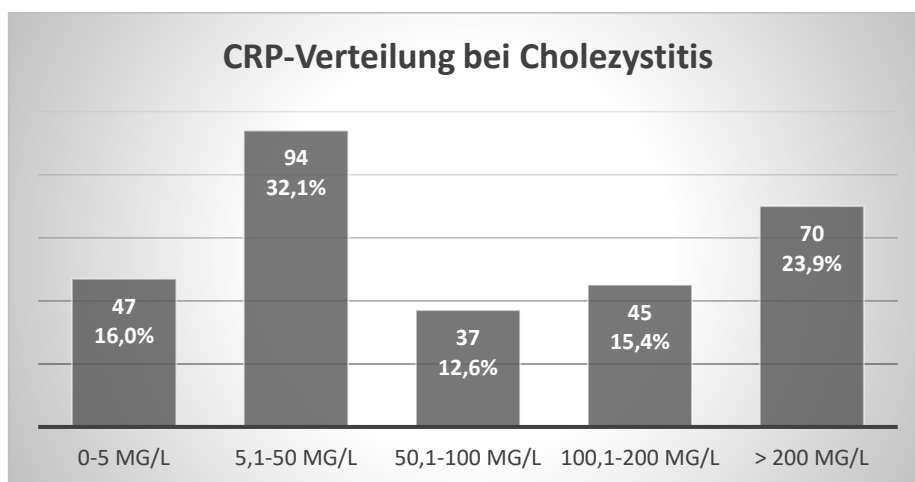


Abb. 21: CRP-Verteilung bei Cholezystitis in fünf Untergruppen

Die Leukozytenverteilung bei Cholezystitis ist ähnlich der Verteilung bei der Appendizitis. Die meisten Patienten (42,7%) hatten moderat erhöhte Leukozyten

innerhalb der Spanne von 9,9 – 15 Tsd/ μ l. Es gab 10 Fälle von Leukopenie (3,4%). 70 Patienten (23,9%) lagen im Leukozyten-Normbereich von 4,9 – 98 Tsd/ μ l. Über 20 Tsd/ μ l fanden sich in 8,2% (siehe Abb. 22).

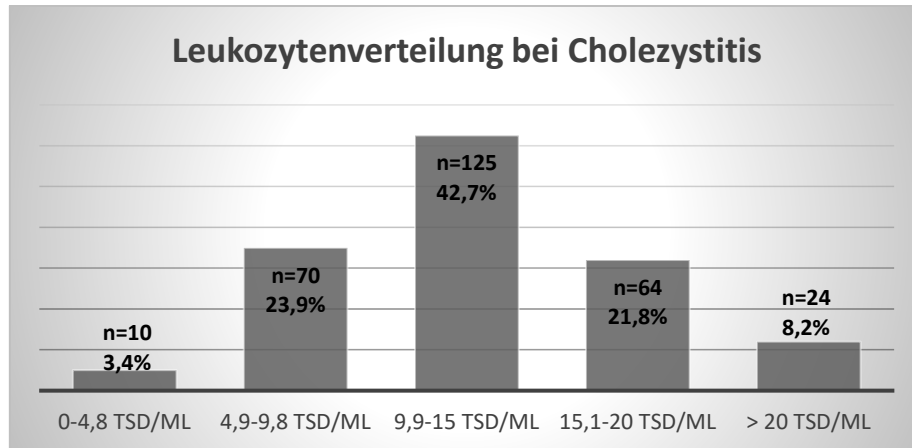


Abb. 22: Leukozytenverteilung bei Cholezystitis in fünf Untergruppen

4.1.9 Postoperative Daten

Die mediane Gesamtverweildauer nach akuter Appendizitis mit präoperativer Liegezeit betrug 5 Tage (Mittelwert 6,4 Tage). Die Verteilung ist anhand der Abbildung 23 verdeutlicht. Die meisten Patienten lagen 4 Tage (28,5% der Fälle) oder 5 Tage (27,6% der Fälle) stationär. Die kürzeste Verweildauer belief sich auf 2 Tage, die längste betrug 39 Tage.

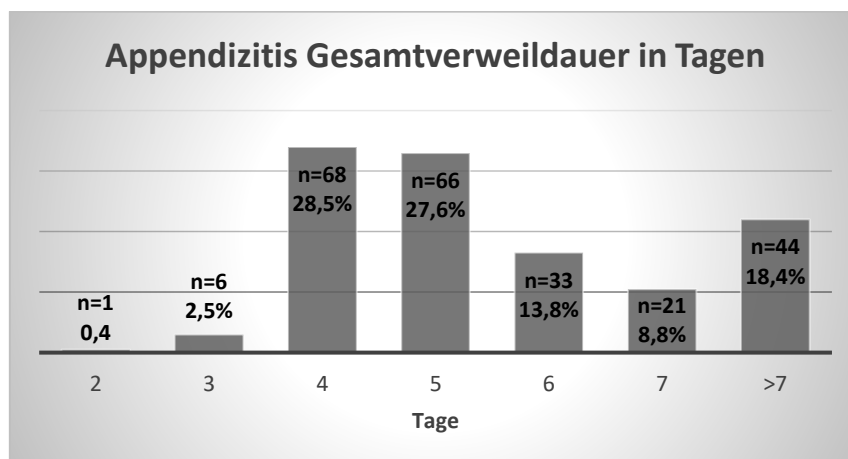


Abb. 23: Gesamtverweildauer der Patienten mit Appendizitis

Nach einer Appendizitis mussten 26 Patienten (10,9%) während des postoperativen Verlaufes auf einer Intensivstation betreut werden.

In 14,6% der Fälle kam es zu einem komplizierten Verlauf. Acht Patienten entwickelten postoperativ ein infiziertes Hämatom oder einen intraabdominellen Abszess. Bei weiteren acht Patienten kam es zu einer postoperativen Wundinfektion. Vier Patienten wurden respiratorisch insuffizient, meist aufgrund einer Pneumonie. Eine prolongierte Darmatonie entwickelten ebenfalls vier Patienten. Weitere seltenere Komplikationen waren Fasziendehiszenz, Nachblutung, Appendixstumpfsuffizienz, Dünndarmperforation, Ileus, akutes Nierenversagen und Volvulus.

Eine postoperative Antibiotikatherapie erhielten 88 Patienten (36,8%).

Die Gesamtverweildauer betrug bei der akuten Cholezystitis im Median 6 Tage (Mittelwert 7,5 Tage). Die kürzeste Verweildauer lag bei 3 Tagen, der längste stationäre Aufenthalt belief sich über 39 Tage. Die meisten Patienten (24,9%) waren 5 Tage im Krankenhaus. Ein hoher Prozentsatz von 19,5% blieb vier Tage stationär. 46 Patienten blieben sechs Tage in der Klinik. Eine Übersicht der Verweildauer kann der Abbildung 24 entnommen werden.

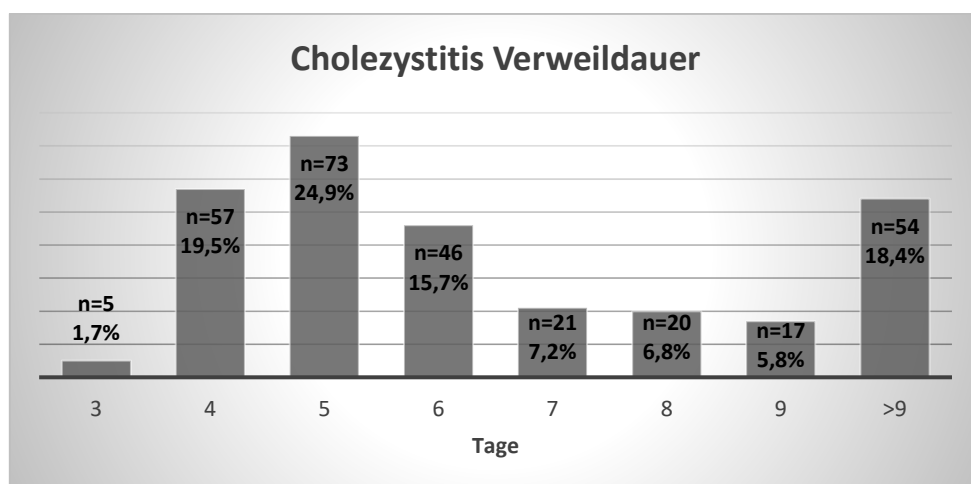


Abb.24: Gesamtverweildauer der Patienten mit Cholezystitis

Nach der Operation der akuten Gallenblasenentzündung musste gut ein Viertel der Patienten (75 Patienten) auf einer Intensivstation überwacht werden.

10,9% der Fälle oder 32 Patienten hatten einen komplizierten Verlauf. Acht Patienten entwickelten postoperativ einen schweren septischen Schock mit SIRS. Davon verstarb ein Patient im Multiorganversagen. Ein infiziertes Hämatom, beziehungsweise einen Abszess im ehemaligen Gallenblasenbett, fanden wir bei fünf Patienten. Wundinfekte traten bei vier Patienten auf. Eine Zystikusstumpfsuffizienz kam in drei Fällen vor. Weitere seltenere Komplikationen waren kardiale und pulmonale Dekompensation, zwei Gallefisteln, eine Fasziendehiszenz und eine Kolonperforation.

Eine postoperative Antibiotikatherapie war bei 124 Patienten (42,3%) nötig. Sie wurde bei intraoperativ fortgeschrittenen Befunden oder einem komplizierten Verlauf angesetzt.

4.2 Korrelationsanalysen

4.2.1 CRP- und Leukozyten-Wert vs. intraoperativen Befund

Die präoperativ erhobenen Laborparameter CRP und Leukozyten wurden mit den dazugehörigen intraoperativen und histologischen Befunden korreliert. Die CRP-Werte korrelierten sowohl bei dem Krankheitsbild der akuten Appendizitis als auch bei der Cholezystitis signifikant ($p < 0.001$) mit dem Schweregrad des intraoperativen Befundes (siehe Tab. 3).

CRP-Werte vs. Befund Intraoperativ

	Schweregrad des intraoperativen Befundes	n	Mw in mg/l	SD in mg/l	Median in mg/l	Min-Max in mg/l	p-Wert*
App	1	1	6.0		6.0	6.0-6.0	p<0.001
	2	75	42.0	50.3	23.1	0.3-271.2	
	3	78	55.9	61.0	35.6	0.3-332.4	
	4	85	143.0	101.3	116.3	1.9-470.9	
	insgesamt	239	82.3	87.7	54.7	0.3-470.9	
Chol	1	6	14.0	26.3	3.9	0.5-67.5	p<0.001
	2	119	48.6	68.5	15.1	0.4-275.4	
	3	126	126.2	110.9	95.2	0.3-384.6	
	4	42	213.9	109.9	207.7	5.6-443.2	
	insgesamt	293	105.0	110.6	61.1	0.3-443.2	

*p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests

Tabelle 3: Korrelation des CRP-Wertes in mg/l mit dem Schweregrad des intraoperativen Befundes bei Appendizitis (App) und Cholezystitis (Chol)

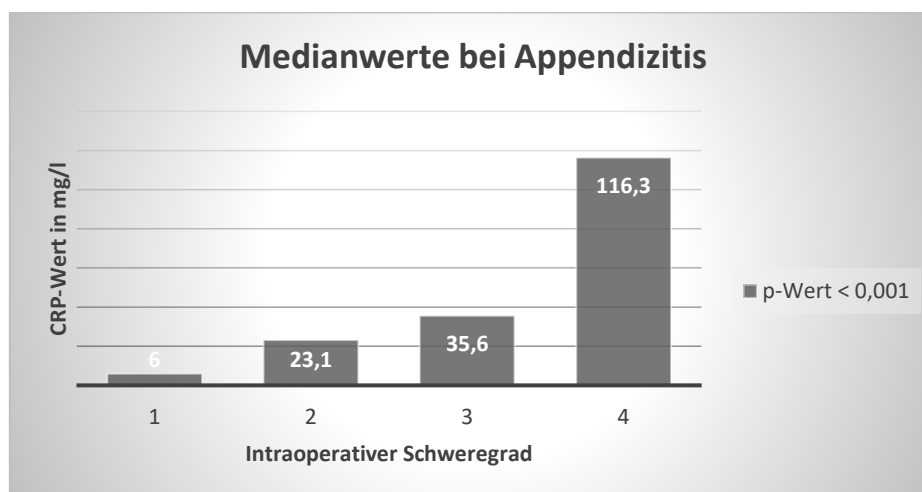


Abb. 25: CRP-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

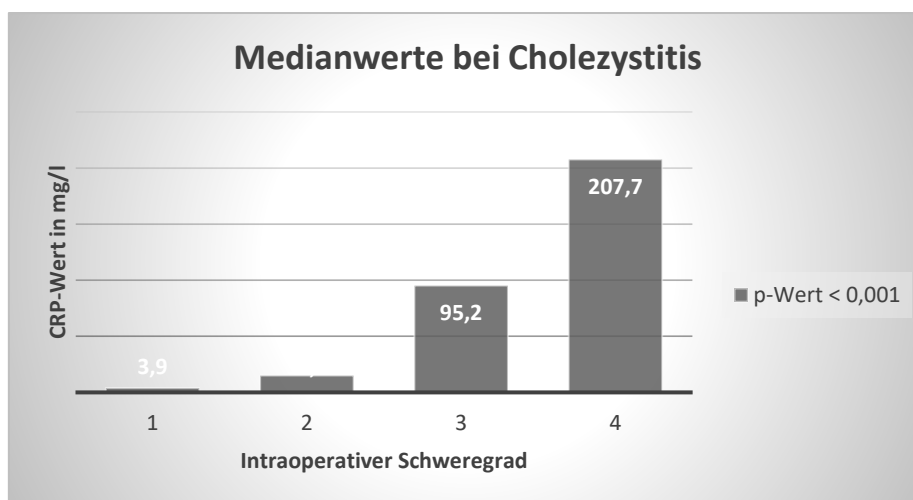


Abb. 26: CRP-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

Bei der Auswertung der Leukozyten verglichen mit den intraoperativen Befunden zeigte sich bei der Appendizitis keine Korrelation. Für das Krankheitsbild der Cholezystitis konnte eine Signifikanz der Leukozyten bezüglich des intraoperativen Schweregrades nachgewiesen werden ($p < 0.001$) (siehe Tab. 4).

Leukozyten-Werte vs. Befund Intraoperativ

	Schweregrad des intraoperativen Befundes	n	Mw in Tsd/ μ l	SD in Tsd/ μ l	Median in Tsd/ μ l	Min-Max in Tsd/ μ l	p-Wert*
App	1	1	10.3		10.3	10.3-10.3	
	2	75	12.8	4.4	12.5	4.9-25.5	
	3	78	14.0	3.9	14.1	4.9-22.6	
	4	85	14.5	4.2	14.3	6.4-26.9	
	insgesamt	239	13.8	4.2	14.0	4.9-26.9	$p=0.055$
Chol	1	6	7.8	2.2	8.2	3.9-10.7	
	2	119	11.3	4.1	10.6	3.3-22.4	
	3	126	13.9	5.5	13.0	1.9-34.1	
	4	42	15.7	8.4	14.4	3.0-53.7	
	insgesamt	293	13.0	5.7	11.8	1.9-53.7	$p < 0.001$

*p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests

Tabelle 4: Korrelation des Leukozyten-Wertes in Tsd/ μ l mit dem Schweregrad des intraoperativen Befundes bei Appendizitis (App) und Cholezystitis (Chol)

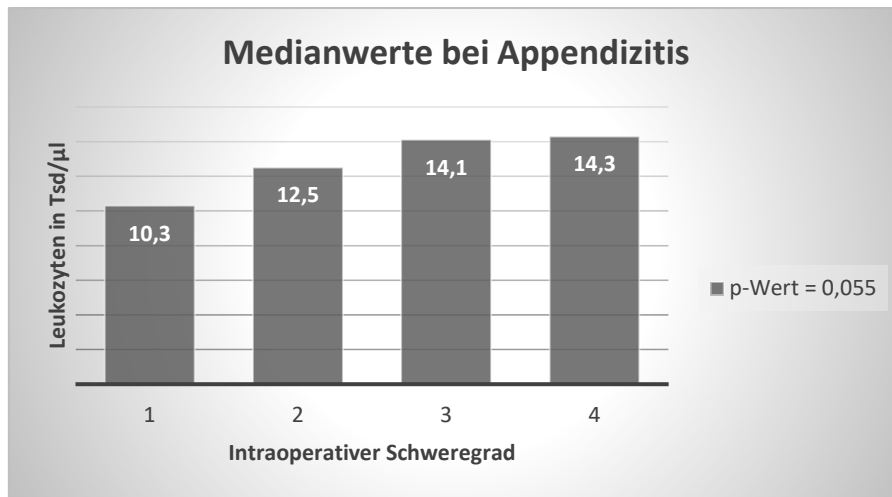


Abb. 27: Leukozyten-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

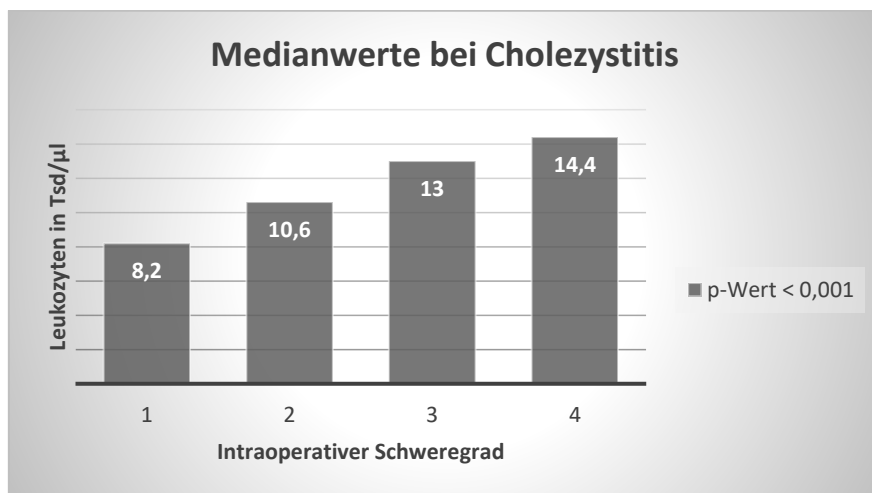


Abb. 28: Leukozyten-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier intraoperativen Schweregraden

4.2.2 CRP- und Leukozyten-Wert vs. histologischen Befund

Der CRP-Wert korrelierte signifikant mit dem Schweregrad des histologischen Befundes bei beiden Krankheitsbildern ($p < 0.001$) (siehe Tab. 5).

CRP-Werte vs. Befund Histologie

	Schweregrad des histologischen Befundes	n	Mw in mg/l	SD in mg/l	Median in mg/l	Min-Max in mg/l	p-Wert*
App	1	10	80.0	100.0	26.4	1.2-271.2	p<0.001
	2	22	36.1	31.5	23.5	3.6-109.2	
	3	132	57.0	61.5	35.6	0.3-332.4	
	4	75	140.7	106.3	107.6	1.9-470.9	
	insgesamt	239	82.3	87.7	54.7	0.3-470.9	
Chol	2	99	33.7	52.0	11.9	0.5-231.4	p<0.001
	3	127	112.7	104.8	82.0	0.3-372.2	
	4	67	195.6	114.4	205.8	3.2-443.2	
	insgesamt	293	105.0	110.6	61.1	0.3-443.2	

*p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests

Tabelle 5: Korrelation des CRP-Wertes in mg/l mit dem Schweregrad des histologischen Befundes

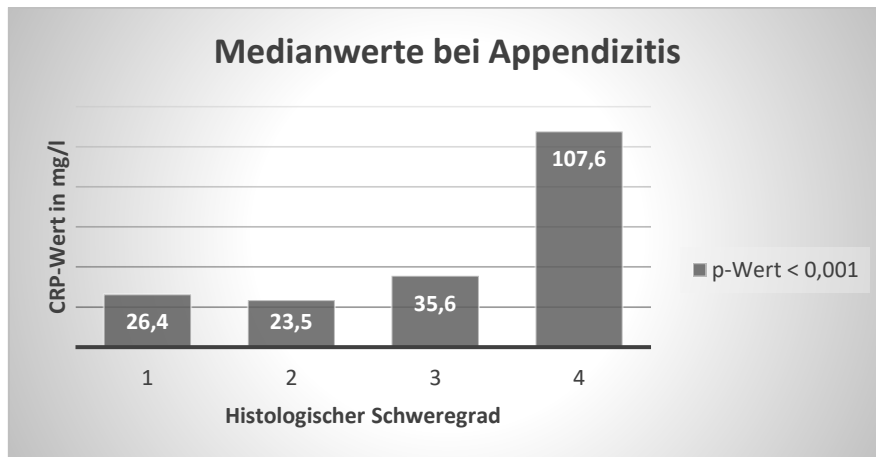


Abb. 29: CRP-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

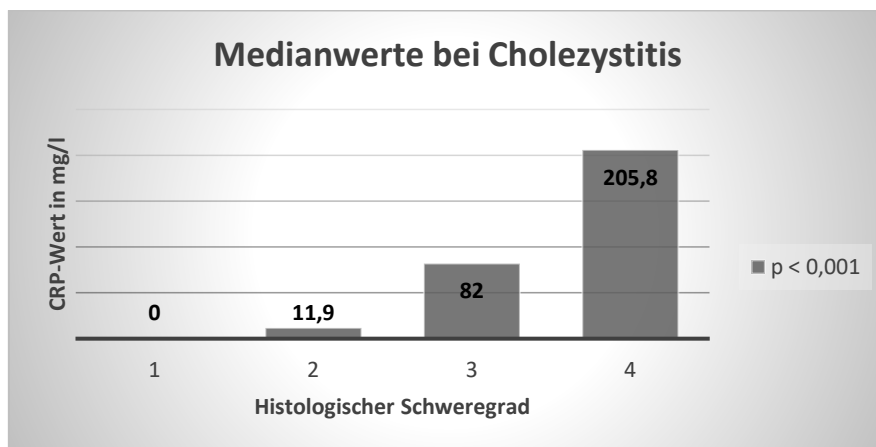


Abb. 30: CRP-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

Beim Schweregrad des histologischen Befundes korrelierten die Leukozyten bei der Appendizitis als auch bei der Cholezystitis signifikant ($p < 0.001$) (siehe Tab. 6).

Leukozyten-Werte vs. Befund Histologie

	Schweregrad des histologischen Befundes	n	Mw in Tsd/ μ l	SD in Tsd/ μ l	Median in Tsd/ μ l	Min-Max in Tsd/ μ l	p-Wert*
App	1	10	13.8	5.2	13.6	7.8-22.2	$p < 0.001$
	2	22	10.2	3.0	10.3	5.8-17.5	
	3	132	13.8	4.0	14.0	4.9-25.5	
	4	75	14.8	4.2	15.0	6.4-26.9	
	insgesamt	239	13.8	4.2	14.0	4.9-26.9	
Chol	2	99	10.8	4.3	10.3	3.3-25.3	$p < 0.001$
	3	127	13.4	5.3	11.9	1.9-34.1	
	4	67	15.4	7.1	14.3	3.0-53.7	
	insgesamt	293	13.0	5.7	11.8	1.9-53.7	

*p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests

Tabelle 6: Korrelation des Leukozyten-Wertes in Tsd/ μ mit dem Schweregrad des histologischen Befundes

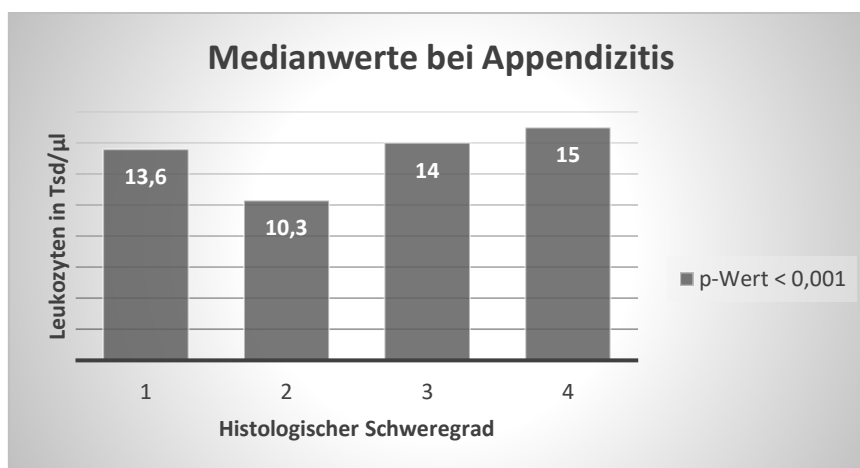


Abb. 31: Leukozyten-Medianwerte bei Appendizitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

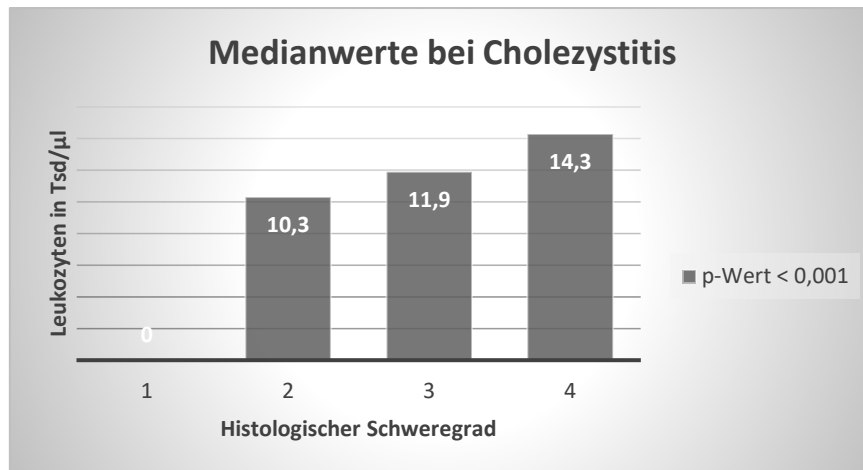


Abb. 32: Leukozyten-Medianwerte bei Cholezystitis gruppiert nach den vier histologischen Schweregraden

4.2.3 Subgruppenanalyse Perforation

Um einen möglichen Schwellenwert für den Infektparameter zu ermitteln, wurde das Ereignis der Perforation als Maximalwert des intraoperativen und histologischen Befundes untersucht.

In der nachfolgenden Tabellen 7 wird für CRP und Leukozyten die Häufigkeit des Befundes „Perforation“ in Abhängigkeit von den Laborwerten dargestellt.

In der Zeile „AUC“ wird die Area-under-the-Curve der ROC-Kurve mit 95%-Konfidenzintervall beschrieben.

Es konnte ein Cutpoint des CRP-Wertes für den intraoperativen Befund einer Perforation der Appendix von 63,85 mg/l mit einer Sensitivität von 0,80 und einer Spezifität von 0,73 errechnet werden.

Beim intraoperativen Befund der perforierten Cholezystitis lag der Cutpoint bei einem CRP-Wert von 120,90 mg/l mit einer Sensitivität von 0,81 und einer Spezifität von 0,73.

Für die intraoperativen Maximalbefunde der Appendizitis wurde ein Cutpoint der Leukozytenzahl von 15,25 Tsd/µl berechnet. Dieser hatte eine Sensitivität von 0,45 und eine Spezifität von 0,70.

Bei der Cholezystitis hatte der berechnete Leukozyten-Cutpoint von 13,25 Tsd/µl bei Perforation eine Sensitivität von 0,60 und eine Spezifität von 0,65.

CRP- und Leukozyten-Werte vs. intraoperativer Befund Perforation

		Appendizitis	Cholezystitis
CRP	0 - 5	n=25, 1 (4.0%)	n=47, 0 (0%)
in mg/l	5.1 - 50	n=90, 12 (13.3%)	n=94, 4 (4.3%)
	50.1 - 100	n=50, 21 (42.0%)	n=37, 3 (8.1%)
	100.1 - 200	n=51, 33 (64.7%)	n=45, 12 (26.7%)
	> 200	n=23, 18 (78.3%)	n=70, 23 (32.9%)
	insgesamt	n=239, 85 (35.6%)	n=293, 42 (14.3%)
AUC (95%-KI)		0.83 (0.77 ; 0.88)	0.81 (0.74 ; 0.87)
Cutpoint (Liu)		63.85	120.90
Sensitivität		0.80	0.81
Spezifität		0.73	0.73
AUC (Cp)		0.77	0.77
Leukozyten	0 - 4.8	n=0	n=10, 2 (20.0%)
in Tsd/ μ l	4.9 - 9.8	n=48, 14 (29.2%)	n=70, 4 (5.7%)
	9.9 - 15	n=101, 33 (32.7%)	n=125, 18 (14.4%)
	15.1 - 20	n=76, 33 (43.4%)	n=64, 11 (17.2%)
	> 20	n=14, 5 (35.7%)	n=24, 7 (29.2%)
	insgesamt	n=239, 85 (35.6%)	n=293, 42 (14.3%)
AUC (95%-KI)		0.57 (0.49 ; 0.65)	0.64 (0.54 ; 0.73)
Cutpoint (Liu)		15.25	13.25
Sensitivität		0.45	0.60
Spezifität		0.70	0.65
AUC (Cp)		0.57	0.62

Tabelle 7: Berechnung von Cutpoints für CRP und Leukozyten bei dem intraoperativen Befund der Perforation mit Analyse der AUC sowie der Sensitivität und Spezifität.

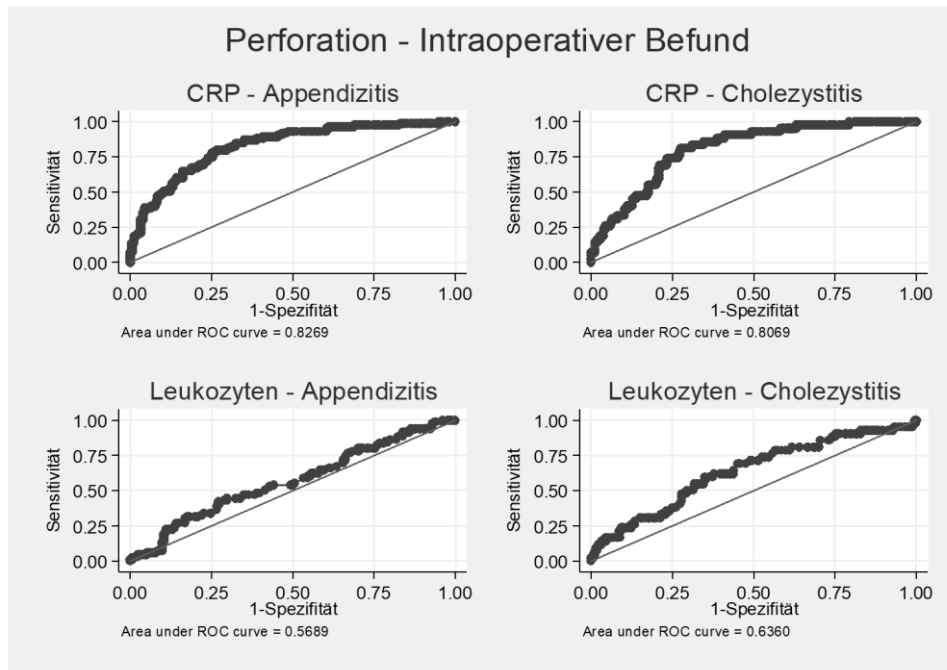


Abb. 33: AUC-Diagramme bei dem intraoperativen Befund der Perforation

Derselbe Trend zeigte sich in Tabelle 8 bei der Untersuchung des histologischen Befundes der Perforation zugunsten des CRP-Wertes als sensitiveren und spezifischeren Parameter.

Es konnte ein Cutpoint des CRP-Wertes für den histologischen Befund einer Perforation der Appendix von 70,95 mg/l mit einer Sensitivität von 0,77 und einer Spezifität von 0,71 errechnet werden.

Beim histologischen Befund der perforierten Cholezystitis lag der Cutpoint bei einem CRP-Wert von 110,15 mg/l mit einer Sensitivität von 0,75 und einer Spezifität von 0,75.

Für beide intraoperativen Maximalbefunde wurde auch ein Cutpoint der Leukozytenzahl berechnet, mit einer geringeren Sensitivität und Spezifität.

CRP- und Leukozytenwerte vs. histologischer Befund Perforation

		Appendizitis	Cholezystitis
CRP	0 - 5	n=25, 2 (8.0%)	n=47, 1 (2.1%)
in mg/l	5.1 - 50	n=90, 12 (13.3%)	n=94, 10 (10.6%)
	50.1 - 100	n=50, 18 (36.0%)	n=37, 5 (13.5%)
	100.1 - 200	n=51, 26 (51.0%)	n=45, 17 (37.8%)
	> 200	n=23, 17 (73.9%)	n=70, 34 (48.6%)
	insgesamt	n=239, 75 (31.4%)	n=293, 67 (22.9%)
AUC (95%-KI)		0.78 (0.71 ; 0.84)	0.80 (0.74 ; 0.85)
Cutpoint (Liu)		70.95	110.15
Sensitivität		0.77	0.75
Spezifität		0.71	0.75
AUC		0.74	0.75
Leukozyten	0 - 4.8	n=0	n=10, 2 (20.0%)
in Tsd/ μ l	4.9 - 9.8	n=48, 11 (22.9%)	n=70, 7 (10.0%)
	9.9 - 15	n=101, 28 (27.7%)	n=125, 30 (24.0%)
	15.1 - 20	n=76, 31 (40.8%)	n=64, 19 (29.7%)
	> 20	n=14, 5 (35.7%)	n=24, 9 (37.5%)
	insgesamt	n=239, 75 (31.4%)	n=293, 67 (22.9%)
AUC (95%-KI)		0.60 (0.52 ; 0.68)	0.66 (0.58 ; 0.73)
Cutpoint (Liu)		15.25	11.95
Sensitivität		0.48	0.72
Spezifität		0.71	0.58
AUC (Cp)		0.59	0.65

Tabelle 8: Berechnung von Cutpoints für CRP und Leukozyten bei dem histologischen Befund der Perforation mit Analyse der AUC sowie der Sensitivität und Spezifität.

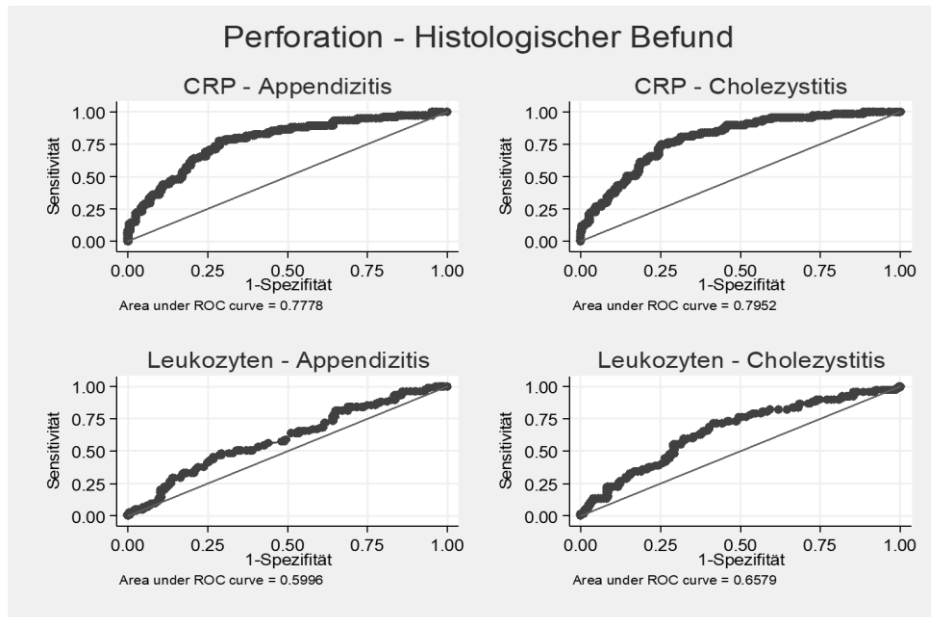


Abb. 34: AUC-Diagramme bei dem histologischen Befund der Perforation

4.2.4 Gegenüberstellung intraoperativer und histologischer Befund

In einem Vergleich der subjektiven, intraoperativen Befundstellung durch den Chirurgen und der objektiven, histologischen Befundung des Pathologen wurde der Grad der Übereinstimmung erarbeitet. Es wurden die vier Schweregrade der Befunde gegenübergestellt. In der nachfolgenden Tabelle 9 zeigt sich in der Spalte „Übereinstimmung“ ein Prozentsatz, bei denen die beiden Befunde (intraoperativ vs. histologisch) identisch sind. Kappa ist eine Maßzahl zur Quantifizierung des Übereinstimmungsgrades der beiden Befundtypen (47).

Gegenüberstellung intraoperativer Befund - histologischer Befund

	intra-OP n	Histo 1	Histo 2	Histo 3	Histo 4	Übereinstimmung
App.	1	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	2	75	10 (13.3%)	19 (25.3%)	46 (61.3%)	0 (0%)
	3	78	0 (0%)	2 (2.6%)	66 (84.6%)	10 (12.8%)
	4	85	0 (0%)	0 (0%)	20 (23.5%)	65 (76.5%)
Kappa 0.452						
Chol.	1	6	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	2	119	0 (0%)	68 (57.1%)	50 (42.0%)	1 (0.8%)
	3	126	0 (0%)	24 (19.0%)	77 (61.1%)	25 (19.8%)
	4	42	0 (0%)	1 (2.4%)	0 (0%)	41 (97.6%)
Kappa 0.433						

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Schweregrade der intraoperativen mit den histologischen Befunden und Berechnung des Übereinstimmungsgrades Kappa

Wenn man die vier Schweregrade der Befunde vergleicht kommt bei der Appendizitis eine Übereinstimmung von 62,8% und bei der Cholezystitis von 63,5% zustande. Bei der Appendizitis zeigt sich im intraoperativen Stadium 2 eine 25,3%-ge Übereinstimmung mit dem histologischen Stadium 2. 61,3% davon entsprechen histologisch einem Stadium 3. Diese Divergenz der Einschätzung durch den Operateur auf der einen und dem Pathologen auf der anderen Seite, ist bei mehreren Konstellationen zu beobachten.

4.2.5 Klinische Untersuchung vs. histologischem Befund

Es wurde noch eine Auswertung zur Wertigkeit der klinischen Untersuchung im Vergleich zum späteren histologischen Befund durchgeführt. Die klinische Untersuchung wurde in vier Stadien eingeteilt.

Bei der Appendizitis gab es keine Patienten, die keinen Druckschmerz oder Beschwerden angaben. Bei allen konnte zumindest ein lokaler Druckschmerz gefunden werden. Es war ein Patient im Kollektiv mit einer Vierquadrantenperitonitis. Deshalb wurden nur die beiden klinischen Befunde Klinik 2 und Klinik 3 zum Vergleich herangezogen. Bei vorhandenem Druckschmerz (Klinik 2) fand sich histologisch bei 41 Patienten eine Appendizitis mit ulzero-phlegmonösen Entzündung. Vier Patienten hatten keine Appendizitis. Bei 19 Patienten zeigte sich ein Perforationsgeschehen (siehe Abb. 35).

Bei der Erhebung von Druckschmerz mit Loslassschmerz und lokalem Peritonismus (Klinik 3) war in 91 Fällen eine ulzero-phlegmonöse Entzündung histologisch nachzuweisen. 54 Patienten wiesen eine Perforation auf. Sechs Patienten hatten einen unauffälligen histologischen Befund (siehe Abb. 36).

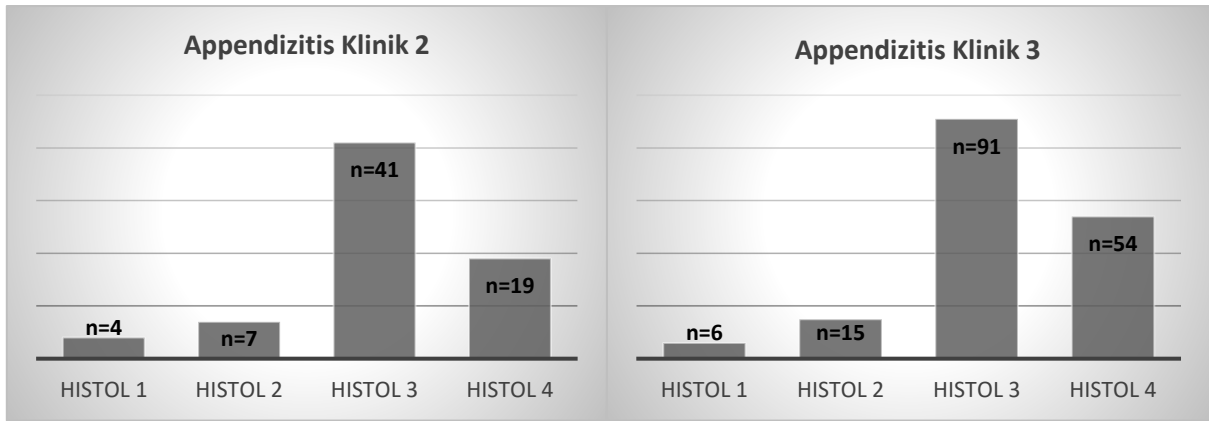


Abb. 35 und 36: Verteilung der histologischen Schweregrade zu den klinischen Befunden 2 und 3

Bei der Cholezystitis hatten elf Patienten keine Klinik, also ein unauffälliges Abdomen. Hier fand sich histologisch in sechs Fällen eine Entzündung mit Umgebungsreaktion und in fünf Fällen eine Perforation mit Peritonitis (siehe Abb. 37).

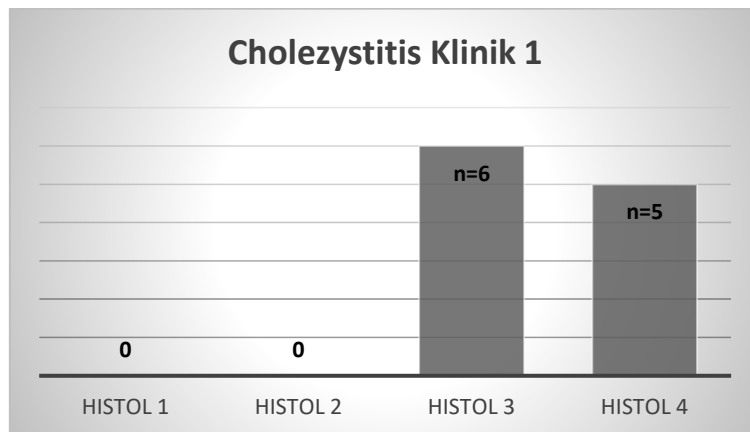


Abb. 37: Verteilung der histologischen Schweregrade bei unauffälliger Klinik

Bei der Patientengruppe, die einen lokalen Druckschmerz (Klinik 2) angab, waren histologisch in 79 Fällen Entzündungen ohne Umgebungsreaktion (27,0%) und bei 76 Patienten Entzündungen mit Umgebungsreaktion (25,9%) gesehen worden. In 40 Fällen zeigte sich histologisch eine Perforation (siehe Abb. 38).

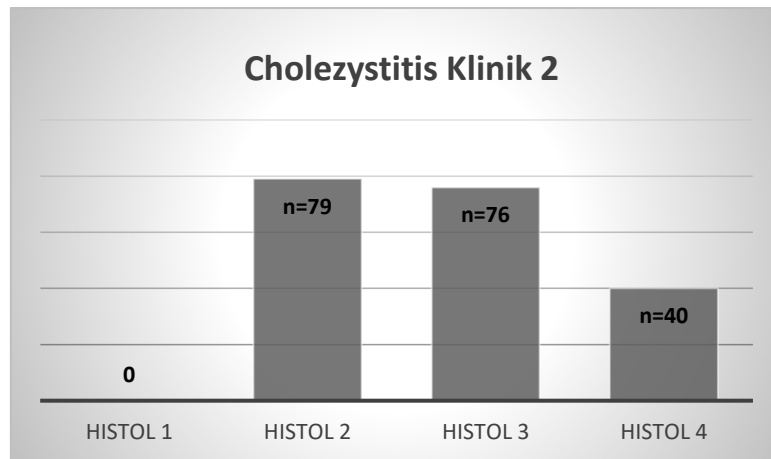


Abb. 38: Verteilung der histologischen Schweregrade bei klinischem Befund 2

Bei Patienten, die neben einem Druckschmerz bei der Cholezystitis noch einen lokalen Peritonismus (Klinik 3) ausgebildet haben, fand sich am häufigsten (44 Fälle) histologisch eine ulzero-phlegmonöse Entzündung. Bei 19 Patienten zeigte sich eine Entzündung auf die Gallenblase beschränkt. Siebzehnmal diagnostizierte der Pathologe eine Perforation (siehe Abb. 39).

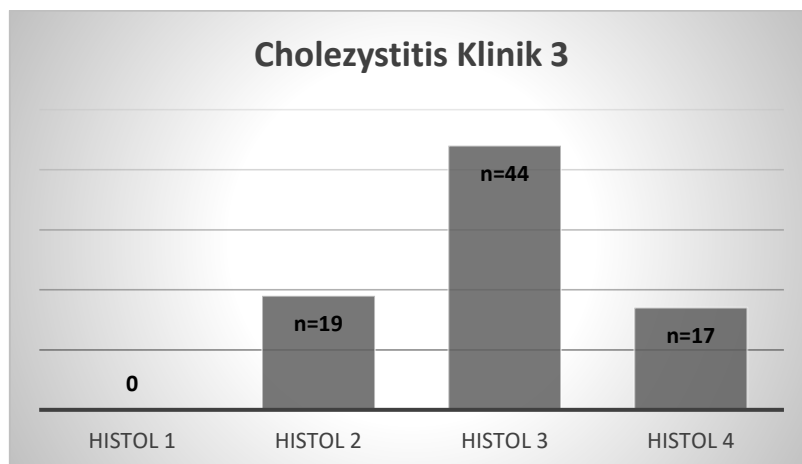


Abb. 39: Verteilung der histologischen Schweregrade bei klinischem Befund 3

Im Gesamtkollektiv gab es drei Patienten mit einer generalisierten Peritonitis (Klinik 4) bei Cholezystitis, diese hatten alle drei histologisch den Befund einer Perforation.

4.2.6 Sonographie vs. histologischer Befund

Um die Wertigkeit der initialen, präoperativen Sonographie einschätzen zu können, wurde auch sie mit dem histologischen Befund verglichen. Hier wurde auch eine Einteilung in vier Stadien durchgeführt.

Bei 87 Patienten (36,4%) wurde in der präoperativen Ultraschalluntersuchung bei Appendizitisverdacht ein unauffälliger Befund (Sono 1) erhoben. Histologisch hatten sechs Patienten eine unauffällige Appendix. Bei 81 Patienten konnten Appendizitiden unterschiedlichen Ausmaßes gefunden werden. Bei 23 Patienten davon eine Perforation (siehe Abb. 40).

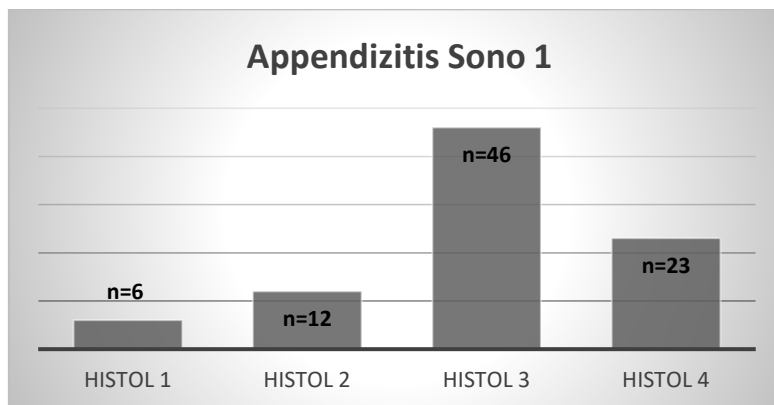


Abb. 40: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 1

Von den Patienten, bei denen in der Sonographie eine lokale Entzündung der Appendix gesehen wurde (Sono 2) waren alle, bis auf eine, pathologisch verändert. Bei 30 Patienten fand sich eine ulzero-phlegmonöse Entzündung, bei 9 Patienten manifestierte sich intraoperativ eine Perforation (siehe Abb. 41).

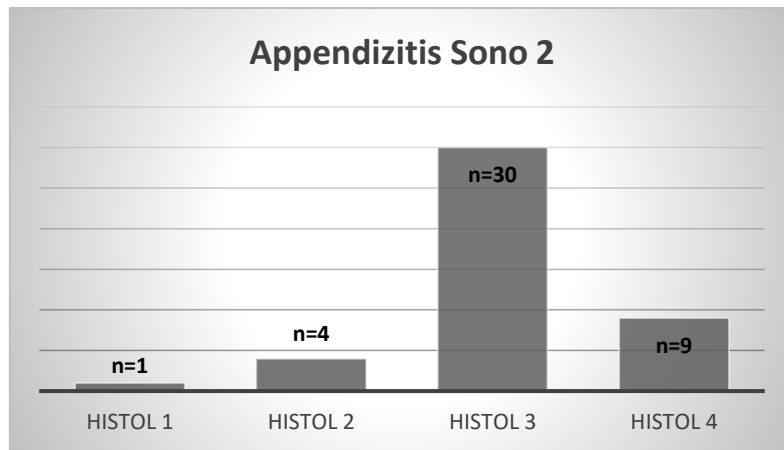


Abb. 41: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 2

Bei der sonographisch gesehenen Appendizitis mit Umgebungsreaktion (Sono 3) kamen zwei unauffällige histologische Befunde vor. In 20 Fällen fand sich eine ulzero-phlegmonöse Entzündung. Bei 15 Patienten lag eine Perforation vor (siehe Abb. 42).

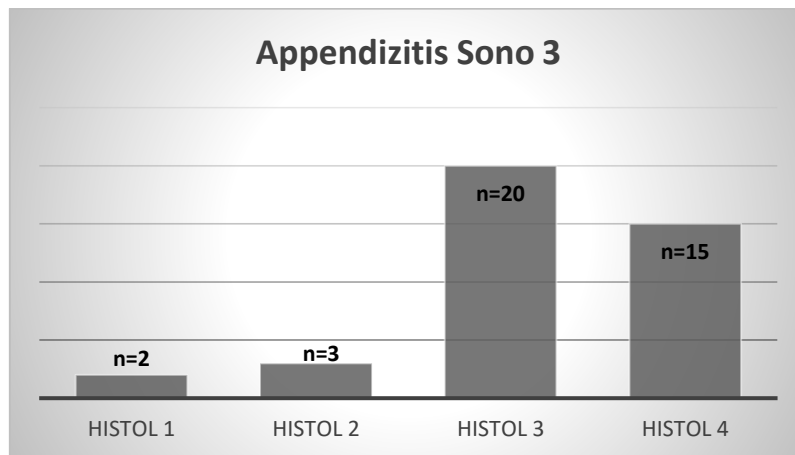


Abb. 42: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 3

In 21 Fällen wurde sonographisch der Verdacht auf eine Perforation gestellt. Dies traf in 13 Fällen histologisch zu. Sieben Patienten hatten eine fortgeschrittene aber noch nicht perforierte Entzündung. Ein Patient hatte eine Appendizitis simplex (siehe App. 43)

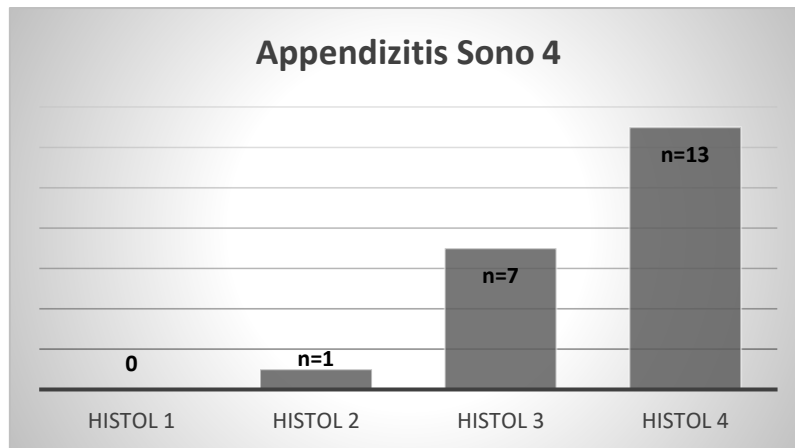


Abb. 43: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 4

Bei der Cholezystitis wurden bei 91 Patienten (31,1%) präoperativ ein unauffälliger Sonographiebefund (Sono 1) erhoben. Dies traf histologisch bei keinem Patienten zu. In 42 Fällen fand sich in der pathologischen Untersuchung eine phlegmonöse Entzündung. Bei 37 Patienten wurde eine ulzero-phlegmonöse Entzündung diagnostiziert. Eine Perforation kam bei zwölf Patienten vor (siehe Abb. 44).

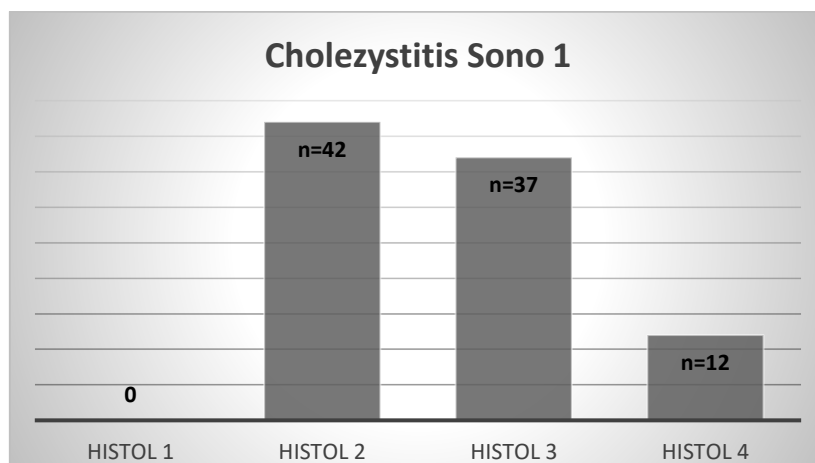


Abb. 44: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 1

Bei 122 Patienten wurde präoperativ in der Sonographie eine Entzündung der Gallenblase ohne Umgebungsreaktion gesehen (Sono 2). Dies stimmte bei 45 Patienten mit der histologischen Untersuchung überein. Bei 58 Patienten fand sich

eine ulzero-phlegmonöse Entzündung. In 19 Fällen war die Gallenblase perforiert (siehe Abb. 45).

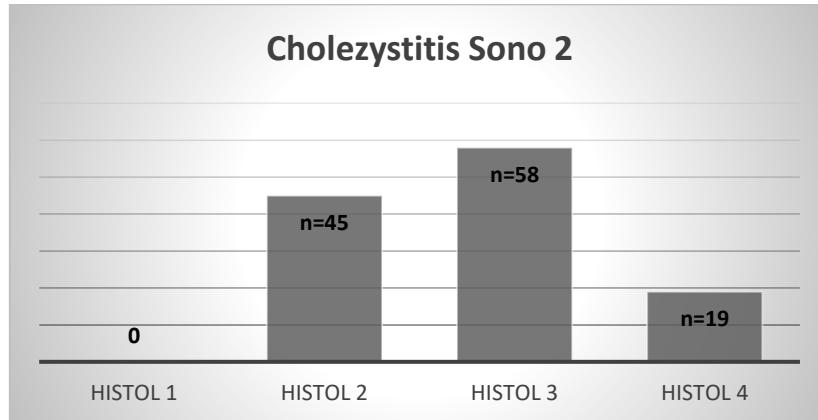


Abb. 45: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 2

Bei der Ultraschalldiagnose einer Entzündung mit Umgebungsreaktion (Sono 3) fand sich in 24 Fällen eine Übereinstimmung mit dem histologischen Befund. Acht Patienten hatten histologisch eine phlegmonöse Entzündung. Bei 19 Patienten fand sich eine Gallenblasenperforation bei der pathologischen Untersuchung (siehe Abb. 46).

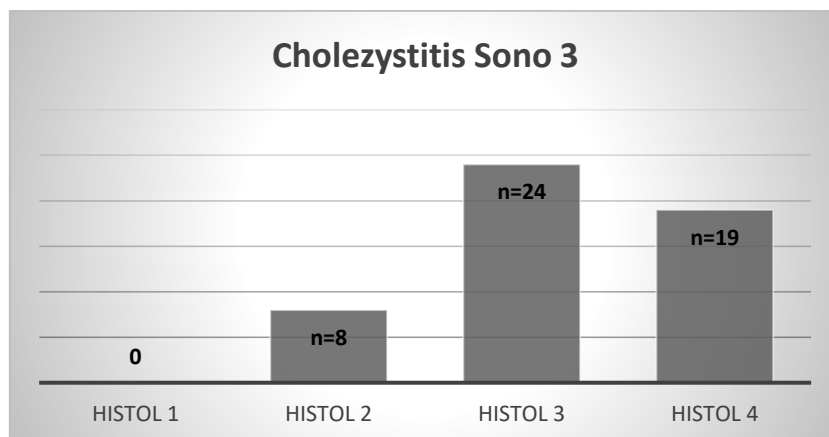


Abb. 46: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 3

In 14 Fällen wurde in der Ultraschalluntersuchung die Verdachtsdiagnose auf eine Perforation gestellt (Sono 4). Dies stimmte in elf Fällen mit dem histologischen Befund

überein. Zwei Patienten hatten eine ulzero-phlegmonöse Entzündung und ein Patient hatte eine phlegmonöse Entzündung (siehe Abb. 47).

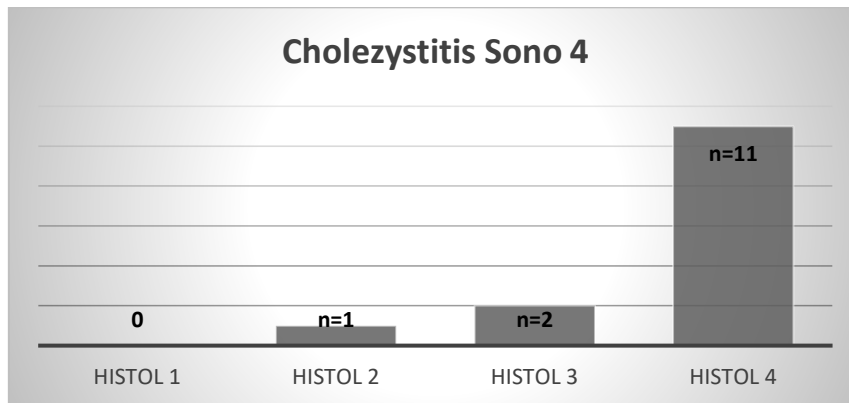


Abb. 47: Verteilung der histologischen Schweregrade bei sonographischem Befund 4

4.2.7 CT-Befund vs. histologischen Befund

Bei dem Krankheitsbild der Appendizitis wurde in 33 Fällen eine CT-Untersuchungen des Abdomens durchgeführt. Die erhobenen CT-Befunde wurden in vier Befundgruppen unterteilt und mit den histologischen Befunden deskriptiv verglichen.

Bei drei Patienten mit einer akuten Appendizitis wurde die CT-Untersuchung als unauffällig beschrieben (CT-Befund 1). Histologisch fand sich hier einmal eine unauffällige Appendix und in zwei Fällen eine Perforation (siehe Abb. 48).

Drei CT-Befunde ergaben bildmorphologisch eine lokale Entzündungsreaktion (CT-Befund 2). Histologisch zeigten sich eine gangränöse Appendizitis mit Umgebungsreaktion und zweimal eine Perforation (siehe Abb. 49).

In 13 Fällen wurde eine Appendizitis mit Umgebungsreaktion (CT-Befund 3) von den Radiologen in der Computertomographie beschrieben. Siebenmal konnte dieser Befund histologisch bestätigt werden. Bei sechs Patienten lag eine Perforation vor (siehe Abb. 50).

Bei 14 Patienten wurde die CT-Diagnose einer Perforation der Appendix (CT-Befund 4) gestellt. Hier kam es in 10 Fällen zu einer übereinstimmenden histologischen Befundkonstellation (siehe Abb. 51).

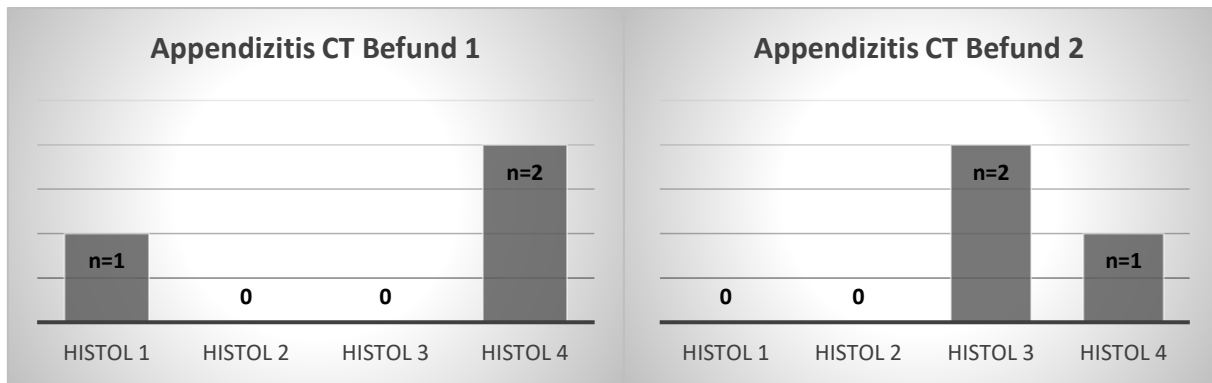


Abb. 48 und 49: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 1 und 2

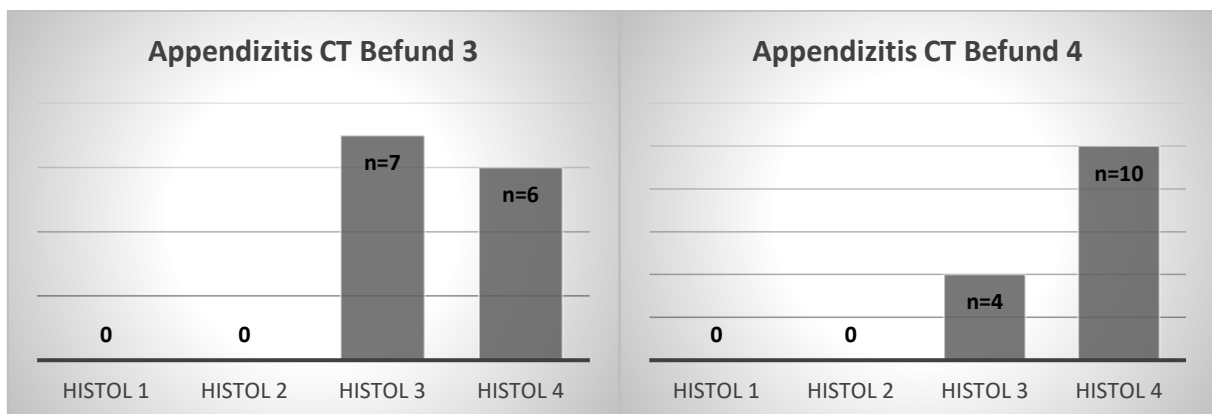


Abb. 50 und 51: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 3 und 4

Es wurden bei den Patienten mit Cholezystitis in 39 Fällen CT-Untersuchungen des Abdomens durchgeführt. Hier zeigten sich zwei pathologische intraoperative Befunde bei unauffälligem CT-Befund (CT Befund 1), davon eine Perforation (siehe Abb. 52).

In der Computertomographie wurde bei sieben Patienten eine lokale Entzündung (CT-Befund 2) der Gallenblase beschrieben. Histologisch bestätigte sich der radiologische Befund einmal. In einem Fall fand sich eine ulzero-phlegmonöse Entzündung und in fünf Fällen zeigte sich bei der pathologischen Untersuchung eine Perforation (siehe Abb. 53).

Bei 18 Patienten wurde im CT eine Entzündung mit Umgebungsreaktion (CT-Befund 3) beschrieben, die sich in neun Fällen histologisch bestätigte. Einmal zeigte sich eine phlegmonöse Entzündung in der Pathologie. In acht Fällen lag histologisch eine Perforation vor (siehe Abb. 54).

In 12 Fällen wurde CT-morphologisch eine Perforation mit Peritonitis (CT-Befund 4) beschrieben. Hier deckte sich der histologische Befund zu 100% (siehe Abb. 55).

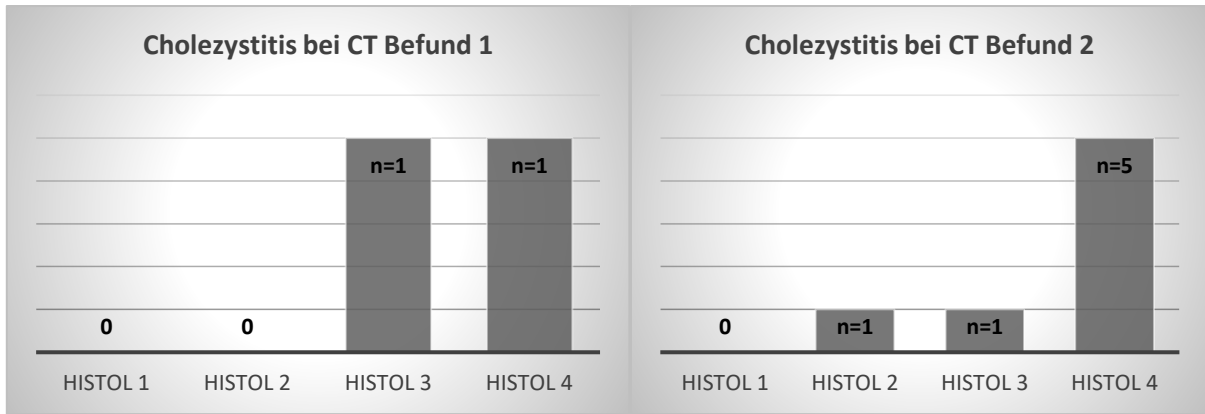


Abb. 52 und 53: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 1 und 2

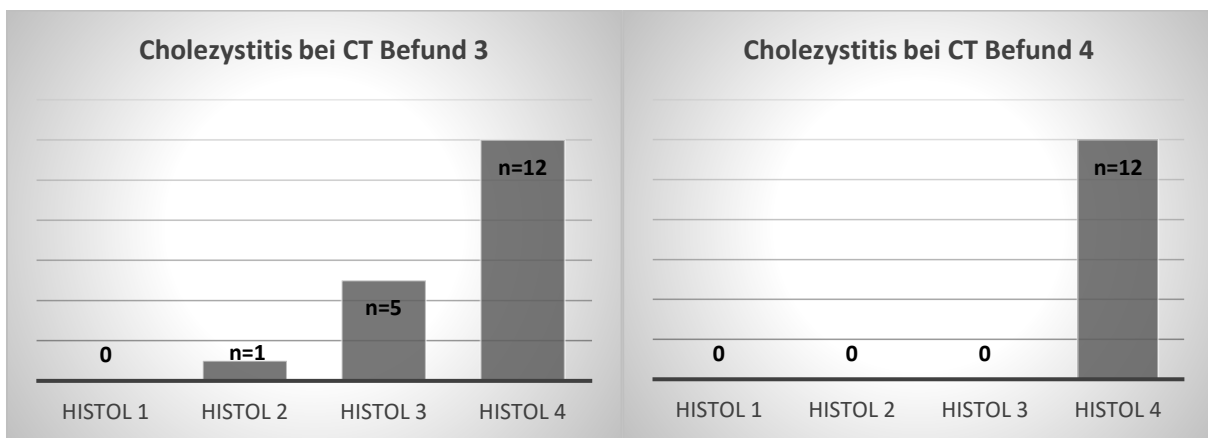


Abb. 54 und 55: Verteilung der histologischen Schweregrade bei CT-Befund 3 und 4

5. Diskussion

5.1 Diagnosestellung des akuten Abdomens

Das akute Abdomen ist ein potentiell lebensbedrohlicher Symptomenkomplex der ein schnelles und gezieltes Handeln erfordert. Die Ursachen sind analog der OMGE-Studie (World Gastroenterology Organisation) zu einem Drittel uncharakteristische Bauchschmerzen, gefolgt von der akuten Appendizitis (28,1%), der akuten Cholezystitis (9,7%) und dem Ileus (4,1%) (3). Die Zahlen wurden von Lankisch in einer Übersichtsarbeit zum Thema des akuten Abdomens bestätigt (4). Die Relevanz der Thematik wird an den Zahlen einer Veröffentlichung der durchgeführten Prozeduren deutscher Kliniken deutlich. 2016 wurden in deutschen Krankenhäusern 110.690 Appendektomien durchgeführt. Die Rate der Cholezystektomien war 2016 mit einer Zahl von 203.665 ermittelt worden, wobei man leider nicht auf den Anteil der akuten Cholezystitiden rückschließen kann (48). Damit gehört die Appendektomie zu den 50 häufigsten Operationen in Deutschland, wobei die Zahl in den letzten fünf Jahren leicht rückläufig ist.

Beim akuten Abdomen ist eine gezielte Anamnese und die ausführliche klinische Untersuchung der Patienten essentiell zur Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung und der Dringlichkeit eines operativen Eingriffes (4). Je nach Stabilität des Patienten ist eine ergänzende Diagnostik mittels Basislaboruntersuchung und Bildgebung durchzuführen. Trotzdem bleibt die Diagnosesicherung schwierig. Um diese zu verbessern wurden bei der Appendizitis eine Vielzahl von Scoring-Systemen in der Literatur etabliert. Eine Metanalyse zur Überprüfung der Validität von zehn Scores erbrachte enttäuschende Ergebnisse (49). Die Gruppe um Zielke überprüfte den Ohmann-Score für die akute Appendizitis und konnte keine Überlegenheit zum geübten Untersucher feststellen (50).

5.2 Laborwerte und akutes Abdomen

Neben der Anamnese und klinischen Untersuchung ist die Laboruntersuchung ein fester Bestandteil der Basisdiagnostik. Dabei drängt sich die Frage auf, wie hoch ist die Bedeutung der Labordiagnostik für die Diagnosesicherung. In der Literatur wird der Stellenwert der Laboruntersuchungen bei den beiden häufigsten Erkrankungen Appendizitis und Cholezystitis jedoch ebenfalls kontrovers diskutiert. Vor diesem

Hintergrund wollten wir mit dieser retrospektiven Arbeit die Wertigkeit der beiden wichtigsten Infektionsparameter CRP und Leukozyten untersuchen und ihre Validität überprüfen. Daraus ergaben sich folgende Fragestellungen:

5.2.1 Wie gut korrelieren die in der Notaufnahme bestimmten Entzündungsparameter mit den tatsächlichen intraoperativ erhobenen und histologisch untersuchten Befunden?

In einer Metaanalyse von Andersson war die Wahrscheinlichkeit einer akuten Appendizitis hoch, wenn zwei oder mehr Entzündungsparameter pathologisch waren. Sie war gering, wenn die Parameter im Normbereich lagen (51). Bei der Beleuchtung des CRP-Wertes als alleinigen prognostischen Marker des akuten Abdomens konnte in der Analyse von Salem kein Schwellenwert pro oder kontra Operation gefunden werden (52). In einer Arbeit von Shindoh wurde eine hohe Korrelation des CRP-Wertes mit dem histologischen Schweregrad der Appendizitis gezeigt (53). Die Leukozytenzahl ist laut Williams in einer Übersichtsarbeit weder sensitiv noch spezifisch für eine akute Appendizitis (54). Bei der Cholezystitis wurde in einer türkischen Arbeit von Gurbulak eine Korrelation des CRP-Wertes mit dem klinischen Schweregrad (Einteilung anhand der Tokio-Kriterien) tituliert (55). In einer retrospektiven Studie von Borzellino war die Leukozytenzahl kein signifikanter Prädiktionsfaktor für eine akute Cholezystitis (56).

Wir stellten in unserer Studie jeweils die intraoperativen und histologischen Befunde den Laborwerten CRP und Leukozyten gegenüber. Hier fanden wir in unserem Patientenkollektiv eine hoch signifikante Korrelation des CRP-Wertes mit dem intraoperativen und histologischen Befund der Appendizitis (je $p < 0,001$). Bei unauffälligem klinischen Befund lag der Medianwert des CRP bei 6,0 mg/l, bei der lokalen Entzündung bei 23,1 mg/l, bei der Entzündung mit Umgebungsreaktion bei 35,6 mg/l und bei der perforierten Appendizitis bei 116,3 mg/l. Ähnliche Werte zeigten sich bei der Korrelationsanalyse des CRP-Wertes mit dem histologischen Schweregrad der Appendizitis.

Bei der Gegenüberstellung des CRP-Wertes zu den intraoperativen und histologischen Befunden bei Cholezystitis konnte auch jeweils eine hohe Signifikanz ($p < 0,001$) nachgewiesen werden. Hier lag der CRP-Wert bei unauffälligem intraoperativem

Befund bei 3,9 mg/l, bei der lokalen Entzündung bei 15,1 mg/l, bei Entzündung mit Umgebungsreaktion bei 95,2mg/l und bei der Perforation bei 207,7 mg/l. Auch hier gab es vergleichbare Zahlen bei der Analyse des histologischen Befundes.

Im Rahmen der Korrelationsanalyse der Leukozyten zeigte sich kein eindeutiges Bild. Sie korrelierten nicht bei der Gegenüberstellung mit dem intraoperativen Befund bei der Appendizitis ($p=0,055$). In der Untersuchung des histologischen Schweregrades der Appendizitis verglichen mit der Leukozytenzahl fand sich hingegen eine hohe Korrelation ($p<0,001$).

Beim Krankheitsbild der Cholezystitis war die Übereinstimmung der Leukozytenzahl mit dem intraoperativen und histologischen Befund hoch signifikant (je $p<0,001$).

In unserem Kollektiv konnte die Höhe der Infektparameter durchaus die Indikationsstellung zur Operation erleichtern und untermauern. Bei beiden Krankheitsbildern kann vor allem dem CRP-Wert eine hohe Vorhersagekraft bezüglich des Schweregrades der Erkrankung zugeordnet werden. Dies unterstützt auch die Einschätzung der Dringlichkeit einer Operation. Im Gegensatz zu Borzellino (56) sehen wir bei der akuten Cholezystitis eine gute Korrelation der Leukozytenzahl mit dem intraoperativen Schweregrad. Dies begründet sich eventuell durch unser Patientenkollektiv mit eher fortgeschrittenen Befunden und durch unseren frühelektiven Operationszeitpunkt, der in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden liegt.

5.2.2 Kann ein Schwellenwert definiert werden, mit dem sich eine akute und damit operationspflichtige Erkrankung eher ableiten bzw. ausschließen lässt?

Um in der klinischen Situation entscheiden zu können, ob ein erhöhter Entzündungswert eine klinische Relevanz hat oder nicht, wäre die Bestimmung von Schwellenwerten sinnvoll. Daraus könnte man dann das therapeutische Vorgehen ableiten. Bisher gibt es nur wenige Arbeiten die sich mit dieser Fragestellung auseinandergesetzt haben. In einer Analyse von Yokoyama wurde der Stellenwert von Entzündungswerten bei der Appendizitis untersucht. Hier konnte keine Korrelation der Leukozyten aber eine hohe Signifikanz für den CRP-Wert und ein Schwellenwert von 4,95mg/dl zur OP-Indikation berechnet werden (57). Die Gruppe um Raja fand in einer retrospektiven Studie einen CRP-Schwellenwert von 40mg/l zur Differenzierung

zwischen unkomplizierter und komplizierter Appendizitis (58). In einer finnischen Studie von Sammalkorpi wurde ein Schwellenwert des CRP-Wertes von 99 mg/l für eine komplizierte Appendizitis mit einer Spezifität von 90,3% publiziert (59). Bei der Cholezystitis wurden von den Kollegen um Gurbulak zwei CRP-Schwellenwerte zur Diskriminierung Schweregrade der Entzündung beschrieben (55). Allerdings ist die Auswahl der Literatur zum Thema Cholezystitis und Laborwerte sehr gering.

In unserem Patientengut errechneten wir für die perforierte Appendizitis und Cholezystitis als Maximalbefunde Schwellenwerte für die Entzündungswerte. Der Cutpoint des CRP-Wertes für den intraoperativen Befund einer Perforation lag bei 63,85mg/l mit einer Sensitivität von 0,80 und einer Spezifität von 0,73. Wenn man den histologischen Befund der Perforation zugrunde legt, liegt der CRP-Cutpoint bei 70,95mg/l mit einer Sensitivität von 0,77 und einer Spezifität von 0,71. Daraus lässt sich postulieren, dass bei entsprechender Klinik ab einem CRP-Wert von 70mg/l die Wahrscheinlichkeit eines gravierenden Appendizitisbefundes hoch ist. Hier empfehlen wir, bei der niedrigen Komplikationsrate einer diagnostischen Laparoskopie von 0,09% (60) bis 0,9% (61), die Durchführung derselben um einen komplizierten Verlauf bei übersehener Appendizitis zu vermeiden.

Bei den Patienten die intraoperativ unter einer perforierten Cholezystitis litten, lag der Cutpoint für das CRP bei 120,9 mg/l mit einer Sensitivität von 0,81 und einer Spezifität von 0,73. Bei der Analyse des histologischen Maximalbefundes Perforation bei der Cholezystitis zeigte sich ein CRP-Cutpoint von 110,15 mg/l mit einer Sensitivität von 0,75 und einer Spezifität von 0,75. Hier kann man für die Praxis ableiten, dass ab einem Schwellenwert von 110mg/l, bei passenden Beschwerden des Patienten, von einem höhergradigen Entzündungsprozess der Gallenblase ausgegangen werden kann. Eine Empfehlung zur diagnostischen Laparoskopie ist gegeben.

Für die Leukozyten-Werte wurden die Berechnungen der Schwellenwerte ebenfalls durchgeführt. Hier zeigte sich bereits bei der graphischen Darstellung der ROC-Kurve ein niedriges Konfidenzintervall, was für eine Zufallsstreuung und gegen eine hohe Sensitivität und Spezifität spricht. Für die Leukozyten-Werte konnten weder für die intraoperativen oder histologischen Maximalbefunde bei der Appendizitis, noch bei der Cholezystitis aussagekräftigen Schwellenwerte berechnet werden.

5.3 Gegenüberstellung des intraoperativen und histologischen Befundes

Wie treffsicher ist die intraoperative Einschätzung des Chirurgen verglichen mit der histologischen Auswertung des Pathologen? Kann eine makroskopisch unauffällig aussehende Appendix oder Gallenblase in situ belassen werden oder sollte immer eine Entfernung erfolgen? Diese Fragen werden immer noch sehr kontrovers diskutiert und sind in der Praxis oft vom „Bauchgefühl“ des Operateurs abhängig. Beim akuten Abdomen wird aktuell, zur Diagnosesicherung und eventuellen Therapie der Verdachtsdiagnose, die Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie bei niedrigen Komplikationsraten (60, 61) empfohlen. Der Chirurg kann schnell eine gute Übersicht über das Abdomen gewinnen und entscheidet anhand des intraoperativen Befundes über das operative Vorgehen. Dies führte zu einer Verschiebung des laparoskopischen Anteils bei Appendektomien von 33,1 % (erhoben 1996/1997) auf 85,8% (erhoben 2008/2009) (62). Bei der akuten Cholezystitis ergab sich der deutliche Trend zum laparoskopischen Zugang bei hoher Patientensicherheit, niedrigere Krankenhausverweildauer und weniger postoperativen Schmerzen (63, 64). In früheren Zeiten der offen favorisierten Chirurgie mit Wechselschnittzugang bei der Appendizitis oder Rippenbogenrandschnitt bei der Cholezystitis, kam der Operation immer die Entfernung der Appendix oder Gallenblase gleich. In Zeiten der diagnostischen Laparoskopie kann der Chirurg entscheiden, ob er die Appendix oder Gallenblase bei unauffälligem makroskopischen Befund belässt oder reseziert. Die Tendenz zur minimalinvasiven Chirurgie hat aber nicht zur Reduktion der negativen Appendektomien geführt, die in der Literatur mit 15% (65) und bis zu 25%(66) beschrieben werden. Zur Frage, ob die Appendix belassen werden kann oder entfernt werden soll, gibt es sehr kontroverse Meinungen in der Literatur. Garlipp und Arlt verglichen die Morbidität der negativen Appendektomie mit der rein diagnostischen Laparoskopie und fanden keine Erhöhung der Morbidität. Sie empfehlen demzufolge immer die Appendektomie, unabhängig des intraoperativen Befundes (67). Gegen eine routinemäßige Appendektomie bei unauffälliger Appendix sprachen sich Krämer in einem Review aus, bei einer niedrigen falsch-negativ Rate von 3% (65). Ebenso empfehlen van den Broek et al. das Belassen einer unauffälligen Appendix (68). Hussain fand in seinem Patientengut eine falsch negative Quote von 25% und eine falsch positive Quote von 7,2% und resümierte hieraus eine Empfehlung zur Entfernung von normal-aussehenden Appendizes (69). Bezüglich negativer

Cholezystektomie gibt es keine Literatur, da hier die intraoperative Befundung eindeutiger erscheint.

Diese Divergenz in der Literatur veranlasste uns zur Untersuchung der eigenen negativen Appendektomie-Rate und der Validität der intraoperativen Einschätzung der Operateure. Hierfür wurden die intraoperativen Befunde mit den histologischen Schweregraden verglichen. Bei der Appendizitis zeigte sich eine Übereinstimmung der Befunde von nur 62,8%. Lediglich einmal wurde vom Operateur eine unauffällige Appendix beschrieben, histologisch fand sich hier ein phlegmonöses Stadium. Dies führt zu einer falschnegativen Rate von 100%, bei sehr eingeschränkter Aussagekraft aufgrund der Singularität. Bei allen 239 Appendektomien fanden sich zehn histologisch unauffällige Präparate. Dies entspricht einer negativen Appendektomie-Rate oder falsch positiven Rate von 4,18%. Unsere Operateure haben die intraoperativen Befunde, verglichen mit dem abschließenden Pathologiebefund, eher unterschätzt. Dies liegt vielleicht an der sehr guten und ausführlichen pathologischen Untersuchung in unserem Haus. So fanden sich bei der Diagnose phlegmonöse Appendizitis durch den Operateur histologisch in 61,3% eine ulzero-phlegmonöse Entzündung. In 25,3% kam es zu einer Übereinstimmung. Aufgrund unserer niedrigen negativen Appendektomie-Rate und der niedrigen Komplikationsrate empfehlen wir, bei diagnostischen Laparoskopie wegen rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und fehlender weiterer Pathologie, eine simultane Appendektomie.

Bei der Cholezystitis zeigte sich bei der Gegenüberstellung von intraoperativen und histologischen Befund eine Übereinstimmung von 63,5%. Sechs intraoperativ als unauffällig gewertete Gallenblasen waren histologisch alle phlegmonös entzündet. Das entspricht einer falschnegativen Quote von 100%. Es kam in 293 Fällen keine histologisch unauffällige Gallenblase vor. Die Treffsicherheit der chirurgischen Diagnose war höher als bei der Appendizitis, allerdings fand sich auch eher die Neigung zur Befundunterschätzung. Aufgrund der Tatsache, dass alle Gallenblasen histologisch Entzündungszeichen, bis hin zur Perforation aufwiesen, sollte bei dem Verdacht der Cholezystitis immer eine Cholezystektomie folgen.

5.4 Wie gut korrelieren die weiteren präoperativ durchgeführten Untersuchungen mit den intraoperativ und histologisch erhobenen Befunden?

Bei den Übersichtsarbeiten zum Thema akutes Abdomen werden immer wieder die Wichtigkeit der klinischen Untersuchung und die Basisdiagnostik mit der Ultraschalluntersuchung hervorgehoben (4, 5, 13, 14). In der neueren Literatur wird auch die Verbesserung der Diagnostik durch die Computertomographie beleuchtet (70, 71, 72). Trotzdem bleibt die Rate an negativen Appendektomien und die Zahl an perforierten Appendizitiden stabil (73). Deshalb wollten wir die Befunde der klinischen Untersuchung, der präoperativen Sonographie und der CT-Untersuchung mit den histologischen Befunden vergleichen und ihre Diagnosegenauigkeit überprüfen.

5.4.1 Klinische Untersuchung vs. histologischer Befund

Die klinische Untersuchung beim akuten Abdomen ist in vielen Lehrbüchern mit die wichtigste Untersuchung, vor allem bei der Appendizitis. Laut Zielke war die diagnostische Genauigkeit bei der akuten Appendizitis im Rahmen einer Untersuchung durch einen erfahrenen Chirurgen mit 0,82–0,97 sehr hoch. Nach Geschlechtern aufgeschlüsselt war die Gesamtgenauigkeit bei Frauen 0,58–0,85 deutlich niedriger als bei Männern 0,78–0,94 (66). In einer Studie von Sathar war die diagnostische Genauigkeit bei der Appendizitis bei Männern hoch mit 87%, bei weiblichen Patientinnen allerdings nur 78,5% (74). Beim Krankheitsbild der akuten Cholezystitis ist die alleinige klinische Untersuchung noch weniger zielführend. In einem Übersichtsartikel von Roe konnten keine klinischen Zeichen oder Laborwerte gefunden werden, die statistisch signifikant eine Cholezystitis ausschließen oder beweisen konnten (75). Fitzgibbons berichtete im eigenen Patientengut von einer Treffergenauigkeit der klinischen Untersuchung bei akuter Cholezystitis durch einen Chirurgen von nur 51,2% verglichen mit der anschließenden histologischen Untersuchung (76).

In unserer Arbeit kamen bei der Appendizitis keine Patienten ohne klinisches Korrelat vor. Die häufigsten klinischen Befunde waren der Druckschmerz alleine (n=71) und Druckschmerz kombiniert mit Loslassschmerz und lokalem Peritonismus (n=166). Aufgrund dieser beiden Befundgrade konnte keine Ableitung auf den Schweregrad des intraoperativen beziehungsweise histologischen Befundes getroffen werden. Es

gelang somit anhand des klinischen Befundes kein Rückschluss auf das Stadium der Appendizitis. Zehn Patienten hatten trotz klinisch positivem Befund histologisch keine Appendizitis. Das entspricht einem falsch positiven Wert von 4,2%.

Bei der Cholezystitis boten elf Patienten keine Klinik. Hier zeigte sich jedoch in allen Fällen histologische eine Entzündung. Bei fünf dieser Patienten fand sich bereits eine Perforation. Ein vorhandener Druckschmerz, mit oder ohne lokale Abwehrspannung, ließ keine Folgerung auf das Stadium der Entzündung zu. Die histologischen Schweregrade waren bei beiden klinischen Befundgruppen ähnlich verteilt. Drei Patienten hatten klinisch eine generalisierte Peritonitis, von diesen hatten alle in der histologischen Untersuchung eine Perforation. Histologisch unauffällige Gallenblasenpräparate kamen nicht vor. Die klinische Untersuchung bei der Cholezystitis ist demzufolge wenig aussagekräftig zur Einschätzung des Schweregrades und zur Indikationsstellung der Operation. Hier bedarf es der Ergänzung um weiterer Diagnostika.

5.4.2 Sonographie vs. histologischen Befund

Nach dem die klinische Untersuchung alleine uns nur bedingt bei der Diagnosefindung und dem Therapieentscheid hilft, stellte sich die Frage, ob eine Ultraschalluntersuchung zielführender ist. Kessler zeigte in einer Studie, dass in 86% der Fälle die Appendix mit dem Ultraschall dargestellt werden konnte. In Fällen, in denen ein Durchmesser von 6mm oder größer nachgewiesen werden konnte, war die Sensitivität, die Spezifität und der positive prädiktive Wert jeweils 98%. Konnte die Appendix nicht dargestellt werden, hatte dies einen negativen prädiktiven Wert von 90% (77). In einem Review von 8 Studien fand Carroll eine Sensitivität und Spezifität der Ultraschalluntersuchung bei Appendizitis durch einen Chirurgen von 92% und 96%. In der gleichen Arbeit wurde noch Sensitivität und Spezifität der sonographischen Detektion von Gallensteinen durch Chirurgen untersucht und lag bei 96% und 99% (78). Einen geschlechtsspezifischen Unterschied der Ultraschallvalidität bei der akuten Appendizitis zeigte Al-Ajerami. Er berichtet über eine Sensitivität und Spezifität des Ultraschalls beim Mann von 95,7% und 88,2%, bei der Frau von 84,6% und 71,4% (79).

In einer Übersichtsarbeit zur Cholezystitis beschreibt Sartelli eine Sensitivität der Sonographie von 80% bis 100% und eine Spezifität 60% bis 80% (80). Irkorucu untersuchte in seiner Studie die Wertigkeit der Ultraschalluntersuchung bei der akuten Cholezystitis durch einen Chirurgen verglichen mit der durch einen Radiologen. Die Sensitivität und Spezifität der chirurgischen Sonographie lag bei 84,2% und 92,1%. Die Radiologen erzielten eine Sensitivität von 92,3% mit einer Spezifität von 85,9%. Aufgrund der hohen Trefferquote beider Arztgruppen ist laut seiner Arbeit die Sonographie in der Hand des Chirurgen sicher und effektiv (81). Im Gegensatz zu den vorherigen Arbeiten, wurde der Sonographie bei Cholezystitisverdacht in einer indischen Studie von Kumar nur eine schlechte Sensitivität von 54% und eine hohe Rate von falsch-negativen Befunden bescheinigt (82).

In unserer eigenen Datenanalyse zeigte sich bei 87 Patienten mit Appendizitisverdacht (36,4%) in der präoperativen Ultraschalluntersuchung ein unauffälliger Befund. Histologisch bestätigte sich der unauffällige Befund bei nur sechs Patienten. In 81 Fällen konnten Appendizitiden unterschiedlichen Ausmaßes gefunden werden, davon bei 23 Patienten eine Perforation. Dies legt bei einer falsch-negativen Rate von 93,1% nahe, dass eine unauffällige Sonographie eine Appendizitis nicht ausschließt. Auffällige Sonographiebefunde wurden in verschiedene Untergruppen eingeteilt, wobei auch die sonographischen Schweregrade nicht repräsentativ für die entsprechenden histologischen Ausmaße waren. Die falsch-positive Rate der Ultraschalluntersuchungen lag bei 1,3%.

Bei der Cholezystitis wurden bei 91 Patienten (31,1%) präoperativ ein unauffälliger Sonographiebefund erhoben. Dies traf histologisch bei keinem Patienten zu und führt zu einer falsch-negativen Quote von 100%. Bei unauffälligen Sonographie fanden sich histologisch in 42 Fällen eine phlegmonöse Entzündung, bei 37 Patienten eine ulzero-phlegmonöse Entzündung und zwölfmal eine Perforation. Die Unterteilung der auffälligen Sonographiebefund in drei Subgruppen konnte keine Korrelation mit den Schweregraden der histologischen Befunde liefern. Die falsch-positive Rate war null. Die Analyse des Sonographiebefundes verglichen mit dem histologischen Befund führte bei beiden Krankheitsbildern zu einer sehr hohen falsch-negativen Quote, sodass bei unauffälliger Sonographie nicht von fehlender Entzündung ausgegangen werden kann. Dies überrascht vor allem beim Krankheitsbild der Cholezystitis, da hier im Allgemeinen von einer guten Ultraschalldiagnostik ausgegangen wird. Hier muss

postuliert werden, dass beim akuten Abdomen mit vorhandener Klinik und entsprechender Laborkonstellation trotz unauffälliger Sonographie eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt werden sollte.

5.4.3 CT-Untersuchung vs. histologischen Befund

Nachdem die Ultraschalldiagnostik beim akuten Abdomen relativ enttäuschend ausfiel, wollten wir noch die vermeintlich leistungsfähigere CT-Untersuchung beleuchten. In einer Arbeit von Wagner konnte deren eigene negative Appendektomiequote nach breitem Einsatz einer präoperativen CT-Diagnostik auf ungefähr 5% gesenkt werden. Wobei in dieser Arbeit die negative Appendektomiequote vor allem bei erwachsenen Frauen verbessert wurde. Ob männliche und pädiatrische Patienten profitieren blieb unklar (70). Coursey hat in einer retrospektiven Studie den präoperativen Einsatz der CT bei Patienten mit Appendizitisverdacht und deren Auswirkungen auf die negative Appendektomiequote ausgewertet. Sie zeigte, dass in ihrem Universitätsklinikum die Anzahl der präoperativen CT-Untersuchungen innerhalb von 10 Jahren von 18,5 auf 93,2% stieg und dadurch die Rate an negativen Appendektomien von 16,7 auf 8,7% sank (71). Diese Ergebnisse wurden von Raman in seinem eigenen Patientengut bestätigt. Auch er konnte eine Korrelation zwischen gestiegenem CT-Einsatz in der präoperativen Diagnostik und Reduktion der negativen Appendektomiequote nachweisen (72). Im Gegensatz dazu fand Flum nach Auswertung von 63 707 appendektomierten Patienten im Zeitraum von 1987 bis 1998 keine Verbesserung der negativen Appendektomiequote trotz vermehrtem Einsatz von CT-Untersuchungen (83). Bei der Cholezystitis gilt laut aktueller Literatur die Sonographie immer noch als Goldstandard und die Computertomographie wie auch die Magnetresonanztomographie sind nur ergänzende diagnostische Werkzeuge bei Komplikationen oder Malignitätsverdacht (84). In einer Übersichtsarbeit von Shakespear wird dem CT bei der akuten Cholezystitis zwar ein relativ hoher negativer prädiktiver Wert von 89% bescheinigt, bei allerdings geringem positivem prädiktiven Wert aufgrund von Unterschätzung des Entzündungsgrades und fehlendem Murphyzeichen (85).

Eine regelhafte CT-Untersuchung bei Appendizitis- oder Cholezystitisverdacht gehört nicht zum diagnostischen Standard in unserem Haus. Deshalb erfolgte nur bei 33 Patienten mit Appendizitisverdacht und bei 39 Patienten mit Cholezystitisverdacht eine

CT-Untersuchung. Bei drei Patienten mit Verdacht auf eine akute Appendizitis wurde die CT-Untersuchung als unauffällig beschrieben. Histologisch fand sich hier einmal eine unauffällige Appendix und in zwei Fällen bereits eine Perforation. Bei Nachweis einer Entzündung der Appendix im CT konnte nicht treffsicher auf das Stadium der Entzündung geschlossen werden, es fanden sich allerdings keine falsch-positiven Befunde.

Bei der Cholezystitis fanden sich bei unauffälligem CT-Befund zwei pathologische intraoperative Befunde, davon eine Perforation. Auch hier konnte man aufgrund des radiologischen Befundes nicht auf den Schweregrad der Gallenblasenentzündung schließen. Ausnahme waren die in 12 Fällen CT-morphologisch beschriebenen Perforationen mit Peritonitis. Hier deckte sich der histologische Befund zu 100%. Auch bei den, in unserem Haus selten eingesetzten, CT-Untersuchungen kamen in falsch-negative Befunde vor. Nur bei dem Maximalbefund, der Perforation mit Peritonitis, deckten sich die radiologischen Befundgrade mit dem histologischen Schweregrad. Dies rechtfertigt unserer Meinung nach bei Appendizitis- oder Cholezystitisverdacht nicht den breiten Einsatz der CT-Diagnostik, vor allem im Hinblick auf Strahlenexposition und Kontrastmittelnebenwirkungen.

6. AUSBLICK

Der Stellenwert von Entzündungswerten, allen voran von CRP und Leukozyten, ist bis dato bei der akuten Appendizitis und Cholezystitis nicht abschließend geklärt. In unserer Studie konnte eine hohe Korrelation vor allem für den CRP-Wert bezüglich der Schweregrade beider Erkrankungen gezeigt werden. Aufgrund der Heterogenität der klinischen und bildgebenden Befunden sollte im Zweifelsfall den erhöhten Infektparametern ein größeres Gewicht bei der Indikationsstellung eingeräumt werden. Obwohl die Appendizitis und die Cholezystitis die häufigsten operationspflichtigen Krankheitsbilder des akuten Abdomens sind, ist die Studienlage in vielen Fragestellungen kontrovers. Es bedarf noch weiterer klinischer Studien, bei denen beide Entitäten bezüglich der diagnostischen Werkzeuge beleuchtet werden. Auch die Verwendung von Diagnose-Scores ist bezüglich der Treffsicherheit bislang enttäuschend. Sie haben immer noch zu keiner Verbesserung der negativen Appendektomie geführt. Ein breiterer Einsatz der CT-Diagnostik ist vor allem bei gebärfähigen Frauen und Kindern kritisch zu sehen. Obwohl die klinische Relevanz der Appendizitis und Cholezystitis so hoch ist, gibt es immer noch zu wenig Evidenz im Bereich der sicheren Diagnosestellung und zum Thema negativer Appendektomie. Hier sind bei den vermeintlich trivialen Krankheitsbildern noch zukünftige Studien notwendig.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In unserer Studie haben wir über einen Zeitraum von drei Jahren die Daten von 239 appendektomierte Patienten und 293 cholezystektomierte Patienten analysiert. Unser Hauptaugenmerk lag in der Validität und dem Vorhersagewert der Infektparameter CRP und Leukozyten. Der CRP-Wert zeigte für beide Krankheitsbilder eine hohe Korrelation zum Schweregrad der Entzündung. Dies konnten weder die klinische Untersuchung, noch bildgebende Verfahren wie Sonographie und CT-Untersuchung leisten. Die Leukozytenzahl korrelierte bei der Appendizitis als diagnostische Kennzahl des Schweregrades der Entzündung nicht signifikant. Gerade für jüngere Kollegen, die in der Notaufnahme mit einem unklaren, akuten Abdomen konfrontiert werden, ist die Diagnosestellung und die Indikationsstellung für oder gegen eine Operation schwierig. Deshalb wollten wir Schwellenwerte der Infektparameter erarbeiten, die als valide Hilfestellung dienen können. Bei der Appendizitis konnte ein Schwellenwert des CRP für das Vorliegen eines hochgradigen Entzündungsbefundes mit 70,95 mg/l errechnet werden. Dieser Wert hatte eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage einer fortgeschrittenen Appendizitis. Im Falle der Cholezystitis lag der Cut-Point des CRP-Wertes zur Vorhersage einer höhergradigen Entzündung bei 110,15 mg/l mit ebenfalls hohen Sensitivität und Spezifität. Bei entsprechender Klinik und dem Vorliegen dieser CRP-Werte sollte, bei niedriger Komplikationsrate der diagnostischen Laparoskopie, eine Operationsindikation gestellt werden. Da sowohl in der Empirie als auch in der Literatur der klinischen Untersuchung ein hoher Stellenwert zugeschrieben wird, untersuchten wir diese Kennzahl bezüglich der Korrelation zum Schweregrad der Entzündungen und ihrer Validität. Hier zeigte sich eine überraschend schlechte Diskriminierung der klinischen Untersuchung bezüglich des Schweregrades der Entzündung. Vor allem bei der Cholezystitis fanden sich zehn Patienten ohne passende Klinik aber dem histologischen Vorliegen fortgeschrittenen Entzündungsbefunden. Die Ergebnisse der Sonographie waren oft falsch negativ, obwohl sie, allen voran bei der Cholezystitis, als Goldstandard der Diagnostik gilt. In unserem Patientenkollektiv spielte die Computertomographie eine untergeordnete Rolle. Hier fand sich auch keine gute Diskriminierung bezüglich des Schweregrades der Entzündung. Die Rate der negativen Appendektomien war in unserem Haus verglichen mit der Literatur mit 4,18% gering. Die Übereinstimmung der intraoperativen

mit den histologischen Befunden lag bei 62,8% beziehungsweise bei 63,5% bei der Appendizitis und Cholezystitis. In zehn Fällen beschrieben die Operateure bei der Appendizitis eine Entzündung, welche vom Pathologen nicht bestätigt wurde. Tendenziell unterschätzten die Operateure allerdings den Befund verglichen mit dem histologischen Ergebnis.

Die Kombination von guter klinischer Untersuchung, Bildgebung und Laborwerten ist und bleibt für die Einschätzung des akuten Abdomens essentiell. Da die klinische Untersuchung und die Erhebung der sonographischen Befunde sehr untersucherabhängig sind, sollten die objektiven Laborwerte, insbesondere der CRP-Wert, bei der Patientenselektion und der sicheren Indikationsstellung zur Operation einfließen. Vor allem bei unklaren Befundkonstellationen empfehlen wir bei CRP-Werte über den jeweiligen Schwellenwerten eine großzügige Indikationsstellung zur diagnostischen Laparoskopie.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Deaver A, John B. The acute (non-traumatic) Abdomen. The Boston Medical and Surgical Journal 1925;192:427-431.
- 2 Hölscher AH, Bartels H, Siewert JR. Akutes Abdomen, Peritonitis, Ileus und traumatisiertes Abdomen. In: Allgöwer M. et al. eds. Chirurgie. Springer Lehrbuch. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer, 2001:677-696.
- 3 de Dombal FT. The OMGE acute abdominal pain survey. Progress report, 1986. Scand J Gastroenterol 1988;23:36-42.
- 4 Lankisch PG, Mahlke R, Lübbers H. Das akute Abdomen aus internistischer Sicht. Dtsch Arztebl International 2009;1(2):46 a-i.
- 5 Grundmann RT, Petersen M, Lippert H, Meyer F. Das akute (chirurgische) Abdomen - Epidemiologie, Diagnostik und allgemeine Prinzipien des Managements. Z Gastroenterol 2010;48(6):696-706.
- 6 Czerwonka H, Heise B, Kraus T. Diagnose des akuten Abdomens. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date 2011;5(1):3-20.
- 7 Brünner H. Erkrankungen der Appendix vermiformis. In: Vossschulte K, Kümmerle F, Peiper HJ, Weller S, eds. Lehrbuch der Chirurgie. 7. Aufl., Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag, 1982:22.86 ff.
- 8 Murphy JB. Five diagnosis methods of John B. Murphy. Surgical clinics of J. B. Murphy 1912;1:459-466.
- 9 Christ-Crain M, Schuetz P, Huber AR, Müller B. Procalcitonin und seine Bedeutung für die Diagnose bakterieller Infektionen. J Lab Med 2008;32(6):425-33.
- 10 Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. Mayo Clinic proceedings. 2013;88(10):1127-1140.
- 11 Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, Brenneman FD, Fallon WF, Kato K, McKenney MG, Nerlich ML, Ochsner MG, Yoshii H. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): Results from an International Consensus Conference. J Trauma 1999;46(3):444-472.
- 12 Karul M, Berliner C, Keller S, Tsui TY, Yamamura J. Bildgebung der Appendizitis beim Erwachsenen. Fortschr Röntgenstr 2014;186: 551–558.

- 13 Marincek B. Akutes Abdomen: Bildgebung heute. Dtsch Arztebl 2002; 99 (45): 3010–3017.
- 14 Schimanski CC, Barreiros APC, Lang H, Galle PR, Gockel I. Akutes Abdomen – Laborbefunde, Röntgen, Sono & Co. Lege artis 2011;1:32-37
- 15 Harrison S, Benziger H. Diagnostic challenges in acute appendicitis. In: Lander A, eds. Appendicitis - a collection of essays from around the world. Rijeka, Croatia: InTech-Verlag, 2012:21-42.
- 16 Gerharz CC, Gabbert HE. Pathomorphological aspects of acute appendicitis. Chirurg 1997;68:6-11.
- 17 Becker H, Hofler H. Pathology of appendicitis. Chirurg 2002;73:777-781.
- 18 Güller U, Oertli D, Terracciano L, Harder F. Neurogene Appendicopathie: Ein häufiges, fast unbekanntes Krankheitsbild. Auswertung von 816 Appendices und Literaturübersicht. Chirurg 2001;72:684-689.
- 19 Lippert H. Appendix vermiformis. In: Lippert H, ed. Anatomie. 3. erw. Auflage. München Wien Baltimore: Urban & Schwarzenberg Verlag, 1993:292-295.
- 20 Winkler R, Braun BJ. Kolon und Rektum. In: Schumpelik V, Bleese NM, Mommsen U, eds. Chirurgie. 5. Auflage. Stuttgart, New York: Enke im Georg Thieme Verlag, 2000:823-831.
- 21 Hansson J, Körner A, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. Br J Surg 2009;96:473-481.
- 22 Sallinen V, Akl EA, You JJ, Agarwal A, Shoucair S, Vandvik PO, Agoritsas T, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Tikkinen KA. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. BJS 2016;103:656-667.
- 23 Peiper C. Appendizitis. In: Schumpelik V, Siewert J, Rothmund M, eds. Praxis der Viszeralchirurgie, Band 2: Gastroenterologische Chirurgie. Heidelberg, Deutschland: Springer-Verlag, 2006:487-495.
- 24 QRS-Verfahren. Entwicklung des Leistungsbereichs Appendektomie, Abschlussbericht. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) im AOK-Bundesverband GbR, 2014. (Accessed November 28, 2017, at http://www.qualitaetssicherung-mit-routinedaten.de/imperia/md/qsr/methoden/wido_qsr_abschlussbericht_appendektomie.pdf)

- 25 Birnbaum B, Wilson S. Appendicitis at the millennium. *Radiology* 2000;215:337-348.
- 26 Lasheen A, Khalil O, Abd Elaal S, Alkilany M, Sieda B, Alnaimy T. Surgical Wound Infections After Laparoscopic Appendectomy with or Without Using Reusable Retrieval Bag; Retrospective Study. *J of Minimally Inv Surg Sciences* 2016; In Press.
- 27 Asarias JR, Schlussek AT, Cafasso DE, Carlson TL, Kasprenski MC, Washington EN, Lustik MB, Yamamura MS, Matayoshi EZ, Zagorski SM. Incidence of postoperative intraabdominal abscesses in open versus laparoscopic appendectomies. *Surg Endosc* 2011;25(8):2678-2683.
- 28 Gehring A, Schneider-Koriath S, Förster S, Ludwig K. Akute Appendizitis. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 2014;5:343-352.
- 29 Götzky K, Landwehr P, Jähne J. Epidemiologie und Klinik der akuten Cholezystitis. *Chirurg* 2013;84:179-184.
- 30 Grande M, Torquati A, Farinon AM. Wound infection after cholecystectomy. Correlation between bacteria in bile and wound infection after operation on the gallbladder for acute and chronic gallstone disease. *Eur J Surg* 1992;158:109-112.
- 31 Hohmann U, Stroh C, Manger T. Benigne Erkrankungen der Gallenblase. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 2011;6:423-444.
- 32 Pathology of acute cholecystitis. Kolkata, India: Gallbladder Pathology Online, Dr. Sampura Roy MD 2017. (Accessed November 30, 2017, at http://www.pathology-india.com/acute_cholecystitis.htm)
- 33 Gutt, C, Encke J, Königer J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, Schunter O, Götze T, Golling MT, Menges M, Klar E, Feilhauer K, Zoller WG, Ridwelski K, Ackmann S, Baron A, Schön MR, Seitz HK, Daniel D, Stremmel W, Büchler MW. Acute Cholecystitis: Early Versus Delayed Cholecystectomy, A Multicenter Randomized Trial (ACDC Study, NCT00447304). *An of Surg* 2013;258:385-393.
- 34 Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub3.
- 35 Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and Use of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Americ Coll Surg* 2010; 211 (1):132-138.

- 36 Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG, Doolas A, Ko ST, Airan MC. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy: A National Survey of 4292 Hospitals and an Analysis of 77604 Cases. *Am J Surg* 1993;165:9-14.
- 37 Siewert JR, Feussner H, Scherer MA, Brune IB. Fehler und Gefahren der laparoskopischen Cholezystektomie. *Chirurg* 1993;64:221-229.
- 38 Duca S, Bălă O, Al-Hajjar N, Lancu C, Puia IC, Munteanu D, Graur F. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* 2003;5(3):152-158.
- 39 Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:661-665.
- 40 Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory Markers in IBD: useful, magic, or unnecessary Toys? *Gut* 2006;55:426-431.
- 41 Pepys M, Hirschfield G M. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003;111(12):1805-1812.
- 42 Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol.* 2005;117(2):104-11.
- 43 Nydegger U, Risch L, Huber A. Labordiagnostik der Entzündung. *Pipette* 2006; 1:6-10.
- 44 Löffler H. Leukocyten und Differenzialblutbild. In: Dörner K. *Klinische Chemie und Hämatologie*. 8. Auflage. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2013:326-349.
- 45 ASA physical status classification system. Schaumburg, USA: American Society of Anesthesiologists 2014. (Accessed December 4, 2017, at <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>)
- 46 Liu X. Classification accuracy and cut point selection. *Stat Med.* 2012;31: 2676-2686.
- 47 Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Der Kappa-Koeffizient. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:e65-e68.
- 48 Gesundheit. Grunddaten der Krankenhäuser 2016: Statistisches Bundesamt (Destatis), 2017. (Accessed November 28, 2017, at https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren5231401167014.pdf?__blob=publicationFile)

- 49 Ohmann C, Yang Q, Franke C. Diagnostic scores for acute appendicitis. Abdominal Pain Study Group. *Eur J Surg* 1995;161(4):273-81.
- 50 Zielke A, Sitter H, Rampp T, Schäfer E, Hasse C, Lorenz W, Rothmund M. Überprüfung eines diagnostischen Scoresystems (Ohmann-Score) für die akute Appendicitis. *Chirurg* 1999;70:777-783.
- 51 Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28-37.
- 52 Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89: 233-237.
- 53 Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, Kobayashi R, Hiramatsu T. Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of appendicitis. *Hepatogastroenterology* 2011;58(112):2003-2006.
- 54 Williams R, Mackway-Jones K. White cell count and diagnosing appendicitis in adults. *EMJ* 2002;19(5);429-430.
- 55 Gurbulak E, Gurbulak B, Akgun IE, Duzkoylu Y, Battal M, Celayir MF, Demir U. Prediction of the Grade of Acute Cholecystitis by Plasma Level of C-Reactive Protein. *Iran Red Crescent Med J* 2015;17(4):e28091 1-7.
- 56 Borzellino G, Steccanella F, Mantovani W, Genna M. Predictive factors for the diagnosis of severe acute cholecystitis in an emergency setting. *Surg Endosc* 2013;27:3388-3395.
- 57 Yokoyama S, Takifuji K, Hotta T, Matsuda K, Nasu T, Nakamori M, Hirabayashi N, Kinoshita H, Yamaue H. C-Reactive protein is an independent surgical indication marker for appendicitis: a retrospective study. *World J of Emerg Surg* 2009;4(36):1749-7922.
- 58 Raja M, Elshaikh E, Williams L, Ahmed M. The value of CRP in enhancing diagnosis of acute appendicitis. *J Curr Surg* 2017;7:7-10.
- 59 Sammalkorpi HE, Leppäniemi A, Mentula P. High admission C-reactive protein level and longer in-hospital delay to surgery are associated with increased risk of complicated appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:221-228.
- 60 Udwadia T. Diagnostic laparoscopy. *Surg Endosc* 2004;18:6-10.
- 61 Golash V, Willson PD. Early laparoscopy as a routine procedure in the management of acute abdominal pain: a review of 1320 patients. *Surg Endosc* 2005;19:882-885.

- 62 Sahm M, Koch A, Schmidt U, Wolff S, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Akute Appendizitis – Klinische Versorgungsforschung zur aktuellen chirurgischen Therapie. *Zentralbl Chir* 2013; 138(3):270-277.
- 63 Lujan JA, Parrilla P, Robles R, Marin P, Torralba JA, Garcia-Ayllon J. Laparoscopic cholecystectomy vs open cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis a prospective study. *Arch Surg* 1998;133(2):173-175.
- 64 Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagiuoli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D, Sartelli M, Sugrue M, Ansaloni L. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Intern J Surg* 2015;18:196-204.
- 65 Kraemer M, Ohmann C, Leppert R, Yang Q. Macroscopic assessment of the appendix at diagnostic laparoscopy is reliable. *Surg Endosc* 2000;14(7):625-633.
- 66 Zielke A. Appendizitis Moderne Diagnostik. *Chirurg* 2002;73:782-790.
- 67 Garlipp B, Arlt G. Laparoskopie bei Verdacht auf akute Appendizitis. Soll die makroskopisch unauffällige Appendix entfernt werden? *Chirurg* 2009;80:615-621.
- 68 Van Den Broek WT, Bijnen AB, De RP, Gouma DJ. A normal appendix found during diagnostic laparoscopy should not be removed. *Br J Surg* 2001;88:251-254.
- 69 Hussain A, Mahmood H, Singhal T, Balakrishnan S, El-Hasani S. What is positive appendicitis? A new answer to an old question. Clinical, macroscopical and microscopical findings in 200 consecutive appendectomies. *Singapore Med J.* 2009;50(12):1145-1149.
- 70 Wagner PL, Eachempati SR, Soe K, Pieracci FM, Shou J, Barie PS. Defining the current negative appendectomy rate: for whom is preoperative computed tomography making an impact? *Surgery* 2008;144:276-282.
- 71 Coursey CA, Nelson RC, Patel MB, Cochran C, Dodd LG, DeLong DM, Beam CA, Vaslef S. Making the diagnosis of acute appendicitis: do more preoperative CT scans mean fewer negative appendectomies? A 10-year study. *Radiology* 2010;254:460-468.
- 72 Raman SS, Osuagwu FC, Kadell B, Cryer H, Sayre J, Lu DS. Effect of CT on false positive diagnosis of appendicitis and perforation. *N Engl J Med* 2008;358:972-973.
- 73 Wente M, Waleczek H. Strategien zur Vermeidung negativer Appendektomien. *Chirurg* 2009;80(7):588-593.

- 74 Sathar SA, Junaid TA. Diagnostic Accuracy in Appendicitis. *Med Principles Pract* 2001;10:182-186.
- 75 Roe J. Clinical Assessment of Acute Cholecystitis in Adults. *Ann Emerg Med* 2006;48(1):101-103.
- 76 Fitzgibbons RJ, Tseng A, Wang H, Ryberg A, Nguyen N, Sims KL. Acute cholecystitis. Does the clinical diagnosis correlate with the pathological diagnosis? *Surg Endosc* 1996;10(12):1180-1184.
- 77 Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac PM, Pujol J, Bruel JM, Taourel P. Appendicitis: Evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 2004;230:472-478.
- 78 Carroll PJ, Gibson D, El-Faedy O, Dunne C, Coffey C, Hannigan A, Walsh SR. Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2013;205:102-108.
- 79 Al-Ajerami Y. Sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis. *East Mediterr Health J* 2012;18:66–69.
- 80 Sartelli M, Trana C. A focus on acute cholecystitis and acute cholangitis. *J Acute Disease* 2012;1(1):77-81.
- 81 Irkorucu O, Reyhan E, Erdem H, Çetinküner S, Değer KC, Yılmaz C. Accuracy of surgeon-performed gallbladder ultrasound in identification of acute cholecystitis. *J of Investigativ Surg* 2013;26(2):85-88.
- 82 Kumar K. To study the sensitivity and specificity of Ultrasonography for diagnosing cholelithiasis in a tertiary care teaching hospital. *Int J Med Res Prof* 2015;1(3):64-67.
- 83 Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA* 2001;286:1748-1753.
- 84 O'Connor OJ, Maher MM. Imaging of Cholecystitis, *Americ J Roentgenology* 2011;196(4):367-374.
- 85 Shakespear JS, Shaaban AM, Rezvani M. CT Findings of Acute Cholecystitis and Its Complications. *Americ J Roentgenology* 2010;194:1523-1529.

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Vanessa Manuela Wegner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

[Korrelation von Entzündungswerten mit den intraoperativen und histopathologischen Befunden bei der akuten Appendizitis und Cholezystitis], selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

Lebenslauf

11. Danksagung

Allen voran möchte ich mich hier ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Jörg-Peter Ritz für seine engagierte und hervorragende Betreuung meiner Dissertation bedanken. Durch die Zusammenarbeit mit wertvollen Anregungen, großem Hintergrundwissen und positiver Kritik konnte diese Arbeit entstehen. Neben regelmäßigen Doktorandentreffen hatte er zu jeder Zeit ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme und hat mich positiv zu Vervollständigung dieser Arbeit angespornt.

Meinem ersten Chefarzt Prof. Dr. med. Heiko Denecke möchte ich für den wunderbaren Einstieg in die Viszeralchirurgie danken. Durch ihn wurden früh meine chirurgischen Fertigkeiten trainiert und ich konnte sehr viel von ihm lernen.

Daneben gab es eine Person die mein ärztliches Handeln und mein chirurgisches „Bauchgefühl“ mit ihrer Erfahrung und ihrem Sinn für die Chirurgie sehr geprägt hat. Das war Frau Dr. Jessica Körber, die mich immer angespornt und unterstützt hat, dafür möchte ich mich ganz herzlich bei ihr bedanken.

Danke sagen möchte ich auch meinem Freund Oliver, der mich in der ganzen Zeit unterstützt hat und es aushalten musste, dass ich neben meinem Beruf im Krankenhaus noch in der knappen Freizeit an der Dissertation gearbeitet habe.

Ein großer Dank gilt meinem Eltern Marianne und Peter, meinem Bruder Daniel und meiner Großmutter Edith. Sie alle haben mir schon die Studienzeit mit ihrer grenzlosen Unterstützung und Liebe ermöglicht und den Weg in die Medizin erleichtert. Auch nach meinem großen Umzug von Franken in den hohen Norden sind sie immer für mich da und helfen mit Rat und Tat.