

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der  
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

und

der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des  
Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz, Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin  
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

**Auswirkung der Covid-19-Pandemie auf die notfallchirurgische Versorgung am  
Beispiel der Appendizitis**

Ergebnisse einer deutschen multizentrischen Studie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin

der Universitätsmedizin  
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
vorgelegt von

Sophie Christina Elfi Conze  
aus Lüdenscheid

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 13.03.2023

## WIDMUNG

*Für alle jungen Assistenzärzte, die denken, die akute  
Appendizitis sei „einfach“ zu diagnostizieren.*

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	7
Tabellenverzeichnis .....	7
Abkürzungsverzeichnis und Zeichen .....	8
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>10</b>
1.1 Ziele der Dissertation .....	13
<b>2 LITERATURDISKUSSION.....</b>	<b>14</b>
2.1 Epidemiologie der Appendizitis und der Appendektomie.....	14
2.2 Ätiologie und Pathogenese der Appendizitis .....	15
2.3 Histologische Stadien der Appendizitis.....	17
2.3.1 Katarrhalische Appendizitis / appendizitischer Primäraffekt.....	17
2.3.2 Phlegmonöse Appendizitis.....	17
2.3.3 Ulzerophlegmonöse Appendizitis.....	18
2.3.4 Abszedierende Appendizitis .....	18
2.3.5 Gangränöse & perforierte Appendizitis .....	18
2.3.6 Einteilung in „komplizierte“ und „unkomplizierte“ Appendizitis .....	19
2.3.7 Chronisch rezidivierende Appendizitis .....	20
2.4 Diagnostik.....	21
2.4.1 Anamnese.....	21
2.4.2 Körperliche Untersuchung.....	22
2.4.3 Laborchemie.....	23
2.4.4 Bildgebende Verfahren.....	25
2.4.5 Scores .....	28
2.5 Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis .....	30
2.5.1 Unkomplizierte Appendizitis.....	31
2.5.2 Komplizierte Appendizitis.....	34
<b>3 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>37</b>
3.1 Zeitraum .....	37
3.2 Einschlusskriterien .....	38
3.3 Ausschlusskriterien .....	38
3.4 Datenerhebung .....	38
3.5 Gruppierung der Appendixpathologien .....	40
3.5.1 Negativ-Appendektomie .....	40
3.5.2 Unkomplizierte Appendizitis mit der Möglichkeit der konservativen Therapie.....	40
3.5.3 Komplizierte Appendizitis mit notwendiger operativer Therapie .....	40
3.6 Einteilung der Patienten in die Covid-19-Risikogruppe .....	40
3.7 Einteilung der Patienten in die Gruppe der Älteren.....	41

3.8	Charlson Comorbidity Index (CCI) .....	41
3.9	American Society of Anesthesiologists'-Score (ASA-Score) .....	42
3.10	Clavien-Dindo-Klassifikation .....	42
3.11	Statistische Analyse .....	43
3.12	Ethikvotum .....	43
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>45</b>
4.1	Erfassungszeitraum und Studienzentren .....	45
4.2	Altersverteilung .....	46
4.3	Geschlechterverteilung .....	47
4.4	Komorbiditäten .....	47
4.4.1	Übergewicht gemäß BMI.....	47
4.4.2	Charlson Comorbidity Index (CCI).....	48
4.4.3	ASA-Score.....	48
4.4.4	Covid-19-Risikogruppe .....	48
4.5	Symptomdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung .....	49
4.6	Modified Alvarado Score (MAS).....	52
4.7	Laborchemie .....	53
4.8	Indikationsstellung zur operativen Therapie .....	53
4.9	Bildgebung .....	54
4.10	Schweregrad der Appendizitis .....	54
4.11	Negativ-Appendektomie .....	56
4.12	Postoperatives Outcome .....	57
4.12.1	Clavien-Dindo-Klassifikation .....	57
4.13	Vorgehen Covid-19 .....	58
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>60</b>
5.1	Niedrigere Fallzahlen.....	62
5.2	Reduzierte Negativ-Appendektomierate.....	64
5.3	Spätere Vorstellung und schwererer Verlauf .....	66
5.4	Konservative Therapie .....	69
5.5	Outcome .....	72
5.6	Limitationen.....	74

5.7	Fazit und Ausblick .....	74
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	76
6.1	Deutsch.....	76
6.2	English .....	77
7	ANHANG.....	79
7.1	Literaturverzeichnis.....	79
7.2	Danksagung .....	88
7.3	Lebenslauf .....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 histologische Unterteilungen der akuten Appendizitis und deren Therapie (eigene Darstellung)	20
Abb. 2 Alvarado-Score (links) und Modifikation nach Kalan (rechts)	29
Abb. 3 Einteilung der Studienzentren nach Versorgungsstufen in Prozent	45
Abb. 4 Darstellung der Durchschnittlichen Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung im Vergleich 2019 und 2020 in a) der Covid-19-Risikogruppe und b) der Gruppe der Älteren	51
Abb. 5 komplizierte und unkomplizierte Appendizitiden unterteilt in Subgruppen im Vergleich zwischen 2019/2020	55
Abb. 6 Weg eines Patienten mit Appendizitis (eigene Darstellung)	63

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Häufigkeit der Appendektomie (nach OPS-Code) in Deutschland <sup>[24]</sup>	15
Tab. 2 Wahrscheinlichkeiten des modifizierte Alvarado Score	29
Tab. 3 Variablen und Definition	39
Tab. 4 Einteilung in vier Gruppen anhand des Charlson Comorbidity Index (CCI)	41
Tab. 5 American Society of Anesthesiologists'-Score (ASA-Score)	42
Tab. 6 Clavien-Dindo-Klassifikation	43
Tab. 7 Einteilung der Studienzentren nach Versorgungsstufen und Anzahl der Patienten	46
Tab. 8 Einteilung der Patientenanzahl in Subgruppen nach Jahren	46
Tab. 9 Grundcharakteristika des Patientenguts	49
Tab. 10 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung	50
Tab. 11 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach C19RG	50
Tab. 12 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach Altersgruppe	50
Tab. 13 Anzahl der Patienten mit $\geq 48h$ Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung, Vergleich 2019/2020	51
Tab. 14 Symptombdauer $\geq 48h$ bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach Altersgruppe	52
Tab. 15 Symptombdauer $\geq 48h$ bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach C19RG und NC19RG	52
Tab. 16 Präoperative Einschätzung und Operationsindikation	54
Tab. 17 Schweregrad der Appendizitis und Negativ-Appendektomierate	56
Tab. 18 postoperatives Outcome	58

## Abkürzungsverzeichnis und Zeichen

Abb.	Abbildung
a.e.	am ehesten
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index: Gewicht (kg)/ Größe (m <sup>2</sup> )
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
c.a.	circa ( <i>lat.</i> etwa)
CAMIN	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Militär- und Notfallchirurgie
COPD	chronic obstructive pulmonary disease ( <i>engl.</i> chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
Covid-19	Corona Virus Disease 2019 ( <i>engl.</i> Coronavirus-Krankheit-2019)
C19RG	Covid-19-Risikogruppe
CRP	C-Reaktives Protein
CT	Computertomographie
d	Tag(e)
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
EAES	European Association of Endoscopic Surgery
ECMO	extrakorporale Membran-Oxygenierung
E.coli	Escherichia coli
et al.	et alii ( <i>lat.</i> und andere)
etc.	et cetera ( <i>lat.</i> und so weiter)
FFP	filtering face piece ( <i>engl.</i> Filtermaske)
ggf.	gegebenenfalls
GdÄ	Gruppe der Älteren
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
h	Stunde(n)
ICD-10-GM	International Classification of Diseases German Modification
i.d.R.	in der Regel
i.S.	im Sinne
i.v.	intra venös
kg	Kilogramm
l	Liter
LOS	length of stay ( <i>engl.</i> Länge des Aufenthaltes)
MAS	Modified Alvarado Scoring
M	männlich
mg	Milligramm
MPI	Mannheimer Peritonitis Score
MRT	Magnetresonanztomografie
NAS	Numerische Analogskala
NC19RG	Nicht-Covid-19-Risikogruppe
nl	Nanoliter
Nr.	Nummer
o.g.	oben genannt
OP	Operation
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
p	Signifikanzniveau (p < 0,05)
PCR	polymerase chain reaction ( <i>engl.</i> Polymerase-Kettenreaktion)
RFI	rechte Fossa iliaca
RCT	randomized controlled trial ( <i>engl.</i> randomisierte kontrollierte Studie)
SD	Standardabweichung
s.o.	siehe oben
SOP	Standard Operating Procedure

Tab.	Tabelle
TIA	Transitorische ischämische Attacke
u.a.	unter anderem
USA	United States of Amerika ( <i>engl.</i> Vereinigte Staaten von Amerika)
V.a.	Verdacht auf
vs.	versus
w	weiblich
WHO	World Health Organization
WSES	World Society of Emergency Surgery
°C	Grad Celsius
±	Plusminus
≤	größer gleich
≥	kleiner gleich
<	größer als
>	kleiner als
%	Prozent
=	gleich

#### Hinweis:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Arbeit das generische Maskulinum (männliche Form) verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter (m/w/d). Die verkürzte Sprachform beinhaltet keine Wertung.

# 1 Einleitung

Eine erstmalig in China im Winter 2019 aufgetretene Lungenerkrankung, welche im Januar 2020 auf das Betacoronavirus Sars-CoV-2 zurückgeführt wurde, stellte ca. 3 Monate später die weltweite medizinische Versorgung auf eine harte Probe. Hiervon war die chirurgische Versorgung nicht ausgenommen.<sup>[1,2]</sup> Am 30. Januar 2020 erklärte die World Health Organisation (WHO) eine "gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite"<sup>[3]</sup> und am 11. März rief sie die Pandemie aus.<sup>[4]</sup> In der Folge erlebte Deutschland ab dem Frühjahr 2020 eine medizinische Ausnahmesituation: Es kam zu einer in der neueren Geschichte noch nicht vorgekommenen Selektion an medizinischer Hilfeleistung in Verbindung mit der Angst der Bevölkerung vor einem neuartigen Virus.

Das Sars-CoV-2 Virus löst bei Infektion die Covid-19-Erkrankung aus, auch kurz „Corona“ genannt. Diese variiert sehr stark in ihrer Symptomatik von einem völlig asymptomatischen Verlauf über eine schwere Pneumonie mit akutem Lungenversagen und der Notwendigkeit von intensivmedizinischer Betreuung und invasiver Beatmung bis zur ECMO-Therapie. Laut einer Beobachtungsstudie von Karagiannidis et al. von Mai 2020 lag initial die Letalität nach Etablierung einer invasiven Beatmung bei ca. 50%.<sup>[5]</sup>

Um für den zu erwartenden großen Ansturm von schwer erkrankten Covid-19-Patienten Krankenhaus- und insbesondere Intensivkapazitäten bereit zu stellen, beschlossen die deutsche Bundeskanzlerin und die Ministerpräsidenten der Länder in der Ministerpräsidentenkonferenz (MPK) vom 12.3.2020, im Rahmen der Covid-19-Pandemie die elektive Patientenbehandlungen in deutschen Krankenhäusern einzustellen. In Absatz II des Beschlusses der MPK heißt es: *„Mit dem Ziel, dass sich die Krankenhäuser in Deutschland auf den erwartbar steigenden Bedarf an Intensiv- und Beatmungskapazitäten zur Behandlung von Patienten mit schweren Atemwegserkrankungen durch Covid-19 konzentrieren, sollen, soweit medizinisch vertretbar, grundsätzlich alle planbaren Aufnahmen, Operationen und Eingriffe in allen Krankenhäusern ab Montag [dem 16.3.2020] auf unbestimmte Zeit verschoben und ausgesetzt werden.“*<sup>[6]</sup>

Zudem wurden strenge Ausgangs- und Kontaktbeschränkungen (stay-at-home-policy) beschlossen.<sup>[7]</sup> Damit begann die in dieser Arbeit untersuchte sog. „Lockdown-Phase“ der deutschen Krankenhäuser.

Durch die DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie) wurde am 22.3.2020 im Rahmen eines Rundschreibens eine Liste an Erkrankungen herausgegeben, welche als Indikation für eine dringliche Operation in Frage kommen. Hierunter fällt jeglicher notfallchirurgische Eingriff, wie auch onkologisch begründete Operationen.<sup>[8]</sup> Auch in der Pandemie musste die chirurgische Notfallversorgung aufrechterhalten werden, um zeitkritische Maßnahmen und Operationen durchzuführen und substanzielle Prognoseverschlechterungen zu vermeiden.<sup>[9,10]</sup>

Im klinischen Alltag zeigte sich zunächst, dass die Notaufnahmen während dieser Zeit weniger frequentiert wurden. Slagman et al. wiesen objektiv eine Reduktion der medizinischen Notfälle in deutschen Notaufnahmen um ca. 13 % während der Phase der strikten Kontaktbeschränkungen nach.<sup>[11]</sup> In der Bevölkerung stieg die Angst, sich im Krankenhaus einer möglichen Corona-Infektion auszusetzen. Die seit Jahren hoch frequentierten und teils durchaus überlasteten Notaufnahmen wurden insgesamt weniger frequentiert und meist nur noch von Patienten mit schwerwiegenden, dringlich zu behandelnden Erkrankungen.

Die staatlich angeordnete Einschränkung der elektiven Patientenbehandlung einerseits und die Ausgangs- und Kontaktbeschränkungen in Kombination mit den weniger in Anspruch genommenen Notaufnahmen andererseits legen es nahe, einen Zusammenhang zwischen den Effekten der Covid-19 Pandemie und der allgemeinchirurgischen Versorgung zu vermuten. Um einen solchen Effekt zu untersuchen, bietet sich die Appendizitis an. Sie ist eine der häufigsten abdominellen notfallchirurgischen Diagnosen und die Appendektomie eine der häufigsten viszeralchirurgischen Notfalloperationen.<sup>[12,13]</sup> Zudem liegen eine große Menge an präpandemischen Forschungsergebnissen vor. Folglich eignet sich die Appendizitis für eine Untersuchung, die sowohl das Patientenverhalten während einer Pandemie erforscht, nämlich ob und wann sich Patienten in der Notaufnahme vorstellen, als auch die allgemeinchirurgische Notfallversorgung unter den Bedingungen restriktiver Pandemieverordnungen in den Blick nimmt.<sup>[14]</sup>

Initiale Berichte, Editorials und kleinere, meist monozentrische Studien zeigten eine Abnahme der klinisch behandelten Appendizitiden bzw. die Zunahme der Schwere der Erkrankung.<sup>[12,15,16]</sup> Einen Nachweis, dass die veränderte Inzidenz der akuten Appendizitis einen Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer Pandemie oder der Durchführung sozialer Kontaktbeschränkungen hat, gibt es bei der Erstellung der Studienhypothese nicht.

Um die Auswirkungen der Pandemie auf das chirurgische Patientengut in Deutschland zu untersuchen, wurde eine retrospektive Studie am Beispiel eines akut chirurgischen Notfalleingriffs (Appendektomie) aufgelegt. Hierbei standen nicht nur das Verhalten des Patienten gemessen am erstmaligen Arztkontakt nach Symptombeginn, sondern auch die histopathologische Begutachtung und das Outcome des Patienten im Mittelpunkt der Erhebung. Es galt zu ergründen, ob während des Covid-19-Lockdowns im Frühling 2020 eine suffiziente notfallchirurgische Versorgung in Deutschland gewährleistet werden konnte, die auf dem gleichen Standard wie in Nicht-Pandemiezeiten war. Darüber hinaus ermöglichen die Ergebnisse Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf der Appendizitis.

## 1.1 Ziele der Dissertation

Die vorliegende Arbeit untersucht die Auswirkung einer weltweiten Pandemielage auf eine der häufigsten allgemeinchirurgischen Notfalloperationen, die Appendektomie. Dabei werden die Daten aus einem festgelegten Zeitraum 2020 (Phase des Krankenhaus-Lockdowns) mit den Daten aus dem gleichen Zeitraum 2019 verglichen. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, zu überprüfen, ob Veränderungen der Außenbedingung einen Einfluss auf die Appendektomiefallzahlen hatten und ob trotz Einschränkungen in der medizinischen Versorgung die chirurgische Versorgung gemessen am Outcome die gleiche Behandlungsqualität wie vor dem Lockdown gewährleisten konnte. Darüber hinaus gilt es in der Folge zu ergründen, welche Rückschlüsse sich auf das Krankheitsbild Appendizitis und seine Verläufe ergeben.

Drei Hypothesen bilden die Grundlage für die Analyse der retrospektiven Studie:

1. Der Krankenhaus-Lockdown 2020 führte zu einer signifikant niedrigeren Appendektomiefallzahl.
2. Der Zeitraum zwischen Symptombeginn und erster ärztlicher Vorstellung ist im Vergleich zum Vorjahr signifikant länger.
3. Das Patienten Outcome zeigte keinen signifikanten Unterschied zum Vorjahr.

Folgende zusätzliche Fragestellungen wurden im Rahmen der Analyse adressiert:

1. Der Wert des modifizierten Alvarado Scores ist im Vergleich zum Vorjahr signifikant höher.
2. Im zu untersuchenden Zeitraum zeigte der histopathologische Befund signifikant mehr komplizierte Appendizitiden als im Vorjahr.
3. Die Rate an Negativ-Appendektomien war signifikant geringer als im Vorjahr.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Epidemiologie der Appendizitis und der Appendektomie

Die Inzidenz der Appendizitis wird weltweit im Durchschnitt mit ca. 100/100.000 Einwohnern pro Jahr angegeben. <sup>[17–19]</sup>

Bis 1990 zeigte sich ein kontinuierlicher Abfall der Inzidenz, worauf sie ab 1990 stabil blieb. <sup>[20]</sup> Eine eindeutige Ursache ist für dieses Phänomen bis dato nicht gefunden worden.

In der internationalen Literatur liegt der Häufigkeitsgipfel der akuten Appendizitis im Alter von 10 bis 19 Jahren <sup>[20]</sup>, während die Auswertung von drei deutschen Analysen (Qualitätssicherungsstudien für Appendizitis) zeigte, dass im Zeitraum von 1988 bis 2009 das Durchschnittsalter für die Erkrankung an einer Appendizitis in Deutschland von 25,7 auf 34,6 Jahre gestiegen ist. <sup>[21]</sup> 2017 waren 39,2% der Patienten älter als 35 Jahre alt. <sup>[22]</sup> Damit liegt der Altersdurchschnitt in Deutschland deutlich über dem in der internationalen Vergleichsliteratur.

Mehrere internationale Studien weisen über alle Altersgruppen hinweg eine höhere Inzidenz für Männer als für Frauen nach, an einer akuten Appendizitis zu erkranken. <sup>[17,18,20,23]</sup> In den drei deutschen Qualitätssicherungsstudien zeigte sich ein gegenteiliges Ergebnis mit einer Dominanz des weiblichen Geschlechts im Patientengut (bis zu 60,8%). <sup>[21]</sup> Das Lebenszeitrisiko liegt über die Geschlechter hinweg bei 7-9%. <sup>[19,22]</sup>

Laut des Gesundheitsberichtes des Bundes über die häufigsten Operationen in Krankenhäusern 2019 wurde die Appendektomie im Jahr 2019 in Deutschland 104.561 Mal durchgeführt. <sup>[24]</sup> Im Jahr 2020 fiel die Zahl auf 99.267 und damit um ca. 5,1%. <sup>[25]</sup> Damit ist sie die 36. häufigste Operation in deutschen Krankenhäusern und die häufigste viszeralchirurgische Notfalloperation. <sup>[13,19,25]</sup> Allerdings verzeichnen die Gesundheitsberichte des Bundes der letzten 10 Jahre einen stetigen Rückgang der Appendektomiezahlen (siehe Tab.1). Dies kann an der rückläufigen Anzahl der Appendizitiden liegen oder aber an einer zunehmenden Anzahl an konservativ therapierten unkomplizierten Appendizitiden.

Bei Rezidivappendizitisraten von bis zu 30%<sup>[26]</sup> im ersten Jahr nach konservativem Therapieregime bleibt die Appendektomie jedoch unbestritten die effektivste Therapie auch der unkomplizierten Appendizitis und ist in Deutschland die empfohlene Therapie der Wahl in allen Altersgruppen.<sup>[18,27]</sup> Hierzu folgt eine detailliertere Thematisierung unter dem Punkt 2.5 (Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis).

Trotz leicht rückläufiger Operationszahlen bleibt die flächendeckende operative Therapie der akuten Appendizitis als einem potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungsbild eine unabdingbare Voraussetzung für eine suffiziente medizinische Versorgung auch in Pandemiezeiten.

Jahr	Appendektomien	Rang*	Anteil an allen OPs
2019	104.561	39	0,6%
2014	116.441	35	0,7%
2009	127.283	25	0,9%
2005	138.471	16	1,1%

Tab. 1 Häufigkeit der Appendektomie (nach OPS-Code) in Deutschland <sup>[24]</sup>

\* Rang in den 50 häufigsten Operationen in deutschen Krankenhäusern

## 2.2 Ätiologie und Pathogenese der Appendizitis

Die Ätiologie der Appendizitis ist bis heute trotz der großen Erkrankungshäufigkeit nicht abschließend geklärt.<sup>[28,29]</sup> In der aktuellen Literatur werden zwei Arten der Appendizitis unterschieden:

Die unkomplizierte Form mit der Möglichkeit der spontanen Rückbildung sowie die komplizierte Form, die durch eine gangränöse Entzündung unbehandelt in einer Perforation resultiert.<sup>[28,30]</sup>

Zu einer akuten Entzündung der Appendix kommt es zumeist bei dem Zusammentreffen von Obstruktion, eingeschränkter Blutversorgung, ischämischem Schleimhautschaden und bakterieller Infektion, wobei jeder Faktor an sich Auslöser oder Folge sein kann.<sup>[19,30]</sup>

Die luminale Obstruktion durch z.B. Neoplasien oder Appendikolithen werden von einigen Autoren als relevanter Faktor bei der Entstehung der Appendizitis angesehen. [19,30] Unterstützt wird dies durch die besondere Anatomie der Appendix. Die sogenannte Gerlach-Klappe am Appendixeingang sowie die scherringitterartigen Kollagenfasern der Laminae muscularis propria et mucosa erschweren die Formveränderung und Dehnung der Appendixwand, so dass eine luminale Obstruktion oder ein Abknicken der Appendix zum Sekretstau sowie der Steigerung der lokalen Keimvirulenz führen können. [19]

Im Gegensatz dazu zeigten Arnbjörnsson und Bengmark in den 90ern, dass nur bei einer Minderheit der untersuchten Appendektomiepräparate eine Obstruktion vorliegt. Sie sahen darin eher eine Folge der Entzündung und weniger deren Ursache. [31] Eine weitere anatomische Besonderheit der Appendix ist die arterielle Blutversorgung durch die Arteria appendicularis. Diese stellt eine Endarterie dar und so kann es z.B. durch ihre externe oder interne Obstruktion über eine Ischämieentwicklung zum Schleimhautschaden und bei weiterem Fortschreiten zu einer gangränösen Entzündung kommen. [19,30,32]

Neben den anatomischen Besonderheiten gibt es auch Studien, die von einer immunologischen Ursache ausgehen. Hierbei wird postuliert, dass die phlegmonöse Appendizitis vornehmlich durch Typ2-T-Helferzellen vermittelt wird, während die gangränöse Appendizitis durch Th1- und Th17-Helferzellen hervorgerufen wird. [28] Unklar bleiben weiterhin die Ursachen für saisonale, geografische sowie ethnische Häufigkeitsunterschiede der Erkrankung. [29]

Auch spezifische Erreger wie Bakterien, Viren, Würmer, Parasiten und Pilze können auslösende Faktoren sein. Hierbei entstehen durch enterogene Infektionen direkte Schleimhautschäden. Meist sind gramnegative Darmbakterien und Anaerobier (Bacteroides bzw. E. coli und Streptokokken) nachweisbar. [19]

An viralen Appendizitiden sind oft Infekte mit Epstein-Barr-Viren, Masern-Viren oder Cytomegalie-Viren beteiligt. [30] Eine positive Familienanamnese resultiert in einem bis zu dreifach erhöhten Appendizitisrisiko, wobei der Anteil genetischer Faktoren am Gesamtrisiko auf bis zu 30% geschätzt wird. [33]

## 2.3 Histologische Stadien der Appendizitis

Die akute Appendizitis ist histologisch durch die Einwanderung von neutrophilen Granulozyten in die Umgebung der Lymphfollikel gekennzeichnet. Da es im weiteren Verlauf zu oberflächlichen Schleimhauterosionen sowie Fibrinauflagerungen kommt, wird sie als progrediente Entzündung bezeichnet. Eine spontane Ausheilung (katarrhalische und phlegmonöse Appendizitis) ist genauso wie ein gangränöser Zerfall der Appendix möglich.<sup>[19,28,30]</sup>

Norman Carr stellt 2000 in einer Übersichtsarbeit mikro- und makroskopische Kriterien für die Klassifikation von Appendixveränderungen zusammen und liefert somit eine detaillierte Stadienbeschreibung.<sup>[32]</sup> In der aktuellen Literatur und den Standardwerken der Pathologie haben sich die folgende fünf Erscheinungsbilder etabliert, welche auch in dieser Arbeit verwendet wurden.

### 2.3.1 *Katarrhalische Appendizitis / appendizitischer Primäraffekt*

Mikroskopisch zeigt sich eine vermehrte Gefäßzeichnung auf die Serosa begrenzt. Histologisch sind bereits geringe keilförmige granulozytäre Infiltrate in der Schleimhaut mit Erosionen nachzuweisen.<sup>[34,35]</sup>

Makroskopisch kann diese Phase durch eine Hyperämie und eine Ödembildung dominiert werden.<sup>[36,37]</sup> Laut Carr ist der Krankheitswert dieser Entität jedoch fraglich.<sup>[32]</sup>

### 2.3.2 *Phlegmonöse Appendizitis*

Die phlegmonöse Appendizitis ist histologisch charakterisiert durch eine fibrinös-granulozytär belegte Serosa<sup>[30]</sup> und granulozytäre Infiltrate, die phlegmonös alle Wandschichten durchsetzen.<sup>[19]</sup>

Makroskopisch zeigt sich die Appendix dunkelrot und verdickt<sup>[19]</sup> bis rahmig-gelb belegt, im Appendixlumen findet sich Eiter.<sup>[30,34]</sup> Der zentrale Unterschied zu den

anderen Formen (ausgenommen die katarrhalische Appendizitis) ist das Fehlen von Nekrosen.

### **2.3.3 Ulzerophlegmonöse Appendizitis**

Bei der ulzerophlegmonösen Appendizitis kommen zu den bereits bestehenden entzündlichen Veränderungen der gesamten Appendixwand multiple Schleimhautdefekte und Ulzerationen der Mukosa und Submukosa hinzu.<sup>[30,34–37]</sup>

### **2.3.4 Abszedierende Appendizitis**

Die abszedierende Appendizitis ist charakterisiert durch Abszesse und Nekrosen in allen Wandschichten.<sup>[35]</sup> Makroskopisch sind einschmelzende Eiterherde zu erkennen, welche sich mikroskopisch als konfluierenden fibrinös-eitrige Herde verifizieren lassen.<sup>[34]</sup> Ein Übergreifen auf das Mesenterium als Periappendizitis ist möglich.<sup>[35]</sup>

### **2.3.5 Gangränöse & perforierte Appendizitis**

Die gangränöse Appendizitis wird als unwiederbringlicher Gewebeuntergang durch Nekrosen beschrieben.<sup>[36]</sup> Makroskopisch stellt sich die Appendix schwarzrot bis graugrün dar.<sup>[19,30,34,35]</sup> Histologisch zeigen sich ausgedehnte Nekrosen der Appendixwand.<sup>[30,34–36]</sup> Bei eindeutigen Wanddefekten spricht man von einer Perforation. Hierdurch erhöht sich die Komplikationsrate durch drohende Peritonitis und Sepsis erheblich. <sup>[32]</sup>

Ebenfalls können in diesem Stadium perityphlitische Abszesse auftreten. Diese sind extraluminal der Appendix vorhandene Eiterverhalte, welche auf dem Boden einer Appendizitis entstehen.<sup>[36]</sup>

Die Rate der perforierten Appendizitiden variiert in der Literatur zwischen 10-30% und bleibt trotz Abnahme der totalen Anzahl der Appendizitiden über die Jahre konstant.  
<sup>[29,30,33,34,36,38]</sup>

Lange wurde angenommen, es handle sich bei der Appendizitis um eine fortschreitende Erkrankung, welche im Verlauf ohne Intervention immer zur

Perforation, Peritonitis und Sepsis führe. Becker und Kellner beschrieben sogar einen Ablauf nach Stunden genau. Dieser wird hier wie folgt beschrieben: Der appendizitische Primäraffekt ist ca. sechs Stunden nach Beginn der ersten Symptome zu erkennen. Aus dem appendizitischen Primäraffekt entsteht ca. zwölf Stunden nach Symptombeginn die phlegmonöse Appendizitis und 24 Stunden nach Symptombeginn tritt das Stadium der ulzerophlegmonösen Appendizitis ein. Die abszedierende Appendizitis tritt ca. 48 Stunden nach Symptombeginn auf, die sich ca. 24 Stunden später zur gangränösen und perforierenden Appendizitis weiterentwickelt. Die ersten vier Stadien können spontan ausheilen.<sup>[30,34]</sup>

Nach aktueller Erkenntnis aufgrund von epidemiologischen Daten und voneinander unterschiedlich entwickelnden Inzidenzen<sup>[39,40]</sup>, werden jedoch aktuell zwei unterschiedliche Krankheitsentitäten unterschieden.<sup>[41]</sup> Zum einen die unkomplizierte Appendizitis und zum anderen die komplizierte Appendizitis. Auch die Arbeit von Schädlich 2019 über die Ätiologie der Appendizitis bei Kindern unterstützt diese Hypothese.<sup>[28]</sup>

### **2.3.6 Einteilung in „komplizierte“ und „unkomplizierte“ Appendizitis**

Die European Association for Endoscopic Surgery (EAES) klassifiziert seit ihrer Konsensus Konferenz im Jahre 2015 die Appendizitis in „unkompliziert“ und „kompliziert“ anhand von prä- und intraoperativen Befunden bzw. der postoperativen histopathologischen Begutachtung. Unkomplizierte Appendizitiden sind entzündete Appendizes ohne Zeichen von Gangrän, Perforation, intraperitonealer Flüssigkeit oder intraabdominellen Abszessen. Als eine komplizierte Appendizitis werden alle Appendizitiden mit gangränöser Entzündung, perityphlitischem Abszess, freier Perforation, putrider intraabdomineller Flüssigkeit oder nachfolgender Peritonitis verstanden.<sup>[27]</sup> Diese Einteilung in unkompliziert und kompliziert findet sich in den meisten aktuellen wie auch älteren Studien so wieder. Im Jahr 2017 wurden 78,0% der Appendizitiden in Deutschland als unkompliziert und 22% als kompliziert eingestuft. 2010 waren es noch 82,0% unkomplizierte vs. 18% komplizierte Appendizitiden.<sup>[22]</sup> Wie oben bereits erwähnt berichtet die Literatur über eine reine Perforationsrate von 10-30%. Eine norwegische Studie aus 1997 berichtet sogar über einen Anteil von 40% an komplizierten Appendizitiden bei einer Perforationsrate von ca. 19%.<sup>[23]</sup>

Die histologischen Erscheinungsbilder und ihre mögliche Entwicklung sind in Abbildung 1 dargestellt.

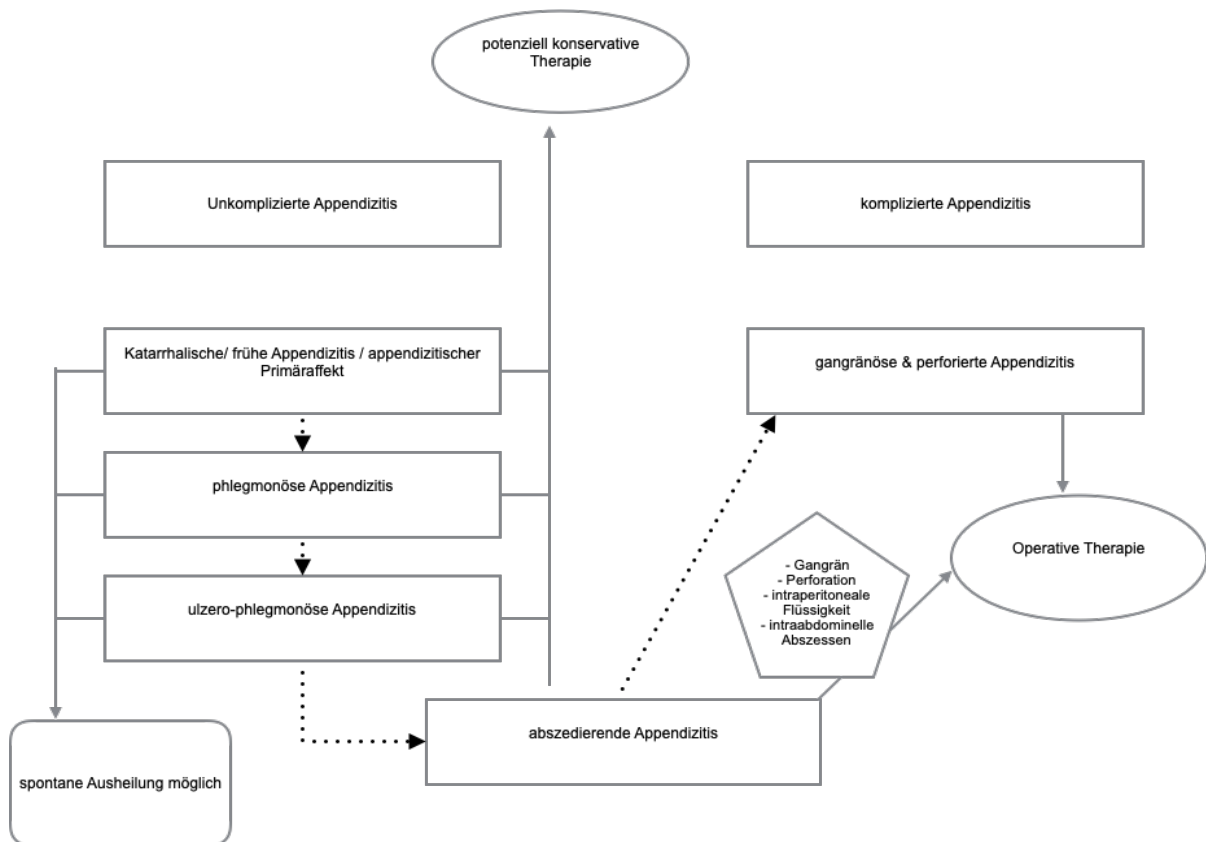


Abb. 1 histologische Unterteilungen der akuten Appendizitis und deren Therapie (eigene Darstellung)

### 2.3.7 Chronisch rezidivierende Appendizitis

Diese Form der Appendizitis ist histologisch schwer zu verifizieren, da bereits physiologisch eine große Menge an lymphatischem Gewebe in der Appendix vorhanden ist. Auffallend sind insbesondere vermehrt Plasmazellen und Histozyten in der Lamina propria.<sup>[30]</sup> In der Phase der spontanen Remission der Appendizitis findet sich Granulationsgewebe, oft mit fibrösen Adhäsionen. Im histopathologischen Bild können sich ebenso unterschiedliche Stadien abgelaufener Appendizitiden zeigen, die als chronische Appendizitis interpretiert werden.<sup>[32]</sup>

## 2.4 Diagnostik

Zur Diagnostik der akuten Appendizitis gehören obligat eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung sowie eine laborchemische Befunderhebung. Ebenfalls ist eine Urinuntersuchung zum Ausschluss von Differentialdiagnosen angeraten.<sup>[19,42]</sup> Im Laufe der letzten Dekaden ist zunehmend auch die bildgebende Diagnostik (Sonografie, CT, MRT) in den Fokus mehrerer Studien gerückt und diese in den klinischen Alltag integriert worden.<sup>[43,44]</sup> Bei persistierenden Negativ-Appendektomien wurden verschiedene Scores zur Hilfestellung entwickelt, anhand welcher die Diagnose sowie die Indikation zur operativen Therapie sicherer gestellt werden sollte.

### 2.4.1 Anamnese

Zu jedem Patientenerstkontakt gehört eine gründliche Anamnese. Bei Verdacht auf eine Appendizitis sind hier bestimmte Punkte abzuhandeln, um die Diagnose zu erhärten bzw. Differentialdiagnosen auszuschließen. Unter anderem ist hierbei die Lokalisation, der Charakter und der Verlauf der Schmerzsymptomatik zu erfragen, da die Schmerzwanderung von periumbilical in den rechten Unterbauch ein typisches Zeichen für eine akute Appendizitis ist.<sup>[42]</sup>

Nach Ackermann et al. ist der Primäraffekt bereits begleitet von einem diffusen Bauchschmerz um die Nabelregion, der durch die Reizung von vegetativen (segmental ungeordneten) Nervenendigungen bedingt ist.<sup>[35]</sup>

Bei der phlegmonösen Appendizitis kann die Entzündung bereits auf das parietale Peritoneum übergehen und dadurch die segmental geordneten Lumbalnerven beeinflussen, wodurch der Schmerz nun lokalisierbarer ist.<sup>[35]</sup>

Zudem sind Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Änderung der Stuhlgewohnheiten, Fieber, Auffälligkeiten bei der Miktion sowie bei Frauen natürlich eine mögliche Schwangerschaft abzufragen. <sup>[19,45,46]</sup>

## **2.4.2 Körperliche Untersuchung**

In der körperlichen Untersuchung werden in der Literatur diverse klinische Appendizitiszeichen beschrieben. Hierbei kann man Druckpunkte und Manöver unterscheiden.

Folgend werden die wichtigsten schmerzhaften Druckpunkte aufgelistet <sup>[19,47]</sup>:

Mc-Burney Punkt: Punkt zwischen dem lateralen und mittleren Drittel auf einer gedachten Linie von der Spina iliaca anterior zum Bauchnabel

Lanz-Punkt: Punkt zwischen mittlerem und rechtem Drittel auf einer gedachten Linie zwischen den beiden Spinae iliacae anteriores

Blumberg-Zeichen: Kontralateraler Loslassschmerz im rechten Unterbauch nach tiefer Palpation des linken Unterbauchs

Folgend werden die wichtigsten schmerzhaften Manöver aufgelistet <sup>[19,47]</sup>:

Rovsing-Zeichen: Vermehrte Schmerzangabe im rechten Unterbauch beim retrograden manuellen Ausstreichen des Kolons entlang des Kolonrahmens in Richtung Appendix. Hierbei kommt es zu einer vermehrten Füllung des Zoekums und der Appendix, welche zur erhöhten Wanddehnung und damit Schmerzzunahme führt

Douglas-Schmerz: Schmerzangabe bei der manuellen digitalen Palpation des Douglasraums (Excavatio rectouterina) bei Frauen bzw. des Proustraumes (Excavatio rectovesicales) beim Mann im Rahmen der digitalen rektalen Untersuchung.

Psoas-Zeichen: Schmerzangabe im rechten Unterbauch beim gestreckten Anheben des rechten Beines gegen Widerstand. Hierbei kommt es zur Kontraktion des Musculus psoas, was bei anatomischer Nähe bei retrozökaler Lage der Appendix zu Schmerzen führen kann.

Das spezifischste und sensitivste Zeichen ist hierbei der Schmerz im rechten Unterbauch (Sensitivität 0,81, Spezifität 0,53).<sup>[44]</sup>

Die Durchführung der digital-rektalen Untersuchung, obwohl lange Zeit als unabdingbarer Teil der klinischen Untersuchung bei Verdacht auf eine akute

Appendizitis betrachtet, ist laut einer Metaanalyse von Takada et al. von 2015 nicht mehr zwingend erforderlich, da diese weder eine akute Appendizitis bestätigen noch ausschließen kann. Laut der Analyse lag die gepoolte Sensitivität bei 0,49 und die Spezifität bei 0,61.<sup>[48]</sup>

Das Vorhandensein von einer erhöhten Temperatur weist bei entzündlichen Geschehen meist auf eine systemische Beteiligung hin. Bei der Diagnosestellung spielt die Temperaturmessung und hierbei insbesondere die initiale Messung alleinstehend eine untergeordnete Rolle<sup>[18,49,50]</sup>, da die Spezifität wie auch die Sensitivität einer erhöhten Körpertemperatur bei Vorhandensein einer akuten Appendizitis sehr gering ist.<sup>[49,50]</sup> Bei der weiteren Beobachtung von Patienten mit Verdacht auf eine akute Appendizitis sind die Verlaufsmessungen jedoch von Bedeutung, da eine Erhöhung der Körpertemperatur mit einer fortschreitenden Appendizitis korreliert.<sup>[18]</sup>

Neben der normalen Temperaturmessung kann man ebenfalls die rektal-axilläre Temperaturdifferenz messen. Diese beträgt normalerweise um die 0,5°C. <sup>[51]</sup> Bei Kaudalposition der Appendix mit konsekutiv bedingter perirektaler Entzündungsreaktion kann sich die Differenz erhöhen. Aufgrund der meist retrozökalen Lage der Appendix ist daher auch das Nichtvorhandensein einer Temperaturdifferenz kein sicheres Ausschlusskriterium einer Appendizitis. <sup>[46,47]</sup>

Zusammenfassend ist eine erhöhte Körpertemperatur als alleiniger Faktor zur Diagnose- und insbesondere operativen Indikationsstellung jedoch nicht ausreichend.  
<sup>[18,49]</sup>

### **2.4.3 Laborchemie**

Die laborchemische Untersuchung insbesondere mit der Berücksichtigung der Leukozyten spielt in der Diagnostik der Appendizitis eine wichtige Rolle.<sup>[18,19,42,52]</sup>

#### **2.4.3.1 Leukozyten**

Das Vorhandensein bzw. das Fehlen einer Leukozytose bei der akuten Appendizitis wurde in multiplen Studien erforscht. Insgesamt ist eine Leukozytose bei einer akuten

Appendizitis sehr wahrscheinlich, jedoch kein spezifischer Marker.<sup>[49,50]</sup> Daher kann das Fehlen der Leukozytose eine Appendizitis nicht ausschließen. Die Leukozytose besteht meistens durch eine Granulozytose mit einem hohen Anteil der neutrophilen polymorphkernigen Granulozyten.<sup>[18]</sup> Eine deutliche Leukozytose, insbesondere kombiniert mit einem hohen C-Reaktive Protein (CRP), scheint jedoch mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine perforierte Appendizitis zu korrelieren. Wohingegen eine perforierte Appendizitis bei Patienten ohne Leukozytose und erhöhtem CRP sehr unwahrscheinlich ist.<sup>[46]</sup>

#### 2.4.3.2 C-Reaktive Protein (CRP)

Das C-Reaktive Protein gehört zu den Akute-Phase-Proteinen. Diese sind Proteine, die im Rahmen von Gewebeschädigungen (Traumata, Infektionen), akuten Entzündungen oder Schüben von chronischen Entzündungen als Teil der unspezifischen Immunreaktion im Blut auftreten. Das CRP zeigt meist einen Anstieg nach 8-12 Stunden nach Beginn der Entzündung und hat sein Maximum ca. 24-48h.<sup>[49]</sup> Daher ist der CRP-Wert kein zuverlässiger laborchemischer Frühmarker zum Nachweis bzw. Ausschluss der akuten Appendizitis.<sup>[45]</sup>

Laut den Empfehlungen der Appendizitis-Arbeitsgruppe der DGAV von 2020 sind das Vorhandensein von einem isoliert erhöhten CRP oder einer isoliert erhöhten Leukozytenzahl nur als unspezifische Entzündungszeichen zu werten. Das Vorliegen einer akuten Appendizitis wird jedoch deutlich wahrscheinlicher, wenn diese erhöhten Werte mit einer auffälligen körperlichen Untersuchung einhergehen. Die Kombination aus einer Leukozytose und einem erhöhtem CRP scheint zudem ein starker Prädiktor für eine Perforation zu sein. Beim Fehlen aller Variablen ist das Vorhandensein einer akuten Appendizitis unwahrscheinlich.<sup>[18,46,49]</sup>

#### 2.4.3.3 Urinanalyse

Die Urinanalyse und der Schwangerschaftstest sind nichtinvasive diagnostische Maßnahmen, welche zügig zum Ausschluss von Differentialdiagnosen genutzt werden können.<sup>[18,42]</sup> Hierbei ist zu beachten, dass das Vorliegen eines unauffälligen Urinanalyseergebnissen (bei passender Symptomatik) kombiniert mit einer Leukozytose stark mit dem Vorhandensein einer Appendizitis korreliert.<sup>[45]</sup>

Eine positive Urinanalyse schließt eine Appendizitis jedoch nicht aus, da bei bis zu 40% der Appendizitiden auffällige Befunde auftreten können.<sup>[42]</sup> In 30% ist eine simultane Bakteriurie nachweisbar. Zudem kann auch eine milde Hämaturie als Begleiterscheinung der akuten Appendizitis vorliegen.<sup>[19]</sup>

Insgesamt ist die Aussage einzelner Blutwerte und klinischer Untersuchungsbefunde kritisch zu hinterfragen. Die Genauigkeit der Diagnosestellung verbessert sich durch die Kombination aller Befunde.<sup>[45,46]</sup> Grundsätzlich gilt, dass kein negativer laborchemischer Parameter eine akute Appendizitis ausschließen kann.<sup>[19,47]</sup>

#### **2.4.4 Bildgebende Verfahren**

Neben der klinischen und laborchemischen Untersuchung sind seit den letzten Jahrzehnten auch bildgebende Verfahren Bestandteil des diagnostischen Prozesses der akuten Appendizitis.<sup>[13,18,19,42-44]</sup> Gemäß der dritten Qualitätssicherungsstudie 2008/2009 wurde in Deutschland bei 74,5% der Patienten eine sonografische Untersuchung durchgeführt und bei 7,7% eine Computertomografie (CT).<sup>[21]</sup>

In den USA wird bei fast allen Patienten mit Appendizitisverdacht ein bildgebendes Verfahren (davon meist ein CT) durchgeführt<sup>[53,54]</sup>, wodurch die negative Appendektomie rate teilweise auf unter 5% gesenkt werden konnte.<sup>[17]</sup> In Europa verbleibt diese zwischen 15% und 31%.<sup>[18,27]</sup>

Es bleibt jedoch unklar, in welchem Ausmaß sich ein möglicher Strahlenschaden in den kommenden Jahren durch die vermehrte Nutzung der Computertomografie zeigen wird. Zudem ist die Appendizitis in den USA eine der häufigsten Erkrankungen, die einen gerichtlichen Prozess nach sich ziehen, der auch in ca. einem Drittel der Fälle durch den Patienten gewonnen wird.<sup>[49]</sup> Dies könnte unter anderen ein Grund für die hohe Rate an CT-Untersuchungen in den USA sein.

Im Folgenden werden die gängigsten bildgebenden Verfahren besprochen und auf Vor- und Nachteile eingegangen.

#### 2.4.4.1 Sonografie

Die Ultraschalluntersuchung stellt die günstigste, schnellste und flächendeckend verfügbare Möglichkeit dar, eine Appendizitis nachzuweisen.<sup>[13]</sup> Zudem birgt sie kein Risiko eines Strahlenschadens. Die Sensitivität und Spezifität liegt trotz der Untersucherabhängigkeit in verschiedenen Studien zwischen 71–94 % und 81–98%.<sup>[27]</sup> Die Untersuchung und die Ergebnisqualität wird maßgeblich durch die Erfahrung des Untersuchers, die Darmgasverteilung sowie durch Adipositas und eingeschränkte Untersuchungsmöglichkeit bei schmerzhaftem Abdomen beeinflusst.<sup>[13]</sup> Die Sonografie kann den Verdacht auf eine Appendizitis erhärten bzw. das Vorhandensein beweisen. Der Ausschluss der akuten Appendizitis mittels Sonografie ist nicht sicher möglich.<sup>[18,27,52]</sup>

Folgende sonomorphologisch pathologischen Befunde können u.a. erhoben werden<sup>[19,43]</sup> :

- vergrößerter Durchmesser der Appendix (> 6mm)
- intraluminale Koprolithen (echoreich, umschrieben)
- vermehrte Perfusion der Appendix und im Verlauf auch der Umgebung in der Duplexsonografie
- Kokardenphänomen durch Verdickung aller Wandschichten
- freie Flüssigkeit im rechten Unterbauch parakolisch, interenterisch oder im Douglas/Proust-Raum
- aufgelöste Wandschichtung bei bestehender Perforation
- fehlende Durchblutung in der Duplexsonografie bei nekrotischen Wandabschnitten
- perityphlitischer-, Douglas- oder selten Schlingenabszess

Zudem können Differentialdiagnosen mittels Sonografie ausgeschlossen oder auch nachgewiesen werden.

#### 2.4.4.2 Computertomografie

Im Unterschied zur Sonografie, welche ubiquitär eingesetzt werden kann, ist in Deutschland die Computertomografie für klinisch nicht eindeutige Fälle reserviert. Bei eindeutigem klinischem und laborchemischem Befund sowie ggf. zudem positivem

sonografischem Befund ist die CT-Untersuchung obsolet im Hinblick auf die Diagnosestellung und ggf. Operationsindikation. Die Durchführungsrate der CT-Diagnostik bei V.a. eine akute Appendizitis lag 2008/2009 in Deutschland, wie oben bereits erwähnt, bei ca. 7,7%. Hierbei wurde deutlich, dass insbesondere bei Patienten mit multiplen Vorerkrankungen (ab ASA III) häufiger eine CT durchgeführt wurde (73,3% der ASA IV Patienten im Vergleich zu 2,3% der ASA I Patienten).<sup>[21]</sup> Deutlicher Vorteil der CT-Untersuchung ist das untersucherunabhängige Ergebnis sowie die Unabhängigkeit von der Patientenkonstitution. Auch bei adipösen Patienten oder bei Vorhandensein von größeren Mengen Darmgases ist durch die Computertomografie eine überlagerungsfreie Darstellung der Appendix möglich.<sup>[43]</sup>

Die Sensitivität der CT-Untersuchung liegt bei 76–100 % und die Spezifität bei 83–100%. Daher ist sie in der diagnostischen Sicherheit dem Ultraschall überlegen.<sup>[21,27]</sup> In der CT kann zudem ein präziserer und auch umfangreicherer Nachweis bzw. Ausschluss von potenziellen Differenzialdiagnosen erfolgen.<sup>[43]</sup>

Die Strahlenbelastung insbesondere bei Kindern und Schwangeren ist jedoch nicht zu unterschätzen. Zudem dauert die CT-Untersuchung länger und kann mit einem erhöhten Organisationsaufwand verbunden sein.<sup>[44,55]</sup>

#### 2.4.4.3 Magnetresonanztomografie (MRT)

Bei Fällen, in denen die Sonografie keine eindeutige Aussage erbringt und die Computertomografie aufgrund der Strahlenbelastung nicht erwünscht ist (Kinder, Schwangere), kann auf die Magnetresonanztomografie ausgewichen werden. Bei einer Sensitivität von 97% und Spezifität von 95%<sup>[27]</sup> ist sie mit der Computertomografie in der Diagnosesicherheit vergleichbar. Aufgrund der langen Untersuchungsdauer, der höheren Kosten sowie der tageszeitlich klinikabhängig eingeschränkten Verfügbarkeit spielt sie im klinischen Alltag nur eine untergeordnete Rolle.<sup>[43]</sup> Zum Beispiel wurde in der Qualitätssicherungsstudie des An-Institutes für Qualitätssicherung in der operativen Medizin des Universitätsklinikums Magdeburg 2008/2009 eine MRT bei nur 0,12% der Patienten durchgeführt.<sup>[21]</sup>

### 2.4.5 Scores

Durch das bestehende Dilemma der noch weiterhin hohen Negativ-Appendektomie-Rate, insbesondere in Europa von bis zu 32%<sup>[18]</sup>, wurden über die letzten 50 Jahre mehrere Appendizitis-Scores entwickelt. Die meist verbreiteten Scores sind der Alvarado Score, der modifizierte Alvarado Score (MAS), gefolgt von dem Appendicitis Inflammatory Response (AIR oder Andersson's) Score und dem Pediatric Appendicitis Score (PAS).

Diese Scores versuchen mit Hilfe von strukturierter Dokumentation und Punkt-wichtung verschiedener klinischer und laborchemischer Befunde die Wahrscheinlichkeit einer akuten Appendizitis zu ermitteln. Der am meisten untersuchte und am längsten bestehende Score ist der Alvarado Score<sup>[55]</sup>, an dem über die Zeit mehrfach Modifikationen vorgenommen wurden. Der Originalscore besteht aus acht Merkmalen mit insgesamt 10 Punkten. Neben Symptomen gehen Ergebnisse der körperlichen Untersuchung sowie Laborwerte in den Score mit ein. Für jedes vorhandene Merkmal gibt es ein bis zwei Punkte. Hierbei ist eine Appendizitis bei 1-4 Punkten unwahrscheinlich, bei 5-6 Punkten möglich und bei 7-10 Punkten wahrscheinlich.<sup>[56,57]</sup> Über die Jahre wurde der Score mehrfach modifiziert, um die Anwendbarkeit zu vereinfachen und die Sensitivität wie auch Spezifität zu erhöhen.<sup>[58]</sup> In dieser Studie wird die Modifikation nach Kalan verwendet. Im Vergleich zum Original-Score wird hierbei die Leukozytenverschiebung nicht berücksichtigt.<sup>[59]</sup> Beide Scores sind in Abbildung 2 im Vergleich dargestellt. In anderen Modifikationen wird die Leukozytenverschiebung durch klinische Symptome, wie z.B. das Hustenzeichen, das Rovsing-Zeichen oder die rektale Abwehrspannung ersetzt.<sup>[60]</sup> Der modifizierte Alvarado Score hat die gleiche bzw. nach Sulo et al. sogar eine bessere Aussagekraft bezüglich des Vorhandenseins einer Appendizitis als der klassische Alvarado-Score.<sup>[58,61]</sup>

Variable	Punktzahl
Schmerzwanderung in RFI	1
Appetitlosigkeit	1
Übelkeit/Erbrechen	1
Abwehrspannung in RFI	2
Loslassschmerz	1
Erhöhte Körpertemperatur > 37,3°C	1
Leukozytose	2
Leukozytenverschiebung	1
Total	10

Variable	Punktzahl
Schmerzwanderung in RFI	1
Appetitlosigkeit	1
Übelkeit/Erbrechen	1
Abwehrspannung in RFI	2
Loslassschmerz	1
Erhöhte Körpertemperatur > 37,3°C	1
Leukozytose	2
Total	9

Abb. 2 Alvarado-Score (links) und Modifikation nach Kalan (rechts)  
RFI = rechte Fossa iliaca = rechter Unterbauch

Der modifizierte Alvarado Score nach Kalan besteht aus 7 Variablen mit einem maximalen Punktwert von 9 [59,61], wobei ein hoher Score mit einer höheren Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Appendizitis einhergeht. Es gehen nur klinische und laborchemische Befunde ein, die ggf. durchgeführte Bildgebung wird nicht berücksichtigt.

In der Interpretation des modifizierten Alvarado Scores sind die erreichten Punktwerte in der vorliegenden Analyse mit folgenden Wahrscheinlichkeiten belegt:

MAS	Wahrscheinlichkeit
0 – 3	Unwahrscheinlich
4 – 6	möglich
7 – 8	wahrscheinlich
9	sehr wahrscheinlich

Tab. 2 Wahrscheinlichkeiten des modifizierte Alvarado Score

Mehreren Studien gelang der Nachweis, dass die Anwendung des MAS die Negativ-Appendektomie rate senkt.[58–60]

Laut der Empfehlungen des Dritten Weltkongresses der World Society of Emergency Medizin 2016 ist der Alvarado Score (mit einem Cut-Off Score < 5) zur Diagnostik und Therapie einer akuten Appendizitis sensitiv genug, um eine akute Appendizitis auszuschließen, jedoch nicht spezifisch genug, um eine akute Appendizitis sicher nachzuweisen.<sup>[55]</sup>

Laut der aktuellen Empfehlung der DGAV können Risikoscores wie der Modified Alvarado Score im klinischen Prozess der Diagnosestellung angewendet werden.<sup>[18]</sup> Diese sind aber nur ein untergeordneter Aspekt der Diagnosefindung und sollten nicht allein zum Ausschluss oder Nachweis einer akuten Appendizitis genutzt werden. Neuere Scores, welche bildgebende Verfahren einschließen, stehen aktuell noch unter weitere Validierung. <sup>[38,62]</sup>

Trotz aller Zusatzdiagnostik bleibt die Appendizitis aktuell in Deutschland noch eine klinische Diagnose und die Indikationsstellung zur operativen Therapie von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.<sup>[18,19,44]</sup> Der Ultraschall als nebenwirkungsfrei und ubiquitär verfügbare Bildgebung kann hinsichtlich der Entscheidung zur Operation hilfreich sein, ersetzt jedoch keine kompetente klinische Untersuchung. Bei klinisch nicht eindeutigen Fällen kann die bildgebende Diagnostik mittels CT oder bei Kindern und Schwangeren mittels MRT erweitert werden.

## **2.5 Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis**

Es gibt grundsätzlich drei verschiedene Therapiemöglichkeiten der akuten Appendizitis: konservativ, operativ und interventionell. Die Entscheidung des Therapieregimes obliegt dem zuständigen Arzt in Abhängigkeit von den erhobenen Befunden. Es bestehen Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis einer Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) vor dem Hintergrund aktueller Literatur von 2020, die als S1-Leitlinie gelten.<sup>[18,63]</sup> Zusätzlich gibt es Empfehlungen der Konsensus Konferenz der World Society of Emergency Surgery (WSES) von 2016 <sup>[55]</sup> sowie Empfehlungen der European Association of Endoscopic Surgery (EAES) consensus development conference von 2015. <sup>[27]</sup>

Das therapeutische Vorgehen orientiert sich in allen Empfehlungen an der Einteilung der akuten Appendizitis in eine unkomplizierte und eine komplizierte Form. Die DGAV Expertengruppe sowie die EAES definieren beide Formen wie folgt <sup>[18,27]</sup>:

- Die unkomplizierte Appendizitis ist eine Inflammation der Appendix vermiformis ohne Hinweis auf Gangrän, Umgebungsphegmone, freie purulente Flüssigkeit oder Abszess.
- Die komplizierte Appendizitis wird als jede Art gangränöser Appendizitis mit oder ohne Perforation, mit periappendikulärer Phlegmone, freier Flüssigkeit oder perityphlitischem Abszess definiert.

Die Konsensus Konferenz der WSES geht nicht im Detail auf die Definitionskriterien bezüglich unkomplizierter und komplizierter Appendizitis ein. Alle drei Empfehlungen sind sich jedoch einig, dass die frühestmögliche Zuordnung in eine der beiden Kategorien notwendig ist, da das weitere Therapieregime hiervon abhängig ist. Meist ist jedoch die definitive Zuordnung vor einer erweiterten Bildgebung (CT oder MRT) oder einer OP nicht möglich.

## **2.5.1 Unkomplizierte Appendizitis**

### *2.5.1.1 Appendektomie*

Die Appendektomie bleibt weltweit die Therapie der Wahl auch der unkomplizierten Appendizitis.<sup>[18,27]</sup> Sie ist zudem auch die effektivste Therapie.<sup>[62,64]</sup> Hierbei hat sich die laparoskopische Appendektomie über die letzten Jahrzehnte als Standard der operativen Therapie durchgesetzt.<sup>[21]</sup> Die offenen Zugänge sind ebenfalls legitim und insbesondere international noch weit verbreitet.<sup>[18,62]</sup>

Folgende Empfehlungen werden von der DGAV ausgesprochen <sup>[18]</sup>:

- [...] Die laparoskopische Appendektomie [stellt] bei Kindern und Erwachsenen den empfohlenen Standard der operativen Therapie der akuten Appendizitis dar.
- Bei Nachweis einer unkomplizierten Appendizitis mit Vorhandensein eines Appendikolithen soll primär eine Appendektomie durchgeführt werden.
- In begründeten Fällen kann bei Verdacht auf eine Appendizitis eine explorative Laparoskopie durchgeführt werden.

Die Konsensus Konferenz der WSES empfiehlt ebenfalls die laparoskopische Appendektomie als Therapie der ersten Wahl, wenn das hierfür benötigte Equipment sowie Fachwissen verfügbar ist. Die Laparoskopie zeigt klare Vorteile in Bezug auf weniger Schmerzen, geringere Rate an Wundinfektionen, kürzere Krankenhausaufenthalte sowie kürzere Krankschreibungen im Vergleich zur offenen Appendektomie. Zudem wird die Laparoskopie insbesondere bei übergewichtigen, älteren sowie vorerkrankten Patienten empfohlen. Bei Schwangeren sollte die laparoskopische Appendektomie nicht über die offene Appendektomie favorisiert werden, da es niedrig-schwellige Hinweise auf eine erhöhte fetale Sterblichkeit bei laparoskopischem Vorgehen gibt. Bei Kindern gibt es keine klaren Empfehlungen. [55] Die EAES empfiehlt ebenfalls die Appendektomie. Bezüglich des Verfahrens (laparoskopisch vs. offen) wird keine Aussage getroffen [27].

Für den idealen Zeitpunkt des operativen Eingriffes gibt es in der Literatur keine eindeutige Meinung. Die EAES empfiehlt weiterhin die schnellstmögliche operative Versorgung bei der unkomplizierten Appendizitis<sup>[27]</sup>, wobei aktuelle Studien bei einer Wartezeit von bis zu 24 Stunden keine Verschlechterung des Outcomes oder Erhöhung der postoperativen Komplikationen erwiesen haben, wenn der Patient präoperativ keine Zeichen einer komplizierten Appendizitis zeigte.<sup>[65,66]</sup>

Die WSES-Guideline besagt, dass eine Verzögerung der OP von 12-24 Stunden die Komplikations- und Perforationsrate bei unkomplizierter Appendizitis zwar nicht erhöht, jedoch die frühzeitige operative Therapie angestrebt werden sollte, insbesondere im Hinblick auf eine schnellere Schmerzreduktion, Heilung und Kostenminimierung. Bei älteren Patienten, insbesondere mit Komorbiditäten, sollte eine Verzögerung der Operation um mehr als 12 Stunden vermieden werden.<sup>[55]</sup>

Die DGAV empfiehlt analog dazu Folgendes:<sup>[18]</sup>

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

### 2.5.1.2 Nicht-operatives Vorgehen

Die konservative Therapie der akuten Appendizitis ist und bleibt weiterhin umstritten und Gegenstand weiterer Forschung. Die Indikationsstellung ist sehr begrenzt und das Therapieregime benötigt eine engmaschige klinische Kontrolle, um eine mögliche Verschlechterung nicht zu verpassen. Bezüglich der Wahl des Antibiotikums und der Therapiedauer gibt es aktuell keine belastbare einheitliche Datenlage.

Die WSES zeigt den möglichen Therapieerfolg der antibiotischen Therapie bei Patienten auf, welche eine Operation vermeiden möchten bzw. ablehnen und das hohe Risiko eines Rezidivs akzeptieren. Zunächst sollte hierbei eine intravenöse Antibiose erfolgen, welche im Verlauf oralisiert werden kann.<sup>[55]</sup>

Die EAES empfiehlt bei aktuell nicht ausreichender Datenlage insbesondere bezüglich der Langzeitauswirkungen weiterhin die operative Therapie i.S. einer Appendektomie.  
[27]

Die DGAV empfiehlt Folgendes<sup>[18]</sup>:

- Eine unkomplizierte Appendizitis kann bei Kindern und Erwachsenen primär antibiotisch behandelt werden. Die Effektivität der sofortigen chirurgischen Therapie bleibt jedoch höher.
- Die konservative Therapie besteht aus der oralen bzw. intravenösen Gabe von Antibiotika, wobei auch hier die Dauer der Therapie in der Literatur nicht festgelegt ist.
- Bei Versagen einer nichtoperativen Therapie einer akuten unkomplizierten Appendizitis soll eine dringende Appendektomie durchgeführt werden.

Einen ausreichend suffizienten Prädiktor bezüglich der Wirksamkeit einer konservativen Therapie gibt es nicht. Laut der DGAV sind jedoch ein niedriger Alvarado Score, eine längere Symptombdauer vor der Aufnahme, kein Fieber innerhalb von 6 Stunden nach der Aufnahme sowie ein Appendixdurchmesser von <11mm Vorhersagevariablen für den Erfolg der antibiotischen Therapie. Diabetes mellitus, intraluminale Flüssigkeit und Appendikolithen gelten eher als Risikofaktoren für das Versagen der primär antibiotischen Therapie.<sup>[18]</sup>

### **2.5.2 Komplizierte Appendizitis**

Bei der komplizierten Appendizitis ist die Therapie komplexer.

Die DGAV empfiehlt dazu:<sup>[18]</sup>

- Bei einer komplizierten akuten Appendizitis mit freier Perforation sollte eine Appendektomie unverzüglich durchgeführt werden.
- Bei einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone oder Abszess kann nach der aktuellen Datenlage keine sichere Empfehlung zum Operationszeitpunkt der Appendektomie ausgesprochen werden.
- Bei Vorhandensein einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone kann bei Patienten ohne Risikofaktoren und in einem stabilen klinischen Zustand eine nichtoperative Therapie mit Antibiotika durchgeführt werden.
- Bei Patienten mit Risikofaktoren sollte, wenn keine Kontraindikation gegeben ist, eine Appendektomie zügig erfolgen.
- Dem laparoskopischen Verfahren ist der Vorzug zu geben.
- Bei Patienten mit einer Appendizitis sowie Abszess kann eine interventionelle Drainagetherapie in Kombination mit Antibiotikatherapie erfolgen.

Der Zeitpunkt der operativen Therapie richtet sich nach der Ausprägung des Befundes und den Komorbiditäten der Patienten. Eine Perforation mit nachgewiesener „freier Luft“ ist unzweifelhaft immer eine notfallmäßige Operationsindikation. Bei Fehlen freier Luft, aber Vorliegen einer umliegenden Phlegmone oder eines Abszesses sowie niedriger Komorbidität ist eine interventionelle Therapie mittels externer Drainierung des Abszesses sowie begleitender antibiotischer Therapie möglich. Bei akuter Verschlechterung ist dann auch in diesem Fall die Appendektomie indiziert.

Die WSES empfiehlt analog zu den Empfehlungen der DGAV die interventionelle Therapie bei komplizierter Appendizitis bei Vorhandensein eines Abszesses oder einer Phlegmone. Die operative Therapie wird bei ausreichender Erfahrung des Operateurs als sichere Alternative beschrieben.<sup>[55]</sup>

Die EAES empfiehlt die initiale nicht-operative Therapie bei Vorhandensein eines Abszesses.<sup>[27]</sup>

Ein weiterer, in der Literatur zahlreich diskutierter Punkt ist die Intervallappendektomie nach initial konservativem Management.

Die DGAV empfiehlt diesbezüglich Folgendes<sup>[18]</sup>:

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

Die WSES stimmt hiermit überein und empfiehlt ebenfalls nicht die routinemäßige Intervallappendektomie, da diese keine Vorteile erbringt. Bei rezidivierenden Symptomen ist sie laut WSES ebenfalls indiziert. Zudem wird eine Koloskopie bei nicht-operativ behandelten Patienten über 40 Jahren zum Ausschluss einer Neoplasie empfohlen.<sup>[55]</sup>

Die EAES gibt hierzu keine Empfehlung ab.<sup>[27]</sup>

Zusammenfassend ist die Appendektomie nach aktueller Literaturlage in den meisten Fällen die Therapie der Wahl. In Deutschland erfolgt diese standardmäßig laparoskopisch. In Ausnahmefällen kann eine nicht-operative Therapie mittels intravenöser Antibiotikatherapie erfolgen, welche aber eine engmaschige Überwachung inklusive wiederholter Labor- und Temperaturmessung im stationären Setting nach sich zieht. Zudem gibt es mögliche Indikationsszenarien für den Einsatz einer interventionellen Drainagetherapie bei perityphlitischen Abszessen. Subsummierend befinden sich die Standards der Behandlung der akuten Appendizitis in einer dynamischen Diskussion, bei der noch zahlreiche Fragen offen sind, um ein standardisiertes befundadaptiertes Vorgehen im Sinne eines „tailored approach“ mit hoher Evidenz durchführen zu können. Neben dem grundsätzlichen Standard der laparoskopischen Appendektomie besteht, insbesondere für die anderen Therapiemodalitäten, noch ein gewisser individueller Gestaltungsspielraum. Ob es bezüglich der unkomplizierten Appendizitis einen Paradigmenwechsel hin zur nicht operativen Therapie geben wird, hängt sicherlich einerseits von der Erforschung valider Prädiktoren für den Erfolg einer konservativen Therapie ab sowie andererseits von der sicheren präoperativen Einteilung in die Kategorien komplizierte und unkomplizierte Appendizitis. Interessant ist dies auch im Hinblick auf das

Therapieregime an Orten, an denen eine operative Therapie nicht innerhalb weniger Tage möglich ist.

### **3 Material und Methoden**

Die Studie wurde als multizentrische, retrospektive Kohortenstudie geplant. Ihr Ziel ist es, verschiedene Aspekte der Appendizitis und deren Beeinflussung durch den Covid-19-Lockdown im Frühjahr 2020 zu untersuchen und mit einer Kontrollgruppe des gleichen Zeitraums aus dem vorherigen Jahr ohne Lockdown zu vergleichen. Der Lockdown stellt damit die Intervention der Interventionsgruppe dar.

Alle Mitglieder der Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Militär- und Notfallchirurgie (CAMIN) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurden am 29. Juni 2020 eingeladen, an dieser retrospektiven Studie teilzunehmen. Nur Krankenhäuser, die während des Krankenhaus-Lockdowns eine durchgängige allgemeinchirurgische Notfallversorgung gewährleisten konnten, wurden eingeschlossen. Krankenhäuser, die teilweise Einschränkungen ihrer Notfallversorgung vorwiesen oder an andere Krankenhäuser diesbezüglich verweisen mussten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt nahmen 41 chirurgische Kliniken an der Studie teil, erfassten die Patienten in der vorgegebenen Matrix und stellten der Studienleitung ihre Daten bis zum 20.8.2020 zur Auswertung zur Verfügung. Hierunter sind Universitätskrankenhäuser, Maximal-, Schwerpunkt- sowie Grund- und Regelversorger.

#### **3.1 Zeitraum**

Der Studienzeitraum betrug 10 Wochen ab dem Beginn der lokalen Krankenhaus-Lockdown-Phase zwischen Februar und März 2020 (bedingt durch die Restriktion elektiver Operationen sowie des Beginns des Social-Distancing<sup>[7]</sup>) sowie den gleichen Zeitraum im Jahr 2019 (Vergleichsgruppe). Diese Lockdown-Phase unterliegt gewissen lokalen und regionalen Unterschieden. Der Terminus „Lockdown“ steht hier für alle sozialen, medizinischen und organisatorischen Maßnahmen, die durch die Bundes- und Landesregierungen und nachgeordneten Behörden in diesem Zeitraum durchgesetzt wurden.

## **3.2 Einschlusskriterien**

In der vorliegenden Studie wurden Patienten aller Altersstufen untersucht, die im Studienzeitraum mit der kodierten Diagnose „K35“ (akute Appendizitis) gemäß dem ICD-10-GM (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Deutsche Modifizierung) in einem der Studienzentren operativ behandelt wurden.

## **3.3 Ausschlusskriterien**

Der Ausschluss der Patienten erfolgte bei Vorliegen eines der folgenden Kriterien:

- konservative Behandlung ohne Operation während des stationären Aufenthaltes
- elektive Appendektomie
- Gelegenheitsappendektomie im Rahmen einer anderen Operation
- fehlender histopathologischer Befund
- chronische Appendizitis und andere Erkrankungen der Appendix (z.B. neuroendokriner Tumor/ Karzinoid, ICD-10 „K36-38“)
- andere intraoperative Befunde, die eindeutig ursächlich für die Symptomatik sein könnten ohne das simultane Vorliegen einer Appendizitis (z. B.: Meckel Divertikel, Ovarialzyste, Leistenhernie)

## **3.4 Datenerhebung**

Es wurde eine anonymisierte Datenmatrix (Excel 2016, Microsoft, USA) mit den unten genannten Variablen vorbereitet und an die teilnehmenden Kliniken verschickt. Die Falldaten waren digital im Patientendokumentationssystem der einzelnen Studienzentren hinterlegt, wurden dort entnommen, intern validiert und in den anonymen Datenbogen übertragen. Nach Übermittlung an die administrativen Zentren

in Koblenz und Würzburg wurden alle Daten in einer Datenbank (Excel 2016, Microsoft, USA) zusammengeführt.

Variablen, die rückwirkend einen Aufschluss über die Identität des Studienzentrums oder des Patienten erlauben würden, wurden nicht erhoben.

Folgende Variablen zur deskriptiven und statistischen Auswertung wurden erhoben und werden, wie in Tabelle 3 dargestellt, definiert:

<b>Variable</b>	<b>Definition</b>
Alter	in Jahren
Geschlecht	männlich vs. weiblich
ASA-Klassifikation	ASA I vs. ASA II vs. ASA III vs. ASA IV vs. ASA IV
Charlson Comorbidity Index (CCI)	0 – 29
Diabetes Mellitus	ja vs. nein
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	ja vs. nein
Antikoagulation	ja vs. nein
Immunsuppression	ja vs. nein
Dauer der Beschwerden vor der ersten Arztkonsultation	in Stunden (h)
Anzahl der Leukozyten	/nl
Höhe des CRP	mg/l
Modified Alvarado Score (MAS)	0-9
Durchführung von bildgebenden Verfahren	Keine /Sonografie und/oder CT und/oder MRT
OP-Zeitpunkt	sofort nach Vorstellung vs. nach stationärer Überwachung
Histopathologischer Begutachtungsbefund	keine Entzündung vs. katarrhalisch vs. phlegmonös vs. ulzerophlegmonös vs. gangränös
Perforation der Appendix	ja vs. nein
Perityphlitischer Abszess	ja vs. nein
Intraoperative Komplikation	ja vs. nein
Zugangsweg	laparoskopisch vs. Umstieg von laparoskopisch auf offen vs. primär offen
Peritonitis	ja vs. nein
Mannheimer Peritonitis Score	0-47
Komplikationen postoperativ nach Clavien-Dindo	1-5
Dauer des stationären Aufenthalts	in Tagen (d)
Intensivmedizinische Therapie	ja vs. nein
Dauer der intensivmedizinischen Therapie	in Tagen (d)

Tab. 3 Variablen und Definition

### **3.5 Gruppierung der Appendixpathologien**

Die Einteilung der Patienten erfolgte gemäß dem intraoperativen Befund sowie der histopathologischen Begutachtung:

#### **3.5.1 *Negativ-Appendektomie***

Die Zuordnung in diese Gruppe erfolgte, wenn histopathologisch kein Kriterium für die Einteilung zu einer der anderen Gruppen vorlag und keine andere Appendix-Pathologie nachgewiesen werden konnte.

#### **3.5.2 *Unkomplizierte Appendizitis mit der Möglichkeit der konservativen Therapie***

Die Zuordnung in diese Gruppe erfolgte bei einer histologisch nachgewiesenen katarrhalischen oder phlegmonösen Appendizitis ohne Perforation sowie intraoperativem Fehlen einer Peritonitis oder eines Abszesses.

#### **3.5.3 *Komplizierte Appendizitis mit notwendiger operativer Therapie***

Die Zuordnung in diese Gruppe erfolgte bei einer histologisch nachgewiesenen gangränösen Appendizitis oder Periappendizitis mit oder ohne Perforation sowie mit oder ohne intraoperativem Vorhandensein einer Peritonitis und/oder eines Abszesses.

Bei einer Abweichung des makroskopischen intraoperativen Befundes von der histopathologischen Begutachtung wurde die Kategorisierung der Histopathologie als maßgeblich angesehen. Bei nicht eindeutigem histopathologischem Befund wurde jeweils in das fortgeschrittene Stadium eingruppiert.

### **3.6 Einteilung der Patienten in die Covid-19-Risikogruppe**

Die Covid-19-Risikogruppe wurde definiert durch:<sup>[67-73]</sup>

- Alter  $\geq$  70

und /oder

- Vorhandensein von Risikofaktoren (Diabetes, Immunsuppression, COPD)

und / oder

- Charlson Comorbidity Score  $\geq 3$  (moderate Vorerkrankungen)

### 3.7 Einteilung der Patienten in die Gruppe der Älteren

Die Gruppe der Älteren wurde definiert durch:

- Alter  $\geq 75$

### 3.8 Charlson Comorbidity Index (CCI)

Der Charlson Comorbidity Index ist ein Scoring-System, das Aussagen über die 1-Jahres-Mortalität bei Vorhandensein bestimmter Vorerkrankungen gibt. Je nach Punktwert werden vier Gruppen unterschieden. Anhand dieser Gruppen wurden die Patienten in dieser Arbeit ebenfalls in vier Gruppen bzgl. der Schwere ihrer Komorbiditäten eingeteilt. In Tabelle 4 ist dies zusammengefasst.<sup>[74]</sup>

<b>CCI</b>	<b>1-Jahres Mortalität</b>	<b>Einteilung</b>
0	12%	keine Vorerkrankungen
1-2	26%	Geringe Vorerkrankungen
3-4	52%	Moderate Vorerkrankungen
$\geq 5$	85%	Schwere Vorerkrankungen

Tab. 4 Einteilung in vier Gruppen anhand des Charlson Comorbidity Index (CCI)

### 3.9 American Society of Anesthesiologists'-Score (ASA-Score)

Der ASA-Score ist eine der am weitesten verbreiteten Klassifizierungen zur Einschätzung des perioperativen Risikos. Es werden sechs Schweregrade unterschieden (ASA 1-6), welche in Tabelle 5 dargestellt sind.<sup>[75,76]</sup>

ASA-Klassifikation	
ASA 1	Gesunder Patient
ASA 2	Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen
ASA 3	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
ASA 4	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
ASA 5	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
ASA 6	gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod, Organspender

Tab. 5 American Society of Anesthesiologists'-Score (ASA-Score)

### 3.10 Clavien-Dindo-Klassifikation

Die Clavien-Dindo Klassifikation ist eine Einteilung von postoperativen Komplikationen nach der benötigten Therapie zur Behandlung dieser Komplikation. Die genaue Einteilung in die fünf Grade ist in Tabelle 6 dargestellt.<sup>[77]</sup>

Grad	Erklärung
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie.
Grad II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
Grad III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
Grad IIIa	Ohne Vollnarkose

Grad IIIb	Mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung jedoch exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
Grad IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
Grad IVb	Dysfunktion multipler Organe
Grad V	Tod des Patienten

Tab. 6 Clavien-Dindo-Klassifikation

Abkürzungen: TIA, Transitorische ischämische Attacke

### 3.11 Statistische Analyse

Nach Erhalt aller Daten wurden diese zusammengeführt und anonymisiert weitergeleitet an das zentrale Datenmanagement der Studie am Universitätskrankenhaus in Würzburg. Die übermittelten Daten wurden zur statistischen Analyse in IBM SPSS Statistics, Version 26 überführt. Alle Variablen wurden im Detail auf ihre Plausibilität geprüft. Plausible Eintragungsfehler wurden korrigiert, unplausible Daten gelöscht. Deskriptive Daten sind als Mittelwert mit der Standardabweichung angegeben, außer es ist anders ausgewiesen. Statistische Tests wurden je nach Datenqualität durchgeführt.

Hierbei wurde der Wilcoxon-Rank-Summen-Test für aufeinander abgestimmte strukturgleiche Stichproben, der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Variablen und der Chi-Square-Test für kategoriale Variable genutzt. Ein p-Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

### 3.12 Ethikvotum

Das geplante Studienprotokoll wurde vor dem Studienbeginn durch die verantwortlichen Ethikkommissionen der administrativen Studienzentren Koblenz (Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Nr.: 2020-15159) sowie Würzburg

(Ethikkommission der Universität Würzburg, Nr. 20200702 01) genehmigt. Die anderen Studienteilnehmer haben ebenfalls eine Genehmigung durch ihre lokalen ethischen Prüfungsausschüsse nach den jeweiligen Vorgaben eingeholt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Erfassungszeitraum und Studienzentren

Der Beginn der zehnwöchigen Lockdown-Phase variierte zwischen dem 25. Februar und 27. März 2020, abhängig von dem lokalen Covid-19-Management der einzelnen Studienzentren. Insgesamt wurden aus beiden Jahren zusammen 1915 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Gesamtzahl der Patienten, die eine Appendektomie erhielten, fiel in den teilnehmenden Krankenhäusern im Covid-19-Lockdown signifikant von 1027 (2019) auf 888 (2020). Das ist eine Abnahme um 13,5 % ( p-Wert = 0,003. (siehe Tabelle 8).

31,7% der teilnehmenden Krankenhäuser waren Universitätskrankenhäuser, 14,6% Maximalversorger, 39% Schwerpunktversorger und 14,6% Grund- und Regelversorger (siehe Abb. 3). Die eingebrachten Datensätze der einzelnen Versorgungsstufen entsprechen in beiden Jahren etwa dem Anteil der Versorgungsstufen an der Gesamtheit. Die Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Versorgungsstufen blieb konstant. Die detaillierte Aufschlüsselung ist in Tabelle 7 dargestellt.

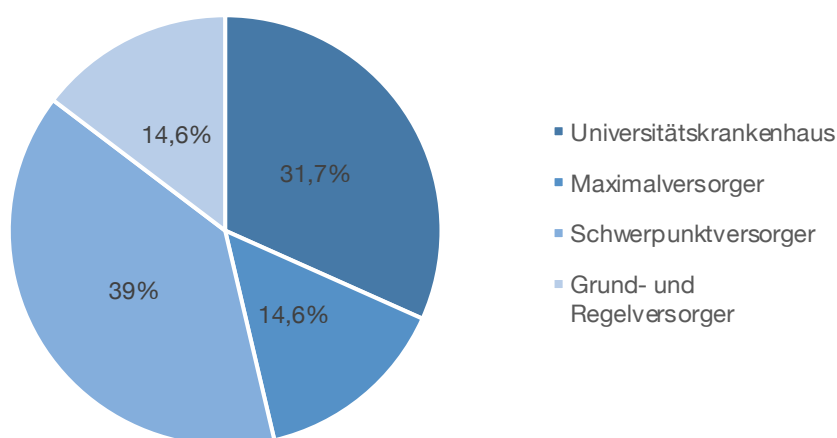


Abb. 3 Einteilung der Studienzentren nach Versorgungsstufen in Prozent

Versorgungsstufen	Anzahl (%)			p
	Krankenhäuser	Patienten 2019	Patienten 2020	
Universitätskrankenaus	13 (31,7)	327 (31,8)	281 (31,6)	0,52
Maximalversorger	6 (14,6)	170 (16,6)	157 (17,7)	
Schwerpunktversorger	16 (39)	423 (41,2)	343 (38,6)	
Grund- und Regelversorger	6 (14,6)	107 (10,4)	107 (12,0)	

Tab. 7 Einteilung der Studienzentren nach Versorgungsstufen und Anzahl der Patienten

In der Analyse der Subgruppen zeigt sich keine signifikante Änderung in der Anzahl der Kinder, der Älteren sowie der Patienten der Covid-19-Risikogruppe (C19RG). Die signifikante Minderung der Patientenanzahl insgesamt ist daher auf die Erwachsenen, die nicht der Covid-19-Risikogruppe angehören, zurückzuführen. Eine genaue Aufschlüsselung ist in der Tabelle 8 dargestellt.

Anzahl	2019	2020	p
Alle Patienten	1027	888	<b>0,003</b>
Gruppe der Älteren	41 (4,0%)	43 (4,8%)	0,37
Kinder (< 18 Jahre)	174 (16,9%)	151 (17,0%)	0,97
C19RG	120 (11,7%)	112 (12,6%)	0,54
Nicht-C19RG	907 (88,3%)	776 (87,4%)	<b>0,001</b>

Tab. 8 Einteilung der Patientenanzahl in Subgruppen nach Jahren

Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; Nicht-C19RG, Nicht-Covid-19-Risikogruppe

## 4.2 Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter lag 2020 bei  $36 \pm 20$  Jahre, in 2019  $35 \pm 19$  Jahre ( $p = 0,24$ ).

2019 waren 16,9% der Patienten unter 18 Jahre alt und 4% 75 Jahre oder älter. Im Jahr 2020 zeigten sich keine signifikante Änderung der prozentualen Anteile.

Die Covid-19-Risikogruppe war 2019 im Durchschnitt  $66 \pm 18$  Jahre alt, 2020  $67 \pm 17$  Jahre. Hierbei zeigte sich ebenfalls keine signifikante Änderung ( $p=0,63$ ).

### **4.3 Geschlechterverteilung**

2020 waren 47,3% der Patienten weiblich, 2019 waren es 50,3 % ( $p = 0,18$ ). In der Gruppe der Älteren (GdÄ), waren 2020 46,5% Patienten weiblich und 2019 61,0% ( $p = 0,18$ ). In der Covid-19-Risikogruppe waren 2019 57,5% der Patienten weiblich, 2020 51,8% ( $p=0,382$ ). Es zeigten sich bezüglich der Geschlechterverteilung keine signifikanten Änderungen zwischen 2019 und 2020.

### **4.4 Komorbiditäten**

#### **4.4.1 Übergewicht gemäß BMI**

Im Jahr 2019 waren 15,3% der Patienten übergewichtig (daher mit einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>), davon 50,7% Frauen und 49,3% Männer. 18,4% der Älteren zeigten ein Übergewicht. Bei 30,8% der Covid-19-Risikogruppe wurde ein Übergewicht festgestellt, was signifikant höher war im Vergleich zu den 13,2% der Nicht-Covid-19-Risikogruppe (NC19RG) ( $p = 0,001$ ). Kinder waren überwiegend normgewichtig (4,1% mit Übergewicht). Im Vergleich zu 2020 konnte keine signifikante Änderung der Übergewichtsrate in den Gruppen festgestellt werden. Es zeigen sich aber wieder in der Covid-19-Risikogruppe signifikant mehr Übergewichtige als in Nicht-Covid-19-Risikogruppe. (27% in der C19RG vs. 15,5% in der NC19RG,  $p = 0,004$ ).

#### **4.4.2 Charlson Comorbidity Index (CCI)**

Im Jahr 2019 hatten 84% der Patienten einen Charlson Comorbidity Index (CCI) von 0, in 2020 83,7%.

Geringe Vorerkrankungen (definiert durch CCI 1-2) hatten 2019 104 Patienten (10,5%) und 2020 93 Patienten (11,0%)

Moderate und schwere Vorerkrankungen (definiert durch CCI  $\geq 3$ ) hatten 2019 5,4% und in 2020 5,3%. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Jahren zeigte sich nicht ( $p = 0,95$ ).

Der durchschnittliche CCI in der Covid-19-Risikogruppe war 2019 2,53 ( $\pm 2,3$ ) und 2020 2,45 ( $\pm 2,4$ ) ( $p = 0,574$ ).

#### **4.4.3 ASA-Score**

Über 50% der Patienten hatten 2020 wie auch 2019 einen ASA-Score von 1 (54,2 vs. 51,9,  $p = 0,41$ ). Der durchschnittliche ASA-Score der Covid-19-Risikogruppe war 2019 bei 2,44  $\pm 0,8$  und 2020 bei 2,53  $\pm 0,7$ . In der Gruppe der Älteren war der ASA-Score 2019 im Durchschnitt bei 2,7  $\pm 0,6$  und 2020 bei 2,6  $\pm 0,7$ . Es zeigte sich keine signifikante Änderung zwischen den Jahren. (C19RG  $p=0,324$ ; GdÄ  $p= 0,39$ )

#### **4.4.4 Covid-19-Risikogruppe**

2019 wurden 11,7 Prozent der Patienten der Covid-19-Risikogruppe zugeordnet, 2020 waren es 12,7% ( $p = 0,54$ ). 30,8% bzw. 27% ( $p= 0,54$ ) der Patienten dieser Gruppe waren übergewichtig. Das durchschnittliche Alter lag 2019 bei 66  $\pm 18$  Jahre und 2020 bei 67  $\pm 17$  Jahren. Hierbei zeigte sich ebenfalls keine signifikante Änderung ( $p=0,63$ ).

Zusammenfassend zeigte sich bezüglich der Grundcharakteristika des Patientenguts keine signifikante Änderung zwischen den Vergleichsgruppen 2019 und 2020. Dadurch ist eine gute Vergleichbarkeit der beiden Gruppen geschaffen.

Die wichtigsten Daten sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Variabel	Anzahl (%)		P-Wert
	2019	2020	
Jahr			
Gesamt	1027	888	<b>0,003</b>
Geschlecht m : w	510 : 517	468 : 420	0,18
Alter in Jahren, Mittelwert $\pm$ SD	35 $\pm$ 19	36 $\pm$ 20	0,24
Kinder (<18 Jahren)	174 (16,9)	151 (17,0)	0,97
Gruppe der Älteren ( $\geq$ 75 Jahre)	41 (4,0)	43 (4,8)	0,37
Übergewicht (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	138 (15,3)	132 (17,0)	0,6
Komorbidität <sup>1</sup>			0,95
keine, CCI 0	831 (84,0)	710 (83,7)	
leichte, CCI 1 – 2	104 (10,5)	93 (11,0)	
moderate, CCI 3 – 4	31 (3,1)	28 (3,3)	
schwere, CCI $\geq$ 5	23 (2,3)	17 (2,0)	
ASA Score			0,41
1	545 (54,2)	447 (51,9)	
2	375 (37,3)	328 (38,1)	
3	75 (7,5)	80 (9,3)	
4	10 (1,0)	6 (0,7)	
Covid-19 Risikogruppe <sup>2</sup>	120 (11,7)	112 (12,6)	0,54

Tab. 9 Grundcharakteristika des Patientenguts

Abkürzungen: SD, Standardabweichung; ASA, American Association of Anesthesiologists Score; CCI, Charlson Comorbidity Index

<sup>1</sup> nach dem Charlson Comorbidity Index

<sup>2</sup> definiert als ein Alter  $\geq$  70 Jahre oder das Vorhandensein von Risikofaktoren (Diabetes, Immunsuppression, COPD oder ein CCI  $\geq$  3)

## 4.5 Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung

Die Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung lag im Durchschnitt über alle Patienten hinweg 2019 bei 37,5  $\pm$  45,8 h und in 2020 40,1  $\pm$  55,9 h. Hierbei zeigte sich keine signifikante Veränderung (p = 0,24). Ebenfalls blieb die Anzahl der Patienten, die  $\geq$  48 h bis zur ersten ärztlichen Konsultation warteten, konstant (2019 29,9%; 2020 32,1%; p = 0,30).

Die Gruppe der Älteren wartete 2019 im Schnitt 28,9h  $\pm$  29,2h bis zur ersten ärztlichen Vorstellung. Diese Symptombdauer verlängerte sich 2020 auf 85,8h  $\pm$  133,3h signifikant

( $p=0,002$ ). Zudem wartete die Gruppe der Älteren im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Älteren 2020 signifikant länger. Ähnlich Ergebnisse zeigen sich in der Covid-19-Risikogruppe. Hier verlängerte sich die durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung signifikant um 28,6h von  $33,7 \text{ h} \pm 37\text{h}$  2019 auf  $62,3\text{h} \pm 91,8\text{h}$  in 2020 ( $p = 0,002$ ). Die Covid-19-Risikogruppe wartete 2020 ebenfalls signifikant länger bis zum ersten Arztkontakt als die Nicht-Covid-19-Risikogruppe. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 10-12 sowie in der Abb.4 dargestellt.

	Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung in h (Median in h)		Signifikanzniveau
	2019	2020	p
<b>Alle Patienten</b>	$37,5 \pm 45,8$ (24)	$40,1 \pm 55,9$ (24)	0,24
<b>Ältere</b>	$28,9\text{h} \pm 29,2$ (24)	$85,8\text{h} \pm 133,3$ (48)	0,002
<b>C19RG</b>	$33,7 \text{ h} \pm 37\text{h}$ (24)	$62,3\text{h} \pm 91,8\text{h}$ (36)	0,002

Tab. 10 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung  
Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; h, Stunden

	Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung in h (Median in h)		Signifikanzniveau
	C19RG	NC19RG	p
<b>2019</b>	$33,7 \pm 37,1$ (24)	$37,9 \pm 46,8$ (24)	0,86
<b>2020</b>	$62,3 \pm 91,8$ (36)	$36,9 \pm 48,0$ (24)	0,004

Tab. 11 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach C19RG  
Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; Nicht-C19RG, Nicht-Covid-19-Risikogruppe; h, Stunden

	Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung in h (Median in h)		Signifikanzniveau
	Gruppe der Älteren	Gruppe der Nicht-Älteren	p
<b>2019</b>	$28,9 \pm 29,2$ (24)	$37,8 \pm 46,3$ (24)	0,27
<b>2020</b>	$85,8 \pm 133,3$ (48)	$37,8 \pm 47,9$ (24)	0,001

Tab. 12 Durchschnittliche Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach Altersgruppe  
Abkürzungen: h, Stunden

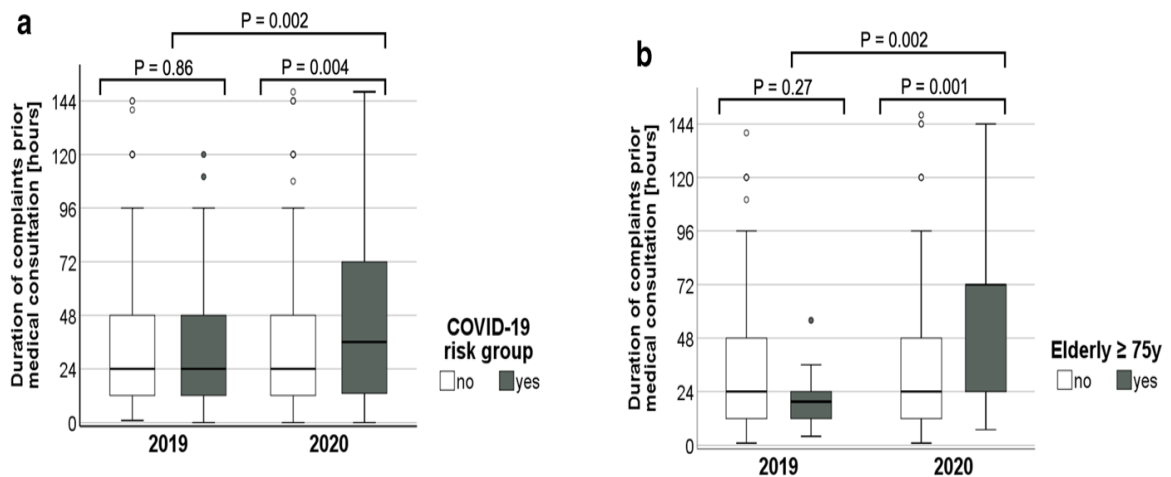


Abb. 4 Darstellung der Durchschnittlichen Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung im Vergleich 2019 und 2020 in a) der Covid-19-Risikogruppe und b) der Gruppe der Älteren

Zur weiteren Analyse wurden die Patienten abhängig von der Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung in zwei Gruppen eingeteilt: Symptombdauer < 48h sowie Symptombdauer ≥ 48h (definiert als „Verlängerte Wartedauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung“). Hierbei zeigte sich 2020 eine signifikante Zunahme der Patienten mit einer Symptombdauer ≥ 48h bis zur ersten ärztlichen Vorstellung in der Covid-19-Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Covid-19-Risikogruppe ( $p = 0,004$ ) sowie in der Gruppe der Älteren im Vergleich zu dem restlichen Patientengut ( $p = 0,006$ ). Somit warteten 2020 die Gruppe der Älteren sowie die Covid-19-Risikogruppe nicht nur signifikant länger als ihre Vergleichsgruppen im Vorjahr, sondern auch länger als das restliche Patientengut. Die Ergebnisse sind den Tabellen 13 - 15 im Detail zu entnehmen. Für die weiteren Subgruppen (Kinder und Übergewichtige) zeigten sich keine signifikanten Änderungen bzgl. der Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung.

	Symptombdauer ≥ 48h		Signifikanz
	2019 (% aller Patienten der Gruppe)	2020 (% aller Patienten der Gruppe)	p
<b>Alle Patienten</b>	307 (29,9%)	285 (32,1%)	0,30
<b>Gruppe der Älteren</b>	8 (19,5%)	22 (51,2%)	0,002
<b>C19RG</b>	34 (28,3%)	52 (46,4%)	0,004

Tab. 13 Anzahl der Patienten mit ≥ 48h Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung, Vergleich 2019/2020  
 Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; h, Stunden

	Patientenanzahl		Signifikanz
Wartezeit $\geq$ 48h	Gruppe der Älteren (% aller Patienten der Gruppe)	Gruppe der Nicht-Älteren (% aller Patienten der Gruppe)	p
2019	8 (19,5%)	299 (30,3%)	0,138
2020	22 (51,2%)	263 (31,1%)	0,006

Tab. 14 Symptombdauer  $\geq$  48h bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach Altersgruppe  
Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; h, Stunden

	Patientenanzahl		Signifikanz
Wartezeit $\geq$ 48h	C19RG (% aller Patienten der Gruppe)	NC19RG (% aller Patienten der Gruppe)	p
2019	34 (28,3%)	259 (28,5%)	0,758
2020	52 (46,4%)	233 (30%)	0,001

Tab. 15 Symptombdauer  $\geq$  48h bis zur ersten ärztlichen Vorstellung aufgeteilt nach C19RG und NC19RG  
Abkürzungen: C19RG, Covid-19-Risikogruppe; Nicht-C19RG, Nicht-Covid-19-Risikogruppe; h, Stunden

## 4.6 Modified Alvarado Score (MAS)

Der durchschnittliche Modified Alvarado Score stieg 2020 signifikant um 0,33 Punkte im Vergleich zu 2019 (4,87 vs. 5,18;  $p = 0,028$ ).

Damit war die Wahrscheinlichkeit, dass eine Appendizitis vorliegt, gemessen am MAS, während der Lockdown-Phase 2020 signifikant höher als in der gleichen zeitlichen Periode des Vorjahrs.

In 42,4% der Positiv-Appendektomien 2019 zeigte der MAS einen Punktwert von 1-4 an und damit eine Unwahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Appendizitis. In 2020 lag dieser Wert bei 36,1%.

In der Negativ-Appendektomiegruppe betrug 2020 der durchschnittliche MAS  $4,41 \pm 1,9$  und 2019  $3,79 \pm 2,01$  ohne signifikanten Unterschied ( $p = 0,116$ ). Zu 64,2 % kategorisierte der MAS das Nichtvorliegen einer Appendizitis 2019 richtig ein („unwahrscheinlich“), 2020 zu 52,2%.

## 4.7 Laborchemie

In der Auswertung der laborchemischen Entzündungsparameter fiel 2020 bei der Analyse aller Patienten ein signifikant höherer Leukozytenwert im Vergleich zum Vorjahr im Aufnahmelabor auf. Dieser lag bei  $13,6 \pm 5,4$  im Vergleich zu  $12,9 \pm 4,6$  (/nl, mean  $\pm$  SD;  $p = 0,004$ ).

Der Wert des C-Reaktiven-Proteins zeigte über alle Patienten hinweg wie auch in den Subgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 dargestellt.

## 4.8 Indikationsstellung zur operativen Therapie

2019 wurden 220 Verdachtsfälle (21,4%) zunächst zur stationären Überwachung aufgenommen und die Indikation zur operativen Therapie im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes gestellt. Bei 78,6% wurde direkt bei der Aufnahme die Indikation zur Appendektomie gestellt und diese durchgeführt. Während des Untersuchungszeitraums im Jahr 2020 zeigte sich ein Trend zur schnelleren Indikationsstellung. Daher wurden weniger Patienten vor der operativen Therapie stationär überwacht. Hier wurde bei 82,1% der operierten Patienten direkt bei der Aufnahme die Indikation gestellt, 17,9% wurden zunächst stationär überwacht. Eine Signifikanz zeigte sich in den Daten jedoch nicht ( $p = 0,056$ ).

Die überwachten Patienten im Jahr 2020 hatten einen durchschnittlichen MAS von 4,2. Im Vorjahr lag dieser bei 3,9 ( $p = 0,93$ ). Von den überwachten Patienten gehörten 22,0 % zu der Covid-19-Risikogruppe und 9,4% zu der Gruppe der Älteren.

Die wichtigsten Daten sind nachfolgend in Tabelle 16 zusammengefasst.

Variabel	Anzahl (%)		P-Wert
Jahr	2019	2020	
Symptombdauer <sup>1</sup> , h, Mittelwert $\pm$ SD	$37,5 \pm 45,8$ (24)	$40,1 \pm 55,9$ (24)	0,24
≥ 48 h	307 (29,9)	285 (32,1)	0,30

Schmerz, NAS, Mittelwert $\pm$ SD	5,5 $\pm$ 1,9	5,3 $\pm$ 1,8	0,13
Modified Alvarado Score			<b>0,028</b>
1 – 3 („unlikely“)	242 (26,9)	184 (22,7)	
4 – 6 („compatible“)	437 (48,5)	386 (47,7)	
7 – 8 („probable“)	180 (20,0)	181 (22,3)	
9 ("very probable ")	42 (4,7)	59 (7,3)	
Leukozytenzahl, /nl, Mittelwert $\pm$ SD	12,9 $\pm$ 4,6	13,6 $\pm$ 5,4	<b>0,004</b>
CRP, mg/l, Mittelwert $\pm$ SD	60,5 $\pm$ 87,6	60,7 $\pm$ 80,6	0,058
Indikationsstellung zur Operation			
Nach stationärer Überwachung	220 (21,4)	159 (17,9)	0,056
Direkt nach der Aufnahme	806 (78,6)	727 (82,1)	

Tab. 16 Präoperative Einschätzung und Operationsindikation

Abkürzungen: SD, Standardabweichung; NAS, Numerisch Analogskala; CRP, C-Reaktives Protein

## 4.9 Bildgebung

Während 2019 flächendeckend jeder Patient bei V.a. Appendizitis eine Sonografie erhalten hat, erfolgte 2020 bei 21,1% ein CT zur Diagnosebestätigung. MRTs wurden nur bei 0,8% der Patienten aufgrund vorliegender Schwangerschaften durchgeführt.

## 4.10 Schweregrad der Appendizitis

Im Jahr 2020 präsentierten sich 31 % der Patienten mit einer unkomplizierten Appendizitis und 64,4 % mit einer komplizierten Appendizitis. Die Rate der komplizierten Appendizitiden stieg signifikant im Vergleich zum Vorjahr an (+ 6,2% p = 0,012), wobei die absolute Zahl sank (597 auf 569).

Bei 41,4% der Patienten lag 2020 eine Peritonitis vor, bei 24,9% eine Perforation und bei 19,1% beides. Die Wahrscheinlichkeit einer Perforation oder einer Peritonitis blieb konstant (22,7% vs. 24,9% sowie 38,7 vs. 41,4% p=0,24) in den Vergleichsgruppen.

Die Analyse der Subgruppen ergab, dass 2019 die komplizierte Appendizitis öfter in der Covid-19-Risikogruppe vorkam (80,8% vs. 55,2%,  $p < 0,001$ ) und die höchste Inzidenz in der Gruppe der Älteren lag (87,8% vs. 57,0%,  $p = 0,002$ ).

2020 zeigte die gleiche prozentuale Verteilung mit hohen Inzidenzwerten in der Covid-19-Risikogruppe (80,8% vs. 81,8%;  $p = 0,68$ ) sowie der Gruppe der Älteren (87,8% vs. 88,4%;  $p = 0,60$ ). In der Nicht-Covid-19-Risikogruppe nahm die Rate an komplizierten Appendizitiden signifikant zu (55,2% vs. 61,9%,  $p = 0,003$ ).

Die Ergebnisse sind in Abbildung 5 dargestellt.

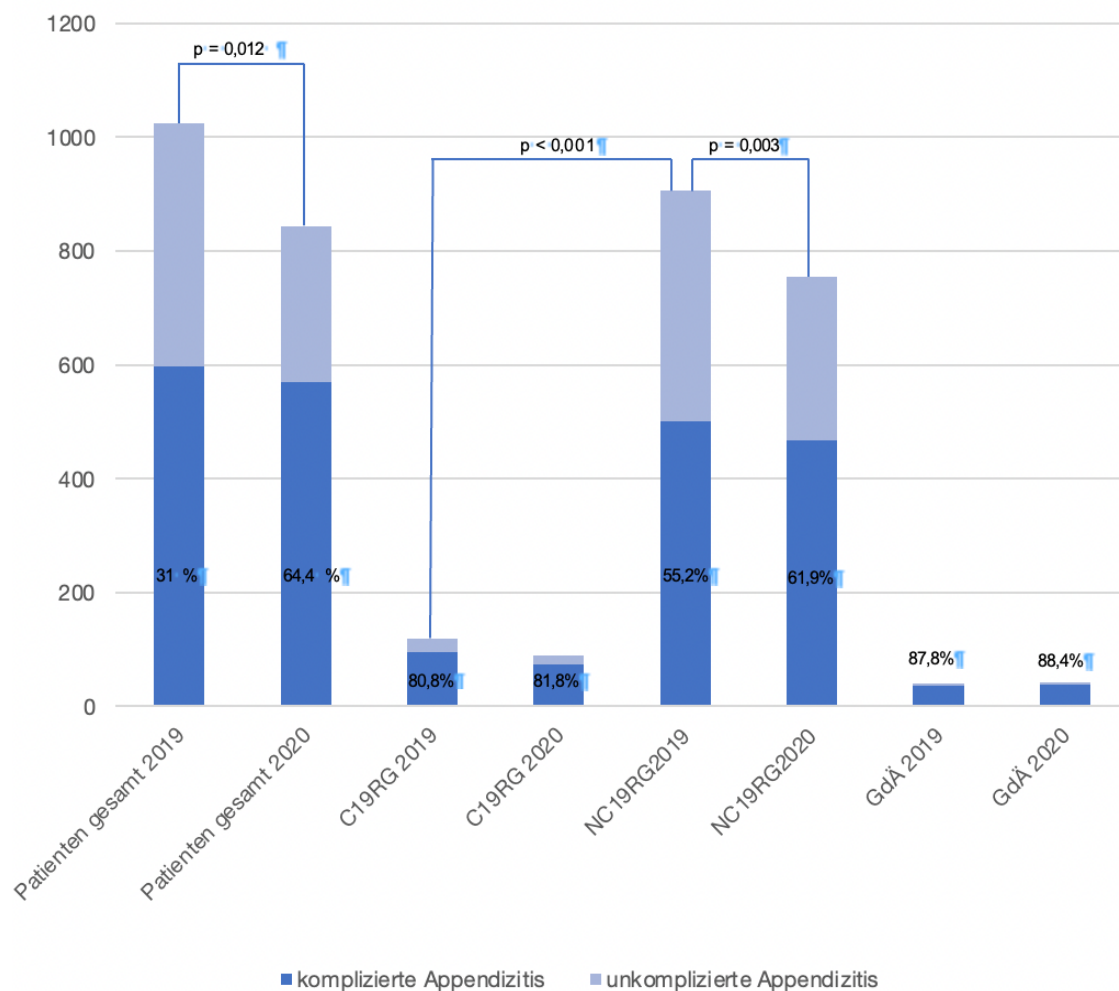


Abb. 5 komplizierte und unkomplizierte Appendizitiden unterteilt in Subgruppen im Vergleich zwischen 2019/2020

Abkürzungen: p, Wahrscheinlichkeit; die Prozente beziehen sich auf den Anteil der komplizierten Appendizitiden an allen Appendizitiden

## 4.11 Negativ-Appendektomie

Im Jahr 2019 lag die Negativ-Appendektomierate bei 6,7%. In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Negativ-Appendektomie 2019 häufiger bei Frauen im Vergleich zu Männern (8,9% vs. 4,5%,  $p=0,001$ ) und Kindern im Vergleich zu Erwachsenen (9,2% vs. 6,2%,  $p=0,026$ ) vorkam.

Im Jahr 2020 fiel die Gesamtrate um 2,1 % auf 4,6% signifikant ab ( $p = 0,012$ ). In der Subgruppenanalyse zeigte sich diesbezüglich ein signifikanter Abfall der Negativ-Appendektomierate bei Frauen von 8,9% auf 5,5% ( $p=0,013$ ) und bei Kindern von 9,2% auf 2,6% ( $p=0,009$ ).

Die Raten in der Covid-19-Risikogruppe sowie in der Gruppe der Älteren zeigten sich konstant.

Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt.

Variabel	Anzahl (%)		P - Wert
	2019	2020	
Jahr			
Negative Appendektomie	69 (6,7)	41 (4,6)	<b>0,012</b>
Unkomplizierte Appendizitis <sup>1</sup>	359 (35,0)	274 (31,0)	
Komplizierte Appendizitis <sup>2</sup>	597 (58,2)	569 (64,4)	
Perforation	232 (22,7)	218 (24,9)	0,24
Peritonitis	393 (38,7)	366 (41,4)	0,24
Abszess	124 (12,1)	104 (11,7)	0,82

Tab. 17 Schweregrad der Appendizitis und Negativ-Appendektomierate

Abkürzungen: SD, Standardabweichung; MPI: Mannheim Peritonitis Index

<sup>1</sup> phlegmonöse und ulzerophlegmonöse Appendizitis ohne Perforation, Peritonitis oder Abszess

<sup>2</sup> gangrenöse Appendizitis und oder Periappendizitis, Peritonitis, Perforation, Abszess

## **4.12 Postoperatives Outcome**

Das gesamte postoperative Outcome während des Lockdowns, gemessen am Komplikationsrisiko, der Mortalität sowie der Länge des Krankenhausaufenthaltes, zeigte keine Änderung zur Periode im Vorjahr. Eine verlängerte Zeit ( $\geq 48$  Stunden) zwischen Symptombeginn und erster ärztlicher Vorstellung ging in beiden Jahren mit einem signifikant höheren Risiko einer postoperativen Komplikation einher (2019: 7,2% vs. 2,8%,  $p < 0,001$ ; 2020: 7,4% vs. 1,8%,  $p < 0,001$ ), war jedoch im Vergleich der beiden Jahre miteinander nicht signifikant verändert. Zudem zeigten die Patienten der Covid-19-Risikogruppe ein allgemein erhöhtes Risiko einer postoperativen Komplikation (12,5% vs. 2,7%;  $p < 0,001$ ) sowie der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung (17,9% vs. 2,3%;  $p < 0,001$ ) im Vergleich zu den Patienten der Nicht-Covid-19-Risikogruppe. Trotzdem zeigte sich keine erhöhte Letalität in dieser Gruppe während des Lockdowns im Vergleich zum Vorjahr.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 18 dargestellt.

### **4.12.1 Clavien-Dindo-Klassifikation**

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in Art und Schwere der postoperativen Komplikationen gemäß Einteilung in die Clavien-Dindo Klassifikation.

Bei den IIIa-Komplikationen handelte es sich in acht der neun Fälle um eine intraabdominelle Flüssigkeitsansammlung, welche eine perkutane Drainageanlage benötigte. 2020 trat zudem eine gastrointestinale Blutung auf, welche eine Endoskopie nach sich zog. Revisionsoperationen (IIIb-Komplikation) wurden durchgeführt bei Anastomosen-/Nahtinsuffizienzen (sechs Patienten), persistierender Peritonitis bzw. Abszessen (achtzehn Patienten), postoperative Blutungen (vier Patienten), Fasziendehiscenz (fünf Patienten), Harnwegsverletzungen mit Urinaustritt (ein Patient) sowie bei mechanischem Ileus (fünf Patienten). 2019 verstarben 16 Patienten und 2020 12 Patienten an der Appendizitis bzw. im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die postoperativen Komplikationen in drei Untergruppen eingeteilt (keine, Grad I-II sowie Grad III-V). Eine Zusammenfassung der Daten ist in Tabelle 18 dargestellt.

Variabel	Anzahl (%)		P Wert
	2019	2020	
Jahr			
Postoperative Komplikationen <sup>1</sup>			0,46
Keine	891 (86,8)	759 (85,7)	
Grad I - II	94 (9,2)	95 (10,7)	
Grad III - V	42 (4,1)	32 (3,6)	
Innerklinische Mortalität	16 (1,6)	12 (1,4)	0,71
LOS in Tagen, Mittelwert $\pm$ SD	4,5 $\pm$ 4,1	4,6 $\pm$ 4,0	0,85
Intensivtherapie	39 (3,9)	39 (4,5)	0,53

Tab. 18 postoperatives Outcome

Abkürzungen: LOS, length of stay / Länge des Krankenhausaufenthaltes; SD, Standardabweichung

<sup>1</sup> nach Clavien-Dindo

#### 4.13 Vorgehen Covid-19

Bei der ersten klinischen Vorstellung der Patienten in der Notaufnahme erfolgte ein Covid-19-Infektions-Screening durch Fragebögen nach Regime der einzelnen Testzentren. Bei positivem Screening erfolgte die Durchführung eines Abstriches mit konsekutiver PCR-Analyse. Bei positivem Screening und Symptomen wurde eine Bildgebung der Lunge durchgeführt. Falls zum Zeitpunkt der Operation das Ergebnis der PCR-Analyse noch nicht vorlag oder positiv war, wurde perioperativ durch das OP-Team eine erweiterte persönliche Schutzausstattung inklusive FFP2/FFP3-Maske, Schutzbrille sowie doppelte Behandschuhung getragen. Postoperativ wurden die Patienten bei positivem Ergebnis der PCR-Analyse (Nachweis einer aktiven SARS-CoV-2 - Infektion) bzw. bis zum Erhalt des Endergebnisses isoliert untergebracht. Bei negativem Ergebnis wurde die Isolation aufgehoben.

Bei sechs Prozent der Patienten im Jahr 2020 wurde klinisch der Verdacht einer Covid-19-Infektion ausgesprochen. Hiervon testeten drei, daher 5,7% der Verdachtsfälle,

(0,3% aller Patienten) positiv. Von diesen drei Patienten war einer asymptomatisch und zwei zeigten eine milde Symptomatik.

Eine Operation bei Verdacht auf oder bei positivem Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion hatte keinen signifikanten Einfluss auf das postoperative Outcome.

## 5 Diskussion

Der Einfluss der Covid-19-Pandemie auf die bestehende notfallchirurgische Versorgung ist von großem wissenschaftlichem Interesse. Während der Erstellung dieser Arbeit entstand insbesondere international eine große Zahl an Veröffentlichungen, um dieses Thema aus unterschiedlichsten Sichtwinkeln zu eruieren. Unter Berücksichtigung der erhobenen Daten und der dadurch erhaltenen Ergebnisse sowie der aktuellen Literatur folgt eine Auseinandersetzung mit der Thematik.

Die Analyse der Häufigkeit von Appendektomien sowie der Schwere von Appendizitiden und der damit assoziierten postoperativen Komplikationen in Hinblick auf bestimmte Populationsgruppen sind essenzielle Bestandteile der Interpretation. Zudem soll die Frage diskutiert werden, ob die notfallchirurgische Versorgung in Deutschland während des Lockdowns der ersten Welle der Covid-19-Pandemie im Frühjahr 2020 aufrechterhalten erhalten werden konnte. Neben einer relevanten medizinischen und politischen Herausforderung ist die Covid-19-Pandemie überdies eine Gelegenheit, neue Erkenntnisse über den Verlauf und die Behandlungsmöglichkeiten von Krankheiten zu gewinnen.

Eine Pandemie wird laut dem Robert-Koch-Institut definiert als eine „neu, aber zeitlich begrenzt in Erscheinung tretende, weltweite starke Ausbreitung einer Infektionskrankheit mit hohen Erkrankungszahlen und i.d.R. auch mit schweren Krankheitsverläufen“. Zu den Auswirkungen einer Pandemie auf den öffentlichen Gesundheitsdienst führt das Robert-Koch-Institut weiter aus, dass „[unter] dem Aspekt des Krisenmanagements [...] die pandemische Ausbreitung einer schwer verlaufenden Infektionskrankheit ein Großschadensereignis sein [kann], bei dem das übliche Management des Infektionsschutzes im öffentlichen Gesundheitsdienst überfordert ist und zusätzlich Strukturen des Krisen- und Katastrophenmanagements genutzt werden müssen“.<sup>[78]</sup>

Genau hier setzt diese Arbeit mit der Frage nach der notfallchirurgischen Versorgung in Deutschland am Beispiel der Appendizitis während des pandemiebedingten Lockdowns im Frühling 2020 an. Es geht dabei nicht um das Management des Infektionsschutzes, sondern wie bei jedem Großschadensereignis um

Ressourcenmanagement, Triage und ggf. veränderte Therapiestrategien. Ziel muss es sein, nicht nur so viele Menschen wie möglich zu retten, sondern auch so viel Kollateralschaden wie möglich zu vermeiden.

Der Zweck einer Pandemie-Studie sollte es sein, Verbesserungsmöglichkeiten aufzuzeigen, um die beste individuelle medizinische Versorgung auch unter veränderten Rahmenbedingungen zu ermöglichen. Das Ziel ist es, gemessen am Patienten-Outcome unter Pandemiebedingungen die gleiche medizinische Versorgung zu garantieren wie prä- und postpandemisch. Auch notfallchirurgisch muss eine adäquate Versorgung während einer Pandemie gesichert sein. Doch bevor man Verbesserungsmöglichkeiten aufzeigen kann, muss die Aufnahme des Ist-Zustandes erfolgen.

Diese Arbeit versucht einen repräsentativen Überblick über die aktuelle operative Notfallversorgung in Deutschland während einer Pandemiewelle zu erstellen. Dazu hat sie die am häufigsten durchgeführte notfallchirurgische Operation gewählt, die Appendektomie, und die inkludierten Patientenzahlen aus allen hospitalen Versorgungsstufen in Deutschland untersucht.

Die vorliegende Analyse über die Häufigkeit von Appendektomien und die Schwere der Appendizitiden zeigt klar, dass der Covid-19 bedingte Krankenhauslockdown die deutsche notfallchirurgische Versorgung beeinflusst hat. Insgesamt wurden signifikant weniger Appendektomien durchgeführt. Eine signifikant höhere Rate an schweren Krankheitsverläufen, also das Vorliegen einer komplizierten Appendizitis, wurde anhand histopathologischer Befunde mit höhergradigen Entzündungsstufen, des Vorliegens von häufigeren Perforationen und Abszessen, eines höheren Modified Alvarado Scores sowie höherer Leukozytenzahlen im Vergleich zur der Vorjahresperiode aufgezeigt.

Die o.g. Punkte werden nun im Einzelnen diskutiert.

## 5.1 Niedrigere Fallzahlen

Slagman et al. stellten nach Auswertung von Daten aus 36 deutschen Notaufnahmen einen signifikanten Rückgang an medizinischen Notfällen aller Fachrichtungen um 13% seit dem Beginn der Kontaktbeschränkungen aufgrund der Covid-19-Pandemie fest.<sup>[11]</sup> Dick et al. zeigte in einer unizentrischen Studie aus Großbritannien einen Rückgang der stationären Aufnahmen um 59,3% im Bereich der Allgemeinchirurgie im Vergleich zum Vorjahr auf.<sup>[9]</sup> Neufeld et al. wiesen in einer US-amerikanischen Studie mit insgesamt 956 Patienten einen Rückgang der Appendizitis-assoziierten Krankenhausvorstellungen um 29% nach der offiziellen Deklaration der Covid-19-Pandemie nach.<sup>[79]</sup> Tankel et al. aus Israel zeigten in einer retrospektiven, multizentrischen Studie mit 378 Patienten ebenfalls einen signifikanten Rückgang der Appendizitis-Fallzahlen um ca. 40%.<sup>[12]</sup>

Diese Ergebnisse decken sich mit dem Rückgang der Appendektomiezahlen um 13,5% in dieser Arbeit. Da die operative Therapie in den teilnehmenden Kliniken als Behandlungsstandard gilt und damit eine rein konservative Therapie unüblich ist, kann man von der Appendektomiezahl einen direkten Rückschluss auf die Appendizitiszahl in deutschen Krankenhäusern ziehen. Zusammenfassend konnte laut aktueller Literaturlage weltweit ein Rückgang der Anzahl der im Krankenhaus vorstellig gewordenen Patienten mit Appendizitis verzeichnet werden.

Bis dato gibt es keinen Hinweis darauf, dass allein das Vorliegen einer Pandemie Einfluss auf die Entstehungshäufigkeit einer Erkrankung hat. Daher ergibt sich aus der niedrigeren Fallzahl im Krankenhaus die Theorie, dass sich Patienten aus Sorge vor einer Covid-19-Infektion oder aufgrund der durch die Regierung aufgerufenen „Stay-at-home-Politik“ nicht im Krankenhaus vorstellten. Diese hypothetische Gruppe derer, die sich aus Sorge nicht vorstellten, teilt sich in jene, die sich bei anhaltenden Beschwerden verspätet vorstellten (s.u.), und diejenigen, bei denen sich die Symptome regredient zeigten, daher also a.e. ein selbst-limitierender Verlauf der Appendizitis vorlag. Unterstützt wird diese Theorie durch den bis heute nicht endgültig geklärten Verlauf der akuten Appendizitis.<sup>[13,41]</sup>

Auch durch die Ergebnisse dieser Arbeit erhärtet sich die Vermutung bezüglich dreier verschiedener Entwicklungen: Selbst-limitierend, konservativ behandelbar sowie

progressiv/fortschreitend.<sup>[79,80]</sup> Wobei die letztere nur operativ sicher behandelt werden kann. Hierdurch wäre auch zu erklären, dass die geringere Fallzahl am meisten durch den signifikanten Rückgang der unkomplizierten Appendizitis beeinflusst wurde. Dies zeigt sich ebenfalls in den Arbeiten von Köhler et al., Neufeld et al. und weiteren.<sup>[79-82]</sup>

Der mögliche Weg eines Patienten mit Appendizitis ist in der Abbildung 6 dargestellt.

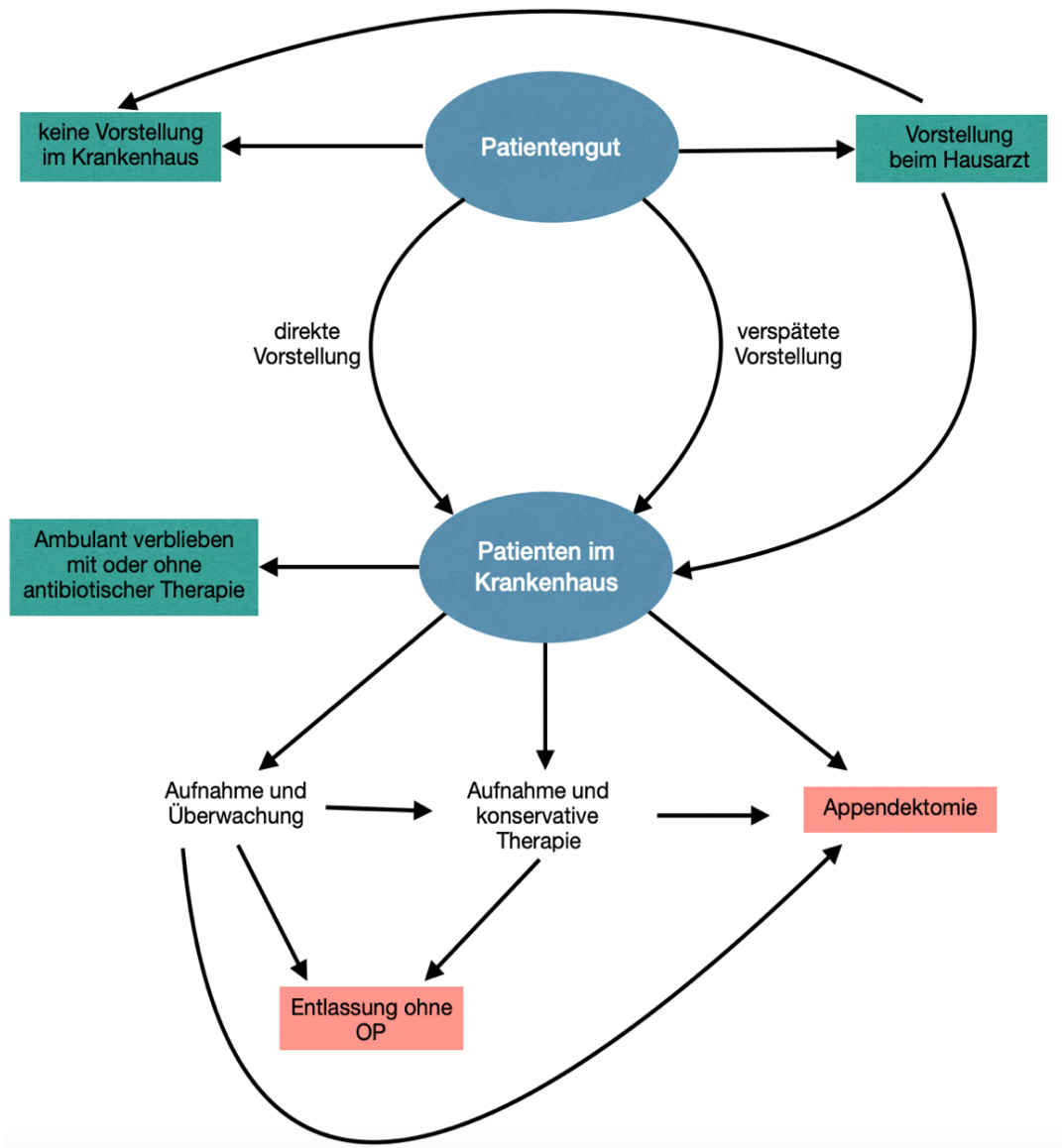


Abb. 6 Weg eines Patienten mit Appendizitis (eigene Darstellung)

## 5.2 Reduzierte Negativ-Appendektomie

Die Abnahme der Appendektomien im Jahr 2020 war begleitet von einer geringeren Negativ-Appendektomie. Es wurden also insgesamt weniger Appendektomien an Patienten durchgeführt, die eine gesunde Appendix hatten. Dieser Rückgang könnte durch selbst-limitierende Verläufe, ein bevorzugtes konservatives Therapieregime mit Ausheilung oder auch durch eine erweiterte Diagnostik mit genauerer Diagnosestellung zustande gekommen sein. Die im europäischen Vergleich bereits überraschend niedrige Negativ-Appendektomie dieser Arbeit fiel 2020 um 2,1 % auf 4,6% signifikant ab. In der Subgruppenanalyse spezifizierte sich dies auf Frauen und Kinder. Auch Podda et al.<sup>[83]</sup> und Ceresoli et al.<sup>[81]</sup> berichten über eine deutlich gesunkene Negativ-Appendektomie während der Pandemie.

Dies wirft die Frage der diagnostischen Sicherheit der Appendizitis in Nicht-Pandemiezeiten auf. In Deutschland ist die Diagnosestellung immer noch überwiegend klinisch mit Unterstützung durch bildgebende Verfahren (meist Sonographie) und laborchemische Werte (Leukozyten, CRP), auch kombiniert in verschiedenen Scores (z.B. Modified Alvarado Score s. Kapitel 2.4.4).<sup>[64]</sup> Wie oben bereits beschrieben liefert dieses kombinierte Diagnoseverfahren jedoch keine 100%ige Sicherheit für die richtige Diagnose. Die Studie von Ceresoli et al. beschreibt einen signifikant höheren Einsatz von CT-Untersuchungen, um an Diagnosesicherheit zu gewinnen, was gemäß Ceresoli zu einer niedrigeren Negativ-Appendektomie beigetragen haben kann.<sup>[81]</sup> Auch zwei Studien aus Großbritannien bestätigen steigende CT-Untersuchungen bei V.a. Appendizitis um 49,6 % (auf 85,9%)<sup>[84]</sup> bzw. 27% (auf 65%)<sup>[85]</sup> während der Pandemie. Ebenso eine Studie aus dem Mittleren Osten, die das CT als überwiegendes Diagnoseelement nutzte.<sup>[86]</sup> Vorteile sind eine genauere ggf. auch schnellere Diagnosestellung und damit OP-Indikation sowie Schonung von OP-Kapazität und Personal, sowie natürlich das Vermeiden eines unnötigen Eingriffs. Eine irische Studie von Somers et al. empfiehlt sogar die vermehrte CT-Nutzung während einer Lockdown-Phase, da in dieser dadurch die Negativ-Appendektomie auf 0% reduziert werden konnte.<sup>[87]</sup>

Nachteilig zeigt sich die höhere Strahlenbelastung, die insbesondere bei jüngeren Patienten nicht zu vernachlässigen ist. Es wurde geschätzt, dass durch die universale

Nutzung des CTs ca. zwölf nicht indizierte Appendektomien eingespart werden können, jedoch auch eine tödlich verlaufende Krebserkrankung hervorgerufen werden kann.<sup>[55,88]</sup>

Im internationalen, insbesondere im US-amerikanischen Bereich stellt die vermehrte Nutzung der Computertomografie auch in Nicht-Pandemiezeiten sicherlich einen Grund für die im Vergleich zu Deutschland auch sonst niedrige Negativ-Appendektomie-Rate dar.<sup>[41,54,89,90]</sup> In Deutschland gibt es bis dato jedoch keine Studie, die eine vermehrte CT-Nutzung während der Pandemie nachweisen oder widerlegen kann. Bezüglich der hier vorliegenden Daten kann man daher einerseits überlegen, dass die Patienten mit milden Symptomen, die bei früherer Vorstellung im Krankenhaus bei V.a. Appendizitis operiert worden wären, aus o.g. Gründen zuhause blieben und sich die Beschwerden von allein besserten oder sich eine andere Ursache der Schmerzen herauskristallisierte, sich also eine Differentialdiagnose verifizierete. Dies könnten insbesondere auch die signifikant niedrigere Negativ-Appendektomierate bei Frauen (8,9% auf 5,5%) erklären, da insbesondere in dieser Gruppe mehr Differentialdiagnosen vorhanden sind. Andererseits könnte man erwägen, dass aufgrund der Ressourcenknappheit im Krankenhaus ggf. die Operationsindikation enger gestellt wurde, Patienten also eher überwacht und entlassen als direkt operiert wurden.

Konträr zu der letzten Überlegung zeigen die vorliegenden Zahlen, dass während des nationalen Covid-19-Lockdowns ca. 80% aller Patienten mit Appendizitis direkt nach erstmaliger Vorstellung in der Notaufnahme operativ versorgt wurden und nur 20% zunächst zur stationären Überwachung aufgenommen wurden, bevor eine Appendektomie durchgeführt wurde. Im Vergleich zum Vorjahr zeigte sich eine, wenn auch nicht signifikante, Tendenz zur direkten Operation anstatt zur Überwachung. Ob bereits eine konservative Therapie begonnen wurde oder nur eine isolierte Überwachung vorlag, wurde hier nicht untersucht.

Eine Erklärung für die Tendenz zur direkten Operation könnte sein, dass sich 2020 eine fortgeschrittene Erkrankungsschwere mit spezifischeren und auch schwereren Symptomen zeigte. Dies ist am signifikant höheren Modified Alvarado Score 2020 festzumachen. Daher war ggf. der Ausschluss von Differentialdiagnosen einfacher. Pellicciaro et al. konnten ebenfalls einen signifikant höheren Modified Alvarado Score

während der ersten Welle der Covid-Pandemie feststellen. Hierdurch reduzierte sich jedoch nicht die Zahl der präoperativ durchgeführten CT-Diagnostik.<sup>[91]</sup> Daher ist das Vertrauen in den Modified Alvarado Score zu hinterfragen. In der vorliegende Studie zeigte der MAS 2020 bei 36,1% der vorliegenden Appendizitiden eine Unwahrscheinlichkeit an (Punktwert 1-4). Hieraus ist ersichtlich, dass auch Patienten mit niedrigerem MAS operiert wurden und sich nicht nur auf den MAS verlassen wurde. Zu 52,2% kategorisierte der MAS die Negativ-Appendektomien 2020 richtig ein (Punktwert 1-4).

Als weiteren Grund für eine frühere OP kann aber auch ein Kapazitätsmangel an stationären Betten aufgrund von innerklinischen Umstrukturierungen angeführt werden. Dieser könnte eine striktere Selektion der vorstellig gewordenen Patienten zur stationären Überwachung bewirkt haben. Es bleibt unklar, wie viele Patienten aufgrund Appendizitis-ähnlicher Symptome die Notaufnahme aufsuchten und wieder in das ambulante Umfeld entlassen wurden und wie viele von diesen bei größerer Bettenkapazität aufgenommen worden wären. Auch in der internationalen Literatur sind hierzu keine belastbaren Aussagen zu finden.

Um Kollateralschäden und prognostische Benachteiligungen durch eine Pandemie zu vermeiden, spielt die dezidierte Patientenaufklärung eine ebenso wichtige Rolle wie das größtmögliche Beibehalten der notfallmäßigen chirurgischen Versorgung.<sup>[92]</sup> Und es bleibt zweifellos essenziell, dass es trotz der Veränderungen im klinischen Alltag und in den Krankenhausabläufen als Folge von pandemiebezogenen Maßnahmen gewährleistet werden muss, die Patienten zu identifizieren, die einer unverzüglichen notfallchirurgischen Therapie bedürfen.<sup>[9]</sup>

### **5.3 Spätere Vorstellung und schwererer Verlauf**

Bezüglich der Anzahl der komplizierten Appendizitiden und der Wartezeit bis zur ersten ärztlichen Vorstellung herrscht in der internationalen Literatur eine konträre Studienlage.

Zwei deutsche Studien werteten die Daten zweier großer deutscher Krankenversicherer aus. Maneck et al. analysierten dabei 9797 Fälle der AOK, die während des Covid-19-Lockdowns (hier datiert vom 16. März – 26. April 2020) eine Appendektomie aufgrund einer Appendizitis erhielten (daher nur operativ versorgte Patienten). Es konnte bei gesunkener Gesamtzahl ein relativer, aber kein signifikanter Anstieg der komplizierten Appendizitiden in der Lockdown-Gruppe im Vergleich mit den Gruppen aus dem Zeitraum sechs Wochen vorher und nachher festgestellt werden. Ebenso ergab sich kein signifikanter Anstieg im Vergleich zu den Vorjahren.<sup>[82]</sup> Als klare Limitation der Studie muss hier angebracht werden, dass die Einteilung der Appendizitisschwere nur anhand der ICD-Codes vorgenommen wurde und kein direkter Vergleich mit dem histopathologischen Ergebnissen erfolgt ist.

In der zweiten großen Studie analysierten Köhler et al. mehr als 16.000 Patientendaten von der BARMER GKV, die im Zeitraum vom März bis Juni 2020 eine stationär behandelte Appendizitis hatten. Interessant ist hier, dass stationäre Appendizitisfälle mit und ohne Appendektomie untersucht wurden. Es zeigte sich eine Abnahme der Appendizitisfälle um 12,9%. Wenn diese nicht durch den Hausarzt behandelt worden sind, was unrealistisch erscheint, wäre dies der erste Anhalt für eine tatsächlich niedrigere Appendizitisfallzahl in deutschen Krankenhäusern während des Covid-19-Lockdowns. Eine Zunahme der komplizierten Appendizitisfälle ergab sich hier nicht. Auch hier erfolgte die Einteilung der Appendizitisschwere nur anhand des ICD-Codes ohne direkten Vergleich mit den histopathologischen Ergebnissen.<sup>[80]</sup> Eine Studie aus Kroatien von Bosak Veršić et al. mit 427 Patienten konnte ebenfalls keinen signifikanten Anstieg der komplizierten Appendizitiden ermitteln. Dies wird in der Studie damit erklärt, dass das pandemische Geschehen zu dem Zeitpunkt der Studie noch nicht so weit fortgeschritten und der Zugang zu den Krankenhäusern noch uneingeschränkt war.<sup>[93]</sup> Im Gegensatz dazu stellt die internationale Studie von Ielpo et al. durch eine Befragung von mehr als 700 Chirurgen weltweit mittels Fragebogen die Abnahme der Appendizitisfälle sowie eine Zunahme der komplizierten Fälle fest.<sup>[94]</sup>

Im Vergleich zu der nationalen und internationalen Literatur stellte die vorliegende Arbeit jedoch eine deutlich höhere Rate an komplizierten Appendizitiden in beiden Jahren fest (ca. 60% im Vergleich zu 20-40%)<sup>[22,23,82]</sup>. Dies könnte an den Einschlusskriterien in die Gruppe der komplizierten Appendektomien durch die Analyse der histologischen Ergebnisse liegen. In anderen Studien wurde unter

anderem nur nach der Makroskopie (daher Vorhandensein eines Abszesses, einer Perforation oder Peritonitis) oder nach der ICD-Codierung eingeteilt. Zudem wurde in der vorliegenden Studie nur Lockdown-Phase und nicht wie in andere Literatur die ganz Pandemie untersucht.

Isoliert auf die untersuchte Lockdown-Phase zeigt sich zusätzlich eine signifikante Zunahme der komplizierten Appendizitiden im Vergleich zum Vorjahr. Wie oben bereits erläutert, könnte dies an der prähospitalen Selektion liegen. Die milderen Verläufe stellten sich nicht vor, die Negativ-Appendektomie rate nahm ab, was konsekutiv zu einem prozentual höheren Anteil von fortgeschrittenen Verläufen führen muss. Während die absolute Anzahl an unkomplizierten wie auch komplizierten Appendizitiden im Vergleich zum Vorjahr abnahm und der prozentuale Anteil der komplizierten Appendizitiden in der Kohorte von 2020 stieg, fiel die Gesamtanzahl der erfassten Appendizitiden jedoch stärker ab, als der prozentuale Anteil der komplizierten Appendizitiden stieg. Daher ist der erhöhte prozentuale Anteil der komplizierten Appendizitiden nicht nur durch die prähospitalen Selektion zu erklären.

Es erhärtet sich folglich die Hypothese, dass sich Patienten aus Sorge vor einer Covid-19-Infektion und der „stay-at-home-Politik“ erst verspätet vorstellten, während dieser Verzögerungsphase die Entzündungen weiter fortschritten und der Verlauf sich somit aggravierte. Dieser Aspekt wird unterstützt durch die verlängerte Symptombdauer bis zur ersten ärztlichen Vorstellung. Insbesondere in den Patientengruppen, welche bei einer Infektion mit Covid-19 einen schwereren Verlauf zu erwarten hatten (Covid-19-Risikogruppen) war dies zu beobachten. In der monozentrischen Studie von Gao et al. aus China mit 163 Patienten stieg die durchschnittliche Wartezeit bis zur ersten ärztlichen Vorstellung von 17,3h auf 65h. Zudem nahm der Anteil von komplizierten Appendizitiden von 12,4% auf 51,7% signifikant zu.<sup>[95]</sup> Die Studie von Burgard et al. aus der Schweiz mit 306 Patienten wies ebenfalls eine signifikante Zunahme der komplizierten Appendizitiden um 20 % auf 48% sowie eine signifikant verlängerte Zeit zwischen Symptombeginn und erster ärztlicher Vorstellung nach.<sup>[96]</sup> Vergleichbar sind die Ergebnisse bei Bickel et al.<sup>[97]</sup> und Rudnicki et al.<sup>[98]</sup>. Auch Cano-Valderrama et al. beschreiben in einer spanischen Studie mit 402 Patienten neben dem Rückgang an notfallchirurgischen Eingriffen um ca. 59% eine signifikant längere Wartezeit bis zur ersten ärztlichen Vorstellung. Im Hinblick auf die Appendizitiden wurde eine Zunahme der Rate an komplizierten Appendizitiden festgestellt.<sup>[99]</sup> Turanli und Kiziltan aus der

Türkei vermerkten eine nicht signifikante Zunahme an komplizierten Appendizitiden.<sup>[100]</sup> Tankel et al. konnten bei gleichem prozentualen Anteil der komplizierten Appendizitiden keine signifikante Änderung der Wartezeit bis zur ersten ärztlichen Vorstellung nachweisen.<sup>[12]</sup>

Wie dargestellt ist die Frage, ob es im Rahmen des Pandemiegeschehens aufgrund von einer verlängerten prähospitalen Phase insgesamt zur Zunahme der Fälle an komplizierten Appendizitiden kam, national wie auch international nicht abschließend zu beantworten. Dies liegt unter anderem an der Inhomogenität der zitierten Studien bezüglich Zeitpunkt und Zeitraum (gesamte Pandemie vs. Lockdown-Phase), Patientenklientel und insbesondere dem individuellen Pandemieverlauf in dem jeweiligen Land. Trotz der uneindeutigen Studienlage sollte in jeglicher Pandemieplanung bzw. dem Erstellen von SOPs vom schlimmsten Fall und somit der Zunahme der komplizierten Fälle ausgegangen werden. Um dem entgegenzuwirken und eine verspätete Vorstellung und damit ein konsekutives Fortschreiten der Erkrankungsschweren zu vermeiden, könnte zum Beispiel eine Strategie der Öffentlichkeitsaufklärung entwickelt werden.

## **5.4 Konservative Therapie**

Durch das pandemische Geschehen und der damit verbundenen Ressourcenknappheit hat sich die antibiotische Therapie der unkomplizierten Appendizitis erneut in den Vordergrund gedrängt.<sup>[101,102]</sup> In einer Situation, in der eine Knappheit an Personal, Material und OP-Kapazität im Krankenhaus herrscht und der Patient ggf. eine stationäre Aufnahme vermeiden möchte, könnte eine Therapie, die ganz oder nach kurzer Zeit auch in der Häuslichkeit weiterzuführen wäre, das Mittel der Wahl zur Entlastung von Notaufnahmen und Krankenhäusern sein.

In Großbritannien wurde im Rahmen der Covid-19-Pandemie u.a. von der Association of Surgeons of Great Britain & Ireland sowie von dem Royal College of Surgeons of Edinburgh, Irland und England die Empfehlung ausgesprochen, zunächst ein konservatives Vorgehen bei akuter unkomplizierter Appendizitis zu verfolgen.<sup>[103]</sup> Hierauf wurde eine multizentrische Studie von English et al. durchgeführt, die zeigen

konnte, dass es hierdurch kurzfristig nicht zu einer Erhöhung der Komplikationsrate kam und die Länge des stationären Aufenthalts verkürzt werden konnte. Die Langzeitkomplikationen bei konservativer Therapie wurden nicht untersucht.<sup>[104]</sup> Diese wurden u.a. in der APPAC-Studie von 2015 analysiert. Die APPAC-Studie ist eine multizentrische Untersuchung mit 530 Patienten mit CT-gesicherter Diagnose einer unkomplizierten Appendizitis, von denen randomisiert 257 Antibiotika erhielten und 273 primär appendektomiert wurden. Hier zeigte sich eine initiale Erfolgsrate von 94,2% der konservativen Therapie. Im Follow-Up nach einem Jahr lag die Erfolgsquote bei 72,7%.<sup>[105]</sup> In der APPAC-Follow-Up-Studie von 2018 war diese nach fünf Jahren bei 39,1%.<sup>[106]</sup> Nach Becker et al. können ca. 90% der konservativ behandelten Patientin initial die Operation vermeiden, jedoch werden auch hier Rezidivraten von 20-30% im ersten Jahr beschrieben.<sup>[107]</sup> Man kann also folgern, dass eine konservative Therapie pandemiebedingt überfüllte Krankenhäuser akut entlasten könnte, jedoch nur bezüglich der operativen Kapazität, denn auch die konservativ behandelten Patienten sollten aufgenommen und i.v.-antibiotisch behandelt werden.

Collard et al. stellten nach Auswertung der aktuellen Literatur einen Leitfaden zusammen, um die Entscheidung zwischen konservativer und operativer Therapie bei unkomplizierter Appendizitis zu erleichtern. In diesem wird nach Bestätigung der Diagnose durch klinischen Befund, Sonographie und/oder CT sowie Ausschluss von Kontraindikationen die antibiotische Therapie eingeleitet. Dabei wurde eine ausschließlich ambulante Therapie nicht untersucht, die die Autoren nur bei einer maximal ausgelasteten Bettensituation vorschlagen.<sup>[102]</sup> Javanmard-Emamghissi et al. untersuchten in einer Studie mit 500 Patienten aus 48 Kliniken in Großbritannien nach der Veröffentlichung der o.g. Empfehlungen bei unkomplizierter Appendizitis das konservative Therapiekonzept. 71% aller Patienten erhielten ein CT, 17% eine Sonographie und 15% keinerlei Bildgebung. 54% wurden initial konservativ behandelt, 10% hiervon benötigten im gleichen Aufenthalt eine Appendektomie. Der Krankenhausaufenthalt in der konservativen Gruppe zeigte sich signifikant erniedrigt und die Komplikationsrate nach 30 Tagen signifikant reduziert im Vergleich zu der Appendektomiegruppe. Zusammenfassend wird proklamiert, dass eine initiale konservative Therapie kurzfristig sicher und effektiv ist und während einer Pandemie als first-line Therapie in Betracht gezogen werden sollte.<sup>[101]</sup>

Aus den Daten dieser Arbeit ergeben sich zwei Bedenken bzgl. der generellen Empfehlung der primären konservativen Therapie. Erstens erfordert die sichere Diagnose einer unkomplizierten Appendizitis eine CT-Diagnostik, welche mit erhöhter Strahlenbelastung einhergeht. Zweitens kommt es oft zu rezidivierender Symptomatik mit einem auch dann ggf. komplizierteren Verlauf.<sup>[108]</sup> Es ist aktuell nicht möglich, den individuellen Verlauf beim einzelnen Patienten vorherzusagen oder die beeinflussenden Faktoren festzulegen.<sup>[41]</sup> Eine Metaanalyse von Harnoss et al. von 2017 schlussfolgerte, dass eine antibiotische Therapie manchen Patienten eine Appendektomie bei der ersten Vorstellung erspart, diese jedoch die definitive Therapie der Wahl darstellt.<sup>[109]</sup>

Andererseits kann eine antibiotische Therapie bei Patienten mit multiplen Vorerkrankungen und genereller Multimorbidität, die nur mit erhöhter Mortalität überhaupt operationsfähig sind, die Therapie der Wahl sein. Dies sollte eine individuelle Fallentscheidung bleiben. Wie oben bereits erwähnt, setzt dies jedoch eine Computertomografie zum Ausschluss einer Perforation sowie eines Abszesses voraus. Die Empfehlungen der deutschen Expertengruppe zur Behandlung einer akuten Appendizitis vom August 2020 sehen die konservative Therapie ebenfalls als Kann-Bestimmung an mit dem Wissen, dass die operative Therapie eine höhere Effektivität hat.<sup>[18]</sup> In der Populationsstudie von Stöß et al. mit über 800.000 Patienten wurden die Trends der Versorgung der akuten Appendizitis von 2010-2017 in Deutschland ausgewertet. Laut Stöß verringerte sich der Anteil der Appendektomien bei unkomplizierter Appendizitis, während sich die Behandlungsergebnisse hinsichtlich der Krankenhausmorbidity und -mortality im gleichen Zeitraum verbesserten.<sup>[22]</sup> Hieraus lässt sich ableiten, dass bereits vor der Pandemie die konservative Therapie einen kleinen Vormarsch im Krankenhausmanagement der akuten Appendizitis gehabt haben muss. Der Standard ist die konservative Therapie jedoch nicht.

Ebenfalls ist wichtig festzuhalten, dass bei der Entscheidung für eine konservative Therapie eine mediko-legale Komponente im Raum steht. Die Guidelines der deutschen Konsensusgruppe von 2020 sehen die konservative Therapie nicht als first-line Therapie an<sup>[18]</sup>, sodass jegliche Anwendung dieser Therapie ohne lückenlose Dokumentation ein rechtliches Risiko für den zuständigen Behandler darstellt.

## 5.5 Outcome

Erfreulich ist, dass trotz fortgeschrittener Krankheitsstadien und häufigerer Appendizitis-assoziierten Komplikationen es laut den Ergebnissen dieser Arbeit zu keiner signifikanten Verschlechterung des Patienten-Outcomes kam. Es mussten auch keine freien Intensivkapazitäten für COVID-19-Patienten riskiert und der generelle Behandlungsalgorithmus in deutschen Krankenhäusern nicht verändert werden. Daher kann man allgemein veranschlagen, dass der Standard der notfallchirurgischen Versorgung in Deutschland trotz Lockdown-bezogener Einschränkungen aufrechterhalten werden konnte. Dies wird auch bezogen auf die Appendizitisbehandlung durch die Studie von Maneck et al. unterstützt.<sup>[82]</sup> In der internationalen Literatur findet sich ebenfalls überwiegend keine gesteigerte Mortalität nach Appendektomie während der Covid-19-Pandemie <sup>[86,99,110,111]</sup>. El Nakeeb et al. stellte eine zugenommene Rate an postoperativen Komplikationen und Reoperationen fest <sup>[86]</sup>, was sich durch die Daten dieser Arbeit nicht bestätigen lässt.

Die unverändert niedrige Rate an komplikationsreichen Fällen der Appendizitis erlaubt trotzdem keine unkritische Extrapolation auf aktuelle Ergebnisse anderer chirurgischer Notfälle während der Pandemie. In Bezug auf andere notfallchirurgische Operationen in Deutschland ist die Studie von Siegel et al. zu erwähnen. Hier wurde der Effekt der Covid-19-Pandemie auf die akute Cholezystitis- und Cholezystektomie-Rate untersucht. Es konnte keine signifikante Veränderung bzgl. der Anzahl oder der Schwere festgestellt werden. Zudem wurde intrahospital die konservative Therapie nicht bevorzugt.<sup>[112]</sup> Im Gegensatz dazu beschreiben McLean et al. aus Großbritannien eine signifikant höhere 30-Tages-Mortalität bezogen auf die stationären allgemeinchirurgischen Notfälle durch verspätete Vorstellung und fortgeschrittenen Krankheitsstadien. Er nennt dies den „Lock-Down-Effekt“. <sup>[113]</sup>

Lock et al. veröffentlichten eine Literaturrecherche über die Auswirkung der Pandemie auf die onkologische Kolonchirurgie. Hier wird beschrieben, dass weltweit die Rate an Kolonresektionen aufgrund eines Kolonkarzinoms im Jahr 2020 um 18-61% abgenommen hat. Dies scheint insbesondere auch begründet durch die abgenommene Anzahl an Vorsorgekoloskopien (in Deutschland im März-April 2020 um 73%). Zudem werden verschiedene Studien zitiert, in denen diese Verschiebung von Diagnostik und Therapie einen deutlichen Einfluss auf die 5-Jahres-

Überlebenswahrscheinlichkeit bei kolorektalem Karzinom prognostiziert. Nebenbefundlich zeigte sich eine signifikant erhöhte postoperative Mortalität bei perioperativer SARS-CoV-2-Infektion<sup>[114]</sup>. Dies konnte in dieser Arbeit bei einer nur geringer SARS-CoV-2-Infektionsinzidenz (0,3 %) nicht verifiziert werden, ist jedoch ein Faktor, der für die Entscheidung zwischen konservativer und operativer Therapie bei unkomplizierter Appendizitis und simultaner SARS-CoV-2-Infektion bedacht werden sollte.

Die WHO veröffentlichte eine Statistik, in der es heißt, durch die Corona-Pandemie seien ca. 14,9 Millionen Tote mehr als im Vergleich zu den Vorjahren zu verzeichnen. <sup>[115]</sup> Diese Zahl bezieht die Patienten ein, die an oder mit Corona verstarben, aber auch die Toten, die durch die Einschränkungen der Pandemie keine medizinsichere Versorgung erhalten haben.

Zur deutschlandweiten Evaluation der Corona-Einschränkungen und deren Folgen wurde durch den Deutschen Bundestag ein Sachverständigenausschuss nach § 5 Absatz 9 Infektionsschutzgesetz einberufen. Laut der Internetseite des Deutschen Bundestages soll „[die] Evaluation [...] interdisziplinär erfolgen und insbesondere auf Basis epidemiologischer und medizinischer Erkenntnisse die Wirksamkeit, der auf Grundlage der genannten Vorschriften getroffenen Maßnahmen untersuchen.“<sup>[116]</sup> Die im September 2022 veröffentlichten Ergebnisse legen leider keine Daten bezüglich der angeordneten Einschränkungen der deutschen Krankenhäuser vor. Es werden jedoch die „Verschlechterung der Grundgesundheit durch verschobene medizinische Behandlungen“ sowie das „Nicht [Erkennen von] Erkrankungen und damit [die] Einschränkung der Behandlungsoptionen“ als nicht-intendierte Wirkungen der Lockdown-Maßnahmen festgestellt.<sup>[117,118]</sup> Hier werden insbesondere Krebserkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Infektionserkrankungen und fehlende Vorsorgemaßnahmen erwähnt. Zudem wird auf eine Studie von Kortüm et al. verwiesen. In dieser konnte für den Landkreis Waldshut in der ersten Infektionswelle eine Übersterblichkeit verzeichnet werden, die nur zu 55% auf Covid-19 Erkrankte zurückzuführen ist. Laut Autor seien 45% a.e. auf das Ausbleiben von (Notfall-) Behandlungen insbesondere chronisch Kranker zurückzuführen. Eine abschließende Wertung bzgl. der Notwendigkeit bzw. der Nützlichkeit der angeordneten Einschränkungen der chirurgischen Versorgung an deutschen Krankenhäusern bleibt jedoch aus.<sup>[117,118]</sup>

## **5.6 Limitationen**

Alle Vergleiche mit zugänglichen internationalen Studien sind aufgrund mehrerer Faktoren limitiert. Deutschland hat im Vergleich zu anderen Ländern einen milderen pandemischen Verlauf erlebt und konnte auf ein bestehendes exzellentes Gesundheitssystem mit vielen Ressourcen zurückgreifen. Andere Länder erfuhren einen wesentlich dynamischeren Verlauf bei deutlicher Ressourcenknappheit und schlechteren Strukturen des Gesundheitswesens. Alle Studien beinhalten unterschiedliche Patientenkollektive und zum Teil auch andere Studienzeiträume.

Diese Arbeit basiert auf retrospektiven Daten aus ca. 4% der chirurgischen Kliniken Deutschlands. Zudem ist die Studie, basierend auf den Einschlusskriterien, nur auf die Patienten limitiert, die operiert wurden, daher auf innerklinische Fallzahlen. Inwiefern Patienten im hausärztlichen Sektor behandelt wurden, ist unklar. Daher kann per se auch nicht von einer geringen Appendizitisrate gesprochen werden, sondern nur von einer geringeren Anzahl operierter Appendizitiden. Jedoch scheint in Deutschland eine konservative Therapie durch den Hausarzt ohne weitere Abklärung bei V.a. auf eine Appendizitis schon aus mediko-legalen Gründen eher unwahrscheinlich.

Abschließend ist festzuhalten, dass die Daten dieser Arbeit nur einer internen und keiner externen Validierung unterliegen.

## **5.7 Fazit und Ausblick**

Der Covid19-Lockdown hatte einen signifikanten Einfluss auf die notfallchirurgische Versorgung in Deutschland und führte zu einer Reduktion von 13% der Appendektomien. Die Rate an komplizierten Appendizitiden stieg signifikant an, während die Rate der Negativ-Appendektomien reduziert werden konnte. Mögliche Gründe könnten eine relevante Anzahl an selbst-limitierenden milden Verläufen sein, welche ohne medizinische Hilfe ausheilten, sowie eine längere Wartezeit vor der ersten ärztlichen Vorstellung in der Risikogruppe. Es kam intrahospital präoperativ weder zu verlängerten Wartezeiten noch zu einem schlechteren Outcome der

Patienten. Der Standard der notfallchirurgischen Versorgung konnte in Deutschland während des Lockdowns im Frühling 2020 aufrechterhalten werden. Dies liegt zum einem an einem sehr gut ausgebauten Gesundheitssystem, an staatlich verordneten Maßnahmen (Lockdown, Stay-at-home, Masken etc.), einem gewissen Wohlstand des Landes sowie auch an der im Vergleich zu anderen europäischen Ländern eher milden pandemischen Entwicklung.

Viele Aspekte der notfallchirurgischen Versorgung unter Pandemiebedingungen konnten in dieser Studie nicht beleuchtet werden. Auch unter Berücksichtigung der hier gewonnen Erkenntnis ist die Studienlage daher nach wie vor unausgereift. Die internationale Literatur zeigt, dass in Zeiten der Ressourcenknappheit auch andere Therapiekonzepte (z.B. eine konservative Therapie) zur Entlastung der hospitalen Strukturen sicher sein können. Um ggf. Therapiekonzepte zu überdenken, fehlen aber noch weitere, insbesondere nationale Studien. Bei der Durchführung neuer Therapiestrategien muss eine ausführliche differentialtherapeutische Aufklärung des Patienten erfolgen und eine ambulante Weiterversorgung zu festgesetzten Verlaufsterminen immer gesichert sein.

Weil in unseren globalisierten Gesellschaften davon auszugehen ist, dass jederzeit ein neues Virus eine Pandemie auslöst, sollten vermehrt retrospektive Daten ausgewertet werden, um ggf. Mängel oder Komplikationen auch bzgl. anderer chirurgischer Krankheitsbilder herauszufiltern. Nur daraus könnten feste Strategien zur weiteren Aufrechterhaltung der notfallchirurgischen Versorgung in Pandemiezeiten entworfen werden.

## **6 Zusammenfassung**

### **6.1 Deutsch**

#### ***Einleitung***

Ziel dieser Arbeit war eine retrospektive Untersuchung der Auswirkung des Krankenhaus-Lockdowns im Frühjahr 2020 aufgrund der Covid-19-Pandemie auf die abdominelle notfallchirurgische Versorgung am Beispiel der Appendizitis.

Die Covid-19-Pandemie hat die medizinische Versorgung weltweit verändert. Auch das chirurgische Arbeiten war von diesen Veränderungen nicht ausgenommen. Die Auswirkungen auf insbesondere die notfallchirurgische Versorgung sind unklar. Bis dato ist es noch unbekannt, welchen Einfluss der Krankenhaus-Lockdown aufgrund der Covid-19-Pandemie im Frühjahr 2020 auf die chirurgische Versorgung der Appendizitis als einem der häufigsten notfallchirurgischen Eingriffe hat.

#### ***Material und Methoden***

Alle Krankenhäuser, die während des Covid-19-Lockdowns im Frühjahr 2020 an der notfallchirurgischen Versorgung teilgenommen hatten, waren eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Alle Patienten, welche mit einer akuten Appendizitis, während der zehnwöchigen Lockdown Periode diagnostiziert wurden, wurden in die Studie eingeschlossen. Als Vergleichszeitraum galt der gleiche Zeitraum 2019.

Klinische und laborchemische Daten, intraoperative Befunde, histopathologische Begutachtungen sowie das postoperative Outcome der Patientin beider Gruppen wurden analysiert.

#### ***Ergebnisse***

Insgesamt konnten 1915 Patienten aus 41 chirurgischen Kliniken Deutschlands in die Studie eingebracht werden. Es zeigte sich eine Abnahme der Appendektomie rate um 13,5% im Lockdown Zeitraum von 2020. Zudem konnte eine längere Zeitspanne vom

Eintritt der Beschwerden bis zum ersten ärztlichen Kontakt in der Covid-19-Risikogruppe festgestellt werden. Zudem war eine Zunahme der komplizierten Appendizitiden zu sehen (58,2% auf 64,4%), wobei die Rate der negativen Appendizitiden signifikant gefallen ist (6,7% auf 4,6%;  $p=0,012$ ). Die übergreifende Mortalität und Morbidität haben sich jedoch nicht verändert.

### ***Schlussfolgerung***

Zusammenfassend hat der Covid-19-Lockdown einen signifikanten Effekt auf die abdominelle Notfallchirurgie in Deutschland gehabt. Dieser ist verursacht durch die striktere Selektion des Patientengutes sowie die längere Wartezeit der Patienten der Risikogruppe zwischen Symptombeginn und erstem Arztkontakt. Der Standard der notfallchirurgischen Versorgung konnte jedoch in Deutschland während des Lockdowns im März 2020 aufrechterhalten werden.

## **6.2 English**

### ***Introduction***

The Covid-19 pandemic has changed all medical care worldwide. Surgery has not remained unaffected by these changes. The implications for emergency surgery are vague. So far, it is unclear how the Covid-19 lockdown in spring 2020 has had an impact on appendicitis treatment as the most common emergency surgical procedure.

### ***Methods***

Hospitals that provided emergency surgical care during the Covid-19 lockdown were invited to participate. All patients diagnosed with appendicitis during the lockdown period (10 weeks) and, as a comparison group, for the same period in 2019 were included. Clinical and laboratory parameters, intraoperative and pathological findings and the postoperative outcome were analyzed.

## **Results**

A total of 1915 appendectomies from 41 surgical departments in Germany were analyzed. There was a decrease of 13,5% of appendectomies (1027 to 888,  $p = 0,003$ ) during the Covid-19 lockdown 2020. Time latency between the onset of symptoms and the medical consultation was substantially longer in the Covid-19 risk group and elderly. Besides, there was a considerable increase in complicated appendicitis (58,2% to 64,4%), while the rate of negative appendectomies decreased significantly (6,7% to 4,6%;  $p=0,012$ ). The overall postoperative morbidity and mortality, however, did not change.

## **Conclusion**

The Covid-19 lockdown had significant effects on abdominal emergency surgery in Germany. That was caused by a stricter selection and a longer waiting time between the onset of symptoms and medical consultation by risk patients. However, the standard of emergency surgical care in Germany could be maintained during the Lockdown-Phase in spring 2020.

## 7 Anhang

### 7.1 Literaturverzeichnis

1. Di Saverio, S., Pata, F., Gallo, G., Carrano, F., Scorza, A., Sileri, P., Smart, N., Spinelli, A., & Pellino, G. (2020). Coronavirus pandemic and colorectal surgery: Practical advice based on the Italian experience. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 22(6), 625–634. <https://doi.org/10.1111/codi.15056>
2. Jähne, J. (2020). Die Corona-Krise und ihre Auswirkungen auf die Chirurgie. *Der Chirurg*, 91(5), 432–434. <https://doi.org/10.1007/s00104-020-01182-y>
3. IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). (o. J.). Abgerufen 24. Mai 2022, von [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020. (o. J.). Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. Karagiannidis, C., Mostert, C., Hentschker, C., Voshaar, T., Malzahn, J., Schillinger, G., Klauber, J., Janssens, U., Marx, G., Weber-Carstens, S., Kluge, S., Pfeifer, M., Grabenhenrich, L., Welte, T., & Busse, R. (2020). Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: An observational study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(9), 853–862. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7)
6. *Besprechung der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder*. (o. J.). Webseite der Bundesregierung | Startseite. Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/beschluss-zu-corona-1730292>
7. *Sozialkontakte vermeiden, Ausbreitung verlangsamen*. (o. J.). Webseite der Bundesregierung | Startseite. Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/mpk-1730186>
8. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V., D. e V. (o. J.). *DGAV Rundschreiben zu OP-Indikationen*. Abgerufen 7. Juni 2021, von <http://www.dgav.de/dgav/aktuelles/aktuelles-aus-der-dgav/article/dgav-rundschreiben-zu-op-indikationen.html>
9. Dick, L., Green, J., Brown, J., Kennedy, E., Cassidy, R., Othman, S., & Berlansky, M. (2020). Changes in Emergency General Surgery During Covid-19 in Scotland: A Prospective Cohort Study. *World Journal of Surgery*, 1–5. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05760-3>
10. Søreide, K., Hallet, J., Matthews, J. B., Schnitzbauer, A. A., Line, P. D., Lai, P. B. S., Otero, J., Callegaro, D., Warner, S. G., Baxter, N. N., Teh, C. S. C., Ng-Kamstra, J., Meara, J. G., Hagander, L., & Lorenzon, L. (2020). Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services. *The British Journal of Surgery*, 107(10), 1250–1261. <https://doi.org/10.1002/bjs.11670>
11. Slagman, A., Behringer, W., Greiner, F., Klein, M., Weismann, D., Erdmann, B., Pigorsch, M., Möckel, M., AKTIN Emergency Department Registry, & German Forum of University Emergency Departments (FUN) in the Society of University Clinics of Germany E.V. (2020). Medical Emergencies During the COVID-19 Pandemic. *Deutsches Arzteblatt International*, 117(33–34), 545–552. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0545>
12. Tankel, J., Keinan, A., Blich, O., Koussa, M., Helou, B., Shay, S., Zugayar, D., Pikarsky, A., Mazeh, H., Spira, R., & Reissman, P. (2020). The Decreasing Incidence

- of Acute Appendicitis During COVID-19: A Retrospective Multi-centre Study. *World Journal of Surgery*, 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05599-8>
13. Sahm, M., Pross, M., & Lippert, H. (2011). Akute Appendizitis – Wandel in Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. *Zentralblatt für Chirurgie*, 136(1), 18–24. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247477>
  14. Baum, P., Diers, J., Lichthardt, S., Kastner, C., Schlegel, N., Germer, C.-T., & Wiegering, A. (2019). Mortality and Complications Following Visceral Surgery: A Nationwide Analysis Based on the Diagnostic Categories Used in German Hospital Invoicing Data. *Deutsches Arzteblatt International*, 116(44), 739–746. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0739>
  15. Romero, J., Valencia, S., & Guerrero, A. (2020). Acute Appendicitis During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Changes in Clinical Presentation and CT Findings. *Journal of the American College of Radiology*, 17(8), 1011–1013. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.06.002>
  16. Velayos, M., Muñoz-Serrano, A. J., Estefanía-Fernández, K., Sarmiento Caldas, M. C., Moratilla Lapeña, L., López-Santamaría, M., & López-Gutiérrez, J. C. (2020). Influence of the coronavirus 2 (SARS-Cov-2) pandemic on acute appendicitis. *Anales De Pediatría*, 93(2), 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.04.010>
  17. Téoule, P., de Laffolie, J., Rolle, U., & Reißfelder, C. (2020). Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood: An Everyday Clinical Challenge. *Dtsch Arztebl International*, 117(45), 764–774.
  18. Andric, M., Kalff, J. C., Schwenk, W., Farkas, S., Hartwig, W., Türler, A., & Croner, R. (2020). Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis. *Der Chirurg*, 91(9), 700–711. <https://doi.org/10.1007/s00104-020-01237-0>
  19. Gehring, A., Schneider-Koriath, S., Förster, S., & Ludwig, K. (2014). Akute Appendizitis. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, 8(05), 343–354. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358006>
  20. Ohmann, C., Franke, C., Kraemer, M., & Yang, Q. (2002). Neues zur Epidemiologie der akuten Appendizitis. *Der Chirurg*, 73(8), 769–776. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0512-7>
  21. Sahm, M., Koch, A., Schmidt, U., Wolff, S., Pross, M., Gastinger, I., & Lippert, H. (2013). Akute Appendizitis – Klinische Versorgungsforschung zur aktuellen chirurgischen Therapie. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-,Thorax- und Gefäßchirurgie*, 138(3), 270–277. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283947>
  22. Stöß, C., Nitsche, U., Neumann, P.-A., Kehl, V., Wilhelm, D., Busse, R., Friess, H., & Nimptsch, U. (2021). Acute Appendicitis: Trends in Surgical Treatment—A Population-Based Study of Over 800 000 Patients. *Deutsches Arzteblatt International*, 118(14), 244–249. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0118>
  23. Körner, H., Söndena, K., Söreide, J. A., Andersen, E., Nysted, A., Lende, T. H., & Kjellevoid, K. H. (1997). Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. *World Journal of Surgery*, 21(3), 313–317. <https://doi.org/10.1007/s002689900235>
  24. Gesundheitsbericht des Bundes. (o. J.). 2019 Häufigste Operationen in Krankenhäusern. Abgerufen 22. Mai 2022, von [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_olap\\_tables.prc\\_sort\\_ind?p\\_uid=gast&p\\_aid=53658833&p\\_sprache=D&p\\_help=2&p\\_indnr=666&p\\_ansnr=43107326&p\\_version=5&p\\_sortorder=a&p\\_d\\_im\\_1=D.100&p\\_dw\\_1=10102](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_sort_ind?p_uid=gast&p_aid=53658833&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=666&p_ansnr=43107326&p_version=5&p_sortorder=a&p_d_im_1=D.100&p_dw_1=10102)
  25. Gesundheitsbericht des Bundes. (o. J.). 2020 Häufigste Operationen in Krankenhäusern. Abgerufen 22. Mai 2022, von [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_olap\\_tables.prc\\_set\\_page?p\\_uid=gast&p\\_aid=53658833&p\\_sprache=D&p\\_help=2&p\\_indnr=666&p\\_ansnr=43107326&p\\_version=3&D.000=3741&D.00](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gast&p_aid=53658833&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=666&p_ansnr=43107326&p_version=3&D.000=3741&D.00)

- 3=1000004
26. Tachezy, M., & Izbicki, J. R. (2019). [Evidence for standard surgical procedures: Appendicitis, diverticulitis and cholecystitis]. *Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete Der Operativen Medizin*, 90(5), 351–356. <https://doi.org/10.1007/s00104-018-0779-y>
  27. Gorter, R. R., Eker, H. H., Gorter-Stam, M. A. W., Abis, G. S. A., Acharya, A., Ankersmit, M., Antoniou, S. A., Arolfo, S., Babic, B., Boni, L., Bruntink, M., van Dam, D. A., Defoort, B., Deijen, C. L., DeLacy, F. B., Go, P. M., Harmsen, A. M. K., van den Helder, R. S., Iordache, F., ... Bonjer, J. (2016). Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surgical Endoscopy*, 30(11), 4668–4690. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5245-7>
  28. Schädlich, D. (2019). *Untersuchung der Abhängigkeit histopathologischer Befunde von zeitlichen Parametern bei der akuten Appendizitis im Kindesalter*. <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/23979>
  29. Anderson, J. E., Bickler, S. W., Chang, D. C., & Talamini, M. A. (2012). Examining a Common Disease with Unknown Etiology: Trends in Epidemiology and Surgical Management of Appendicitis in California, 1995–2009. *World Journal of Surgery*, 36(12), 2787–2794. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1749-z>
  30. Becker, K., & Höfler, H. (2002). Pathologie der Appendizitis. *Der Chirurg*, 73(8), 777–781. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0513-6>
  31. Arnbjörnsson, E., & Bengmark, S. (1983). Obstruction of the appendix lumen in relation to pathogenesis of acute appendicitis. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 149(8), 789–791.
  32. Carr, N. J. (2000). The pathology of acute appendicitis. *Annals of Diagnostic Pathology*, 4(1), 46–58. [https://doi.org/10.1016/S1092-9134\(00\)90011-X](https://doi.org/10.1016/S1092-9134(00)90011-X)
  33. Rentea, R. M., Peter, S. D. S., & Snyder, C. L. (2017). Pediatric appendicitis: State of the art review. *Pediatric Surgery International*, 33(3), 269–283. <https://doi.org/10.1007/s00383-016-3990-2>
  34. Kellner, U. (2019). Erkrankung der Appendix. In U. Kellner, S. O. Frahm, & C. Mawrin (Hrsg.), *Kurzlehrbuch Pathologie* (3. Aufl., S. 264–267). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-007-167433>
  35. Ackermann, H., Aden, K., & Aurich, M. (2014). Appendix—Viszeralchirurgie. In H. Ackermann (Hrsg.), *AllEx—Alles fürs Examen: Das* (2. Aufl., S. 143–146). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-003-125875>
  36. Schmalbach, I. L. (2017). Appendix vermiformis. In N. T. Schwarz (Hrsg.), *Allgemein- und Viszeralchirurgie essentials* (8., vollständig überarbeitete Auflage, S. 171–180). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-004-132233>
  37. *Appendizitis—AMBOSS*. (o. J.). Abgerufen 22. Mai 2022, von <https://next.amboss.com/de/article/a30Qsf#Z43a74c07ff821f0ed38c9cf878f7723e>
  38. Atema, J. J., van Rossem, C. C., Leeuwenburgh, M. M., Stoker, J., & Boermeester, M. A. (2015). Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *The British Journal of Surgery*, 102(8), 979–990. <https://doi.org/10.1002/bjs.9835>
  39. Andersson, R. E. (2007). The Natural History and Traditional Management of Appendicitis Revisited: Spontaneous Resolution and Predominance of Prehospital Perforations Imply That a Correct Diagnosis is More Important Than an Early Diagnosis. *World Journal of Surgery*, 31(1), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0056-y>
  40. Livingston, E. H., Woodward, W. A., Sarosi, G. A., & Haley, R. W. (2007). Disconnect Between Incidence of Nonperforated and Perforated Appendicitis. *Annals of Surgery*, 245(6), 886–892. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000256391.05233.aa>
  41. Bhangu, A., Søreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J. H., & Drake, F. T. (2015). Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet (London, England)*, 386(10000), 1278–1287. <https://doi.org/10.1016/S0140->

- 6736(15)00275-5
42. Humes, D. J., & Simpson, J. (2006). Acute appendicitis. *BMJ*, *333*(7567), 530–534. <https://doi.org/10.1136/bmj.38940.664363.AE>
  43. Binnebösel, M., Otto, J., Stumpf, M., Mahnken, A. H., Gaßler, N., Schumpelick, V., & Truong, S. (2009). Akute Appendizitis. *Der Chirurg*, *80*(7), 579–587. <https://doi.org/10.1007/s00104-009-1684-1>
  44. Zielke, A. (2002). Appendizitis Moderne Diagnostik. *Der Chirurg*, *73*(8), 782–790. <https://doi.org/10.1007/s00104-002-0501-x>
  45. Soldo, I., Radisic Biljak, V., Bakula, B., Bakula, M., & Simundic, A.-M. (2018). The diagnostic accuracy of clinical and laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis in the adult emergency department population—A case control pilot study. *Biochemia Medica*, *28*(3), 030712. <https://doi.org/10.11613/BM.2018.030712>
  46. Andersson, R. E. B. (2004). Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of a ppendicitis. *The British Journal of Surgery*, *91*(1), 28–37. <https://doi.org/10.1002/bjs.4464>
  47. Hauser, H. (2016). Appendix. In H. Hauser, H. J. Buhr, & H.-J. Mischinger (Hrsg.), *Akutes Abdomen: Diagnose – Differenzialdiagnose – Erstversorgung – Therapie* (S. 413–424). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1473-5\\_42](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1473-5_42)
  48. Takada, T., Nishiwaki, H., Yamamoto, Y., Noguchi, Y., Fukuma, S., Yamazaki, S., & Fukuhara, S. (2015). The Role of Digital Rectal Examination for Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, *10*(9), e0136996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136996>
  49. Shogilev, D. J., Duus, N., Odom, S. R., & Shapiro, N. I. (2014). Diagnosing a ppendicitis: Evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *The Western Journal of Emergency Medicine*, *15*(7), 859–871. <https://doi.org/10.5811/westjem.2014.9.21568>
  50. Cardall, T., Glasser, J., & Guss, D. A. (2004). Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis. *Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, *11*(10), 1021–1027. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2004.04.011>
  51. DocCheck Medical Services. (o. J.). *Rektal-axilläre Temperaturdifferenz*. DocCheck Flexikon. Abgerufen 28. August 2022, von [https://flexikon.doccheck.com/de/Rektal-axill%C3%A4re\\_Temperaturdifferenz](https://flexikon.doccheck.com/de/Rektal-axill%C3%A4re_Temperaturdifferenz)
  52. Benabbas, R., Hanna, M., Shah, J., & Sinert, R. (2017). Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Laboratory Tests, and Point-of-care Ultrasound for Pediatric Acute Appendicitis in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*, *24*(5), 523–551. <https://doi.org/10.1111/acem.13181>
  53. SCOAP Collaborative, Cuschieri, J., Florence, M., Flum, D. R., Jurkovich, G. J., Lin, P., Steele, S. R., Symons, R. G., & Thirlby, R. (2008). Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Annals of Surgery*, *248*(4), 557–563. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318187aeca>
  54. Raja, A. S., Wright, C., Sodickson, A. D., Zane, R. D., Schiff, G. D., Hanson, R., Baeyens, P. F., & Khorasani, R. (2010). Negative appendectomy rate in the era of CT: An 18-year perspective. *Radiology*, *256*(2), 460–465. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091570>
  55. Di Saverio, S., Birindelli, A., Kelly, M. D., Catena, F., Weber, D. G., Sartelli, M., Sugrue, M., De Moya, M., Gomes, C. A., Bhangu, A., Agresta, F., Moore, E. E., Soreide, K., Griffiths, E., De Castro, S., Kashuk, J., Kluger, Y., Leppaniemi, A., Ansaloni, L., ... Andersson, R. (2016). WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World Journal of Emergency Surgery*, *11*(1), 34.

- <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>
56. Ohle, R., O'Reilly, F., O'Brien, K. K., Fahey, T., & Dimitrov, B. D. (2011). The Alvarado score for predicting acute appendicitis: A systematic review. *BMC Medicine*, 9, 139. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-139>
  57. Hill, J., & M.Ed, M. D. (o. J.). *To Appendectomy or Not to Appendectomy: The Alvarado Score*. Taming the SRU. Abgerufen 9. August 2022, von <https://www.tamingthesru.com/blog/diagnostics/to-appendectomy-or-not-to-appendectomy-the-alvarado-score>
  58. Sulo, S. S., & Al-Atrakchi, H. A. (2019). The modified alvarado score versus alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Medical Journal of Babylon*, 16(3), 203. [https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL\\_48\\_19](https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL_48_19)
  59. Kalan, M., Talbot, D., Cunliffe, W. J., & Rich, A. J. (1994). Evaluation of the modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: A prospective study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 76(6), 418–419.
  60. Kamran, H., Naveed, D., Asad, S., Hameed, M., & Khan, U. (2010). Evaluation of modified Alvarado score for frequency of negative appendectomies. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 22(4), 46–49.
  61. Kareem, T. S., Ahmed, N. Y., & Hussein, S. S. (2009). Accuracy of Modified Alvarado Scoring System in Early Diagnosis of Acute Appendicitis. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*, 13(2), 8–13.
  62. Sartelli, M., Baiocchi, G. L., Di Saverio, S., Ferrara, F., Labricciosa, F. M., Ansaloni, L., Coccolini, F., Vijayan, D., Abbas, A., Abongwa, H. K., Agboola, J., Ahmed, A., Akhmeteli, L., Akkapulu, N., Akkucuk, S., Altintoprak, F., Andreiev, A. L., Anyfantakis, D., Atanasov, B., ... Catena, F. (2018). Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World Journal of Emergency Surgery: WJES*, 13, 19. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0179-0>
  63. *AWMF: Leitlinien*. (o. J.). Abgerufen 9. August 2022, von <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/088-011.html>
  64. Fahrner, R., & Inderbitzin, D. (2020). Akute Appendizitis – Aktuelle Kontroversen in der Diagnostik und Therapie. *Therapeutische Umschau*, 77. <https://econtent.hogrefe.com/doi/epdf/10.1024/0040-5930/a001169>
  65. Li, J. (2021). Revisiting delayed appendectomy in patients with acute appendicitis. *World Journal of Clinical Cases*, 9(20), 5372–5390. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i20.5372>
  66. van Dijk, S. T., van Dijk, A. H., Dijkgraaf, M. G., & Boermeester, M. A. (2018). Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *The British Journal of Surgery*, 105(8), 933–945. <https://doi.org/10.1002/bjs.10873>
  67. Moore, J. T., Pilkington, W., & Kumar, D. (2020). Diseases with health disparities as drivers of COVID-19 outcome. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(19), 11038–11045. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15599>
  68. Shahid, Z., Kalayanamitra, R., McClafferty, B., Kepko, D., Ramgobin, D., Patel, R., Aggarwal, C. S., Vunnam, R., Sahu, N., Bhatt, D., Jones, K., Golamari, R., & Jain, R. (2020). COVID-19 and Older Adults: What We Know. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(5), 926–929. <https://doi.org/10.1111/jgs.16472>
  69. Lippi, G., & Henry, B. M. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respiratory Medicine*, 167, 105941. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>
  70. Rashedi, J., Mahdavi Poor, B., Asgharzadeh, V., Pourostadi, M., Samadi Kafil, H., Vegari, A., Tayebi-Khosroshahi, H., & Asgharzadeh, M. (2020). Risk Factors for COVID-19. *Le Infezioni in Medicina*, 28(4), 469–474.
  71. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu,

- X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
72. Tuty Kuswardhani, R. A., Henrina, J., Pranata, R., Anthonius Lim, M., Lawrensia, S., & Suastika, K. (2020). Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(6), 2103–2109. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>
  73. Xu, L., Mao, Y., & Chen, G. (2020). Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: A systematic review and meta-analysis. *Aging*, 12(12), 12410–12421. <https://doi.org/10.18632/aging.103383>
  74. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
  75. Owens, W. D., Felts, J. A., & Spitznagel, E. L. (1978). ASA physical status classifications: A study of consistency of ratings. *Anesthesiology*, 49(4), 239–243. <https://doi.org/10.1097/00000542-197810000-00003>
  76. Doyle, D. J., Goyal, A., & Garmon, E. H. (2022). American Society of Anesthesiologists Classification. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>
  77. Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*, 240(2), 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
  78. Robert Koch-Institut. (2015). *Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie: Fachwörter - Definitionen - Interpretationen* (W. Kiehl, Hrsg.). RKI.
  79. Neufeld, M. Y., Bauerle, W., Eriksson, E., Azar, F. K., Evans, H. L., Johnson, M., Lawless, R. A., Lottenberg, L., Sanchez, S. E., Simianu, V. V., Thomas, C. S., & Drake, F. T. (2021). Where did the patients go? Changes in acute appendicitis presentation and severity of illness during the coronavirus disease 2019 pandemic: A retrospective cohort study. *Surgery*, 169(4), 808–815. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.10.035>
  80. Köhler, F., Acar, L., van den Berg, A., Flemming, S., Kastner, C., Müller, S., Diers, J., Germer, C.-T., Lock, J. F., L'hoest, H., Marschall, U., & Wiegering, A. (2021). Impact of the COVID-19 pandemic on appendicitis treatment in Germany—a population-based analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(2), 377–383. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02081-4>
  81. Ceresoli, M., Coccolini, F., Magnone, S., Lucianetti, A., Bisagni, P., Armao, T., Ansaloni, L., Zago, M., Chiarugi, M., Catena, F., Braga, M., & Appendicitis-COVID study group. (2021). The decrease of non-complicated acute appendicitis and the negative appendectomy rate during pandemic. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery: Official Publication of the European Trauma Society*, 47(5), 1359–1365. <https://doi.org/10.1007/s00068-021-01663-7>
  82. Maneck, M., Günster, C., Meyer, H.-J., Heidecke, C.-D., & Rolle, U. (2021). Influence of COVID-19 confinement measures on appendectomies in Germany—a claims data analysis of 9797 patients. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(2), 385–391. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02041-4>
  83. Podda, M., Pata, F., Pellino, G., Ielpo, B., & Di Saverio, S. (2021). Acute appendicitis during the COVID-19 lockdown: Never waste a crisis! *The British Journal of Surgery*, 108(1), e31–e32. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa073>
  84. Mowbray, N. G., Hurt, L., Powell-Chandler, A., Reeves, N., Chandler, S., Walters, E., & Cornish, J. (2021). Where have all the appendicectomies gone? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 103(4), 250–254.

- <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.7128>
85. Bajomo, O., Hampal, R., Sykes, P., & Miah, A. (2021). Managing appendicitis during the COVID-19 era: A single centre experience & implications for future practice. *Annals of Medicine and Surgery*, *63*. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.02.014>
  86. El Nakeeb, A., Emile, S. H., AbdelMawla, A., Attia, M., Alzahrani, M., ElGamdi, A., Nouh, A. E., Alshahrani, A., AlAreef, R., Kayed, T., Hamza, H. M., AlMalki, A., Rayzah, F., Alsharif, M., Alsharif, F., & Mohammed, M. M. (2022). Presentation and outcomes of acute appendicitis during COVID-19 pandemic: Lessons learned from the Middle East—a multicentre prospective cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*, *37*(4), 777–789. <https://doi.org/10.1007/s00384-022-04108-8>
  87. Somers, K., Abd Elwahab, S., Raza, M. Z., O’Grady, S., DeMarchi, J., Butt, A., Burke, J., Robb, W., Power, C., McCawley, N., McNamara, D., Kearney, D., & Hill, A. D. K. (2021). Impact of the COVID-19 pandemic on management and outcomes in acute appendicitis: Should these new practices be the norm? *The Surgeon*, *19*(5), e310–e317. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2021.01.009>
  88. Nielsen, J. W., Boomer, L., Kurtovic, K., Lee, E., Kupzyk, K., Mallory, R., Adler, B., Bates, D. G., & Kenney, B. (2015). Reducing computed tomography scans for appendicitis by introduction of a standardized and validated ultrasonography report template. *Journal of Pediatric Surgery*, *50*(1), 144–148. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.033>
  89. Hoffmann, M., & Anthuber, M. (2019). [Rational diagnostics of acute appendicitis]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*, *90*(3), 173–177. <https://doi.org/10.1007/s00104-018-0755-6>
  90. National Surgical Research Collaborative. (2013). Multicentre observational study of performance variation in provision and outcome of emergency appendectomy. *The British Journal of Surgery*, *100*(9), 1240–1252. <https://doi.org/10.1002/bjs.9201>
  91. Pellicciaro, M., Vanni, G., Grande, S., Materazzo, M., Santori, F., Cesare, T. D., Manuelli, M. C., Sforza, D., Villa, M., Venditti, D., & Grande, M. (2022). Acute Appendicitis During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Increasing Incidence of Complicate Appendicitis, Severity and Length of Hospitalization. *In Vivo*, *36*(3), 1325–1332. <https://doi.org/10.21873/invivo.12833>
  92. Slim, K., & Veziant, J. (2020). Urgent digestive surgery, a collateral victim of the COVID-19 crisis? *Journal of Visceral Surgery*, *157*(3S1), S5–S6. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.04.001>
  93. Bosak Veršić, A., Šestan, M., Čepić, I., Nikolić, H., Bukvić, N., Sršen Medančić, S., Hasandić, D., & Zelić, M. (2022). Characteristics of Acute Appendicitis before and during the COVID-19 Pandemic: Single Center Experience. *Emergency Medicine International*, *2022*, e4541748. <https://doi.org/10.1155/2022/4541748>
  94. Ielpo, B., Podda, M., Pellino, G., Pata, F., Caruso, R., Gravante, G., & Di Saverio, S. (2020). Global attitudes in the management of acute appendicitis during COVID-19 pandemic: ACIE Appy Study. *The British Journal of Surgery*, *108*(6), 717–726. <https://doi.org/10.1002/bjs.11999>
  95. Gao, Z., Li, M., Zhou, H., Liang, Y., Zheng, C., Li, S., Zhang, T., & Deng, W. (2020). Complicated appendicitis are common during the epidemic period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Asian Journal of Surgery*, *43*(10), 1002–1005. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.07.019>
  96. Burgard, M., Cherbanyk, F., Nassiopoulos, K., Malekzadeh, S., Pugin, F., & Egger, B. (2021). An effect of the COVID-19 pandemic: Significantly more complicated appendicitis due to delayed presentation of patients! *PLoS ONE*, *16*(5), e0249171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249171>
  97. Bickel, A., Ganam, S., Abu Shakra, I., Farkash, I., Francis, R., Karra, N., Merei, F., Cohen, I., & Kakiashvili, E. (2022). Delayed diagnosis and subsequently increased

- severity of acute appendicitis (compatible with clinical-pathologic grounds) during the COVID-19 pandemic: An observational case-control study. *BMC Gastroenterology*, 22(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-02024-9>
98. Rudnicki, Y., Soback, H., Mekiten, O., Lifshiz, G., & Avital, S. (2022). The impact of COVID-19 pandemic lockdown on the incidence and outcome of complicated appendicitis. *Surgical Endoscopy*, 36. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08667-9>
  99. Cano-Valderrama, O., Morales, X., Ferrigni, C. J., Martín-Antona, E., Turrado, V., García, A., Cuñarro-López, Y., Zarain-Obrador, L., Duran-Poveda, M., Balibrea, J. M., & Torres, A. J. (2020). Acute Care Surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: Changes in volume, causes and complications. A multicentre retrospective cohort study. *International Journal of Surgery (London, England)*, 80, 157–161. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.07.002>
  100. Turanlı, S., & Kiziltan, G. (2021). Did the COVID-19 Pandemic Cause a Delay in the Diagnosis of Acute Appendicitis? *World Journal of Surgery*, 45(1), 18–22. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05825-3>
  101. Javanmard-Emamghissi, H., Boyd-Carson, H., Hollyman, M., Doleman, B., Adiamah, A., Lund, J. N., Clifford, R., Dickerson, L., Richards, S., Pearce, L., Cornish, J., Hare, S., Lockwood, S., Moug, S. J., Tierney, G. M., & COVID: HAREM (Had Appendicitis, Resolved/Recurred Emergency Morbidity/Mortality) Collaborators Group. (2021). The management of adult appendicitis during the COVID-19 pandemic: An interim analysis of a UK cohort study. *Techniques in Coloproctology*, 25(4), 401–411. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02297-4>
  102. Collard, M., Lakkis, Z., Loriau, J., Mege, D., Sabbagh, C., Lefevre, J. H., & Maggiori, L. (2020). Antibiotics alone as an alternative to appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults: Changes in treatment modalities related to the COVID-19 health crisis. *Journal of Visceral Surgery*, 157(3, Supplement 1), S33–S42. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc.2020.04.014>
  103. *Intercollegiate General Surgery Guidance on COVID-19 UPDATE | RCSEd.* (o. J.). The Royal College of Surgeons of Edinburgh. Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.rcsed.ac.uk/news-public-affairs/news/2020/march/intercollegiate-general-surgery-guidance-on-covid-19-update>
  104. English, W., Habib Bedwani, N., Smith, C., Doganay, E., Marsden, M., Muse, S., Mak, W. K., Chana, M., Eves, J., & Shatkar, V. (2021). Suspected appendicitis and COVID-19, a change in investigation and management—a multicentre cohort study. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(2), 357–365. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02023-6>
  105. Salminen, P., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., Tuominen, R., Hurme, S., Virtanen, J., Mecklin, J.-P., Sand, J., Jartti, A., Rinta-Kiikka, I., & Grönroos, J. M. (2015). Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 313(23), 2340–2348. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6154>
  106. Salminen, P., Tuominen, R., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., Hurme, S., Mecklin, J.-P., Sand, J., Virtanen, J., Jartti, A., & Grönroos, J. M. (2018). Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 320(12), 1259–1265. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13201>
  107. Becker, P., Fichtner-Feigl, S., & Schilling, D. (2018). Clinical Management of Appendicitis. *Visceral Medicine*, 34(6), 453–458. <https://doi.org/10.1159/000494883>
  108. Podda, M., Cillara, N., Di Saverio, S., Lai, A., Feroci, F., Luridiana, G., Agresta, F., & Vettoretto, N. (2017). Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *The Surgeon*, 15(5), 303–314.

- <https://doi.org/10.1016/j.surge.2017.02.001>
109. Harnoss, J. C., Zelienska, I., Probst, P., Grummich, K., Müller-Lantzsch, C., Harnoss, J. M., Ulrich, A., Büchler, M. W., & Diener, M. K. (2017). Antibiotics Versus Surgical Therapy for Uncomplicated Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials (PROSPERO 2015: CRD42015016882). *Annals of Surgery*, 265(5), 889–900. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002039>
  110. Lock, J. F., & Wiegering, A. (2021). Changes in the management of acute appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(2), 503–504. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02099-8>
  111. Sartori, A., Podda, M., Botteri, E., Passera, R., Agresta, F., Arezzo, A., & CRAC Study Collaboration Group. (2021). Appendectomy during the COVID-19 pandemic in Italy: A multicenter ambispective cohort study by the Italian Society of Endoscopic Surgery and new technologies (the CRAC study). *Updates in Surgery*, 73(6), 2205–2213. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01126-z>
  112. Siegel, R., Hohenstein, S., Anders, S., Strik, M., Kuhlen, R., & Bollmann, A. (2022). Access to Surgery and Quality of Care for Acute Cholecystitis During the COVID-19 Pandemic in 2020 and 2021—An Analysis of 12,545 Patients from a German-Wide Hospital Network. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05318-9>
  113. McLean, R. C., Young, J., Musbahi, A., Lee, J. X., Hidayat, H., Abdalla, N., Chowdhury, S., Baker, E. A., & Etherson, K. J. (2020). A single-centre observational cohort study to evaluate volume and severity of emergency general surgery admissions during the COVID-19 pandemic: Is there a „lockdown“ effect? *International Journal of Surgery (London, England)*, 83, 259–266. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.09.011>
  114. Lock, J. F., Köhler, F., Germer, C.-T., Flemming, S., & Wiegering, A. (2021). Auswirkung von COVID-19 auf die elektive und notfallmäßige Kolorektalchirurgie. *Der Chirurg*, 92(10), 924–928. <https://doi.org/10.1007/s00104-021-01464-z>
  115. 14.9 million excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021. (o. J.). Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021>
  116. Sachverständigenausschuss nach § 5 Absatz 9 Infektionsschutzgesetz—Bundesgesundheitsministerium. (o. J.). Abgerufen 24. Mai 2022, von <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/s/sachverstaendigenausschuss-infektionsschutzgesetz.html>
  117. Kortüm, S., Frey, P., Becker, D., Ott, H.-J., & Schlaudt, H.-P. (2020). *Corona-Independent Excess Mortality Due to Reduced Use of Emergency Medical Care in the Corona Pandemic: A Population-Based Observational Study* (S. 2 020.10.27.20220558). medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.10.27.20220558>
  118. Sachverständigenausschuss nach § 5 Abs. 9 IFSG. (o. J.). *Evaluation der Rechtsgrundlagen und Maßnahmen der Pandemiepolitik*. Bundesgesundheitsministerium. Abgerufen 15. September 2022, von <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/s/sachverstaendigenausschuss-infektionsschutzgesetz.html>

## **7.2 Danksagung**

Ich möchte allen herzlich danken, die mit ihrer Unterstützung das Gelingen dieser Arbeit erst ermöglicht haben.

Insbesondere danke ich meinem Doktorvater für sein unermüdliches Engagement, seine wertvollen Anregungen, die stetige Motivation und konstruktive Kritik in allen Phasen der Entstehung dieser Arbeit.

Meiner Mutter gebührt mein Dank für die stetige Verfügbarkeit und unendliche Geduld bei den multiplen grammatikalischen Korrekturlesungen.

Vielen Dank auch an meine beiden engsten Freundinnen, die durch die nicht nachlassenden Erinnerungen dafür Sorge trugen, dass diese Arbeit pünktlich fertig wurde.