

# Laparoskopische vs. offene Appendektomie

Systematische Übersicht zur medizinischen Wirksamkeit und  
gesundheitsökonomische Analyse

Vitali Gorenoi, Charalabos-Markos Dintsios,  
Matthias P. Schönermark, Anja Hagen



**Schriftenreihe**  
**Health Technology Assessment (HTA)**  
**in der Bundesrepublik Deutschland**

---

**Laparoskopische vs. offene Appendektomie**  
**Systematische Übersicht zur medizinischen Wirksamkeit**  
**und gesundheitsökonomische Analyse**

---

**Vitali Gorenoi, Charalabos-Markos Dintsios,**  
**Matthias P. Schönermark, Anja Hagen**

**Der vorliegende Bericht hat ein unabhängiges Gutachterverfahren durchlaufen.**

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI und in der elektronischen Zeitschrift gms Health Technology Assessment ([www.egms.de](http://www.egms.de)). Hier werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

**Herausgeber:**

**Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information  
(DIMDI)**

**Dr. Alric Rüter**

**Dr. Britta Göhlen**

DAHTA@DIMDI

Waisenhausgasse 36 - 38a

50676 Köln

Telefon: 0221 / 4724 - 525

Telefax: 0221 / 4724 - 340

E-Mail: [dahta@dimdi.de](mailto:dahta@dimdi.de)

Internet: [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 49

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2006

© DIMDI. Köln, 2006. Alle Rechte vorbehalten.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Verzeichnisse</b> .....	1
1.1 Tabellenverzeichnis.....	1
1.2 Abbildungsverzeichnis.....	1
1.3 Abkürzungsverzeichnis.....	2
1.4 Glossar.....	4
<b>2 Zusammenfassung</b> .....	6
<b>3 Abstract</b> .....	7
<b>4 Kurzfassung</b> .....	8
4.1 Einleitung / wissenschaftlicher Hintergrund.....	8
4.2 Fragestellung.....	8
4.3 Medizinische Bewertung.....	8
4.3.1 Methodik.....	8
4.3.2 Ergebnisse.....	9
4.3.3 Diskussion.....	10
4.4 Ökonomische Bewertung.....	10
4.4.1 Methodik.....	10
4.4.2 Ergebnisse.....	11
4.4.3 Diskussion.....	11
4.5 Ethische Bewertung / Soziale Aspekte.....	11
4.6 Juristische Betrachtungen.....	11
4.7 Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse.....	11
4.8 Schlussfolgerungen.....	11
<b>5 Summary</b> .....	13
5.1 Scientific background.....	13
5.2 Research questions.....	13
5.3 Medical evaluation.....	13
5.3.1 Methods.....	13
5.3.2 Results.....	14
5.3.3 Discussion.....	14
5.4 Economical evaluation.....	15
5.4.1 Methods.....	15
5.4.2 Results.....	15
5.4.3 Discussion.....	16
5.5 Ethic / social aspects.....	16
5.6 Juristic aspects.....	16
5.7 Summary discussion of all results.....	16
5.8 Conclusions.....	16
<b>6 Gesundheitspolitischer Hintergrund</b> .....	17
<b>7 Hauptdokument</b> .....	18
7.1 Einleitung / wissenschaftlicher Hintergrund.....	18
7.1.1 Appendizitis.....	18
7.1.1.1 Definition.....	18
7.1.1.2 Häufigkeit.....	18
7.1.1.3 Ursachen.....	18
7.1.1.4 Klinik.....	18
7.1.1.5 Differenzialdiagnose.....	19
7.1.1.6 Diagnostik.....	19
7.1.1.7 Aufteilung.....	19
7.1.1.8 Behandlung.....	20
7.1.1.9 Komplikationen.....	20
7.1.1.10 Prognose.....	20
7.1.1.11 Gesundheitsökonomische Bedeutung der Appendizitis und der Appendektomie.....	20

7.1.2	Offene Appendektomie .....	21
7.1.2.1	Allgemeine Prinzipien .....	21
7.1.2.2	Chirurgische Technik der offenen Appendektomie .....	21
7.1.2.3	Prognose und Komplikationen offener Appendektomie .....	22
7.1.3	Laparoskopische Appendektomie .....	22
7.1.3.1	Allgemeine Prinzipien .....	22
7.1.3.2	Technik der laparoskopischen Appendektomie .....	22
7.1.3.3	Prognose und Komplikationen laparoskopischer Appendektomie .....	24
7.1.4	Kosten der offenen und der laparoskopischen Appendektomien .....	24
7.1.5	Überlegungen zum Einsatz laparoskopischer versus offener Appendektomie.....	24
7.2	Fragestellung.....	26
7.2.1	Medizinische Bewertung .....	26
7.2.2	Ökonomische Bewertung.....	26
7.3	Medizinische Bewertung.....	26
7.3.1	Methodik .....	26
7.3.1.1	Informationsquellen und Recherchen .....	27
7.3.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
7.3.1.3	Beschreibung und Bewertung der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand.....	28
7.3.1.4	Beschreibung und Bewertung der neuen Studien.....	28
7.3.1.5	Informationssynthese aus allen Studien .....	29
7.3.1.6	Subanalyse auf Basis methodisch hochwertiger Studien .....	29
7.3.1.7	Prozess der Berichterstellung .....	30
7.3.2	Ergebnisse.....	30
7.3.2.1	Analyse der quantitativen Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung.....	30
7.3.2.2	Identifikation und Bewertung der Übersichtsliteratur zum Basiswissensstand.....	30
7.3.2.3	Identifikation und Bewertung der neu publizierten Studien .....	34
7.3.2.4	Kurzübersicht aller Studien .....	37
7.3.2.5	Informationssynthese aus allen Studien .....	39
7.3.2.6	Subanalyse auf Basis methodisch hochwertiger Studien .....	40
7.3.2.6.1	Komplikationsraten (Wundinfektionen, intraabdominale Abszesse) .....	41
7.3.2.6.2	Diagnostisch bedingte Parameter (Rate der negativen Appendektomien) .....	42
7.3.2.6.3	Postoperative klinische Parameter .....	43
7.3.2.6.4	Kosmetische Effekte und Lebensqualität.....	45
7.3.2.6.5	Sekundäre klinische Parameter (Operations-, Anästhesie-, Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme) .....	45
7.3.3	Diskussion.....	48
7.3.3.1	Methodische Aspekte .....	48
7.3.3.1.1	Statistische Power und Präzision der Studien .....	48
7.3.3.1.2	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Bezugspopulationen und Technologiomodifikationen (interne Validität).....	48
7.3.3.1.3	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen und Technologiomodifikationen (externe Validität).....	49
7.3.3.2	Interpretation der Ergebnisse.. ..	50
7.3.3.2.1	Diagnostisch bedingte Parameter .....	50
7.3.3.2.2	Komplikationsraten (Wundinfektionen, intraabdominale Abszesse).....	50
7.3.3.2.3	Postoperative klinische Parameter.....	50
7.3.3.2.4	Kosmetische Effekte und Lebensqualität .....	51
7.3.3.2.5	Sekundäre klinische Parameter .....	51
7.3.3.3	Beantwortung der Forschungsfragen.....	52
7.3.3.4	Schlussfolgerungen .....	53
7.4	Ökonomische Bewertung.....	54
7.4.1	Methodik .....	54
7.4.1.1	Aspekte der gesundheitsökonomischen Evaluation.....	54
7.4.1.2	Informationsquellen und Recherchen .....	54

7.4.1.3	Ein- und Ausschlusskriterien...	54
7.4.1.4	Auswertung relevanter gesundheitsökonomischer Publikationen	55
7.4.1.5	Berechnung des Kostenunterschieds beim Einsatz laparoskopischer vs. offener Appendektomien	55
7.4.1.5.1	Unterschied bei den direkten Kosten (Kosten der stationären Versorgung)	56
7.4.1.5.2	Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)	59
7.4.1.5.3	Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)	59
7.4.2	Ergebnisse	61
7.4.2.1	Analyse der Literaturrecherche	61
7.4.2.2	Auswertung relevanter Publikationen	61
7.4.2.3	Berechnung des Kostenunterschieds beim Einsatz laparoskopischer vs. offener Appendektomien	65
7.4.2.3.1	Unterschied in den direkten Kosten (Kosten der Krankenhausbehandlung)	65
7.4.2.3.2	Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)	68
7.4.2.3.3	Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)	68
7.4.3	Diskussion	69
7.4.3.1	Methodische Aspekte der Bewertung gesundheitsökonomischer Studien	69
7.4.3.2	Interpretation der Ergebnisse	70
7.4.3.2.1	Unterschied in den direkten Kosten	70
7.4.3.2.2	Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)	72
7.4.3.2.3	Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)	72
7.4.3.2.4	Kostenwirksamkeitsverhältnisse	72
7.4.3.3	Beantwortung der Forschungsfragen	72
7.4.3.4	Schlussfolgerungen	72
7.5	Ethische Bewertung / Soziale Aspekte	73
7.6	Juristische Betrachtungen	73
7.7	Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse	73
7.8	Schlussfolgerungen	73
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>74</b>
8.1	Zitierte Literatur	74
8.2	Eingeschlossene Literatur	81
8.3	Ausgeschlossene Literatur	85
<b>9</b>	<b>Anhang</b>	<b>88</b>
9.1	Schlagworte	88
9.2	Datenbanken	88
9.3	Suchstrategie	88

# 1 Verzeichnisse

## 1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Analyse der Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung. ....	30
Tabelle 2:	Identifizierte Übersichtsarbeiten und Metaanalysen.....	30
Tabelle 3:	Ergebnisse der Metaanalysen aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand. ....	33
Tabelle 4:	Ausgeschlossene Publikationen zu Originalstudien.....	35
Tabelle 5:	Ergebnisse der neuen Studien.....	37
Tabelle 6:	Alle Publikationen zu Originalstudien.....	37
Tabelle 7:	Medizinische Annahmen.....	56
Tabelle 8:	DRG-Kostenaufschlüsselung für Appendektomie nach Kostenbereichen und -arten. ....	60
Tabelle 9:	Durchschnittskosten bei den DRG-Kalkulationen. ....	60
Tabelle 10:	Analyse der Literaturrecherche zur ökonomischen Bewertung.....	61
Tabelle 11:	Ausgeschlossene Publikationen. ....	61
Tabelle 12:	Eingeschlossene Publikationen. ....	62
Tabelle 13:	Medizinische Annahmen in den Studien.....	63
Tabelle 14:	Kostenannahmen in den Studien.....	63
Tabelle 15:	Synopsis zum Kostenvergleich in den Primärstudien. ....	65
Tabelle 16:	Aufgeschlüsselte Unterschiede in Sachkosten pro Patient. ....	66
Tabelle 17:	Unterschied in den OP-Personalkosten. ....	66
Tabelle 18:	Unterschied in den Gesamtoperationskosten. ....	67
Tabelle 19:	Unterschied in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung.....	67
Tabelle 20:	Unterschied in den Gesamtkosten der stationären Versorgung.....	68
Tabelle 21:	Unterschied in den indirekten Kosten. ....	68
Tabelle 22:	Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt).....	69

## 1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Kombinierte Analyse, Wundinfektionen, Erwachsene.....	40
Abbildung 2:	Kombinierte Analyse, intraabdominale Abszesse, Erwachsene. ....	40
Abbildung 3:	Subanalyse, Wundinfektionen. ....	41
Abbildung 4:	Subanalyse, intraabdominale Abszesse.....	42
Abbildung 5:	Subanalyse, negative Appendektomierate. ....	43
Abbildung 6:	Subanalyse, Schmerzintensität, alle Studien.....	43
Abbildung 7:	Subanalyse, Schmerzintensität, „double-blind“ Studien.....	43
Abbildung 8:	Subanalyse, Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger Nahrung. ....	44
Abbildung 9:	Subanalyse, Zeit bis zur ersten Aufnahme fester Nahrung.....	44
Abbildung 10:	Subanalyse, Zeit bis zum ersten Stuhlgang.....	44
Abbildung 11:	Subanalyse, Zeit bis zur normalen Aktivität. ....	45
Abbildung 12:	Subanalyse, kosmetische Effekte. ....	45
Abbildung 13:	Subanalyse, Operationszeit.....	46
Abbildung 14:	Subanalyse, Krankenhausaufenthaltsdauer. ....	47
Abbildung 15:	Subanalyse, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme.....	47

### 1.3 Abkürzungsverzeichnis

95 %-CI	95 % Vertrauensbereich (Konfidenzintervall, engl. confidence interval)
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
AR96	Deutsches Ärzteblatt (Datenbank)
AZ72	GLOBAL Health (Datenbank)
BA90	BIOSIS Previews (Datenbank)
BD82	Derwent Biotechnology Resource (Datenbank)
BLSCPS	Bureau of Labor Statistics Current Population Survey
CB85	AMED (Datenbank)
CC00	CCMed (Datenbank)
CCTR93	Cochrane Library – Central (Datenbank)
CDAR94	NHS-CRD-DARE (Datenbank)
CDSR93	Cochrane Library – CDSR (Datenbank)
CV72	CAB Abstracts (Datenbank)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Clinical Trials
D.	Durchschnittswert
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (Datenbank)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DP	Diagnostische Parameter
DRG	Diagnosis Related Groups
EA08	EMBASE Alert (Datenbank)
EB94	ELSEVIER Biobase (Datenbank)
ED93	ETHMED (Datenbank)
EM90	EMBASE (Datenbank)
FCIE	Finnish Confederation of Industry and Employment
FDA	Food and Drug Administration, Behörde
G-DRG	German Diagnosis Related Groups
GA03	gms (Datenbank)
GBE	Gesundheitsberichterstattung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HT83	IHTA (Datenbank)
HTA	Gesundheitstechnologiebewertung (Health Technology Assessment)
i. v.	Intravenös
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
I178	ISTPB + ISTP / ISSHP (Datenbank)
IN73	Social SciSearch (Datenbank)
IS90	SciSearch (Datenbank)
ITT	Intention-to-treat (nach zugewiesener Therapie)
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
KER	Kosteneffektivitätsrelation

<b>Fortsetzung:</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>
KL97	Kluwer-Verlagsdatenbank
KR03	Karger-Verlagsdatenbank
LA	Laparoskopische Appendektomie
LT01	ÄZQ-Leitlinien (Datenbank)
ME0A	MEDLINE Alert (Datenbank)
ME90	MEDLINE (Datenbank)
MK77	MEDIKAT (Datenbank)
NHS	National Health Service
NHSEED	NHS-EED (Datenbank)
NNT	Number needed to treat (Anzahl der zu behandelnden Patienten)
NS	Nicht signifikant
OA	Offene Appendektomie
OCHEUD	Olmsted County Healthcare Expenditure and Utilization Database
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OR	Odds Ratio
Sign.	Signifikant
QALY	Qualitätskorrigiertes Lebensjahr (Quality-Adjusted Life Year)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (engl. Randomised Controlled Trial)
RR	Relatives Risiko
SD	Standarddifferenz
SE00	SERLINE (Datenbank)
SF-36	Lebensqualitätsskala
SGB	Sozialgesetzbuch
SM78	SOMED (Datenbank)
SP97	Springer-Verlagsdatenbank
SPPP	Springer-Verlagsdatenbank PrePrint
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
USD	United States Dollar
VAS	Visuelle Analogskala (Visual analogscore)
WMD	Gewichtete Mittelwertdifferenzen (Weighted Mean Differences)

## 1.4

Absolute Risikoreduktion	Absolute Differenz der Rate der untersuchten Ereignisse zwischen den Behandlungsgruppen.
Akutes Abdomen	Akut auftretene Erkrankung des Bauchraums, die einen chirurgischen Eingriff erfordert.
Blande Appendix	Makroskopisch unauffällige Appendix
Diagnosis-Related Groups (DRG)	Die DRG bilden ein Klassifikationssystem zur Eingruppierung von Krankenhauspatienten entsprechend ihrer ärztlichen Diagnosen und Inanspruchnahme von Krankenhausressourcen.
Humankapitalansatz	Ansatz für die Bewertung des Produktionsausfalls aus gesellschaftlicher Perspektive. Impliziert, dass bei Erwerbsunfähigkeit und vorzeitigem Tod der Verlust der gesamten zukünftigen Arbeitseinkommen bis zum durchschnittlichen Renteneintrittsalter berücksichtigt wird.
Friktionskostenansatz	Ansatz für die Bewertung des Produktionsausfalls aus gesellschaftlicher Perspektive. Impliziert, dass bei Erwerbsunfähigkeit und vorzeitigem Tod der Verlust der zukünftigen Arbeitseinkommen bis zur Kompensierung durch Arbeitslose berücksichtigt wird.
International Code of Diseases (ICD)	Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickeltes Kodierungssystem für Morbidität und Mortalität.
Inkrementalanalyse	Der inkrementelle Kosteneffektivitätsquotient wird bestimmt, indem man für beide Therapien die Kostendifferenzen durch die Ergebnisdifferenzen dividiert.
„Intention-to-treat“-Analyse (ITT-Analyse)	Analyse der Studienergebnisse je nach Studienbeginn zugewiesenen Therapieformen.
Kosten, direkte	In der Gesundheitsökonomie wird mit direkten Kosten der Ressourcenverzehr bezeichnet, der unmittelbar mit bestimmten medizinischen Leistungen verbunden ist und direkt zugeordnet werden kann.
Kosten, indirekte	Indirekte Kosten bezeichnen den volkswirtschaftlichen Produktivitätsverlust aufgrund von krankheitsbedingter Abwesenheit von Arbeitsplatz, verminderter Leistungsfähigkeit oder vorzeitigem Tod eines Erwerbstätigen.
Kosteneffektivitätsanalyse	Die Kosteneffektivitätsanalyse (engl. Cost-Effectiveness Analysis, CEA) ist eine Methode zum Vergleich alternativ möglicher Behandlungsweisen, wobei die Behandlungsergebnisse (Outcomes) in der gleichen nicht-monetären (natürlichen) Einheit angegeben werden.
Kohortenstudie	Studien, die im Zeitverlauf bestimmte Merkmale zwei oder mehrerer verschiedenen Gruppen von Patienten vergleichen.
Konfidenzintervall	Vertrauensbereich für einen realen Effekt der verglichenen Technologien.
Lebensqualität	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein mehrdimensionales, durch die subjektive Sichtweise des Befragten geprägtes Konstrukt, das in medizinischen Interventionsstudien, in epidemiologischen Studien und zunehmend auch bei ökonomischen Evaluationen verwendet wird.
Metaanalyse	Eine statistische Methode zur Präzision des Effektschätzers aus den Ergebnissen von mehreren Einzelstudien.
Modellierung	Modelle sind vereinfachte Abbilder der Wirklichkeit. Unter Modellieren wird die Vereinfachung der Realität auf eine Stufe verstanden, welche die wesentlichen Konsequenzen und Komplikationen verschiedener Optionen für die Entscheidungsfindung beschreibt.
Number-Needed-to-Treat (NNT)	Die Zahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um ein zusätzliches unerwünschtes Ereignis zu vermeiden
Odds Ratio (OR)	Chancenverhältnis.

### **Fortsetzung: Glossar**

Quality-adjusted Life Years (QALY)	Bei QALY werden sowohl Quantität als auch Qualität der Restlebenserwartung eines Patienten bewertet und zu einer Größe zusammengezogen. Dazu wird zu jedem Zeitpunkt der Restlebenserwartung ein Lebensqualitätswert (gemessen an bestimmten Skalen, z. B. SF-36) zugeordnet und mit Lebensdauer gewichtet.
Randomisierung	Zuordnung der Patienten in die Behandlungsgruppen nach dem Zufallsprinzip.
Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	Ein besonderer Typ von Kohortenstudien (s.oben) mit Randomisierung der Patienten (s. unten) in die Behandlungsgruppen .
Relatives Risiko (RR)	Relative Differenz der Rate der untersuchten Ereignisse zwischen den Behandlungsgruppen.
Trockar	Führungsrohr

## 2 Zusammenfassung

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Appendizitis ist eine Entzündung des Wurmfortsatzes des Blinddarms und die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen. Bei der Entfernung des Wurmfortsatzes (Appendektomie) wird ein offener chirurgischer Eingriff (Öffnung der Bauchhöhle) oder ein laparoskopischer Eingriff (Einführen des Optiksystems und der Instrumente durch drei kleine Einschnitte in die Bauchdecke) angewandt.

### Fragestellung

Die Bewertung soll Fragen nach der medizinischen Wirksamkeit des Einsatzes von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur klassischen offenen Appendixentfernung und der Kostenwirksamkeit vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitssystems beantworten.

### Methodik

Die Literaturrecherche wurde in den wichtigsten medizinischen elektronischen Datenbanken im Oktober 2005 durchgeführt. Die medizinische Analyse wurde auf Basis der aktuellsten systematischen Übersicht randomisierter kontrollierter Studien (RCT), neu publizierten RCT und einer eigenen quantitativen Informationssynthese aller Studien sowie methodisch hochwertigerer RCT durchgeführt. Bei der gesundheitsökonomischen Analyse wurden relevante Publikationen ausgewertet sowie Kostenunterschiede beim Einsatz der beiden Interventionen berechnet.

### Ergebnisse

Insgesamt wurden eine systematische Übersicht und 56 Einzelstudien in die medizinische Bewertung einbezogen, 24 dieser Studien konnten in die Subanalyse auf Basis methodisch hochwertigerer Studien eingeschlossen werden.

Es ist insgesamt eine Relation von drei vermiedenen Wundinfektionen pro zusätzlichem intraabdominalen Abszess beim Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Operation zu erwarten. Diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen reduziert die Rate der nicht festgestellten Diagnosen. Beim routinemäßigen Belassen der makroskopisch blanden Appendix wird die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt. Die Ergebnisse sprechen für einen geringen Vorteil der laparoskopischen Appendektomie hinsichtlich Schmerzintensität, der Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger und fester Nahrung, der Zeit bis zum ersten Stuhlgang sowie für ein etwas besseres kosmetisches Ergebnis und eine etwas bessere Lebensqualität. In der heutigen Praxis in Deutschland ist von einer längeren Operationszeit, einer Reduktion der Verweildauer beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie sowie von einer ähnlichen Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme auszugehen.

Der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie ist in der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland mit zusätzlichen Operationskosten von ca. 150 bis 200 Euro im Vergleich zur offenen Appendektomie verbunden. Durch Einsparung von ca. 200 Euro durch die Verkürzung der Verweildauer gestalten sich die Gesamtkosten der stationären Versorgung beider Verfahren ungefähr gleich. Aufgrund von ähnlichen indirekten Kosten liegen die Totalkosten (direkte + indirekte Kosten) der beiden Verfahren im gleichen Bereich und das inkrementelle Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien geht gegen Null.

### Diskussion

Durch Verwendung der Ergebnisse aus der vorliegenden medizinischen Bewertung für die ökonomischen Berechnungen ermöglicht Aussagen der gesundheitsökonomischen Bewertung auf gleichem Evidenzniveau wie die der medizinischen Analyse.

### Schlussfolgerungen

Die laparoskopische Appendektomie zeigt sowohl zum Teil geringe Vor- (Diagnostik, Wundinfektionen, Schmerzintensität, kosmetisches Ergebnis und Lebensqualität) als auch Nachteile (intraabdominale Abszesse) im Vergleich zur offenen Appendektomie.

Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind laparoskopische und offene Appendektomien bei Betrachtung der direkten stationären und indirekten Kosten insgesamt ähnlich. Die Entscheidung zwischen den beiden Alternativen sollte daher von den behandelnden Ärzten individuell getroffen werden.

## 3 Abstract

### Scientific background

Appendicitis is an inflammation of the appendix of the blind intestine. Appendicitis remains the most frequent cause for an acute abdomen. Both interventions, the open surgical (through opening of the abdominal cavity) as well as the laparoscopic approach (via insertion of an optic system and instruments into the abdominal cavity through three small incisions), are used for the excision of the inflamed appendix (appendectomy).

### Research questions

The performed evaluation addresses questions on the medical effectiveness of the use of laparoscopic appendectomy in comparison with the classical open appendix excision as well as on its cost-effectiveness based on the German health system.

### Methods

A literature search was conducted in October 2005 in the most important medical electronic databases. The medical analysis was performed on the basis of the most up to date systematic review (basic review) of randomized controlled studies (RCT), newly published RCT and on our own quantitative information synthesis of all studies as well as of selected methodologically high-value RCT. In the health economic analysis, relevant publications were evaluated and cost differences of both interventions were calculated.

### Results

One systematic review and 56 primary studies were included in the medical evaluation, 24 of these studies were included in the conducted subanalysis on the basis of methodologically high-value studies. In total, a relation of three avoided wound infections per one additional intraabdominal abscess has to be expected by the use of laparoscopic appendectomy in comparison with the open operation. Diagnostic laparoscopy reduces the rate of unclear diagnoses within the scope of planned appendectomy in fertile women. By routine, leaving the macroscopically bland appendix in situ, the rate of negative appendectomy is reduced significantly and profound. The results speak for a small advantage of the laparoscopic appendectomy with regard to pain intensity, the time until reintroduction of liquid and solid diet, time until first stool as well as for a slightly better cosmetic result and slightly better quality of life.

In the contemporary practice in Germany, a longer operation time, a reduced length of hospital stay and a similar time to return to work have to be expected by the use of laparoscopic appendectomy in comparison with open appendectomy. In the current health care situation in Germany, the use of laparoscopic appendectomy is associated with additional operation costs of approximately 150 to 200 Euro compared with the open appendectomy. By approximately 200 Euro costs savings due to the shorter length of hospital stay, the total (direct and indirect) costs of in-patient care of both interventions seem to be similar. Due to similar indirect costs, the total costs of both interventions lie also in the same range and the incremental cost-effectiveness ratio of both technologies are driven to zero.

### Discussion

The use of the results of the performed medical analysis in the cost calculations supports the conclusions of the health-economic evaluation on the same evidence level as in the medical analysis.

### Conclusions

Laparoscopic appendectomy shows both small advantages (diagnostics, wound infections, pain intensity, cosmetic result and quality of life) and disadvantages (intraabdominal abscesses) when compared with open appendectomy. From a health-economic view, laparoscopic and open appendectomies are generally similar with respect to the direct in-patient and indirect costs. Therefore, the decision between the two alternatives should be made by the physicians individually.

## 4 Kurzfassung

### 4.1 Einleitung / wissenschaftlicher Hintergrund

Unter einer Appendizitis wird die Entzündung des Wurmfortsatzes des Blinddarms verstanden. Die Appendizitis ist der westlichen Welt mit Abstand die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen. Das Risiko im Laufe des Lebens an einer Appendizitis zu erkranken liegt bei ca. 7 bis 9 %. Die Appendizitis kommt in allen Altersstufen vor, am häufigsten betrifft sie Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zwischen vier und 25 Jahren (Altersgipfel: zehn bis 19 Jahre). Jungen und Männer erkranken häufiger als Mädchen und junge Frauen.

Besteht der Verdacht auf Appendizitis ist die Appendektomie als operative Maßnahme angezeigt, dabei sollte möglichst früh (innerhalb von ca. 48 Stunden) operiert werden. Bei einer Appendektomie kann zwischen einem offenen chirurgischen und einem laparoskopischen Eingriff (Laparoskopie - Bauchspiegelung) unterschieden werden.

Die offene Appendektomie gilt bis heute als Goldstandard in der Behandlung der Appendizitis. Die Appendix wird meistens nach Öffnung der Bauchhöhle durch Schnitt unterhalb des Nabels auf der rechten Seite freipräpariert und entfernt, der Übertritt zum Blinddarm wird vernäht. Der Bauchschnitt wird entweder genäht oder geklammert.

Die Appendix kann alternativ mit Hilfe des laparoskopischen Eingriffs entfernt werden. Die Bauchhöhle wird hierbei nicht direkt geöffnet. Ein Optiksystem und die Instrumente werden durch drei kleine Einschnitte in die Bauchdecke eingeführt. Der Arzt führt die Entfernung des entzündeten Wurmfortsatzes mit Sicht auf einen Bildschirm durch. Die Entfernung der Appendix verläuft im Prinzip wie bei der offenen Bauchoperation, nur dass er über den Trokar aus der Bauchhöhle geborgen wird.

Die laparoskopische Operation vermeidet den großen Schnitt durch die Bauchdecke (kosmetischer Effekt) und kann so die postoperativen Schmerzen und Wundkomplikationen vermindern. Sie ermöglicht bei uncharakteristischen Unterbauchbeschwerden durch Inspektion des gesamten Bauchraums eine Diagnosestellung mit gleichzeitiger ärztlicher Behandlung. Es wird beim Einsatz von laparoskopischer Appendektomie eine kürzere durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer und eine frühere Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten vermutet.

Andererseits steigt bei laparoskopischer Verfahrensweise möglicherweise die Gefahr von intraabdominalen Abszessen. Wichtig erscheint außerdem die Erfahrung des Operateurs mit dieser Methode, da die Handhabung der längeren Instrumente für den Chirurgen bei der laparoskopischen Appendektomie und die zweidimensionale Sichtweise des Operationsfeldes gewöhnungsbedürftig sind. Die laparoskopische Appendektomie scheint auch kostenintensiver zu sein, wenn man den aufwendigeren Geräteaufbau und die eventuell langsamere Vorgehensweise berücksichtigt.

### 4.2 Fragestellung

#### Medizinische Bewertung

Die medizinische Bewertung soll folgende Frage beantworten: Wie gestalten sich medizinische Wirksamkeit des Einsatzes von laparoskopischer Appendektomie und deren Komplikationen im Vergleich zur klassischen offenen Appendixentfernung?

#### Ökonomische Bewertung

Im ökonomischen Teil wird folgende Fragestellung bearbeitet: Wie gestaltet sich die Kostenwirksamkeit des Einsatzes von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitssystems?

### 4.3 Medizinische Bewertung

#### 4.3.1 Methodik

Die Literaturrecherche wurde in den wichtigsten medizinischen elektronischen Datenbanken im Oktober 2005 durchgeführt.

Die medizinische Analyse wurde auf Basis der aktuellsten publizierten systematischen Übersichten (Übersichtspublikation zum Basiswissensstand) randomisierter kontrollierter Studien (RCT), neu publizierter RCT und einer eigenen quantitativen Informationssynthese dieser Studien sowie methodisch hochwertigerer RCT (Subanalyse) durchgeführt.

Bei der Informationssynthese wurden Studienergebnisse für dichotome Endpunkte aller Studien statistisch zusammengefasst. Ergebnisse neuer Studien für metrische Parameter wurden den Resultaten der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand gegenübergestellt.

Im Rahmen der Subanalyse auf Basis methodisch hochwertigerer Studien wurden ausschließlich Studien mit Angaben zum Randomisierungsverfahren sowie Studienergebnisse mit Auswertungen ohne Verletzung des ITT-Prinzips in die Bewertung einbezogen.

Zur Kombination der dichotomen Studienergebnisse kamen wiederum Peto-OR sowie relative Risiken im „Random“-Modell zur Anwendung. Für die Kombination der metrischen Studienergebnisse wurden gewichtete Mittelwertdifferenzen (WMD) in das „Random“-Modell eingesetzt. Für die Metaanalysen wurden ebenfalls 95 %-Konfidenzintervalle (95 %-CI) berechnet.

### 4.3.2 Ergebnisse

Die Literaturrecherche ergab 753 Treffer. 93 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt. Aus 14 identifizierten Übersichtsarbeiten wurde schließlich eine Informationsquelle als Übersichtspublikation zum Basiswissensstand ausgewählt. Von insgesamt 79 identifizierten Publikationen zu Originalstudien wurden 65 Publikationen bereits in der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand berücksichtigt, aus weiteren 14 Publikationen konnten zwei neue Publikationen in die Analyse einbezogen werden.

Insgesamt wurden eine systematische Übersicht und 56 Einzelstudien in die Bewertung einbezogen, 24 dieser Studien mit Angaben zum Randomisierungsverfahren und ohne Verletzung des ITT-Prinzips konnten in die Subanalyse auf Basis methodisch hochwertigerer Studien eingeschlossen werden.

Die Peto-OR betragen für Wundinfektionen 0,48 (95 %-CI: 0,36; 0,65), für intraabdominale Abszesse 2,55 (95 %-CI: 1,47; 4,44). Es ist insgesamt eine Relation von drei vermiedenen Wundinfektionen pro zusätzlichem intraabdominalen Abszess beim Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Operation zu erwarten (43 zusätzliche Wundinfektionen und 14 vermiedene intraabdominale Abszesse pro 1000 Patienten).

In Bezug auf den diagnostischen Stellenwert der Laparoskopie konnte die vorliegende Analyse zeigen, dass beim routinemäßigen Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ bei Operation die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt wird, RR = 0,05 (95 %-CI: 0,01; 0,15). Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sprechen dafür, dass diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen die Rate der nicht festgestellten Diagnosen sowie die negative Appendektomierate beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ im Fall festgestellter anderer sichtbarer Pathologie reduziert.

Die Datenlage für postoperative klinische Parameter war deutlich schlechter und die Ergebnisinterpretation durch Studienheterogenität erschwert. Zwar sprechen die Ergebnisse für einen Vorteil der laparoskopischen Appendektomie hinsichtlich der Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation (im Durchschnitt 0,6 Punkte auf einer zehnstufigen Skala) sowie für Vorteile in der Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger und fester Nahrung sowie in der Zeit bis zum ersten Stuhlgang (im Durchschnitt jeweils 0,13, 0,31 und 0,33 Tage), die Relevanz dieser Unterschiede scheint allerdings ziemlich gering zu sein.

Insgesamt sprechen die vorliegenden Resultate für ein besseres kosmetisches Ergebnis und eine bessere Lebensqualität nach laparoskopischen Appendektomien, was aber unter Berücksichtigung der methodischen Aspekte (fehlende Patientenverblindung und unvollständiger „Follow Up“) in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

Die Operationszeit hängt im Allgemeinen von der Erfahrung der Operateure ab: je nach durchschnittlicher Operationsdauer (über bzw. unter 60 Minuten) erwies sie sich um 15 bis 21 bzw. um eine bis elf Minuten länger bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie. Die Verweildauer wird vom Gesundheitssystem beeinflusst: der Unterschied in der Verweildauer zwischen den beiden Interventionen sinkt mit der Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie: im Durchschnitt 1,66 Tage bei über fünf Tagen, 0,84 Tage bei von drei bis zu fünf Tagen und 0,12 bei unter 3 Tagen. Auch die Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme ist gesundheitssystemisch bedingt: falls Arbeitswiederaufnahme nach offener Appendektomie nach über 15 Tagen erfolgt, zeichnet sich ein Vorteil der laparoskopischen Appendektomie um vier bis sieben Tage ab, falls die

Arbeitswiederaufnahme nach offener Appendektomie unter 15 Tage liegt, ist sie bei den beiden Technologien ähnlich.

### 4.3.3 Diskussion

Die zum Teil mangelnde Berichtsqualität der primären Studien erschwert die Interpretation und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse. Nur sieben Studien verwendeten spezielle Maßnahmen zur Verblindung der Patienten. Die Vollständigkeit des „Follow Up“ war bei den langfristigen Endpunkten (Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme) und Endpunkten mit Fragebogeneinsatz (Schmerzintensität) in vielen Studien merkbar niedriger als für die anderen Endpunkte. Es ist hier anzumerken, dass viele der untersuchten Parameter setting- bzw. gesundheitssystemabhängig sind.

Im Gegensatz zur Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand, welche Studien ohne Angaben zum Randomisierungsverfahren sowie Studien mit Verletzung des ITT-Prinzips bei der Ergebnisauswertung (Ausschluss der Patienten nach einer Konversion oder ohne bestätigte Appendizitis) aus der Analyse nicht ausschloss, wurden in der vorliegenden Subanalyse ausschließlich methodisch hochwertigere Studien berücksichtigt.

## 4.4 Ökonomische Bewertung

### 4.4.1 Methodik

Bei der vorliegenden Analyse wurden zum einen relevante gesundheitsökonomische Publikationen zum Vergleich der laparoskopischen und der offenen Appendektomie identifiziert und ausgewertet und zum anderen zusätzlich eigene Berechnungen des Kostenunterschieds beim Einsatz der beiden Interventionen durchgeführt.

Die Literaturrecherche wurde in den wichtigsten elektronischen Datenbanken im Oktober 2005 durchgeführt. Für den Einschluss in die Analyse sollten in den identifizierten gesundheitsökonomischen Evaluationen Wirksamkeitsannahmen aus primären RCT oder indirekt aus den Synopsen zu diesen RCT stammen.

Da keine identifizierte gesundheitsökonomische Analyse bei ihren getroffenen Annahmen medizinische Ergebnisse aus allen aktuellen RCT (höchster verfügbarer Evidenzgrad aus der Literatur) sowie aktuelle Behandlungskosten aus Deutschland (Relevanz für den deutschen Kontext) berücksichtigte, wurde eine eigene Berechnung des Kostenunterschieds zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie vorgenommen.

Bei der vorliegenden Analyse wurden zwei Berechnungsansätze bei der Berechnung der Operationskosten verwendet: 1) Zunächst wurden Berechnungen aus einer ausländischen Studie übernommen, die Daten zum Unterschied der Sachkosten pro Patient lieferte. Unterschiede zu Operationspersonalkosten wurden durch Multiplikation der Differenzen der Operationszeiten zwischen den beiden Verfahren, die aus den Ergebnissen vorliegender medizinischer Bewertungen übernommen wurden, mit den entsprechenden Personalkosten pro Anwesenheitsminute im Operationsraum berechnet. Die Daten zu Minutenarbeitskosten wurden vom „Controlling“ der Medizinischen Hochschule Hannover zur Verfügung gestellt. 2) Es wurde ebenfalls eine eigene Berechnung des Unterschieds in den Operationssachkosten sowie in den Operationspersonalkosten auf der Grundlage der G-DRG-2006 Angaben für die DRG G23A und G23B, in die laparoskopische und offene Appendektomien in bestimmten Anteilen eingingen, durchgeführt.

Der Unterschied in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung wurde aus dem Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer der eigenen medizinischen Bewertung und den Durchschnittskosten für einen Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation errechnet. Für die Berechnung der Durchschnittskosten für einen Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation wurden ebenso Angaben aus G-DRG-2006 zur Kostenaufschlüsselung verwendet.

Unterschiede in den indirekten Kosten für Deutschland wurden aus den Unterschieden der Arbeitswiederaufnahmezeiten zwischen den beiden Technologien der eigenen medizinischen Analyse und dem durchschnittlichen täglichen Produktivitätsverlust berechnet. Der durchschnittliche tägliche Produktivitätsverlust wurde aus den durchschnittlichen Lohnkosten pro Erwerbstätigen in Deutschland für 2004 anhand der Daten des statistischen Bundesamts zunächst pro Erwerbstätigem und dann pro Durchschnittspatient der Gesamtbevölkerung sowohl bei Vollbeschäftigung als auch bei Berücksichtigung der Erwerbsquote für 2004 geschätzt.

#### 4.4.2 Ergebnisse

Die Literaturrecherche ergab 315 Treffer. Es wurden insgesamt 315 Titel und 57 Zusammenfassungen durchgesehen, 17 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt und acht wurden in die Bewertung eingeschlossen. Insgesamt berücksichtigt allerdings keine gesundheitsökonomische Analyse medizinische Ergebnisse aus allen aktuellen RCT (höchster Evidenzgrad) und aktuelle Behandlungskosten in Deutschland (Relevanz für den deutschen Kontext). Es wurde deshalb eine eigene Berechnung des Kostenunterschieds zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie vorgenommen.

Beide in der gesundheitsökonomischen Bewertung angewendeten Berechnungsansätze kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

Der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie ist in der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland mit zusätzlichen Operationskosten von ca. 150 bis 200 Euro im Vergleich zur offenen Appendektomie verbunden (sowohl durch zusätzliche Operationssachkosten, 94 bis 115 Euro, als auch durch zusätzliche Operationspersonalkosten, 52 bis 76 Euro). Durch ca. 200 Euro Einsparung bei Verkürzung der Verweildauer gestalten sich die Gesamtkosten der stationären Versorgung bei beiden Verfahren ungefähr gleich. Aufgrund von ähnlichen indirekten Kosten liegen die Totalkosten (direkte + indirekte Kosten) der beiden Verfahren im gleichen Bereich und das inkrementelle Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien geht gegen Null.

#### 4.4.3 Diskussion

Die angewendeten Berechnungsverfahren sind mit einigen methodischen Unsicherheiten behaftet: Übertragbarkeit der Operationssachkosten aus einer ausländischen Studie auf die aktuelle Situation in Deutschland, Annahmen über die Personalkosten für jede Anwesenheitsminute im Operationsraum aus einer großen Universitätsklinik mit maximaler Versorgung, Ableitung von Kosten aus aggregierten Daten für zwei DRG. Die Konsistenz der Berechnungen aus verschiedenen Ansätzen deutet allerdings auf hinreichende Realitätsnähe der durchgeführten Berechnungen hin. Es standen keine präziseren Daten zur Verfügung.

Wegen fehlenden Unterschieden in den Totalkosten beim Einsatz von laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie sowie wegen geringer Unterschiede in der Wirksamkeit ist ein inkrementelles Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien ebenfalls ohne Bedeutung.

### 4.5 Ethische Bewertung / Soziale Aspekte

Mangelnde Datenlage.

### 4.6 Juristische Betrachtungen

Mangelnde Datenlage.

### 4.7 Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse

Durch Verwendung der Ergebnisse aus der vorliegenden medizinischen Bewertung für die ökonomischen Berechnungen ermöglicht Aussagen der gesundheitsökonomischen Bewertung auf gleichem Evidenzniveau wie die der medizinischen Analyse.

### 4.8 Schlussfolgerungen

Die laparoskopische Appendektomie zeigt bei der vorliegenden medizinischen Bewertung sowohl Vor- als auch Nachteile im Vergleich zu offener Appendektomie.

Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sprechen aber dafür, dass die diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen sinnvoll ist. Beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ wird die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt.

Laparoskopische Appendektomie ist nur geringfügig vorteilhaft hinsichtlich der Schmerzintensität sowie in Bezug auf die Zeit bis zur Aufnahme flüssiger und fester Nahrung sowie auf die Zeit bis zum ersten Stuhlgang. Sie weist auch ein etwas besseres kosmetisches Ergebnis und eine bessere Lebensqualität auf, was aber in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

Welche der beiden Alternativen hinsichtlich Komplikationsraten (drei vermiedene Wundinfektionen pro zusätzlichen intraabdominalen Abszess bei laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Operation) klinisch vorzuziehen ist, sollte von den entsprechenden medizinischen Fachkreisen beurteilt werden.

In der gegenwärtigen Praxis in Deutschland ist von einer längeren Operationszeit, einer Reduktion der Verweildauer beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie sowie von einer ähnlichen Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme auszugehen.

Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind laparoskopische und offene Appendektomien bei Betrachtung der direkten stationären und indirekten Kosten insgesamt ähnlich, daher sollten diese Kosten bei der Entscheidung zwischen den beiden Verfahren keine Rolle spielen.

Die Entscheidung zwischen den beiden Alternativen sollte daher von den behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten individuell (z. B. je nach Notwendigkeit der Differenzialdiagnose durch Laparoskopie) sowie in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit erfahrenen Fachpersonals für laparoskopische Appendektomien getroffen werden.

## 5 Summary

### 5.1 Scientific background

Appendicitis is an inflammation of the appendix of the blind intestine. Appendicitis in the developed countries is by far the most frequent cause for an acute abdomen. The risk to fall ill with appendicitis in the course of life lies in a range of approximately 7 to 9 %. Appendicitis occurs in all age-groups, most frequently in children, adolescents and young adults between four and 25 years (age peak: ten to 19 years). Young boys and men fall ill more frequently than girls and young women.

If there is a suspicion of appendicitis, an operation, called appendectomy, is indicated. This procedure should be conducted as early as possible (within approximately 48 hours). Both, an open surgical intervention as well as a laparoscopic intervention are used for the excision of the inflamed appendix.

The open appendectomy is considered to be the gold standard in the treatment of the appendicitis. The appendix is usually dissected and removed through opening of the abdominal cave by cut on the right side of the abdomen under the umbilical line. The junction to the blind intestine will be sutured, the epidermis will be either sewed or stapled.

The appendix can be alternatively removed by a laparoscopic approach. In this intervention, the abdominal cave is not opened. An optic system and instruments are introduced through three small incisions in the abdominal wall. The surgeon performs the excision of the inflamed appendix, watching the surgical site on a monitor. The excision of the appendix follows the same principle as the open abdominal operation but the inflamed tissue is removed from the abdominal cave through the trocar.

The laparoscopic operation avoids the long cut through the skin and the layers of the abdominal wall (cosmetic effect) and can therefore diminish the postoperative pain and wound complications. As an exploratory procedure, checking out unspecific lower abdominal pain, it allows both diagnostic and simultaneous surgical treatment. A shorter average length of hospital stay as well as an earlier return to normal everyday life activity are expected as sequelae of laparoscopic appendectomy.

On the other hand the risk of intraabdominal abscesses by the laparoscopic procedure is suspected to be increased. The experience of the operator is also important since the handling of the longer instruments and the two-dimensional vision of the operation field in the laparoscopic appendectomy are unusual for the surgeon. The laparoscopic appendectomy seems also to be more cost-intensive if one considers the costlier devices and probably slower procedure.

### 5.2 Research questions

#### Medical evaluation

The medical evaluation addresses the questions on the medical effectiveness of the use of laparoscopic appendectomy and its complications as compared to the classic open appendectomy.

#### Health economic evaluation

The health economic evaluation addresses the questions on the cost-effectiveness of the use of laparoscopic appendectomy as compared to the open approach based on the German health system.

### 5.3 Medical evaluation

#### 5.3.1 Methods

A literature search was conducted in the most important medical electronic databases in October 2005.

The medical analysis was performed on the basis of the most up to date systematic review (basic review) of the randomized controlled studies (RCT), newly published RCT and on own quantitative information synthesis of all studies as well as of selected methodically high-value RCT (subanalysis).

By information synthesis of all studies, the results for dichotome endpoints were statistically summarized. The results of new studies for metric parameters were compared with the results of the basic review.

Within the scope of the subanalysis on the basis of selected methodically high-value RCT only studies with details on randomisation procedure as well as studies which performed analyses without violation of the ITT-principle were included into the evaluation.

For the combination of the dichotom variables, Peto-OR were used as well as relative risks in a random model. For the combination of the metric variables, weighted mean differences (WMD) were employed also in random model. For the meta-analyses 95-% confidence intervals (95 %-CI) were calculated.

### 5.3.2 Results

The literature search yielded 753 hits. 93 publications were selected for the examination in the full text. From 14 identified reviews only one was selected as the basic review. From a total of 79 identified publications of original studies, 65 publications were already considered in the basic review. From further 14 publications, only two new publications could be included into the analysis.

Overall, one systematic review and 56 primary studies were included into the analysis, 24 of these studies with details on randomisation procedure and without violation of the ITT-principle could be selected into the subanalysis on the basis of methodically high-value studies.

The Peto-OR for wound infections was 0.48 (95 %-CI: 0.36; 0.65), for intraabdominal abscesses 2.55 (95 %-CI: 1.47; 4.44). A total relation of three avoided wound infections per one additional intraabdominal abscess was found to be expected by the use of laparoscopic appendectomy in comparison with the open operation (43 additional wound infections and 14 avoided intraabdominal abscesses per 1000 patients).

With regard to the diagnostic value of the laparoscopy, the presenting analysis was able to show that in the course of routinely leaving the macroscopically bland appendix in situ, the negative appendectomy rate would be reduced significantly and profoundly, RR = 0,05 (95 %-CI: 0.01; 0,15). Results of the basic review show that diagnostic laparoscopy within the scope of a planned appendectomy reduces the rate of not established diagnoses as well as the rate of the negative appendectomy in fertile women when leaving the macroscopically bland appendix in situ in the case of other visible pathology.

The data for the postoperative clinical parameters was clearly worse and the interpretation of these results due to the heterogeneity of the studies complicated. Though the results speak for an advantage of laparoscopic appendectomy with respect to pain intensity at the first postoperative day (on the average 0.6 points on the ten points score) as well as for advantages in the time until reintroduction of liquid and solid diet and also in the time until first stool (on the average 0.13, 0.31 and 0.33 days, respectively), the relevance of these differences seems to be small.

Overall, the presented results speak for a better cosmetic result and a better quality of life after laparoscopic appendectomy, which should be confirmed in further studies taking methodical aspects (missing patients blinding and incomplete follow-up) into account.

The operation time depends in general on the experience of the surgeon: according to the average duration of the operation (over and / or under 60 minutes) it requires approximately 15 to 21 and / or approximately one to eleven minutes longer, using the laparoscopic than the open appendectomy procedure. The length of hospital stay is influenced by the health system: the difference in the length of hospital stay between both interventions is reduced by shortening the length of hospital stay by open appendectomy: on the average 1.66 days in hospital stay over five days, 0.84 days in hospital stay between three and five days and 0.12 in hospital stay under three days. The time to return to work is also health system dependent: In case of time to return to work by open appendectomy over 15 days an advantage of the laparoscopic appendectomy was approximately four to seven days, in case of time to return to work after open appendectomy under 15 days, this parameter was similar by both technologies.

### 5.3.3 Discussion

A poor report quality of some primary studies makes the interpretation and the transferability of the results of these studies difficult. Only seven RCT used special procedures to blind the patients. The completeness of the follow-ups for the long-term endpoints (time to return to work) and for the endpoints with questionnaire use (pain intensity) was noticeably lower than for the other endpoints in many studies. It is to be noticed that many of the examined parameters are setting- and/or health system dependent.

In contrast to the basic review, which did not exclude studies from the analysis without details on the randomisation procedure as well as studies with violation of the ITT-principle by the estimations

(exclusion of patients after conversion or without confirmed appendicitis), exclusively methodologically high-value RCT were considered in the present subanalysis.

## 5.4 Economical evaluation

### 5.4.1 Methods

In the presented analysis, relevant health economical publications on the comparison of the laparoscopic and open appendectomies were identified and evaluated as well as own calculations of the cost differences in the use of both interventions performed.

A literature search was conducted in the most important electronic databases in October 2005. To be included in the analysis, the assumptions for the medical effectiveness, applied in the identified health economical evaluations, should be directly derived from primary RCT or indirectly from the synopses of these RCT.

As no identified health economical analysis considered the aggregated medical assumptions from all current RCT (highest available evidence degree from the literature) as well as current treatment costs in Germany (relevance for the German context), an own calculation of the cost differences between laparoscopic and open appendectomies was undertaken.

Two approaches were used in the presenting analysis for the calculation of the operation costs: First, calculations from a foreign study which provided data on the difference of the device costs per patient were involved. Differences in operation personal costs were calculated through multiplication of the differences in operation times between both procedures, which were received from the results of conducted own medical evaluation, with the corresponding personal costs per minute of presence in the operating room. The data on personal costs per minute of presence in the operating room were supported by the controlling unit of Hannover Medical School. Second, an own calculation of the difference in the operation device costs as well as in the operation personal costs was conducted on the basis of the G-DRG-2006 for G23A and G23B, in which laparoscopic and open appendectomies are rated proportionally.

The differences in the non-operation costs of hospital stay was calculated from the difference in the length of hospital stay from the presented medical analysis and the average day costs of the hospital stay without operation. For the calculation of the average day costs of the hospital stay without operation, data for expense allocation from G-DRG-2006 were applied.

Differences in indirect costs for Germany were calculated from the differences in time to return to work between both technologies from the presented medical analysis and the average costs of daily productivity loss. The average costs of daily productivity loss was estimated over the average labour costs per employee in Germany for the year 2004 based on the data of the Federal Statistical Office (first per employee and then per average patient of the total population, both by full employment and by taking in the unemployment rate for the year 2004).

### 5.4.2 Results

The literature search yielded 315 hits. Overall, 315 titles and 57 abstracts were looked through, 17 publications were selected for a full text screening and eight were included into the analysis. However, none health economic analysis considers to use aggregated medical results of all current RCT (highest evidence grade) as well as current treatment costs in Germany (relevance for the German context). Therefore, our own calculation of the cost differences between laparoscopic and open appendectomies was conducted.

Both calculation approaches used in the health economical evaluation indicated similar results.

The use of laparoscopic appendectomy in the current health care situation in Germany is associated with additional operation costs of approximately 150 to 200 Euro in comparison with the open appendectomy (both through additional operation device costs of 94 to 115 Euro and through additional operation personal costs of 52 to 76 Euro). As there are cost savings of approximately 200 Euro due to shortening the length of hospital stay the total in-patient costs of both procedures are approximately the same. Due to similar indirect costs (costs of the productivity loss), the total costs of both procedures lie in the same range and the incremental cost-effectiveness ratio of both technologies is driven to zero.

### **5.4.3 Discussion**

The calculation approaches used in the presenting analysis have some methodical uncertainties: Transferability of the operation device costs derived from a foreign study on the current health care situation in Germany, assumptions over the personal costs per minute presence in the OP-room derived from a large university clinic with maximal medical care, deductions from the aggregated data for two DRG. The consistency of the results by different approaches supports the plausibility of the performed calculations. Unfortunately, no more precise data were available.

Due to failed differences in the total costs by the use of laparoscopic in comparison to the open appendectomy as well as small differences in the effectiveness, the incremental cost effectiveness ratio of both technologies has also no clinical relevance.

## **5.5 Ethic / social aspects**

The data are insufficient.

## **5.6 Juristic aspects**

The data are insufficient.

## **5.7 Summary discussion of all results**

The use of the results of the performed own medical analysis in the cost calculations supports conclusions of the health economic evaluation on the same evidence level as in the medical analysis.

## **5.8 Conclusions**

The laparoscopic appendectomy showed both advantages and disadvantages in comparison with open appendectomy in the performed medical evaluation.

Results of the basic review show that diagnostic laparoscopy within the scope of a planned appendectomy is reasonable in fertile women. By routinely leaving the macroscopically bland appendix in situ, the rate of the negative appendectomies will be reduced significantly and profound.

Laparoscopic appendectomy has only minor advantages with respect to the pain intensity as well as with regard to the time until reintroduction of liquid and solid diet as well as to the time until first stool. It showed also a slightly better cosmetic result and a better quality of life, what should be confirmed in further studies.

Which of the alternatives (three avoided wound infections per one additional intraabdominal abscess by laparoscopic appendectomy in comparison with open operation) is to be preferred from a clinical view should be appraised by professional expert groups.

In the contemporary practice in Germany, a longer operation time, a reduction in the length of hospital stay as well as a similar time until return to work by the use of laparoscopic appendectomy in comparison with the open appendix excision may be assumed.

From a health economic perspective, the costs of laparoscopic and open appendectomies are generally similar in respect to the direct in-patient and indirect costs. These costs should not play any role for the decision in favour of any of these intervention alternatives.

Therefore, the decision between the two alternatives should be met by the physicians individually (e. g. depending on the necessity of the differential diagnosis by laparoscopy) as well as in dependence of the availability of experienced staff to perform a laparoscopic appendectomy.

## 6 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Die Appendizitis (Entzündung des Wurmfortsatzes, Appendix vermiformis, am Caecum) ist eine der häufigsten Erkrankungen des Dickdarms und Ursache des akuten Abdomens. Die Appendizitis tritt mit einer Häufigkeit von 5 / 100 Einwohner auf und kann jede Altersgruppe betreffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem zehnten und 19. Lebensjahr.

Als wichtigste Komplikation gelten die Perforation der Appendix und damit die Gefahr einer diffusen Peritonitis. Je jünger das Kind ist, desto größer ist die Perforationsgefahr: bei ca. 65 % der Kleinkinder liegt bereits bei der Einweisung in die Klinik eine Perforation vor.

Die gesundheitsökonomische Bedeutung der Appendizitis ist groß. 1999 betrug in Deutschland die Anzahl wegen Appendizitis operierter Patienten 137185 und die Anzahl der Krankenhauspflegetage belief sich auf 1211727. Im gleichen Jahr belief sich die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitsfälle der AOK-Pflichtmitglieder (AOK = Allgemeine Ortskrankenkasse) mit der Diagnose Appendizitis auf 42738 und die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage auf 580231.

Die Behandlung der Wahl bei jedem begründeten Verdacht auf eine akute Appendizitis ist die operative Entfernung der Appendix, in Fachterminologie Appendektomie, umgangssprachlich Blinddarmsoperation genannt. Es gibt zwei Methoden, die Appendix zu entfernen: die offene (eine Operation mit Bauchschnitt) und die endoskopische / laparoskopische Appendektomie (Schlüssellochoperation).

Die offene Appendektomie ist auch heute noch die am häufigsten angewandte Methode. Sie wird in jedem Fall bei Verdacht auf Komplikationen (z. B. Vereiterung, Perforation) bevorzugt. Der Hautschnitt wird normalerweise als Wechselschnitt, entsprechend dem Faserverlauf des äußeren queren Bauchmuskels von oben-außen nach unten-innen) gesetzt. Wenn keine Komplikationen vorliegen, dauert die offene Operation ca. 35 Minuten.

Eine relativ neue Operationsmethode ist die laparoskopische Appendektomie, eine sogenannte Schlüssellochoperation. Diese Methode erscheint empfehlenswert wenn die Symptome nicht eindeutig sind und mehrere Erkrankungen der Bauchhöhle als Ursache in Frage kommen könnten. Das Operationsverfahren kann bei Verdacht auf einen perityphlitischen Abszess oder bei Zeichen einer Peritonitis nicht angewendet werden. Die laparoskopische Operation dauert, wenn keine Komplikationen vorliegen, etwa 60 Minuten.

Der derzeitige Wissensstand zu der Fragestellung, ob eine Appendektomie laparoskopisch oder offen erfolgen sollte, wird anhand der Daten randomisierter und nicht-randomisierter Studien diskutiert.

Als Vorteile der minimalinvasiven, laparoskopischen gegenüber der offenen (konventionellen) Appendektomie gelten geringere postoperative Schmerzen, weniger Wundkomplikationen, eine reduzierte Gefahr der Bildung von Verwachsungen aufgrund geringerer Manipulation im Bauchraum. Das Risiko eines Narbenbruchs geht fast gegen Null und auch der kosmetische Aspekt bei dieser Operationsart sollte nicht vergessen werden (kleinere ca. 1 bis 2 cm lange Schnitte). Ein weiterer Vorteil für die laparoskopische Appendektomie wird insbesondere in der vorausgegangenen diagnostischen Abklärung von Unterbauchbeschwerden bei Frauen im gebärfähigen Alter und bei übergewichtigen Patienten gesehen.

Ein Nachteil besteht allerdings in der Gefahr, mit den Arbeitsinstrumenten Bauchorgane oder Blutgefäße zu verletzen. Bei gangränösen oder perforierten Fällen kann die Laparoskopie das Risiko intra-abdomineller Infektionen erhöhen.

Die Krankenhausaufenthaltsdauer beider Verfahren scheint vergleichbar zu sein. Allerdings wird vermutet, dass die laparoskopische Appendektomie drei bis sieben Tage früher eine Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten ermöglicht. Somit senkt die laparoskopische Appendektomie im Vergleich zu offener Appendektomie möglicherweise die entstehenden gesamten (direkten und indirekten) Kosten, trotz deutlich höherer Operationskosten.

Bei persistierender Mittelknappheit im Gesundheitswesen liegt es also nahe, den Leistungskatalog zu präzisieren, um durch den Ausschluss unwirksamer Leistungen aus der Leistungspflicht oder durch Reduktion fehlerhafter Erbringung grundsätzlich wirksamer Leistungen potentielle Quellen der Verschwendung zu beseitigen. Als wichtige Komponente wird dabei die Evaluation medizinischen Verfahren und Technologien gesehen. 2005 wurde das Thema Laparoskopische vs. offene Appendektomie im Priorisierungsverfahren für die Erstellung von HTA-Berichten (HTA = Health Technology Assessment) als relevant für das deutsche Gesundheitssystem ausgewählt.

## 7 Hauptdokument

### 7.1 Einleitung / wissenschaftlicher Hintergrund

#### 7.1.1 Appendizitis

Für die Beschreibung des Krankheitsbildes Appendizitis wurden Lehrbücher<sup>115, 110, 99</sup>, aktuelle Übersichtspublikationen<sup>134, 15, 88</sup> sowie Materialien von fachlich spezialisierten Internetseiten<sup>18, 2, 7</sup> verwendet.

##### 7.1.1.1 Definition

Die Appendix (Wurmfortsatz, lat. Appendix vermiformis) ist ein blind endendes Anhängsel des Blinddarms (Caecum), der wiederum Teil des aufsteigenden Dickdarms (Colon ascendens) ist. Die Appendix des Erwachsenen hat eine durchschnittliche Länge von 7 cm, einen durchschnittlichen Durchmesser von 0,7 cm und geht normalerweise 2,5 cm unterhalb der Dünndarmmündung vom Blinddarm ab. In 65 % liegt die Appendix hinter dem Blinddarm, am häufigsten weist die Spitze nach unten ins kleine Becken. Als Bestandteil des darmassoziierten lymphatischen Gewebes erfüllt die Appendix aktive immunologische Aufgaben<sup>15</sup>.

Unter einer Appendizitis wird eine Entzündung des Wurmfortsatzes des Blinddarms verstanden. Wird umgangssprachlich von einer Blinddarmentzündung gesprochen, ist fast immer die Entzündung der Appendix gemeint.

##### 7.1.1.2 Häufigkeit

Die Appendizitis ist der westlichen Welt mit Abstand die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen (akut aufgetretene Krankheit des Bauchs, die einen chirurgischen Eingriff erfordert). Die Inzidenz der Appendizitis in Europa / Amerika ist mit einer Häufigkeit von etwa 100 Fällen pro 100000 Einwohner pro Jahr (Personenjahre) anzusetzen, in Deutschland entsprechend 133 / 181 (alte / neue Bundesländer). Das Risiko im Laufe des Lebens an einer Appendizitis zu erkranken (Life-time-risk) liegt bei ca. 7 bis 9 %<sup>88, 5</sup>. Die Mortalität der akuten Appendizitis sank von 1966 bis 1983 in der Bundesrepublik Deutschland von 3,3 auf 0,7 pro 100000 Einwohner<sup>15</sup>.

Die Entzündung der Appendix kommt in allen Altersstufen vor. Am häufigsten betrifft sie Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene zwischen vier und 25 Jahren (Altersgipfel: zehn bis 19 Jahre<sup>88</sup>). Kinder unter zwei Jahren bekommen selten eine Appendizitis. Jungen und Männer erkranken häufiger als Mädchen und junge Frauen.

Es ist hier allerdings anzumerken, dass in der Bundesrepublik Deutschland Appendizitis und Appendektomie ohne Korrelation zur pathologisch-anatomischen Diagnose häufig gleich gesetzt werden. Je nach Quelle zeigt sich bei ungefähr 15 bis 25 %<sup>15</sup> bzw. 6 %<sup>1</sup> aller wegen akuter Appendizitis-symptomatik durchgeführten Appendektomien eine makroskopisch unauffällige sog. blande Appendix, so dass die oben genannten epidemiologischen Zahlen eher als überschätzend einzustufen sind.

##### 7.1.1.3 Ursachen

Für die Entstehung einer Appendizitis sind mehrere Ursachen verantwortlich, sie basiert zumeist auf dem Zusammentreffen von Obstruktion, eingeschränkter Blutversorgung, ischämischem Schleimhautschaden und bakterieller Infektion<sup>15</sup>.

Da der Wurmfortsatz einen Eingang aber keinen Ausgang hat, können sich darin Verdauungsrückstände ansammeln. Kotsteine können den Übergang zwischen Wurmfortsatz und Blinddarm verlegen sowie durch die dichte bakterielle Besiedlung des Dickdarms letztlich zur Entzündung führen. Manchmal lösen ein Knick, eine Schleimhautschwellung, seltener ein Fremdkörper (Kirschkerne, Kerne von Weintrauben oder Melonen), Tumore oder Würmer (Askariden oder Oxyuren) die Appendizitis aus.

Neben der Verstopfung des Blinddarminnenraums als häufigste Ursache der Appendizitis liegt in einigen Fällen eine von außen auf die Appendix übergreifende Entzündung im Sinn einer Periappendizitis vor. Oft lässt sich allerdings eine eigentliche Ursache nicht feststellen. Auch eine schlechte allgemeine Abwehrlage des Patienten kann die Erkrankung begünstigen.

##### 7.1.1.4 Klinik

Die typischen Beschwerden einer akuten Appendizitis sind anfangs im Nabelbereich oder Oberbauch lokalisierte Schmerzen, die nach einigen Stunden in den rechten Unterbauch wandern. In der Regel sind die Schmerzen von Appetitlosigkeit, Übelkeit mit Erbrechen, sowie von leichtem Fieber begleitet.

Es kann zu Durchfällen oder auch zu Verstopfung und Blähungen kommen. Die Körpertemperatur kann auf bis zu 39°C ansteigen (Fieber) und mit entsprechend beschleunigtem Puls (Tachykardie) einhergehen.

Die Lagevarianten der Appendix und die unterschiedliche Beweglichkeit des Blinddarms ergeben verschiedene Schmerz- und Ausstrahlungsregionen<sup>99</sup>.

In fast allen Fällen tritt eine Appendizitis plötzlich auf. Der Verlauf der Erkrankung kann von einer leichten Reizung über eine schwere Entzündung bis hin zum Wanddurchbruch (Perforation in die freie Bauchhöhle) und damit zu einer Peritonitis (Entzündung des Bauchfells) führen.

In manchen Fällen setzen die Symptome erst nach und nach ein. Die Schmerzen kommen und gehen, erst nach einigen Tagen verstärken sie sich. Durch eine Verlagerung des Wurmfortsatzes kann es bei Schwangeren zu Schmerzen im rechten Ober- bzw. Mittelbauch kommen. Kleinkinder und ältere Menschen zeigen häufig kein typisches Krankheitsbild.

#### 7.1.1.5 Differenzialdiagnose

Die wichtigsten abzugrenzenden Erkrankungen sind<sup>99</sup>:

- Lymphadenitis mesenterialis
- Wurmerkrankungen
- Uretersteine
- Pyelonephritis
- Adnexerkrankungen (bei Frauen)
- Stielgedrehte Ovarialzyste (bei Frauen)

#### 7.1.1.6 Diagnostik

Neben der ärztlichen Untersuchung - speziell der Palpation des Unterbauchs (McBurney-Punkt, kontralateraler Loslassschmerz) - können bei der Diagnose der Appendizitis helfen:

- Temperaturdifferenzmessung Achselhöhle - Mastdarm (> 1°C)
- Laboruntersuchung des Bluts und des Urins (Leukozytose u. a.)
- Evtl. digito-rektale Untersuchung
- Evtl. Ultraschalluntersuchung des Bauchraums (Ausschluss anderer Erkrankungen)
- Evtl. röntgenologische Untersuchung
- Evtl. gynäkologische Untersuchung und ein Schwangerschaftstest (z. B. Eierstockentzündung oder Eileiterschwangerschaft)
- Evtl. Laparoskopie (Bauchspiegelung, minimalinvasive chirurgische Untersuchung)

Bei der Anamnese ist die Verlagerung des Schmerzes in den rechten Unterbauch und das Aufhören des anfangs periumbilikalen oder epigastrischen Schmerzes von Wichtigkeit.

Es gibt jedoch keine Untersuchung, die mit Sicherheit eine Appendizitis bestätigen oder ausschließen kann. Es liegt also einzig und allein im Ermessen des erfahrenen Chirurgen zu entscheiden, ob eine Operation durchgeführt werden muss oder nicht.

#### 7.1.1.7 Aufteilung

Nach ICD-10 sind Krankheiten der Appendix (K35-K38), darunter die Appendizitis (K35-K37) den Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93) zugeordnet<sup>6</sup>.

K35 Akute Appendizitis:

K35.0 Akute Appendizitis mit diffuser Peritonitis

Appendizitis (akut) mit:

- Perforation
- Ruptur
- Peritonitis nach Perforation oder Ruptur

K35.1 Akute Appendizitis mit Peritonealabszess

Appendixabszess

K35.9 Akute Appendizitis, nicht näher bezeichnet

Akute Appendizitis ohne:

- Perforation

- Ruptur
- Peritonealabszess
- Akute Appendizitis mit Peritonitis, lokal oder ohne nähere Angaben

K36 Sonstige Appendizitis:

Appendizitis:

- chronisch
- rezidivierend

K37 Nicht näher bezeichnete Appendizitis

K38 Sonstige Krankheiten der Appendix

### 7.1.1.8 Behandlung

Besteht der Verdacht auf Appendizitis ist die Appendektomie als operative Maßnahme angezeigt. Dabei sollte möglichst früh (innerhalb von ca. 48 Stunden) operiert werden, wobei eine ggf. präoperative Analgesie indiziert ist. Bei den Appendektomien wird meistens ein offener chirurgischer Eingriff (offene Appendektomie) und zunehmend auch ein laparoskopischer Eingriff (laparoskopische Appendektomie, Schlüssellochtechnik) angewandt. Diese Verfahren werden in den entsprechenden Kapiteln ausführlicher beschrieben.

Ein Abwarten mit konservativer Behandlung (Bettruhe, Antibiose, Nahrungskarenz und ständige ärztliche Kontrolle) ist prinzipiell möglich, doch sollte sie nur bei Unmöglichkeit einer sofortigen Operation in Betracht gezogen werden. Die konservative Behandlung ist auch bei einer entzündlichen palpablen Masse indiziert. Bei Bildung eines Abszesses ist lediglich eine Drainage vorzunehmen. Die Operation kann dann nach einiger Zeit vorgenommen werden (frühestens aber nach vier bis sechs Monaten).

### 7.1.1.9 Komplikationen

Wird die Appendizitis nicht behandelt, so kann sie die Appendixwand durchbrechen (Perforation, ca. 20 bis 30 % über alle Altersklassen hinweg bzw. 35 bis 47 % im Kindesalter<sup>15</sup>). Dabei treten Stuhl und infektiöse Bakterien in den Bauchraum aus, was zu einer Bauchfellentzündung (Peritonitis) führen kann. Diese ist lebensbedrohlich (Letalitätsrate < 1 %<sup>1</sup>), weil Darmkeime nun die gesamte freie Bauchhöhle besiedeln und in die Blutbahn übertreten können (Sepsisgefahr). Frauen können durch die Perforation außerdem unfruchtbar werden. Die Perforationsrate ist demnach ein Maß für eine nicht rechtzeitig gestellte Indikation zur Operation. Es ist daher ein entscheidendes Behandlungsziel, eine Perforation durch frühzeitige Operation zu vermeiden<sup>1</sup>. Die Perforation wird mit einer mehrtägigen, die Operation ergänzenden Antibiotikatherapie behandelt.

Die Appendizitis kann sich auch auf umgebendes Gewebe ausbreiten, wodurch sich ein periappendikaler (bzw. ein perityphlitischer) Abszess bilden kann. In diesem Fall muss eine operative Eiterentleerung durchgeführt werden, da dieser Abszess ebenfalls in die verschiedenen Darmsegmente (Dünndarm, Blinddarm, Rektum) oder in die Hautoberfläche perforieren kann. Eine weitere schwerwiegende, wenn auch seltene Komplikation stellt die Ausbreitung der Entzündung durch bakterienhaltiges thrombotisches Material über die Venen des Mesenteriolums in die Pfortader mit Ausbildung eines pylephlebitischen Leberabszesses dar<sup>15</sup>.

### 7.1.1.10 Prognose

Die Prognose der Erkrankung ist im Allgemeinen gut. Die früh diagnostizierte und rechtzeitig operierte Appendizitis heilt in aller Regel folgenlos aus. Wird bei zunächst komplikationslosem Verlauf die Diagnose und Therapie verschleppt, kann es zu oben genannten eitrigen Komplikationen (Peritonitis und Abszess) kommen.

### 7.1.1.11 Gesundheitsökonomische Bedeutung der Appendizitis und der Appendektomie

Die gesundheitsökonomische Bedeutung der Appendizitis wird zunächst durch direkte Kosten, vor allem Kosten der chirurgischen Eingriffe, Krankenhausaufenthaltskosten sowie Kosten der Behandlung von Komplikationen verursacht. So betrug 1999 die Anzahl wegen Appendizitis operierter Patienten 137185, die der aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten 186365 (einschließlich Sterbe-, ohne Stundenfälle) und die Anzahl der Krankenhauspflegetage belief sich auf 1211727 (einschl. Sterbe-, ohne Stundenfälle<sup>5</sup>). Die indirekten Kosten durch Fernbleiben von der Arbeit spielen bei der Appendizitis ebenfalls eine Rolle. 1999 betrug die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitsfälle der AOK-Pflichtmitglieder (ohne Rentner; AOK = Allgemeine Ortskrankenkasse) wegen Diagnose Appendizitis 42738 und die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage 580231<sup>5</sup>.

Die Anzahl der im Krankenhaus wegen Appendizitis verstorbenen Patienten ist im Vergleich zu anderen Diagnosen relativ gering und betrug 269 Patienten 1999. Akute Appendizitis war sowohl 1999 als auch 2004 für 0,4 verlorene Lebensjahre durch Tod unter 65 / 70 Jahren je 100000 Einwohner verantwortlich.

## **7.1.2 Offene Appendektomie**

### **7.1.2.1 Allgemeine Prinzipien**

Zur Behandlung der Appendizitis wurde 1894 die offene Appendektomie von McBurney eingeführt und gilt bis heute als Goldstandard in der Behandlung der Appendizitis, da klinische Wirksamkeit mit niedriger Morbidität und Mortalität kombiniert wird<sup>83</sup>.

Die Appendix wird unter Vollnarkose bzw. Lokalnarkose nach Öffnung der Bauchhöhle durch einen sechs Zentimeter langen, meist schräg oder vertikal angelegten Schnitt unterhalb des Nabels auf der rechten Seite freipräpariert und komplett entfernt und der Übertritt zum Blinddarm wird vernäht. Der Bauchschnitt wird entweder genäht oder geklammert.

Bei unklarer Diagnose, bei der auch andere Erkrankungen mit den gleichen Symptomen in Frage kommen können oder bei höherem Lebensalter, wird der Schnitt im mittleren Bauchbereich (nur im unterem Bereich oder von Nabel zur Schamregion) oder pararektal (senkrecht, in der Mitte des rechten Unterbauchs) geführt.

Die Technologie der offenen Appendektomie beinhaltet außerdem präoperative, operative und postoperative Medikamentenanwendung wie z. B. Anästhetika, Analgetika sowie Antibiotika.

Bei immerhin drei von zehn Operationen stellt sich heraus, dass der Wurmfortsatz nicht entzündet ist (blande Appendix). In diesen Fällen muss weiter nach der Ursache der Bauchschmerzen gesucht werden. Im Zweifelsfall sollte die Appendix immer entfernt werden, da zum einen die Gefährdung durch eine zu spät behandelte Appendizitis sehr groß ist und zum anderen die spezifische Operationsnarbe eine spätere Ausschlussdiagnose für eine Appendizitis verursachen kann.

Sollte ein perityphlitischer Abszess vorliegen, beschränkt sich der operative Eingriff auf eine Drainage (Einlegen eines Ableitungsschlauchs) des rechten Unterbauchs. Wenn die Perforation alt ist und der Eiter sich schon in der Bauchhöhle verbreitet hat, wird eine antibiotische Spülung des gesamten Bauchraums durchgeführt und Spül drainagen eingelegt, durch die postoperativ die Spülung der Bauchhöhle fortgesetzt wird. Bei Verdacht auf eine perforierte Appendizitis oder Abszedierung erfolgt eine Antibiotikaphylaxe<sup>110</sup>.

Bei unkompliziertem Operationsverlauf kann der langsame Nahrungsaufbau nach ca. 48 Stunden erfolgen. Nach Kostaufbau und baldiger Mobilisierung verließen Patienten vor einigen Jahren das Krankenhaus erst nach sieben bis zehn Tagen, während sie derzeit im Durchschnitt bereits nach ca. fünf Tagen entlassen werden<sup>3</sup>. Die Wundfäden oder Klammern werden nach ca. zehn Tagen gezogen. Schweres Heben sollte wegen der Operationswunde noch einige Wochen unterlassen werden.

### **7.1.2.2 Chirurgische Technik der offenen Appendektomie**

Die chirurgische Technik der offenen Appendektomie beinhaltet folgende Schritte:

- Nach Öffnen des Bauchs Abstopfen des rechten Unterbauchs und Aufsuchen des Blinddarms.
- Luxieren des Blinddarms, Fassen des Blinddarms mit einer feuchten Kompresse und Anklammern der Appendixspitze mit einer Peanklemme.
- Schrittweise Unterbindung des Mesenteriolums mit Overholt-Klemmen und Ligaturen.
- Legen einer Tabaksbeutelnaht am Blinddarm um die Appendixbasis, anschließend Basisligatur.
- Abtrennen der Appendix über gestieltem Tupfer.
- Einstülpen des Stumpfs mit anatomischer Pinzette und Zuziehen der Tabaksbeutelnaht.
- Abwerfen der mit dem Appendixstumpf in Berührung gekommenen Instrumente.
- Serosaübernaht (Z-Naht).
- Bei nicht akutem Befund, Inspektion des terminalen Ileums auf Vorliegen eines Meckelschen Divertikels.
- Zählkontrolle der Kompressen, Bauchtücher und Instrumente.

- Schichtweiser Wundverschluss (Die Nähte folgen den anatomischen Schichten der Bauchdecken, d. h. Bauchfell, Muskelfaszien und Muskeln, gegebenenfalls Bindegewebe und zum Schluss Hautnaht. Letztere kann wiederum im Hautniveau mit selbstauflösendem Nahtmaterial erfolgen oder aber auch als Einzelknopfnah mit Material, dass nach ca. zehn Tagen entfernt werden muss).
- Desinfektion und steriler Verband.

Die Technologie der offenen Appendektomie kann je nach Klinik etwas unterschiedlich sein. Als Beispiel wird die Technologie der offenen Appendektomie am Stadtspital Waid präsentiert<sup>83</sup>:

- Präoperative Gabe von Cefuroximum 1,5 g und Metronidazol 500 mg i. v..
- Zugang mittels Wechselschnitt nach McBurney. Einführen des Wundprotektors.
- Nach Aufsuchen der Appendix Absetzen des Mesenteriolums und des Blinddarms mit Klemme und Vicryl 2-0 Ligatur.
- Stumpfdesinfektion mit Povidon-Iod und lokale Spülung. Auf die Stumpfversenkung mittels Tabaksbeutelnaht und Z-Naht wird gänzlich verzichtet. Eine „easy-flow“-Drainage erfolgt nur bei Vorliegen einer Perforation oder eines Abszesses.
- Schichtweiser Wundverschluss, Hautklammern. Bei blander Appendix Gelegenheitsappendektomie und Revision des Dünndarms zum Ausschluss einer Meckel Divertikulitis.

### 7.1.2.3 Prognose und Komplikationen offener Appendektomie

Die Letalität des Eingriffs liegt bei nichtperforierter Appendizitis unter 0,001 % - bei Durchbruch (Perforation, 10 % der Fälle) allerdings bei 1 %.

Die wichtigsten Komplikationen nach offener Appendektomien sind lokale postoperative Wundinfektionen und postoperative intraabdominelle Abszesse. Sie traten in einer multizentrischen Studie bei 2,9 % bzw. 0,5 % der operierten Patienten auf, die Gesamtkomplikationsrate betrug 4,8 %<sup>65</sup>.

Verklebungen der Darmschlingen als Folge einer Narbenbildung kommen bei etwa 2 bis 4 % der an der Appendix operierten Patienten vor. Dies tritt in rund der Hälfte der Fälle innerhalb der ersten drei Monate nach einer Operation auf und macht bei manchen Patienten eine neuerliche Operation notwendig.

## 7.1.3 Laparoskopische Appendektomie

### 7.1.3.1 Allgemeine Prinzipien

Die Appendix kann alternativ mit Hilfe des sogenannten laparoskopischen Eingriffs, (Schlüssellochmethode, Laparoskopie - Bauchspiegelung) entfernt werden. Die Bauchhöhle wird hierbei nicht direkt geöffnet. Ein Optiksystem und die Instrumente werden durch drei kleine Einschnitte in die Bauchdecke eingeführt. Der Arzt führt die Entfernung des entzündeten Wurmfortsatzes mit Sicht auf einen Bildschirm durch. Diese Technik vermeidet einen großen Schnitt durch die Bauchdecke und kann so die postoperativen Schmerzen vermindern. Außerdem ist durch diese Technik die Betrachtung (Inspektion) des gesamten Bauchraums bei einem unklaren Befund möglich.

Bei der laparoskopischen Operation sollte für die Dauer der Operation ein Harnblasenkatheter beim Patienten angelegt werden, um die Blase zu entleeren. So werden die Sichtverhältnisse im Unterbauch verbessert und eine versehentliche Verletzung der prall gefüllten Harnblase kann vermieden werden. Der Katheter wird meist erst eingebracht, wenn der Patient schon schläft und kann in der Regel nach der Operation gleich wieder entfernt werden.

Die Technologie der offenen Appendektomie beinhaltet auch präoperative, operative und postoperative Medikamentenanwendungen, vor allem mit Anästhetika, Analgetika und Antibiotika.

Der Nahrungsverzicht muss meist längstens 24 Stunden eingehalten werden. Wenn die Darmtätigkeit nach der Operation problemlos in Gang kommt, kann der Patient schon einige Stunden danach erste Schlucke Tee zu sich nehmen. Die ersten Tage sollte er blähende und sehr fette Speisen meiden.

### 7.1.3.2 Technik der laparoskopischen Appendektomie

Die Beschreibung der Technik der laparoskopischen Appendektomie erfolgt nach Böhm<sup>18</sup>.

Bei der laparoskopischen Appendektomie werden insgesamt drei kleine Bauchschnitte von ca. 1 bis 2 cm Länge erforderlich. Diese liegen jeweils im rechten und linken Unterbauch und direkt unterhalb des Nabels. Über den letztgenannten Schnitt wird das erste Führungsrohr (Trokar) für die Optik mit

der Kamera (Laparoskop) in den Bauchraum vorgeschoben. Diese Kamera überträgt dann, von der Spitze des Laparoscops, die Bilder aus dem Bauchraum auf den Videoschirm, den der Chirurg im Operationssaal beobachtet.

Sogenannte Trokare stehen in verschiedenen Größen zur Verfügung. Es variiert vor allem der Durchmesser. Üblicherweise finden Führungsrohre (auch Instrumentierhülsen genannt) von 5,5 mm über 10,5 mm, 12 mm, 15 mm bis 20 mm Durchmesser Verwendung. Zur Bergung größerer Gewebeteile stehen auch 30 mm und 35 mm dicke Hülsen zur Verfügung. Die Länge eines solchen Führungsrohrs beträgt durchschnittlich ca. 15 bis 30 cm.

Vor Einbringen der Trokare wurde über eine sogenannte Kanüle Kohlendioxid (drei bis fünf Liter, je nach Alter und Statur des Patienten) in den Bauchraum eingebracht. Das Einbringen von Gas in den Bauchraum ist wichtig, um die Bauchhöhle aufzudehnen und Platz zu schaffen für die nachfolgenden Maßnahmen, bei denen eine unbeabsichtigte Verletzung der inneren Organe selbstverständlich vermieden werden soll. Das Gas wird nach Ende der Operation abgelassen und Reste werden ggf. über die Aufnahme in das Blut zur Lunge transportiert und dort abgeatmet.

Die beiden anderen kleinen Bauchschnitte (im rechten und linken Unterbauch) dienen als Zugang in den Bauchraum für weitere chirurgische Instrumente, wie beispielsweise Scheren, Klemmen und Tupfer. Auch eine Saugvorrichtung zum Absaugen von Blut und Wundsekret kann installiert werden. Der Operateur führt das Laparoskop in seiner linken Hand.

Die Entfernung des Wurmfortsatzes verläuft im Prinzip wie bei der offenen Bauchoperation nur dass er über den Trokar unterhalb des Nabels aus der Bauchhöhle mit Hilfe des Bergebeutel geborgen wird.

Alternativ zu den herkömmlichen Nahtverfahren im Bauchraum (in Deutschland etwa drei Viertel der Chirurgen verwendet Röderschlinge, Anmerkung des Gutachters) werden bei der laparoskopischen Appendektomie Klammernahtgeräte und die sogenannte Elektrokoagulation vermehrt eingesetzt. Bei der Klammernaht werden statt Fäden, Klammern aus Metall oder Kunststoff verwendet. Genau genommen näht der Chirurg also gar nicht, sondern verschließt die jeweiligen Lücken mit anderen Materialien. Elektrokoagulation bedeutet, dass Gewebe mittels elektrischen Stroms durchtrennt und kleinere Blutungen gestillt werden können.

Die Nähte folgen, wie bei der offenen Bauchoperation, den anatomischen Schichten der Bauchdecke (also, Bauchfell, Muskelfaszien und Muskeln, gegebenenfalls Bindegewebe und zum Schluss die Hautnaht).

Die Technologie der laparoskopischen Appendektomie kann, wie bei der offenen Operation, je nach Klinik etwas unterschiedlich sein. Als Beispiel wird folgend die Technologie der laparoskopischen Appendektomie am Stadtspital Waid präsentiert<sup>83</sup>:

- Präoperative Gabe von Cefuroximum 1,5 g und Metronidazol 500 mg i. v..
- Drei-Trokar-Zugang mittels eines 10 mm Trokar periumbilikal und im linken Unterbauch und eines 5 mm Trokar im rechten Unterbauch. Füllen des Peritoneums mit dem Gas (Pneumoperitoneum) mit 12 mm Hg.
- Aufsuchen der Appendix, Dissektion der Arteria und Vena appendikularis mit der monopolaren Schere, Clippen der Gefäße, Kauterisation des Restmesenteriolums, Darstellen der Appendixbasis, Absetzen bei nicht infizierter Basis mittels Clip (bei schmalem Befund) oder Endoloop, bei infizierter Basis oder Nekrose mit dem Endo-GIA.
- Einführen des Shuttles nach Wechsel auf einen 20 mm Trokar im linken Unterbauch bei kleinem Wurmfortsatz (beim großen wird ein Endobag verwendet).
- Extraktion des Präparats, Spülen des Situs, Einlage eines „easy-flow“ bei Perforation oder Abszess. Bei blander Appendix erfolgt eine Appendektomie bzw. keine Appendektomie nach Entscheidung des Operateurs, Revision des Dünndarms (zwecks Ausschluss einer Meckel Divertikulitis) und des Bauchraums, vor allem des kleinen Beckens bei der Frau.
- Faszienschluss periumbilikal und im linken Unterbauch, intrakutane nicht-resorbierbare Durchzugsnähte für sieben Tage mit Ethicrin 4,0.

### 7.1.3.3 Prognose und Komplikationen laparoskopischer Appendektomie

Es gibt keine Angaben zu Letalität und Häufigkeit von Verklebungen der Darmschlingen (als Folge einer Narbenbildung) für laparoskopische Appendektomien getrennt von offenen Appendektomien.

Die wichtigsten Komplikationen nach laparoskopischen Appendektomien sind wie bei offenen Appendektomien lokale postoperative Wundinfektionen und postoperative intraabdominelle Abszesse. Sie traten in einer multizentrischen Studie bei 2,5 % (lokale postoperative Wundinfektionen) und bei 0,8 % (postoperative intraabdominelle Abszessen) der operierten Patienten auf, die Gesamtkomplikationsrate betrug 4,9 %<sup>65</sup>.

Die Aufenthaltsdauer in der Klinik für eine laparoskopische Appendektomie beträgt bei komplikationslosem Verlauf und störungsfreier Wundheilung maximal drei bis fünf Tage. Viele junge Patienten ohne andere Erkrankungen verlassen die Klinik am Tag nach der Operation.

### 7.1.4 Kosten der offenen und der laparoskopischen Appendektomien

Eine Datenerhebung an Krankenhäusern die an der Kalkulation zur Weiterentwicklung des DRG-Systems teilnahmen führte zur Ermittlung von durchschnittlichen Fallkosten für eine Appendektomie außer bei Peritonitis sowie ohne äußerst schwere oder schwere Komplikationen in Höhe von 2148,84 Euro (Standardabweichung: 561,19 Euro) und zur Festlegung einer Bewertungsrelation für diese Diagnose von 0,722 an (DRG 2004, InEK gGmbH<sup>3</sup>). Eine Appendektomie bei Peritonitis ohne äußerst schwere oder schwere Komplikationen oder Appendektomie außer bei Peritonitis aber mit äußerst schweren oder schweren Komplikationen verursacht nach dieser Erhebung im Durchschnitt Fallkosten in Höhe von 3005,61 Euro (Bewertungsrelation: 1,010), eine Appendektomie bei Peritonitis mit äußerst schweren oder schweren Komplikationen führt zu im Durchschnitt zu Fallkosten in Höhe von 4634,92 Euro (Bewertungsrelation: 1,558).

Es gibt gegenwärtig keine getrennten DRG für laparoskopische Appendektomien. Deswegen sind die Fallkosten dieser Appendektomietechnik sehr schwierig einzuschätzen. Vor allem durch die Anwendung von zusätzlichen Operationsinstrumenten wie Führungsrohren und Kameras bei laparoskopischer Appendektomie sind etwas höhere Operationskosten im Vergleich zu offener Appendektomie zu erwarten (die Operationskosten hängen außerdem von dem Einsatz von Einmalinstrumenten und Klammergeräten ab, Kommentar des Gutachters). Allerdings wird beim Einsatz von laparoskopischer Appendektomie von mehreren Autoren eine kürzere durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer und eine frühere Rückkehr zu normalen Alltagsaktivitäten vermutet<sup>83, 65</sup>.

### 7.1.5 Überlegungen zum Einsatz laparoskopischer versus offener Appendektomie

Seit der Einführung der laparoskopischen Appendektomie in den achtziger Jahren konnte sich das neue Verfahren nie richtig durchsetzen<sup>83</sup>.

Die laparoskopische Operation stellt vor allem zu Beginn der Appendizitis oder bei länger bestehender Appendizitis eine Alternative zur offenen Bauchoperation dar. Sie vermeidet den großen Schnitt durch die Bauchdecke und kann so die postoperativen Schmerzen und Wundkomplikationen vermindern. Sie reduziert die Gefahr der Bildung von Verwachsungen aufgrund geringerer Manipulation im Bauchraum und ermöglicht bei uncharakteristischen Unterbauchbeschwerden eine Diagnosestellung mit gleichzeitiger ärztlicher Behandlung - im Bedarfsfall kann auch direkt weiter operiert werden. Das Risiko eines Narbenbruchs ist fast Null und auch der kosmetische Aspekt sollte nicht vergessen werden (kleinere ca. 1 bis 2 cm lange Schnitte).

Andererseits steigt mit dem Schweregrad der Appendizitis bei laparoskopischer Verfahrensweise auch die Gefahr von Komplikationen, insbesondere bei ausgeprägter Entzündung oder schon länger dauerndem Verlauf.

Ebenso wichtig ist, wie bei anderen Eingriffen auch, die Erfahrung des Operateurs mit dieser Methode. Insgesamt ist die Handhabung der insgesamt längeren Instrumente bei der laparoskopischen Operationsmethode für den Chirurgen zunächst ungewohnt und umständlicher als die Handhabung der herkömmlichen Instrumente. Deshalb wird diese Operationsmethode im Vorfeld an Modellen ausführlich geübt. Auch die lediglich zweidimensionale Sichtweise des Operationsfeldes ist gewöhnungsbedürftig (bei der offenen Operation hat der Chirurg sein normales dreidimensionales Sehen zur Verfügung).

Die laparoskopische Appendektomie erfordert zusätzliche Ausstattung (Instrumente, Geräte) und kann etwas länger dauern als die offene Operationsmethode: verläuft alles komplikationslos und ohne besondere Zwischenfälle, dauert die laparoskopische Appendektomie etwa 60 bis 75 Minuten, die offene Operation dagegen ca. 45 bis 60 Minuten<sup>83</sup>. Die laparoskopische Appendektomie sollte daher kostenintensiver sein, wenn man den aufwendigeren Geräteaufbau und die eventuell langsamere Vorgehensweise berücksichtigt.

Der derzeitige Wissensstand zu der Fragestellung, ob eine Appendektomie laparoskopisch oder offen erfolgen sollte, wird anhand der Daten randomisierter und nicht-randomisierter Studien diskutiert. Die offene Appendektomie bietet in dieser Analyse einen Vorteil insbesondere hinsichtlich einer kürzeren Operationszeit und geringerer stationärer Kosten. Die laparoskopische Appendektomie zeichnet sich durch eine verringerte Rate septischer Wundheilungsstörungen und schnellere Rekonvaleszenz aus. Vorteile für die laparoskopische Appendektomie werden insbesondere in der diagnostischen Abklärung von Unterbauchbeschwerden bei Frauen im gebärfähigen Alter und bei übergewichtigen Patienten gesehen. Auffällig sind jedoch tendenzielle Hinweise für eine erhöhte postoperative intraabdominelle Abszessrate nach laparoskopischer Appendektomie<sup>65</sup>.

Das Ziel dieses Health Technology Assessment (HTA)-Berichts ist es, die Wirksamkeit, die Sicherheit und die Kosten beider Interventionen zu vergleichen.

## 7.2 Fragestellung

### 7.2.1 Medizinische Bewertung

Die medizinische Bewertung soll folgende Frage beantworten:

- Wie gestaltet sich die medizinische Wirksamkeit des Einsatzes von laparoskopischer Appendektomie und deren Komplikationen im Vergleich zur klassischen offenen Appendixentfernung?

Vor allem folgende Punkte sind bei dieser Fragestellung von Bedeutung:

- Wie wirkt sich der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie auf die Komplikationsraten (Wundinfektionen, intraabdominale Abszesse) aus?
- Welchen Effekt hat der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie auf verschiedene postoperative klinische Parameter wie Schmerzintensität, Zeit bis zur Aufnahme flüssiger und fester Nahrung, Zeit bis zum ersten Stuhlgang bzw. Zeit bis zur Rückkehr zu normalen Aktivität?
- Wie wirkt sich der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie auf diagnostische und diagnostisch bedingte Parameter (Rate der nicht festgestellten Diagnosen und Rate der negativen Appendektomien) aus?
- Wie beeinflusst der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie die kosmetischen Effekte und die Lebensqualität?
- Welchen Effekt hat der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie auf Operationsdauer, Anästhesiedauer, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme?

Weiterhin soll die methodische Qualität der Studien sowie die Übereinstimmung der Analyseergebnisse mit anderen Übersichtsarbeiten diskutiert werden.

### 7.2.2 Ökonomische Bewertung

Im ökonomischen Teil wird folgende Fragestellung bearbeitet:

- Wie gestaltet sich die Kostenwirksamkeit des Einsatzes von laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitssystems?

Vor allem folgende Punkte sind bei dieser Fragestellung von Bedeutung:

- Wie hoch sind die inkrementellen Kosten (direkte Operations-, Krankenhausaufenthaltskosten und indirekten Kosten durch Arbeitsausfall) beim Einsatz von laparoskopischer im Vergleich zur klassischen offenen Appendixentfernung?
- Wie sind die Kostenwirksamkeitsverhältnisse beim Einsatz von laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie?

Es soll ebenfalls die Übertragbarkeit der Analyseergebnisse diskutiert sowie die Übereinstimmung der Analyseergebnisse mit anderen Übersichtsarbeiten überprüft werden.

## 7.3 Medizinische Bewertung

### 7.3.1 Methodik

Die medizinische Analyse wurde auf Basis der aktuellsten publizierten systematischen Übersicht (Übersichtsarbeit bzw. Übersichtspublikation zum Basiswissensstand) randomisierter kontrollierter Studien (RCT, engl. Randomised Controlled Trials), neu publizierten RCT und einer eigenen quantitativen Informationssynthese dieser Studien sowie methodisch hochwertigerer RCT (Subanalyse) durchgeführt. Aus zeitlichen Gründen war eine zusätzliche primäre Analyse aller bis 2006 publizierten RCT im Rahmen der Berichterstellung nicht möglich.

RCT sind ein besonderer Typ von Kohortenstudien, d. h. Studien, die im Zeitverlauf bestimmte Merkmale zweier oder mehrerer verschiedener Gruppen von Patienten vergleichen. Die Zuordnung der Patienten in den RCT nach dem Zufallsprinzip (sogenannte Randomisierung) in die Studiengruppen (sogenannte Studienarme) modelliert die Entscheidung eines Arztes für eine der untersuchten Behandlungsalternativen. Daher untersuchen diese Studien nicht wie in üblichen kontrollierten interventionellen Kohortenstudien die Behandlungsalternativen an sich, sondern die Ergebnisse der Entscheidung eines Arztes für solche Alternativen<sup>30</sup>. Die Patienten in den

Studienarmen dieser Studien können andere als die geplanten Therapien erhalten (engl. „Dropouts“ bzw. „Departures“), wie z. B. die Behandlung des anderen Studienarms (sogenannte „Crossover“-Patienten) oder überhaupt keine Therapie. Sie werden allerdings im anfänglichen Studienarm bewertet („Intention-To-Treat“-Analyse). Falls in solchen Studien einige oder alle Ergebnisse je nach wirklich erhaltener Therapie berechnet wurden („As treated“-Analyse), sollen diese Resultate den Ergebnissen der einfachen kontrollierten Kohortenstudien und entsprechendem Evidenzlevel zugeordnet werden. Auch alle Begleitinterventionen in den Studienarmen der RCT sollten als Bestandteil der ärztlichen Entscheidung betrachtet werden. Randomisierte Studien ermöglichen außerdem eine methodisch bessere Vergleichbarkeit der untersuchten Patientenkollektive<sup>30</sup>. Zur Präzisierung der Ergebnisse und zur Stärkung der Ergebnisaussagekraft von mehreren Studien kann eine statistische Methode, die sogenannte Metaanalyse, verwendet werden<sup>26</sup>.

Die veröffentlichten systematischen Übersichten wurden ebenfalls einbezogen, um die Vollständigkeit der vorliegenden Literaturrecherche zu überprüfen und um die Ergebnisse der durchgeführten Informationssynthesen mit den jeweiligen Metaanalysen zu vergleichen.

### 7.3.1.1 Informationsquellen und Recherchen

Die Literaturrecherche wurde in den medizinischen elektronischen Datenbanken MEDLINE ab 1990 (ME90), MEDLINE Alert (ME08), EMBASE ab 1990 (EM90), EMBASE Alert (EA08), SciSearch ab 1990 (IS90), BIOSIS (BA90), INAHTA-Datenbank, DARE-Datenbank, NHS EED-Datenbank (NHSEED), CATfile plus, ETHMED (ED93), IPA, Elsevier BIOBASE (EB94), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) sowie Trials Register of the Cochrane Heart Group von der DAHTA@DIMDI nach Absprache der Suchstrategie mit den Autoren ausgeführt. Diese Literaturrecherche wurde mit dem grips-open-Kommandomodus und nach den geltenden Anforderungen der DAHTA@DIMDI vorgenommen.

Entsprechend der Anforderungen der DAHTA@DIMDI<sup>4</sup> wurde die Literaturrecherche dokumentiert (Auswahl von Datenbanken, Suchbegriffe, Beschreibung der Suchstrategie und Boolesche Verknüpfungen, Anzahl der Zwischenergebnisse). Alle Literaturangaben wurden elektronisch gespeichert.

Die von der DAHTA@DIMDI durchsuchten Datenbanken, verwendeten Suchstrategien und die Anzahl der jeweiligen Treffer sind detailliert im Anhang aufgelistet.

### 7.3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um die Nachvollziehbarkeit zu gewährleisten, wurden in die Bewertung nach Vorgaben der DAHTA@DIMDI (§3 des Handbuchs für die Erstellung von HTA-Berichten<sup>4</sup>) ausschließlich veröffentlichte Daten aufgenommen.

Die Bewertung der Literaturrecherche erfolgte in drei Schritten. In der ersten Sichtung wurden ausschließlich Titel der Literaturstellen analysiert, in der zweiten Sichtung die Zusammenfassungen und in der dritten Sichtung die vollständigen Publikationen.

Bei den ersten beiden Sichtungen wurden Literaturstellen zur medizinischen Bewertung nur dann aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn sicher zumindest eines der folgenden Merkmale in der Publikation festgestellt werden konnte:

- a) Es handelte sich in einer Publikation nicht um einen Vergleich von laparoskopischen vs. Offenen Appendektomien.
- b) Es handelte sich nicht um eine Untersuchung an Menschen.
- c) Es handelte sich bei einer Publikation mit Sicherheit nicht um eine systematische Übersichtsarbeit oder das Design der veröffentlichten Studie war nicht-randomisiert.

In die Analyse wurden ausschließlich Publikationen auf Englisch oder Deutsch einbezogen. Die nach der Sichtung der Zusammenfassungen (zweite Sichtung) in die weitere Analyse ein- und aus der weiteren Analyse ausgeschlossenen Publikationen wurden an die DAHTA@DIMDI zum Archivieren verschickt.

Aus den veröffentlichten Übersichten und Metaanalysen wurde nur eine Übersichtspublikation in die vorliegende Analyse eingeschlossen, die den aktuellsten und vollständigsten Wissensstand zu den jeweils verglichenen Alternativen auf Basis von RCT darstellte (Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand).

Es wurden anschließend in die Analyse neu publizierte und in der Übersichtarbeit zum Basiswissensstand nicht berücksichtigte RCT einbezogen. Diese RCT sollten laparoskopische vs. offene Laparoskopie bei erwachsenen Patienten bzw. bei Kindern vergleichen.

Kongressbeiträge zu RCT wurden nur dann in die Analyse eingeschlossen, wenn die Rekrutierung der Patienten vollständig abgeschlossen wurde, zumindest die relevanten Endpunkte für alle oder fast alle Patienten berichtet wurden und die wichtigsten methodischen Aspekte dargestellt waren. Zusammenfassungen (engl. Abstracts), die lediglich Zwischenergebnisse berichteten, wurden ausgeschlossen.

### **7.3.1.3 Beschreibung und Bewertung der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand**

Bei der Beschreibung der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand wurden folgende Gliederungspunkte berücksichtigt: Fragestellung, Literaturrecherche, berücksichtigte Studien, beschriebene Studienparameter, Methodik der Berichterstellung und Informationssynthese, Zusammenfassung der Ergebnisse.

Angaben zur Literaturrecherche, zum Studieneinausschluss, zur Beschreibung der Studienparameter sowie zur Methodik der Berichterstellung und Informationssynthese in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand wurden anschließend deskriptiv beurteilt.

### **7.3.1.4 Beschreibung und Bewertung der neuen Studien**

Die neu publizierten eingeschlossenen RCT wurden zwecks Einheitlichkeit wie in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand bewertet. Die Daten aus den Studien wurden anhand eines vorbereiteten Extraktionsformulars in Tabellen (Exceldatei) zusammengefasst.

Folgende Parameter wurden für die einzelnen Studien konsequent nach vorgegebenem Schema beschrieben:

- Methodik
  - Randomisierungsverfahren
  - Verblindung der Allokation
  - Anzahl der beteiligten Zentren
- Patienten
  - Verdachtsdiagnose
  - Alter
  - Geschlechtsverteilung
  - Histologie
- Interventionen
  - Technologieminimierung der laparoskopischen Appendektomie (routinemäßig vs. ausschließlich nach positiver Laparoskopie, N Trokars, Verschlusstyp)
  - Technologieminimierung der offenen Appendektomie (Bauchschnitt)
  - Begleitantibiotika
  - Erfahrung der Operateure
- Endpunkte. Folgende Endpunkte konnten berücksichtigt werden:
  - Wundinfektionen (Rate)
  - Intraabdominale Abszesse (Rate)
  - Operationsdauer (Minuten)
  - Anästhesiedauer (Minuten)
  - Schmerzintensität am Tag 1 (cm visuelle Analogskala (VAS))
  - Zeit bis zur Aufnahme flüssiger Nahrung (Tage)
  - Zeit bis zur Aufnahme fester Nahrung (Tage)
  - Zeit bis zum ersten Stuhlgang (Tage)
  - Dauer des Krankenhausaufenthalts (Tage)
  - Zeit bis zur Rückkehr zu normaler Aktivität (Tage)
  - Zeit bis zur Rückkehr zu vollständiger Aktivität (Tage)
  - Zeit bis zur Rückkehr zu sportlicher Betätigung (Tage)
  - Kosmetische Effekte (cm VAS)
  - Negative Appendektomien (Raten)
  - Nicht-festgestellte Diagnosen (Raten).

- Anmerkungen
  - Zeit der Nachuntersuchungen („Follow Up“)
  - Konversion in den anderen Studienarm (N, %)
  - Verfahren bei makroskopisch blander Appendix.

Die einzelnen neuen Studien wurden hinsichtlich ihrer methodischen Qualität und Validität überprüft. Validität einer Studie bedeutet die Abwesenheit der Beeinflussung der Studienergebnisse durch das Studiendesign sowie keine Durchführung der Studie zugunsten der einen oder der anderen Behandlungsalternative (systematische Fehler). Die Validität einer Studie rechtfertigt letztendlich die Annahme, dass sich der wahre Wert mit einer 95 %-Wahrscheinlichkeit innerhalb des Konfidenzintervalls der ermittelten Effektschätzer befindet.

Für die dichotomen Endpunkte neuer Studien wurden wie in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sogenannte Odds Ratios nach Peto (Peto-OR) auf dem 95 %-Konfidenzintervall (95 %-CI) mit dem Programm Review-Manager 4.1 berechnet und visuell dargestellt.

Abschließend wurde eine Kurzübersicht aller Studien (d. h. der in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand bereits bewerteten und der neuen Studien) in Anlehnung an die Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand erstellt.

#### **7.3.1.5 Informationssynthese aus allen Studien**

Bei der Informationssynthese wurden aggregierte Studienergebnisse (Ereignisraten) für dichotome Endpunkte der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sowie Resultate der neuen Studien hinsichtlich ihrer Heterogenität überprüft und statistisch zusammengefasst. Zur Kombination der Studienergebnisse kam Peto-OR (Odds Ratio nach Peto) auf dem 95 %-CI zur Anwendung. Eine wiederholte Metaanalyse mit den Primärdaten aller Studien erschien nicht sinnvoll (nur zwei neue Studien sowie eine geplante Subanalyse methodisch hochwertigerer Studien) und war auch aus zeitlichen Gründen nicht möglich. Außerdem unterschieden sich die aggregierten Studienergebnisse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand nur geringfügig von den Ergebnissen der kombinierten Analysen. Die Überprüfung der Heterogenität der Studienergebnisse ist eine statistische Methode zur (lediglich) formalen Kontrolle, ob die Studien dieselbe Fragestellung beantworten haben. Wird eine Heterogenität der Ergebnisse nachgewiesen (p-Wert), sollte nach einer Ursache dieser Heterogenität gesucht werden ( $I^2$ -Wert gibt der Anteil der Variabilität an, den durch die statistische Heterogenität zu erklären ist). Die Metaanalyse ist eine statistische Methode zur Präzision und zur Stärkung der Ergebnisaussagekraft von mehreren ähnlichen und validen Studien (d. h. Bestimmung schärferer Konfidenzintervalle). Diese Methode ist allerdings nicht geeignet bei Heterogenität der Studien und bei mangelnder Validität.

Ergebnisse neuer Studien für metrische Parameter wurden den Resultaten der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand gegenübergestellt.

#### **7.3.1.6 Subanalyse auf Basis methodisch hochwertiger Studien**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine Subanalyse auf Basis methodisch hochwertigerer Studien durchgeführt. Bei dieser Subanalyse wurden ausschließlich Studien zum Thema des Berichts mit Angaben zum Randomisierungsverfahren (im Text oder nach Anfrage der Autoren der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand) sowie Studienergebnisse mit Auswertungen ohne Verletzung des ITT-Prinzips in die Bewertung einbezogen.

Zur Kombination der dichotomen Studienergebnisse kamen wiederum Peto-OR sowie relative Risiken im „Random“-Modell der Metaanalyse zur Anwendung. Für die Kombination der metrischen Studienergebnisse wurden WMD in das „Random“-Modell eingesetzt (berücksichtigen einen gewissen Unterschied im Studiendesign sowie in den Studienpopulationen und -technologien). Für die Metaanalysen wurden ebenfalls 95 %-CI berechnet.

Im Fall, dass keine Standardabweichungen für Mittelwerte angegeben waren, wurden in die Analyse die Mittelwerte mit Standardabweichungen in Höhe dieser Werte einbezogen (konservative Schätzungen). Das gleiche Verfahren zur Abschätzung des Gesamteffekts wurde auch für die Studien angewendet, in denen ausschließlich Medianwerte angegeben wurden.

Für die Analyse der Daten und die Präsentation der Ergebnisse kamen die Programme Excel und SPSS, sowie die von der Cochrane Collaboration entwickelte Software Review Manager (Version 4.1) zur Anwendung.

### 7.3.1.7 Prozess der Berichterstellung

Die medizinische Bewertung zum Thema des Berichts geschah ohne externe Einflussnahme durch Industrie, Standesvertretungen oder Politik.

## 7.3.2 Ergebnisse

### 7.3.2.1 Analyse der quantitativen Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung

Die Literaturrecherche fand im Oktober 2005 statt und ergab 753 Treffer. Es wurden insgesamt 753 Titel und 303 Zusammenfassungen durchgesehen. 93 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt, davon 14 zu Übersichtsarbeiten und Metaanalysen sowie 79 zu Originalstudien (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Analyse der Literaturrecherche zur medizinischen Bewertung.**

	<b>N Treffer</b>
Literaturrecherche	753
Durchgesehene Titel (1. Sichtung)	753
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Titels	450
Durchgesehene Zusammenfassungen (2. Sichtung)	303
Ausgeschlossen nach Durchsicht der Zusammenfassung	210
<b>N Publikationen</b>	
Bestellt zur Durchsicht im Volltext (3. Sichtung)	93
Übersichtsarbeiten und Metaanalysen	14
Davon ausgeschlossen	13
Davon eingeschlossen	1 (zu 54 RCT)
Publikationen zu Originalstudien	79
Davon bereits eingeschlossen in der Übersichtsarbeit zum Basiswissenstand:	65
Davon neue Publikationen	14
Ausgeschlossene neue Publikationen	12
Eingeschlossene neue Publikationen	2 (zu 2 RCT)

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

### 7.3.2.2 Identifikation und Bewertung der Übersichtsliteratur zum Basiswissenstand

Wie bereits im methodischen Teil vorgestellt, wurden die veröffentlichten systematischen Übersichten und Metaanalysen bewertet, um geeignete Übersichtsarbeiten zum Basiswissenstand zu identifizieren. Aus 14 identifizierten Übersichtsarbeiten und Metaanalysen wurde schließlich eine Informationsquelle, das Cochrane Review von Sauerland et al.<sup>106</sup>, als Übersichtspublikation zum Basiswissenstand nach den Aktualität- und Vollständigkeitsprinzipien für die Erstellung des vorliegenden Berichts ausgewählt (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Identifizierte Übersichtsarbeiten und Metaanalysen.**

<b>Publikation</b>	<b>Recherchezeitraum</b>	<b>N Studien</b>
McCall et al. <sup>74</sup>	Januar 1989 bis k. A. (publiziert 1997)	10
Temple et al. <sup>121</sup>	Januar 1990 bis März 1997	12
Sauerland et al. <sup>104</sup>	1983 bis März 1997	21
Golub et al. <sup>34</sup>	September 1992 bis Juli 1997	16
Chung et al. <sup>22</sup>	1992 bis Dezember 1997	17
Garbutt et al. <sup>33</sup>	1988 bis Dezember 1997	21
Sauerland et al. <sup>103</sup>	1983 bis März 1998	22
Strate et al. <sup>118</sup>	Januar 1983 bis November 1998	26
Meynaud-Kraemer et al. <sup>76</sup>	K. A. (publiziert 1999)	8
Uhl et al. <sup>123</sup>	1995 bis k. A. (publiziert 2000)	19
Eypasch et al. <sup>29</sup>	1983 bis Oktober 2001	45
Sauerland et al. <sup>105</sup>	Cochrane Review, ersetzt durch Sauerland et al. 2004	
Kim et al. <sup>53</sup>	1993 bis 2002	8
Sauerland et al. <sup>106</sup>	1983 bis Juni 2004	54

K. A. = Keine Angabe.

## Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis (Cochrane Review 2005) Sauerland S; Lefering R; Neugebauer EAM<sup>106</sup>.

### Fragestellung

Vergleich laparoskopischer und offener Appendektomien in Bezug auf verschiedene peri- und postoperative Endpunkte. Identifikation von Patientensubgruppen, bei denen eine oder andere Intervention bevorzugt werden sollte.

### Literaturrecherche

Eine systematische Literaturrecherche wurde nach Colorectal Cancer Group Suchstrategie in den Datenbanken Cochrane Library und MEDLINE (PubMed) zuletzt am 30. Juni 2004 sowie in EMBASE, SciSearch und BIOSIS zuletzt im August 2003 durchgeführt (keine genauen Angaben zur Suchstrategie).

Es wurden außerdem zur Identifikation von weiteren Studien folgende Quellen durchgesucht: Referenzlisten der Übersichten und Primärstudien, Onlinekataloge der deutschen und französischen Nationalbibliotheken, Science Citation Index für Artikel mit Zitierung der Arbeit von Semm<sup>111</sup>, Zusammenfassungen der wichtigsten Fachkongresse. Mehrere Fachexperten und Autoren von relevanten Publikationen wurden ebenfalls von den Autoren zur Identifikation von weiteren Studien kontaktiert.

### Berücksichtigte Studien

In die Analyse von Sauerland et al.<sup>106</sup> wurden publizierte und auch nicht-publizierte randomisierte Studien zum Vergleich laparoskopischer und offener Appendektomien einbezogen.

Studien mit Randomisierungsverfahren in Abhängigkeit des zur Verfügung stehenden Personals, der Instrumente, Tagesdatum (gerade vs. ungerade) sowie Studien mit offenen Randomisierungslisten wurden aus der Analyse ausgeschlossen (RCT ohne Angaben zum Randomisierungsverfahren wurden allerdings in die Bewertung einbezogen).

Studien, die lediglich in „Abstract“-Form publiziert wurden, wurden bei immer noch fehlenden relevanten Informationen (z. B. zum Randomisierungsverfahren) nach Anschreiben der Autoren in die Analyse nicht einbezogen. Diese Entscheidung wurde von den Autoren des Reviews im Konsensverfahren getroffen.

Es wurde von den Übersichtsautoren kontrolliert, ob die Studiauswertung nach dem „Intention-to-treat“-Prinzip erfolgte. Ferner wurde die Patientenanzahl angegeben, die die ihnen zugewiesene Therapie nicht erhalten haben (meistens wegen Konversion von LA zu OA oder wegen des Verzichts auf die Operation bei nicht bestätigter Diagnose einer Appendizitis). Studien mit Verletzung des ITT-Prinzips wurden aus der Analyse allerdings nicht ausgeschlossen.

Studien, bei denen mehr als 50 % der Appendixproben ohne histologische Zeichen der Entzündung waren, wurden aus der Bewertung in der Übersichtsarbeit ausgeschlossen.

### Beschriebene Studienparameter

Folgende Parameter wurden für die einzelnen eingeschlossenen Studien konsequent nach vorgegebenem Schema beschrieben:

- Methodik: Randomisierungsverfahren, Verblindung der Allokation, Anzahl der beteiligten Zentren.
- Patienten: Verdachtsdiagnose, Alter, Geschlechtsverteilung, Histologie.
- Interventionen: LA-Technologiemodifikation (routinemäßig vs. ausschließlich nach positiver Laparoskopie, N Trokars, Verschlusstyp) und OA-Technologiemodifikation (Bauchschnitt, Begleitantibiotika, Erfahrung der Operateure).
- Endpunkte: berücksichtigte Endpunkte bei der Analyse waren: Wundinfektionen (Rate), intraabdominale Abszesse (Rate), Operationsdauer (Minuten), Anästhesiedauer (Minuten), Schmerzintensität am Tag 1 (cm VAS), Dauer des Krankenhausaufenthalts (Tage), Zeit bis zur Aufnahme flüssiger Nahrung (Tage), Zeit bis zur Aufnahme fester Nahrung (Tage), Zeit bis zum ersten Stuhlgang (Tage), Zeit bis zur Rückkehr zu normaler Aktivität (Tage), Zeit bis zur Rückkehr zu vollständiger Aktivität (Tage), Zeit bis zur Rückkehr zu sportlicher Betätigung (Tage), kosmetische Effekte (cm VAS), Operationskosten, Krankenhausaufenthaltskosten (inklusive Operationskosten), Kosten außerhalb des Krankenhausaufenthalts sowie negative Appendektomieraten und die Raten nicht festgestellter Diagnosen.

- Anmerkungen: Zeit der Nachuntersuchungen („Follow Up“), Konversion in den anderen Studienarm (N, %), Einhaltung des ITT-Prinzips bzw. Anzahl der ausgeschlossenen Patienten aus der Auswertung, Verfahren im Fall nicht-bestätigter Diagnose einer Appendizitis.

### **Methodik der Berichterstellung und Informationssynthese**

Das Randomisierungsverfahren, die Verblindung der Allokation und Verletzungen des Studienprotokolls wurden unabhängig von zwei Reviewern bewertet. Auch Ergebnisse wurden von zwei Reviewern unabhängig extrahiert. Die Unstimmigkeiten bei den Bewertungen wurden in einer Diskussion gelöst.

Alle Studien wurden zur Auswertung in vier Fragestellungen aufgeteilt:

- 1) Laparoskopische vs. offene Appendektomie bei Erwachsenen (mit bzw. ohne diagnostische Laparoskopie).
- 2) Laparoskopische vs. offene Appendektomie bei Kindern.
- 3) Diagnostische Laparoskopie bei geplanter (offenen oder laparoskopischen) Appendektomie vs. routinemäßige offene Appendektomie (hier wurden ausschließlich diagnostische Parameter untersucht).
- 4) Diagnostische Laparoskopie gefolgt von offener Appendektomie falls notwendig vs. routinemäßige offene Appendektomie (Wirksamkeitsparameter, nicht Thema des vorliegenden Berichts).

Bei den ersten zwei Fragestellungen wurden Studien mit verschiedenen Strategien hinsichtlich der Entfernung einer Appendix nach Laparoskopie wie Entfernung bei allen Patienten, Entfernung nur bei fehlender anderer Diagnose oder Entfernung nur bei Appendizitis zusammen ausgewertet. In einigen Studien wurden Ergebnisse für solche Patienten aus der Analyse ausgeschlossen (Verletzung des ITT-Prinzips).

Für die quantitative Informationssynthese dichotomer Endpunkte wurden relative Risiken (RR) auf dem 95 %-CI in einem „Fixed-Effect“-Modell bevorzugt (falls statistische Heterogenität nicht nachgewiesen wurde). Für die Auswertung seltener dichotomer Outcomes wurden Petos Odds Ratios verwendet. Es wurden außerdem die sogenannten „Number needed to Treat“ (NNT, Anzahl der behandelnden zur Vermeidung eines Ereignisses) berechnet.

Für die quantitative Informationssynthese kontinuierlicher Endpunkte wurden Studienmittelwerte und Standardabweichungen in einem „Random-Effect“-Modell zusammengefasst. Bei fehlenden Angaben zu Standardabweichungen wurde ihre Höhe gleich dem Mittelwert angenommen (konservative Schätzungsmethode). Die Sensitivitätsanalyse wurde mit Einbezug von mehreren Variablen im Voraus geplant, der „Funnel Plot“ wurde zur Identifikation der möglichen Publikationsverzerrungen angewendet.

### **Zusammenfassung der Ergebnisse**

Die Anzahl der bei der Literatursuche insgesamt identifizierten Studien ist aus der Publikation nicht abzulesen. Von insgesamt 54 einbezogenen Studien wurden nach Autorenangaben 50 zum Thema „Laparoskopische vs. offene Appendektomie“ in die Analyse eingeschlossen, davon 45 RCT bei Erwachsenen und fünf bei Kindern. Vier weitere Studien untersuchten diagnostische Laparoskopie gefolgt von offener Appendektomie vs. routinemäßige offene Appendektomie. Zur Bewertung des diagnostischen Werts von Laparoskopie bei geplanter Appendektomie wurden Ergebnisse von insgesamt 14 Studien berücksichtigt. Lediglich 34 von 54 der in die Auswertung einbezogenen Studien erfüllten nach Meinung der Autoren das ITT-Prinzip.

Ergebnisse der Metaanalysen aus der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand<sup>106</sup> sind in Tabelle 3 zusammengefasst (nur die Ergebnisse zur Fragestellung des vorliegenden Berichts). In diesen Metaanalysen wurden ausschließlich Studienergebnisse mit Angaben für Mittelwerte einbezogen. Weitere Resultate mit Angaben für Medianwerte wurden bei der Informationssynthese lediglich deskriptiv und nur zum Teil (nicht aus allen Studien) bei den Ergebnissen berücksichtigt.

Tabelle 3: Ergebnisse der Metaanalysen aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand.

Parameter	Laparosk. App.		Offene App.		RR (Random)		
	N St	H*	n / N	n / N	mean (95%CI)		
Negative Appendektomie, unselekt.	8	sign.	23 / 667	107 / 660	0,37 ( 0,13 ; 1,01 )		
Negative Appendektomie, Frauen	6	ns	13 / 210	71 / 205	0,20 ( 0,11 ; 0,34 )		
Nicht diagnostiziert, unselekt.	4	ns	25 / 496	70 / 477	0,43 ( 0,17 ; 1,08 )		
Nicht diagnostiziert, Frauen	6	ns	18 / 253	74 / 247	0,27 ( 0,17 ; 0,44 )		
Parameter	Laparosk. App.		Offene App.		Peto OR		
	N St	H*	n / N	n / N	mean (95%CI)		
Wundinfektionen, Erwachsene	40	ns	89 / 2481	178 / 2423	0,45 ( 0,35 ; 0,58 )		
Wundinfektionen, Kinder	5	ns	2 / 233	15 / 229	0,20 ( 0,08 ; 0,54 )		
Intraabdominal. Abszess, Erwachsene	40	ns	41 / 2507	15 / 2446	2,48 ( 1,45 ; 4,21 )		
Intraabdominal. Abszess, Kinder	5	ns	2 / 233	1 / 229	1,97 ( 0,20 ; 19,13 )		
Parameter	Laparosk. App.		Offene App.		WMD (Random)		
	N St	H*	N	% Pts	N	% Pts	mean (95%CI)
Operationszeit (Min), Erwachsene	32	sign.	1584	63%	1501	61%	11,47 ( 6,90 ; 16,04 )
Operationszeit (Min), Kinder	3	ns	98	42%	95	41%	11,09 ( 6,30 ; 15,88 )
Anästhesiezeit (Min), Erwachsene	1	-	20	1%	20	1%	6,00 ( -4,86 ; 16,86 )
Anästhesiezeit (Min), Kinder	2	ns	75	32%	75	33%	14,26 ( 5,78 ; 22,74 )
Schmerzintensität (cm VAS), 1.Tag, Erw.	13	sign.	925	37%	883	36%	-0,87 ( -1,26 ; -0,47 )
Schmerzintensität (cm VAS), 1.Tag, Kinder	1	-	30	13%	31	14%	-0,80 ( -1,65 ; 0,05 )
Krankenhausaufenthaltsdauer (Tag), Erw.	26	sign.	1473	59%	1427	58%	-1,05 ( -1,49 ; -0,62 )
Krankenhausaufenthaltsdauer (Tag), Kinder	3	ns	89	38%	87	38%	-0,61 ( -1,00 ; -0,23 )
Zeit Einführung der flüss. Diät (Tag), Erw.	4	sign.	269	11%	331	14%	-0,50 ( -0,87 ; -0,13 )
Zeit Einführung der flüss. Diät (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit Einführung der fest. Diät (Tag), Erw.	8	sign.	536	21%	534	22%	-0,22 ( -0,40 ; -0,04 )
Zeit Einführung der fest. Diät (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit bis zum 1 Stuhlgang (Tag), Erw.	2	ns	54	2%	43	2%	-0,31 ( -0,60 ; -0,02 )
Zeit bis zum 1 Stuhlgang (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit bis zu Normalaktivität (Tag), Erw.	11	sign.	571	23%	555	23%	-5,86 ( -8,11 ; -3,61 )
Zeit bis zu Normalaktivität (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit bis Rückkehr zur Arbeit (Tag), Erw.	5	ns	257	10%	265	11%	0,00 ( -1,97 ; 1,98 )
Zeit bis Mobilisation (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit bis Rückkehr zum Sport (Tag), Erw.	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Zeit bis Rückkehr zum Sport (Tag), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )
Kosmetik (cm VAS), Erwachsene	1	-	20	1%	20	1%	-1,00 ( -1,68 ; -0,32 )
Kosmetik (cm VAS), Kinder	0	-	0	0%	0	0%	- ( ; )

N St - N Studien. H\* - Heterogenität der Ergebnisse. Erw. - Erwachsene. OR = Odds Ratio. RR = Relatives Risiko.  
WMD = Gewichtete Durchschnittsdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall. VAS = Visuelle Analogskala.

Diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie reduzierte (bei den geburtsfähigen Frauen signifikant) die Rate der nicht festgestellten Diagnosen sowie die negative Appendektomie-Rate. Die Ergebnisse für negative Appendektomie-Raten bei unselektierter Population waren statistisch heterogen zwischen den Studien.

Die Häufigkeit von Wundinfektionen bei Erwachsenen war bei laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie ca. halbiert, dagegen traten intraabdominale Abszesse ca. 2,5 Mal häufiger auf. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht-signifikant zwischen den Studien. Die Datenlage für metrische Variablen war deutlich schlechter und die Ergebnisse zum großen Teil signifikant unterschiedlich zwischen den Studien. Die Operationszeit war bei laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie im Durchschnitt ca. elf Minuten länger, die Anästhesiezeit ca. sechs Minuten länger (nicht-signifikant), die Schmerzintensität und die Krankenhausaufenthaltsdauer vermindert, die Zeit bis zur Aufnahme flüssiger und fester Nahrung so wie die Zeit bis zum ersten Stuhlgang und bis zum Erreichen der normalen Aktivität verkürzt, die kosmetischen Ergebnisse und die Lebensqualität (Daten aus den einzelnen Studien) ebenfalls besser. Die Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit war ungefähr gleich. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei den Kindern, obwohl sich die Datenlage für diese Patientengruppe deutlich schlechter gestaltete. Statistisch signifikante Ergebnisse der Metaanalyse für Kinder ergaben sich nur für Wundinfektionen, Operationszeit, Anästhesiezeit (im Gegensatz zu den Erwachsenen) und Krankenhausaufenthaltsdauer.

## Beurteilung der Übersichtsarbeit

### Literaturrecherche

Zwar wird in der Publikation darauf hingewiesen, dass die verwendete Suchstrategie nach Maßgabe der Colorectal Cancer Group der Cochrane Library durchgeführt wurde. Es wurden aber keine genauen Angaben in der Publikation zur Suchstrategie (Stichwörter und ihrer Verknüpfungen) präsentiert. Die Übersicht ist als aktuell einzustufen. Seit ihrer Herstellung wurden nur noch zwei neue RCT (siehe unten) veröffentlicht.

### Berücksichtigte Studien

Die Angemessenheit des Studienausschlusses aus der Bewertung ist fraglich. So wurden Studien mit Randomisierungsverfahren in Abhängigkeit des vorhandenen Personals, der zur Verfügung stehenden Instrumente, des Tagesdatums (gerade vs. ungerade) sowie der Studien mit offenen Randomisierungslisten aus der Analyse ausgeschlossen, dagegen aber RCT ohne Angaben zum Randomisierungsverfahren (auch nach der entsprechenden Anfrage der Autoren) in die Bewertung einbezogen. Einige der in die Analyse eingeschlossenen Studien zeigen eine deutlich unzureichende Berichtsqualität.

Zwar wurde das Auswertungsprinzip in den Studien von den Autoren kontrolliert, allerdings Studien mit Verletzung des ITT-Prinzips (Ausschluss von Patienten nach einer Konversion oder ohne bestätigte Appendizitis) aus der Analyse nicht ausgeschlossen. Dies mindert den Evidenzgrad und schwächt folglich die Aussagekraft der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand.

### Beschriebene Studienparameter

Die für die einzelnen Studien untersuchten Studienparameter (Methodik, Patienten, Interventionen, Endpunkte, Bemerkungen) wurden in der Arbeit systematisch und ausführlich präsentiert. Allerdings ist ein direkter Vergleich dieser Parameter zwischen den Studien kompliziert, da derartige Tabellen in der Publikation fehlen (Format der Cochrane Library).

Die Übersicht zur methodischen Studienqualität ist sehr ausführlich. Es fehlen aber Aussagen zur Vergleichbarkeit der Ausgangscharakteristika in den Studienarmen.

### Methodik der Berichterstellung und Informationssynthese

Es wurden bei der Auswertung zwei Patientengruppen ohne Subgruppenbildung betrachtet (Erwachsene und Kinder). Eine Subgruppenbildung von Studien mit den verschiedenen Population (unselektierte Population, Frauen, Männer und Kinder) in einer gemeinsamer Metaanalyse erscheint aber sinnvoller, da dadurch zusätzliche Information z. B. zur möglichen Heterogenität der Effektparameter zwischen diesen Subgruppen gewonnen werden könnten.

Studien mit verschiedenen Strategien hinsichtlich Entfernung einer Appendix nach Laparoskopie wie Entfernung nur bei Appendizitis, Entfernung bei Appendizitis und bei fehlender anderer Diagnose oder Entfernung bei allen Patienten sowie Studien mit Ausschluss solcher Patienten aus der Analyse wurden zusammen ausgewertet, was die Übertragbarkeit von Metaanalysen auf die jeweilige Strategie etwas einschränkt (wichtig insbesondere für den Endpunkt negative Appendektomie). Die Autoren verweisen allerdings darauf, dass die diesbezügliche Strategie bei den Studienoperatoren nicht immer zu erkennen war.

Es wurden in die Metaanalyse jeweils alle Studien mit vorhandenen Daten ohne Subgruppenbildung in die Auswertung einbezogen. Damit blieb z. B. der Lernkurveneffekt für laparoskopische Appendektomie nicht berücksichtigt (relevant für Anästhesie- und Operationszeiten). Auch weitere gesundheitssystem- und traditionsspezifische Parameter wie Krankenhausaufenthaltsdauer und Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit blieben ohne differenzierte Bewertung.

Darüber hinaus ist es zu bemerken, dass die Ergebnisse mehrerer Studien, die in den Publikationen lediglich als Medianwerte angegeben wurden, in den Metaanalysen außer Betracht blieben und bei der Informationssynthese insgesamt wenig Aufmerksamkeit fanden.

### **7.3.2.3 Identifikation und Bewertung der neu publizierten Studien**

Von insgesamt 79 identifizierten Publikationen zu Originalstudien wurden 65 Publikationen bereits in der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand<sup>106</sup> berücksichtigt, davon 57 Publikationen in Bezug auf 49 Studien (acht Publikationen – Sekundärpublikationen und Subgruppenanalysen) in die

Bewertung eingeschlossen (Tabelle 6) und acht Publikationen aus der Analyse ausgeschlossen. Die Gründe für den Ausschluss dieser acht Publikationen sind in Tabelle 4 präsentiert.

Aus weiteren 14 Publikationen konnten zwei neue Publikationen (zwei Studien: Kathouda et al.<sup>51</sup>, Moberg et al.<sup>79</sup>) nach gleichen Einschlusskriterien wie in der Arbeit von Sauerland et al.<sup>106</sup> in die Analyse einbezogen werden (beide Studien 2005 publiziert). Die Gründe für den Ausschluss zwölf weiterer Publikationen sind in Tabelle 4 aufgelistet.

**Tabelle 4: Ausgeschlossene Publikationen zu Originalstudien.**

Publikation	Gründe für Ausschluss
	<i>Bereits ausgeschlossen in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand</i>
Austin et al. <sup>12</sup>	Studie noch in Bewertungsverfahren
Decadt et al. <sup>25</sup>	Kein Thema des Berichts: frühe Laparoskopie vs. Überwachung
Klima <sup>54</sup>	Vergleich verschiedener Techniken des Appendixstumpfverschlusses
Lujan-Mompean et al. <sup>69</sup>	Randomisierung nach Verfügbarkeit der Instrumente
Milewczyk et al. <sup>77</sup>	Patientenallokation nicht verdeckt mit möglichem Patientenaustritt aus der Studie bei fehlender Zustimmung zu zugewiesener Intervention
Oka et al. <sup>89</sup>	Randomisierung nach Verfügbarkeitsliste des behandelnden Chirurgen
Paya et al. <sup>94</sup>	Laufende Studie, nur Zwischenergebnisse präsentiert
	<i>Ausgeschlossene neue Publikationen zu Originalstudien</i>
Sayed-Hassen & Cade <sup>107</sup>	Randomisierung nach Verfügbarkeit der Instrumente und Chirurgen
Almagor et al. <sup>9</sup>	Keine Angaben zur Anzahl der randomisierten Patienten in den jeweiligen Studiengruppen. Auswertung nach wirklich erhaltener Therapie
Banerjee et al. <sup>13</sup>	Veröffentlichter Brief, keine Studiendaten
Beldi et al. <sup>16</sup>	RCT, kein Thema des Berichts (1 Endoloop vs. 2 Endoloops)
bu-Qamar & Gazal <sup>20</sup>	Kein RCT. Keine randomisierte Zuordnung in die Studiengruppen. (Lediglich Patientenselektion für LA nach Zufallprinzip)
Guller et al. <sup>35</sup>	Kein RCT. Auswertung administrativer Datenbank
Lau et al. <sup>59</sup>	Kein Thema des Berichts: „Nadelskopische vs. konventionelle laparoskopische Appendektomie“
Novik <sup>87</sup>	Veröffentlichter Brief, keine Studiendaten
Olmi et al. <sup>90</sup>	Pseudorandomisierung nach Aufnahmeummer (gerade / ungerade)
Roy et al. <sup>101</sup>	Veröffentlichter Brief, keine Studiendaten
Seow-Choen et al. <sup>112</sup>	Veröffentlichter Brief, keine Studiendaten
Thornton et al. <sup>122</sup>	Abstract zum RCT von Attwood et al. 1992 (berücksichtigt in der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand)
Whiteley <sup>128</sup>	Veröffentlichter Brief, keine Studiendaten

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Zwei neu publizierte Studien wurden in die Auswertung einbezogen. Eine Studie stellte die laparoskopische und offene Appendektomie direkt gegenüber<sup>51</sup>. Die zweite verglich beide Technologien erst bei laparoskopisch diagnostizierter Appendizitis (Randomisierung nach einer laparoskopisch festgestellten Diagnose<sup>79</sup>).

RCT, die in der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand eingeschlossen wurden, werden in der vorliegenden Arbeit nicht einzeln beschrieben (für die ausführliche Beschreibung siehe Sauerland et al.<sup>106</sup>). Die neu publizierten RCT werden hier der Einheitlichkeit wegen wie in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand dargestellt.

Studie	Moberg et al. 2005
Methodik	RCT: Computer-generiert, in Blöcken a 20 Patienten, verschlossene Umschläge Verblindung: 4 identische Wundverbände bei allen Patienten N Zentren: 1
Patienten	Patienten: mit laparoskopisch bestätigter Appendizitis Geschlecht: 46:35, 58:24 (M:F), 64% Männer Alter: 31 Jahre (Median), Bandbreite: 15-83 Jahre Histologie:
Interventionen	LA: 3 Ports (10, 5 und 12 mm) OA: Muskelsplittung über die Inflammationsregionen (nach diagnostischer Laparoskopie) Antibiotika: Cefuroxim und Metronidazol Chirurgen: Operationen unter Einleitung von bevollmächtigten Chirurgen.
Endpunkte	Komplikationen, Indikationen für Konversion, Operations- und Krankenhausaufenthaltsdauer Schmerzintensität, Funktionsstatus
Bemerkungen	Follow-up: 1, 5 und 10 Tagen Konversion: 2 Patienten (1,2%) Keine Appendizitis: nicht zutreffend
Verdeckte Allokation	A

Studie	Katkhouda et al. 2005
Methodik	RCT: Computer-generiert. Zufällige Nummern in verschlossenen Umschlägen Verblindung: 3 Wundverbände und ein abdominaler Verband bei allen Patienten N Zentren: 1
Patienten	Patienten: Klinische Diagnose einer Appendizitis (Schmerzen, T>38°C, Leyk. >10,000 Zellen) Geschlecht: Männer 78/113 und 104/134 (74%) Alter: 28 und 29 Jahre (Medianwerte), Range: 17-71 Jahre Histologie: 225/231 entzündet (97%)
Interventionen	LA: 3 Ports (2:10mm), Appendix abgeschnitten mit "Endlinear Cutter 45" OA: nach McBurney im rechten unteren Quadrant Antibiotika: 1g Cefoxitin jede 8. Stunde IV. Chirurgen: 4 Chirurgen mit Erfahrung in offener und fortgeschrittener laparoskopischer Technik
Endpunkte	Komplikationen, Indikationen für Konversion, Operations- Anästhesie- und Krankenhausaufenthaltsdauer Zeit der Diäteeinführung, Schmerzintensität, QALY (SF-36).
Bemerkungen	Follow-up: 1,2,3 Tage, 2 Wochen. Konversion: 9 Patienten (8%) Keine Appendizitis: Appendix entfernt bei allen Patienten Withdrawal: 21 Patienten in LA-Gruppe (10 abgesagt, 1- Schwanger, 10-Daten fehlen)
Verdeckte Allokation	A

Die Ergebnisse der neuen Studien für die dichotomen Endpunkte (Wundinfektionen und intraabdominale Abszesse) waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Studienarmen in den Studien von Katkhouda et al.<sup>51</sup> und Moberg et al.<sup>79</sup> (Wundinfektionen 6,2 % vs. 6,7 %, NS und 1,2 % vs. 1,2 %, NS; intraabdominale Abszesse: 5,3 % vs. 3,0 % und 0,0 % vs. 1,2 %, NS). Sie waren statistisch nicht heterogen zu den Ergebnissen für Erwachsene der Metaanalyse in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand (Abbildung 1, Abbildung 2).

Die Studie von Kalthouda et al.<sup>51</sup> (alle Ergebnisse als Medianwerte) zeigte einen größeren Unterschied in der Operationszeit bei laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie als in der Metaanalyse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand (20 Minuten, Sign., vs. elf Minuten, Sign.) sowie eine etwas längere Anästhesiezeit (30 Minuten, Sign., vs. sechs Minuten, NS, Tabelle 5). Die Ergebnisse zeigten ebenfalls einen Trend zu einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer bei der laparoskopischen Appendektomie (Unterschied -1,0 Tag, NS) sowie für eine kürzere Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger und fester Nahrung (Unterschiede 0,0 Tag, NS, und 0,4 Tag, NS). Die Schmerzintensität war in den beiden Studienarmen ähnlich und die Lebensqualität in zwei Bewertungsposten (physische Funktion und allgemeiner Gesundheitszustand) bei der laparoskopischen Appendektomie signifikant besser.

Die Studie von Moberg et al.<sup>79</sup> (Ergebnisse als Medianwerte) zeigte eine etwas kürzere Operationszeit bei laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie nach einer laparoskopischen Untersuchung (Unterschied: fünf Minuten, NS). Sie wies keinen Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer bei laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Appendektomie nach der laparoskopischen Untersuchung auf (0,0 Tag, NS).

Die beiden Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen hinsichtlich der Schmerzintensität (1,9 cm, NS und 0,0 cm, NS).

Tabelle 5: Ergebnisse der neuen Studien.

Parameter	Katkhouda et al. 2005			Moberg et al. 2005			Meta-Analyse	
	LA	OA	Diff. Sign.	LA	OA	Diff. Sign.	St. H*	Diff: mean
Operationszeit, Erwachsene	80	60	20 sign.	55	60	-5 ns	32 sign.	11,47 sign
Anästhesiezeit, Erwachsene	125	95	30 sign.	#	#	# #	1 -	6,00 ns
Schmerzintensität im 1.Tag, Erw.	10	8	1,9 ns	6	6	0,0 ns	13 sign.	-0,87 ns
Krankenhausaufenthaltsdauer, Erw.	2,0	3,0	-1,0 ns	2,0	2,0	0,0 ns	26 sign.	-1,05 sign
Zeit Einführung der flüss. Diät, Erw.	1,0	1,0	0,0 ns	#	#	# #	4 sign.	-0,50 sign
Zeit Einführung der fest. Diät, Erw.	1,2	1,6	-0,4 ns	#	#	# #	8 sign.	-0,22 sign
Zeit bis zum 1 Stuhlgang, Erw.	#	#	# #	#	#	# #	2 ns	-0,31 sign
Zeit bis zu Normalaktivität, Erw.	#	#	# #	#	#	# #	11 sign.	-5,86 sign
Zeit bis Rückkehr zur Arbeit, Erw.	#	#	# #	#	#	# #	5 ns	0,00 ns
Zeit bis Rückkehr zum Sport, Erw.	#	#	# #	#	#	# #	0 -	-
Kosmetiks, Erwachsene	#	#	# #	#	#	# #	1 -	-1,00 sign

LA - laparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, # - keine Angaben, H - Heterogenität der Ergebnisse

### 7.3.2.4 Kurzübersicht aller Studien

Zusätzlich zu 49 bei der Recherche von DAHTA@DIMDI identifizierten Studien wurden fünf weiteren Studien aus der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand (de Wilde<sup>24</sup> – Letter, Settmacher et al.<sup>113</sup>, Barth<sup>76</sup> – Studiendaten publiziert in der Metaanalyse von Meynaud-Kraemer et al.<sup>76</sup>, Vallribera et al.<sup>124</sup>, Young<sup>131</sup> - Abstract) in die Bewertung einbezogen, so dass insgesamt 54 Studien berücksichtigt wurden. Mit zwei neuen Studien beträgt die gesamte Studienanzahl 56 (Tabelle 6).

Tabelle 6: Alle Publikationen zu Originalstudien.

Publikation	Fragestellung
Al-Mulhim et al. <sup>8</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Frauen)
Attwood et al. <sup>11</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Bauwens et al. <sup>14</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Bruwer et al. <sup>19</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Frauen); DP
Cox et al. <sup>23</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Männer)
Eichen et al.(Kongr) <sup>27</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Fraze et al. <sup>31</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Hall Long et al. <sup>67</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Hansen et al. <sup>36</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Hart et al. <sup>37</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Hebebrand et al. <sup>38</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Heikkinen et al. <sup>39</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Hellberg et al. <sup>41</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Hellberg et al. <sup>40</sup>	Subgruppenanalyse zu Hellberg et al. 1999 (Konversionen)
Enochsson et al. <sup>28</sup>	Subgruppenanalyse zu Hellberg et al. 1999 (Übergewicht)
Helmy <sup>42</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Männer)
Henle et al. <sup>43</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Klingler et al. <sup>55</sup>	Sekundärpublikation zu Henle et al. 1996
Huang et al. <sup>44</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Ignacio et al. <sup>45</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Männer)
Jadallah et al. <sup>47</sup>	Laparoskopie mit OA falls notwendig vs. routinemäßige OA (Frauen); DP
Kald et al. <sup>49</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Karadayi et al. <sup>50</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Kazemier et al. <sup>52</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Kum et al. <sup>56</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Laine et al. <sup>57</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Frauen); DP
Larsson et al. <sup>58</sup>	Laparoskopie mit OA falls notwendig vs. routinemäßige OA (Frauen), DP
Lavonius et al. <sup>60</sup>	LA vs. OA bei Kindern
Lejus et al. <sup>61</sup>	LA vs. OA bei Kindern
Lintula et al. <sup>64</sup>	LA vs. OA bei Kindern
Lintula et al. <sup>62</sup>	Subgruppenanalyse zu Lintula et al. 2004

Fortsetzung Tabelle 6: Alle Publikationen zu Originalstudien

Publikation	Fragestellung
Lintula et al. <sup>63</sup>	Subgruppenanalyse zu Lintula et al. 2004
Little et al. <sup>66</sup>	LA vs. OA bei Kindern
Macarulla et al. <sup>71</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Martin et al. <sup>72</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
May <sup>73</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Schippers <sup>108</sup>	Sekundärpublikation zu May 1997
Minne et al. <sup>78</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Jones et al. <sup>48</sup>	Sekundärpublikation zu Minne et al. 1997
Mutter et al. <sup>82</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Männer)
Navarra et al. <sup>84</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (Frauen); DP
Nordentoft et al. <sup>86</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Olsen et al. <sup>91</sup>	Laparoskopie mit OA falls notwendig vs. routinemäßige OA (Frauen); DP
Ortega et al. <sup>92</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Pedersen et al. <sup>95</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Perner et al. <sup>97</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Reiertsen et al. <sup>100</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Sezeur et al. <sup>114</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Stare et al. <sup>117</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Sun & Xu <sup>119</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Tate et al. <sup>120</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
van Dalen et al. <sup>125</sup>	Laparoskopie mit OA falls notwendig vs. routinemäßige OA (Frauen); DP
Williams et al. <sup>129</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Witten <sup>130</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Birth et al. <sup>17</sup>	Sekundärpublikation zu Witten et al. 2000 (Abstract)
Zhang et al. <sup>133</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Ozmen et al. <sup>93</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
De Wilde <sup>24</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Settmacher et al. <sup>113</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Barth <sup>76</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen
Vallribera et al. <sup>124</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen; DP
Young <sup>131</sup>	LA vs. OA bei Kindern
Katkhouda et al. <sup>51</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen (neue Publikation)
Moberg et al. <sup>79</sup>	LA vs. OA bei Erwachsenen nach Laparoskopie (neue Publikation)

DP = Diagnostische Parameter. LA = Laparoskopische Appendektomie. OA = Offene Appendektomie.

Von insgesamt 56 einbezogenen Studien wurden 52 dem Thema „Laparoskopische vs. offene Appendektomie“ gewidmet, eine Studie davon verglich die beiden Eingriffe nach einer laparoskopisch festgestellten Appendizitis. Vier weitere Studien untersuchten die diagnostische Laparoskopie gefolgt von offener Appendektomie vs. routinemäßige offene Appendektomie. Zur Bewertung des diagnostischen Werts von Laparoskopie bei geplanten Appendektomie können Ergebnisse von insgesamt 14 Studien berücksichtigt werden.

Die meisten Studien wurden in den europäischen Ländern (darunter fünf in Deutschland), den USA und Australien ab 1988 durchgeführt (Angaben zum Zeitraum der Studiendurchführung fehlen in mehreren Studien). Alle Studien schlossen Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer akuten Appendizitis ein, wobei in einigen Studien Patienten mit Verdacht auf eine perforierte Appendizitis ausgeschlossen wurden. 51 RCT haben ausschließlich Erwachsene oder Erwachsene und Kinder (zum Teil ab sechs bis sieben Jahren) in die Studie einbezogen, davon acht ausschließlich Frauen und vier ausschließlich Männer. Fünf weitere Studien schlossen ausschließlich Kinder ab dem Alter von eins bis acht Jahren bis zum Alter von 15 bis 16 Jahren ein.

Die klassische Operation nach McBurney war die am häufigsten angewendete Operationsmethode bei offener Appendektomie, obwohl andere Eingriffe (wie z. B. untere mediane Laparotomie) in einigen Studien erlaubt waren. Bei laparoskopischer Appendektomie verwendeten die meisten Studien drei Trokars für die Bauchsicht. Verschiedene Studien verfolgten unterschiedliche Strategien bei

makroskopisch blander Appendix nach Laparoskopie: entfernen, entfernen bei keiner weiteren sichtbaren Pathologie bzw. nicht entfernen. Die meisten Studien verwendeten Ligaturen für den Stumpfverschluss, in manchen RCT wurden dagegen für den Stumpfverschluss Klammern angewandt. Die Anforderungen an die Chirurgen bezüglich Erfahrung mit laparoskopischer Appendektomie unterschieden sich deutlich zwischen den Studien: in einigen RCT wurden keine speziellen Anforderungen angegeben, dagegen in einigen anderen Erfahrung von über 30 laparoskopischen Appendektomien. Die am häufigsten bei der Begleittherapie verwendeten Antibiotika waren Cefoxitin (1 g) und Metronidazol (500 mg).

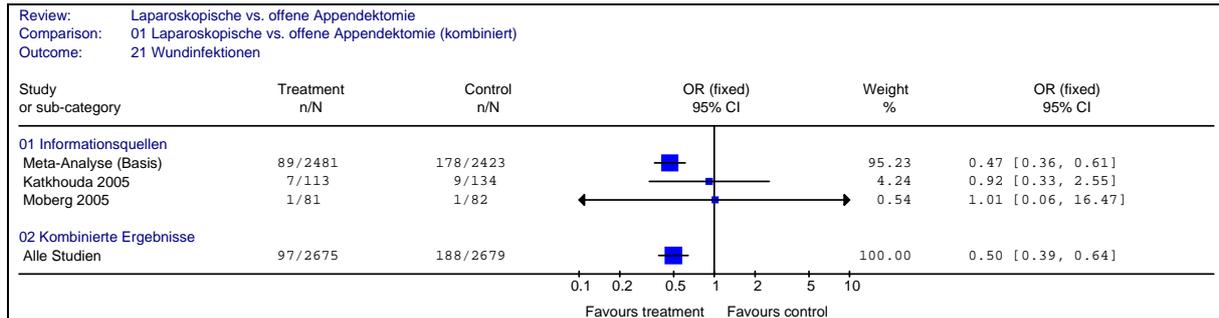
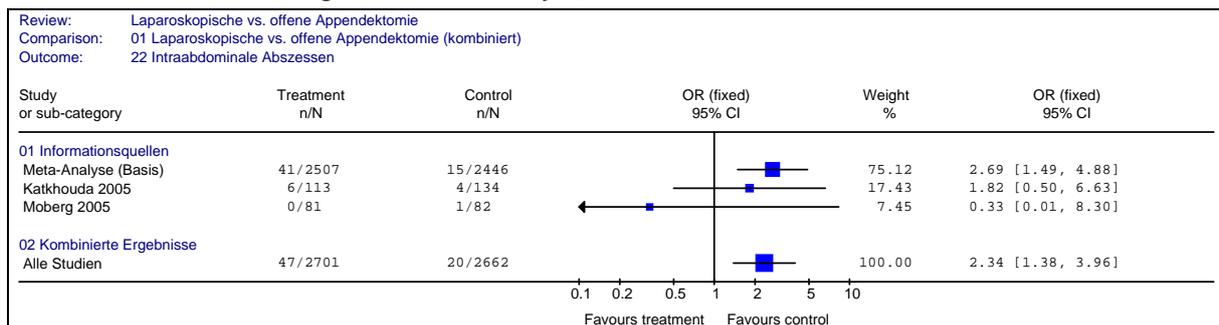
Die Studienqualität war sehr unterschiedlich. Die genauen Angaben zur Patientenselektion und zur Beteiligung der Patienten an den Studien (Übergang: untersuchte, geeignete, randomisierte, beteiligte, nachuntersuchte Patienten im „Follow Up“) fehlen in den meisten RCT. Viele Autoren lieferten keine Angaben zum Randomisierungsverfahren, auch nicht nach entsprechender Anfrage. Nur sieben Studien verwendeten spezielle Maßnahmen zur Verblindung der Patienten (Ortega et al.<sup>92</sup>, Lejus et al.<sup>61</sup>, Huang et al.<sup>44</sup>, Ignacio et al.<sup>45</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>, Katkhouda et al.<sup>51</sup>, Moberg et al.<sup>79</sup>). Mehrere Studien wurden mit Verletzung des ITT-Prinzips ausgewertet, d. h. die Ergebnisse für Konversionspatienten bzw. für Patienten mit blander oder mit perforierter Appendix wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Die in den meisten Studien berücksichtigten Endpunkte waren Komplikationsraten (Wundinfektionen und intraabdominale Abszesse), Schmerzintensität und kosmetische Effekte, Dauer bis zur Rückkehr zu bestimmten Lebensaktivitäten (Aufnahme flüssiger und fester Nahrung, Stuhlgang, normale bzw. vollständige Aktivität, sportliche Betätigung, Arbeit), diagnostische Parameter (negative Appendektomieraten und die Raten nicht festgestellter Diagnosen) sowie die Parameter der Versorgungsdauer (Operations- und Anästhesiedauer, Dauer des Krankenhausaufenthalts). Die Schmerzintensität und kosmetische Effekte wurden an 10 cm VAS gemessen. Nur zwei Studien lieferten Angaben zur Lebensqualität (Vallribera et al.<sup>124</sup>, Katkhouda et al.<sup>51</sup>). Der „Follow Up“ beinhaltete meistens nur die Krankenhausaufenthaltsdauer, in einigen Studien eine Frist bis zu einem Jahr (Hall Long et al.<sup>67</sup>, Ergebnisse nicht präsentiert). Die Vollständigkeit des „Follow Up“ war bei den langfristigen Endpunkten (Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit) und Endpunkten mit Fragebogeneinsatz (Schmerzintensität) in vielen Studien erkennbar niedriger als für die anderen Endpunkte.

### 7.3.2.5 Informationssynthese aus allen Studien

#### Komplikationsraten

Ergebnisse der neuen Studien für die dichotomen Endpunkte Wundinfektionen und intraabdominale Abszesse waren statistisch nicht heterogen gegenüber den aggregierten Studienergebnissen für Erwachsene aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand. Bei der kombinierten Analyse von 42 Studien konnten insgesamt Daten von 5314 Patienten für Wundinfektionen und von 5363 Patienten für intraabdominale Abszesse berücksichtigt werden. Peto-OR (95 %-CI) der kombinierten Analyse betrug 0,50 (0,39; 0,64) für Wundinfektionen und 2,34 (1,38; 3,96) für intraabdominale Abszesse (Abbildung 1 und Abbildung 2). Die Komplikationsraten waren fast genau so hoch wie in der Metaanalyse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand (3,6 % vs. 7,0 % und 1,7 % vs. 0,8 %). In absoluten Zahlen ergab sich eine Schätzungsrelation von 3,5 verminderten Wundinfektionen pro einem zusätzlichen intraabdominalen Abszess beim Einsatz von laparoskopischer vs. offener Appendektomie (35 zusätzliche Wundinfektionen [95 %-CI: 25; 43] und zehn vermiedene intraabdominale Abszesse [95 %-CI: 3; 22] pro 1000 Patienten).

**Abbildung 1: Kombinierte Analyse, Wundinfektionen, Erwachsene.****Abbildung 2: Kombinierte Analyse, intraabdominale Abszesse, Erwachsene.**

### Weitere diagnostische und klinische Parameter

Es wurden keine neuen Ergebnisse zu diagnostischen Parametern in den neuen Studien veröffentlicht; es wird hier deshalb auf die Ergebnisse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand verwiesen. Diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie reduzierte (bei den geburtsfähigen Frauen signifikant) die Rate nicht festgestellter Diagnosen sowie die negative Appendektomierate beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ bei festgestellter anderer sichtbarer Pathologie. Die Ergebnisse für negative Appendektomieraten bei unselektierter Population waren statistisch heterogen zwischen den Studien.

Da sich schon in der Metaanalyse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand statistische Heterogenität zwischen den Studien für fast alle bewerteten kontinuierlichen Parameter bei Erwachsenen abzeichnete, wurde in der vorliegenden Informationssynthese von einer Metaanalyse aller Studien mit den Daten aus neuen Studien für diese Parametern abgesehen. Es ist zu bemerken, dass in mehreren Einzelstudien die Ergebnisse für Schmerzintensität, kosmetische Effekte, Zeit bis zur Aufnahme flüssiger und fester Nahrung, Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeit bis zur Rückkehr zur Normalaktivität und zur Arbeit signifikant zugunsten der laparoskopischen Appendektomie waren und in keiner Einzelstudie zugunsten der offenen Appendektomie. Die Operationszeit war in mehreren Einzelstudien bei laparoskopischer Appendektomie dagegen signifikant länger. Die Lebensqualität wurde nur in drei Studien präsentiert und war insgesamt in allen Studien bei der laparoskopischen Appendektomie signifikant besser.

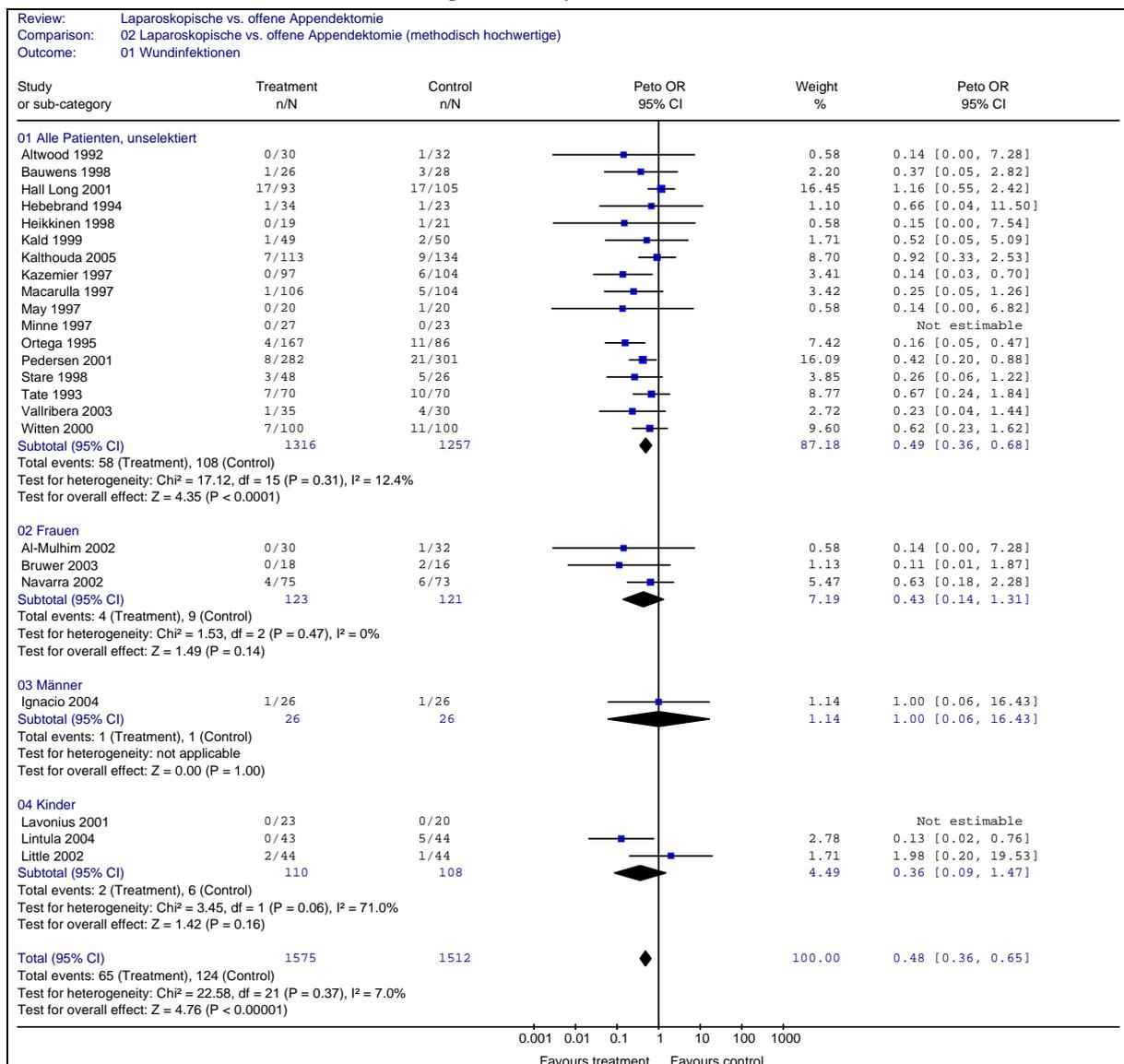
#### 7.3.2.6 Subanalyse auf Basis methodisch hochwertiger Studien

Aus diesen 56 RCT wurden fünf Studien wegen deutlich unzureichender Berichtsqualität, fünf wegen abweichendem Studiendesigns (vier - diagnostische Laparoskopische gefolgt von offener vs. routinemäßige offene Appendektomie, eine - laparoskopische vs. offene Appendektomie nach laparoskopisch bestätigter Appendizitis), elf RCT wegen fehlenden Angaben zum Randomisierungsverfahren (im Text oder nach Anfrage der Autoren der Übersichtspublikation zum Basiswissensstand) und elf wegen Auswertung mit Verletzung des ITT-Prinzips (Ergebnisse für Konversionspatienten bzw. für Patienten mit normaler Appendix in der Analyse nicht berücksichtigt) ausgeschlossen. Insgesamt konnten 24 Studien in die Metaanalyse für methodisch hochwertigere Studien einbezogen werden.

### 7.3.2.6.1 Komplikationsraten (Wundinfektionen, intraabdominale Abszesse)

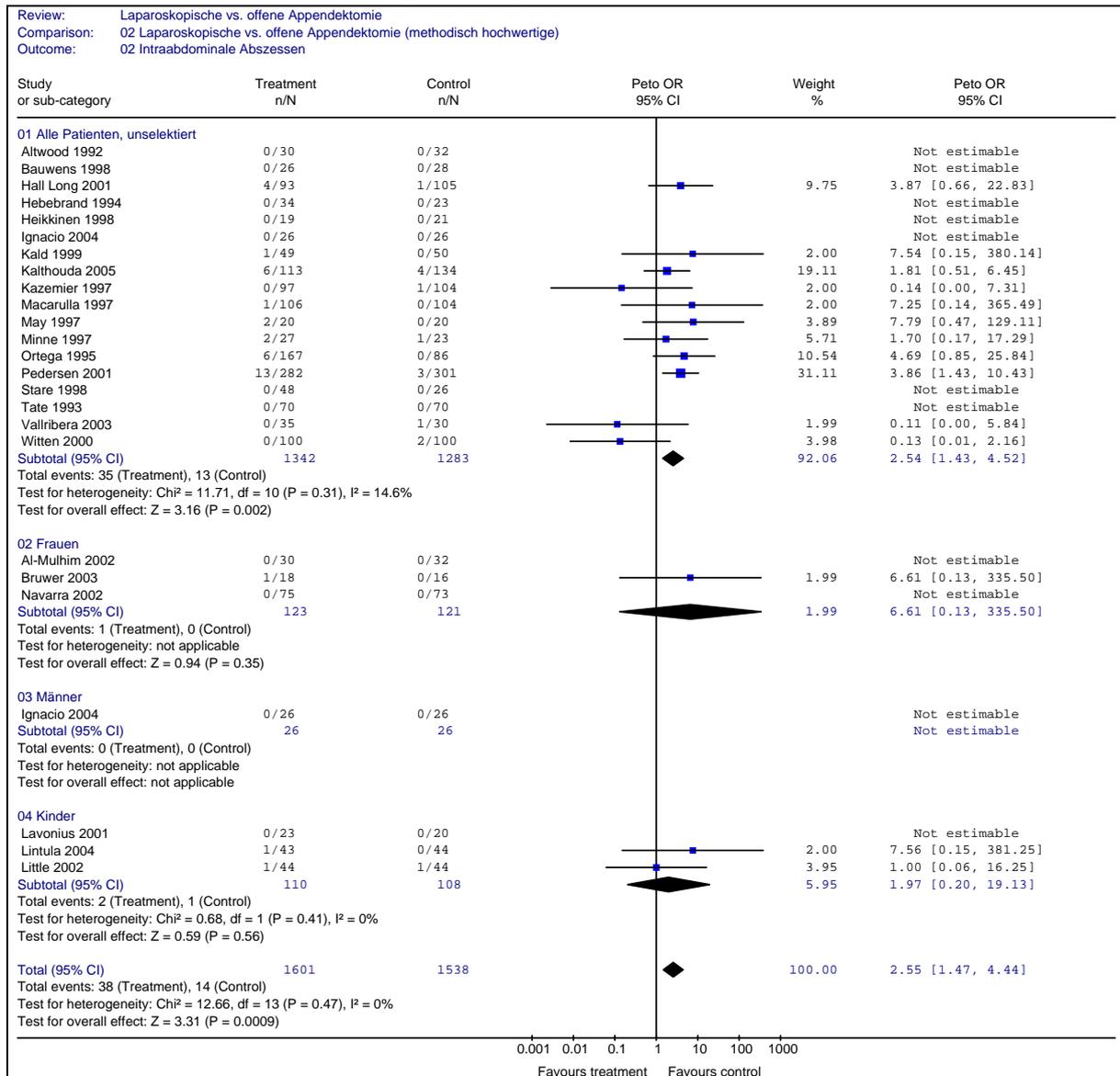
Die in den Metaanalysen methodisch hochwertiger Studien ermittelten Effektschätzer für Wundinfektionen (Abbildung 3) und für intraabdominale Abszesse (Abbildung 4) waren statistisch nicht-signifikant unterschiedlich innerhalb und zwischen verschiedenen Subgruppen (unselektierte erwachsene Patienten, Frauen, Männer; Kinder.  $\text{Chi}^2$ -Test > 0,05). Die Peto-OR betragen für Wundinfektionen 0,48 (95 %-CI: 0,36; 0,65), für intraabdominale Abszesse 2,55 (95 %-CI: 1,47; 4,44) und waren daher ähnlich mit solchen Effektschätzern aus der Metaanalyse aller Studien. Die Komplikationsrate in den ausgewählten Studien war etwas größer als in der Metaanalyse aller Studien und der Metaanalyse der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand (4,1 % vs. 8,2 % und 2,4 % vs. 0,9 %), was zu einer Relation von drei verminderten Wundinfektionen pro einem zusätzlichen intraabdominalen Abszess geführt hat (vs. 3,5 in der vorliegenden Metaanalyse aller Studien bei Erwachsenen und in solcher Metaanalyse in der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand). Es sind insgesamt 43 zusätzliche Wundinfektionen [95 %-CI: 29; 53] und 14 vermiedene intraabdominale Abszesse [95 %-CI: 4; 31] pro 1000 Patienten zu erwarten.

Abbildung 3: Subanalyse, Wundinfektionen.



OR = Odds Ratio. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

Abbildung 4: Subanalyse, intraabdominale Abszesse.

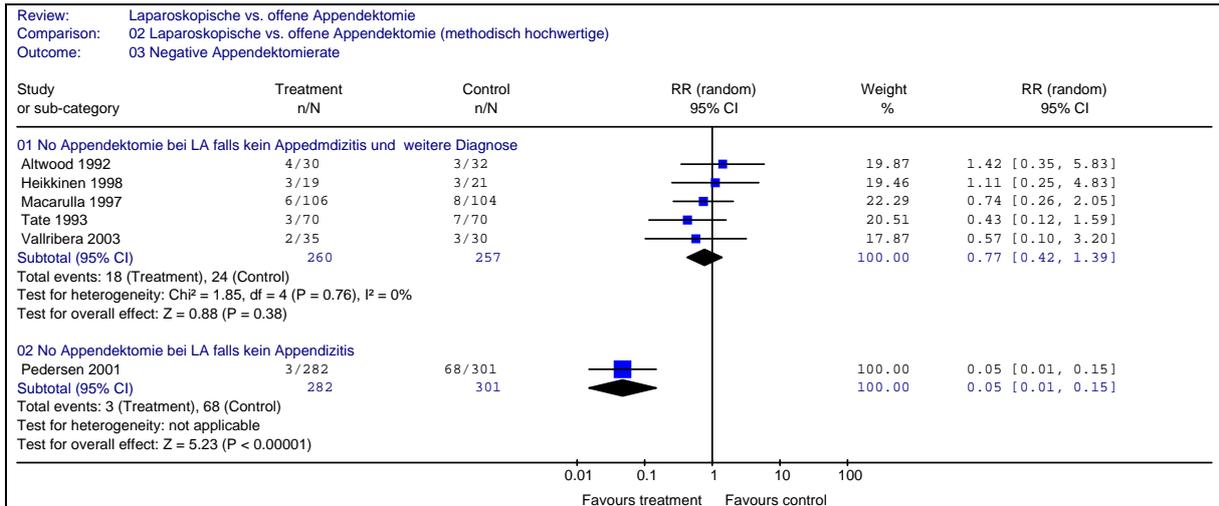


OR = Odds Ratio. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

### 7.3.2.6.2 Diagnostisch bedingte Parameter (Rate der negativen Appendektomien)

Verschiedene Studien verfolgten unterschiedliche Strategien bei makroskopisch blander Appendix nach Laparoskopie (immer entfernen, belassen bei anderer sichtbarer Pathologie bzw. immer belassen). Insgesamt sechs der ausgewählten Studien lieferten Daten für negative Appendektomierate bei unselektierter Population. In fünf Studien wurde eine makroskopisch blande Appendix entfernt, wenn keine andere Pathologie des Bauchraums festgestellt werden konnte. Die negative Appendektomierate war dabei zwischen den beiden Technologien nicht signifikant unterschiedlich ( $\text{RR} = 0,77$  [95 %-CI: 0,42; 1,39]). In einer Studie wurde eine makroskopisch blande Appendix bei Fehlen einer anderen sichtbaren Pathologie routinemäßig in situ belassen. Die negative Appendektomierate wurde in dieser Studie bei laparoskopischer Appendektomie signifikant reduziert ( $\text{RR} = 0,05$  [95 %-CI: 0,01; 0,15]). Die Ergebnisse zwischen den beiden Strategien waren in der Metaanalyse signifikant unterschiedlich (Abbildung 5).

**Abbildung 5: Subanalyse, negative Appendektomierate.**



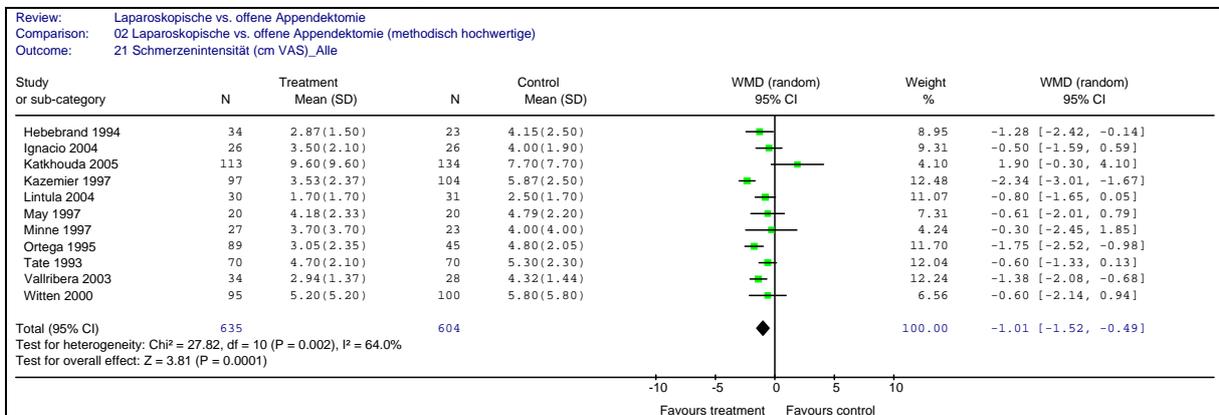
RR = Relatives Risiko. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

### 7.3.2.6.3 Postoperative klinische Parameter

Die Ergebnisse für Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation, Zeit bis zur Aufnahme fester Nahrung sowie Zeit bis zur Rückkehr zur Normalaktivität waren statistisch heterogen auch zwischen den methodisch hochwertigeren Studien.

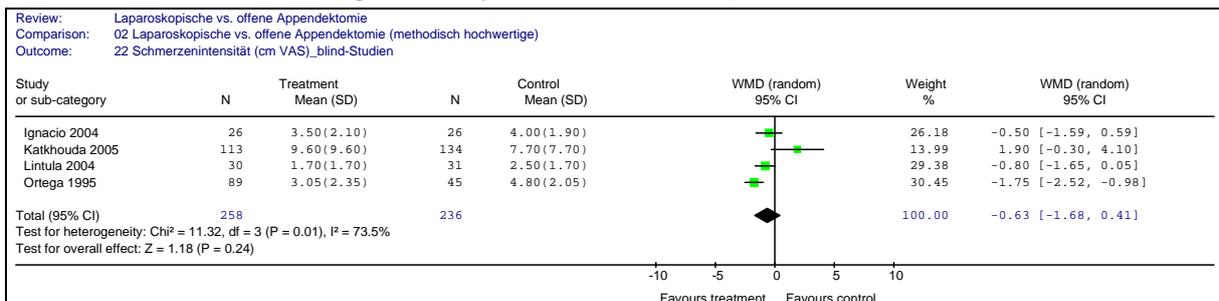
Die Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation wurde bei laparoskopischer Appendektomie in vier von elf Studien mit solchen Angaben (darunter eine „double-blind“ Studie) signifikant vermindert. Im Durchschnitt betrug der Unterschied in 10 cm VAS ca. 1,0 Punkt für alle Studien und ca. 0,6 Punkte für „double-blind“ Studien (Abbildung 6, Abbildung 7).

**Abbildung 6: Subanalyse, Schmerzintensität, alle Studien.**



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

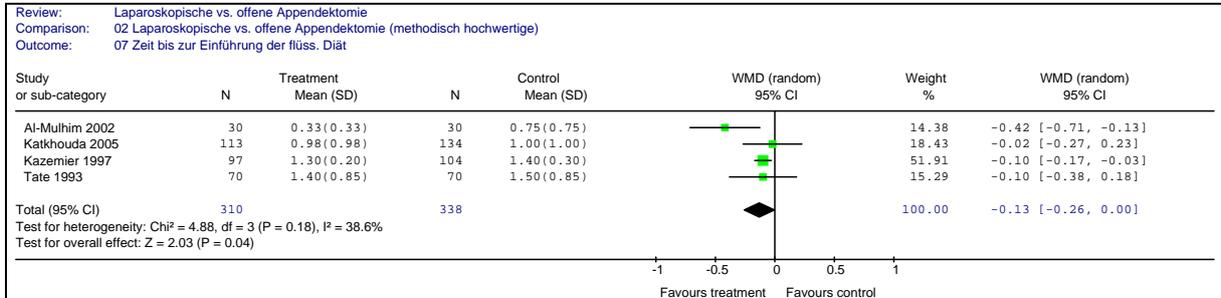
**Abbildung 7: Subanalyse, Schmerzintensität, „double-blind“ Studien.**



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz, 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

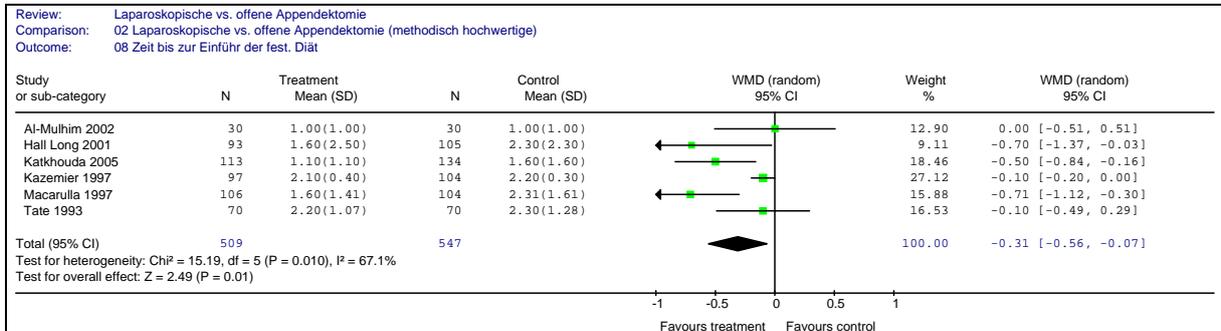
Der Unterschied bis zum Zeitpunkt der Aufnahme flüssiger und fester Nahrung zeigte sich in der Subanalyse signifikant in zwei von vier bzw. drei von sechs Studien zugunsten laparoskopischer Appendektomie und betrug im Durchschnitt für alle Studien entsprechend 0,13 Tage und 0,31 Tage. Eine doppelblinde Studie berichtete allerdings über nicht-signifikante Ergebnisse. Die Zeit bis zum ersten Stuhlgang erwies sich in der Metaanalyse der zwei Studien bei laparoskopischer Appendektomie signifikant niedriger, im Durchschnitt um 0,33 Tage (Abbildung 8, Abbildung 9).

**Abbildung 8: Subanalyse, Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger Nahrung.**



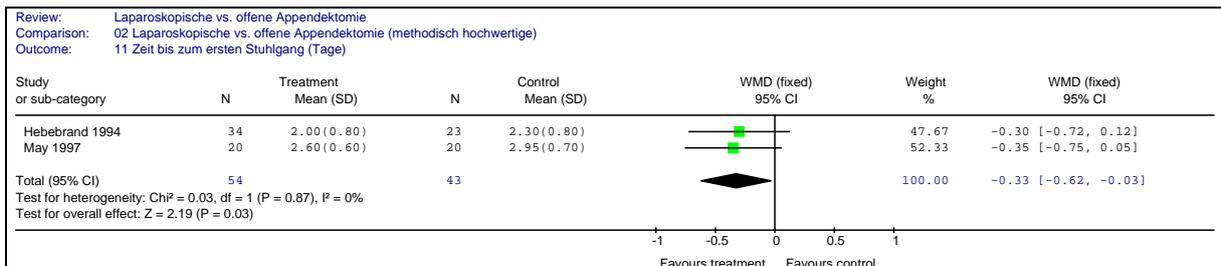
WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

**Abbildung 9: Subanalyse, Zeit bis zur ersten Aufnahme fester Nahrung.**



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

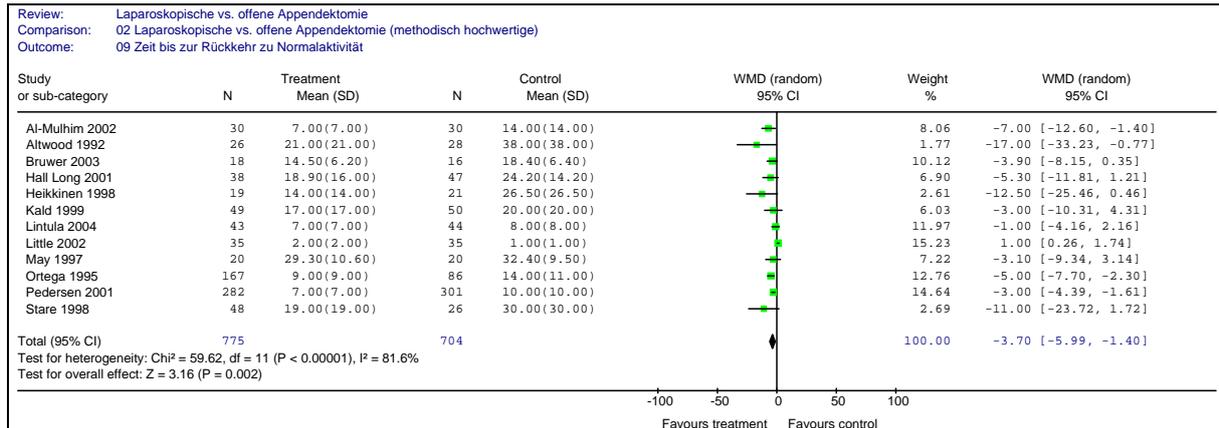
**Abbildung 10: Subanalyse, Zeit bis zum ersten Stuhlgang.**



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

Die Zeit bis zum Erreichen der normalen Aktivität war in vier von zwölf Studien bei laparoskopischer Appendektomie signifikant niedriger, im Durchschnitt in den Einzelstudien bis zu 17 Tagen kürzer und in allen Studien insgesamt um ca. 3,7 Tage vermindert (Abbildung 11).

Abbildung 11: Subanalyse, Zeit bis zur normalen Aktivität.

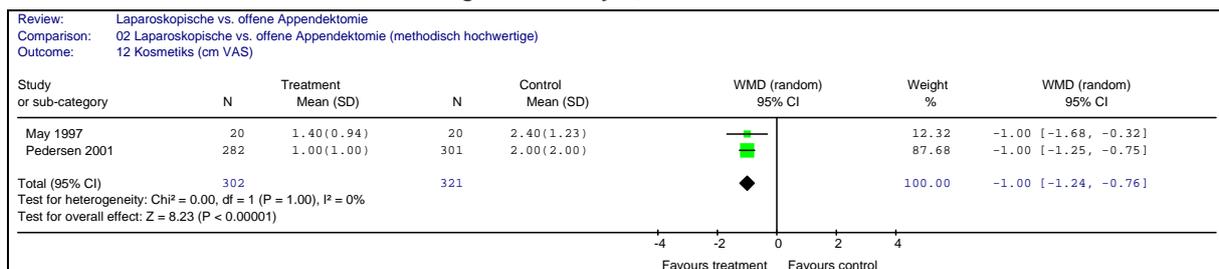


WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

### 7.3.2.6.4 Kosmetische Effekte und Lebensqualität

Über kosmetische Effekte wurde lediglich in zwei methodisch hochwertigeren Studie berichtet<sup>73, 95</sup>. In der 10 cm VAS lagen Ergebnisse für laparoskopische Appendektomie in beider Studien signifikant und im Durchschnitt um ein Punkt zugunsten offener Appendektomie (1 vs. 2 Punkte,  $p < 0,05$ , Abbildung 12).

Abbildung 12: Subanalyse, kosmetische Effekte.



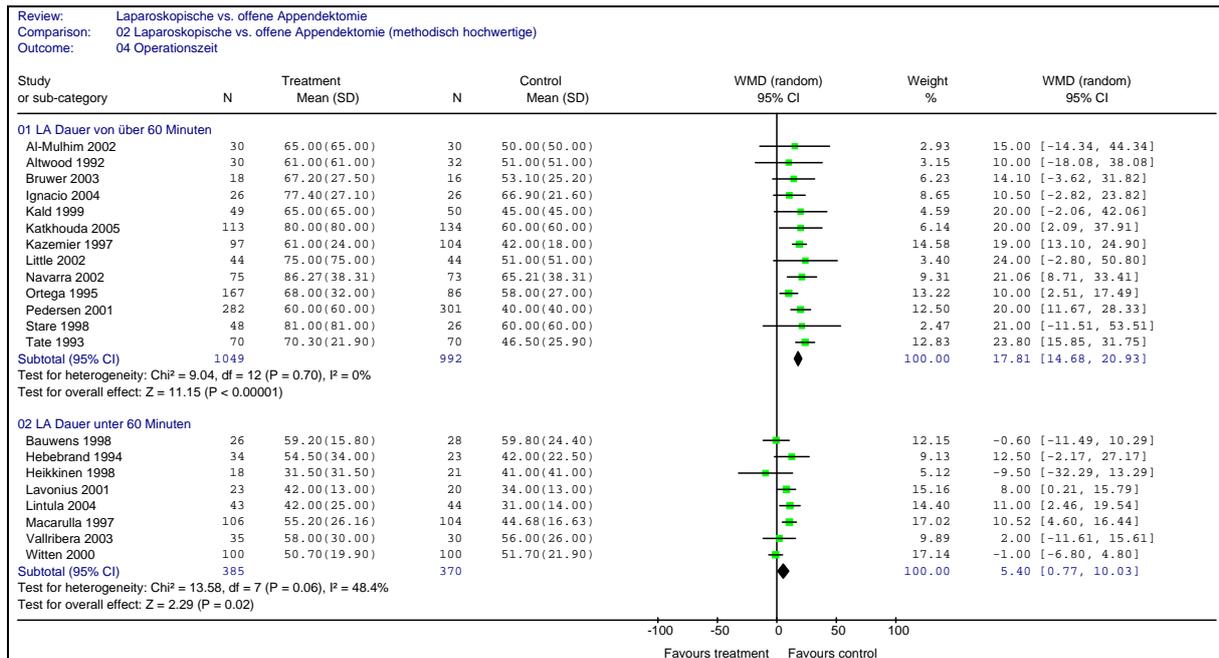
95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall. WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz.

Die Lebensqualität wurde lediglich in zwei methodisch hochwertigeren Studien gemessen (darunter in einer neu publizierten „double-blind“ Studie). In beiden Studien war sie insgesamt signifikant besser bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie (88 vs. 76 Punkte<sup>124</sup>, 72 vs. 66 Punkte<sup>51</sup>).

### 7.3.2.6.5 Sekundäre klinische Parameter (Operations-, Anästhesie-, Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme)

Die Operationszeit hängt im Allgemeinen von der Erfahrung der Operateure ab und viele Studien verwiesen daher auf einen Lernkurveneffekt während der Studiendurchführung. Als ein indirektes Zeichen für die Erfahrung der Chirurgen könnte die durchschnittliche Operationsdauer in den Studien selbst dienen. In der Metaanalyse erwies sich die Operationszeit signifikant länger sowohl bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie sowohl in der Studiensubgruppe mit Operationsdauer von über 60 Minuten (69 vs. 51 Minuten,  $\text{WMD} = 17,81$  [95 %-CI: 14,68; 20,93] als auch in der Studiensubgruppe unter 60 Minuten (51 vs. 47 Minuten,  $\text{WMD} = 5,40$  [95 %-CI: 0,77; 10,03]). Es zeichnete sich statistische Heterogenität zwischen den beiden Studiensubgruppen ab (Abbildung 13). Die Daten für Anästhesiedauer fehlen, diese Dauer ist allerdings von der Operationsdauer anhängig.

Abbildung 13: Subanalyse, Operationszeit.

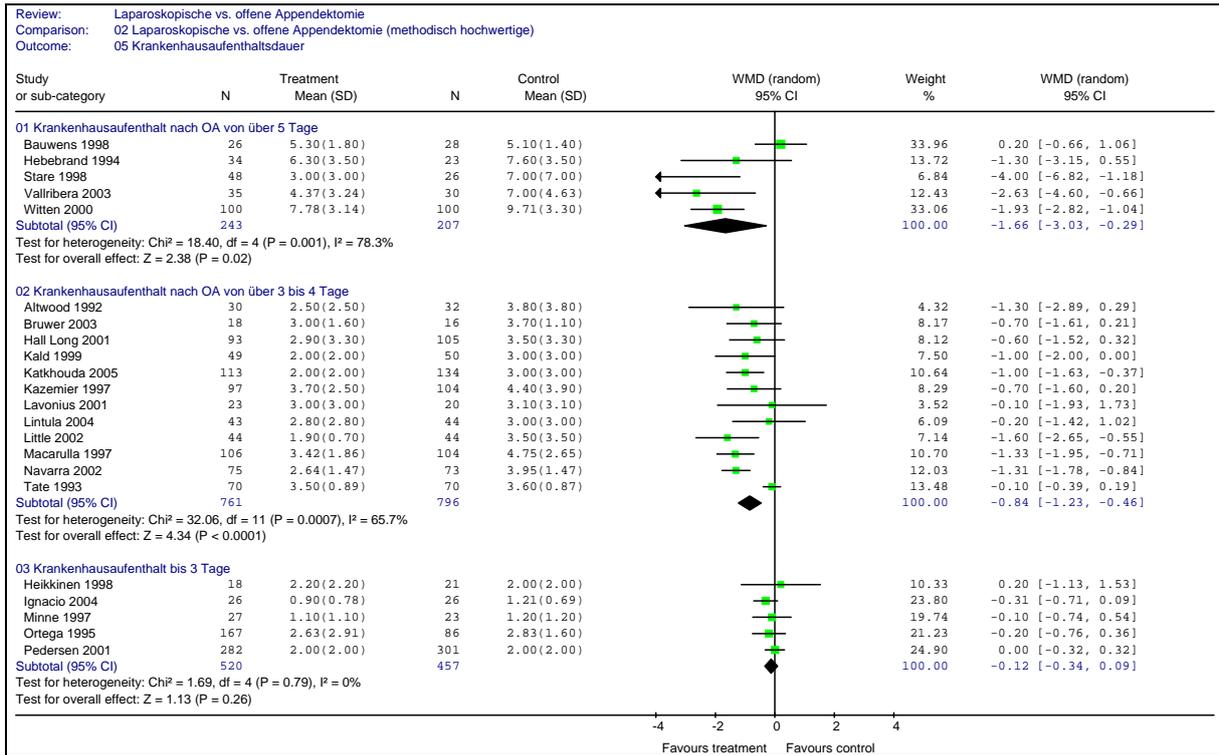


WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

Die Krankenhausaufenthaltsdauer in den Studien wird erheblich von dem Gesundheitssystem des jeweiligen Landes beeinflusst. Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer nach offener Appendektomie variierte in den Studien zwischen 1,2 bis 9,7 Tagen. Der Unterschied der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie sank mit der Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie (1,66 Tage bei gegenüber fünf Tagen, 0,84 Tage bei drei bis fünf Tagen und 0,12 bei unter drei Tagen). In der Studiengruppe „Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie bis drei Tage“ war diese Differenz nicht heterogen zwischen den Studien und die Krankenhausaufenthaltsdauer unterschied sich nicht-signifikant zwischen den beiden Technologien (Abbildung 14).

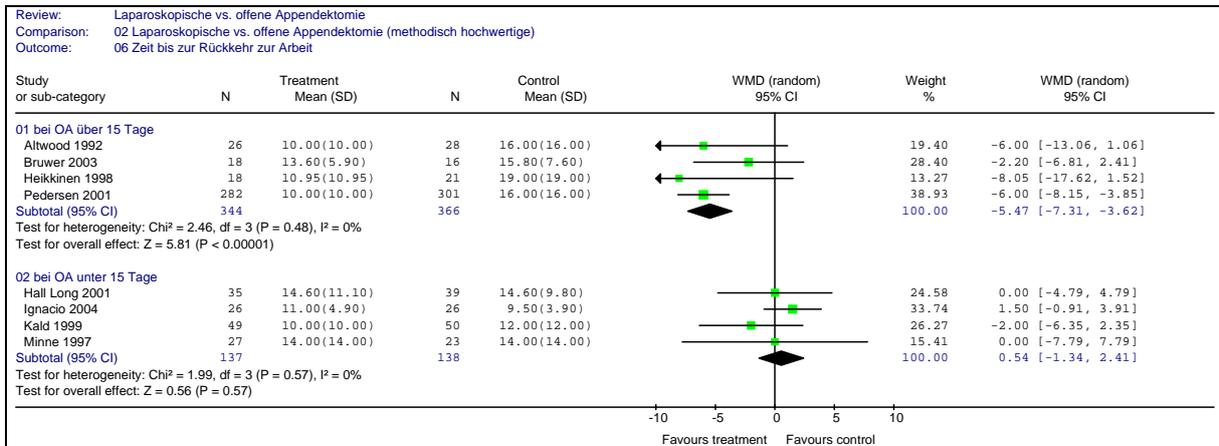
Auch die Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme ist gesundheitssystemisch bedingt. In der Studiengruppe Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie von über 15 Tagen zeichnete sich ein signifikanter Unterschied in diesem Parameter zwischen den beiden Technologien zugunsten der laparoskopischen Appendektomie ab (WMD = -5,47 [95 %-CI: -7,31; -3,62]). In der Studiengruppe Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie unter 15 Tagen war diese Zeit nicht-signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Technologien (WMD = -0,54 [95 %-CI: -1,34; 2,41]). Die Ergebnisse der Metaanalysen waren statistisch heterogen zwischen den beiden Studiengruppen (Abbildung 15).

Abbildung 14: Subanalyse, Krankenhausaufenthaltsdauer.



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

Abbildung 15: Subanalyse, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme.



WMD = Gewichtete Mittelwertdifferenz. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall.

### 7.3.3 Diskussion

#### 7.3.3.1 Methodische Aspekte

Für den vorliegenden HTA-Bericht wurde eine systematische Recherche in den wichtigsten medizinischen Datenbanken durchgeführt und die Suchstrategie sehr breit angelegt. Trotzdem ist ein systematischer Fehler, der durch eine unvollständige Literaturberücksichtigung entstanden sein könnte (sogenannter Publikationsbias), nicht vollkommen auszuschließen.

Die vorliegende Evidenz wurde aus den primären Studien und ihrer Metaanalyse gewonnen, deswegen muss hier auf die methodischen Aspekte der Studien und der Informationssynthese eingegangen werden.

##### 7.3.3.1.1 Statistische Power und Präzision der Studien

Die verschiedenen den Studien zugrunde liegenden Forschungshypothesen und folglich die zum Teil unterschiedliche statistische Power machen die Aussagen der einzelnen Studien nur eingeschränkt untereinander vergleichbar und sind vor allem für die Interpretation von nicht-signifikanten Studienergebnissen von Bedeutung, die als Nachweis der Null-Hypothese (fehlende Wirkung) nicht überbewertet werden sollten. Es muss daher bei nicht-signifikanten Ergebnissen mit breiten 95 % CI bedacht werden, dass der wahre Wert doch relevant sein könnte. Außerdem sollten auch signifikante Studienergebnisse nicht überschätzt werden. Sie können durch Zufall ( $\alpha$ -Fehler) oder durch systematische Fehler (Bias) z. B. durch das Studiendesign entstehen und so zu Verzerrungen der Studienergebnisse zugunsten der einen oder anderen Behandlungsalternative führen. Es muss auch bei signifikanten Ergebnissen mit einem bei 1,0 nahe liegenden 95 %-Limit bedacht werden, dass der wahre Wert trotzdem für die Klinik wenig relevant sein kann.

Ein weiteres Problem von Studien mit multiplen Outcomes besteht auch darin, dass die Kalkulation der statistischen Trennschärfe in der Regel nur auf einen Endpunkt bezogen wird, aber, bezogen auf andere Endpunkte, nicht genügend statistische Trennschärfe (Power) besitzen. Die Präzision der Studien für die im Bericht untersuchten Ereignisse (Schärfe der Konfidenzintervalle) hängt von der Größe der Studienarme und von den Eintrittswahrscheinlichkeiten der in diesen Studien untersuchten Ereignisse ab.

##### 7.3.3.1.2 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Bezugspopulationen und Technologiemodifikationen (interne Validität)

Die Evidenz wurde teilweise aus der vorausgegangenen Metaanalyse von Sauerland et al.<sup>106</sup> mit 54 eingeschlossenen Studien übernommen, die in der vorliegenden Analyse nicht einzeln methodisch bewertet wurden, was ein mögliches Potential für systematische Fehler (sogenannte Biases) mit sich bringt.

Die zum Teil mangelnde Berichtsqualität der primären Studien erschwert die Interpretation und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse. Nicht ausreichend war die Beschreibung des Rekrutierungsprozesses und der Patientenbeteiligung an der Studie (nach dem Schema des CONSORT-Statements<sup>80</sup>). Vollständige Angaben zum Patientenübergang, also untersuchte, geeignete, randomisierte, beteiligte, nachuntersuchte Patienten im „Follow Up“ fehlt in den meisten RCT. Es ist daher unklar, inwieweit die randomisierten, die beteiligte und die im „Follow Up“ nachuntersuchten Patienten der Bezugspopulation entsprechen (sowohl die Patienten mit besseren als auch mit schlechteren klinischen Prognosen könnten die Randomisierung für die Studie, eine Teilnahme nach Randomisierung bzw. eine Nachuntersuchung ablehnen). Eine schlechte Berichtsqualität impliziert aber nicht notwendigerweise auch eine schlechte Studienqualität<sup>116</sup>.

Viele der in die Übersicht von Sauerland et al.<sup>106</sup> eingeschlossenen Studien lieferten keine Angaben zum Randomisierungsverfahren, auch nicht nach entsprechenden Anfragen. Sie wurden deshalb bei der Auswertung methodisch hochwertigerer Studien ausgeschlossen. Inwiefern allerdings die Aufteilung der Patienten in die jeweiligen Studiengruppen auch in den methodisch hochwertigeren Studien tatsächlich verdeckt erfolgte, können wir aber im nachhinein nicht überprüfen und gehen deshalb von einer vorhandenen Glaubwürdigkeit der Berichte aus. Erfolgte in den Studien keine verdeckte Zuordnung kann die Gefahr eines Selektionsbias sowohl durch eine selektierte Teilnahme der Patienten als auch durch eigene Präferenzen der Ärzte bei der Therapieauswahl nicht ausgeschlossen werden.

In der Übersicht von Sauerland et al.<sup>106</sup> fehlen Aussagen zur Vergleichbarkeit der Ausgangscharakteristika in den Studienarmen. Über die Notwendigkeit statistischer Überprüfung der Patientenvergleichbarkeit in den Studiengruppen wird diskutiert<sup>10</sup>. Ob in den Studien mit signifikanten Unterschieden zwischen den Studiengruppen einige Ergebnisse diesen Unterschieden zugeschrieben werden können (Selektionsbias) sollte vorsichtig interpretiert werden. Für die meisten Studien ist aber dieses Problem wegen kleiner Patientenzahl ohne größere Bedeutung.

Nur sieben Studien verwendeten spezielle Maßnahmen zur Verblindung der Patienten (Ortega et al.<sup>92</sup>, Lejus et al.<sup>61</sup>, Huang et al.<sup>44</sup>, Ignacio et al.<sup>45</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>, Katkhouda et al.<sup>51</sup>, Moberg et al.<sup>79</sup>). Bei fehlender Verblindung kann die Gefahr der Ergebnisverzerrung (sogenannter „Detection“-Bias) sowohl durch eine inadäquate subjektive Einschätzung des Gesundheitszustands der Patienten als auch durch eigene Präferenzen der Untersuchten bei der Ergebnisauswertung nicht ausgeschlossen werden. Es ist aus dem Bereich der minimalinvasiven Chirurgie bekannt, dass die Zuordnung der Patienten zur Schlüssellochchirurgie meist einen starken positiven psychologischen Effekt bedingt (Kommentar des Gutachters).

Der „Follow Up“ betrug meistens die Krankenhausaufenthaltsdauer, in einigen Studien eine Frist bis zum einem Jahr<sup>67</sup>. Die Vollständigkeit des „Follow Up“ war bei den langfristigen Endpunkten (Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme) und Endpunkten mit Fragebogeneinsatz (Schmerzintensität) in vielen Studien merkbar niedriger als für die anderen Endpunkte. Da sowohl selektiv gesündere bzw. kränkere Probanden zu den sogenannten „Loss to Follow Up“ zählen können, kann dies zur Unter- bzw. zur Überschätzung des Effekts einer Therapie bei Unvollständigkeit des „Follow Up“ führen (sogenannte „Attrition“- bzw. „Exclusion“-Bias).

Im Gegensatz zur Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand, welche Studien mit Verletzung des ITT-Prinzips bei der Ergebnisauswertung (Ausschluss der Patienten nach einer Konversion oder ohne bestätigte Appendizitis) aus der Analyse nicht ausschloss, wurden in der vorliegenden Subanalyse ausschließlich methodisch hochwertigere Studien berücksichtigt.

Die Validität der in vorliegender Analyse durchgeführten Informationssynthese hängt in erster Linie von der Validität der einzelnen Studien ab. Die Kombination von Ergebnissen der in verschiedensten Settings durchgeführten Studien mit etwas unterschiedlichen Studienpopulationen, Technologiemodifikationen, Endpunktdefinitionen und Zeitpunkten des „Follow Up“ könnte die kombinierten Effektschätzer etwas (vermutlich geringfügig) verzerren.

Es wurden bei der vorliegenden Informationssynthese methodisch hochwertigerer Studien Metaanalysen durchgeführt. Dagegen aber wurden bei der Informationssynthese aller Studien lediglich kombinierte Ergebnisse berechnet, da eine wiederholte Metaanalyse für alle Studien nicht sinnvoll und aus zeitlichen Gründen nicht möglich war. Diese Ergebnisse dürften sich nur geringfügig von den Ergebnissen der Metaanalyse unterscheiden.

Ein grundsätzliches Problem sowohl der Übersichtsarbeit von Sauerland et al.<sup>106</sup> als auch der vorliegenden Analyse ist die Informationssynthese mit Einbeziehung von Mittelwerten mit bzw. ohne Variabilitätsparametern und Medianwerten. Die Werteverteilung für die meisten berücksichtigten Endpunkte entspricht in der Regel nicht der normalen Verteilung. Auch bei fehlenden Angaben zu Variabilitätsparametern wurden Standardabweichungen zwar konservativ aber doch künstlich angenommen (Standardabweichung gleich dem Durchschnittswert). Es wurde davon ausgegangen, dass die Metaanalysen mit Einbeziehung dieser Werte den wahren Wert des jeweiligen Effekts ohne relevante Verzerrung schätzen können.

### **7.3.3.1.3 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen und Technologiemodifikationen (externe Validität)**

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den vorliegenden Studien auf andere Populationen, Technologiemodifikationen sowie auf andere Zeitpunkte des „Follow Up“ ist begrenzt und soll in Hinblick auf zwei Aspekte diskutiert werden.

Ein Aspekt ist die Übertragbarkeit auf andere als die in den RCT berücksichtigten Studienpopulationen und Technologiemodifikationen (Generalisierbarkeit / Extrapolation). RCT stellen einerseits durch ihre in der Regel strikten Protokolle, Idealumgebungen für die zu testenden Interventionen dar. Die tatsächliche Praxis berücksichtigt aber nur in begrenztem Maß die dadurch vorgegebenen Selektionskriterien für Patienten. Dies führt beispielsweise dazu, dass in der Praxis Patienten mit

schlechterem Risikoprofil der Intervention unterzogen werden und die Ergebnisse möglicherweise schlechter ausfallen. Andererseits ist es auch möglich, dass im klinischen Alltag bei Patienten mit anderen Risikoprofilen auch bessere Ergebnisse erzielt werden können<sup>96</sup>. Die Studien zum Vergleich laparoskopischer und offener Appendektomie wurden allerdings meist bei wenig selektierten Patientengruppen durchgeführt und sind daher recht gut generalisierbar.

Eine andere Frage ist die Übertragbarkeit der überwiegend im Ausland durchgeführten Studien auf die Situation in Deutschland. Die Studienergebnisse für offene und laparoskopische Appendektomie sind zwar gesundheitssystemisch beeinflusst, dürften aber, was den technischen Standard betrifft, problemlos auf die Realität in Deutschland übertragbar sein.

### **7.3.3.2 Interpretation der Ergebnisse**

Insgesamt wurden eine systematische Übersicht und 56 Einzelstudien in die Bewertung einbezogen, 24 dieser Studien mit Angaben zum Randomisierungsverfahren und ohne Verletzung des ITT-Prinzips könnten in die Subanalyse auf Basis methodisch hochwertigerer Studien eingeschlossen werden, womit aussagekräftigere Ergebnisse gewonnen werden könnten.

#### **7.3.3.2.1 Diagnostisch bedingte Parameter**

Eine Untersuchung des diagnostischen Stellenwerts der Laparoskopie war nicht die Fragestellung unseres Berichts. Unsere Analyse konnte allerdings zeigen, dass beim routinemäßigen Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ bei Operation die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt wird. In der Übersicht von Sauerland et al.<sup>106</sup> reduzierte diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei den geburtsfähigen Frauen signifikant die Rate der nicht festgestellten Diagnosen sowie die negative Appendektomierate beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ im Fall festgestellter anderer sichtbarer Pathologie. Diese Ergebnisse scheinen plausibel zu sein, obwohl auch die Übersicht von Sauerland et al.<sup>106</sup> nicht darauf ausgerichtet war, alle ggf. auch nicht-randomisierte Studien für diagnostische Laparoskopie zu identifizieren. Neben dem diagnostischen Vorteil bei geburtsfähigen Frauen wird in der Literatur auch über eine solche Überlegenheit der Laparoskopie vs. offene Bauchuntersuchung im Rahmen geplanter Appendektomie bei adipösen Patienten berichtet. Allerdings werden diese Vorteile dadurch relativiert, dass moderne diagnostische Verfahren wie Computertomographie und Ultrasonographie eine hohe Treffsicherheit aufweisen, nicht-invasiv sowie komplikationsarm sind<sup>83</sup>.

#### **7.3.3.2.2 Komplikationsraten (Wundinfektionen, intraabdominale Abszesse)**

Ergebnisse der Informationssynthese sprachen für etwa Halbierung des Risikos für Wundinfektionen und mehr als Verdoppelung des Risikos für intraabdominale Abszesse bei der Anwendung laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomien. Diese Effekte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Studiengruppen und sind als ähnlich für diese Patientensubgruppen zu interpretieren. Es ist in absoluten Zahlen insgesamt eine Relation von drei verminderten Wundinfektionen pro zusätzlichem intraabdominalen Abszess zu erwarten (im Durchschnitt 43 zusätzliche Wundinfektionen und 14 vermiedene intraabdominale Abszesse pro 1000 Patienten). Welche der beiden Alternativen klinisch vorzuziehen ist, sollte von entsprechenden chirurgischen Fachkreisen beurteilt werden.

Vereinzelte, schwere Operationskomplikationen sind ein Nachteil der laparoskopischen Appendektomie, dabei ist die Erfahrung der Operateure mit der laparoskopischen Technik von großer Bedeutung<sup>65</sup>. Ein möglicher langfristiger Vorteil der laparoskopischen Appendektomie könnte eine verminderte postoperative Adhäsionsrate sowie Hernienrate und demzufolge eine Reduktion der Langzeitkomplikationsrate sein - ein Beleg für diese Hypothese mittels RCT ist jedoch schwierig<sup>83</sup>.

#### **7.3.3.2.3 Postoperative klinische Parameter**

Die Datenlage für postoperative klinische Parameter war deutlich schlechter als die der Komplikationsraten und viele Ergebnisse unterschieden sich signifikant auch zwischen den methodisch hochwertigeren Studien, was die Ergebnisinterpretation erschwert.

Die Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation wurde bei laparoskopischer Appendektomie in vier von elf Studien (darunter in einer „double-blind“ Studie) signifikant vermindert. Zwar sprechen diese Ergebnisse für einen Vorteil laparoskopischer Appendektomie, die Relevanz dieser Unterschiede scheint jedoch ziemlich gering zu sein. Im Durchschnitt betrug der Unterschied in 10 cm VAS ca. 1,0 Punkt für alle Studien und nur ca. 0,6 Punkte für „double-blind“ Studien.

Der Unterschied in der Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger und fester Nahrung erwies sich in der Subanalyse signifikant in zwei von vier bzw. drei von sechs Studien zugunsten laparoskopischer Appendektomie, auch die Zeit bis zum ersten Stuhlgang erwies sich in der Metaanalyse der zwei Studien bei laparoskopischer Appendektomie signifikant niedriger. Eine „double-blind“ Studie berichtete aber über nicht-signifikante Ergebnisse. Außerdem betrug der Unterschied in diesen Parametern im Durchschnitt entsprechend 0,13, 0,31 und 0,33 Tage, und ist auch unter Annahme seiner Vorteilhaftigkeit bei laparoskopischer Appendektomie eher als klinisch wenig relevant einzuschätzen.

Die Zeit bis zum Erreichen der normalen Aktivität war in vielen Einzelstudien bei laparoskopischer Appendektomie signifikant und bis zu 17 Tagen niedriger, in allen Studien insgesamt im Durchschnitt um ca. 3,7 Tage verkürzt. Diese Ergebnisse sprechen insgesamt für einen gewissen Vorteil der laparoskopischen Appendektomie hinsichtlich der Zeit bis zum Erreichen der Normalaktivität, erlauben aber keine Aussagen über ihre Stärke. Diese Stärke ist als setting-abhängig zu sehen, d. h. vom jeweiligen Gesundheitssystem abhängig.

#### **7.3.3.2.4 Kosmetische Effekte und Lebensqualität**

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist es notwendig, die meist fehlende Patientenverblindung in den Studien sowie das in der Regel unvollständige „Follow Up“ für diese Messungen zu berücksichtigen.

Es scheint plausibel zu sein, dass die laparoskopische Appendektomie ein besseres kosmetisches Ergebnis als die offene Operation aufweist<sup>83</sup>. Man sollte aber bei der Bewertung die Patienten mit Konversionen berücksichtigen, die Narben von beiden chirurgischen Eingriffen davontragen. Über subjektive Bewertung kosmetischer Effekte wurde lediglich in zwei methodisch hochwertigeren aber nicht-verblindeten Studien berichtet: Ergebnisse in beiden Studien lagen für laparoskopische Appendektomie signifikant und im Durchschnitt um 1 cm an 10 cm visueller Skala niedriger als bei offener Appendektomie.

Die Lebensqualität wurde lediglich in zwei methodisch hochwertigeren Studien gemessen, darunter in einer „double-blind“ Studie: in beiden Studien war sie insgesamt signifikant besser bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie. In der „double-blind“ Studie wurden allerdings nur 114 von 147 Patienten mit einem Lebensqualitätsscore (SF-36) gemessen.

Insgesamt sprechen die vorliegenden Ergebnisse für die laparoskopische Appendektomie, was aber unter Berücksichtigung der oben genannten methodischen Aspekte in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

#### **7.3.3.2.5 Sekundäre klinische Parameter**

Für sekundäre klinische Parameter (Operations-, Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme) wurde im Rahmen des vorliegenden Berichts wegen der Relevanz für die ökonomische Bewertung eine eingehende Auswertung durchgeführt.

Die Operationszeit hängt im Allgemeinen von der Erfahrung der Operateure ab. Viele Studien und Übersichtsarbeiten (z. B. Näf & Buchmann<sup>83</sup>) verwiesen auf einen Lernkurveneffekt während der Studiendurchführung. Die durchschnittliche Operationsdauer in den Studien dient als ein indirektes Zeichen für die Erfahrung der Chirurgen. In der Metaanalyse methodisch hochwertiger Studien wurden zwei Subgruppen gebildet. Die Operationszeit erwies sich signifikant größer bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie sowohl in der Studiensubgruppe mit Operationsdauer von über 60 Minuten (15 bis 21 Minuten, 95 %-CI, eher Chirurgen mit mehr Erfahrung) als auch in der Studiensubgruppe unter 60 Minuten (eine bis elf Minuten, 95 %-CI, eher Chirurgen mit weniger Erfahrung). Es ist in heutiger Praxis eher von einer durchschnittlichen Dauer von etwa 60 bis 75 Minuten bei einer komplikationslosen laparoskopischen Appendektomie auszugehen<sup>83</sup>, die Durchschnittsdauer in der Subgruppe Operationsdauer von über 60 Minuten betrug 69 Minuten und folglich im Durchschnitt zusätzlich etwa 15 bis 21 Minuten im Vergleich zur offenen Appendektomie. Sicherlich könnten die Trainingsmaßnahmen die Operationsdauer laparoskopischer Appendektomie in Zukunft weiter verkürzen. Die Daten für die Anästhesiedauer für die methodisch hochwertige Studie fehlen, diese Periode ist allerdings von der Operationsdauer abhängig.

Die Krankenhausaufenthaltsdauer wird in den Studien erheblich von dem Gesundheitssystem des jeweiligen Landes beeinflusst. Die Verbreitung laparoskopischer Appendektomie führte offensichtlich indirekt dazu, dass Patienten auch nach offener Operation früher entlassen wurden<sup>83</sup>. Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer nach offener Appendektomie variierte in den Studien

zwischen 1,2 und 9,7 Tagen. Der Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie sank bei der Subgruppenauswertung mit der Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie (1,66 Tage bei über fünf Tagen, 0,84 Tage bei von drei bis zu fünf Tagen und 0,12 bei unter drei Tagen). Laut Information aus den Berechnungen für DRG auf der Basis der Daten für 200 Krankenhäuser, beträgt die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer in Deutschland 4,6 Tage. Da die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer in der Subgruppe von drei bis zu fünf Tagen 3,7 Tage betrug, könnte man in Deutschland im Durchschnitt mit einer Reduktion der Verweildauer von einem Tag bei laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie rechnen. Es wird in der Literatur über eine mögliche Reduktion der Verweildauer nach offener Operation auf bis zu ein bis zwei Tage diskutiert<sup>68, 98</sup>. Die Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie war in der Studiengruppe Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie bis zu drei Tagen nicht mehr signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Technologien. Bei einem solchen Szenario wird der Vorteil der laparoskopischer Appendektomie hinsichtlich kürzerer Verweildauer relativiert.

Auch die Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme ist gesundheitssystemisch bedingt. Es wurden bei der vorliegenden Analyse zwei Subgruppen gebildet. In der Studiengruppe Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie von über 15 Tagen zeichnete sich ein signifikanter Unterschied in diesem Parameter zwischen den beiden Technologien zugunsten der laparoskopischen Appendektomie ab (Reduktion: vier bis sieben Tage, 95 %-CI). In der Studiengruppe Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie unter 15 Tagen war diese Zeit zwischen den beiden Technologien nicht-signifikant unterschiedlich (-1 bis +2 Tage, 95 %-CI). Bei einer eigenen Berechnung aus den Arbeitsunfähigkeitstagen und Arbeitsunfähigkeitsfälle für AOK-Mitglieder betrug bereits 1999 die durchschnittliche Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme in Deutschland 13,58 Tage. Es ist wegen der angespannten Situation am deutschen Arbeitsmarkt in den letzten Jahren sicherlich nicht mit einer Verlängerung der Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme zu rechnen, so dass derzeit die laparoskopische Appendektomie diesbezüglich wenn überhaupt, eher geringe Vorteile in Deutschland erbringt.

Die laparoskopische Appendektomie hat bei der vorliegenden medizinischen Bewertung sowohl Vor- als auch Nachteile im Vergleich zu offener Appendektomie aufgewiesen. Insgesamt sollte die medizinische Entscheidung über den jeweiligen Einsatz einer der beiden Alternativen nicht flächendeckend sondern individuell, je nach Patient getroffen werden.

### 7.3.3.3 Beantwortung der Forschungsfragen

- Hinsichtlich der Komplikationsraten ist es insgesamt eine Relation von drei verminderten Wundinfektionen pro einem zusätzlichen intraabdominalen Abszess beim Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Operation zu erwarten (43 zusätzliche Wundinfektionen und 14 vermiedene intraabdominale Abszesse pro 1000 Patienten).
- In Bezug auf den diagnostischen Stellenwert der Laparoskopie konnte die vorliegende Analyse zeigen, dass beim routinemäßigen Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ bei Operation die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt wird. Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sprechen dafür, dass diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen die Rate der nicht festgestellten Diagnosen sowie die negative Appendektomierate beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ im Falle festgestellter anderer sichtbarer Pathologie reduziert.
- Die Datenlage für postoperative klinische Parameter war deutlich schlechter und die Ergebnisinterpretation durch Studienheterogenität erschwert. Zwar sprechen die Ergebnisse für einen Vorteil laparoskopischer Appendektomie hinsichtlich der Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation sowie für Vorteile in der Zeit bis zur ersten Aufnahme flüssiger und fester Nahrung sowie in der Zeit bis zum ersten Stuhlgang, die Relevanz dieser Unterschiede scheint allerdings ziemlich gering zu sein.
- Insgesamt sprechen die vorliegenden Resultate für ein besseres kosmetisches Ergebnis und eine bessere Lebensqualität nach laparoskopischen Appendektomien, was aber unter Berücksichtigung der methodischen Aspekte (fehlende Patientenverblindung und unvollständiger „Follow Up“) in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

- Die Operationszeit hängt im Allgemeinen von der Erfahrung der Operateure ab: je nach durchschnittlicher Operationsdauer (über bzw. unter 60 Minuten) erwies sie sich um 15 bis 21 bzw. um eins bis elf Minuten länger bei laparoskopischer als bei offener Appendektomie. Die Verweildauer wird von dem Gesundheitssystem beeinflusst: der Unterschied in der Verweildauer zwischen den beiden Interventionen sinkt mit der Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer bei offener Appendektomie: 1,66 Tage bei über fünf Tagen, 0,84 Tage bei von drei bis zu fünf Tagen und 0,12 bei unter drei Tagen. Auch die Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme ist gesundheitssystemisch bedingt: falls die Arbeitswiederaufnahme nach offener Appendektomie nach über 15 Tagen erfolgt, zeichnet sich ein Vorteil der laparoskopischen Appendektomie um vier bis sieben Tage ab, falls die Arbeitswiederaufnahme nach offener Appendektomie unter 15 Tagen liegt, ist sie bei den beiden Technologien ähnlich.

#### **7.3.3.4 Schlussfolgerungen**

Die laparoskopische Appendektomie zeigt bei der vorliegenden medizinischen Bewertung sowohl Vor- als auch Nachteile im Vergleich zu offener Appendektomie, dabei ist die Erfahrung der Operateure mit der laparoskopischen Technik von großer Bedeutung.

Die Untersuchung des diagnostischen Stellenwerts der Laparoskopie war nicht die primäre Fragestellung unseres Berichts. Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sprechen aber dafür, dass diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen sinnvoll ist. Beim Belassen der makroskopisch blinden Appendix in situ wird die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt.

Laparoskopische Appendektomie ist höchstens nur geringfügig vorteilhaft hinsichtlich der Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation sowie in Bezug auf die Zeit der Aufnahme flüssiger und fester Nahrung sowie die Zeit bis zum ersten Stuhlgang. Sie weist auch ein etwas besseres kosmetisches Ergebnis und eine bessere Lebensqualität auf, was aber in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

Welche der beiden Alternativen hinsichtlich der Komplikationsraten (drei verminderte Wundinfektionen pro einen zusätzlichen intraabdominalen Abszess bei laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Operation) klinisch vorzuziehen ist, sollte von entsprechenden Fachkreisen beurteilt werden.

In gegenwärtiger Praxis in Deutschland ist von einer durchschnittlichen Verlängerung der Operationszeit von etwa 15 bis 21 Minuten und von einer Reduktion der Verweildauer um einen Tag beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie sowie von einer ähnlichen Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme auszugehen.

Insgesamt sollte die medizinische Entscheidung zwischen den beiden Alternativen von den behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten individuell (z. B. je nach Notwendigkeit der Differenzialdiagnose durch Laparoskopie) sowie in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit erfahrenen Fachpersonals für laparoskopische Appendektomie getroffen werden.

## 7.4 Ökonomische Bewertung

### 7.4.1 Methodik

Bei der vorliegenden Analyse wurden zum einen relevante gesundheitsökonomische Publikationen zum Vergleich der laparoskopischen und der offenen Appendektomie identifiziert sowie ausgewertet und zum anderen zusätzlich eigene Berechnungen des Kostenunterschieds beim Einsatz der beiden Interventionen durchgeführt.

#### 7.4.1.1 Aspekte der gesundheitsökonomischen Evaluation

Bei der gesundheitsökonomischen Evaluation werden medizinische Effekte und Kosten der alternativen Therapien gegenübergestellt. Die grundsätzlichen Ansätze der gesundheitsökonomischen Evaluation sind Kosteneffektivitätsanalysen (Effekte in realen Einheiten gemessen), darunter Kostenminimierungsanalysen (Effekte beider Alternativen identisch) und Kostennutzwertanalysen (Effekte in qualitätsadjustierten Lebensjahren, QALY) sowie Kostennutzenanalysen (Effekte in monetären Einheiten)<sup>109</sup>.

Es werden bei den gesundheitsökonomischen Evaluationen grundsätzlich direkte und indirekte Kosten unterschieden<sup>109</sup>. Die direkten Kosten sind definiert als bewerteter Ressourcenverbrauch für gesundheitliche Leistungen. Dies sind die Kosten der eigentlichen Intervention (in der vorliegenden Analyse die Kosten der Appendixoperation) sowie die gesamten der Erkrankung zurechenbaren gesundheitlichen Folge- und Begleitkosten. Dabei kann weiter differenziert werden in medizinische und nicht-medizinische Kosten. Medizinische Kosten fallen bei der Krankheitsbehandlung an, nicht-medizinische Kosten umfassen die gesundheitliche Versorgung unterstützende Leistungen wie Transport- und Zeitkosten der Patienten sowie Unterstützungsleistungen durch Angehörige (von geringer Relevanz für das vorliegende Thema).

Die indirekten Kosten bezeichnen die Auswirkungen der Intervention auf die gesamtwirtschaftliche Produktion (Arbeitsausfallzeiten und damit Produktionsausfall). Dabei unterscheidet man aus gesellschaftlicher Perspektive zwei Ansätze für die Bewertung des Produktionsausfalls, den Humankapital- und den Friktionskostenansatz<sup>109</sup>. Unterschiede zwischen den Ansätzen ergeben sich insbesondere bei längerfristigen Arbeitsausfallzeiten. Bei kurzfristigen Arbeitsausfallzeiten – wie sie in der Analyse der Appendektomie dominieren – sind die Unterschiede zwischen den beiden Ansätzen allerdings gering.

Die gesundheitsökonomische Evaluation kann aus unterschiedlichen Perspektiven durchgeführt werden: z. B. aus Sicht der Gesellschaft, der Finanzierungsträger, der Leistungserbringer oder der Patienten. In internationalen Leitlinien wird gefordert, in gesundheitsökonomischen Studien immer auch die gesellschaftliche Perspektive zu berücksichtigen, denn Entscheidungen über die Allokation von Gesundheitsleistungen sollten grundsätzlich ein gesellschaftliches Optimum realisieren<sup>32, 21</sup>. Die Bewertung der Gesundheitsleistungen sollte aus gesellschaftlicher Perspektive auf die sog. Opportunitätskosten abstellen, d. h. die Kosten einer Intervention aus dieser Perspektive entsprechen dem entgangenen Nutzen der eingesetzten Ressourcen in der nächstbesten Verwendungsalternative.

#### 7.4.1.2 Informationsquellen und Recherchen

Die Literaturrecherche wurde in den elektronischen Datenbanken MEDLINE ab 1990 (ME90), MEDLINE Alert (ME08), EMBASE ab 1990 (EM90), EMBASE Alert (EA08), BIOSIS Previews (BA90), SciSearch ab 1990 (IS90), INAHTA-Datenbank, DARE-Datenbank, NHS EED-Datenbank (NHSEED), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) sowie Trials Register of the Cochrane Heart Group, CATfile plus, ETHMED (ED 93), IPA, Elsevier BIOBASE (EB94) von der DAHTA@DIMDI nach deren geltenden Anforderungen und nach Absprache der Suchstrategie mit den Autoren mit dem grips-open-Kommandomodus durchgeführt.

Entsprechend den Anforderungen der DAHTA@DIMDI<sup>4</sup> wurde die Literaturrecherche dokumentiert (Auswahl von Datenbanken, Suchbegriffe, Beschreibung der Suchstrategie und Booleschen Verknüpfungen, Anzahl der Zwischenergebnisse) und alle Literaturangaben wurden elektronisch gespeichert.

#### 7.4.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Gewährleistung der Nachvollziehbarkeit wurden in die Bewertung nach Vorgaben der DAHTA@DIMDI (§3 des Handbuchs für die Erstellung von HTA-Berichten<sup>4</sup>) ausschließlich veröffentlichte Daten aufgenommen.

Die Auswertung der Literaturrecherche erfolgte analog zum medizinischen Teil der Arbeit in drei Schritten. In der ersten Sichtung wurden die Titel der identifizierten Veröffentlichungen betrachtet, in der zweiten die Zusammenfassungen und in der dritten dann die vollständigen Veröffentlichungen.

Bei den ersten beiden Sichtungen wurden Literaturstellen zu gesundheitsökonomischen Publikationen nur dann aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn mindestens eines der folgenden Merkmale zutraf:

- a) Es handelte sich in einer Studie nicht um einen Vergleich von laparoskopischer vs. offener Appendektomie.
- b) Es handelte sich nicht um eine Untersuchung an Menschen.
- c) Es handelte sich nicht um eine gesundheitsökonomische Analyse.
- d) Das Publikationsjahr lag vor 1998.
- e) Publikationssprache war nicht Englisch, Deutsch, Spanisch, Italienisch, Französisch, Portugiesisch oder Russisch.

Für den Einschluss in die Analyse bei der dritten Sichtung sollten in den identifizierten gesundheitsökonomischen Evaluationen Wirksamkeitsannahmen aus primären RCT oder indirekt aus den Synopsen zu diesen RCT stammen. Zusammenfassungen, die lediglich von Zwischenergebnissen berichteten, wurden in die Bewertung nicht eingeschlossen.

Die nach der dritten Sichtung einbezogenen Artikel und die aus der weiteren Analyse ausgeschlossenen Artikel sind im Literaturverzeichnis getrennt aufgelistet.

#### **7.4.1.4 Auswertung relevanter gesundheitsökonomischer Publikationen**

Zunächst wurde bei relevanten gesundheitsökonomischen Publikationen ihre medizinische Grundlage hinsichtlich der Effektivitätsannahmen bestimmt (z. B. Kostenanalyse aus einem eigenen RCT, Zusammenfassung zum Kostenvergleich aus mehreren RCT mit bzw. ohne Metaanalyse, Modellierung mit Annahmen zur Wirksamkeit aus Metaanalysen).

Da alle den identifizierten gesundheitsökonomischen (piggy-back) Studien zugrunde liegenden RCT bereits in der medizinischen Bewertung des vorliegenden Berichts eingeschlossen waren, wurden sie bei der gesundheitsökonomischen Bewertung nicht erneut gesondert beschrieben. Außerdem fiel bereits bei Durchsicht der gesundheitsökonomischen Publikationen ihre fehlende Aktualität und Relevanz für den deutschen Kontext auf (z. B. keine Studie im Rahmen des deutschen Gesundheitssystems, keine Modellierung mit klinischen Annahmen aus der aktuellen Metaanalyse). Deshalb wurde bei der Analyse auch von der methodischen Beurteilung jeder einzelnen gesundheitsökonomischer Studie abgesehen. Die in den gesundheitsökonomischen Studien und in der publizierten Modellierung verwendeten medizinischen und gesundheitsökonomischen Annahmen wurden aus den Publikationen extrahiert und auf Übereinstimmung mit den Ergebnissen der eigenen medizinischen Bewertung aller Studien bzw. mit den aktuellen Preisen / Kosten in Deutschland bewertet.

Anschließend wurde eine Synopsis (Zusammenfassung) zum Kostenvergleich des Einsatzes laparoskopischer vs. offener Appendektomie aus den publizierten Studien (RCT und Modellierung) erstellt. Da die Kostenberechnungen in den Studien für verschiedene Gesundheitssysteme und insbesondere in verschiedenen Währungen durchgeführt wurden, sind die (absoluten) Kostenunterschiede der beiden Technologien weniger vergleichbar als die Kostenrelationen. Deshalb wurde die Kostenrelation der beiden Technologien für die Operationskosten, Kosten der stationären Versorgung, indirekte Kosten und für die Gesamtkosten aus den jeweiligen RCT berechnet. Es wurden außerdem die (nach Studienpatientenanzahl gewichteten) Durchschnittswerte zunächst aller und dann nur ab 1998 publizierten Studien kalkuliert. Es wurde abschließend der Evidenzgrad bestimmt sowie die Aktualität des gewonnenen Informationsstands und seine Relevanz für den deutschen Kontext bewertet.

#### **7.4.1.5 Berechnung des Kostenunterschieds beim Einsatz laparoskopischer vs. offener Appendektomien**

Keine identifizierte gesundheitsökonomische Analyse berücksichtigte bei ihren getroffenen Annahmen medizinische Ergebnisse aus allen aktuellen RCT (höchster verfügbarer Evidenzgrad aus der Literatur) sowie aktuelle Behandlungskosten aus Deutschland (Relevanz für den deutschen Kontext).

Es wurde deshalb eine eigene Berechnung des Kostenunterschieds zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie vorgenommen.

Folgende medizinische Annahmen wurden aus der eigenen medizinischen Bewertung in die gesundheitsökonomische Analyse einbezogen (Tabelle 7):

**Tabelle 7: Medizinische Annahmen.**

<b>Annahmen</b>	<b>Parameter (95 %-CI)</b>
Konversionsrate bei LA (%)	11 (10; 12)
Differenz in OP-Zeiten LA vs. OA (Min.)	
Durchschnittsdauer bei LA über 60 Min. (D. bei OA = 50 Min.)	17,81 (14,68; 20,93)
Durchschnittsdauer bei LA unter 60 Min. (D. bei OA = 46 Min.)	5,40 (0,77; 10,03)
Durchschnittsdauer bei LA unter 60 Min. (adjustiert, D. bei OA = 50 Min.)	5,87 (0,84; 10,90)
Differenz in der Verweildauer LA vs. OA (Min.)	
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D. = 8,0 Tage)	-1,66 (-3,03; -0,29)
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D. = 3,7 Tage)	-0,84 (-1,23; -0,46)
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D. = 2,1 Tage)	-0,12 (-0,34; 0,09)
Differenz in der Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme LA vs. OA (Min.)	
Zeit der Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D. = 16,2 Tage)	-5,47 (-7,31; -3,62)
Zeit der Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D. = 12,6 Tage)	0,54 (-1,34; 2,41)
Absolute Unterschiede in den Komplikationsraten LA vs. OA (%)	
Wundinfektionen (8,2 % bei OA)	4,3 (2,9; 5,3)
Intraabdominale Abszesse (0,9 % bei OA)	-1,4 (-0,4; -3,1)

D. = Durchschnittswert. LA = Laparoskopische Appendektomie. OA = Offene Appendektomie. Min. = Minuten.

Die Berechnung des gesamten Kostenunterschieds zwischen den beiden Interventionen kann in die Berechnung der Unterschiede einzelner Kostenarten aufgeteilt werden:

- A) Unterschiede in den direkten Kosten der Krankenhausbehandlung
- Unterschied in Operationskosten (bedingt durch die Differenz in Sach- und Personalkosten)
  - Unterschied in Kosten der außeroperativen stationären Versorgung (bedingt durch die Differenz in der Krankenhausverweildauer)
- B) Unterschiede in den indirekten Kosten (bedingt durch die Differenz bei den Arbeitswiederaufnahmezeiten)

#### **7.4.1.5.1 Unterschied bei den direkten Kosten (Kosten der stationären Versorgung)**

##### Unterschiede bei den Operationssachkosten

Die Sachkosten bestehen aus Kosten der Geräte, der Instrumente, der Medikamente, des Verbrauchs- und des Anästhesiematerials. Angaben zum Unterschied dieser Kosten zwischen den beiden Operationen in Deutschland konnten in keiner aktuellen Publikation identifiziert werden. Bei der vorliegenden Analyse wurden zwei Berechnungsansätze verwendet.

1. Zunächst wurden Berechnungen aus einer finnischen Studie übernommen, die Daten zum Unterschied der Sachkosten pro Patient lieferte<sup>64</sup>. Die Daten zum Ressourcenverbrauch wurden in dieser Studie prospektiv erhoben. Die Anschaffungskosten wurden aus den Verkaufspreisen bestimmt. Die Verwendungsdauer der medizinischen Geräte und der wieder verwendbaren Instrumente sowie die Verwendungshäufigkeit dieser Geräte pro Jahr wurden aus einer Krankenhausdatenbank ermittelt, in der Informationen zu allen Prozeduren in den Jahren 1997 bis 2000 gesammelt wurden. Monitor, Kamera, Lichtquelle wurden 130 Mal im Jahr verwendet, Teleskope und Insuflator 60 Mal im Jahr. Bei den Kostenberechnungen wurde für die Geräte ein Abschreibungszeitraum von sechs Jahren angenommen, für die wieder verwendbaren Instrumente 150 Behandlungsfälle. Die Kostenberechnungen pro Patient basierten auf dem individuellen Medikamentenverbrauch sowie dem anteiligen jährlichen Verbrauch des Kohlendioxids bei den Operationen. Die Analyse wurde auf Basis von Preisen von 2000 durchgeführt.

2. Es wurde außerdem eine eigene Berechnung des Unterschieds in den Operationssachkosten auf der Grundlage der G-DRG-2006 Angaben für Appendektomie außer bei Peritonitis ohne äußerst schwere oder schwere Komplikationen G23A (Alter unter zehn Jahre) und G23B (Alter über neun Jahre)<sup>3</sup>, durchgeführt (Tabelle 8). Hier wurde angenommen, dass die Operationssachkosten pro Patient in den beiden DRG bei der jeweiligen Intervention ähnlich sind. Der Unterschied in den Operationssachkosten zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie wurde aus der Differenz

dieser Kosten in den oben genannten DRG und dem Unterschied in der Anwendungsrate der beiden Prozeduren in den beiden DRG berechnet.

**Formel 1: Berechnung des Unterschieds in den Operationssachkosten**

$$\begin{aligned} \%LA_{(G23B)} * \$LA + (1 - \%LA_{(G23B)}) * \$OA &= \$_{(G23B)} \\ \%LA_{(G23A)} * \$LA + (1 - \%LA_{(G23A)}) * \$OA &= \$_{(G23A)} \\ \$LA &= \$OA + \$\Delta_{(LA-OA)}; \\ \Rightarrow \$\Delta_{(LA-OA)} &= (\$_{(G23B)} - \$_{(G23A)}) / (\%LA_{(G23B)} - \%LA_{(G23A)}) \end{aligned}$$

$\Delta_{(LA-OA)}$  = Unterschied in Operationssachkosten laparoskopischer vs. offener Appendektomie.

$\$OA$  = Sachkosten offener Appendektomie.

$\$LA$  = Sachkosten laparoskopischer Appendektomie.

$\$_{(G23B)}$ ,  $\$_{(G23A)}$  = Sachkosten einer Appendektomie in DRG-2006 jeweils in G23B und G23A.

$\%LA_{(G23B)}$ ,  $\%LA_{(G23A)}$  = Patientenanteil mit laparoskopischer Appendektomie in G23B bzw. G23A.

Es ist anzumerken, dass es bei 11 % der Patienten in den Studien zum Umsteigen (Konversion) von laparoskopischer auf offene Appendektomie kam. Die Zusatzsachkosten bei der Konversion konnten allerdings bei den Berechnungen der Operationssachkosten vernachlässigt werden, da diese Kosten nur zu einer geringen Kostendifferenz pro Patient führen (Zusatzwundmaterial – ca. 10 Euro, - Analgesie - 4 Euro, aber kein Bergebeutel -10 Euro, nach Lintula et al.<sup>64</sup>).

Unterschiede in den Operationspersonalkosten

Die Personalkosten umfassen das Arbeitsentgelt und die gesamten Lohnnebenkosten des Arbeitgebers (vor allem die Arbeitgeberbeiträge zur Sozialversicherung). Das Operationspersonal (inkl. Anästhesie) unterteilt sich je nach Tätigkeit in Mitarbeiter des ärztlichen Dienstes (Operateure, Anästhesist) und Mitarbeiter des Funktionsdienstes (Operationspflegekräfte und Anästhesiepfleger). Bei der vorliegenden Analyse wurden zwei Berechnungsansätze verwendet.

1. Unterschiede zu Operationspersonalkosten wurden durch Multiplikation der Differenzen in Operationszeiten zwischen den beiden Verfahren, die aus den Ergebnissen vorliegender medizinischer Bewertungen übernommen wurden, mit den entsprechenden Personalkosten pro Anwesenheitsminute im Operationsaal berechnet.

Während der Appendektomie sind im Operationsraum üblicherweise anwesend: zwei Chirurgen (ein Operateur und ein Assistent), zwei Operationspflegekräfte, ein Anästhesist und ein halber Anästhesiepfleger (kommt gleichzeitig bei zwei parallel laufenden Operationen unter Vollnarkose zum Einsatz). Es wurde bei den Berechnungen davon ausgegangen, dass die Personalkosten je Anwesenheitsminute bei verschiedenen Chirurgen sowie bei verschiedenen Mitarbeitern des Funktionsdienstes gleich sind. Die Daten zu Minutenarbeitskosten wurden vom „Controlling“ der Medizinischen Hochschule Hannover zur Verfügung gestellt (für 2005).

Die Operationszeit hängt im Allgemeinen auch von der Erfahrung der Operateure ab und viele Studien verwiesen insbesondere bei laparoskopischer Appendektomie auf einen Lernkurveneffekt während der Studiendurchführung. Als ein indirekter Hinweis für die Erfahrung der Chirurgen könnte die durchschnittliche Operationsdauer in den Studien selbst dienen. In der Metaanalyse erwies sich die Operationszeit bei laparoskopischer Appendektomie als signifikant länger als bei offener Appendektomie sowohl in der Studiensubgruppe mit einer Operationsdauer von über 60 Minuten (eher Chirurgen mit weniger Erfahrung) als auch in der Studiensubgruppe unter 60 Minuten (eher Chirurgen mit mehr Erfahrung). Es ist laut diesen Ergebnissen vermutlich bei laparoskopischer Appendektomie mit zusätzlichen Operationspersonalkosten für 15 bis 21 Minuten bei Chirurgen mit weniger Erfahrung und eins bis elf Minuten bei Chirurgen mit mehr Erfahrung zu rechnen.

2. Es wurde ebenfalls eine eigene Berechnung des Unterschieds in den Operationspersonalkosten auf der Grundlage der G-DRG-2006 Angaben für G23A und G23B<sup>3</sup>, in die laparoskopische und offene Appendektomien in bestimmten Anteilen eingingen, durchgeführt (Tabelle 8). Der Unterschied der Operationspersonalkosten zwischen laparoskopischer und offener Appendektomie wurde aus der Kostendifferenz sowie dem Unterschied in der Anwendungshäufigkeit der beiden Prozeduren aus den oben genannten DRG zurückgerechnet.

**Formel 2: Berechnung des Unterschieds in den Operationspersonalkosten**

$$\begin{aligned} \%LA_{(G23B)} * \$LA + (1 - K_{(G23B)}) * \$OA &= \$(G23B) \\ \%LA_{(G23A)} * \$LA + (1 - K_{(G23A)}) * \$OA &= \$(G23A) \\ \$LA = \$OA + \Delta_{(LA-OA)} \Rightarrow \Delta_{(LA-OA)} &= (\$(G23B) - \$(G23A)) / (\%LA_{(G23B)} - \%LA_{(G23A)}) \end{aligned}$$

$\Delta_{(LA-OA)}$  = Unterschied in Operationspersonalkosten laparoskopischer vs. offener Appendektomie.

$\$OA$  = Personalkosten offener Appendektomie.

$\$LA$  = Laparoskopische Appendektomie.

$\$(G23B)$ ,  $\$(G23A)$  = Personalkosten einer Appendektomie in DRG-2006 jeweils in G23B und G23A.

$\%LA_{(G23B)}$ ,  $\%LA_{(G23A)}$  = Patientenanteil mit laparoskopischer Appendektomie in G23B bzw. G23A.

Das Umsteigen (Konversion) von laparoskopischer zu offener Appendektomie führt zur Verlängerung der Operationszeit und folglich zu zusätzlichen Operationspersonalkosten. Diese Konversionen (11 % in der Metaanalyse) wurden allerdings bei der Auswertung der Operationszeitverlängerungen in den ausgewählten hochwertigeren RCT durch Anwendung des ITT-Prinzips bereits mitberücksichtigt, so dass keine zusätzliche Adjustierung bei den Berechnungen erforderlich ist.

Unterschied in den Gesamtkosten

Der Unterschied in den Gesamtkosten wurde aus den Ergebnissen für die Unterschiede in den Operationspersonal- und die Unterschiede in den Operationssachkosten berechnet.

Unterschiede in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung

Der Unterschied in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung wurde aus dem Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer vorliegender medizinischer Bewertung und den Durchschnittskosten für einen Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation errechnet.

Für die Berechnung der Durchschnittskosten für einen Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation wurden ebenso Angaben aus G-DRG-2006<sup>3</sup> zur Kostenaufschlüsselung verwendet (Tabelle 8). Diese Angaben wurden insgesamt aus ca. 200 repräsentativen Krankenhäusern erhoben, die an der Kalkulation zur Weiterentwicklung des DRG-Systems teilnahmen. Es wurde eine gewichtete Mischkalkulation (G23A und G23B) durchgeführt, dabei wurden folgende Kostenbereiche berücksichtigt: Normalstation, Laboratorien, übrige diagnostische / therapeutische Bereiche sowie Basis-kostenstelle. Die Gesamtkosten für diese Kostenbereiche wurden durch die durchschnittliche Krankenhausverweildauer (ebenfalls gewichtete Mischkalkulation aus G23A und G23B) geteilt. Diese durchschnittliche Verweildauer lag bei 4,6 Tagen. Die Durchschnittskosten für einen Krankenhausaufenthalts-tag exklusiv Operationskosten betragen somit 253 Euro (Tabelle 9).

Die Verweildauer der Patienten mit Operationen wird durch viele soziokulturelle und gesundheits-systemspezifische Faktoren beeinflusst<sup>83</sup>. 1999 z. B. betrug in Deutschland die durchschnittliche Verweildauer je Fall für Appendizitis 7,3 Tage (ICD-9: 540-543, statistisches Bundesamt<sup>5</sup>). Dieser Zeitparameter verkürzte sich in den letzten Jahren zum Teil auch durch den Wettbewerb der offenen mit der laparoskopischen Operationsmethode in manchen Kliniken um bis zu drei Tagen. Einige Autoren kamen dabei zum dem Schluss, dass bei unkomplizierter offener Appendektomie eine Entlassung bereits nach zwei Tagen problemlos möglich sei<sup>83</sup>.

Laut den Ergebnissen der vorliegenden medizinischen Bewertung für RCT mit Krankenhausverweildauer nach einer offenen Appendektomie von über fünf Tagen bzw. von drei bis zu fünf Tagen fallen die Unterschiede in der Verweildauer zwischen den beiden Interventionen in den verschiedenen Settings heterogen aus, in den meisten Settings ist jedoch mit einer durchschnittlichen Verweildauer-Verkürzung bei der laparoskopischen Appendektomie zu rechnen. Es konnte allerdings keine signifikante Verkürzung der Verweildauer durch laparoskopische Appendektomie in der Auswertung der Studien mit durchschnittlicher Krankenhausverweildauer nach einer offenen Appendektomie von unter drei Tagen nachgewiesen werden.

Die Folgen einer Konversion von laparoskopischer zur offenen Appendektomie auf die Verlängerung der Krankenhausverweildauer wurden im Design ausgewählter hochwertigerer RCT mitberücksichtigt (Auswertung nach ITT-Prinzip), so dass auch hier keine zusätzlichen Anpassungen bei den Berechnungen durchzuführen sind.

Es ist aus den Ergebnissen der eigenen Metaanalyse für methodisch hochwertigere Studien eine Relation von ca. drei vermiedenen Wundinfektionen gegenüber einem zusätzlichen intraabdominalen Abszess bei laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie sowie entsprechende

Zusatzkosten zu erwarten (43 zusätzliche Wundinfektionen [95 %-CI: 29; 53] und 14 vermiedene intraabdominale Abszesse [95 %-CI: 4; 31] pro 1000 Patienten).

Die Folgen der zusätzlichen Wundinfektionen für die Verweildauer bei offener Appendektomie wurden ebenfalls im Design ausgewählter hochwertigerer RCT mitberücksichtigt, so dass keine zusätzlichen Adjustierungen bei den Kostenberechnungen notwendig sind.

#### Unterschiede in den Gesamtkosten der stationären Versorgung

Der Unterschied in den durchschnittlichen Gesamtkosten der stationären Versorgung wurde aus den Durchschnittsergebnissen für die Unterschiede in den Operationskosten und für die Unterschiede in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung der eigenen Analyse abgeleitet.

##### **7.4.1.5.2 Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)**

Unterschiede in den indirekten Kosten für Deutschland wurden aus den Unterschieden der Arbeitswiederaufnahmezeiten zwischen den beiden Technologien der vorliegenden medizinischen Analyse und dem durchschnittlichen täglichen Produktivitätsverlust berechnet. Der durchschnittliche tägliche Produktivitätsverlust (89,80 Euro / Tag) wurde aus den durchschnittlichen Lohnkosten pro Erwerbstätigen in Deutschland für 2004 anhand der Daten des statistischen Bundesamts (32778 Euro / Jahr; Statistisches Jahrbuch 2005) zunächst pro Erwerbstätigen und dann pro Patient der Gesamtbevölkerung sowohl bei Vollbeschäftigung (Humankapitalansatz, Hannoveraner Konsensgruppe 1996) als auch bei Berücksichtigung der Erwerbsquote für 2004 (Statistisches Jahrbuch 2005, simplifizierter Friktionskostenansatz) geschätzt.

Die Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme ist unter anderem auch vom jeweiligen Gesundheitssystem abhängig. In Deutschland betragen z. B. 1999 die Arbeitsunfähigkeitstage der AOK-Pflichtmitglieder (ohne Rentner) für Appendizitis (ICD-9 540-543<sup>5</sup>) 580231 Tage. Es wurden insgesamt 42738 Arbeitsunfähigkeitsfälle registriert, was im Durchschnitt 13,58 Tage pro Fall ergab.

In der Studiensubgruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie von über 15 Tagen der eigenen Metaanalyse zeichnete sich ein signifikanter Unterschied in der Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme zwischen den beiden Technologien zugunsten der laparoskopischer Appendektomie ab. In der Studiensubgruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie unter 15 Tagen war der Unterschied zwischen den beiden Technologien nicht-signifikant.

##### **7.4.1.5.3 Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)**

Der Unterschied in den Totalkosten der beiden Technologien wurde aus den Durchschnittsergebnissen für die Unterschiede in den gesamten Kosten der stationären Versorgung und für die Unterschiede in den indirekten Kosten der eigenen Analyse berechnet.

Tabelle 8: DRG-Kostenaufschlüsselung für Appendektomie nach Kostenbereichen und -arten.

	Personalkosten			Sachkosten				Personal und Sachkosten		Summe	
	ärztlicher Dienst	Pflegedienst	medizinisch-technischer Dienst	Arzneimittel	Implantate/Transplantate	übriger medizinischer Bedarf	medizinische Infrastruktur	nicht medizinische Infrastruktur			
	1	2	3	4a	4b	5	6a	6b	7	8	
<b>G23Z (InEK 2004)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>5</b>	<b>6a</b>	<b>6b</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>2148,7</b>
Normalstation	156,5	380,4	36,6	39,1	2,7	0,0	34,6	4,9	60,5	215,1	930,3
Intensivstation	2,1	4,6	0,2	1,3	0,1	0,0	0,5	0,1	0,4	1,6	11,0
OP-Bereich	126,1	0,2	155,6	7,6	1,6	11,1	109,7	16,7	46,2	68,1	542,8
Anästhesie	119,9	0,2	91,3	9,8	0,1	0,0	32,6	1,5	11,1	24,1	290,5
kardiologische Diagnostik / Therapie	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2
endoskopische Diagnostik / Therapie	1,0	0,0	1,2	0,1	0,0	0,0	0,5	0,1	0,4	0,7	4,0
Radiologie	6,3	0,0	8,4	0,5	0,0	0,1	3,1	0,6	4,7	4,2	28,0
Laboratorien	7,5	0,0	30,7	1,0	0,1	0,0	18,9	2,3	2,4	8,7	71,6
übrige diagn. und ther. Bereiche	14,6	1,1	24,8	0,8	0,0	0,0	3,1	1,0	3,9	8,7	57,8
Basiskostenstelle	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	212,5	212,5
<b>Summe:</b>	<b>434,1</b>	<b>386,4</b>	<b>349,0</b>	<b>60,1</b>	<b>4,5</b>	<b>11,3</b>	<b>202,9</b>	<b>27,3</b>	<b>129,6</b>	<b>543,6</b>	<b>2148,8</b>
<b>G23B (InEK 2006)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>5</b>	<b>6a</b>	<b>6b</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>1943,4</b>
Normalstation	148,4	333,8	34,5	32,0	0,8	0,0	29,1	3,3	56,0	181,8	819,7
Intensivstation	1,0	3,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,4	0,0	0,3	0,6	6,1
OP-Bereich	124,3	0,0	140,6	6,0	1,0	8,1	99,2	19,5	40,9	60,5	500,0
Anästhesie	113,4	0,0	86,4	9,3	0,2	0,0	25,6	1,1	10,5	23,2	269,5
kardiologische Diagnostik / Therapie	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,3
endoskopische Diagnostik / Therapie	1,2	0,0	1,2	0,1	0,0	0,0	0,5	0,0	0,5	0,6	4,1
Radiologie	4,6	0,0	6,2	0,1	0,0	0,1	2,8	0,7	2,6	3,0	20,1
Laboratorien	6,4	0,0	25,6	1,7	0,5	0,0	16,8	2,2	2,1	7,6	63,0
übrige diagn. und ther. Bereiche	12,7	1,0	17,5	0,4	0,0	0,1	4,1	0,9	4,0	8,0	48,7
Basiskostenstelle	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	211,9	211,9
<b>Summe:</b>	<b>411,9</b>	<b>337,8</b>	<b>312,4</b>	<b>50,0</b>	<b>2,4</b>	<b>8,3</b>	<b>178,6</b>	<b>27,7</b>	<b>117,0</b>	<b>497,0</b>	<b>1943,1</b>
<b>G23A (InEK 2006)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>5</b>	<b>6a</b>	<b>6b</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>2203,2</b>
Normalstation	208,3	497,0	49,5	27,6	1,3	0,0	34,7	3,5	81,5	210,0	1113,3
Intensivstation	1,2	2,9	0,3	0,4	0,0	0,0	0,4	0,0	0,3	1,2	6,5
OP-Bereich	106,1	0,0	138,8	5,1	0,6	5,5	74,2	21,1	38,1	55,9	445,4
Anästhesie	111,0	0,0	89,0	9,2	0,1	0,0	24,3	1,2	11,0	20,7	266,3
kardiologische Diagnostik / Therapie	0,2	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6
endoskopische Diagnostik / Therapie	0,6	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,3	1,9
Radiologie	3,7	0,0	4,6	0,5	0,0	0,1	1,9	0,0	1,7	2,1	14,1
Laboratorien	5,4	0,0	22,0	0,3	0,1	0,0	12,7	2,1	2,4	6,4	51,3
übrige diagn. und ther. Bereiche	12,4	0,9	13,9	0,2	0,0	0,0	2,5	0,9	4,1	6,4	41,4
Basiskostenstelle	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	262,4	262,4
<b>Summe:</b>	<b>448,8</b>	<b>500,8</b>	<b>319,0</b>	<b>42,8</b>	<b>2,1</b>	<b>5,6</b>	<b>150,7</b>	<b>28,8</b>	<b>139,2</b>	<b>565,5</b>	<b>2203,3</b>

DRG = Diagnosis Related Groups. InEK = Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. OP = Operation.

Tabelle 9: Durchschnittskosten bei den DRG-Kalkulationen.

	N	Frauen	<9J.	16-64J	Lap	VWD	\$OP-P.	\$OP-S.	\$-VD.	\$-VD/T	\$-Fall
G23Z (InEK 2004)	8433	53%	8%	68%	45%	5,1	493	193	1272	249	2149
G23B (InEK 2006)	8111	54%	0%	71%	41%	4,6	465	175	1143	249	1943
G23A (InEK 2006)	767	46%	100%	0%	15%	5,0	445	145	1468	294	2203
G23A/G23B (eigene Berechnung)	8878	53%	9%	65%	39%	4,6	463	172	1171	253	1966
\$OP-P (Personalkosten): Summe 1,2,3,8 für OP-Bereich und Anästhesie.											
\$OP-S (Sachkosten): Summe 4,5,6,7 für OP-Bereich und Anästhesie.											
\$-VD (Kosten des Krankenhausverweils): Summe für Normalstation, Laboratorien, übrige diagn./techn. Bereiche und Basiskostenstelle.											

DRG = Diagnosis Related Groups. InEK = Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. OP = Operation.

## 7.4.2 Ergebnisse

### 7.4.2.1 Analyse der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche fand im Oktober 2005 statt und ergab 315 Treffer. Es wurden insgesamt 315 Titel und 57 Zusammenfassungen durchgesehen (entsprechend erster und zweiter Sichtung). 17 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Analyse der Literaturrecherche zur ökonomischen Bewertung.**

	<b>N Treffer</b>
Literaturrecherche	315
Durchgesehene Titel (1. Sichtung)	315
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Titels	258
Durchgesehene Zusammenfassungen (2. Sichtung)	57
Ausgeschlossen nach Durchsicht der Zusammenfassung	40
	<b>N Publikationen</b>
Bestellt zur Durchsicht im Volltext	17
Durchgesehene Publikationen im Volltext (3. Sichtung):	17
Ausgeschlossen nach Durchsicht des Volltexts	
Insgesamt eingeschlossen	

Aus insgesamt 17 für die dritte Sichtung identifizierten Publikationen wurden ein Übersichtsartikel über HTA in Deutschland, eine Zusammenfassung (einer Metaanalyse) wegen unzureichenden Angaben zu Informationsquellen und Methodik sowie sieben Artikel wegen der aus nicht-randomisierten kontrollierten Studien übernommenen Wirksamkeitsannahmen ausgeschlossen (niedrigerer Evidenzgrad, Tabelle 11). Acht weitere Publikationen wurden in die Bewertung eingeschlossen.

**Tabelle 11: Ausgeschlossene Publikationen.**

<b>Publikation</b>	<b>Gründe für Ausschluss</b>
Ikeda et al. <sup>46</sup>	Kein RCT (Kohortenstudie)
Luks et al. <sup>70</sup>	Kein RCT (retrospektive Datenbankanalyse)
Merhoff et al. <sup>75</sup>	Kein RCT (Kohortenstudie)
Nguyen et al. <sup>85</sup>	Kein RCT (retrospektive Datenbankanalyse)
Sauerland et al. <sup>102</sup>	Keine Studie (Übersichtsartikel über HTA in Deutschland)
Vernon et al. <sup>126</sup>	Kein RCT (retrospektive Datenbankanalyse)
Wang & Sax <sup>127</sup>	Kein RCT (retrospektive Datenbankanalyse)
Zaage et al. <sup>132</sup>	Kein RCT (Analyse von 78 Einzelfällen)
Strate et al. <sup>118</sup>	Zusammenfassung zu Metaanalyse, keine Angaben zu Informationsquellen und Methodik

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

### 7.4.2.2 Auswertung relevanter Publikationen

Insgesamt acht Publikationen wurden in die Bewertung eingeschlossen (Tabelle 12). Bei fünf dieser Artikel (Heikkinen et al.<sup>39</sup>, Kald et al.<sup>49</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>, Little et al.<sup>66</sup>, Hall Long et al.<sup>67</sup>) handelt es sich um eine Kostenanalyse aus einer eigenen RCT.

Zwei Publikationen<sup>123, 106</sup> beinhalten eine Synopsis zum Kostenvergleich aus den RCT. In diesen Publikationen wurden jeweils fünf (Williams et al.<sup>129</sup>, Minne et al.<sup>78</sup>, Macarulla et al.<sup>71</sup>, Heikkinen et al.<sup>39</sup>, Kald et al.<sup>49</sup>) bzw. neun RCT (Martin et al.<sup>72</sup>, Williams et al.<sup>129</sup>, Minne et al.<sup>78</sup>, Sun & Xu<sup>119</sup>, Heikkinen et al.<sup>39</sup>, Kald et al.<sup>49</sup>, Hall Long et al.<sup>67</sup>, Little et al.<sup>66</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>) eingeschlossen. In der Übersichtsarbeit von Sauerland et al.<sup>106</sup> wurde außerdem eine Metaanalyse von drei (davon zwei alte bis 1998 publizierte) Studien für Krankenhauskosten bei Erwachsenen durchgeführt (weitere Studienergebnisse konnten wegen fehlenden Angaben zu Durchschnittswerten und Variabilitätsparametern in die Metaanalysen nicht einbezogen werden). Alle fünf bei der vorliegenden Recherche identifizierten RCT wurden in die bewerteten Übersichtsarbeiten bereits einbezogen.

Bei einer Arbeit<sup>81</sup> handelte es sich um eine Modellierung mit Annahmen zur Wirksamkeit aus zwei (nicht mehr aktuellen) Metaanalysen von jeweils 16 und 17 RCT (Golub et al.<sup>34</sup>, Chung et al.<sup>22</sup>, beide Metaanalysen liefern ähnliche Resultate).

Tabelle 12: Eingeschlossene Publikationen.

Referenz	Publikationsart
	<i>Aus der Literaturrecherche einbezogene Publikationen</i>
Heikkinen et al. <sup>39</sup>	RCT (N = 19 / 21), Finnland
Kald et al. <sup>49</sup>	RCT (N = 49 / 50), Schweden
Lintula et al. <sup>64</sup>	RCT (N = 43 / 44), Finnland
Little et al. <sup>66</sup>	RCT (N = 44 / 44), Texas, USA
Hall Long et al. <sup>67</sup>	RCT (N = 93 / 105), Rochester, USA
Moore et al. <sup>81</sup>	Modellierung. Annahmen zur Wirksamkeit aus Metaanalysen von RCT
Sauerland et al. <sup>106</sup>	Synopsis zum Kostenvergleich in 9 RCT und Metaanalyse
Uhl et al. <sup>123</sup>	Synopsis zum Kostenvergleich in 5 RCT
	<i>Zusätzlich einbezogene Publikationen</i>
Martin et al. <sup>72</sup>	RCT (N = 81 / 88), USA
Williams et al. <sup>129</sup>	RCT (N = 19 / 18), USA
Minne et al. <sup>78</sup>	RCT (N=27 / 23), USA
Macarulla et al. <sup>71</sup>	RCT (N = 106 / 104), Spanien
Sun & Xu <sup>119</sup>	RCT (N = 50 / 100), China

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

In den Publikationen mit einer Synopsis aus den RCT zum Kostenvergleich<sup>123, 106</sup> wurden gesundheitsökonomische Ergebnisse insgesamt aus zehn RCT berücksichtigt (acht bei Erwachsenen: Martin et al.<sup>72</sup>, Williams et al.<sup>129</sup>, Minne et al.<sup>78</sup>, Macarulla et al.<sup>71</sup>, Sun & Xu<sup>119</sup>, Heikkinen et al.<sup>39</sup>, Kald et al.<sup>49</sup>, Hall Long et al.<sup>67</sup> und zwei bei Kindern: Little et al.<sup>66</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>).

Fünf Studien wurden in den USA (Martin et al.<sup>72</sup>, Williams et al.<sup>129</sup>, Minne et al.<sup>78</sup>, Hall Long et al.<sup>67</sup>, Little et al.<sup>66</sup>), zwei in Finnland (Heikkinen et al.<sup>39</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>) und jeweils eine Studie in Spanien (Macarulla et al.<sup>71</sup>), Schweden (Kald et al.<sup>49</sup>) und in China (Sun & Xu<sup>119</sup>) durchgeführt. Die in diesen RCT ermittelten und in den Analysen angewandten klinischen Parameter sowie die in der Modellierung von Moore et al.<sup>81</sup> verwendeten medizinischen Annahmen sind in Tabelle 13 und die jeweiligen Kostenannahmen in Tabelle 14 aufgelistet. Lediglich sechs dieser Studien wurden ab 1998 veröffentlicht.

Die in den RCT ermittelten klinischen Parameter waren sehr unterschiedlich in den einzelnen Studien (Konversionen 0 bis 16 %, Wundinfektionen bei laparoskopischer Appendektomie 0 bis 18 % und bei offener Appendektomie 0 bis 16 %, intraabdominaler Abszess bei laparoskopischer Appendektomie 0 bis 7 % und bei offener Appendektomie 0 bis 4 %, Operationszeit bei laparoskopischer Appendektomie 32 bis 102 Minuten und bei offener Appendektomie 31 bis 87 Minuten, Krankenhausaufenthaltsdauer bei laparoskopischer Appendektomie 1,1 bis 4,5 Tage und bei offener Appendektomie 1,2 bis 8,5 Tage, Dauer bis zur Rückkehr zur Arbeit bei laparoskopischer Appendektomie 10,0 bis 23,3 Tage und bei offener Appendektomie 12,0 bis 23,6 Tage).

Tabelle 13: Medizinische Annahmen in den Studien.

Studien	Patientenanzahl* (N)		Konversionsrate (%)		Wundinfektionen (%)		Intraabdominaler Abszess (%)		Operationszeit (min)		Krankenhausverwaltsdauer (Tage)		Zeit bis Rückkehr zur Arbeit (Tage)	
	LA	OA	LA	OA	LA	OA	LA	OA	LA	OA	LA	OA	LA	OA
Martin et al. 1995	81	88	16%	4%	7%	0%	0%	102	82	2,2	4,3	23,3	23,6	
Williams et al. 1996	19	18	10%	5%	6%	0%	0%	93	87	2,4	2,8	#	#	
Minne et al. 1997	27	23	7%	0%	0%	7%	4%	82	57	1,1	1,2	14,0	14,0	
Macarulla et al. 1997	106	104	9%	1%	5%	1%	0%	55	45	3,4	4,8	#	#	
Sun & Xu 1998	50	100	0%	0%	6%	0%	0%	38	44	4,5	8,5	#	#	
Heikkinen et al. 1998	19	21	5%	0%	5%	0%	0%	32	41	2,2	2,0	11,0	19,0	
Kald et al. 1999	49	50	2%	2%	4%	2%	0%	65	45	2,0	3,0	10,0	12,0	
Hall Long et al. 2001	93	105	16%	18%	16%	4%	1%	#	#	2,9	3,5	14,6	14,6	
Little et al. 2002	44	44	7%	5%	2%	2%	2%	75	51	4,0	3,5	#	#	
Lintula et al. 2004	43	44	0%	0%	11%	2%	0%	42	31	1,9	2,6	#	#	
Moore et al. 2005 (Modell)	#	#	10%	4,0%	7,0%	2,0%	1,0%	#	#	#	#	11,0	18,0	
Sauerland et al. 2004 (Erw.)	2507	2446	9%§	3,6%	7,3%	1,6%	0,6%	H"; Diff.=11,4	H"; Diff.=1,1	H"; Diff.=0,0	H"; Diff.=0,0	#	#	
eigene Bewertung (alle)	2986	2973	9%	3,6%	7,0%	1,7%	0,8%	#	#	#	#	#	#	
Med. Bewertung (Subanalyse)	1578	1512	11%	4,1%	8,2%	2,4%	0,9%	H"; Subgrup.	H"; Subgrup.	H"; Subgrup.	H"; Subgrup.	#	#	

LA = Laparoskopische Appendektomie. OA = Offene Appendektomie  
# - keine Angaben; \* - für einige Endpunkte deutlich kleinerer %-Follow-up; §- eigene Berechnung; H"- Ergebnisse heterogen

In den Auswertungen, die auf der Informationssynthese mehrerer Studien basierten, waren die Konversions- und die Komplikationsraten relativ ähnlich (Konversionen: 9 bis 11 %, Wundinfektionen bei laparoskopischer Appendektomie: 3,6 bis 4,1 % und bei offener Appendektomie: 7,0 bis 8,2 %, intraabdominaler Abszess bei laparoskopischer Appendektomie 1,6 bis 2,4 % und bei offener Appendektomie 0,6 bis 1,0 %). Die Ergebnisse für die Operationszeit, die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit waren statistisch heterogen zwischen den einzelnen Studien in den durchgeführten Metaanalysen (diesbezügliche Angaben fehlen in der Modellierung von Moore et al.<sup>81</sup>, hier wird die Zeit bis zur Normalaktivität als Referenzzeit bis zur Arbeitsrückkehr angewendet). Der Unterschied zwischen den beiden Technologien betrug in der Arbeit von Sauerland et al.<sup>106</sup> im Durchschnitt 11,4 Minuten für die Operationszeit und 1,1 Tage für die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Die Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit war in der Metaanalyse von Sauerland et al.<sup>106</sup> gleich. Die Differenzen dieser Parameter waren in der eigenen medizinischen Bewertung unter den verschiedenen Subgruppen der Metaanalyse unterschiedlich ausgeprägt.

Tabelle 14: Kostenannahmen in den Studien.

Publikation	Kostenannahmen
Martin et al. 1995	USA: Keine Angaben (nur direkte Kosten)
Williams et al. 1996	USA: Krankenhausabrechnungen (nur direkte Kosten)
Minne et al. 1997	USA: Krankenhausabrechnungen (nur direkte Kosten)
Macarulla et al. 1997	Spanien: Keine Angaben (nur direkte Kosten)
Sun & Xu 1998	China: keine Angaben (nur direkte Kosten)
Heikkinen et al. 1998	Finnland: Direkte: Medicoast Computer Program, indirekte: FCIE.
Kald et al. et al. 1999	Sweden: Direkte: interne Berechnungen, indirekte: Lohnkosten in 1995
Hall Long et al. 2001	USA: direkte: OCDEUD - 1995, indirekte: BLSCPS – 1995
Little et al. 2002	USA: Keine Angaben (nur direkte Kosten)
Lintula et al. 2004	Finnland: Ressource-spezifische Kosten – 2000 (nur direkte Kosten)
Moore et al. 2005 (Modell)	USA: direkte: OCDEUD , indirekte: BLSCPS

USA =Vereinigte Staaten von Amerika, FCIE - Finnish Confederation of Industry and Employment  
OCHEUD - Olmsted County Healthcare Expenditure and Utilization Database  
BLSCPS - Bureau of Labor Statistics Current Population Survey.

In den Publikationen zu vier Studien (Martin et al.<sup>72</sup>, Macarulla et al.<sup>71</sup>, Sun & Xu<sup>119</sup>, Little et al.<sup>66</sup>) gibt es keine Angaben zu Kostenannahmen. In zwei amerikanischen Studien (Williams et al.<sup>129</sup>,

Minne et al.<sup>78</sup>) wurden ausschließlich gesamte direkte sowie für die einzelnen Posten aufgeschlüsselte Krankenhauskosten aus den Krankenhausabrechnungen ermittelt.

In einer Studie (Heikkinen et al.<sup>39</sup>, finnisches Gesundheitssystem) wurden direkte Krankenhauskosten mit Hilfe eines Computerprogramms (Medicost) berechnet. Dieses Programm berücksichtigt bei der Kalkulation die Dauer der Operationsraumbeanspruchung, die Operations- und Anästhesiezeiten, den Personalaufwand, den Operationstyp, weitere Ausgaben (z. B. administrative und Reinigungskosten), die Instrumentenabschreibungskosten und vervollständigt die Berechnungen mit den Krankenhausstationskosten. Die indirekten Kosten des Arbeitsausfalls und der Lohnersatzleistungen pro Tag wurden aus den FCIE-Daten (Finnish Confederation of Industry and Employment) gewonnen und betragen ca. den dreifachen Wert der Vergütung.

Die Studie von Kald et al.<sup>49</sup> (schwedisches Gesundheitssystem) ermittelte die direkten Kosten des Krankenhausaufenthalts aus internen Berechnungen. Die Kostenberechnungen für verschiedene Krankenhausleistungen schlossen Gehälter sowie Kosten für Basisausrüstung, Operationsinstrumente und Medikamente ein. Bei der Kalkulation der indirekten Kosten wurde der Humankapitalansatz angewandt und die Produktionsausfallkosten wegen Appendektomie wurden auf Grundlage von Produktionsausfallkosten für 1995 aus einem schwedischen statistischen Bericht berechnet.

Eine weitere Studie<sup>64</sup> berechnete ausschließlich direkte Krankenhausaufenthaltskosten in einer finnischen Klinik auf der Basis von Preisen von 2000. Es wurden die ressourcenspezifischen Prozedurkosten mit Berücksichtigung der Instrumentenpreise und der Abschreibung, der Operationspersonalkosten mit Einbeziehung der Zusatzkosten bei Rufbereitschaftsdienst sowie der Krankenhausaufenthaltskosten auf Grundlage der eigenen Krankenhausstatistik für durchschnittliche Tageskosten errechnet. Nur unterschiedliche Parameter wurden bei den Kostenberechnungen berücksichtigt. Die Operationsausrüstungspreise wurden als gleich angenommen.

In einer weiteren Studie (Hall Long et al.<sup>67</sup>, durchgeführt in den USA) sowie in einer Modellierung (Moore et al.<sup>81</sup>) wurden Kostenannahmen für Krankenhausleistungen und Prozeduren aus der inflationsbereinigten OCHEUD-Datenbank (Olmsted County Healthcare Expenditure and Utilization Database, Mayo Klinik, USA) entnommen und indirekte Kosten auf Grundlage von alters- und geschlechtsspezifischen Stundensätzen des Bureau of Labor Statistics Current Population Survey (BLSCPS, USA) berechnet.

Das Bezugsjahr für die Kostenberechnungen wurde lediglich in drei Studien angegeben (Kald et al.<sup>49</sup>, Hall Long et al.<sup>67</sup>, Lintula et al.<sup>64</sup>). Keine Studie wurde nach 2000 abgeschlossen oder verwendete aktuellere Kostenannahmen.

Eine Synopsis zum Kostenvergleich aus den RCT sowie aus der Modellierung von Moore et al.<sup>81</sup> ist in Tabelle 15 dargestellt.

Alle zehn Referenzstudien sowie die Modellierung von Moore et al.<sup>81</sup> liefern Resultate für die Krankenhauskostenunterschiede zwischen den beiden Technologien, davon sechs Referenzstudien für die Unterschiede in Operationskosten. In zwei vor 1998 publizierten Studien waren die Operationskosten bei laparoskopischer Appendektomie zwei- bis dreifach höher als bei offener Appendektomie, dagegen in allen weiteren Studien lediglich um 20 bis 30 % höher. In allen Studien zeichnete sich dieser Unterschied signifikant zugunsten der offenen Appendektomie ab.

Die gesamten Krankenhauskosten für eine laparoskopische Appendektomie lagen in den Studien im Durchschnitt bei 78 bis 308 % der Kosten für eine offene Appendektomie, in den ab 1998 publizierten Studien bei 105 bis 126 % (mit Ausnahme von Sun & Xu<sup>119</sup>, chinesisches Gesundheitssystem), wobei in fünf Studien sich der Kostenvorteil zugunsten der offenen Appendektomie und in einer zugunsten der laparoskopischen Appendektomie gestaltete.

Indirekte Kosten wurden lediglich in drei Studien erhoben und betragen für laparoskopische Appendektomie 53 bis 91 % der Kosten offener Appendektomie, ein signifikanter Unterschied bestand allerdings nur in einer Studie. Im Durchschnitt betrug diese Größe 71 % im Vergleich zu den entsprechenden Kosten der offenen Appendektomie.

Die Gesamtkosten waren in keiner dieser drei Studien zwischen den beiden Technologien signifikant unterschiedlich und betragen für laparoskopische Appendektomie 75 bis 106 % der Kosten offener Appendektomie. Im Durchschnitt aller berücksichtigten Studien und in der Modellierung von Moore et al.<sup>81</sup> lag diese Relation bei 86 % zugunsten der laparoskopischen Appendektomie.

Insgesamt berücksichtigt allerdings keine gesundheitsökonomische Analyse medizinische Ergebnisse aus allen aktuellen RCT (höchster Evidenzgrad) und aktuelle Behandlungskosten in Deutschland (Relevanz für den deutschen Kontext).

Tabelle 15: Synopsis zum Kostenvergleich in den Primärstudien.

Studien	\$	Operationskosten				Krankenhauskosten			
		Lapar.	Offene	N	LA / OA	Lapar.	Offene	N	LA / OA
Martin et al. 1995	USD					6077	7227	169	84%
Williams et al. 1996	USD	4660	1600	37	<u>291%</u>	7800	5500	37	<u>142%</u>
Minne et al. 1997	USD	3191	1514	50	<u>211%</u>	5430	3673	50	<u>148%</u>
Macarulla et al. 1997	USD	63	49	210	<u>129%</u>	394	508	210	<u>78%</u>
Sun & Xu 1998	Yuan					3700	1200	150	<u>308%</u>
Heikkinen et al. 1998	Fmk	5508	4363	40	<u>126%</u>	8538	6788	40	<u>126%</u>
Kald et al. 1999	skr	7925	6140	99	<u>129%</u>	16719	13898	99	<u>120%</u>
Hall Long et al. 2001	USD					5357	4945	198	108%
Little et al. 2002	USD	1480	1240	88	<u>119%</u>	8041	7091	88	113%
Lintula et al. 2004	Euro					1023	970	87	105%
<b>Gewichteter Mittelwert (alle Studien)</b>				<b>524</b>	<b>146%</b>			<b>1128</b>	<b>130%</b>
<b>Gewichteter Mittelwert (Studien ab 1998*)</b>				<b>227</b>	<b>125%</b>			<b>512</b>	<b>112%</b>
Modellierung Moore et al. 2005 (in USD)						6118	5171		118%
Synopsis von Uhl et al. 2000			(4 Studien)		190%		(5 Studien)		123%
Meta-Analyse Sauerland et al. 2004			nicht durchführbar				Ergebnisse in 3 Studien heterogen		
Studien	\$	Indirekte Kosten				Total Kosten			
		Lapar.	Offene	N	LA/OA	Lapar.	Offene	N	LA/OA
Heikkinen et al. 1998	Fmk	10530	20007	40	53%	20963	27778	40	75%
Kald et al. 1999	skr	11963	13102	56	91%	28682	27000	56	106%
Hall Long et al. 2001	USD	6220	9020	198	<u>69%</u>	11577	13965	198	83%
<b>Gewichteter Mittelwert</b>				<b>294</b>	<b>71%</b>			<b>294</b>	<b>86%</b>
Modellierung Moore et al. 2005 (in USD)						10400	12055		86%
Synopsis von Uhl et al. 2000			nicht durchgeführt				Ergebnisse in 2 Studien unterschiedlich		
Meta-Analyse Sauerland et al. 2004			nicht durchführbar				nicht durchgeführt		

LA = Laparoskopische Appendektomie. OA = Offene Appendektomie.  
 unterstrichen - signifikant unterschiedliche Ergebnisse, USD = US-Dollar,  
 \* - Studie von Sun & Xu 1998 ausgeschlossen (chinesisches Gesundheitssystem).

#### 7.4.2.3 Berechnung des Kostenunterschieds beim Einsatz laparoskopischer vs. offener Appendektomien

Der Unterschied der Gesamtkosten laparoskopischer vs. offener Appendektomie setzte sich in den Studien vor allem aus der Differenz in den direkten Kosten der Krankenhausbehandlung und dem Unterschied der indirekten Kosten des Arbeitsausfalls zusammen.

##### 7.4.2.3.1 Unterschied in den direkten Kosten (Kosten der Krankenhausbehandlung)

Die direkten Kosten der Krankenhausbehandlung hängen von den Operationskosten (Sach- sowie Personalkosten) und von den Kosten der außeroperativen stationärer Versorgung ab.

##### Unterschied in den Operationssachkosten

In die Berechnung wurden zunächst die Daten aus einer Studie mit Angaben zum Unterschied in den Sachkosten pro Patient einbezogen. Es wurde außerdem eine Berechnung dieses Kostenunterschieds aus den G-DRG-2006 Angaben für G23A und G23B unternommen.

Die durchschnittlichen zusätzlichen Sachkosten pro Patient und pro Anschaffung beim Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Appendektomie aus der Studie von Lintula et al.<sup>64</sup> sind in Tabelle 16 aufgelistet. Insgesamt verursachte laparoskopische Appendektomie in dieser Studie zusätzliche Operationssachkosten in Höhe von 94 Euro. Die Schätzung aus G-DRG-2006 für G23A und G23B ergab einen Unterschied der Operationssachkosten in Höhe von 115 Euro.

Tabelle 16: Aufgeschlüsselte Unterschiede in Sachkosten pro Patient.

Bezeichnung	Anschaffungskosten (Euro)	LA (Euro)	OA (Euro)	Differenz (Euro)
Kamera (Laparoskop)	12600	16	NA	16
Lichtquelle	3340	4	NA	4
Monitor	2510	3	NA	3
Teleskope	3690	10	NA	10
Insufflator	6220	17	NA	17
Dissektor (2 Stück)	530	7	NA	7
Schere	530	4	NA	4
Kauterisierender Haken	168	1	NA	1
Absaugen-Spülanlage	252	2	NA	2
Führungsröhre (Trokar, 3Stück)	168	3	NA	3
Polydiaxanon Bindungen (2 Stück)	12	24	NA	24
Anderes Wundnahtmaterial	NA	4	10	4
Analgesie	NA	8	12	-4
Probenbeutel	38	10	NA	10
Anästhetisches Gas	NA	9	7	2
Kohlendioxid	NA	1	NA	1
<b>Summe</b>		<b>123</b>	<b>29</b>	<b>94</b>
<b>Schätzung aus DRG 2006*</b>				<b>115</b>

LA = Laparoskopische Appendektomie OA = Offene Appendektomie.  
DRG = Diagnosis Related Groups. NA - nicht angegeben

#### Unterschied in den Operationspersonalkosten

Unterschiede zu Operationspersonalkosten wurden aus den Differenzen in den Operationszeiten zwischen den beiden Verfahren (aus vorliegender medizinischer Bewertungen) und aus den entsprechenden Personalkosten für jede Anwesenheitsminute im Operationssaal berechnet. Es wurde außerdem eine Berechnung des Unterschieds in den Operationspersonalkosten aus G-DRG-2006 Angaben für G23A und G23B unternommen.

Der Unterschied in den Operationspersonalkosten pro Minute zwischen laparoskopischen und offenen Appendektomien beträgt:  $3 * 0,78 + 2,5 * 0,47 = 3,52$  Euro. Für Operationen mit einer durchschnittlichen Dauer der laparoskopischen Appendektomie von über 60 Minuten lag dieser Unterschied pro Operation zwischen 52 und 73 Euro (95 %-CI), mit durchschnittlicher Dauer unter 60 Minuten zwischen 3 und 38 Euro (95 %-CI). Die Schätzung aus den G-DRG-2006 für G23A und G23B ergab den Unterschied in den Operationspersonalkosten in Höhe von 76 Euro.

Tabelle 17: Unterschied in den OP-Personalkosten.

Parameter	Differenz LA - OA (95%-CI)
Differenz in der Operationszeit LA - OA (Tage, Meta-Analyse)	
LA Dauer über 60 Min (D. bei OA = 50 Min)	17,8 ( 14,7 ; 20,9 )
LA Dauer unter 60 Min (D. bei OA = 46 Min)	5,4 ( 0,8 ; 10,0 )
LA Dauer unter 60 Min (adjustiert: D. bei OA = 50 Min)	5,9 ( 0,8 ; 10,9 )
Unterschied in Operationspersonalkosten (Euro)	
LA Dauer über 60 Min (D. bei OA = 50 Min)	63 ( 52 ; 73 )
LA Dauer unter 60 Min (D. bei OA = 46 Min)	19 ( 3 ; 35 )
LA Dauer unter 60 Min (adjustiert: D. bei OA = 50 Min)	21 ( 3 ; 38 )
Schätzung aus DRG-2006 (G23A, G23B)	76 (OA = 433)
LA Dauer - LA Dauerparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert	
Personalvollkosten pro Minute: 0,78 Euro - ärztlicher Dienst, 0,47 Euro - Funktionsdienst	
Berücksichtigte Operationspersonal: 3 -ärztlicher Dienst, 2,5 -Funktionsdienst	

#### Unterschiede in den Gesamtoperationskosten

Der Unterschied in den Gesamtoperationskosten wurde aus den Ergebnissen für die Unterschiede in den Operationspersonalkosten und die Unterschiede in den Operationssachkosten der eigenen Analyse berechnet.

Für Operationen mit einer durchschnittlichen Dauer der laparoskopischen Appendektomie von über 60 Minuten und aus der Studie von Lintula et al.<sup>64</sup> angesetzten Unterschieden der Sachkosten lag der Unterschied in den Gesamtoperationskosten zwischen 146 und 167 Euro (95 %-CI), mit einer durchschnittlichen Dauer unter 60 Minuten zwischen 97 und 132 Euro (95 %-CI). Die Schätzung aus den G-DRG-2006 für G23A und G23B ergab einen Unterschied in den Gesamtoperationskosten in Höhe von 192 Euro (Tabelle 18).

**Tabelle 18: Unterschied in den Gesamtoperationskosten.**

Parameter	Differenz LA - OA (95%-CI)
LA Dauer über 60 Min (D. bei OA = 50 Min)	157 ( 146 ; 167 )
LA Dauer unter 60 Min (D. bei OA = 46 Min)	113 ( 97 ; 129 )
LA Dauer unter 60 Min (adjustiert: D. bei OA =50 Min)	115 ( 97 ; 132 )
Schätzung aus DRG-2006 (G23A, G23B)	191
LA Dauer - LA Dauerlaparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert Unterschied in Operationssachkosten 94 Euro, nach Schätzung aus DRG-2006 115 Euro	

#### Unterschiede in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung

Für die Berechnung der Durchschnittskosten pro Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation wurden Angaben aus den G-DRG-2006 Kalkulationen für G23A und G23B verwendet. Die Durchschnittskosten der außeroperativen stationären Versorgung für eine Appendektomie betragen 1171 Euro, die durchschnittliche Verweildauer betrug 4,6 Tage. Die Durchschnittskosten für einen Tag des Krankenhausaufenthalts ohne Operation lagen damit bei 253 Euro.

Die eingesparten Kosten durch die Verkürzung der Verweildauer bei laparoskopischer im Vergleich zur offenen Operation betragen 420 Euro bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen, 212 Euro bei drei bis zu fünf Tagen und 30 Euro bei unter drei Tagen.

**Tabelle 19: Unterschied in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung.**

Parameter	Differenz LA - OA (95%-CI)
Differenz in der Verweildauer LA - OA (Tage, Meta-Analyse)	
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-1,66 ( -3,03 ; -0,29 )
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-0,84 ( -1,23 ; -0,46 )
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	-0,12 ( -0,34 ; 0,09 )
Kostendifferenz (Euro)	
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-420 ( -766 ; -73 )
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-212 ( -311 ; -116 )
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	-30 ( -86 ; 23 )
LA - laparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert	

#### Unterschiede in den Gesamtkosten der stationären Versorgung

Der Unterschied in den durchschnittlichen Gesamtkosten der stationären Versorgung wurde aus den Durchschnittsergebnissen für die Unterschiede in den Operationskosten und für die Unterschiede in den Kosten der außeroperativen stationären Versorgung der eigenen Analyse abgeleitet.

Der Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie wurde im Durchschnitt mit Kosteneinsparungen von 229 bis 305 Euro bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen verbunden und einer Kostenzunahme von 84 bis 161 Euro bei einer Verweildauer unter drei Tagen. Bei einer durchschnittlichen Verweildauer nach offener Appendektomie von drei bis zu fünf Tagen (in Deutschland 4,6 Tage) lag dieser Unterschied in einem geringfügigen Bereich von 21 bis 98 Euro zugunsten der laparoskopischen Appendektomie (Tabelle 20).

Tabelle 20: Unterschied in den Gesamtkosten der stationären Versorgung.

Parameter	Durchschnittsdifferenz LA - OA (Euro)		
	LA<60*	LA>60	DRG
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-305	-263	-229
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-98	<b>-56</b>	<b>-21</b>
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D.=2,1 Tage)	84	126	161

LA - laparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert  
\*-adjustiert (D. bei OA =50 Min); Fett - aktuelle Parameter für Deutschland

#### 7.4.2.3.2 Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)

In der Studiengruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie von über 15 Tagen der eigenen Metaanalyse zeichnete sich ein signifikanter Unterschied in der Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme zugunsten der laparoskopischen Appendektomie ab. Die Kosteneinsparung pro Operation beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie betrug im Durchschnitt 491 Euro für Erwerbstätige, 319 Euro für Durchschnittspatienten aus der Gesamtbevölkerung unter Annahme einer Vollbeschäftigung für die Altersgruppen zwischen 16 und 64 Jahre (Humankapitalansatz) bzw. 218 Euro mit einer Erwerbsquote von 68 % für die Altersgruppen zwischen 16 und 64 Jahre (simplifizierter Friktionskostenansatz).

In der Studiengruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie unter 15 Tagen war der Unterschied zwischen den beiden Technologien nicht-signifikant ausgeprägt. Die Kosteneinsparung pro Operation beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie lag im Durchschnitt bei 48 Euro pro Erwerbstätige, 27 Euro für Durchschnittspatienten aus der Gesamtbevölkerung unter Annahme einer Vollbeschäftigung für die Altersgruppen zwischen 16 und 64 Jahre (Humankapitalansatz, alles nicht-signifikant) bzw. 21 Euro mit einer Erwerbsquote von 68 % für die Altersgruppen zwischen 16 und 64 Jahre (simplifizierter Friktionskostenansatz, nicht-signifikant).

Tabelle 21: Unterschied in den indirekten Kosten.

Parameter	Differenz LA - OA (95%-CI)
<i>Differenz in der Zeit der Arbeitswiederaufnahme (Tage, Meta-Analyse)</i>	
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D=16,2 Tage)	-5,47 ( -7,31 ; -3,62 )
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D=12,6 Tage)	0,54 ( -1,34 ; 2,41 )
<i>Kostenfitterenz pro Erwerbstätigen (Euro, Durchschnittslohnkosten 32 778 Euro)</i>	
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D=16,2 Tage)	-491 ( -656 ; -325 )
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D=12,6 Tage)	48 ( -120 ; 216 )
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Vollbeschäftigung (Euro, Anteil 16-64J = 65%)</i>	
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D=16,2 Tage)	-319 ( -427 ; -211 )
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D=12,6 Tage)	32 ( -78 ; 141 )
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Erwerbstätigenquote 68% (Euro, Alter 16-64J)</i>	
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D=16,2 Tage)	-218 ( -291 ; -144 )
Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D=12,6 Tage)	21 ( -53 ; 96 )

LA - laparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert  
95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall. J = Jahre

#### 7.4.2.3.3 Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)

Der Unterschied in den Totalkosten der beiden Technologien wurde aus den Durchschnittsergebnissen für die Unterschiede in den gesamten Kosten der stationären Versorgung und für die Unterschiede in den indirekten Kosten der eigenen Analyse berechnet.

Bei einer Ausfallzeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie von über 15 Tagen wies der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie deutliche durchschnittliche Einsparungen bei fast allen Berechnungen auf. Bei einer Ausfallzeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie unter 15 Tagen waren die Unterschiede wenig ausgeprägt, sie blieben zugunsten von laparoskopischer Appendektomie bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen, dagegen aber zugunsten von offener Appendektomie bei einer Verweildauer unter drei Tagen. Bei einer durchschnittlichen Verweildauer nach offener Appendektomie von drei bis zu fünf Tagen (in Deutschland 4,6 Tage) fielen die Totalkosten der beiden Technologien fast gleich hoch aus (Tabelle 22).

Tabelle 22: Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt).

Parameter	Durchschnittsdifferenz LA - OA		
	LA<60*	LA>60	DRG
<i>Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA über 15 Tage (D=16,2 Tage)</i>			
<i>Kostenfidderenz pro Erwerbstätigen</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-796	-754	-720
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-589	-547	-513
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	-407	-365	-331
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Vollbeschäftigung (Anteil 16-64J = 65%)</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-624	-582	-548
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-417	-375	-341
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	-235	-193	-159
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Erwerbstätigenquote 68% (Alter 16-64J)</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-523	-481	-446
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-315	-273	-239
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	-133	-92	-57
<i>Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei OA unter 15 Tage (D=12,6 Tage)</i>			
<i>Kostenfidderenz pro Erwerbstätigen</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-256	-215	-180
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-49	<b>-7</b>	<b>27</b>
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	133	175	209
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Vollbeschäftigung (Anteil 16-64J = 65%)</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-273	-231	-197
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-66	<b>-24</b>	<b>10</b>
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	116	158	192
<i>Kostendifferenz pro Patient der Gesamtbevölkerung mit Erwerbstätigenquote 68% (Alter 16-64J)</i>			
Verweildauer bei OA über 5 Tage (D.=8,0 Tage)	-283	-242	-207
Verweildauer bei OA von 3 bis zu 5 Tage (D.=3,7 Tage)	-76	<b>-34</b>	<b>0</b>
Verweildauer bei OA unter 3 Tage (D:=-2,1 Tage)	106	148	182
LA - laparoskopische Appendektomie, OA - offene Appendektomie, D.-Durchschnittswert, J = Jahr.			
*-adjustiert (D. bei OA =50 Min); Fett - aktuelle Parameter für Deutschland, DRG = Diagnosis Related Groups.			

### Kostenwirksamkeitsverhältnisse

Wegen fehlender (nicht-signifikanter) Unterschiede in den Totalkosten beim Einsatz von laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie geht das inkrementelle Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien gegen Null. Diese Einschätzung wird zusätzlich durch ebenfalls geringe Unterschiede in der Wirksamkeit und gegensätzlich gerichtete Effekte (Zunahmen der Komplikationsraten an Wundinfektionen und intraabdominalen Abszessen) erschwert.

## 7.4.3 Diskussion

### 7.4.3.1 Methodische Aspekte der Bewertung gesundheitsökonomischer Studien

Für den vorliegenden HTA-Bericht wurde eine systematische Literaturrecherche mit einer sehr breit angelegten Suchstrategie in den wichtigsten medizinischen und gesundheitsökonomischen Datenbanken, zu denen die DAHTA@DIMDI Zugang hat, durchgeführt. Um relevante Studien nicht zu übersehen, wurde das Studieniveau der Suchstrategie für den gesundheitsökonomischen Teil niedriger angesetzt (auch Kohortenstudien). Ein systematischer Fehler (Ergebnisverzerrung zugunsten einer der Technologiealternativen) durch unvollständige Literaturberücksichtigung ist trotz des geschilderten Vorgehens nicht vollständig auszuschließen.

Zur Überprüfung der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den identifizierten gesundheitsökonomischen Studien auf die aktuelle Situation in Deutschland wurden die medizinischen und gesundheitsökonomischen Annahmen aus den Publikationen extrahiert sowie auf Übereinstimmung mit den Ergebnissen der eigenen medizinischen Bewertung aller Studien sowie mit den aktuellen Preisen bzw. Kosten in Deutschland überprüft.

Die Annahmen zur medizinischen Wirksamkeit laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Appendektomie wurden innerhalb der eingeschlossenen gesundheitsökonomischen Studien aus den Ergebnissen der primären RCT oder indirekt aus den Synopsen bzw. Metaanalysen der RCT gewonnen. Insgesamt berücksichtigt allerdings keine identifizierte gesundheitsökonomische Analyse

medizinische Ergebnisse aus allen aktuellen RCT bzw. aus den aktuellsten Informationssynthesen (höchster Evidenzgrad).

Hinsichtlich der Kostenannahmen wurden in den meisten Studien aufgeschlüsselte Krankenhauskosten für die einzelnen Posten aus den Krankenhausabrechnungen ermittelt. In einer Studie sowie in der Modellierung wurden Kostenannahmen für Krankenhausleistungen und Prozeduren nicht erhoben, sondern aus einer Datenbank entnommen. Eine Studie berechnete außerdem die ressourcenspezifischen Prozedurkosten unter Berücksichtigung der Instrumentenpreise und der Abschreibung. Die indirekten Kosten des Arbeitsausfalls (Daten sind nur in drei Studien und einer Modellierung vorhanden) wurden auf Grundlage von Produktionsausfallkosten aus nationalen Informationsquellen berechnet. In den Publikationen zu vier Studien gab es keine Angaben zu Kostenermittlung. Keine Studie wurde nach 2000 abgeschlossen oder verwendete aktuellere Kostenannahmen (Geräte- und Instrumentenpreise sowie entsprechende Behandlungskosten) aus Deutschland, was die Relevanz dieser gesundheitsökonomischen Studien für den deutschen Kontext stark einschränkt.

Ein weiteres inhärentes Problem ist die eingeschränkte Übertragbarkeit von Kostenergebnissen ausländischer Studien auf Deutschland. Zur validen Übertragbarkeit bei gegebener Ähnlichkeit in den Versorgungsketten wäre bei der Kostenumrechnung der Einsatz von gesundheitspezifischen Kaufkraftparitäten notwendig, die bei ihrer Bestimmung im Referenzwarenkorb die untersuchten Technologien enthalten und darüber hinaus aktuelle einheimische Preise einsetzen. Leider erfüllen die vorhandenen gesundheitspezifischen Kaufkraftparitäten der OECD nicht die erforderlichen Voraussetzungen. Sie sind veraltet und berücksichtigen nicht die Vergleichstechnologien im Warenkorb. Der Einsatz von Kaufkraftparitäten, die sich auf das Bruttoinlandsprodukt beziehen, führt zu noch groberen Ergebnissen, deren Aussagekraft sich kaum von denen einer Währungskonversion durch Verwendung tagesaktueller Währungskurse unterscheiden würde. Die Währungskonversion würde dem Leser eine Genauigkeit und Sicherheit beim Ergebnisvergleich suggerieren, die nicht gegeben ist. Deshalb wurde von der Konvertierung der jeweiligen Studienergebnisse im vorliegenden Bericht abgesehen.

Da Kostenberechnungen in den eingeschlossenen Studien in verschiedenen Währungen durchgeführt wurden, sind die absoluten Kostenunterschiede der beiden Technologien weniger gut vergleichbar als die Kostenrelationen. Deshalb wurde bei der vorliegenden Analyse die Kostenrelation der beiden Technologien aus den jeweiligen RCT berechnet.

### **7.4.3.2 Interpretation der Ergebnisse**

#### **7.4.3.2.1 Unterschied in den direkten Kosten**

##### **Unterschiede in den Operationskosten**

Insgesamt verursachte laparoskopische Appendektomie in der einbezogenen Studie mit Angaben zum Unterschied in den Sachkosten pro Patient zusätzliche Operationssachkosten in Höhe von 94 Euro. Die alternative Schätzung aus den G-DRG-2006 für G23A und G23B ergab einen Unterschied der Operationssachkosten in Höhe von 115 Euro. Beide Berechnungsverfahren haben methodische Unsicherheiten: Übertragbarkeit des Ressourcenverbrauchs und der einzelnen Operationssachkosten auf die aktuelle Situation in Deutschland im ersten Fall und Zurückrechnung aus den aggregierten Daten für zwei DRG im Zweiten. Die Konsistenz der beiden Ergebnisse deutet allerdings auf eine Glaubwürdigkeit der durchgeführten Berechnungen hin. Es standen keine präziseren Daten zur Verfügung. In Deutschland zieht drei Viertel der Chirurgen aus Kostengründen die Roeder-Schlinger dem Klammernahtgerät vor (Kommentar des externen Gutachters), was die Datenerhebung aus den Krankenhäusern für Kalkulation des DRG-Systems anscheinend widerspiegelt. Wird bei der laparoskopischen Appendektomie anstelle einer Röderschlinge routinemäßig ein Klammernahtgerät verwendet, so sollte der Unterschied in den Sachkosten pro Operation im Durchschnitt zusätzlich schätzungsweise um 60 bis 70 Euro steigen.

Der Unterschied in den Operationspersonalkosten wurde aus den Differenzen in den Operationszeiten zwischen den beiden Verfahren (aus vorliegender medizinischer Bewertung entnommen) und den entsprechenden Personalkosten für jede Anwesenheitsminute im Operationssaal sowie aus G-DRG-2006 Angaben für G23A und G23B errechnet. Für Operationen mit einer durchschnittlichen Dauer der laparoskopischen Appendektomie von über 60 Minuten lag der Unterschied in Operationspersonalkosten zwischen 52 und 73 Euro (95 %-CI), bei einer durchschnittlichen Dauer von unter 60 Minuten hingegen zwischen 3 und 38 Euro (95 %-CI). Die Schätzung aus den G-DRG-2006 ergab

einen Unterschied in den Operationspersonalkosten in Höhe von 76 Euro. Gewisse Unsicherheiten bei diesen Berechnungen ergeben sich möglicherweise vor allem durch die Annahmen über die Personalkosten für jede Anwesenheitsminute im Operationssaal, die sich lediglich auf die Datenbasis einer großen Universitätsklinik mit maximaler Versorgung stützen und für Deutschland nicht repräsentativ sind. Auch die Zurückrechnung aus den aggregierten Daten für die zwei DRG dient nur als ein Hilfskonstrukt bei fehlenden präziseren Daten. Eine durchschnittliche Dauer der laparoskopischen Appendektomie von über 60 Minuten entspricht eher der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland<sup>83</sup>. Ergebnisse für diese Operationsdauer und Berechnungen aus den DRG lagen nah beieinander und sind als glaubwürdig einzuschätzen.

In allen bewerteten gesundheitsökonomischen Studien zeichnete sich ein Unterschied in den Gesamtkosten signifikant zugunsten der offenen Appendektomie ab. In den älteren Studien waren diese Kosten bei laparoskopischer Appendektomie zwei- bis dreifach höher, dagegen in den neueren vier Studien lediglich um 20 bis 30 % höher. Diese Senkung der Kostenrelation ist vermutlich auf die Senkung der Anschaffungskosten, Steigerung der Instrumentenanwendungsrate und Verkürzung der Operationsdauer durch Lernkurveneffekte zurückzuführen. Bei eigener Berechnung des Unterschieds in den Gesamtkosten mit Ansatz von Operationspersonalkosten pro Minute lag dieser Unterschied für Operationen mit einer durchschnittlichen Dauer der laparoskopischen Appendektomie von über 60 Minuten zwischen 146 und 167 Euro (95 %-CI), für Operationen mit einer durchschnittlichen Dauer unter 60 Minuten zwischen 97 und 132 Euro (95 %-CI). Die Schätzung aus den G-DRG-2006 für G23A und G23B ergab einen Unterschied in den Gesamtkosten in Höhe von 192 Euro. Auch hier waren die eigenen Berechnungen aus DRG und die mit Hilfe von Operationskosten aus der Studie sowie Operationspersonalkosten pro Minute für die durchschnittliche Operationsdauer bei laparoskopischer Appendektomie von über 60 Minuten relativ ähnlich. Es ist deshalb in Deutschland im Durchschnitt von ungefähr 150 bis 200 Euro Zusatzkosten bei laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie auszugehen.

#### **Unterschiede in den Gesamtkosten der stationären Versorgung**

Laut eigener Berechnung aus den G-DRG-2006-Kalkulationen betragen die eingesparten Kosten durch die Verkürzung der Verweildauer bei laparoskopischer im Vergleich zur offenen Operation 407 Euro bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen, 200 Euro bei drei bis zu fünf Tagen und 18 Euro bei unter drei Tagen. Die Durchschnittskosten des Krankenhausaufenthalts pro Tag wurden aus den aggregierten Daten zurückberechnet und sind nur als Schätzungen einzustufen. Da laut den Berechnungen für DRG auf der Basis der Daten für 200 Krankenhäuser die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer in Deutschland bei ca. 4,6 Tage liegen soll, betragen die eingesparten Kosten durch die Verkürzung der Verweildauer bei laparoskopischer Appendektomie in Deutschland ca. 200 Euro.

Entsprechend dem zeitlichen Trend bei den Operationskosten lagen die gesamten Krankenhauskosten für laparoskopische Appendektomie in den Studien bis zu drei Mal (im Durchschnitt 130 %) über den Kosten der offenen Appendektomie, in den ab 1998 publizierten Studien jedoch nur bei 105 bis 126 % (im Durchschnitt 112 %). Bei der eigenen Berechnung wurde der Einsatz laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zur offenen Appendektomie im Durchschnitt mit Kosteneinsparungen von 229 bis 305 Euro bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen eingeschätzt und einer Kostenzunahme von 84 bis 161 Euro bei einer Verweildauer unter drei Tagen. Bei einer durchschnittlichen Verweildauer nach offener Appendektomie von drei bis zu fünf Tagen, was am ehesten der Situation in Deutschland entsprechen sollte (in Deutschland im Durchschnitt 4,6 Tage) lag dieser Unterschied bei den beiden Berechnungsansätzen (siehe oben) lediglich im geringfügigen Bereich von 21 bis 56 Euro Kostenersparnis bei Anwendung der laparoskopischen Appendektomie. Dieser Unterschied ist unter Berücksichtigung bestimmter Unsicherheiten des Berechnungsverfahrens (Zurückrechnung aus DRG-Kalkulationen, da keine direkten Daten zur Verfügung standen) als nicht relevant einzuschätzen. Deshalb ist in Deutschland anhand der vorliegenden Analyse gegenwärtig eher von ähnlichen gesamten Krankenhauskosten der beiden Verfahren auszugehen.

#### **7.4.3.2.2 Unterschied in den indirekten Kosten (Kosten des Arbeitsausfalls)**

Indirekte Kosten wurden lediglich in drei Studien erhoben und betragen für laparoskopische Appendektomie im Durchschnitt 53 bis 91 % der Kosten offener Appendektomie. In der Studiengruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie von über 15 Tagen zeichnete sich bei der eigenen Analyse ein signifikanter Unterschied in der Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme zugunsten der laparoskopischer Appendektomie ab. Die Kosteneinsparung pro Operation war relevant im Hinblick auf Auswertungen für Erwerbstätige, sowie für Durchschnittspatienten aus der Gesamtbevölkerung beim Humankapital- bzw. beim simplifizierten Friktionskostenansatz (419, 319 und 218 Euro). Bei der Studiengruppe Zeit bis zur Rückkehr zur Arbeit bei offener Appendektomie unter 15 Tagen – diese entspricht nach eigener Einschätzung eher der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland – war dagegen der Unterschied zwischen den beiden Technologien nicht-signifikant. Die indirekten Kosten lagen im Durchschnitt geringfügig (aber nicht-signifikant) höher beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie (entsprechend 48, 32 und 21 Euro). Diese Ergebnisse sollten als fehlender relevanter Unterschied zwischen den beiden Technologien in Hinblick auf indirekte Kosten in der heutigen Versorgungssituation in Deutschland interpretiert werden.

#### **7.4.3.2.3 Unterschied in den Totalkosten (direkte und indirekte Kosten insgesamt)**

Die Gesamtkosten waren in keiner Studie signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Technologien und betragen für laparoskopische Appendektomie im Durchschnitt 75 bis 106 % der Kosten offener Appendektomie. Bei eigener Berechnung für eine Ausfallzeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie von über 15 Tagen wies der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie deutliche durchschnittliche Einsparungen bei fast allen Parametern auf. Für eine Ausfallzeit bis zur Arbeitswiederaufnahme bei offener Appendektomie unter 15 Tagen waren die Unterschiede weniger ausgeprägt, sie blieben weiterhin zugunsten der laparoskopischen Appendektomie bei einer Verweildauer nach offener Appendektomie von über fünf Tagen, dagegen aber zugunsten von offener Appendektomie bei einer Verweildauer unter drei Tagen. Bei einer durchschnittlichen Verweildauer nach offener Appendektomie von drei bis zu fünf Tagen fielen die Totalkosten der beiden Technologien fast gleich hoch aus. Bei der heutigen Versorgungssituation in Deutschland – Krankenhausverweildauer nach offener Appendektomie 4,6 Tage und Ausfallzeit bis zur Arbeitswiederaufnahme unter 15 Tagen – sollten die beiden Alternativen als kostengleich bewertet werden.

#### **7.4.3.2.4 Kostenwirksamkeitsverhältnisse**

Wegen fehlenden Unterschieden in den Totalkosten beim Einsatz von laparoskopischer im Vergleich zur offenen Appendektomie sowie wegen geringer Unterschiede in der Wirksamkeit (siehe medizinische Bewertung) ist ein inkrementelles Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien ebenfalls ohne Bedeutung.

#### **7.4.3.3 Beantwortung der Forschungsfragen**

-Der Einsatz von laparoskopischer Appendektomie ist in der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland mit zusätzlichen Operationskosten von ca. 150 bis 200 Euro im Vergleich zu offener Appendektomie verbunden (sowohl durch zusätzliche Operationssachkosten als auch durch zusätzliche Operationspersonalkosten). Durch ca. 200 Euro Einsparung bei Verkürzung der Verweildauer sind die Gesamtkosten der stationären Versorgung der beiden Verfahren ungefähr gleich.

-Aufgrund von ähnlichen indirekten Kosten liegen die Totalkosten (direkte + indirekte Kosten) der beiden Verfahren im gleichen Bereich und das inkrementelle Kostenwirksamkeitsverhältnis der beiden Technologien geht gegen Null.

#### **7.4.3.4 Schlussfolgerungen**

Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind laparoskopische und offene Appendektomien bei Betrachtung der direkten stationären und indirekten Kosten insgesamt ähnlich, daher sollten diese Kosten bei der Entscheidung zwischen den beiden Verfahren keine Rolle spielen. Bei Senkung der Operationssachkosten durch Reduktion der Anschaffungskosten oder Steigerung der Anwendungsrate des Angriffs sowie Senkung der Operationsdauer z. B. durch Trainingsmaßnahmen könnte die laparoskopische Appendektomie ökonomisch gesehen weiter an Vorteilen gewinnen werden. Insgesamt sollte die Entscheidung zwischen den beiden Alternativen aus gesundheitsökonomischer Sicht nicht flächendeckend sondern individuell getroffen werden.

## 7.5 Ethische Bewertung / Soziale Aspekte

Mangelnde Datenlage. Aus der Tatsache, dass die beiden Technologien relativ ähnliche Bewertungsergebnisse aufweisen könnte im Allgemeinen gefolgert werden, dass die ethischen und sozialen Unterschiede zwischen den beiden Verfahren nur minimale Bedeutung haben (Kommentar des Gutachters).

## 7.6 Juristische Betrachtungen

Mangelnde Datenlage. Aus der Tatsache, dass die beiden Technologien relativ ähnliche Bewertungsergebnisse aufweisen könnte im Allgemeinen gefolgert werden, dass die ethischen und sozialen Unterschiede zwischen den beiden Verfahren nur minimale Bedeutung haben (Kommentar des Gutachters).

## 7.7 Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse

Die Verwendung der Ergebnisse aus der vorliegenden medizinischen Bewertung für die ökonomischen Berechnungen ermöglicht Aussagen der gesundheitsökonomischen Bewertung auf gleichem Evidenzniveau wie die der medizinischen Analyse.

## 7.8 Schlussfolgerungen

Die laparoskopische Appendektomie zeigt bei der vorliegenden medizinischen Bewertung sowohl Vor- als auch Nachteile im Vergleich zu offener Appendektomie.

Die Untersuchung des diagnostischen Stellenwerts der Laparoskopie war nicht die primäre Fragestellung unseres Berichts. Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit zum Basiswissensstand sprechen aber dafür, dass diagnostische Laparoskopie im Rahmen einer geplanten Appendektomie bei geburtsfähigen Frauen sinnvoll ist. Beim Belassen der makroskopisch blanden Appendix in situ wird die negative Appendektomierate signifikant und deutlich gesenkt.

Laparoskopische Appendektomie ist höchstens geringfügig vorteilhaft hinsichtlich der Schmerzintensität am ersten Tag nach der Operation sowie in Bezug auf die Zeit bis zur Aufnahme flüssiger und fester Nahrung und die Zeit bis zum ersten Stuhlgang. Sie weist auch ein etwas besseres kosmetisches Ergebnis und eine bessere Lebensqualität auf, was aber in den weiteren Studien bestätigt werden sollte.

Welche der beiden Alternativen hinsichtlich Komplikationsraten (drei verminderte Wundinfektionen pro einem zusätzlichen intraabdominalen Abszess bei laparoskopischer Appendektomie im Vergleich zu offener Operation) klinisch vorzuziehen ist, sollte von den medizinischen Fachkreisen beurteilt werden.

Bei gegenwärtiger Praxis in Deutschland ist von einer durchschnittlichen Verlängerung der Operationszeit von etwa 15 bis 21 Minuten und von einer Reduktion der Verweildauer um einen Tag beim Einsatz laparoskopischer im Vergleich zu offener Appendektomie sowie von einer ähnlichen Zeit bis zur Arbeitswiederaufnahme auszugehen.

Insgesamt sollte die medizinische Entscheidung zwischen den beiden Alternativen von den behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten individuell getroffen werden.

Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind laparoskopische und offene Appendektomien bei Betrachtung der direkten stationären und indirekten Kosten insgesamt ähnlich, daher sollten diese Kosten bei der Entscheidung zwischen den beiden Verfahren keine Rolle spielen. Bei Senkung der Operationssachkosten durch Reduktion der Anschaffungskosten oder Steigerung der Anwendungsrate des Angriffs sowie Senkung der Operationsdauer z. B. durch Trainingsmaßnahmen könnte die laparoskopische Appendektomie ökonomisch gesehen weiter an Vorteilen gewinnen. Insgesamt sollte die Entscheidung zwischen den beiden Alternativen aus gesundheitsökonomischer Sicht nicht flächendeckend sondern individuell (z. B. je nach Notwendigkeit der Differenzialdiagnose durch Laparoskopie) sowie in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit erfahrenen Fachpersonals für laparoskopische Appendektomie getroffen werden.

## 8 Literaturverzeichnis

### 8.1 Zitierte Literatur

1. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung, Homepage. 2001. [www.bqs-online.de](http://www.bqs-online.de) (24.06.2006)
2. Deutsches Medizin-Netz©. 2005. [www.medizin-netz.de](http://www.medizin-netz.de) (08.12.2005)
3. InEK (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus) gmbH, Homepage. 2005. [www.g-drg.de](http://www.g-drg.de) (14.12.2005)
4. DIMDI Homepage©. 2006.[www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) (05.03.2005)
5. Gesundheitsberichtserstattung für Deutschland 2006. [www.GBE-Bund.de](http://www.GBE-Bund.de) (02.02.2006)
6. ICD-10, International classification of diseases, 10. Version. 2006. [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) (24.10.2005)
7. NetDoktor©. 2006.[www.netdoktor.de](http://www.netdoktor.de) (06.12.2005)
8. Al-Mulhim, AS; Al-Mulhim, FM; Al-Suwaiygh, AA; Al-Masaud, NA: Laparoscopic versus open appendectomy in females with a clinical diagnosis of appendicitis. In: Saudi Medical Journal 23 (2002). Nr. 11, S. 1339-1342.
9. Almagor, M; Mintz, A; Sibirsky, O; Durst, A: Preoperative and postoperative levels of interleukin-6 in patients with acute appendicitis: Comparison between open and laparoscopic appendectomy. In: Surgical endoscopy 19 (2005). Nr. 3, S. 331-333.
10. Assmann, SF; Pocock, SJ; Enos, LE; Kasten, LE: Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. In: Lancet 355 (2000). Nr. 9209, S. 1064-1069.
11. Attwood, SE; Hill, AD; Murphy, PG; Thornton, J; Stephens, RB: A prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. In: Surgery 112 (1992). Nr. 3, S. 497-501.
12. Austin, O; Hederman, WP; O'Connell, PR; Gorey, TF; Fritzpatrick JM: Prospective evaluation of laparoscopic versus open appendectomy [abstract]. In: Irish journal of medical science 161 (1992). Nr. 3, S. 92-
13. Banerjee, D; Ng, WT; Kong, CK; Wong, YT; Sze, SY; Pedersen, AG; Wara, P: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy [8] (multiple letters). In: British Journal of Surgery 88 (2001). Nr. 8, S. 1132-1133.
14. Bauwens, K; Schwenk, W; Böhm, B; Hasart, O; Neudecker, J; Müller, JM: Rekonvaleszenz und Arbeitsunfähigkeitsdauer nach laparoskopischer und konventioneller Appendektomie. Eine prospektiv-randomisierte Studie. In: Der Chirurg 69 (1998). Nr. 5, S. 541-545.
15. Becker, K; Hofler, H: [Pathology of appendicitis]. In: Chirurg 73 (2002). Nr. 8, S. 777-781.
16. Beldi, G; Muggli, K; Helbling, C; Schlumpf, R: Laparoscopic appendectomy using endoloops: a prospective, randomized clinical trial. In: Surgical endoscopy 18 (2004). Nr. 5, S. 749-750.
17. Birth, M; Witten, I; Gadzepko, E; Weiser, HF: Laparoscopic vs open appendectomy for acute appendicitis: a prospective randomized trial. In: British Journal of Surgery 85 (1998). Nr. S2, S. 39-39.
18. Böhm, A: Behandlung der Appendizitis mit der Schlüssellochoperation 2001. [www2.lifeline.de/yavivo/Erkrankungen/Appendizitis/45Behandlung/10Laparoskopie.html](http://www2.lifeline.de/yavivo/Erkrankungen/Appendizitis/45Behandlung/10Laparoskopie.html) (10.10.2005)
19. Bruwer, F; Coetzer, M; Warren, BL: Laparoscopic versus open surgical exploration in premenopausal women with suspected acute appendicitis. In: South African journal of surgery.Suid-Afrikaanse tydskrif vir chirurgie 41 (2003). Nr. 4, S. 82-85.
20. bu-Qamar, AA; Gazal, AH: Randomized trial comparing laparoscopic versus open appendectomy. In: Journal of the Bahrain Medical Society 13 (2001). Nr. 2, S. 71-74.
21. CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment): Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 2nd ed. Ottawa, CCOHTA, 1997.

22. Chung, RS; Rowland, DY; Li, P; Diaz, J: A meta-analysis of randomized controlled trials of laparoscopic versus conventional appendectomy. In: American journal of surgery 177 (1999). Nr. 3, S. 250-256.
23. Cox, MR; McCall, JL; Toouli, J; Padbury, RT; Wilson, TG; Wattchow, DA; Langcake, M: Prospective randomized comparison of open versus laparoscopic appendectomy in men. In: World journal of surgery 20 (1996). Nr. 3, S. 263-266.
24. De Wilde, RR: Goodbye to late bowel obstruction after appendicectomy (letter). In: Lancet 338 (1991). Nr. 8773, S. 1012.
25. Decadt, B; Sussman, L; Lewis, MPN; Secker, A; Cohen, L; Rogers, C; Patel, A; Rhodes, M: Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. In: British Journal of Surgery 86 (1999). Nr. N11, S. 1383-1386.
26. Egger Matthias (Hrsg): Systematic reviews in health care: meta-analysis in context. London: BMJ Books, 2001.
27. Eichen, R; Heuser, H; Nitschke, B: Laparoscopic or conventional appendectomy: a prospective study. In: Langenbecks Archiv für Chirurgie. Suppl. Kongressbericht (1994). S. 223-225.
28. Enochsson, L; Hellberg, A; Rudberg, C; Fenyö, G; Gudbjartson, T; Kullman, E; Ringqvist, I; Sörensen, S; Wenner, J: Laparoscopic vs open appendectomy in overweight patients. In: Surgical endoscopy 15 (2001). Nr. 4, S. 387-392.
29. Eypasch, E; Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EA: Laparoscopic versus open appendectomy: between evidence and common sense. In: Digestive surgery 19 (2002). Nr. 6, S. 518-522.
30. Fletcher, R; Fletcher, S; Wagner, E: Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung. Ullstein Medical, 1999.
31. Frazee, RC; Roberts, JW; Symmonds, RE; Snyder, SK; Hendricks, JC; Smith, RW; Custer, MD, III; Harrison, JB: A prospective randomized trial comparing open versus laparoscopic appendectomy. In: Annals of surgery 219 (1994). Nr. 6, S. 725-728.
32. Garber, AM; Weinstein, MC; Torrance, GW: Theoretical foundations of cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russel LB (Hrsg.): Cost-effectiveness in health and medicine. New York, Oxford: Oxford University Press, 1996.
33. Garbutt, JM; Soper, NJ; Shannon, WD; Botero, A; Littenberg, B: Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open appendectomy. In: Surgical laparoscopy & endoscopy 9 (1999). Nr. 1, S. 17-26.
34. Golub, R; Siddiqui, F; Pohl, D: Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. In: Journal of the American College of Surgeons 186 (1998). Nr. 5, S. 545-553.
35. Guller, U; Hervey, S; Purves, H; Muhlbaier, LH; Peterson, ED; Eubanks, S; Pietrobon, R: Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. In: Annals of surgery 239 (2004). Nr. 1, S. 43-52.
36. Hansen, JB; Smithers, BM; Schache, D; Wall, DR; Miller, BJ; Menzies, BL: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. In: World journal of surgery 20 (1996). Nr. 1, S. 17-20.
37. Hart, R; Rajgopal, C; Plewes, A; Sweeney, J; Davies, W; Gray, D; Taylor, B: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized trial of 81 patients. In: Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie 39 (1996). Nr. 6, S. 457-462.
38. Hebebrand, D; Troidl, H; Spangenberger, W; Neugebauer, E; Schwalm, T; Günther, MW: Laparoskopische oder klassische Appendektomie? Eine prospektiv randomisierte Studie. In: Der Chirurg 65 (1994). Nr. 2, S. 112-120.
39. Heikkinen, TJ; Haukipuro, K; Hulkko, A: Cost-effective appendectomy. Open or laparoscopic? A prospective randomized study. In: Surgical endoscopy 12 (1998). Nr. 10, S. 1204-1208.
40. Hellberg, A; Rudberg, C; Enochsson, L; Gudbjartson, T; Wenner, J; Kullman, E; Fenyö, G; Ringqvist, I; Sörensen, S: Conversion from laparoscopic to open appendicectomy: a possible drawback of the laparoscopic technique? In: The European journal of surgery = Acta chirurgica 167 (2001). Nr. 3, S. 209-213.

41. Hellberg, A; Rudberg, C; Kullman, E; Enochsson, L; Fenyö, G; Graffner, H; Hallerbäck, B; Johansson, B; Anderberg, B; Wenner, J; Ringqvist, I; Sörensen, S: Prospective randomized multicentre study of laparoscopic versus open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 86 (1999). Nr. 1, S. 48-53.
42. Helmy, MA: A comparative study between laparoscopic versus open appendectomy in men. In: *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 31 (2001). Nr. 2, S. 555-562.
43. Henle, KP; Beller, S; Rechner, J; Zerz, A; Szinicz, G; Klingler, A: Laparoscopic versus open appendectomy: A prospective randomized trial. In: *Chirurg* 67 (1996). Nr. 5, S.526-530.
44. Huang, MT; Wei, PL; Wu, CC; Lai, IR; Chen, RJ; Lee, WJ: Needlescopic, laparoscopic, and open appendectomy: a comparative study. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 11 (2001). Nr. 5, S. 306-312.
45. Ignacio, RC; Burke, R; Spencer, D; Bissell, C; Dorsainvil, C; Lucha, PA: Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. In: *Surgical endoscopy* 18 (2004). Nr. 2, S. 334-337.
46. Ikeda, H; Ishimaru, Y; Takayasu, H; Okamura, K; Kisaki, Y; Fujino, J: Laparoscopic versus open appendectomy in children with uncomplicated and complicated appendicitis. In: *Journal of pediatric surgery* 39 (2004). Nr. 11, S. 1680-1685.
47. Jadallah, FA; bdul-Ghani, AA; Tibblin, S: Diagnostic laparoscopy reduces unnecessary appendectomy in fertile women. In: *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 160 (1994). Nr. 1, S. 41-45.
48. Jones, B; Ratzer, E; Clark, J; Zeren, F; Haun, W: Does peer-reviewed publication change the habits of surgeons? In: *American journal of surgery* 180 (2000). Nr. 6, S. 566-568.
49. Kald, A; Kullman, E; Anderberg, B; Wirén, M; Carlsson, P; Ringqvist, I; Rudberg, C: Cost-minimisation analysis of laparoscopic and open appendectomy. In: *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 165 (1999). Nr. 6, S. 579-582.
50. Karadayi, K; Turan, M; Canbay, E; Topcu, O; Sen, M: Laparoscopic versus open appendectomy: Analysis of systemic acute-phase responses in a prospective randomized study. In: *Chirurgische Gastroenterologie Interdisziplinär* 19 (2003). Nr. 4, S. 396-400.
51. Katkhouda, N; Mason, RJ; Towfigh, S; Gevorgyan, A; Essani, R: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. In: *Annals of surgery* 242 (2005). Nr. 3, S. 439-448.
52. Kazemier, G; de, Z; Lange, JF; Hop, WC; Bonjer, HJ: Laparoscopic vs open appendectomy. A randomized clinical trial. In: *Surgical endoscopy* 11 (1997). Nr. 4, S. 336-340.
53. Kim, CB; Kim, MS; Hong, JH; Lee, HY; Yu, SH: Is laparoscopic appendectomy useful for the treatment of acute appendicitis in Korea? A meta-analysis. In: *Yonsei medical journal* 45 (2004). Nr. 1, S. 7-16.
54. Klima, S: Bedeutung der Appendixstumpfvorsorgung bei der laparoskopischen Appendektomie. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 123 Suppl 4 (1998). S. 90-93.
55. Klingler, A; Henle, KP; Beller, S; Rechner, J; Zerz, A; Wetscher, GJ; Szinicz, G: Laparoscopic appendectomy does not change the incidence of postoperative infectious complications. In: *American journal of surgery* 175 (1998). Nr. 3, S. 232-235.
56. Kum, CK; Ngoi, SS; Goh, PM; Tekant, Y; Isaac, JR: Randomized controlled trial comparing laparoscopic and open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 80 (1993). Nr. 12, S. 1599-1600.
57. Laine, S; Rantala, A; Gullichsen, R; Ovaska, J: Laparoscopic appendectomy-is it worthwhile? A prospective, randomized study in young women. In: *Surgical endoscopy* 11 (1997). Nr. 2, S. 95-97.
58. Larsson, PG; Henriksson, G; Olsson, M; Boris, J; Ströberg, P; Tronstad, SE; Skullman, S: Laparoscopy reduces unnecessary appendectomies and improves diagnosis in fertile women. A randomized study. In: *Surgical endoscopy* 15 (2001). Nr. 2, S. 200-202.

59. Lau, DH; Yau, KK; Chung, CC; Leung, FC; Tai, YP; Li, MK: Comparison of needlescopic appendectomy versus conventional laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 15 (1920). Nr. 2, S. 75-79.
60. Lavonius, MI; Liesjärvi, S; Ovaska, J; Pajulo, O; Ristkari, S; Alanen, M: Laparoscopic versus open appendectomy in children: a prospective randomised study. In: *European journal of pediatric surgery* (2001). Nr. 4, S. 235-238.
61. Lejus, C; Delile, L; Plattner, V; Baron, M; Guillou, S; Hérouy, Y; Souron, R: Randomized, single-blinded trial of laparoscopic versus open appendectomy in children: effects on postoperative analgesia. In: *Anesthesiology* 84 (1996). Nr. 4, S. 801-806.
62. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K: Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children. In: *The British journal of surgery* 88 (2001). Nr. 4, S. 510-514.
63. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K; Antila, P; Eskelinen, M: Laparoscopy in children with complicated appendicitis. In: *Journal of pediatric surgery* 37 (2002). Nr. 9, S. 1317-1320.
64. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K; Valtonen, H; Mattila, M; Eskelinen, M: The costs and effects of laparoscopic appendectomy in children. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 158 (2004). Nr. 1, S. 34-37.
65. Lippert, H; Koch, A; Marusch, F; Wolff, S; Gastinger, I: Offene vs. laparoskopische Appendektomie. In: *Der Chirurg* 73 (2002). Nr. 8, S. 791-798.
66. Little, DC; Custer, MD; May, BH; Blalock, SE; Cooney, DR: Laparoscopic appendectomy: An unnecessary and expensive procedure in children? In: *Journal of pediatric surgery* 37 (2002). Nr. 3, S. 310-317.
67. Long, KH; Bannon, MP; Zietlow, SP; Helgeson, ER; Harmsen, WS; Smith, CD; Ilstrup, DM; Baerga-Varela, Y; Sarr, MG: A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy: Clinical and economic analyses. In: *Surgery* 129 (2001). Nr. 4, S. 390-400.
68. Lord, RVN; Sloane, DR: Early discharge after openappendectomy. In: *Aust NZ J Surg* 66 (1996). S. 361-365.
69. Lujan, M; Robles, C; Parrilla, P; Soria, A, V; Garcia, A: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective assessment. In: *The British journal of surgery* 81 (1994). Nr. 1, S. 133-135.
70. Luks, FI; Logan, J; Breuer, CK; Kurkchubasche, AG; Wesselhoeft, CW, Jr.; Tracy, TF, Jr.: Cost-effectiveness of laparoscopy in children. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 153 (1999). Nr. 9, S. 965-968.
71. Macarulla, E; Vallet, J; Abad, JM; Hussein, H; Fernández, E; Nieto, B: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized trial. In: *Surgical laparoscopy & endoscopy* 7 (1997). Nr. 4, S. 335-339.
72. Martin, LC; Puente, I; Sosa, JL; Bassin, A; Breslaw, R; McKenney, MG; Ginzburg, E; Sleeman, D: Open versus laparoscopic appendectomy. A prospective randomized comparison. In: *Annals of surgery* 222 (1995). Nr. 3, S. 256-261.
73. May, P: Laparoskopische versus konventionelle Appendektomie: eine prospektiv randomisierte Studie / vorgelegt von Peter-Johann May. Von der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Dissertation, 1997.
74. McCall, JL; Sharples, K; Jadallah, F: Systematic review of randomized controlled trials comparing laparoscopic with open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 84 (1997). Nr. 8, S. 1045-1050.
75. Merhoff, AM; Merhoff, GC; Franklin, ME: Laparoscopic versus open appendectomy. In: *American journal of surgery* 179 (2000). Nr. 5, S. 375-378.
76. Meynaud-Kraemer, L; Colin, C; Vergnon, P; Barth, X: Wound infection in open versus laparoscopic appendectomy. A meta-analysis. In: *International journal of technology assessment in health care* 15 (1999). Nr. 2, S. 380-391.
77. Milewczyk, M; Michalik, M; Ciesielski, M: A prospective, randomized, unicenter study comparing laparoscopic and open treatments of acute appendicitis. In: *Surgical endoscopy* 17 (2003). Nr. 7, S. 1023-1028.

78. Minné, L; Varner, D; Burnell, A; Rutzer, E; Clark, J; Haun, W: Laparoscopic vs open appendectomy. Prospective randomized study of outcomes. In: Archives of surgery: official publication for the Central Surgical Association and the Western Surgical Association 132 (1997). Nr. 7, S. 708-711.
79. Moberg, AC; Berndsen, F; Palmquist, I; Petersson, U; Resch, T; Montgomery, A: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy for confirmed appendicitis. In: The British journal of surgery 92 (2005). Nr. 3, S. 298-304.
80. Moher, D; Schulz, KF; Altman, DG: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. In: Lancet 357 (2001). Nr. 9263, S. 1191-1194.
81. Moore, DE; Speroff, T; Grogan, E; Poulouse, B; Holzman, MD: Cost perspectives of laparoscopic and open appendectomy. In: Surgical endoscopy 19 (2005). Nr. 3, S. 374-378.
82. Mutter, D; Vix, M; Bui, A; Evrard, S; Tassetti, V; Breton, JF; Marescaux, J: Laparoscopy not recommended for routine appendectomy in men: results of a prospective randomized study. In: Surgery 120 (1996). Nr. 1, S. 71-74.
83. Näf, R; Buchmann, P: Ist die offene Appendektomie noch zeitgemäss? In: Therapeutische Umschau.Revue therapeutique 62 (2005). Nr. 2, S. 111-117.
84. Navarra, G; Ascanelli, S; Turini, A; Carcoforo, P; Tonini, G; Pozza, E: Appendicectomy laparoscopica versus appendicectomy aperta nel sospetto di appendicite acuta in pazienti di sesso femminile. In: Annali italiani di chirurgia 73 (2002). Nr. 1, S. 59-63.
85. Nguyen, NT; Zainabadi, K; Mavandadi, S; Paya, M; Stevens, CM; Root, J; Wilson, SE: Trends in utilization and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy. In: American journal of surgery 188 (2004). Nr. 6, S. 813-820.
86. Nordentoft, T; Bringstrup, FA; Bremmelgaard, A; Stage, JG: Effect of laparoscopy on bacteremia in acute appendicitis: a randomized controlled study. In: Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques 10 (2000). Nr. 5, S. 302-304.
87. Novik, B: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy for confirmed appendicitis (Br J Surg 2005; 92: 298-304). In: The British journal of surgery 92 (1990). Nr. 6, S. 784.
88. Ohmann, C; Franke, C; Kraemer, M; Yang, Q: [Status report on epidemiology of acute appendicitis]. In: Chirurg 73 (2002). Nr. 8, S. 769-776.
89. Oka, T; Kurkchubasche, AG; Bussey, JG; Wesselhoeft, CW, Jr.; Tracy, TF, Jr.; Luks, FI: Open and laparoscopic appendectomy are equally safe and acceptable in children. In: Surgical endoscopy 18 (2004). Nr. 2, S. 242-245.
90. Olmi, S; Magnone, S; Bertolini, A; Croce, E: Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis: A randomized prospective study. In: Surgical Endoscopy - And Other Interventional Techniques Official Journal of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) and European Association for Endoscopic Surgery (EAES) 2005).
91. Olsen, JB; Myrén, CJ; Haahr, PE: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: The British journal of surgery 80 (1993). Nr. 7, S. 922-923.
92. Ortega, AE; Hunter, JG; Peters, JH; Swanstrom, LL; Schirmer, B: A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. Laparoscopic Appendectomy Study Group. In: American journal of surgery 169 (1995). Nr. 2, S. 208-212.
93. Ozmen, MM; Zülfikaroglu, B; Tanik, A; Kale, IT: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. In: Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques 9 (1999). Nr. 3, S. 187-189.
94. Paya, K; Rauhofer, U; Rebhandl, W; Deluggi, S; Horcher, E: Perforating appendicitis. An indication for laparoscopy? In: Surgical endoscopy 14 (2000). Nr. 2, S. 182-184.
95. Pedersen, AG; Petersen, OB; Wara, P; Rønning, H; Qvist, N; Laurberg, S: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. In: The British journal of surgery 88 (2001). Nr. 2, S. 200-205.

96. Perleth, M; Kochs, G: Stenting vs. Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. Nomos, Baden-Baden, 1999.
97. Perner, A; Bugge, K; Lyng, KM; Schulze, S; Kristensen, PA; Bendtsen, A: Changes in plasma potassium concentration during carbon dioxide pneumoperitoneum. In: British journal of anaesthesia 82 (1999). Nr. 1, S. 137-139.
98. Ramesh, S; Galland, RB: Early discharge from hospital after open appendectomy. In: Br J Surg 80 (1993). S. 1192-1193.
99. Regensburger (Hrsg.): Chirurgie systematisch, 2.Auflage. UNI-MED Verlag, 2005.
100. Reiertsen, O; Larsen, S; Trondsen, E; Edwin, B; Faerden, AE; Rosseland, AR: Randomized controlled trial with sequential design of laparoscopic versus conventional appendectomy. In: The British journal of surgery 84 (1997). Nr. 6, S. 842-847.
101. Roy, A; Parker, SJ; Kokki, H; Lintula, H: Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children (Br J Surg 2001; 88: 510-14) [2] (multiple letters). In: British Journal of Surgery 88 (2001). Nr. 9, S. 1264-1265.
102. Sauerland, S; Bauer, H; Neugebauer, EAM: Medizinische Technologiebewertung am Beispiel der laparoskopischen Chirurgie. In: Viszeralchirurgie 36 (2001). Nr. 5, S. 287-293.
103. Sauerland, S; Lefering, R; Holthausen, U; Neugebauer, E: A meta-analysis of studies comparing laparoscopic with conventional appendectomy. In: Prog. Surg. (1998). Nr 25, S. 109-114.
104. Sauerland, S; Lefering, R; Holthausen, U; Neugebauer, EA: Laparoscopic vs conventional appendectomy--a meta-analysis of randomised controlled trials. In: Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 383 (1998). Nr. 3-4, S. 289-295.
105. Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EA: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. In: The Cochrane database of systematic reviews (electronic resource) (2002). Nr. 1, CD001546.
106. Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EAM: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews (2004). Issue 2005 / 4, CD001546.
107. Sayed, H; Cade, RJ: A prospective trial of open versus laparoscopic appendectomy. In: The Australian and New Zealand journal of surgery 66 (1996). Nr. 3, S. 178-180.
108. Schippers, E: Appendectomy - laparoscopic vs open. In: Langenbecks Archiv für Chirurgie Suppl Kongressbericht (1993). S. 142-145.
109. Schöffski, O; Glaser, P; Schulenburg von der, J: Gesundheitsökonomische Evaluationen. Grundlagen und Standortbestimmung. 2. Auflage. Heidelberg. Springer, 2000.
110. Schumpelick (Hrsg.): Kurzlehrbuch "Chirurgie", 6. Auflage. Thieme Verlag, 2004.
111. Semm, K: Endoscopic appendectomy. In: Endoscopy 15 (1983). S. 59-64.
112. Seow-Choen, F; Woodward, A: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: The British journal of surgery 81 (1994). Nr. 1, S. 146.
113. Settmacher, U; Manger, T; Liebenthal, C; Neuhaus, K; Volk, HD: Immunological modifications after open and laparoscopic surgery. In: Minimal Invasive Chirurgie 4 (1995). Nr. S. 95-102.
114. Sezeur, A; Bure-Rossier, AM; Rio, D; Savigny, B; Tricot, C; Martel, P; Baubion, O: La Coelioscopie Augmente-T-Elle Le Risque Bacteriologique De L'appendicectomie? Résultats D'une Etude Prospective Randomisée. In: Annales de chirurgie 51 (1997). Nr. 3, S. 243-247.
115. Siewert (Hrsg): Chirurgie. Lehrbuch, 1. Auflage. Springer, 2001.
116. Soares, HP; Daniels, S; Kumar, A; Clarke, M; Scott, C; Swann, S; Djulbegovic, B: Bad reporting does not mean bad methods for randomised trials: observational study of randomised controlled trials performed by the Radiation Therapy Oncology Group. In: British Medical Journal 328 (2004). Nr. 7430, S. 22-24.

117. Stare, R; Kocman, I; Cevra, ZP; Zgrebec, Z; Kovacic, D: Results of a prospective randomised study of laparoscopic appendectomy in community hospital. In: 6th.World Congress of Endoscopic Surgery, PTS 1 AND 2. (1998). S. A441-A445.
118. Strate, T; Bloechle, C; Gaward, K; Langwieler, T; Izbicki, JR: A meta-analysis of randomized controlled trials (RCT) about cost-effectiveness of laparoscopic versus conventional general surgery. In: Gastroenterology 116 (1999). Nr. 4 Part 2, S. A1358.
119. Sun, XL; Xu, HB: [Comparative study among open laparoscopic and video-assisted appendectomies]. In: World Chinese Journal of Digestion 6 (1998). Nr. 8, S. 710-711.
120. Tate, JJ; Dawson, JW; Chung, SC; Lau, WY; Li, AK: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomised trial. In: Lancet 342 (1993). Nr. 8872, S. 633-637.
121. Temple, LK; Litwin, DE; McLeod, RS: A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. In: Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie 42 (1999). Nr. 5, S. 377-383.
122. Thornton, J; Attwood, SEA; Coleman, J; Hill, ADK: Recovery after appendectomy: results of a randomized trial comparing laparoscopic and classical approaches [abstract]. In: Irish journal of medical science 161 (1992). Nr. 10, S. 617.
123. hl, W; Strobel, O; Buchler, MW: Laparoskopische versus offene Appendektomie: was ist gesichert? In: Chirurgische Gastroenterologie mit Interdisziplinären Gesprächen 16 (2000). Nr. 2, S. 132-139.
124. Vallribera, VF; Sala, PJ; Aguilar, TF; Espin, BE: Influence of laparoscopic surgery on perception of quality of life after appendectomy. [Influencia de la cirugia laparoscopica en la percepcion de la calidad de vida tras apendicectomia]. In: Cir Esp 73 (2003). S. 88-94.
125. van Dalen, R; Bagshaw, PF; Dobbs, BR; Robertson, GM; Lynch, AC; Frizelle, FA: The utility of laparoscopy in the diagnosis of acute appendicitis in women of reproductive age. In: Surgical endoscopy 17 (2003). Nr. 8, S. 1311-1313.
126. Vernon, AH; Georgeson, KE; Harmon, CM: Pediatric laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. In: Surgical endoscopy 18 (2004). Nr. 1, S. 75-79.
127. Wang, HT; Sax, HC: Incidental appendectomy in the era of managed care and laparoscopy. In: Journal of the American College of Surgeons 192 (2001). Nr. 2, S. 182-188.
128. Whiteley, MS: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: The British journal of surgery 80 (1993). Nr. 11, S. 1490.
129. Williams, MD; Collins, JN; Wright, TF; Fenoglio, ME: Laparoscopic versus open appendectomy. In: Southern medical journal 89 (1996). Nr. 7, S. 668-674.
130. Witten, KI: Die chirurgische Behandlung der akuten Appendizitis: ein Methodenvergleich zwischen laparoskopischer und konventioneller Appendektomie im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie an zweihundert Patienten. Von der Medizinischen Fakultät der Geotg-August-Universität zu Göttingen, Dissertation, 2000.
131. Young, CK; Yip, KF; Lee, KH; Lau, WY: The role of minimally invasive surgery in the management of acute appendicitis in children: a prospective randomized trial of laparoscopic vs. conventional appendectomy (abstract). In: Asian J.Surgery 20 (1997). S. S55.
132. aage, J; Pilz, F; Lippert, V; Peterson, K: Die Appendektomie unter den Bedingungen von Fallpauschale und Sonderentgelt. Kostenanalyse bei offener und laparoskopischer Operation. In: Zentralblatt für Chirurgie 123 Suppl 4 (1998). S. 104-107.
133. Zhang, WF; Xu, CX; Liu, YH; Huang, GJ: A randomized controlled study in the appendectomy of 103 cases with laparoscope or mini-incision. In: Modern Journal of Physicians 3 (1998). Nr. 6, S. 8-9.
134. Zielke, A: [Appendicitis. Present-day diagnosis]. In: Chirurg 73 (2002). Nr. 8, S. 782-790.

## 8.2 Eingeschlossene Literatur

1. Al-Mulhim, AS; Al-Mulhim, FM; Al-Suwaiygh, AA; Al-Masaud, NA: Laparoscopic versus open appendectomy in females with a clinical diagnosis of appendicitis. In: Saudi Medical Journal 23 (2002). Nr. 11, S. 1339-1342.
2. Attwood, SE; Hill, AD; Murphy, PG; Thornton, J; Stephens, RB: A prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. In: Surgery 112 (1992). Nr. 3, S. 497-501.
3. Bauwens, K; Schwenk, W; Böhm, B; Hasart, O; Neudecker, J; Müller, JM: Rekonvaleszenz und Arbeitsunfähigkeitsdauer nach laparoskopischer und konventioneller Appendektomie. Eine prospektiv-randomisierte Studie. In: Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 69 (1998). Nr. 5, S. 541-545.
4. Birth, M; Witten, I; Gadzepko, E; Weiser, HF: Laparoscopic vs open appendectomy for acute appendicitis: a prospective randomized trial. In: British Journal of Surgery 85 (1998). Nr. S2, S. 39-39.
5. Bruwer, F; Coetzer, M; Warren, BL: Laparoscopic versus open surgical exploration in premenopausal women with suspected acute appendicitis. In: South African journal of surgery. Suid-Afrikaanse tydskrif vir chirurgie 41 (2003). Nr. 4, S. 82-85.
6. Cox, MR; McCall, JL; Toouli, J; Padbury, RT; Wilson, TG; Wattchow, DA; Langcake, M: Prospective randomized comparison of open versus laparoscopic appendectomy in men. In: World journal of surgery 20 (1996). Nr. 3, S. 263-266.
7. De Wilde, RR: Goodbye to late bowel obstruction after appendicectomy (letter). In: Lancet 338 (1991). S. 1012.
8. Eichen, R; Heuser, H; Nitschke, B: Laparoscopic or conventional appendectomy: a prospective study. In: Langenbecks Archiv für Chirurgie Suppl. Kongressbericht (1994). S. 223-225.
9. Enochsson, L; Hellberg, A; Rudberg, C; Fenyö, G; Gudbjartson, T; Kullman, E; Ringqvist, I; Sörensen, S; Wenner, J: Laparoscopic vs open appendectomy in overweight patients. In: Surgical endoscopy 15 (2001). Nr. 4, S. 387-392.
10. Frazee, RC; Roberts, JW; Symmonds, RE; Snyder, SK; Hendricks, JC; Smith, RW; Custer, MD, III; Harrison, JB: A prospective randomized trial comparing open versus laparoscopic appendectomy. In: Annals of surgery 219 (1994). Nr. 6, S. 725-728.
11. Hansen, JB; Smithers, BM; Schache, D; Wall, DR; Miller, BJ; Menzies, BL: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. In: World journal of surgery 20 (1996). Nr. 1, S. 17-20.
12. Hart, R; Rajgopal, C; Plewes, A; Sweeney, J; Davies, W; Gray, D; Taylor, B: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized trial of 81 patients. In: Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie 39 (1996). Nr. 6, S. 457-462.
13. Hebebrand, D; Troidl, H; Spangenberger, W; Neugebauer, E; Schwalm, T; Günther, MW: Laparoskopische oder klassische Appendektomie? Eine prospektiv randomisierte Studie. In: Der Chirurg. Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 65 (1994). Nr. 2, S. 112-120.
14. Heikkinen, TJ; Haukipuro, K; Hulkko, A: Cost-effective appendectomy. Open or laparoscopic? A prospective randomized study. In: Surgical endoscopy 12 (1998). Nr. 10, S. 1204-1208.
15. Hellberg, A; Rudberg, C; Enochsson, L; Gudbjartson, T; Wenner, J; Kullman, E; Fenyö, G; Ringqvist, I; Sörensen, S: Conversion from laparoscopic to open appendicectomy: a possible drawback of the laparoscopic technique? In: The European journal of surgery = Acta chirurgica 167 (2001). Nr. 3, S. 209-213.

16. Hellberg, A; Rudberg, C; Kullman, E; Enochsson, L; Fenyö, G; Graffner, H; Hallerbäck, B; Johansson, B; Anderberg, B; Wenner, J; Ringqvist, I; Sörensen, S: Prospective randomized multicentre study of laparoscopic versus open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 86 (1999). Nr. 1, S. 48-53.
17. Helmy, MA: A comparative study between laparoscopic versus open appendectomy in men. In: *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 31 (2001). Nr. 2, S. 555-562.
18. Henle, KP; Beller, S; Rechner, J; Zerz, A; Szinicz, G; Klingler, A: Laparoscopic versus open appendectomy: A prospective randomized trial. In: *Chirurg* 67 (1996). Nr. 5, S. 526-530.
19. Huang, MT; Wei, PL; Wu, CC; Lai, IR; Chen, RJ; Lee, WJ: Needlescopic, laparoscopic, and open appendectomy: a comparative study. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 11 (2001). Nr. 5, S. 306-312.
20. Ignacio, RC; Burke, R; Spencer, D; Bissell, C; Dorsainvil, C; Lucha, PA: Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. In: *Surgical endoscopy* 18 (2004). Nr. 2, S. 334-337.
21. Jadallah, FA; bdul-Ghani, AA; Tibblin, S: Diagnostic laparoscopy reduces unnecessary appendectomy in fertile women. In: *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 160 (1994). Nr. 1, S. 41-45.
22. Jones, B; Ratzler, E; Clark, J; Zeren, F; Haun, W: Does peer-reviewed publication change the habits of surgeons? In: *American journal of surgery* 180 (2000). Nr. 6, S. 566-568.
23. Kald, A; Kullman, E; Anderberg, B; Wirén, M; Carlsson, P; Ringqvist, I; Rudberg, C: Cost-minimisation analysis of laparoscopic and open appendectomy. In: *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 165 (1999). Nr. 6, S. 579-582.
24. Karadayi, K; Turan, M; Canbay, E; Topcu, O; Sen, M: Laparoscopic versus open appendectomy: Analysis of systemic acute-phase responses in a prospective randomized study. In: *Chirurgische Gastroenterologie Interdisziplinär* 19 (2003). Nr. 4, S. 396-400.
25. Katkhouda, N; Mason, RJ; Towfigh, S; Gevorgyan, A; Essani, R: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. In: *Annals of surgery* 242 (2005). Nr. 3, S. 439-448.
26. Kazemier, G; de Zeeuw, GR; Lange, JF; Hop, WC; Bonjer, HJ: Laparoscopic vs open appendectomy. A randomized clinical trial. In: *Surgical endoscopy* 11 (1997). Nr. 4, S. 336-340.
27. Klingler, A; Henle, KP; Beller, S; Rechner, J; Zerz, A; Wetscher, GJ; Szinicz, G: Laparoscopic appendectomy does not change the incidence of postoperative infectious complications. In: *American journal of surgery* 175 (1998). Nr. 3, S. 232-235.
28. Kum, CK; Ngoi, SS; Goh, PM; Tekant, Y; Isaac, JR: Randomized controlled trial comparing laparoscopic and open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 80 (1993). Nr. 12, S. 1599-1600.
29. Laine, S; Rantala, A; Gullichsen, R; Ovaska, J: Laparoscopic appendectomy-is it worthwhile? A prospective, randomized study in young women. In: *Surgical endoscopy* 11 (1997). Nr. 2, S. 95-97.
30. Larsson, PG; Henriksson, G; Olsson, M; Boris, J; Ströberg, P; Tronstad, SE; Skullman, S: Laparoscopy reduces unnecessary appendectomies and improves diagnosis in fertile women. A randomized study. In: *Surgical endoscopy* 15 (2001). Nr. 2, S. 200-202.
31. Lavonius, MI; Liesjärvi, S; Ovaska, J; Pajulo, O; Ristkari, S; Alanen, M: Laparoscopic versus open appendectomy in children: a prospective randomised study. In: *European journal of pediatric surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*. 11 (2001). Nr. 4, S. 235-238.
32. Lejus, C; Delile, L; Plattner, V; Baron, M; Guillou, S; Hérouy, Y; Souron, R: Randomized, single-blinded trial of laparoscopic versus open appendectomy in children: effects on postoperative analgesia. In: *Anesthesiology* 84 (1996). Nr. 4, S. 801-806.

33. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K: Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children. In: *The British journal of surgery* 88 (2001). Nr. 4, S. 510-514.
34. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K; Antila, P; Eskelinen, M: Laparoscopy in children with complicated appendicitis. In: *Journal of pediatric surgery* 37 (2002). Nr. 9, S. 1317-1320.
35. Lintula, H; Kokki, H; Vanamo, K; Valtonen, H; Mattila, M; Eskelinen, M: The costs and effects of laparoscopic appendectomy in children. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 158 (2004). Nr. 1, S. 34-37.
36. Little, DC; Custer, MD; May, BH; Blalock, SE; Cooney, DR: Laparoscopic appendectomy: An unnecessary and expensive procedure in children? In: *Journal of pediatric surgery* 37 (2002). Nr. 3, S. 310-317.
37. Long, KH; Bannon, MP; Zietlow, SP; Helgeson, ER; Harmsen, WS; Smith, CD; Ilstrup, DM; Baerga-Varela, Y; Sarr, MG: A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy: Clinical and economic analyses. In: *Surgery* 129 (2001). Nr. 4, S. 390-400.
38. Macarulla, E; Vallet, J; Abad, JM; Hussein, H; Fernández, E; Nieto, B: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized trial. In: *Surgical laparoscopy & endoscopy* 7 (1997). Nr. 4, S. 335-339.
39. Martin, LC; Puente, I; Sosa, JL; Bassin, A; Breslaw, R; McKenney, MG; Ginzburg, E; Sleeman, D: Open versus laparoscopic appendectomy. A prospective randomized comparison. In: *Annals of surgery* 222 (1995). Nr. 3, S. 256-261.
40. May, P: Laparoskopische versus konventionelle Appendektomie : eine prospektiv randomisierte Studie. Von der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Dissertation 1997.
41. Meynaud-Kraemer, L; Colin, C; Vergnon, P; Barth, X: Wound infection in open versus laparoscopic appendectomy. A meta-analysis. In: *International journal of technology assessment in health care* 15 (1999). Nr. 2, S. 380-391.
42. Minné, L; Varner, D; Burnell, A; Ratzer, E; Clark, J; Haun, W: Laparoscopic vs open appendectomy. Prospective randomized study of outcomes. In: *Archives of surgery: official publication for the Central Surgical Association and the Western Surgical Association* 132 (1997). Nr. 7, S. 708-711.
43. Moberg, AC; Berndsen, F; Palmquist, I; Petersson, U; Resch, T; Montgomery, A: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy for confirmed appendicitis. In: *The British journal of surgery* 92 (2005). Nr. 3, S. 298-304.
44. Moore, DE; Speroff, T; Grogan, E; Poulouse, B; Holzman, MD: Cost perspectives of laparoscopic and open appendectomy. In: *Surgical endoscopy* 19 (2005). Nr. 3, S. 374-378.
45. Mutter, D; Vix, M; Bui, A; Evrard, S; Tasseti, V; Breton, JF; Marescaux, J: Laparoscopy not recommended for routine appendectomy in men: results of a prospective randomized study. In: *Surgery* 120 (1996). Nr. 1, S. 71-74.
46. Navarra, G; Ascanelli, S; Turini, A; Carcoforo, P; Tonini, G; Pozza, E: Appendicectomy laparoscopica versus appendicectomy aperta nel sospetto di appendicite acuta in pazienti di sesso femminile. In: *Annali italiani di chirurgia* 73 (2002). Nr. 1, S. 59-63.
47. Nordentoft, T; Bringstrup, FA; Bremmelgaard, A; Stage, JG: Effect of laparoscopy on bacteremia in acute appendicitis: a randomized controlled study. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 10 (2000). Nr. 5, S. 302-304.
48. Olsen, JB; Myrén, CJ; Haahr, PE: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: *The British journal of surgery* 80 (1993). Nr. 7, S. 922-923.
49. Ortega, AE; Hunter, JG; Peters, JH; Swanstrom, LL; Schirmer, B: A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. Laparoscopic Appendectomy Study Group. In: *American journal of surgery* 169 (1995). Nr. 2, S. 208-212.

50. Ozmen, MM; Zülfikaroglu, B; Tanik, A; Kale, IT: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. In: Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques 9 (1999). Nr. 3, S. 187-189.
51. Pedersen, AG; Petersen, OB; Wara, P; Rønning, H; Qvist, N; Laurberg, S: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. In: The British journal of surgery 88 (2001). Nr. 2, S. 200-205.
52. Perner, A; Bugge, K; Lyng, KM; Schulze, S; Kristensen, PA; Bendtsen, A: Changes in plasma potassium concentration during carbon dioxide pneumoperitoneum. In: British journal of anaesthesia 82 (1999). Nr. 1, S. 137-139.
53. Reiertsen, O; Larsen, S; Trondsen, E; Edwin, B; Faerden, AE; Rosseland, AR: Randomized controlled trial with sequential design of laparoscopic versus conventional appendectomy. In: The British journal of surgery 84 (1997). Nr. 6, S. 842-847.
54. Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EAM: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews (2004). Issue 2005 / 4, CD001546.
55. Schippers, E: Appendectomy - laparoscopic vs open. In: Langenbecks Archiv fur Chirurgie Suppl. Kongressbericht (1993). S. 142-145.
56. Settmacher, U; Manger, T; Liebenthal, Ch; Neuhaus, K; Volk, HD: Immunological modifications after open and laparoscopic surgery. In: Minimal Invasive Chirurgie 4 (1995). S. 95-102.
57. Sezeur, A; Bure-Rossier, AM; Rio, D; Savigny, B; Tricot, C; Martel, P; Baubion, O: La coelioscopie augmente-t-elle le risque bacteriologique de l'appendicectomie? Résultats d'une etude prospective randomisée. In: Annales de chirurgie 51 (1997). Nr. 3, S. 243-247.
58. Stare, R; Kocman, I; Cevra, ZP; Zgrebec, Z; Kovacic, D: Results of a prospective randomised study of laparoscopic appendectomy in community hospital. In: 6<sup>th</sup> world congress of endoscopic surgery, pts 1 and 2 (1998). S. A441-A445.
59. Sun, XL; Xu, HB: [Comparative study among open laparoscopic and video-assisted appendectomies]. In: World Chinese Journal of Digestion 6 (1998). Nr. 8, S. 710-711.
60. Tate, JJ; Dawson, JW; Chung, SC; Lau, WY; Li, AK: Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomised trial. In: Lancet 342 (1993). Nr. 8872, S. 633-637.
61. Uhl, W; Strobel, O; Buchler, MW: Laparoskopische versus offene Appendektomie: was ist gesichert? In: Chirurgische Gastroenterologie mit Interdisziplinären Gesprächen 16 (2000). Nr. 2, S. 132-139.
62. Vallribera, VF; Sala, PJ; Aguilar, TF; Espin, BE: Influence of laparoscopic surgery on perception of quality of life after appendectomy. [Influencia de la cirugia laparoscopica en la percepcion de la calidad de vida tras apendicectomia]. In: Cir Esp 73 (2003). S. 88-94.
63. Van Dalen, R; Bagshaw, PF; Dobbs, BR; Robertson, GM; Lynch, AC; Frizelle, FA: The utility of laparoscopy in the diagnosis of acute appendicitis in women of reproductive age. In: Surgical endoscopy 17 (2003). Nr. 8, S. 1311-1313.
64. Williams, MD; Collins, JN; Wright, TF; Fenoglio, ME: Laparoscopic versus open appendectomy. In: Southern medical journal 89 (1996). Nr. 7, S. 668-674.
65. Witten, KI: Die chirurgische Behandlung der akuten Appendizitis : ein Methodenvergleich zwischen laparoskopischer und konventioneller Appendektomie im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie an zweihundert Patienten. Von der Medizinischen Fakultät der Geotg-August-Universität zu Göttingen, Dissertation 2000.
66. Young, CK; Yip, KF; Lee, KH; Lau, WY: The role of minimally invasive surgery in the management of acute appendicitis in children: a prospective randomized trial of laparoscopic vs. conventional appendectomy (abstract). In: Asian J.Surgery 20 (1997). S. S55.
67. Zhang, WF; Xu, CX; Liu, YH; Huang, GJ: A randomized controlled study in the appendectomy of 103 cases with laparoscope or mini-incision. In: Modern Journal of Physicians 3 (1998). Nr. 6, S. 8-9.

### 8.3 Ausgeschlossene Literatur

1. Almagor, M; Mintz, A; Sibirsky, O; Durst, A: Preoperative and postoperative levels of interleukin-6 in patients with acute appendicitis: Comparison between open and laparoscopic appendectomy. In: *Surgical endoscopy* 19 (2005). Nr. 3, S. 331-333.
2. Austin, O; Hederman, WP; O'Connell, PR; Gorey, TF; Fritzpatrick, JM: Prospective evaluation of laparoscopic versus open appendectomy [abstract]. In: *Irish journal of medical science* 161 (1992). Nr. 3, S. 92.
3. Banerjee, D; Ng, WT; Kong, CK; Wong, YT; Sze, SY; Pedersen, AG; Wara, P: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy [8] (multiple letters). In: *British Journal of Surgery* 88 (2001). Nr. 8, S. 1132-1133.
4. Beldi, G; Muggli, K; Helbling, C; Schlumpf, R: Laparoscopic appendectomy using endoloops: a prospective, randomized clinical trial. In: *Surgical endoscopy* 18 (2004). Nr. 5, S. 749-750.
5. bu-Qamar, AA; Gazal, AH: Randomized trial comparing laparoscopic versus open appendectomy. In: *Journal of the Bahrain Medical Society* 13 (2001). Nr. 2, S. 71-74.
6. Chung, RS; Rowland, DY; Li, P; Diaz, J: A meta-analysis of randomized controlled trials of laparoscopic versus conventional appendectomy. In: *American journal of surgery* 177 (1999). Nr. 3, S. 250-256.
7. Decadt, B; Sussman, L; Lewis, MPN; Secker, A; Cohen, L; Rogers, C; Patel, A; Rhodes, M: Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. In: *British Journal of Surgery* 86 (1999). Nr. N11, S. 1383-1386.
8. Eypasch, E; Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EA: Laparoscopic versus open appendectomy: between evidence and common sense. In: *Digestive surgery* 19 (2002). Nr. 6, S. 518-522.
9. Garbutt, JM; Soper, NJ; Shannon, WD; Botero, A; Littenberg, B: Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open appendectomy. In: *Surgical laparoscopy & endoscopy* 9 (1999). Nr. 1, S. 17-26.
10. Golub, R; Siddiqui, F; Pohl, D: Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. In: *Journal of the American College of Surgeons* 186 (1998). Nr. 5, S. 545-553.
11. Guller, U; Hervey, S; Purves, H; Muhlbaier, LH; Peterson, ED; Eubanks, S; Pietrobon, R: Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. In: *Annals of surgery* 239 (2004). Nr. 1, S. 43-52.
12. Ikeda, H; Ishimaru, Y; Takayasu, H; Okamura, K; Kisaki, Y; Fujino, J: Laparoscopic versus open appendectomy in children with uncomplicated and complicated appendicitis. In: *Journal of pediatric surgery* 39 (2004). Nr. 11, S. 1680-1685.
13. Kim, CB; Kim, MS; Hong, JH; Lee, HY; Yu, SH: Is laparoscopic appendectomy useful for the treatment of acute appendicitis in Korea? A meta-analysis. In: *Yonsei medical journal* 45 (2004). Nr. 1, S. 7-16.
14. Klima, S: Bedeutung der Appendixstumpfversorgung bei der laparoskopischen Appendektomie. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 123 Suppl. 4 (1998). S. 90-93.
15. Lau, DH; Yau, KK; Chung, CC; Leung, FC; Tai, YP; Li, MK: Comparison of needlescopic appendectomy versus conventional laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial. In: *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 15 (1990). Nr. 2, S. 75-79.
16. Lujan, M; Robles, C; Parrilla, P; Soria, A, V; Garcia, A: Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective assessment. In: *The British journal of surgery* 81 (1994). Nr. 1, S. 133-135.
17. Luks, FI; Logan, J; Breuer, CK; Kurkchubasche, AG; Wesselhoeft, CW, Jr.; Tracy, TF, Jr.: Cost-effectiveness of laparoscopy in children. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 153 (1999). Nr. 9, S. 965-968.

18. McCall, JL; Sharples, K; Jadallah, F: Systematic review of randomized controlled trials comparing laparoscopic with open appendectomy. In: *The British journal of surgery* 84 (1997). Nr. 8, S. 1045-1050.
19. Merhoff, AM; Merhoff, GC; Franklin, ME: Laparoscopic versus open appendectomy. In: *American journal of surgery* 179 (2000). Nr. 5, S. 375-378.
20. Milewczyk, M; Michalik, M; Ciesielski, M: A prospective, randomized, unicenter study comparing laparoscopic and open treatments of acute appendicitis. In: *Surgical endoscopy* 17 (2003). Nr. 7, S. 1023-1028.
21. Nguyen, NT; Zainabadi, K; Mavandadi, S; Paya, M; Stevens, CM; Root, J; Wilson, SE: Trends in utilization and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy. In: *American journal of surgery* 188 (2004). Nr. 6, S. 813-820.
22. Novik, B: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy for confirmed appendicitis (*Br J Surg* 2005; 92: 298-304). In: *The British journal of surgery* 92 (1920). Nr. 6, S. 784.
23. Oka, T; Kurkchubasche, AG; Bussey, JG; Wesselhoeft, CW, Jr.; Tracy, TF, Jr.; Luks, FI: Open and laparoscopic appendectomy are equally safe and acceptable in children. In: *Surgical endoscopy* 18 (2004). Nr. 2, S. 242-245.
24. Olmi, S; Magnone, S; Bertolini, A; Croce, E: Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis: A randomized prospective study. In: *Surgical Endoscopy - And Other Interventional Techniques Official Journal of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) and European Association for Endoscopic Surgery (EAES)* (2005).
25. Paya, K; Rauhofer, U; Rebhandl, W; Deluggi, S; Horcher, E: Perforating appendicitis. An indication for laparoscopy? In: *Surgical endoscopy* 14 (2000). Nr. 2, S. 182-184.
26. Roy, A; Parker, SJ; Kokki, H; Lintula, H: Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children (*Br J Surg* 2001; 88: 510-14) [2] (multiple letters). In: *British Journal of Surgery* 88 (2001). Nr. 9, S. 1264-1265.
27. Sauerland, S; Bauer, H; Neugebauer, EAM: Medizinische Technologiebewertung am Beispiel der laparoskopischen Chirurgie. In: *Viszeralchirurgie* 36 (2001). Nr. 5, S. 287-293.
28. Sauerland, S; Lefering, R; Holthausen, U; Neugebauer, E: A meta-analysis of studies comparing laparoscopic with conventional appendectomy. In: 25 (1998). S. 109-114.
29. Sauerland, S; Lefering, R; Holthausen, U; Neugebauer, EA: Laparoscopic vs conventional appendectomy--a meta-analysis of randomised controlled trials. In: *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 383 (1998). Nr. 3-4, S. 289-295.
30. Sauerland, S; Lefering, R; Neugebauer, EA: Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. In: *The Cochrane database of systematic reviews (electronic resource)* (2002). Nr. 1, S. CD001546.
31. Sayed, H; Cade, RJ: A prospective trial of open versus laparoscopic appendectomy. In: *The Australian and New Zealand journal of surgery* 66 (1996). Nr. 3, S. 178-180.
32. Seow-Choen, F; Woodward, A: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: *The British journal of surgery* 81 (1994). Nr. 1, S. 146.
33. Strate, T; Bloechle, C; Gaward, K; Langwieler, T; Izbicki, JR: A meta-analysis of randomized controlled trials (RCT) about cost-effectiveness of laparoscopic versus conventional general surgery. In: *Gastroenterology* 116 (1999). Nr. 4 Part 2, S. A1358.
34. Temple, LK; Litwin, DE; McLeod, RS: A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. In: *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie* 42 (1999). Nr. 5, S. 377-383.
35. Thornton, J; Attwood, SEA; Coleman, J; Hill, ADK et al.: Recovery after appendectomy: results of a randomized trial comparing laparoscopic and classical approaches [abstract]. In: *Irish journal of medical science* 161 (1992). Nr. 10, S. 617.

36. Vernon, AH; Georgeson, KE; Harmon, CM: Pediatric laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. In: Surgical endoscopy 18 (2004). Nr. 1, S. 75-79.
37. Wang, HT; Sax, HC: Incidental appendectomy in the era of managed care and laparoscopy. In: Journal of the American College of Surgeons 192 (2001). Nr. 2, S. 182-188.
38. Whiteley, MS: Randomized study of the value of laparoscopy before appendectomy. In: The British journal of surgery 80 (1993). Nr. 11, S. 1490.
39. Zaage, J; Pilz, F; Lippert, V; Peterson, K: Die Appendektomie unter den Bedingungen von Fallpauschale und Sonderentgelt. Kostenanalyse bei offener und laparoskopischer Operation. In: Zentralblatt für Chirurgie 123 Suppl. 4 (1998). S. 104-107.

## 9 Anhang

### 9.1 Schlagworte

APPENDIX, WURMFORTSATZ, APPENDIZITIS, APPENDEKTOMIE, CHIRURGIE, OPERATION, INTERVENTION? EINGRIFF, KEYHOLE, SCHLÜSSELLOCH, LAPAROSKOPIE, MINIMALINVASIV

### 9.2 Datenbanken

Untersuchte Datenbanken (Abkürzungen nach dem „Datenbankangebot 2006“ vom DIMDI): DAHTA; INAHTA; NHSEED; HT83; CDAR94; CDSR93; ME90; EM90; CB85; BA90; MK77; SE00; CCTR93; GA03; SM78; CV72; II78; BD82; EB94; ED93; AZ72; AR96; ME0A; EA08; IS90; LT01; CC00; IN73; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01.

### 9.3 Suchstrategie

	Nr	Hits	Suchformulierung
C=	1	75810	DAHTA; INAHTA; NHSEED; HT83; CDAR94; CDSR93
S=	2	242	APPENDIX
	4	98	APPENDICITIS
	5	1	APPENDIZITIS
	6	318	2 OR 4 OR 5
	8	108	APPENDECTOMY
	9	11	APPENDICECTOMY
	10	1	APPENDEKTOMIE
	12	107	6 AND SURGER?
	13	4	6 AND CHIRURG?
	18	25	6 AND SURGICAL PROCEDURES
	19	164	8 OR 9 OR 10 OR 12 OR 13 OR 18
	20	0	19 AND KEYHOLE? OR SCHL##SSELLOCH? OR NEEDLESCOPIC
	21	82	19 AND (LAPAROS COP? OR LAPAROKOP?)
	22	27	19 AND MINIMAL## INVASIV?
	23	1	19 AND MINIMALINVASIV?
	24	85	20 TO 23
	25	84	check duplicates: unique in s=24
C=	26	59461716	ME90; EM90; CB85; BA90; MK77; SE00; CCTR93; GA03; SM78; CV72; II78; BD82; EB94; AR96; ME0A; EA08; IS90; LT01; CC00; IN73; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01
S=	27	2696	CT D APPENDIX
	29	1476	CTG D APPENDIX
	33	28926	APPENDIX?
	38	30	WURMFORTSA#TZ?
	39	7831	CT D APPENDICITIS
	40	4151	CTG D APPENDIZITIS
	41	18004	APPENDICITIS?
	42	4638	APPENDIZITIS?
	43	42279	27 OR 29 OR 33 OR 38 OR 39 OR 40 OR 41 OR 42
	46	6233	CT D APPENDECTOMY

**Fortsetzung: Suchstrategie**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
47	2681	CTG D APPENDEKTOMIE
48	11990	APPENDE%TOM###
49	4584	APPENDICECTOM###
50	4831	43 AND CT D SURGERY
51	51	43 AND CTG D CHIRURGIE
55	3676	43 AND CT D OPERATION
56	45	43 AND CT=OPERATION
57	3838	43 AND ?OPERATION##
58	43	43 AND CT=INTERVENTION?
59	3	43 AND CTG=INTERVENTION?
60	30617	43 AND SURGERY OR SURGERIES
61	1590	43 AND INTERVENTION#
62	6940	43 AND SURGICAL##
63	512	43 AND CHIRURGISCH##
64	22	43 AND EINGRIFF#
67	40910	46 OR 47 OR 48 OR 49 OR 50 OR 51 OR 55 OR 56 OR 57 OR 58 OR 59 OR 60 OR 61 OF 64
68	2214	67 AND CT D LAPAROSCOPY
69	1478	67 AND CTG D LAPAROSKOPIE
70	1410	67 AND CTG=LAPAROSKOPISCHE CHIRURGISCHE VERFAHREN
71	5705	67 AND (LAPAROSCOPI? OR LAPAROSKOP?)
72	145	67 AND CT=MINIMALLY INVASIVE SURGERY
73	251	67 AND CT=SURGICAL PROCEDURES, MINIMALLY INVASIVE
74	222	67 AND (MINIMAL INVASIV? OR MINIMALINVASIV?)
75	33	67 AND (NEEDLESCOP? OR NADELKOP?)
76	15	67 AND KEYHOLE?
77	1	67 AND SCHL##SSELLOCH?
78	5861	68 TO 77
79	5857	78 AND PY>=1990
80	3050	check duplicates: unique in s=79
81	11	80 AND CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
82	11	80 AND CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
83	1	80 AND CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
84	0	80 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
85	1	80 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
86	0	80 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
87	0	80 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
88	11	80 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
89	2	80 AND HTA
90	1	80 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?

**Fortsetzung: Suchstrategie**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
91	11	80 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
92	0	80 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
93	0	80 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
94	1	80 AND EVALUATION #, MEDICAL?
95	9	80 AND EVALUATION #, BIOMEDICAL?
96	0	80 AND EVALUATION #, HEALTH CARE
97	15	81 TO 96
98	3050	80
99	0	98 AND DT=REVIEW ARTICLE?
100	0	98 AND DT=REVIEW-ARTICLE
101	0	98 AND DT=REVIEW LITERATURE
102	1	98 AND CT=REVIEW LITERATURE?
103	1	98 AND CT=SYSTEMATIC REVIEW?
104	0	98 AND CT=UEBERSICHTSARBEIT
105	81	98 AND REVIEW?/TI
106	26	98 AND REVIEW?, LITERATUR?
107	7	98 AND REVIEW?, SYSTEMATIC?
108	0	98 AND REVIEW?, ACADEMIC?
109	0	98 AND UEBERSICHTSARBEIT?
110	99	99 TO 109
111	10	98 AND DT=META-ANALYSIS
112	9	98 AND CT=META#ANALYSIS
113	35	98 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
114	35	111 TO 113
115	131	110 OR 114
116	3050	80
117	68	116 AND DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
118	15	116 AND DT=RCT
119	20	116 AND CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
120	9	116 AND CT=RANDOM ALLOCATION
121	2	116 AND CT=SINGLE BLIND PROCEDURE?
122	6	116 AND CT=SINGLE#BLIND METHOD
123	1	116 AND CT=DOUBLE BLIND PROCEDURE?
124	3	116 AND CT=DOUBLE#BLIND METHOD
125	0	116 AND CT=PLACEBO?
126	0	116 AND CTG=PLAZEBOS
127	0	116 AND CTG=PLAZEBOEFFEKT
128	0	116 AND CT=CROSS#OVER STUD?
129	0	116 AND CT=CROSSOVER PROCEDURE?

**Fortsetzung: Suchstrategie**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
130	17	116 AND RCT
131	149	116 AND RANDOMISED? ? CONTROLLED? ? TRIAL?
132	43	116 AND RANDOMISED? ? CONTROLLED? ? STUD?
133	39	116 AND RANDOMISED? ? CLINICAL? ? TRIAL?
134	14	116 AND RANDOMISED? ? CLINICAL? ? STUD?
135	123	116 AND RANDOMISED? ? STUD?
136	215	116 AND RANDOMISED? ? TRIAL?
137	45	116 AND RANDOMISIERT? ? STUDIE?
138	0	116 AND RANDOMISIERT? ? VERSUCH?
139	14	116 AND RANDOM? ?, ALLOCAT?
140	8	116 AND (SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
141	9	116 AND (DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
142	0	116 AND (TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
143	6	116 AND EINFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
144	3	116 AND DOPPEL? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
145	0	116 AND ZWEIFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
146	0	116 AND DREIFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
147	40	116 AND (BLIND OR BLINDED) AND (STUD? OR TRIAL?)
148	44	116 AND (BLIND? OR VERBLIND?) AND (STUD? OR VERSUCH?)
149	0	116 AND (SEMIBLIND? OR SEMIVERBLIND) AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
150	5	116 AND ZUFALL?
151	3	116 AND (CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
152	0	116 AND UEBERKREUZ?
153	4	116 AND PLA#EBO?
154	4	116 AND MASK?
155	295	117 TO 154
156	11	116 AND DT=CCT
157	13	116 AND DT=CONTROLLED CLINICAL TRIAL
158	59	116 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
159	33	116 AND CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
160	11	116 AND CCT
161	33	116 AND CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL?
162	22	116 AND CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?
163	3	116 AND KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE?
164	0	116 AND KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?
165	173	116 AND CONTROLLED? ? TRIAL?
166	127	116 AND CONTROLLED? ? STUD?
167	35	116 AND KONTROLLIERT? ? STUDIE?
168	0	116 AND KONTROLLIERT? ? VERSUCH?
169	289	156 TO 168

**Fortsetzung: Suchstrategie**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
170	210	116 AND CT D PROSPECTIVE STUD?
171	194	116 AND CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
172	267	116 AND PROSPE%TIVE (STUD? OR TRIAL?)
173	267	170 TO 172
174	289	169
175	295	155
176	571	173 TO 175
177	3050	80
178	106	177 AND CT D ECONOMICS
179	104	177 AND CTG D ÖKONOMIE
180	2	177 AND CT D SOCIOECONOMICS
181	2	177 AND CT D MODELS, ECONOMIC
182	56	177 AND CT D ECONOMIC ASPECT
183	53	177 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
184	48	177 AND CT D HEALTH ECONOMICS
185	152	177 AND CT D COST?
186	88	177 AND CTG D KOSTEN?
187	72	177 AND CT D EFFICIENCY?
188	95	177 AND CT D COST ANALYSIS
189	202	177 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
190	0	177 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
191	17	177 AND EFFICIENC?
192	5	177 AND ECONOMIC EVALUATION?
193	0	177 AND HEALTH CARE FINANCING?
194	67	177 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
195	2	177 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
196	28	177 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY
197	21	177 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?
198	4	177 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
199	32	177 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
200	1	177 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS
201	7	177 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
202	80	177 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
203	35	177 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
204	0	177 AND (KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
205	0	177 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
206	0	177 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
207	1	177 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
208	23	177 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
209	314	178 TO 208

**Fortsetzung: Suchstrategie**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
210	0	177 AND CT=PHARMACOECONOMICS
211	1	177 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
212	314	209 TO 211
213	99	25 OR 97
214	35	114
215	99	110
216	295	155
217	289	169
218	267	173
219	753	213 TO 218
220	314	212
221	975	219 OR 220



Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.