

# DIE APPENDIX-

*physiologisch relevant oder evolutionär  
unnötiges Residuum*

ISDS, ZYPERN 2017  
Agnes Hocher

Abteilung für Allgemein- Viszeral- und  
Tumorchirurgie

Wilk



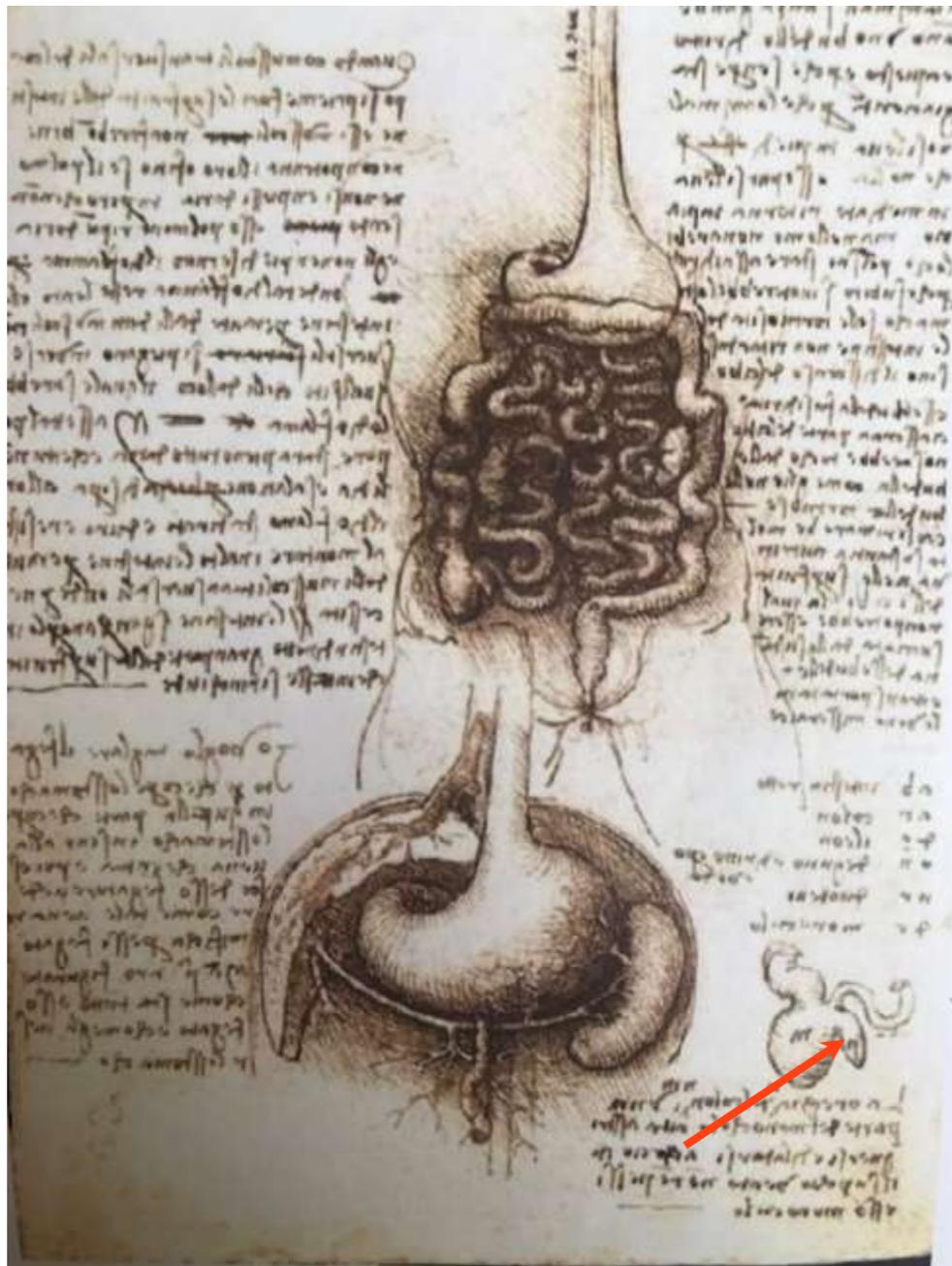
/ien



# Historisches

- ▶ 1521 Erstbeschreibung „**Kleiner, leerer Hohlraum**“ *Jacopo Berengario da Capi (ital. Anatom)*
- ▶ Anfang 16. Jhdt. Erste anatomische Zeichnungen *Leonardo da Vinci*

# Historisches



„Druckentlastungsventil,  
dass sich bei  
Vorhandensein von  
übermässigen Gasen  
im Dickdarm  
ausdehnen kann und  
somit eine Explosion  
des Darmes verhindert“

# Historisches

- ▶ 1543 Namensgebung „Vergleich mit Wurm“ *Andreas Vesalius (flämischer Anatom)*
- ▶ 1571 Mini- Abort „Aufbewahrungsgefäß für die Ausscheidungen des Foeten“ *Johann Caspar Bauhin (schweizer Arzt/Botaniker)*
- ▶ 1724 „Natürliche Aufenthaltsort für Würmer, weil es hier ruhig und warm ist“ *Giovanni Domenico Santorini (ital. Anatom)*

# Historisches

- ▶ 1871 Rudiment „Die Abstammung des Menschen“

„Der Wurmfortsatz ist eine durch Funktionsverlust verkümmerte Struktur des Gedärms“ *Charles Darwin*

Coecum dient bei Pflanzen fressenden Tieren vorwiegend der Verdauung von Zellulose

# Historisches

- ▶ In der Entwicklung der Affen kam es zu einer Ernährungsumstellung (von Laub zu Früchten)
- ▶ Durch den Rückgang des Zelluloseanteils konnte das Coecum schrumpfen
- ▶ Die Appendix ist das Relikt dieses Schrumpfungsprozesses

# Historisches

Von 1900- 2000 zahlreiche Studien

- ▶ hohe Konzentration an lymphatischem Gewebe
- ▶ Funktion ?
- ▶ Z.n. AE : keine erhöhte Krankheitsanfälligkeit nachweisbar

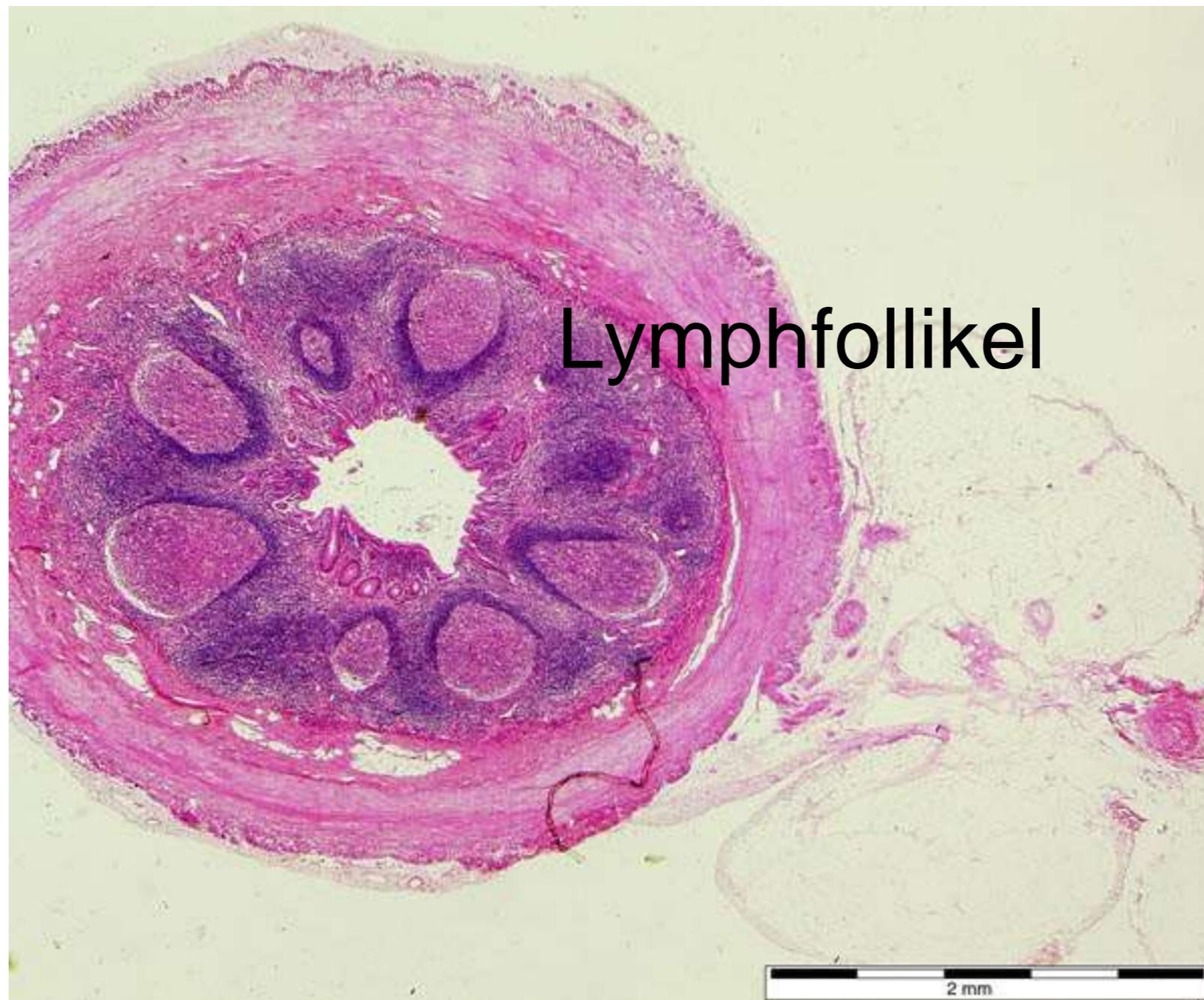
# Beschreibung im Lehrbuch

1998 Benninghoff, Anatomie/ 1993 Waldeyer,  
Anatomie des Menschen

*„ seine Funktion als Darm ist beim  
Menschen in den Hintergrund getreten  
(Rudiment)“*

*„er ist zu einem lymphatischen Organ im  
Dienste der Immunabwehr geworden  
(Darmtonsille)“*

# Beschreibung im Lehrbuch



# Beschreibung im Lehrbuch

2000 Schmidt/Thews, Physiologie des Menschen

Darmassoziierte lymphatische Gewebe

GALT ( gut associated lymphoid tissue):

- ▶ intraepitheliale Lymphozyten (gesamten GIT)
- ▶ solitäre Lymphfollikel (Dünn- Dickdarm)
- ▶ aggregierte Lymphfollikel = Peyer'sche Plaques (Ileum und Appendix)

# Beschreibung im Lehrbuch

- ▶ Antigene werden durch M- Zellen in der Schleimhaut absorbiert und zu den Lymphfollikel transportiert
- ▶ B- Lymphozyten produzieren Immunglobuline (IgA, IgM)
- ▶ Verhindern dadurch Anheften von Bakterien/ Viren und ihren Eintritt in tiefere Schichten

# Biofilm/ Safe house

Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix

Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W.

Journal of Theoretical Biology, 2007

# Biofilm/ Safe house

Biofilm kleidet Dickdarm aus:

- ➔ Mikroben/ Schleim/ Bestandteile des Immunsystems
- ▶ Verarbeitung der Nahrung
- ▶ Abwehr pathogener Keime

Scheint am ausgeprägtesten in der Appendix

# Biofilm/ Safe house

Das Immunsystem unterstützt die  
Mikrobenkolonien im Biofilm

Pathogene Keime können sich nicht  
ausbreiten

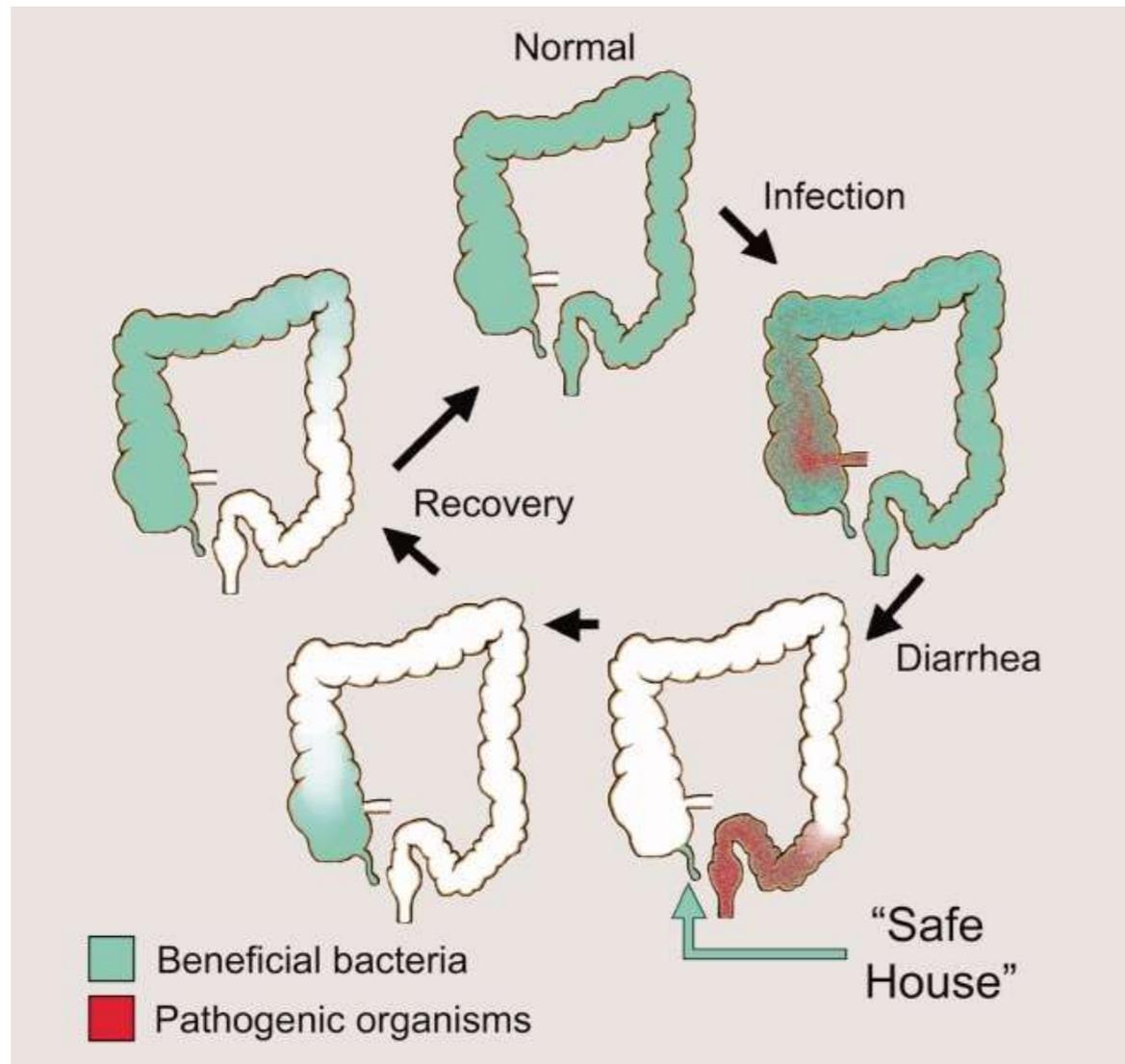
Bollinger et al, 2007

# Biofilm/ Safe house

Im Zuge ihrer Untersuchungen hat die Forschergruppe auch die Funktion des Wurmfortsatzes aufgedeckt

➔ Er fungiert als Rückzugsort für nützliche Darmbakterien („Safe house“)

# Biofilm/ Safe house



Vor allem in  
Entwicklungsländern  
wichtig

Durchfallserkrankungen  
4. häufigste  
Todesursache

# Biofilm/ Safe house

Erhöhte Inzidenz von Appendicitis steht in Zusammenhang mit industrieller Revolution

Häusliche Wasserleitungen  
(Trinkwasserhygiene/ Sanitäre Anlagen)

 Verminderung der Bakterienarten im Menschen

# Biofilm/ Safe house

Diese Biomreduktion führt zu einer verminderten Antigenpräsentation

Dadurch werden Anteile des Immunsystems übermässig empfindlich und reagieren überschliessend

*„ Zu wenig Arbeit, zu viel freie Zeit ist ein Rezept für Ärger ! “ Parker*

# Biofilm/ Safe house

➔ Allergien / Autoimmunerkrankungen

➔ Appendicitis

AE in Industrieländern scheinbar folgenlos,  
wegen der hohen Hygienestandards  
(weniger Kontakt mit pathogenen Keimen)  
und moderner Medizin

# Biofilm/ Safe house

Eine Vermeidung der Veränderung bzw. Wiederherstellung des humanen Bioms könnte die Appendicitis zu einer seltenen Erkrankung machen

Bollinger et al, 2007

# Appendix ist kein Rudiment

Comparative anatomy and phylogenetic distribution of the mammalian cecal appendix

H.F. Smith, R.E. Fisher, M.L. Everett, A.D. Thomas, R. Randall Bollinger, W. Parker

Journal of Evolutionary Biology, 2009

Morphological evolution of the mammalian caecum and cecal appendix

H.F. Smith, W. Parker, S. H. Kotzé, M. Laurin

General Palaeontology, 2016

# Appendix ist kein Rudiment

Welche Tiere haben eine Appendix?

Welche etwas Ähnliches?

Appendixgröße : Coecumgröße

Ernährungsgewohnheiten

Soziale Merkmale

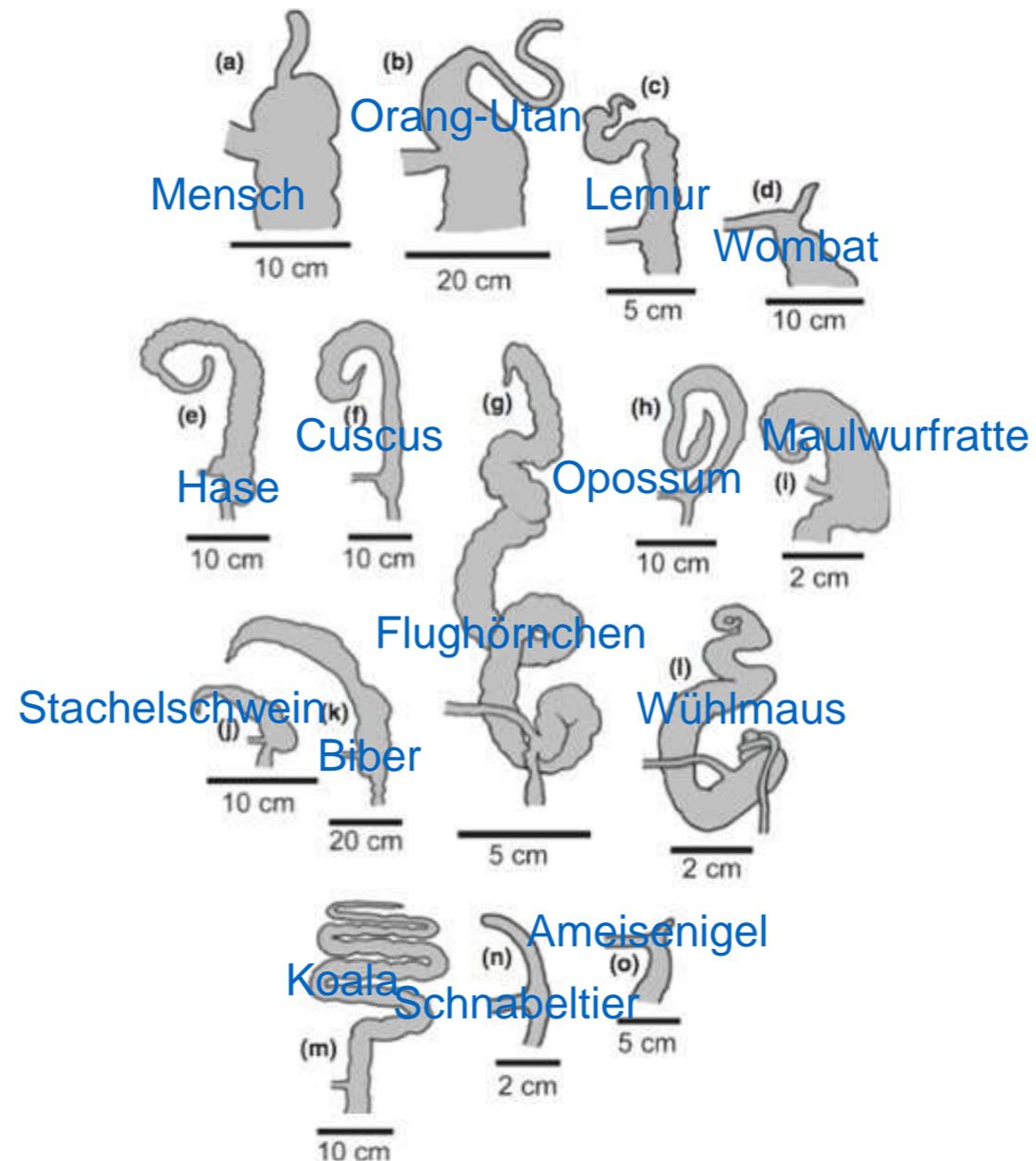
Umweltfaktoren

# Appendix ist kein Rudiment

Drei Appendix- Arten:

- ▶ vom Apex des Coecums ausgehend, mit deutlich schmalerem Durchmesser, blindendend
- ▶ sehr langes Coecum mit sehr langer Appendix ohne Kalibersprung
- ▶ Appendix-ähnliche Struktur ohne Coecum

# Appendix ist kein Rudiment



# Appendix ist kein Rudiment

Kommt im Tierreich viel häufiger vor als bisher angenommen

Mehr als 70% aller Primaten und Nager besitzen eine Appendix

Mindestens zweimal erfunden:

- ▶ Nager- Primaten- Mensch
- ▶ Beuteltiere Australien

# Appendix ist kein Rudiment

Im Laufe der Evolution mindestens 32 Mal  
weiter entwickelt

Wenn einmal vorhanden, dann nur selten  
verloren gegangen

 Spricht für einen evolutionären  
Selektionsvorteil

# Appendix ist kein Rudiment

Manche Tiere haben auch heute noch ein großes Coecum zum Verdauen, verfügen aber trotzdem über eine Appendix

Bei vielen Vögeln sowie Katze und Hund fehlt Appendix, aber im Apex des Coecums viel lymphatisches Gewebe

# Erhöhte Krankheitsanfälligkeit

Appendectomy and Clostridium difficile colitis:  
Relationship revealed by clinical observations and  
immunology

Sanders N, Randal Bollinger R, Lee R, Thomas S, Parker W.

World Journal of Gastroenterology, 2013

# Erhöhte Krankheitsanfälligkeit

Erstmanifestation gleich häufig

Re- Infektion: bei Z.n. AE : 2,5-fach erhöht

➡ Fehlender Biofilm

➡ Fehlende Immunantwort der  
Appendix

Sanders et al 2013

# AE wirkt modulierend auf Colitis ulcerosa

The link between the appendix and ulcerative colitis: Clinical relevance and potential immunological mechanism

Sahami S, Kooij IA, Meijer SL, Van den Brink GR, Buskens CJ, Te Velde AA.

American Journal of Gastroenterology, 2016

# AE wirkt modulierend auf Colitis ulcerosa

Eine Appendektomie in der Kindheit wirkt präventiv auf die Entstehung einer Colitis ulcerosa

Eine Appendektomie nach Diagnosestellung hat eine modulierende Wirkung auf den Verlauf (niedrigere Colektomie - Rate)

→ Überschießende Immunreaktion fehlt  
Sahami et al, 2016

# Take home

Kein Rudiment, da älter als der Mensch

Rückzugsort für „gute“ Darmbakterien  
(Biofilm)

Schützt vor Clostrien Re- Infektionen

AE wirkt modulierend auf Colitis Ulcerosa

Einschränkung oder Erweiterung der  
operativen Indikationsstellung möglich





# Literatur

- Appendix isn't useless at all: It's a safe house for good bacteria. R. Randal Bollinger, W. Parker. 2007 Oct 8/2007/10/071008102334
- Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. J Theoret Biol 249:826
- Comparative anatomy and phylogenetic distribution of the mammalian cecal appendix. H.F. Smith, R.E. Fisher, M.L. Everett, A.D. Thomas, R. Randal Bollinger, W. Parker. J Evol Biol. 2009 Aug 12. doi:10.1111/j.1420-9101.2009.01809.x
- The cecal appendix: one more immune component with a function disturbed by post- industrial culture. Michel Laurin, Mary Lou Everett, William Parker. Anatomical Record 294 (4): 567. 2011 Mar 2. doi:10.1002/ar.21357
- Morphological evolution of the mammalian cecum and cecal appendix. H. Smith, W. Parker, S. H. Kotze, M. Laurin. 2016 Sep 6. doi: 10.1016/j.crpv.2016.06.001
- Appenectomy and Clostridium difficile colitis: relationship revealed by clinical observation and immunology. N. Sanders, R. Randal Bollinger, R. Lee, S. Thomas, W. Parker. World J Gastroenterol. 2013 Sep 14; 19(34): 5607-5614. doi: 10.3748/wjg.v19.i34.5607
- The vermiform appendix: not a useless organ? Zahid A. 2004. J Coll Physic Surg Pak 14 (4): 256
- Multiple independent appearance of the cecal appendix in mammalian evolution and in vestigation of related ecological and anatomic factors. Smith HF, Parker W, Koke SA, Laurin M. 2012. Compt Rend Paleovol 12 (6): 339
- Immune exclusion and immune inclusion: a new model of host bacteria interaction in the gut. Everett ML, Polterant D, Miller SE, BollingerRR