

AUS DEM INSTITUT FÜR KLINISCHE RADIOLOGIE
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN
KLINIKUM GROSSHADERN
DIREKTOR PROF. DR. MED. DR. H. C. MAXIMILIAN F. REISER, FACR, FRCR

DER WERT DER HOCHAUFLÖSENDEN APPENDIXSONOGRAFIE
IN DER DIAGNOSTIK DER AKUTEN APPENDIZITIS
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
KLINISCHER UND LABORCHEMISCHER PARAMETER

DISSERTATION
ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON BJÖRN OLIVER HENKEL
AUS BIELEFELD

2010

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Berichterstatter:

PD Dr. med. Birgit Ertl-Wagner

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. Michael Kahle

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dr. med. Tobias Schuster

Dekan:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. F. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung:

29.04.2010

Inhalt

| | | |
|-------|--|----|
| 1. | Einleitung..... | 6 |
| 1.1 | Allgemeines zur Appendizitis | 6 |
| 1.1.1 | Geschichte | 6 |
| 1.1.2 | Ätiologie..... | 7 |
| 1.1.3 | Pathologie..... | 7 |
| 1.1.4 | Epidemiologie | 9 |
| 1.1.5 | Symptome | 10 |
| 1.1.6 | Differentialdiagnosen | 11 |
| 1.1.7 | Diagnostik | 13 |
| 1.1.8 | Therapie..... | 17 |
| 1.1.9 | Prognose..... | 20 |
| 1.2 | Bildgebungsverfahren bei Appendizitis | 21 |
| 1.2.1 | Ziele der Bildgebung | 21 |
| 1.2.2 | Konventionelles Röntgen..... | 21 |
| 1.2.3 | Computertomografie..... | 21 |
| 1.2.4 | Magnetresonanztomografie..... | 23 |
| 1.2.5 | Differenzierter Einsatz der Bildgebung..... | 23 |
| 1.3 | Sonografie bei Appendizitis | 24 |
| 1.3.1 | Geschichte | 24 |
| 1.3.2 | Technische Grundlagen | 25 |
| 1.3.3 | Untersuchungstechnik..... | 28 |
| 1.3.4 | Sonografische Appendizitiszeichen | 28 |
| 1.3.5 | Diagnostischer Wert | 30 |
| 1.3.6 | Effekte der Sonografie auf das Outcome | 32 |
| 1.3.7 | Differenzierter Einsatz der Sonografie | 32 |
| 1.3.8 | Grenzen der Sonografie..... | 32 |
| 1.4 | Ziele dieser Arbeit | 33 |

| | | |
|-------|--|----|
| 2. | Material und Methoden | 34 |
| 2.1 | Eingeschlossene Patienten..... | 34 |
| 2.2 | Statistische Auswertung..... | 35 |
| 2.3 | Zugrundeliegende Untersuchungsverfahren | 36 |
| 2.3.1 | Klinische Beurteilung und Operationsindikation | 36 |
| 2.3.2 | Sonografie..... | 36 |
| 2.3.3 | Operation..... | 37 |
| 2.3.4 | Histopathologische Untersuchung | 37 |
| 3. | Ergebnisse..... | 40 |
| 3.1 | Patientenkollektiv | 40 |
| 3.1.1 | Geschlechtsverteilung | 40 |
| 3.1.2 | Diagnosen | 41 |
| 3.1.3 | Appendizitis- und Appendektomieraten | 42 |
| 3.1.4 | Altersverteilung | 42 |
| 3.1.5 | Perforationsrate | 44 |
| 3.2 | Sonografieergebnisse..... | 45 |
| 3.2.1 | Darstellbarkeit der Appendix..... | 45 |
| 3.2.2 | Diagnostischer Wert des Appendixdurchmessers | 46 |
| 3.2.3 | Altersabhängige Auswertung des Appendixdurchmessers..... | 52 |
| 3.2.4 | Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung..... | 56 |
| 3.3 | Ergebnisse der sonografischen Nebenparameter..... | 59 |
| 3.3.1 | Umgebungsreaktion | 59 |
| 3.3.2 | Lymphadenitis mesenterialis..... | 61 |
| 3.3.3 | Darmwandverdickung | 62 |
| 3.4 | Laborchemische Nebenparameter | 64 |
| 3.4.1 | CRP und Leukozyten | 64 |
| 3.5 | Klinische Nebenparameter | 71 |
| 3.5.1 | Erbrechen | 71 |
| 3.5.2 | Diarrhoe..... | 72 |
| 3.5.3 | Abwehrspannung | 73 |
| 3.5.4 | Loslass- und Psoasschmerzen..... | 74 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 4. | Diskussion | 76 |
| 4.1 | Patientenkollektiv | 76 |
| 4.2 | Diagnostischer Wert der Sonografie | 77 |
| 4.3 | Diagnostischer Wert der Laborparameter | 81 |
| 4.4 | Diagnostischer Wert der klinischen Zeichen | 82 |
| 4.5 | Fehlerquellen und Grenzen der Untersuchung | 84 |
| 4.6 | Gesamtwertung und Ausblick | 87 |
| 5. | Zusammenfassung | 89 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 92 |
| 7. | Verzeichnis der Abbildungen | 97 |
| 8. | Verzeichnis der Tabellen | 99 |
| 9. | Danksagungen | 100 |
| 10. | Lebenslauf | 101 |

1. EINLEITUNG

1.1 ALLGEMEINES ZUR APPENDIZITIS

1.1.1 GESCHICHTE

Schmerzen rechts im Unterbauch wurden bis ins späte 19. Jahrhundert in der Medizin als konservativ zu behandelnde Erkrankung, am ehesten ausgehend vom Zökum angesehen. Aus dieser Zeit stammende Krankheitsbezeichnungen sind die Typhlitis als Zökumentzündung und die Perityphlitis als Abszess oder Peritonitis rechts im Unterbauch. Eine operative Behandlung wurde als Ultima ratio normalerweise erst im Stadium der akuten Peritonitis durchgeführt [3, 4]. Die Mortalität lag zu diesem Zeitpunkt dann bereits bei 50% [5]. Eine Erwähnung der Appendix als anatomische Struktur beim Menschen findet sich erstmals im 16. Jahrhundert [6]. Als möglicher Erkrankungsfokus und Schmerzursache wurde die Appendix erstmals 1827 durch F. Meier beschrieben; eine mögliche operative Behandlung fand dabei zwar bereits Erwähnung, wurde aber zunächst noch nicht durchgeführt.

Erst 1886 beschrieb R. H. Fitz die Appendizitis als eigenständige und häufig vorkommende Krankheitsidentität und grenzte sie zum Begriff der (vergleichsweise eher selten auftretenden) Typhlitis ab. Gleichzeitig plädierte er für eine frühzeitige chirurgische Intervention, um dem komplikationsträchtigen Stadium der Peritonitis zuvorzukommen [4]. Dieses Konzept wurde um die Wende zum 20. Jahrhundert allgemein angenommen [6]. Durch die frühe operative Behandlung konnte die Mortalität auf zunächst 15%, mit Fortschreiten der Anästhesiologie und der Einführung von Antibiotika im Laufe des 20. Jahrhunderts auf unter 1% gesenkt werden [7].

An der prinzipiellen Sichtweise der Medizin auf die Appendizitis hat sich seit der Zeit von Fitz wenig geändert. Diagnostisch – wichtigstes und nahezu einziges diagnostisches Kriterium war die klinische Untersuchung durch einen Chirurgen – gab es bis zur Einführung der Sonografie und der

Computertomografie keine wesentlichen Fortschritte [5]. Therapeutisch wurde in dieser Zeit die Appendektomie lediglich technisch um die Möglichkeit der laparoskopischen Operation erweitert.

1.1.2 ÄTIOLOGIE

Ätiologisch wird auslösend eine Lumenobstruktion der Appendix angenommen, die sich in 50% bis 80% auch histopathologisch nachweisen lässt. Die Obstruktion kann vielfältige Ursachen haben: eine lymphatische Hyperplasie findet sich am häufigsten, aber auch Narbenstränge, ein Fäkolith oder ein Fremdkörper (als infektiöser Fremdkörper auch ein Oxyurenkonglomerat) treten auf. Im abgeschlossenen Appendixlumen kommt es dann zu einer Proliferation enteraler/enteropathogener Keime mit Gasbildung. Hierdurch tritt eine Druckerhöhung auf die Appendixwand ein, es bildet sich ein Appendixödem, infolgedessen sich die Durchblutung der Appendix verschlechtert. Es kommt zur Ischämie und Nekrose der Appendixwand, die schließlich perforiert [1, 3, 7, 8]. Epidemiologische Daten (das Appendizitisrisiko in Zentralafrika ist deutlich geringer als in industrialisierten Ländern) weisen auch auf einen Einfluss der Ernährung hin (möglicherweise durch eine im Rahmen einer schlackenreichen und proteinarmen Kost anders zusammengesetzte Darmflora) [9].

1.1.3 PATHOLOGIE

Die Appendix ist beim Menschen ein unterentwickeltes Anhängsel an der medialen Seite des Zökum. Die drei Tänen des Zökums konvergieren hierbei zur Abgangsstelle der Appendix und bilden an dieser eine einheitliche Lage von Längsmuskulatur. Beim Erwachsenen ist die Appendix durchschnittlich 7 bis 10 cm lang; sie kann aber auch nur 2 cm kurz sein oder bis zu 19 cm oder noch länger werden oder auch ganz fehlen [10]. Sie wird über einen Ausläufer des nebenliegenden Mesileum, das Mesenteriolum versorgt; diese Mesoappendix kann aber insbesondere bei retrozökaler Lage auch fehlen [10]. Die Lage der Appendix ist durch die Lage des Zökum vorgegeben, da dieses aber mehrere Lagevarianten aufweisen kann (mit Peritoneum überzogenes Coecum mobile, Coecum liberum mit Meso-

zökum oder sekundär retroperitoneales Coecum fixum [10]) und auch in Abhängigkeit von der Appendixlänge aber großen Variationen unterworfen [3, 11]. Am häufigsten findet sich eine präzökale Lage der Appendix. In 5% bis 25% liegt die Appendix retrozökale (vereinzelt bis 65% angegeben [11]), selten parazökale oder in anderen Lokalisationen von subhepatisch bis ins kleine Becken [1, 12]. Die Appendix hat beim Menschen keinen Anteil an der Verdauungsfunktion des Darmes. Aufgrund des in ihr ausgeprägten lymphatischen Gewebes wird eine Funktion in der Immunabwehr angenommen. Ihr Lymphabfluss reicht über kleine appendikuläre und zökale Knötchen zu den ileokolischen Lymphknoten entlang der Arteria ileocolica und weiter zu den zentralen Mesenteriallymphknoten [10].

Die Appendix weist dieselbe Wandschichtung auf wie der übrige Darmtrakt: an die innen liegende Mukosa schließt die Submukosa an. Die Mukosa ist dabei kolontypisch mit allerdings nur wenigen erkennbaren Krypten. Die Tunica muscularis besteht aus einer inneren Ring- und einer äußeren Längsmuskulatur. Überzogen ist die Appendix von einer elastischen Serosa [10]. Auffallend ist ein sehr ausgeprägtes lymphatisches Gewebe von Mukosa und Submukosa. Dieses vor allem in jungen Jahren deutliche lymphatische Gewebe atrophiert mit zunehmendem Alter bis zum kompletten Verschwinden (dies ist möglicherweise verantwortlich für die Altersverteilung der Appendizitis) [3, 11].

In frühen Entzündungsstadien einer Appendizitis findet sich ein neutrophiles Exsudat in Mukosa, Submukosa und Muscularis propria der Appendix. Subseröse Gefäße stellen sich verlegt dar. Die ansonsten spiegelnde Serosa wird zu einer stumpfen, granulären, roten Membran (bis zu diesem Stadium ist möglicherweise eine konservative Ausheilung möglich [13]). Im fortgeschrittenen Stadium entsteht eine fibrinopurulente Reaktion der Serosa. In der Appendixwand bilden sich Abszesse, Ulzerationen und eitrige Nekrosen. Später treten wanddurchgreifende hämorrhagische Ulzerationen und gangränöse Nekrosen auf, rasch gefolgt vom Durchbruch und Übergriff der Entzündung auf das Peritoneum [3].

Einige Autoren vertreten die Meinung, dass die perforierende oder perforierte Appendizitis als eine eigene Krankheitsentität in Abgrenzung von der (selbstlimitierenden) phlegmonösen Appendizitis anzusehen ist [6].

Histologisches Kriterium für das Vorliegen einer Appendizitis in Abgrenzung von einer Mitreaktion im Rahmen einer infektiösen Enteritis ist die neutrophile Infiltration der Muskularis (die bei Enteritiden im Gegensatz zur Mukosainfiltration nicht auftritt) [3]. Je nach histologischem Bild kann eine Einteilung in eine frühe (Mukosainfiltrat), phlegmonöse (Mikroabszesse) oder gangränöse Appendizitis (wanddurchgreifende Nekrosen) erfolgen [3, 8].

1.1.4 EPIDEMIOLOGIE

Die Inzidenz der Appendizitis wird über alle Altersgruppen mit 110 bis 200 / 100000 / Jahr angegeben [1]. Das Lebenszeitrisko eine Appendizitis zu erleiden ist für Frauen 7% und für Männer 9% [6, 7, 14].

Appendizitiden treten in allen Altersgruppen auf; ein Altersgipfel findet sich bei 10 bis 14 Jahre alten Jungen und 15 bis 19 Jahre alten Mädchen [1, 7, 9, 14]. Bei Säuglingen ist eine Appendizitis sehr selten; wenn sie auftritt, dann oft in Verbindung mit anderer Erkrankung wie einer Aganglionose, einer Mukoviszidose oder einer nekrotisierenden Enterokolitis [7].

Die Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen wird mit 110 bis 400 / 100000 Kinder / Jahr angegeben [15, 16]. Bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum 3. Lebensjahr treten Appendizitiden mit 10 bis 20 / 100000 Kinder / Jahr deutlich seltener auf [17]. 4% der Patienten von pädiatrischen Praxen oder Kliniken werden aufgrund der Symptomatik eines unklaren oder akuten Abdomens vorgestellt, von diesen haben 1% bis 4% eine Appendizitis [14]. Damit ist die Appendizitis der häufigste Grund für notfallchirurgische Maßnahmen des Abdomens beim Kind [14, 18, 19] wie auch beim Erwachsenen [20].

Bei Arztkontakt ist eine Perforation bei Erwachsenen bereits bei 10% bis 26% der Patienten eingetreten [1, 21] (teilweise werden auch Perforations-

raten von bis zu 73% angegeben [14, 22]). Im pädiatrischen Patientengut ist die Perforationsrate bei Arztkontakt 15% bis 47% [18], im Durchschnitt 19% [17]. Sie ist umso höher, je jünger die Patienten sind (bei Fünfjährigen bereits über 50% [23]) und liegt bei Säuglingen bei 100% [15]. Die Perforationsrate ist dabei insgesamt seit 1970 steigend, ohne dass der Grund hierfür bekannt ist.

1.1.5 SYMPTOME

Eine Reihe von Symptomen wird als typisch für eine Appendizitis angesehen. Hierzu gehören Appetitlosigkeit und periumbilikale Bauchschmerzen, die sich innerhalb von Stunden nach rechts in den Unterbauch verlagern, ebenso wie Übelkeit und Erbrechen (dies meist nur ein bis zwei Mal [24]). Fieber, falls es auftritt, ist eher geringgradig, eine Diarrhoe oder Obstipation sind möglich [3, 7, 14]. Die Begleitsymptome treten in der Regel erst nach Schmerzbeginn auf [1]. In dieser typischen Form präsentiert sich eine Appendizitis allerdings nur bei einem Drittel bis der Hälfte der Patienten [6, 14, 22]. Einzelne oder mehrere Symptome können fehlen oder anders ausgeprägt sein. Insbesondere bei Kindern in einem Alter unter fünf Jahren, jungen Frauen und älteren Menschen sind die Symptome einer Appendizitis oft atypisch [3, 25]. Im Verlauf ohne Behandlung bildet sich im Rahmen einer Perforation oft ein intra-peritonealer Abszess (der bei weiterem Zuwarten spontan nach innen oder außen perforiert) oder eine generalisierte Peritonitis mit Abwehrspannung, Fieber und einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes aus. Der zeitliche Ablauf bis zur Perforation nimmt bei Kleinkindern lediglich 6 Stunden (wahrscheinlich wegen der hier anfangs sehr unspezifischen Klinik), bei älteren Kindern und Erwachsenen bis zu 36 Stunden ein [23]. Mit der Perforation steigt die Mortalität deutlich an [4]. Weitere mögliche Komplikationen sind eine Portalvenenthrombose oder ein Leberabszess [3]. Andererseits ist aber auch ohne Behandlung eine spontane Besserung und Heilung möglich [6].

An klinischen Zeichen werden als appendizitistypisch eine Klopf- und Druckschmerzhaftigkeit rechts im Unterbauch angegeben. Wichtige Orte

einer möglichen Schmerzlokalisierung sind der McBurneysche Punkt an der Mitte der Strecke zwischen Bauchnabel und der rechten Spina iliaca anterior superior sowie der Lanzsche Punkt am Übergang vom rechten zum mittleren Drittel der Strecke zwischen den beiden Spinae iliaca anteriores superiores. Weitere mögliche klinische Zeichen sind Schmerzen beim retrograden Ausstreichen des Kolons in Richtung der Appendix (Rovsing-Zeichen) und rechtsseitige Psoasanspannungsschmerzen [1]. Bei fortgeschrittener Entzündung finden sich eine lokalisierte oder generalisierte Abwehrspannung und ein kontralateraler Loslassschmerz (Blumberg-Zeichen) oder ein Erschütterungsschmerz als Peritonitiszeichen [7]. Die genaue Schmerzlokalisierung ist dabei aber wie die Appendixlage variabel. Bei mildem Fieber kann eine axillär-rektale Temperaturdifferenz von über einem 1°C auffallen [1], Fieber über 39°C tritt aber erst im Rahmen einer Perforation mit Peritonitis auf [7].

Der Begriff der chronisch rezidivierenden Appendizitis mit einer Symptomatik von wiederkehrenden Episoden von Schmerzen rechts im Unterbauch ist umstritten. Bei dieser Symptomatik tritt nach einer Appendektomie oft eine Beschwerdebesserung ein, auch wenn sich die Appendix histologisch unauffällig darstellt [9]. Histologisch sind manchmal Granulationsgewebe und eine Fibrose der Appendix als mögliche Zeichen abgelaufener Entzündungen darzustellen; beides findet sich aber auch im Rahmen von Gelegenheitsappendektomien ohne vorbestehende Symptomatik [3].

1.1.6 DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Die Appendizitis ist als häufige Erkrankung sehr bekannt und doch eine differentialdiagnostische Herausforderung [3]. Sie stellt die häufigste Ursache für ein akutes Abdomen dar [1] und kann dabei ähnliche Symptome hervorrufen wie nahezu jede akute Abdominalerkrankung und zusätzlich noch einige Thoraxerkrankungen [3]. Bei Kindern kommen darüber hinaus auch Erkrankungen ohne direkten topografischen Bezug zum Abdomen in Frage. Eine Auflistung der möglichen Differential-

diagnosen kann daher keine Vollkommenheit erreichen. In Frage kommen [1, 7, 9]:

Erkrankungen von Verdauungstrakt und Omentum

- Funktionelle Bauchschmerzen [26]
- Gastroenteritis (einschließlich Typhus/Paratyphus, Darmtuberkulose und Aktinomykose) sowie Lymphadenitis mesenterialis
- Obstipation
- Meckelsches Divertikel, Darmduplikatur, Darmatresie
- Invagination
- Darminfarkt, nekrotisierende Enterokolitis
- Hypertrophe Pylorusstenose
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Rektumkarzinom, Dünndarmtumoren, Karzinoide
- Netztorsion [27]
- Pankreatitis
- Cholezystitis oder Cholezystolithiasis

Urologische Erkrankungen

- Harnwegsinfektion (Zystitis, Pyelonephritis)
- Urolithiasis
- Harntransportstörungen oder Nierentumoren

Gynäkologische Erkrankungen

- Ovarialzyste oder -torsion
- Menarche, Dysmenorrhoe, Mittelschmerz, Endometriose
- Adnexitis
- Extrauterin gravidität

Andere Erkrankungen

- Purpura Schoenlein-Henoch, hämolytisch-urämisches Syndrom
- Ketoazidose, Porphyrrie, Sichelzellkrise
- Pneumonie
- Aortenaneurysma oder Herzinfarkt
- Innere Hernien
- Intoxikation

Betrachtet nach Altersgruppen in der Pädiatrie sind unter den Differentialdiagnosen bei Säuglingen am häufigsten: Pylorushypertrophie, Darmatresien, nekrotisierende Enterokolitis, Volvulus, Mekoniumileus, toxisches Megakolon, Darmperforation, Tumoren oder eine inkarzerierte Leistenhernie. Bei Kindern kommen am häufigsten vor: Gastroenteritis, funktionelle Bauchschmerzen, Invagination, Lymphadenitis mesenterialis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, akute Hydronephrose, Bridenileus, Hodentorsion, Ovarialzyste oder -torsion sowie akute Pankreatitis [7].

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bieten sich insbesondere bei Kindern in einem Alter von unter 5 Jahren, da hier die Symptomatik deutlich schlechter konkretisierbar und lokalisierbar ist, sowie bei jugendlichen Mädchen und jungen Frauen, da bei diesen Patienten die gynäkologischen Erkrankungen als relativ häufige Differentialdiagnosen hinzukommen. Auch bei Älteren wird die Diagnosestellung komplizierter, da sich im Alter die Symptomatik oft atypisch darstellt [28].

1.1.7 DIAGNOSTIK

Um die Diagnose einer Appendizitis von diesen zahlreichen Differentialdiagnosen abzugrenzen werden verschiedene diagnostische Verfahren eingesetzt. Die Krankengeschichte, insbesondere sorgfältig erhoben und auf das Alter des Patienten eingehend, gibt wertvolle Hinweise.

Im Zentrum der Diagnostik steht allerdings (wie bereits seit Erkenntnis der Appendizitis als Erkrankung) die sorgfältige körperliche Untersuchung. Eine

generelle Untersuchung sollte zum Ausschluss von Differentialdiagnosen durchgeführt werden. Die Beurteilung des Allgemeinzustandes gibt Hinweise auf das Stadium der Erkrankung. Inspektorisch wird die Blähung des Abdomens beurteilt. Bei der Abdomenpalpation mit sanftem, zunehmendem Druck werden dann die Lokalisation der Schmerzen, mögliche Resistenzen und eine eventuell vorhandene Abwehrspannung (lokalisiert oder generell) beurteilt. Perkutorisch lassen sich die Gasverteilung, eine Hepato- oder Splenomegalie sowie ein möglicher Perkussionsschmerz abschätzen. Eine explizite Überprüfung des Loslassschmerzes ist wegen der damit verbundenen Schmerzen und des unterschiedlich eingeschätzten diagnostischen Wertes allerdings ebenso umstritten [17, 23], wie der Wert der rektalen Untersuchung, die von einigen Chirurgen als obligat gefordert wird, von anderen aber als obsolet abgelehnt wird [7, 23]. Die Beurteilung des Genitales zum Ausschluss von Hernien oder einer Hodentorsion gehört zwingend zur Untersuchung [23]. Insgesamt führt die klinische Beurteilung auch bei erfahrenen Chirurgen in 20% bis 25% der Fälle zu einer falsch-positiven Appendizitisdiagnose [3]. Dennoch wird sie nach wie vor von einigen Autoren als oft einzig notwendiges Diagnostikum betrachtet [23, 24, 29, 30], zumindest bei typischer Symptomatik [31].

Mehrere Scores wurden entwickelt um verschiedene mögliche anamnestische und klinische Zeichen zu einer möglichst validen Appendizitisdiagnose zu kombinieren. Als Beispiele sollen der Ohmann-Score bei Erwachsenen [1] oder der Pediatric-Appendicitis-Score bei Kindern [2] genannt werden (siehe Kästen auf der folgenden Seite). Die Ergebnisse der Scoring-Versuche sind unterschiedlich. Meist lassen sich zwar Bereiche mit relativ sicherer Diagnosestellung oder gutem Diagnoseausschluss abgrenzen; es verbleibt aber eine große Grauzone im mittleren Scorebereich, in der keine gute Aussage zum Vorliegen einer Appendizitis getroffen werden kann.

| Ohmann-Score [1] | |
|---|-----|
| Loslassschmerz | 2,5 |
| Fehlende Dysurie | 2,0 |
| Kontinuierlicher Schmerz | 2,0 |
| Leukozytenzahl > 10000/ml | 1,5 |
| Alter > 50 Jahre | 1,5 |
| Typische Schmerzwanderung | 1,0 |
| Druckschmerz rechts im Unterbauch | 4,5 |
| Abwehrspannung | 1,0 |
| Score > 12 Appendizitis wahrscheinlich | |
| Score < 6 Appendizitis unwahrscheinlich | |

| Pediatric Appendicitis Score [2] | |
|---|---|
| Fieber > 38°C | 1 |
| Appetitlosigkeit | 1 |
| Übelkeit/Erbrechen | 1 |
| Klopf-/Hüftschmerzen | 2 |
| Abwehrspannung rechts im Unterbauch | 2 |
| Typische Schmerzwanderung | 1 |
| Leukozytenzahl > 10000/ml | 1 |
| Neutrophile > 7500/ml | 1 |
| Score < 3 Appendizitis unwahrscheinlich | |
| Score > 6 Appendizitis wahrscheinlich | |

Bei initial nicht eindeutiger Klinik ist die klinische Verlaufsbeurteilung unter Nahrungskarenz von großer Bedeutung [1, 7]; die Schmerzen bei einer Appendizitis nehmen (neben ihrer typischen Verlagerung) in der Regel an Intensität zu. Allerdings haben von den Kindern, die zur Beobachtung stationär aufgenommen werden, lediglich 25% eine Appendizitis [32]. Verlaufskontrollen werden (auch rechtlich) alle 4 bis 6 Stunden für sinnvoll erachtet [17].

Neben der klinischen Untersuchung und der (später abzuhandelnden) Bildgebung, sind das C-reaktive Protein und das Blutbild die einzigen verbreitet eingesetzten diagnostischen Parameter [33]. Bei Erwachsenen ist die Leukozytenzahl bei 90% der Appendizitispatienten erhöht; meist findet sich eine geringgradige Linksverschiebung [7, 23]. Auch findet sich bei Erwachsenen mit Appendizitis meist eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins, die dann mit dem Entzündungsgrad korreliert [7]. Hierdurch ergibt sich bei Erwachsenen ein hoher negativer prädiktiver Wert der Laborparameter (wenn beide Parameter im Referenzbereich sind 84% [34]). Die Bestätigung einer Appendizitisdiagnose ist laborchemisch weniger sicher (der positive prädiktive Wert einer Erhöhung von Leukozyten und C-reaktivem Protein wird mit 71% angegeben [34]). Bei Kindern und Jugendlichen mit Bauchschmerzen sind die Laborparameter deutlich weniger hilfreich [1]. Die Accuracy einer Leukozytenerrhöhung als Appendizitiszeichen wird hier mit 68%, die einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins mit 64% angegeben [33]. Einen etwas besseren (wenn auch noch immer nicht guten) diagnostischen Wert scheint das Interleukin-6 mit einer Accuracy von 78% aufzuweisen [33]. Allenfalls im Stadium des Abszesses oder der Peritonitis lassen sich bei Kindern die Krankheitsaktivität und der Verlauf an den Laborwerten abschätzen [9]. Im Urin finden sich bei einer Appendizitis (je nach Appendixlage in Nähe der Harnorgane) möglicherweise Erythrozyten und Leukozyten, Bakterien aber in der Regel nicht [7, 9]. Diese Befunde könne eine Appendizitis also nicht ausschließen.

Invasivstes Diagnostikum ist die in manchen Fällen notwendige diagnostische Laparoskopie, mit der sich die Diagnose einer Appendizitis mit hoher Treffsicherheit bestätigen oder ausschließen lässt.

Als Diagnostikum noch erwähnt werden muss die histopathologische Untersuchung nach Durchführung einer Appendektomie. Hierdurch werden Tumorerkrankungen (Karzinome oder Karzinoide) ausgeschlossen, die eine Appendizitis imitieren können [1].

1.1.8 THERAPIE

Nach Diagnosestellung oder bei starkem Verdacht auf eine Appendizitis ist die Standardtherapie die Appendektomie [1, 7]. Ziel der Behandlung ist es, diese frühzeitig vor einem Übergreifen der Entzündung auf das Peritoneum durchzuführen. Zur Erreichung dieses Ziels wird insbesondere bei Kindern teils eine großzügige Indikationsstellung gefordert [1]. Vor dem Hautschnitt wird die Einmalgabe eines Cephalosporins der 2. Generation oder eines Aminopenicillins empfohlen [1].

Die Appendektomie kann als offene Operation oder laparoskopisch (eingeführt 1983 von Semm [35]) durchgeführt werden. Die beiden Methoden sind dabei insgesamt wohl gleichwertig; es finden sich energische Verfechter beider Seiten. Die Vorteile der Laparoskopie kommen vor allem bei jungen Frauen (wegen der besseren Beurteilbarkeit der inneren Geschlechtsorgane als Ort möglicher Differentialdiagnosen) und Adipösen zum Tragen. Insgesamt scheinen bei der laparoskopischen Appendektomie weniger Wundheilungsstörungen aufzutreten. Andererseits kommt es etwas häufiger zu intraabdominalen Abszessen [1]. Die kosmetischen Vorteile der Laparoskopie bleiben wegen des auch eher kleinen offenen Zuganges umstritten.

Bei der offenen Operation erfolgt der Zugang zum Peritoneum über einen Wechsel- oder Pararektalschnitt rechts im Unterbauch. Die Appendix wird anhand der Leitstruktur des Colon ascendens aufgesucht, gegebenenfalls von Verwachsungen gelöst und freipräpariert. Es folgt die Ligatur der appendikulären Gefäße und das Absetzen der Appendix. Der Appendixstumpf wird mittels einer Tabaksbeutelnaht im Zökum versenkt und mit einer Z-Naht gesichert. Bei bereits vorliegenden Peritonitiszeichen können eine Peritoneallavage durchgeführt sowie Ziel- und Douglasdrainagen eingelegt werden. Der Dünndarm kann auf das Vorliegen eines möglichen Meckelschen Divertikels durchgesehen werden [7].

Die laparoskopische Operation kann über verschiedene Zugänge durchgeführt werden. Der Kameratrokar wird in der Regel am Bauchnabel eingebracht, zwei Instrumententrokare entweder beide links im Unterbauch

oder beidseits im Unterbauch, teilweise auch rechts im Oberbauch. Die Appendix wird gegebenenfalls aus Verwachsungen gelöst. Das Absetzen erfolgt mit dem Linearstapler oder mit Röder-Schlingen. Die Appendix wird im Bergebeutel geborgen [1]. Eine Beurteilung der Adnexen ist Teil der Operation, die Suche nach einem Meckelschen Divertikel ist möglich.

Stellt sich die Appendix intraoperativ unauffällig dar, ist die Durchführung der Appendektomie strittig; alternativ kann die Operation (falls sich keine andere Pathologie findet) auch als diagnostische Laparotomie oder Laparoskopie beendet und die Appendix belassen werden [1]. Zeigen sich intraoperativ Zeichen einer Crohnschen Erkrankung, sollte die Appendix belassen werden, um einer Fistelbildung vorzubeugen [9]. Gelegentlich findet sich im Rahmen einer Appendektomie ein Karzinoid der Appendix als Nebenbefund (bei 3 bis 7 je 1000 Appendektomien [36]); dieses liegt meist an der Spitze der Appendix. Ab einem Karzinoiddurchmesser von 2 cm oder bei basisnaher Lage sollte eine Hemikolektomie mit Lymphknoten-dissektion durchgeführt werden, ansonsten ist die einfache Appendektomie kurativ. Lymphknotenmetastasen sind nicht häufig und Fernmetastasen selten, so dass die Erkrankung mit der Operation meist ausreichend behandelt ist. Selten zeigen sich Adenome, Adenokarzinome oder auch Mukozelen [3]. Gelegentlich tritt eine Appendizitis im Rahmen einer Dislokation der Appendix in einer Leisten- oder Schenkelhernie auf [11]; die Hernie sollte in diesem Fall natürlich verschlossen werden.

Der Kostaufbau kann nach einer Appendektomie zügig erfolgen. Eine Entlassung am zweiten postoperativen Tag nach laparoskopischer Operation oder am vierten postoperativen Tag nach offener Operation ist möglich [1].

Eine konservative Behandlung der Appendizitis ist nicht Standard, wird aber vereinzelt ernsthaft diskutiert, da eine spontane Ausheilung einer Appendizitis in einem relevanten Teil der Patienten eintritt. Hierbei wird die bakterielle Entzündungskomponente durch eine antimikrobielle Behandlung (beispielsweise mit einem Drittgenerationcephalosporin und Metronidazol) unterdrückt. Hierdurch kommt es zu einem Anschwellen des lymphatischen Gewebes und die zur Nekrose führende Durchblutungs-

störung bessert sich [37]. Mit einer konservativen Behandlung wird allerdings das Risiko eingegangen, dass die Erkrankung bei einem Teil der Patienten ins komplikationsträchtige Perforationsstadium übergeht. Dennoch wird vereinzelt sogar eine Überlegenheit der konservativen gegenüber der operativen Behandlung (insbesondere in der Auswertung der Schmerzen im Heilungsverlauf) propagiert [36]. Möglicherweise hängt die Möglichkeit zur konservativen Ausheilung auch von der Schwere der Erkrankung ab. Der Begriff einer selbstlimitierenden leichten Appendizitis wird verwendet [38] und insbesondere die sonografische Abschätzung des Entzündungsstadiums als Indikation für eine konservative Behandlung genutzt [8, 13, 38, 39]. Die Diskussion über diese Themen wird dabei oft sehr emotional und wenig sachgerecht geführt.

Ist es bereits zu einem perityphlitischen Abszess gekommen, stellt die antimikrobielle Behandlung, gegebenenfalls kombiniert mit einer Punktion eine Behandlungsalternative zur Operation dar. Die Notwendigkeit in diesem Fall im Intervall nach der Ausheilung eine geplante Appendektomie durchzuführen, um Rezidiven vorzubeugen und mögliche Malignome der Appendix zu erkennen, wird unterschiedlich beurteilt, teilweise als obligat [1, 7, 40], teilweise als Möglichkeit oder als unnötig [41]. Eine Intervallappendektomie bietet sich wohl vor allem bei Vorliegen eines Appendikolithen an, da hier die Rezidivrate deutlich erhöht ist (72% bei ansonsten nur 26% nach konservativer Abszessbehandlung) [40, 42]. Auch bei Auftreten von Rezidiven (das ist bei 5% bis 25% nach konservativer Abszessbehandlung der Fall [41]) wird eine Appendektomie befürwortet [40]. Die Erfolgsrate der konservativen Behandlung ohne Intervallappendektomie liegt bei 76% bis 97% [41]. Insbesondere bei älteren Menschen müssen, wenn auf eine Appendektomie verzichtet wird, allerdings Kontrolluntersuchungen bezüglich der Entwicklung von Malignomen der Appendix durchgeführt werden [41].

Da unter dem Ziel, einer Perforation vorzubeugen eine frühzeitige Operation erforderlich ist, die klinischen Zeichen einer Appendizitis aber nur unsicher sind, kam es seit Einführung der Appendektomie auch zur Entfernung nicht entzündeter Appendices. Die sogenannte Negativ-

appendektomie der vergangenen Jahrzehnte wird mit 5% bis 30% angegeben [22, 25, 34, 38]. Sie konnte durch den Einsatz bildgebender Verfahren gesenkt werden [43]. Die Negativappendektomie scheint höher zu sein, wenn Kinder in einer allgemein chirurgischen Abteilung behandelt werden, als in einer kinderchirurgischen Abteilung [44]; die Datenlage ist hier aber widersprüchlich [45]. Außerdem ist die Negativappendektomie abhängig von der Größe der behandelnden Krankenhausabteilung: in kleineren Behandlungseinheiten (weniger als eine Appendektomie pro Woche verglichen mit über drei Appendektomien pro Woche) werden häufiger nicht entzündete Appendices entfernt. Dies fiel vor allem bei jüngeren Kindern und Mädchen aller Altersgruppen auf [28, 44]. Bei ethnischen Minderheiten liegt die Negativappendektomie zumindest in den Vereinigten Staaten von Amerika niedriger [28]. Eine Negativappendektomie von 10% bis 20% (bei fertilen Frauen bis 40% [23]) wird unter dem Ziel der Vermeidung von Perforationen als akzeptabel angesehen [46]; dies ändert sich allerdings (mit der Entwicklung besserer bildgebender Methoden) zunehmend mit dem Ziel einer Senkung der Rate an unnötigen Appendektomien [47].

1.1.9 PROGNOSE

Die Mortalität der Appendizitis liegt insgesamt unter 1%. Bei Neugeborenen ist sie deutlich höher [7]. Die Operationsletalität der Appendektomie wird, falls keine Perforation vorliegt, mit 0,06% angegeben, liegt eine Perforation vor mit 1,8%, bei älteren Patienten mit 5% bis 10% [1].

Komplikationen treten bei 3%, im Falle einer Perforation aber bei 50% der Patienten auf [14]. Meist bestehen sie aus einer Wundheilungsstörung (3% bis 11% der Patienten [7]), seltener kommt es zu intraabdominalen Abszessen (1% bis 2% der Patienten [7]). Seltene Komplikationen sind die Stumpfinsuffizienz, eine Nachblutung [1], eine Fertilitätsstörung oder ein Darmverschluss (Zustand nach Appendektomie ist in 25% Ursache eines mechanischen Ileus [9]) [14].

1.2 BILDGEBUNGSVERFAHREN BEI APPENDIZITIS

1.2.1 ZIELE DER BILDGEBUNG

Wesentliche Ziele der Appendizitisdiagnostik sind eine frühe Diagnosestellung zur Vermeidung der perforationsassoziierten Morbidität [22], eine Senkung der Negativ-Appendektomie-Rate um Operationskomplikationen zu vermeiden sowie eine Senkung der krankheitsassoziierten Kosten (unter anderem durch Verkürzung der stationären Behandlungszeiträume) [22]. Sind die klinischen Ergebnisse bereits exzellent (eine Studie beschreibt ohne Bildgebungseinsatz eine Negativappendektomie-Rate von 2% [30]; eine Erklärung dieser außergewöhnlich niedrigen Rate wird dabei nicht angegeben) ist weitere Bildgebung nicht erforderlich; die meisten Kliniken erreichen diese Güte der klinischen Beurteilung aber nicht.

1.2.2 KONVENTIONELLES RÖNTGEN

Konventionelle Röntgenaufnahmen sind routinemäßig nicht sinnvoll [7, 14, 26], werden aber teilweise zum Nachweis von freier Luft, einer Pneumonie, einer rechtskonvexen Skoliose (als Appendizitiszeichen) oder eines Appendikolithen eingesetzt [23, 26, 43].

1.2.3 COMPUTERTOMOGRAFIE

Die Computertomografie wurde 1997 von Rao et al. in der Appendizitisdiagnostik eingeführt [48]. Seit 1998 wird sie vor allem im angloamerikanischen Sprachraum zunehmend (primär [6, 14, 32, 49] oder bei ambivalentem Sonografiebefund [43]) eingesetzt. Derzeit wird in den USA in bis zu 60% der Fälle präoperativ eine Computertomografie durchgeführt [49]. In Europa spielt die Computertomografie dagegen aus Strahlenschutzgründen eine geringere Rolle: für eine Abdominal-Computertomografie beim Fünfjährigen wird die Wahrscheinlichkeit eines strahleninduzierten Malignoms mit $26,1/100000$ bei Frauen und $20,4/100000$ bei Männern angenommen [50]; die Krebssterblichkeit durch eine Abdominal-Computertomografie beim Einjährigen wird (extrapoliert von Atom-bombenstudien in Japan) mit 0,18% angenommen [51]. Die Gesamt-

Krebssterblichkeit wird dadurch allerdings nur um 0,35% erhöht [51]. In den letzten Jahren konnte die Strahlendosis einer Computertomografie des Abdomens beim Kind jedoch deutlich reduziert werden [46].

Zur Darstellung der Appendix sollte die Computertomografie mit einer Schichtdicke von maximal 5 mm gefahren werden [6]. Ob die Verabreichung eines Kontrastmittels wesentlich zum diagnostischen Wert beiträgt ist umstritten [48, 52]. Insgesamt wird die Kontrastmittelgabe (oral, rektal und/oder intravenös) sehr uneinheitlich gehandhabt [6].

Im Falle einer Appendizitis stellt sich die Appendix computertomografisch mit einem Durchmesser von über 7 mm, einer verdickten Wand und einer umgebenden Fettgewebsimbibierung dar. Gegebenenfalls lässt sich auch ein Appendikolith oder ein perityphlitischer Abszess abbilden [14]. Da Fettgewebe als natürlicher Kontrast wirkt, ist die Beurteilung bei adipösen Patienten deutlich einfacher als bei Asthenikern [11]. Eine Fehlinterpretation ist bei isoliertem Appendikolithen, isolierter minimaler Fettgewebsimbibierung, isoliert erweiterter Appendix (im Gegensatz zur Sonografie ist hier die Komprimierbarkeit der Appendix nicht prüfbar) oder Verwechslung eines Ileumabschnittes mit der Appendix möglich. Zur sicheren Appendizitisiadiagnose sollten daher mindestens zwei der oben angegebenen computertomografischen Appendizitiszeichen darstellbar sein [22, 52]. Generell ist die Accuracy der Computertomografie untersucherabhängig, wenn auch bei weitem nicht so ausgeprägt wie die der Sonografie [14, 49, 53].

Die Sensitivität der Computertomografie wird mit 70% bis 100% angegeben [1, 14, 17, 21, 22, 31, 46, 53]. Eine Metaanalyse bei Jugendlichen und Erwachsenen über die Jahre 1966 bis 2003 zeigte eine Sensitivität von 94% [54], eine Metaanalyse von 2003 bis 2006 eine Sensitivität von 91% [23] und eine Metaanalyse über alle Altersgruppen eine Sensitivität von 91% [46].

Die Spezifität der Computertomografie liegt zwischen 83% und 100% [1, 14, 17, 21, 22, 31, 46, 53]. Die oben erwähnten Metaanalysen geben die Spezifität mit 95% [54], 94% [23] und 90% [46] an.

Der positive prädiktive Wert der Computertomografie ist 92% bis 98%, der negative prädiktive Wert 95% bis 100% [21, 22, 46, 53]. Lediglich in einer Studie war die diagnostische Wertigkeit mit einem positiven prädiktiven Wert von 90% und einem negativen prädiktiven Wert von 76% deutlich niedriger [53].

1.2.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE

Auch magnetresonanztomografisch kann eine Appendizitis dargestellt werden. Die Magnetresonanztomografie wird de facto aber derzeit nur bei Schwangeren mit nicht eindeutigem Sonografiebefund eingesetzt, da hier eine korrekte Operationsindikationsstellung besonders wichtig ist. Insbesondere im pädiatrischen Bereich ist häufig zur Durchführung einer Magnetresonanztomografie eine Sedierung notwendig, was die Durchführung im Nachtbetrieb logistisch relativ schwierig macht. Mit steigender Verfügbarkeit kann es in der Zukunft aber eventuell zu einem häufigeren Einsatz der Magnetresonanztomografie in der Appendizitisdiagnostik kommen [6].

1.2.5 DIFFERENZIIERTER EINSATZ DER BILDGEBUNG

Es wurden mehrere Algorithmen zur Integration von klinischer Untersuchung und Bildgebungsverfahren (Sonografie und Computertomografie in unterschiedlicher Gewichtung) vorgeschlagen; teilweise konnte hierdurch die Negativappendektomie rate gesenkt werden [18, 25, 50, 55]. Insbesondere kann die Computertomografie als diagnostische Möglichkeit bei verdächtiger Klinik und sonografisch nicht darstellbarer Appendix hilfreich sein [5]. Einzelne Meinungen zur Verzögerung der notwendigen Behandlung durch nicht hilfreiche Bildgebung werden immer wieder geäußert; Basis dieser Argumentation ist meist ein System mit chirurg-

gischer Konsultation erst nach internistischer Beurteilung und Bildgebung [29, 49].

1.3 SONOGRAFIE BEI APPENDIZITIS

Konkurrierend und teilweise auch ergänzend zur Computertomografie kann in der Appendizitisdiagnostik die Sonografie eingesetzt werden. Die Sonografie ist bei akutem Abdomen ein effektives Diagnostikum [26, 56]. Vorteile der Sonografie sind die niedrige Kosten und die gute Verfügbarkeit [15, 57], die fehlende Strahlenexposition und Invasivität [26] sowie die gute Darstellbarkeit gynäkologischer Differentialdiagnosen [22]. Nachteile der Sonografie im Vergleich zur Computertomografie sind die deutlich ausgeprägtere Untersucherabhängigkeit [6, 15, 22, 58, 59] und der schlechtere diagnostische Wert (in Metaanalysen) [6, 46, 54]. Dennoch hat sich in Europa die Sonografie als Bildgebung der ersten Wahl bei Appendizitis weitgehend durchgesetzt. Ihr Einsatz und ihre diagnostische Wertigkeit ist aber generell sehr von den örtlichen Gegebenheiten abhängig [19]. Insbesondere in Entwicklungsländern ist die Sonografie oft die einzig verfügbare bildgebende Diagnostik [60].

1.3.1 GESCHICHTE

Seit den 1970er Jahren ist die Echtzeitsonografie für den klinischen Betrieb verfügbar. Zuvor gab es bereits die Technik der statischen B-Mode-Sonografie, aber die Geräte waren zu starr und unflexibel für den klinischen Einsatz [61]. Mit der Einführung des Freezing, des farbkodierten Dopplers und des Power-Doppler-Modus, der elektronischen Fokustiefeneinstellung und des Multihertz-Transducers nahmen die diagnostischen Möglichkeiten der Sonografie in den Jahren ab 1990 deutlich zu. In dieser Periode wurde auch das Harmonic Imaging eingeführt [61]. Zu Beginn der Sonografieära waren nur bei einer fortgeschrittenen Appendizitis intraabdominale Abszesse darstellbar [61]. Die erste sonografische Appendizitisdarstellung findet sich im Rahmen einer Fallbeschreibung eines dreijährigen Leukämiepatienten durch Deutsch und Leopold 1981 [62]. 1986 beschrieb Puylaert die Technik der „graded compression“ zur Appendixdarstellung [20];

hiermit wurde die Sonografie als relevantes Diagnostikum in die Appendizitisbehandlung eingeführt. Hierdurch konnte erstmalig seit Beginn der operativen Appendizitisbehandlung eine wesentliche Reduktion der Negativappendektomieeraterate erreicht werden [43]. Die Appendix ließ sich zu dieser Zeit nur darstellen, wenn sie entzündlich verdickt war. In den folgenden Jahren konnten mit Fortschreiten der Technik und zunehmender Erfahrung mit der sonografischen Untersuchung zunehmend nicht entzündete Appendices dargestellt werden. 1988 begann sich ein Grenzdurchmesser für eine normale Appendix von 6 mm herauszustellen [63]. Wie bereits beschrieben setzte sich die Sonografie in der Appendizitisdiagnostik vor allem in Europa durch, während sie in den USA zum Großteil in den Jahren ab 1997 durch die Computertomografie verdrängt wurde.

1.3.2 TECHNISCHE GRUNDLAGEN

Die Ultraschalldiagnostik basiert darauf, mit Hilfe von Schallwellen (das heißt mechanischen Schwingungen mit Ausbreitung in longitudinaler Richtung) Schnittbilder von verschiedenen Körperregionen zu erzeugen. Wichtige physikalische Begriffe zur Charakterisierung einer Schallwelle sind die Wellenlänge λ , die Frequenz f , und die Amplitude A . Schallwellen einer Frequenz von über 20000 Hz werden als Ultraschall bezeichnet (der hörbare Schall umfasst die Frequenzen von 16 bis 20000 Hz). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Schallwelle ist $c = \lambda \times f$, sie ist abhängig vom Medium das die Schallwelle durchläuft ($c = \sqrt{E/\rho}$) wobei E die Elastizitätseigenschaften des Mediums darstellt und ρ seine Dichte) und beträgt in Luft 330 m/s, im Knochen 3300 m/s und in Wasser 1500 m/s. Im Gewebe des menschlichen Körpers wird sie mit 1540 m/s angenommen. In biologischem Gewebe werden Schallwellen durch mehrere Mechanismen abgeschwächt. Es erfolgt eine Absorption abhängig von Kompressibilität und Dichte der durchlaufenen Gewebe sowie der Wellenfrequenz. An Grenzflächen tritt abhängig vom Unterschied der akustischen Impedanz ($Z = c \times \rho$ wobei c die Schallwellengeschwindigkeit und ρ die Dichte ist) der Grenzflächen eine Reflexion und Brechung ein. Insbesondere an Grenzflächen zur Luft tritt eine Totalreflexion auf, die eine Untersuchung tiefer gelegener Strukturen unmöglich macht (aus diesem

Grund muss auch zur Ankopplung zwischen dem Schallkopf und der Haut ein Gel appliziert werden). An Strukturen, die kleiner als die Wellenlänge sind werden Schallwellen gestreut. Abhängig von der Schallkopfgeometrie laufen sie divergierend auseinander. Durch die Messung der Laufzeiten und Amplituden der über diese Prinzipien entstandenen Echos eines ins Gewebe gegebenen Schallimpulses werden Informationen über den Aufbau dieses Gewebes gewonnen. Biologische Nebenwirkungen sind bei Verwendung von diagnostischen Ultraschallgeräten nicht bekannt.

Technisch umgesetzt werden diese Prinzipien, indem Piezokristalle im Schallkopf des Ultraschallgerätes elektrisch angeregt in Impulsen von 300 bis 600 ns Schallwellen aussenden und dann die aus dem Gewebe zurückstrahlenden Echos dieser Wellen in der Pulspause wieder registrieren und in ein elektrisches Signal umwandeln (Puls-Echo-Methode). Aus Amplitudenänderung und Laufzeit wird in der Steuereinheit ein Bild errechnet. Die länger laufenden Signale werden dabei verstärkt, um die Abschwächung im Gewebe zu kompensieren (time-compensated gain). Je nach Modus erfolgt der Bildaufbau dabei unterschiedlich. Im Rahmen der Appendizitisdiagnostik kommt lediglich der B-Mode (brightness-mode) zur Anwendung, bei dem die Echoamplitude in Grauwerte umgerechnet wird. Das Bild wird an einem Monitor dargestellt. Erstellt das Ultraschallgerät 20 Bilder pro Sekunde entsteht ein Real-time-Bild. Es gibt verschieden aufgebaute Schallköpfe mit jeweiligen Vor- und Nachteilen. Im Linear-schallkopf sind die Piezokristalle nebeneinander angeordnet. Hierdurch entsteht ein rechteckiges Schallfeld, das in der Tiefe keine von Divergenz beeinträchtigte Auflösung hat. Ein Sektorschallkopf enthält Piezokristalle, die durch einen Motor geschwenkt werden und so ein fächerförmiges Schallfeld erzeugen. Mit diesem Schallkopf lässt sich über ein schmales Eintrittsfenster ein stark divergierendes Wellenbündel applizieren, das allerdings in der Tiefe eine verminderte Auflösung zeigt. Im Konvexschallkopf sind die Piezokristalle bogenförmig angeordnet; dieser Schallkopf stellt eine Art Kompromisslösung mit breiter auffächerndem Schallfeld bei nur wenig verminderter Auflösung in der Tiefe dar.

Das axiale Auflösungsvermögen der Sonografie ist abhängig von der verwendeten Wellenlänge 0,2 bis 1 mm, das laterale Auflösungsvermögen stets niedriger. Die Eindringtiefe der Sonografie hängt von der Frequenz der Schallwellen ab. Sie ist umso höher, je niedriger die Frequenz ist. Umgekehrt ist die Ortsauflösung umso besser, je höher die Frequenz ist. Hierdurch stellt die Wahl der verwendeten Frequenz stets einen Kompromiss aus benötigter Eindringtiefe und guter Auflösung dar. Generell werden diagnostisch Frequenzen von 3,5 bis 20 MHz verwendet. Insbesondere bei schlanken Patienten lassen sich sonografisch gute Bilder erstellen, bei adipösen Patienten stößt die Sonografie an Grenzen.

Neben der beschriebenen Graukodierung der Echos können über verschiedene physikalische Effekte Zusatzinformationen gewonnen und in das dargestellte Bild integriert werden. Mit Hilfe des Dopplereffekts (einer Frequenzänderung bei Reflexion an bewegten Medien) sind Strömungen darstellbar, die als Farbduplexsonografie farbkodiert im B-Bild dargestellt werden. Der Dopplereffekt ist dabei abhängig vom Winkel zum Gefäß ($F = 2f_0 \times \frac{v}{c} \times \cos f$ wobei F die Dopplerverschiebefrequenz, f_0 die Sendefrequenz, v die darzustellende Strömungsgeschwindigkeit, c die Schallausbreitungsgeschwindigkeit (im menschlichen Gewebe 1540 m/s) und f der Einfallswinkel der Schallwellen ist). Im Power-Doppler-Modus werden die Informationen zu Flussrichtung und Flussstärke zugunsten einer besseren Darstellbarkeit langsamer Flüsse in kleinen Gefäßen aufgegeben. Werden ins Gewebe eine niedrige Frequenz appliziert und dann nur die zurückgeworfenen Obertöne analysiert, können Kontrast und Auflösung verbessert werden; diese Technik heißt Harmonic Imaging.

[57, 64]

1.3.3 UNTERSUCHUNGSTECHNIK

Die Sonografie zur Darstellung der Appendix wird in der „graded-compression“-Technik (Puylaert 1986 [20]) durchgeführt: Mit einem Linearschallkopf (5 oder 7,5 MHz), der mit beiden Händen gehalten wird, wird die vordere Bauchwand mit palpierend-sanftem, abgestuftem Druck abgefahren. Es wird das Colon ascendens dargestellt, von dieser Leitstruktur aus nach kaudal das terminale Ileum und wiederum kaudal davon die Appendix. Diese sollte auf der gesamten Länge dargestellt werden [20, 56]. Ergänzend möglich sind Techniken, die bei atypischer Appendixlage zum Einsatz kommen. Mit posteriorer manueller Kompression kann eine retro- oder parazökal gelegene Appendix oft besser erreicht, mit einer „upward-graded-compression“ die Appendix aus dem kleinen Becken hervor luxiert werden. Auch eine linksseitige Schräglage kann bei retro- oder parazökal gelegener Appendix helfen [65]. Am günstigsten wird die Untersuchung bei gefüllter Harnblase durchgeführt [56].

So untersucht stellt sich die Appendix als blind endende tubuläre Struktur ohne Peristaltik ausgehend vom Zökum dar. Sie hat eine dreilagige Wandschichtung echoarm, echogen, echoarm [12, 22, 38].

1.3.4 SONOGRAFISCHE APPENDIZITISZEICHEN

Wichtigstes Zeichen einer Appendizitis ist ein anterior-posteriorer Durchmesser der Appendix unter Kompression von über 6 mm; teilweise wird dieses Kriterium als allein ausreichend angesehen [14, 38], sicher ist es das bestvalidierte Kriterium [15]. Interessanterweise erscheint der Grenzwert altersunabhängig zu sein (möglicherweise als Folge der mit zunehmendem Alter abnehmenden Ausprägung des lymphatischen Gewebes der Appendix) [12, 15]. Der jüngste Patient bei dem eine Appendizitis sonografisch durch eine verdickte Appendix diagnostiziert werden konnte war 9 Monate alt [15]. Nach einer Perforation ist die Appendix manchmal nicht mehr darstellbar [66]. Weitere Zeichen einer Appendizitis sind eine Aufhebung der Wandschichtung (ausgehend von der Mukosa, die sich als innere echogene Schicht verbreitert und zunehmend unregelmäßig

darstellt), eine fehlende Komprimierbarkeit und eine im Querschnitt kreisförmige Kontur [6, 12, 14, 20, 22, 26, 38, 56, 66] sowie ein darstellbarer Appendikolith [66]. Wichtig ist eine echoreiche Reaktion des die Appendix umgebenden Fettgewebes [8], die sich allerdings auch beispielsweise im Rahmen einer Crohnschen Erkrankung finden kann [67]. Umstrittenere Appendizitiszeichen sind eine fehlende Gashaltigkeit (mit 92% relativ spezifisch, aber nicht sensitiv [34]) und eine lokale dilatierte Dünndarmschlinge [67]. Bei nicht darstellbarer Appendix können auch derartige sekundäre Appendizitiszeichen allein richtungsweisend sein. Insbesondere ist bei nicht vorliegenden sekundären Appendizitiszeichen und nicht darstellbarer Appendix eine Appendizitis sehr unwahrscheinlich [47, 67]. Kleine mesenteriale Lymphknoten sind unabhängig von einer Appendizitis sehr häufig darstellbar (bei 53% aller Menschen) und ohne Wert bezüglich der Appendizitisdiagnostik [12].

Die meisten dieser Appendizitiszeichen lassen sich am sichersten mit der Technik des Harmonic Imaging darstellen und beurteilen (insbesondere Wandschichtung, Schleimhaut und Appendixinhalt sowie freie Flüssigkeit, Lymphknoten, Darmwände und Echogenität des Mesenterium) [16]. Die Dopplersonografie hat dagegen wenig Wert in der Appendizitisdiagnostik. Zwar lassen sich statistisch Unterschiede in der Wanddurchblutung von nicht entzündeten und entzündeten Appendices darstellen, aber die Varianz dieser Ergebnisse und die Abhängigkeit vom Gerätetyp sind zu groß für einen diagnostischen Einsatz [68]. Generell ist die Beurteilung des Flussmusters der Appendixwand zwar spezifisch für das Vorliegen einer Appendizitis (96%), aber nicht sensitiv [34, 56].

Bei chronischen oder rezidivierenden Bauchschmerzen finden sich sonografisch meist keine Auffälligkeiten; insbesondere wenn es sich um mäßige periumbilikale Schmerzen ohne Begleitsymptomatik handelt [69].

1.3.5 DIAGNOSTISCHER WERT

Die Appendixdarstellbarkeit wird je nach Studie mit einem weiten Bereich von 22% bis 100% angegeben [12, 34, 70]. Zumeist liegt sie jedoch zwischen 85% und 90%. Insbesondere bei Appendizitis ist die Appendix mit 96% deutlich häufiger darstellbar [34, 71].

Im Gegensatz zur Computertomografie wird der diagnostische Wert der Sonografie je nach Studie sehr unterschiedlich eingeschätzt [54]. Dies ist am ehesten Folge einerseits der hohen Untersucherabhängigkeit [13, 14], die insbesondere bei erwachsenen Männern deutlich, bei Kindern und Frauen aber weniger ausgeprägt ist [58] und teilweise zur Beurteilung der Sonografie als unzuverlässige Methode führt [1]. Andererseits spielen auch die logistischen Besonderheiten verschiedener Regionen und Institutionen sicherlich eine Rolle in der Varianz der diagnostischen Kennzahlen: manchmal wird die Sonografie auf Anforderung des Chirurgen eingesetzt, manchmal indiziert vom Allgemeinmediziner, durchgeführt wird sie teils von Radiologen, teils von Chirurgen und auch die Geräteausstattung variiert stark. In den Händen Erfahrener und mit einem guten Gerät erscheint die Sonografie sehr treffsicher [9].

Die Sensitivität wird mit 30% bis 100% angegeben [1, 7, 14, 17, 21, 22, 31, 34, 53, 55, 59, 65, 70]. In Metaanalysen bei Jugendlichen und Erwachsenen lag die Sensitivität über die Jahre 1986 bis 1994 bei 85% [59] und von 1966 bis 2003 bei 86% [54], in einer Metaanalyse bei Kindern von 2003 bis 2006 bei 87% [23]. Eine weitere Metaanalyse über alle Altersgruppen zeigt eine Sensitivität von 78% [46].

Mit Werten von 47% bis 100% zeigt die Spezifität einen ähnlich hohe Varianz wie die Sensitivität [1, 7, 14, 17, 21, 22, 31, 34, 53, 55, 59, 65, 70]. Metaanalysen bei Erwachsenen kommen über die Jahre 1986 bis 1994 zu einer Spezifität von 92% [59] sowie von 2003 bis 2006 von 89% [23]. Bei Jugendlichen und Erwachsenen zeigte eine Metaanalyse von 1966 bis 2003 eine Spezifität von 81% (die nicht darstellbaren Appendices eingeschlossen allerdings nur 79%) [54]. Eine weitere Metaanalyse über alle Altersgruppen gibt die Spezifität mit 83% an [46].

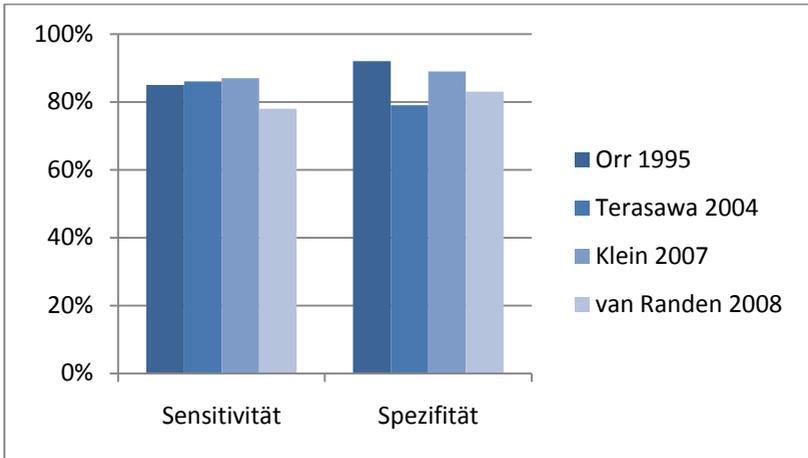


ABBILDUNG 1:
DIAGNOSTISCHER WERT DER SONOGRAFIE IN VERSCHIEDENEN METAANALYSEN
[23, 46, 54, 59]

Der positive prädiktive Wert der Sonografie wird mit 55% bis 100% abgegeben, der negative prädiktive Wert mit 76% bis 100% [21, 53, 55, 72]. Der negative prädiktive Wert wird dabei insbesondere von der Wertung nicht darstellbarer Appendices (als keine Appendizitis gewertet oder als Ausschlusskriterium) und von repetitiven Untersuchungen beeinflusst [21]. Insbesondere wenn eine normale Appendix im klinischen Setting meist dargestellt werden kann, erreicht die Nicht-Darstellbarkeit der Appendix einen negativen prädiktiven Wert von 90% [34]. Da positiver und negativer prädiktiver Wert aber von der Inzidenz abhängen, sind diese Zahlen nur eingeschränkt verwertbar.

An indirekten Appendizitiszeichen hat die echoreiche Umgebungsimbibierung den höchsten diagnostischen Wert: der negative prädiktive Wert hierfür wird mit 91%, der positive prädiktive Wert mit 76% angegeben. Andere indirekte Zeichen scheinen für sich genommen von niedrigem diagnostischem Wert zu sein [34].

Insgesamt wird die Wertigkeit der sonografischen Diagnostik teils so hoch eingeschätzt, dass die Operationsindikation allein nach sonografischem Befund gestellt wird [38]. Andere Autoren sehen die Sonografie lediglich als Ergänzung bei unklarer Klinik [47] oder messen ihr überhaupt keinen Wert bei [29, 49].

1.3.6 EFFEKTE DER SONOGRAFIE AUF DAS OUTCOME

Durch den Einsatz der Sonografie konnten eine deutliche Reduktion der Negativappendektomie rate (von 32% auf 7% [73], beziehungsweise von 20% bis 30% auf 4% bis 8% [6, 33, 43]) erreicht und dadurch die Gesamtbehandlungskosten gesenkt werden [39], vergleichbar den Resultaten eines Einsatzes der Computertomografie. Selbstverständlich ist dieser Effekt aber abhängig von der vorbestehenden Negativappendektomie rate. Die Perforationsrate ließ sich durch den verstärkten Einsatz der Bildgebung nicht wesentlich reduzieren [6, 33, 43].

1.3.7 DIFFERENZIIERTER EINSATZ DER SONOGRAFIE

Da der diagnostische Wert der Sonografie von der pre-test-Wahrscheinlichkeit abhängt, wird teilweise gefordert, die Sonografie nur bei klinisch nicht eindeutigen Fällen einzusetzen um zeitliche Verzögerungen zu vermeiden [29, 59]; hierdurch können aber wesentliche Informationen zu möglichen Differentialdiagnosen verpasst werden.

1.3.8 GRENZEN DER SONOGRAFIE

Die sonografische Appendizitisdiagnostik stößt auf deutliche Schwierigkeiten bei adipösen Patienten [12]; hier ist im Zweifelsfall der Einsatz der Computertomografie (die gerade in dieser Patientengruppe die besten Ergebnisse zeigt) zu erwägen. Auch bei sehr starken Schmerzen kann die Aussagekraft der Sonografie wegen der schlechter applizierbaren Kompression eingeschränkt sein [22]. Rotationsanomalien, eine atypische Appendixlage oder eine reine Spitzenappendizitis schränken die Güte der sonografischen Ergebnisse ein [11, 14]. Während normalerweise der Einsatz der Sonografie insbesondere bei fertilen Frauen befürwortet wird

(hier lassen sich zusätzlich die Adnexe in der Regel gut beurteilen), kommt eine Studie gerade bei dieser Patientengruppe zu schlechten Ergebnissen (vergleichbar mit einer alleinigen klinischen Beurteilung), insbesondere wenn die Klinik ambivalent ist [72].

Nicht zuletzt muss betont werden, dass der diagnostische Wert der Sonografie sehr vom Setting ihres Einsatzes (insbesondere von der Geräteausstattung und von der Untersuchererfahrung) abhängt.

1.4 ZIELE DIESER ARBEIT

Die vorliegende Arbeit hatte es sich zum Ziel gesetzt, die Wertigkeit der Sonografie bei klinischem Verdacht auf eine Appendizitis zu untersuchen. Hierbei wurde ein fester klinischer Algorithmus zu Grunde gelegt, im Rahmen dessen zuerst die klinische Beurteilung, danach zwingend die Sonografie und dann erst die Operationsentscheidung stand.

Hierauf basierend sollten die Negativappendektomieraten und die Perforationsraten in einem retrospektiven Ansatz über zwei Jahre hinweg evaluiert werden. Insbesondere sollte die Bedeutung der Sonografie im untersuchten diagnostischen Setting bestimmt und ein sonografischer Appendixdurchmesser festgelegt werden, der eine optimale Trennschärfe erzielt.

Zudem sollte die Wertigkeit von sonografischen Nebenparametern (wie einer echoreichen Umgebungsreaktion, einer Lymphadenitis mesenterialis und einer Darmwandverdickung), laborchemischen Nebenparametern (wie CRP und Leukozytenzahl) und klinischen Nebenparametern (wie Erbrechen, einer Diarrhoe, charakteristischer Schmerzzeichen oder einer Abwehrspannung) untersucht werden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 EINGESCHLOSSENE PATIENTEN

Aus dem Krankenhausinformationssystem des Klinikums Augsburg wurde eine Liste aller Patienten erstellt, die vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2007 stationär in der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg behandelt wurden und für die die möglichen Bauchschmerz-Entlassdiagnosen A0..., I88.0, K29, K3..., K50, K56, K59.0, K65, K66.0, N83, Q43.0 oder R10 (ICD-10) kodiert waren. In der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg werden regelhaft Patienten von der Geburt bis zum sechzehnten Geburtstag behandelt. Die Liste umfasste 654 Patienten.

Aus den Akten dieser Patienten wurden entnommen:

- der sonografische Appendixdurchmesser
- eine eventuell durchgeführte Appendektomie, sowie ob diese primär oder nach initialer konservativer Behandlung und Wiederaufnahme durchgeführt wurde
- gegebenenfalls der histopathologische Appendixbefund

Als Nebenparameter wurden (soweit in der Akte verzeichnet) notiert:

- Anamnese: Erbrechen, Diarrhoe
- Untersuchung: Druckschmerz rechts im Unterbauch, Schmerzbetonung rechts im Unterbauch, kontralateraler Loslassschmerz, Psoasschmerz, Abwehrspannung
- Sonografie: Umgebungsreaktion, Peritonealabszess, Lymphadenitis mesenterialis, Darmwandverdickung, Erfahrung des Untersuchers (kategorisiert in Weiterbildungsassistentenärzte mit einem bis fünf Jahren Sonografieerfahrung und radiologischen Oberärzten mit über fünf Jahren Sonografieerfahrung)
jeweils für die 1. und gegebenenfalls auch durchgeführte 2. Sonografie
- Labor: CRP, Leukozyten

Ausgeschlossen wurden alle Patienten

- die bei der Aufnahmeuntersuchung keine Schmerzen zumindest (aber nicht nur) rechts im Unterbauch angaben (119)
- die bereits appendektomiert waren (29)
- mit bekannter anderer Aufnahmediagnose als Appendizitis (26)
- die zur geplanten Appendektomie bei chronischen Bauchschmerzen aufgenommen wurden (7)
- die nicht bezüglich der Appendix sonografiert wurden (10)
- deren histologischer Befund nicht verfügbar war (2)

2.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Kohorten der Patienten mit (histopathologisch nachgewiesener) Appendizitis und ohne Appendizitis (definiert als Entlassung ohne durchgeführte Appendektomie und keine stationäre Wiederaufnahme) wurden auf eine bei der Aufnahme sonografisch darstellbare Appendix sowie (bei darstellbarer Appendix) auf Unterschiede im Appendixdurchmesser hin untersucht.

Die Ergebnisse (Appendixdurchmesser als Hauptparameter; Laborparameter, klinische Parameter und indirekte sonografische Parameter als Nebenparameter) wurden in Kontingenztafeln eingetragen und hieraus als Werte der diagnostischen Güte die Sensitivität und Spezifität sowie der positive und negative prädiktive Wert berechnet. Dies erfolgte für alle untersuchten Parameter für das Gesamtpatientenkollektiv. Bezüglich des Appendixdurchmessers erfolgte die Auswertung auch aufgeteilt nach den Altersgruppen bis zum vierten Lebensjahr, vom fünften bis zum achten Lebensjahr, vom neunten bis zum zwölften Lebensjahr und vom dreizehnten bis zum sechzehnten Lebensjahr sowie nach der Untersuchererfahrung (kategorisiert in radiologische Oberärzte und Assistenzärzte in radiologischer Weiterbildung). Insbesondere bei der Auswertung der Sonografieergebnisse wurde hierbei auch zwischen der Berücksichtigung nur der initialen Sonografie und einer bei anfangs nicht darstellbarer Appendix eventuell durchgeführten zweiten Sonografie unterschieden.

Es wurde die Abhängigkeit der einzelnen untersuchten Parameter von der Diagnose einer Appendizitis überprüft; hierfür wurde ein χ^2 -Test verwendet. Als Signifikanzniveau wurde für alle Parameter $p < 0,001$ festgelegt.

Bei den stetig skalierten Parametern sonografischer Appendixdurchmesser, CRP und Leukozyten wurde eine Receiver-Operating-Characteristic (also eine grafische Darstellung der Sensitivität in Abhängigkeit von der falsch-positiven-Rate) erstellt, um den diagnostischen Wert der jeweiligen Parameter zu verdeutlichen. Zur Festlegung des trennschärfsten Grenzwertes wurde jeweils der Youden-Index (Sensitivität + Spezifität – 1) bestimmt. Die so gefundenen Grenzwerte wurden für die Bestimmung der diagnostischen Kennwerte benutzt.

2.3 ZUGRUNDELIEGENDE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

2.3.1 KLINISCHE BEURTEILUNG UND OPERATIONSINDIKATION

Aufnahmeuntersuchung und -anamneseerhebung wurde bei allen Patienten bei Eintreffen des Patienten von einem kinderchirurgischen Assistenzarzt (in Weiterbildung) durchgeführt und dokumentiert. Die mögliche Operationsindikation wurde (nach Durchführung der Sonografie) von einem Oberarzt der Kinderchirurgischen Klinik gestellt.

2.3.2 SONOGRAFIE

Die Ultraschalluntersuchung erfolgte in der Regel ebenfalls bei der Patientenaufnahme, in einigen Fällen von nächtlichen Patientenaufnahmen am folgenden Morgen. Sie wurde von einem Assistenzarzt der Radiologie oder von einem radiologischen Oberarzt durchgeführt. Konnte die Appendix initial nicht dargestellt werden erfolgt in einigen Fällen bei weiterhin appendizitisverdächtiger Klinik am Folgetag eine zweite sonografische Untersuchung.

Die sonografischen Untersuchungen wurden mit einem Sonoline-Elegra-Gerät der Firma Siemens durchgeführt. An Schallköpfen wurden bei älteren

Kindern und Jugendlichen ein 5,0-MHz-Konvexschallkopf und ein 7,5 MHz-Linearschallkopf, bei kleineren Kindern auch ein 13,5-MHz-Linearschallkopf verwendet. Die Untersuchungen erfolgten im B-Modus, teilweise ergänzt durch Harmonic Imaging.

2.3.3 OPERATION

Die Appendektomie wurde bei einem Teil der Patienten als offene Operation, bei einem Teil über eine Laparoskopie durchgeführt. Die Eingriffe wurden dabei durch einen der Oberärzte der kinderchirurgischen Klinik entweder durchgeführt oder als Weiterbildungseingriff supervidiert. Die Appendix wurde nach Entfernung in Formalin asserviert.

2.3.4 HISTOPATHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Die histopathologische Untersuchung bestand aus einer makroskopischen Beurteilung des Präparates auf Entzündungszeichen (wie Rötung, Beläge, Nekrosen) von außen sowie an drei Anschnitten, einem davon im Bereich der Appendixspitze. Der Inhalt der Appendix (Eiter, Kotsteine, Parasiten) wurde dabei ebenso makroskopisch beurteilt. Anschließend folgten eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung und die mikroskopische Untersuchung nach den im Einleitungsteil erläuterten Kriterien (1.1.3). Eine explizite Einteilung der Appendizitiden in Stadien wurde hierbei nicht erfasst. Die histopathologischen Befunde bei einer Appendizitis werden in Abbildung 2, Abbildung 3, Abbildung 4 und Abbildung 5 illustriert.

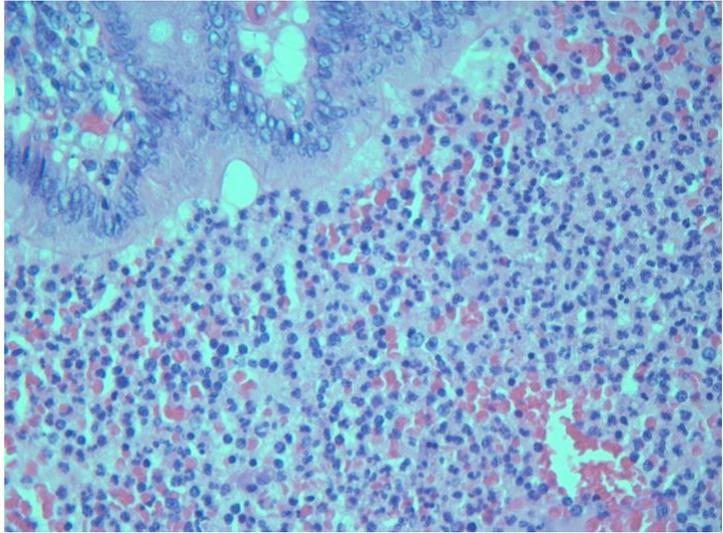


ABBILDUNG 2: FRÜHE APPENDIZITIS

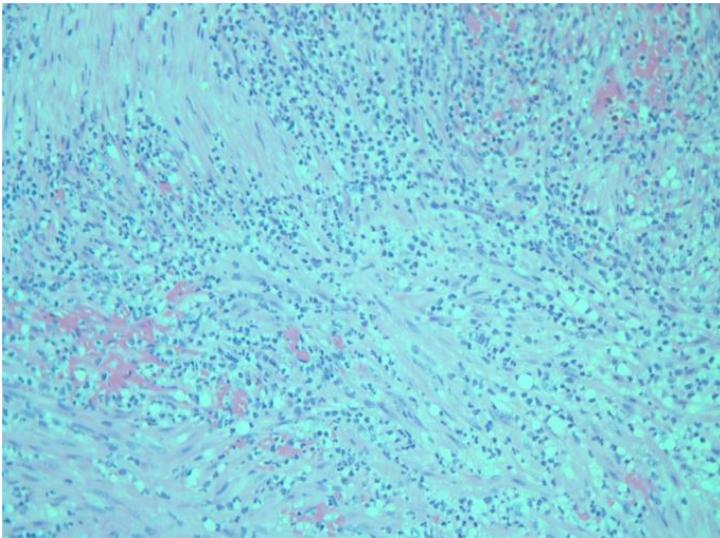


ABBILDUNG 3: GANGRÄNÖSE APPENDIZITIS

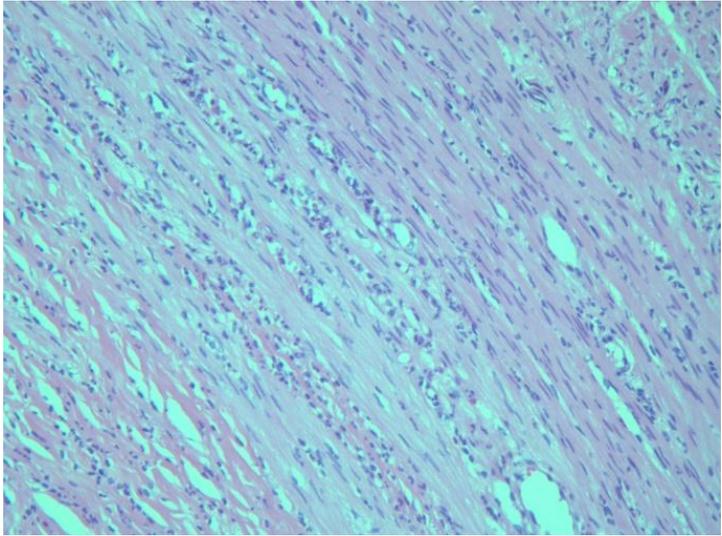


ABBILDUNG 4: PHLEGMONÖSE APPENDIZITIS

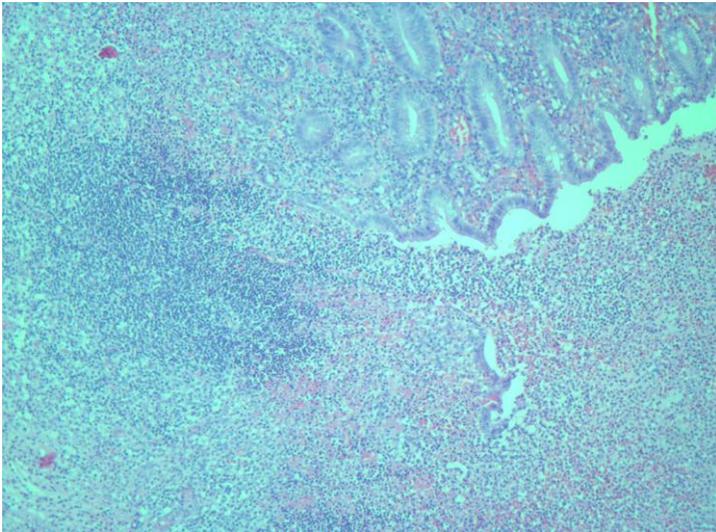


ABBILDUNG 5: ULZEROPHLEGMONÖSE APPENDIZITIS

3. ERGEBNISSE

3.1 PATIENTENKOLLEKTIV

3.1.1 GESCHLECHTSVERTEILUNG

Das Patientenkollektiv umfasste 246 männliche (50,2%) und 244 weibliche (49,8%) Kinder und Jugendliche (Abbildung 6).

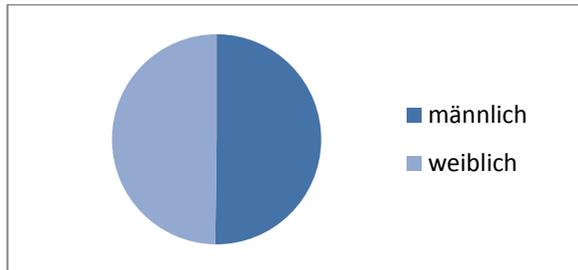


ABBILDUNG 6: GESCHLECHTSVERTEILUNG

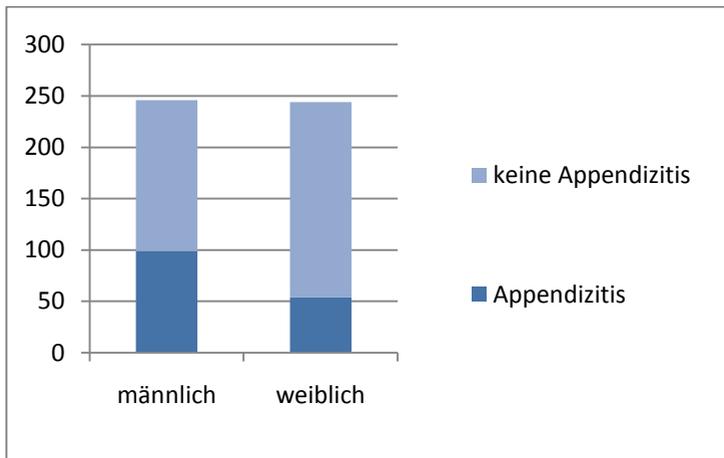


ABBILDUNG 7: GESCHLECHTSGETRENNTER APPENDIZITISANTEIL

3.1.2 DIAGNOSEN

Die Entlassungsdiagnosen der Patienten waren (Abbildung 8):

- 169 x Gastroenteritis
- 153 x Appendizitis
- 62 x Lymphadenitis mesenterialis
- 58 x Bauchschmerzen
- 14 x Ovarialzyste
- 9 x Dünndarminvagination
- 8 x Ileokolische Invagination
- 5 x Bridenileus
- 3 x Meteorismus
- Je 2 x Helicobactergastritis, Obstipation, Ovarialtorsion
- Je 1 x Dünndarmfehlbesiedelung, Menstruationsschmerzen, Netztorsion

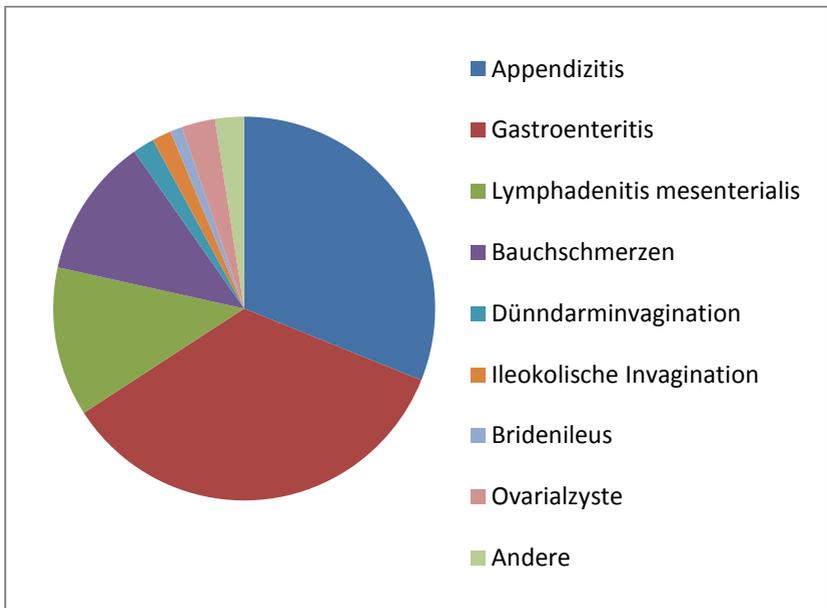


ABBILDUNG 8: ENTLASSDIAGNOSEN

3.1.3 APPENDIZITIS- UND APPENDEKTOMIERATEN

Bei 152 Patienten (31%) wurde eine Appendektomie durchgeführt. Die Appendix zeigte sich histopathologisch entzündlich verändert bei 148 Patienten (96% der Appendektomierten); bei 4 Patienten (2,6%) fanden sich histopathologisch keine Entzündungszeichen. Eine Appendizitis konnte histopathologisch bei 99 Jungen (damit 40% aller Jungen) und bei 54 Mädchen (damit 22% aller Mädchen) nachgewiesen werden (Abbildung 7). Geschlechtsunabhängig lag eine Appendizitis bei 31% aller Patienten vor.

338 Patienten wurden primär konservativ behandelt, ohne dass in der Anfangsdiagnostik eine Appendizitis wahrscheinlich erschien. Bei 5 dieser Patienten (1,5%) wurde sekundär (nach Wiederaufnahme) doch eine Appendektomie durchgeführt und eine Appendizitis diagnostiziert.

3.1.4 ALTERSVERTEILUNG

Die Gesamt-Appendizitisrate lag damit in unserem Kollektiv bei 31%. In der Altersverteilung zeigte sich ab dem vierten Lebensjahr eine etwa konstante Appendizitisrate um die 30%. In den ersten drei Lebensjahren lag die Appendizitisrate deutlich niedriger, bei allerdings insgesamt kleinen Fallzahlen (Abbildung 9 und Abbildung 10).

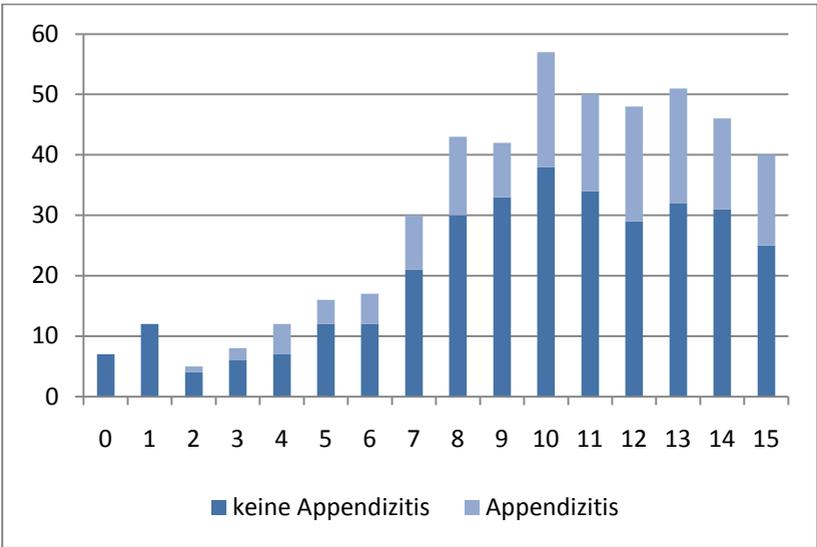


ABBILDUNG 9: ALTERSVERTEILUNG DER APPENDIZITIDEN

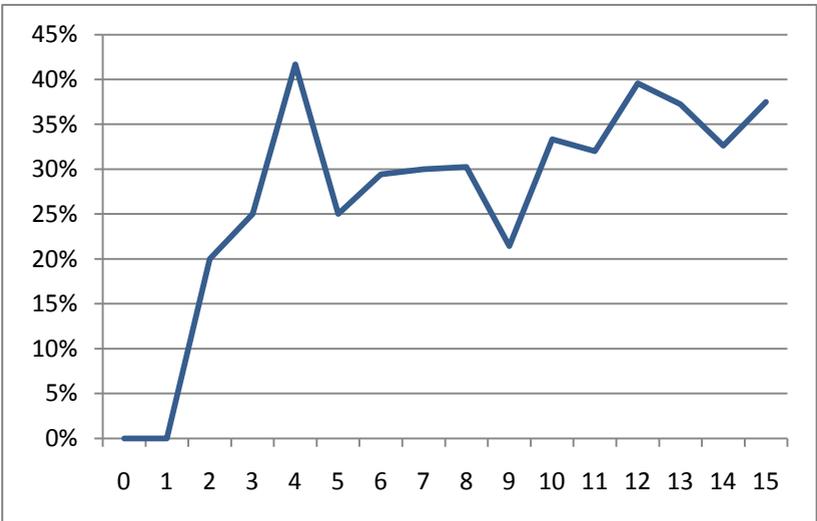


ABBILDUNG 10: APPENDIZITISRATE ABHÄNGIG VOM ALTER

3.1.5 PERFORATIONSRATE

Eine Perforation lag zum Operationszeitpunkt bei 20 Patienten (13% der Appendizitispatienten) vor. Nach Altersgruppen eingeteilt zeigte sich in der Gruppe von der Geburt bis zum vierten Lebensjahr (drei Appendizitispatienten, alle perforiert) eine Perforationsrate von 100%. Vom fünften bis zum achten Lebensjahr (23 Appendizitispatienten, davon 6 Perforationen) betrug die Perforationsrate 26%. Vom neunten bis zum zwölften Lebensjahr (55 Appendizitispatienten, davon 5 Perforationen) traten bei 9% Perforationen auf. Vom dreizehnten bis zum sechzehnten Lebensjahr (68 Appendizitispatienten, davon 5 Perforationen) kam es bei 7% zu Perforationen (Abbildung 11).

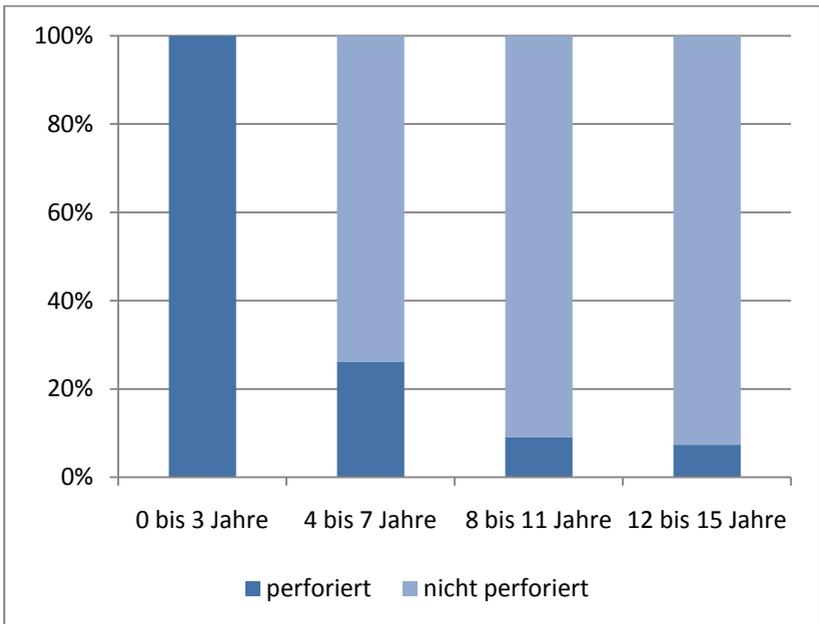


ABBILDUNG 11: PERFORATIONSRATE ABHÄNGIG VOM ALTER

3.2 SONOGRAFIEERGEBNISSE

3.2.1 DARSTELLBARKEIT DER APPENDIX

Sonografisch war die Appendix im Rahmen der Aufnahmesonografie darstellbar bei 309 von 490 Patienten (63%); die Zweitsonografie hinzugenommen konnte die Appendix bei 337 Patienten (69%) dargestellt werden (Abbildung 12 und Abbildung 13).

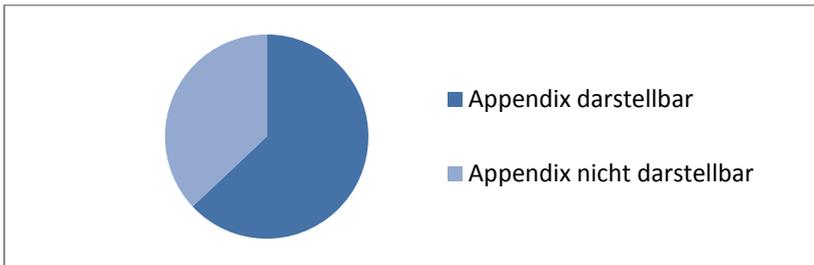
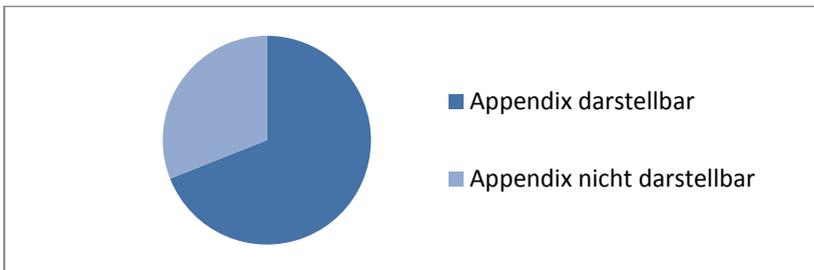


ABBILDUNG 12: APPENDIXDARSTELLBARKEIT BEI AUFNAHMESONOGRAFIE



**ABBILDUNG 13:
APPENDIXDARSTELLBARKEIT EINSCHLIESSLICH ZWEITSONOGRAFIE**

3.2.2 DIAGNOSTISCHER WERT DES APPENDIXDURCHMESSERS



ABBILDUNG 14: VERDICKTE APPENDIX

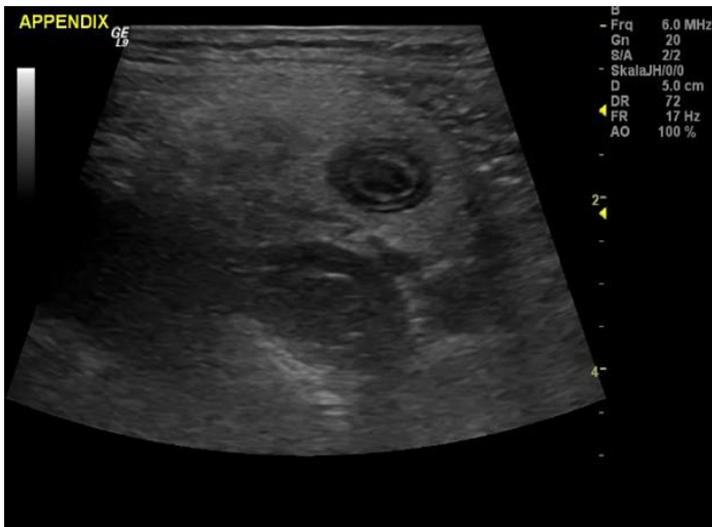


ABBILDUNG 15: KREISFÖRMIGER APPENDIXQUERSCHNITT

Ein Appendixdurchmesser von 7 mm oder mehr (Abbildung 14 und Abbildung 15) fand sich sonografisch bei 151 Patienten; bei 121 von diesen wurde operativ die Diagnose einer Appendizitis bestätigt. Bei 158 Patienten konnte die Appendix nicht verdickt dargestellt werden. Unter diesen Patienten fand sich dennoch bei 4 Patienten eine operativ bestätigte Appendizitis (bei 2 dieser Patienten stellte sich die Appendix in der Zweitsonografie verdickt dar, bei den anderen beiden war die Klinik so eindeutig, dass sie alleinig zur Operationsindikationsstellung führte). Unter den 181 Patienten mit sonografisch nicht darstellbarer Appendix wurde eine Appendizitis bei 28 Patienten operativ bestätigt. Hieraus ergeben sich (wenn die nicht darstellbaren Appendices nicht gewertet werden) eine Sensitivität von 96,8%, eine Spezifität von 83,7%, ein positiver prädiktiver Wert von 80,1% und ein negativer prädiktiver Wert von 97,5%. Werden die nicht darstellbaren Appendices als Normalbefund gewertet beträgt die Sensitivität 79,1%, die Spezifität 91,1%, der positive prädiktive Wert 80,1% und der negative prädiktive Wert 90,6% (Abbildung 16). Der negative prädiktive Wert einer nicht darstellbaren Appendix bezüglich einer Appendizitis beträgt in dieser Serie 84,5%. Der p-Wert im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt unter 0,001.

| Nur 1. Sonografie gewertet | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|---------------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 154 | 4 | 158 |
| Appendixdurchmesser \geq 7 mm | 30 | 121 | 151 |
| Appendix nicht darstellbar | 153 | 28 | 181 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 1: ERGEBNISSE AUFNAHMESONOGRAFIE

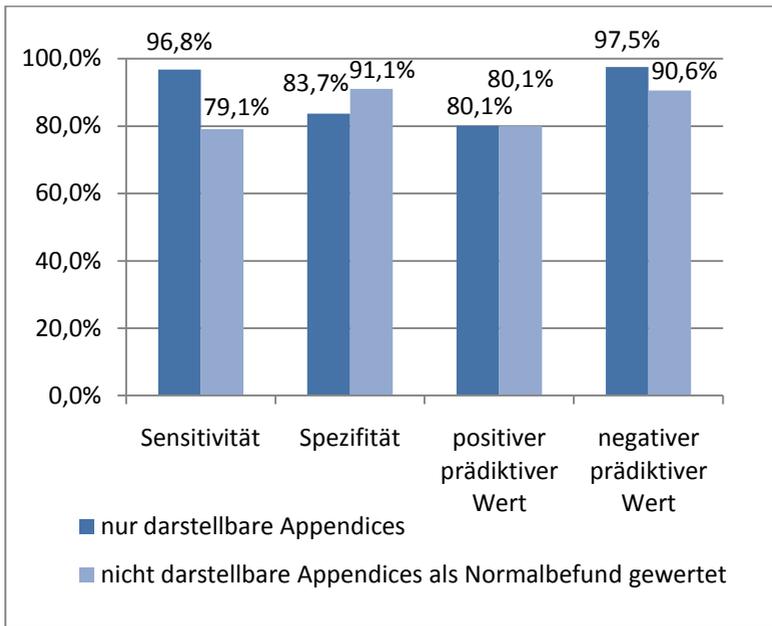
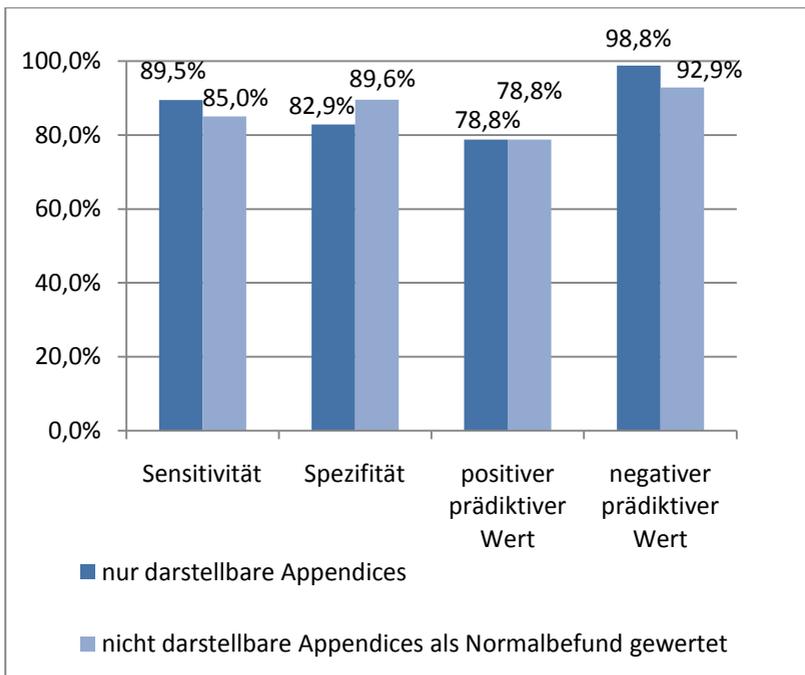


ABBILDUNG 16: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE AUFNAHME-SONOGRAFIE

Wird (falls durchgeführt) die Zweitsonografie bei initial nicht darstellbarer Appendix mit gewertet fand sich ein Appendixdurchmesser von über 7 mm oder mehr bei 165 Patienten; bei 130 von diesen wurde operativ die Diagnose einer Appendizitis bestätigt. Bei 172 Patienten konnte die Appendix nicht verdickt dargestellt werden. Unter diesen Patienten fand sich dennoch bei 2 Patienten eine operativ bestätigte Appendizitis. Unter den 153 Patienten mit weiterhin sonografisch nicht darstellbarer Appendix wurde eine Appendizitis bei 21 Patienten operativ bestätigt. Hieraus ergeben sich (wenn die nicht darstellbaren Appendices nicht gewertet werden) eine Sensitivität von 89,5%, eine Spezifität von 82,9%, ein positiver prädiktiver Wert von 78,8% und ein negativer prädiktiver Wert von 98,8%. Werden die nicht darstellbaren Appendices als Normalbefund gewertet beträgt die Sensitivität 85,0%, die Spezifität 89,6%, der positive prädiktive Wert 78,8% und der negative prädiktive Wert 92,9% (Abbildung 17). Der p-Wert im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt unter 0,001.

| Auch 2. Sonografie gewertet | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|-----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 170 | 2 | 172 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 35 | 130 | 165 |
| Appendix nicht darstellbar | 132 | 21 | 153 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

**TABELLE 2: ERGEBNISSE SONOGRAFIE
(EINSCHLIESSLICH ZWEITSONOGRAFIE)**



**ABBILDUNG 17: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE INSGESAM
(MIT 2. SONOGRAFIE)**

Werden Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit vom gewählten Grenzwert betrachtet zeigen sich eine annähernd konstante Sensitivität um die 80% und ein negativer prädiktiver Wert um die 90% bis zu einem Grenzwert von 7 mm; bei steigendem Grenzwert fallen beide Werte ab. Werden die nicht darstellbaren Appendices nicht berücksichtigt liegt der negative Vorhersagewert bis zu einem Grenzwert von 7 mm bei knapp 100%. Ab einem Grenzwert von 8 mm ergeben sich eine Spezifität und ein positiver prädiktiver Wert von knapp 100%; beide Werte fallen mit kleinerem Grenzwert ab (Abbildung 18).

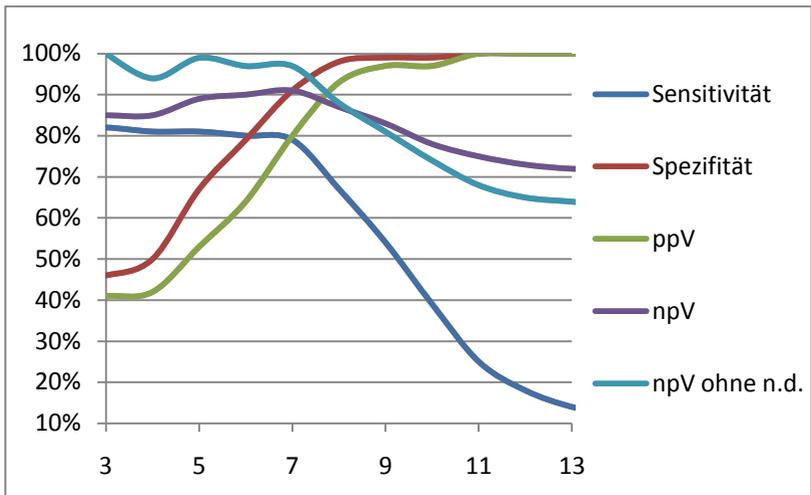
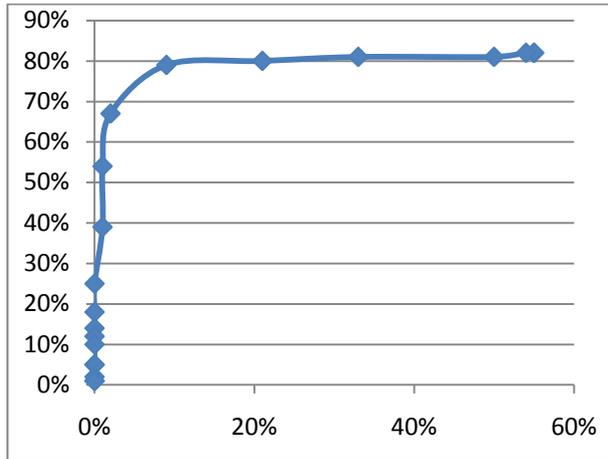


ABBILDUNG 18: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE APPENDIXDURCHMESSER ABHÄNGIG VOM GRENZWERT

Korrespondierend stellt sich die Receiver-Operating-Characteristic-Kurve dar: sie ist relativ stark gekrümmt, erreicht aber bezüglich der Sensitivität lediglich 80% (Abbildung 19). Der beste Grenzwert nach dem Youden-Index ist 7 mm Durchmesser (Abbildung 20). Die Trennschärfe des Appendixdurchmessers bezüglich einer möglichen Appendizitis war damit am höchsten, wenn ein Appendixdurchmesser ab 7 mm als Appendizitiszeichen gewertet wurde, ein Durchmesser von unter 7 mm aber als Normalbefund.



**ABBILDUNG 19: RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTIC-KURVE
APPENDIXDURCHMESSER**

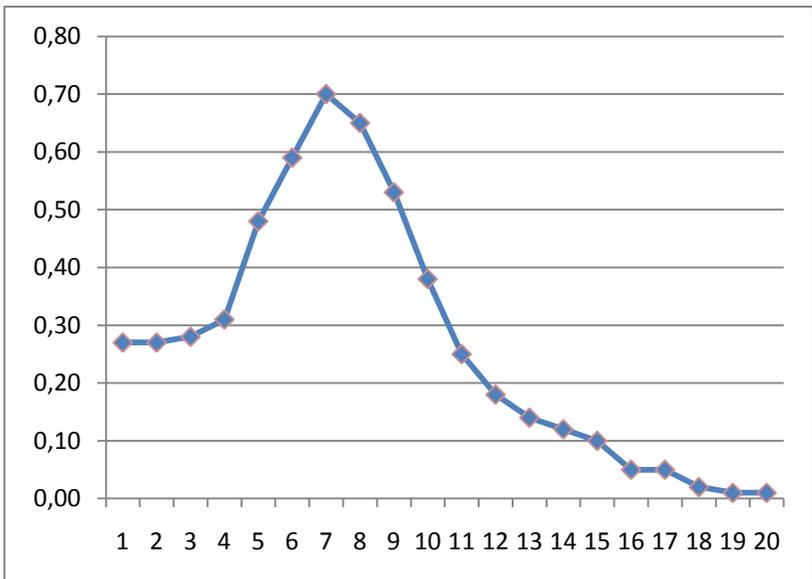


ABBILDUNG 20: YODEN-INDEX APPENDIXDURCHMESSER

3.2.3 ALTERSABHÄNGIGE AUSWERTUNG DES APPENDIXDURCHMESSERS

Betrachtet man die Testgütekriterien altersgruppenbezogen (Abbildung 21, Abbildung 22 und Abbildung 23), so fällt vor allem in der Altersgruppe der Jugendlichen (12 bis 15 Jahre) eine relativ hohe Rate an nicht darstellbaren Appendices bei Appendizitis auf: 20 von 68 entzündlich veränderten Appendices ließen sich sonografisch nicht darstellen. In dieser Altersgruppe sinkt die Sensitivität hierdurch auf 67,6%. Dies ist auch der entscheidende Faktor, der die Gesamtsensitivität der Sonografie in dieser Serie ungünstig beeinflusst. Die Altersgruppen unter 12 Jahren zeigen zusammengenommen eine deutlich höhere Sensitivität von 89,2%. Die Ergebnisse der altersgetrennen Analyse werden in den Grafiken wiedergegeben. Bei den Kindern unter vier Jahren wurde wegen der geringen Fallzahlen auf eine Bestimmung der Testgütekriterien verzichtet.

| 0 bis 3 Jahre | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 3 | 0 | 3 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 0 | 2 | 2 |
| Appendix nicht darstellbar | 26 | 0 | 26 |
| Summe | 29 | 2 | 31 |

TABELLE 3: ERGEBNISSE SONOGRAFIE 0 BIS 3 JAHRE

| 4 bis 7 Jahre | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 24 | 1 | 25 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 7 | 20 | 27 |
| Appendix nicht darstellbar | 11 | 3 | 14 |
| Summe | 42 | 24 | 66 |

TABELLE 4: ERGEBNISSE SONOGRAFIE 4 BIS 7 JAHRE

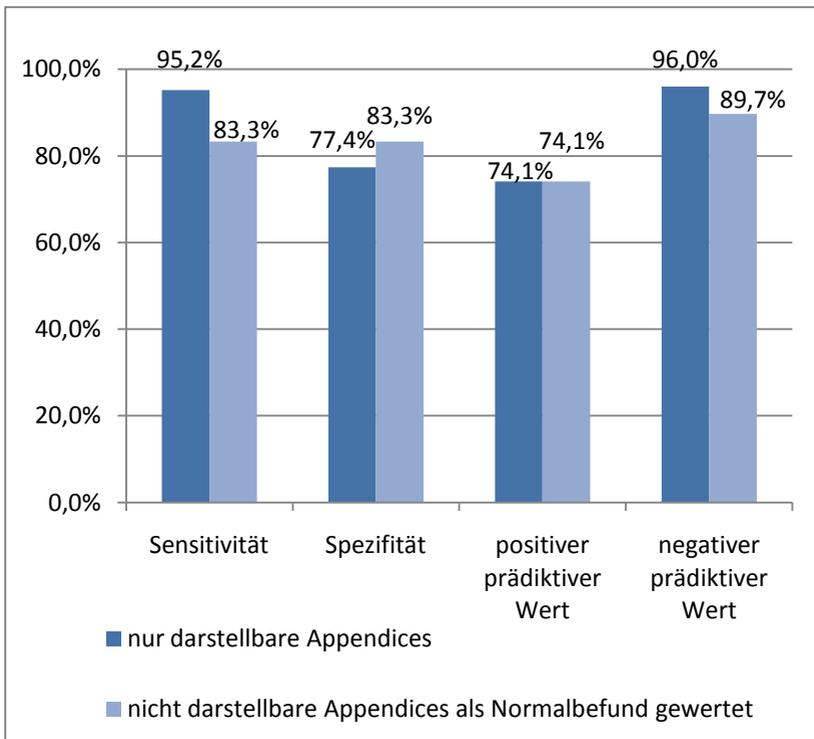


ABBILDUNG 21: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE 4 BIS 7 JAHRE

| 8 bis 11 Jahre | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 76 | 1 | 77 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 13 | 52 | 65 |
| Appendix nicht darstellbar | 46 | 4 | 50 |
| Summe | 135 | 57 | 192 |

TABELLE 5: ERGEBNISSE SONOGRAFIE 8 BIS 11 JAHRE

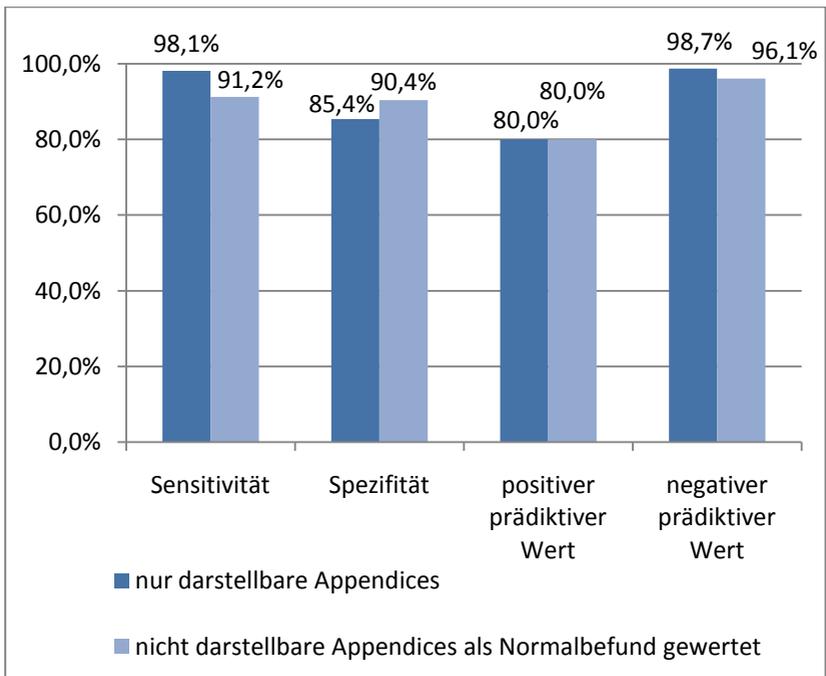


ABBILDUNG 22: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE 8 BIS 11 JAHRE

| 12 bis 15 Jahre | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 50 | 2 | 52 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 10 | 46 | 56 |
| Appendix nicht darstellbar | 57 | 20 | 77 |
| Summe | 117 | 68 | 185 |

TABELLE 6: ERGEBNISSE SONOGRAFIE 12 BIS 15 JAHRE

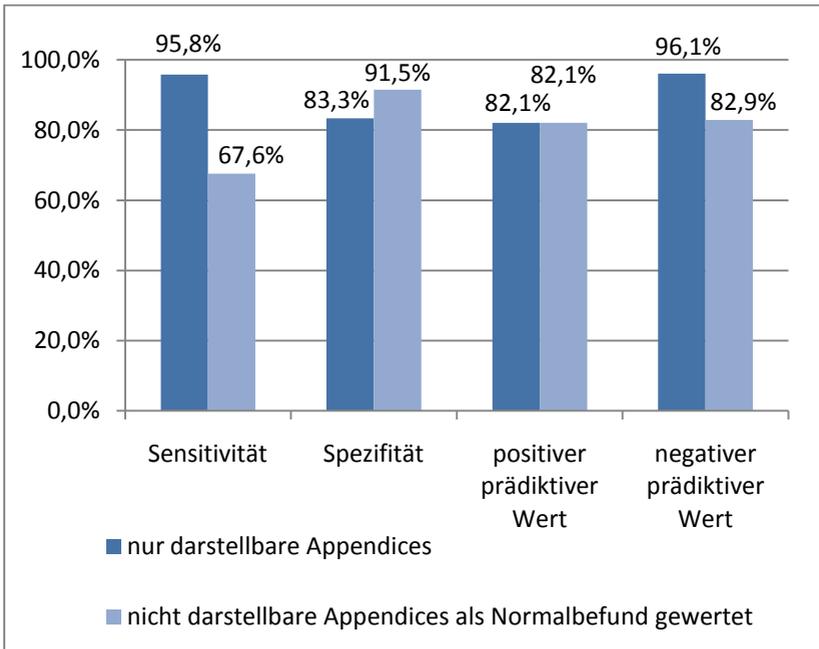


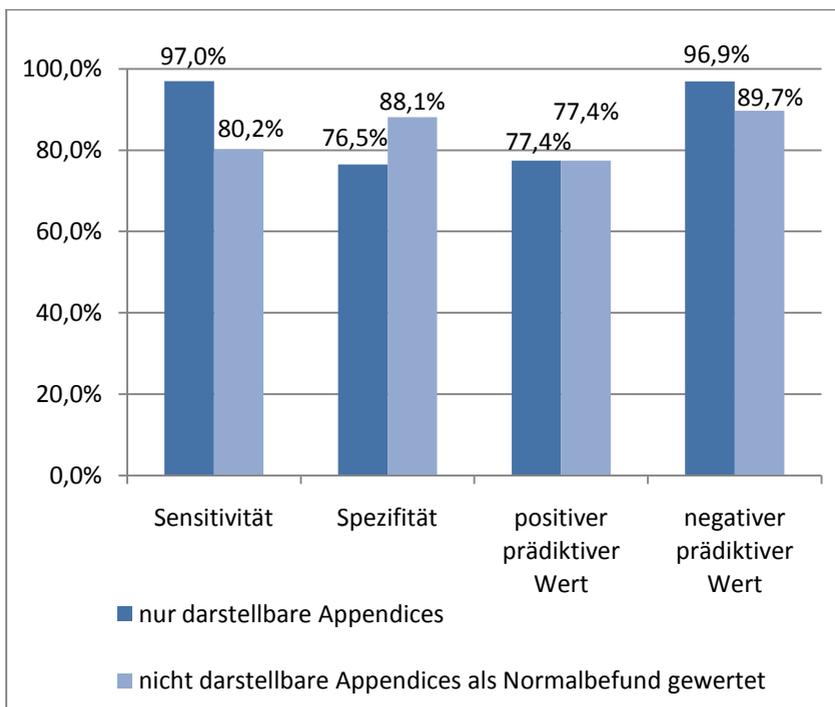
ABBILDUNG 23: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE 12 BIS 15 JAHRE

3.2.4 ABHÄNGIGKEIT VON DER UNTERSUCHERERFAHRUNG

240 der sonografischen Untersuchungen wurden von radiologischen Oberärzten durchgeführt, 250 von Weiterbildungsassistenten. Die Auswertung bezüglich der Untersuchererfahrung zeigte bei den erfahreneren Untersuchern eine tendenziell etwas bessere Sensitivität (80,2% zu 77,8%), Spezifität (93,8% zu 88,1%), positiver prädiktiver Wert (83,6% zu 77,4%) und negativer prädiktiver Wert (91,3% zu 89,7%) waren bei den von den Assistenzärzten durchgeführten Untersuchungen tendenziell etwas besser (Abbildung 24 und Abbildung 25). Hierbei wurden die nicht darstellbaren Appendices als Normalbefund gewertet; die Rate der nicht darstellbaren Appendices war in beiden Gruppen vergleichbar (Oberärzte 38%, Assistenzärzte 36%). Auch die Appendizitisrate war vergleichbar (Oberärzte 34%, Assistenzärzte 28%). Eine statistische Signifikanz erreichen die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht (der p-Wert im χ^2 -Test zur Accuracy unter Einbeziehung der nicht darstellbaren Appendices als Normalbefund bezüglich der beiden Gruppen ist 0,20).

| Oberärzte, nur 1. Sonografie | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|---------------------------------|-----------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 62 | 2 | 64 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 19 | 65 | 84 |
| Appendix nicht darstellbar | 78 | 14 | 92 |
| Summe | 159 | 81 | 240 |

TABELLE 7: ERGEBNISSE SONOGRAFIE RADIOLOGISCHE OBERÄRZTE



**ABBILDUNG 24: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE
RADIOLOGISCHE OBERÄRZTE**

| Assistenzärzte, n ur 1. Sonografie | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|---------------------------------------|-----------------------|--------------|-------|
| Appendixdurchmesser < 7 mm | 92 | 2 | 94 |
| Appendixdurchmesser ≥ 7 mm | 11 | 56 | 67 |
| Appendix nicht darstellbar | 75 | 14 | 89 |
| Summe | 178 | 72 | 250 |

TABELLE 8: ERGEBNISSE SONOGRAFIE WEITERBILDUNGS-ASSISTENZÄRZTE

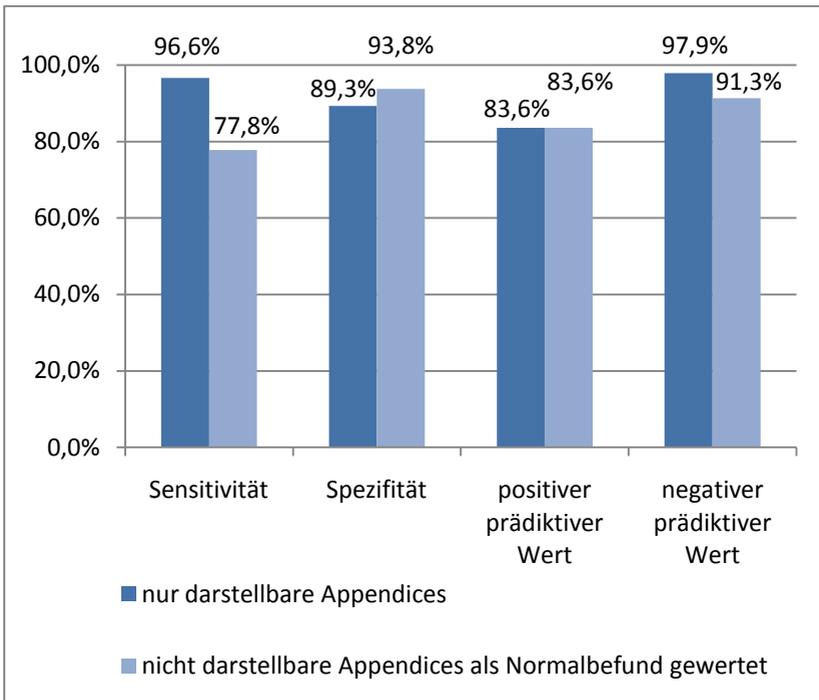


ABBILDUNG 25: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE SONOGRAFIE WEITERBILDUNGS-ASSISTENZÄRZTE

3.3 ERGEBNISSE DER SONOGRAFISCHEN NEBENPARAMETER

Die Auswertung der indirekten sonografischen Appendizitisparameter wurde unter dem Vorbehalt einer bei vielen Patienten nicht vollständigen Dokumentation durchgeführt. Untersucht wurden eine echoreiche Umgebungsreaktion, eine Lymphadenitis mesenterialis und einer Darmwandverdickung. Nicht betrachtet wurde hier (wegen der unvollständigen Dokumentation) die dopplersonografische Durchblutung der Appendixwand.

3.3.1 UMGEBUNGSREAKTION

Bezüglich einer echoreichen Umgebungsreaktion (Abbildung 27) wurde keine Aussage im Sonografiebefund als keine Umgebungsreaktion gewertet. Eine Umgebungsreaktion lag bei 100 von 153 Appendizitispatienten vor; bei 21 von 337 Patienten ohne Appendizitis wurde eine Hyperechogenität des periappendizitischen Fettgewebes dokumentiert. Damit liegen die Sensitivität hier bei 65,4%, die Spezifität bei 93,8%, der positive prädiktive Wert bei 82,6% und der negative prädiktive Wert bei 85,6% (Abbildung 26). Der p-Wert im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt unter 0,001.

| Umgebungsreaktion | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|-------------------|--------------------|--------------|-------|
| Nein | 316 | 53 | 369 |
| Ja | 21 | 100 | 121 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 9: ERGEBNISSE UMGEBUNGSREAKTION

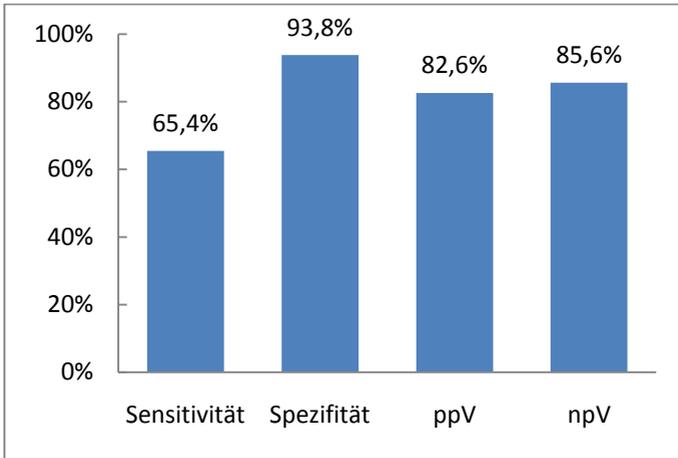


ABBILDUNG 26: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE UMGEBUNGSREAKTION

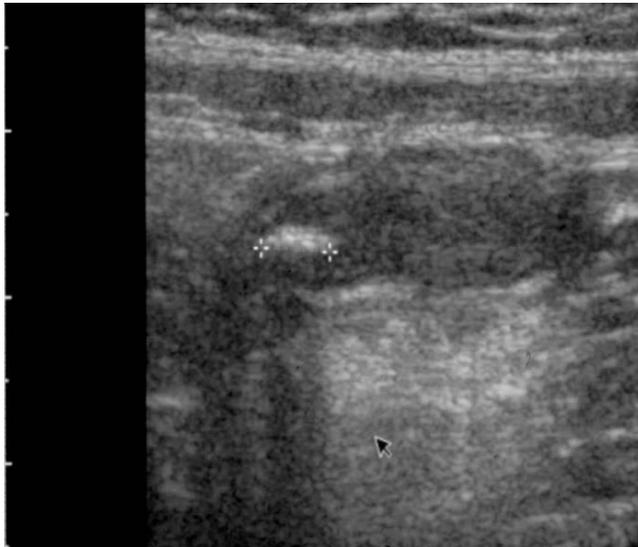


ABBILDUNG 27: ECHOREICHE UMGEBUNGSREAKTION UND APPENDIKOLITH

3.3.2 LYMPHADENITIS MESENTERIALIS

Da eine Lymphadenitis mesenterialis (Abbildung 29) Zeichen eines gastro-intestinalen Infektes als Differentialdiagnose ist, wurde eine Lymphadenitis mesenterialis als Zeichen gegen eine Appendizitis gewertet. Vergrößerte mesenteriale Lymphknoten zeigten keinen wesentlichen diagnostischen Wert; auch hier wurde eine fehlende Aussage im Sonografiebefund als keine vergrößerten Lymphknoten gewertet. Die Sensitivität betrug 73,2%, die Spezifität 50,1%, der positive prädiktive Wert 40% und der negative prädiktive Wert 80,5% (Abbildung 28). Der p-Wert im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt unter 0,001, damit fanden sich vergrößerte Lymphknoten dennoch vermehrt bei Patienten ohne Appendizitis.

| Lymphadenitis | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|---------------|--------------------|--------------|-------|
| Ja | 169 | 41 | 210 |
| Nein | 168 | 112 | 280 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 10: ERGEBNISSE LYMPHADENITIS MESENTERIALIS

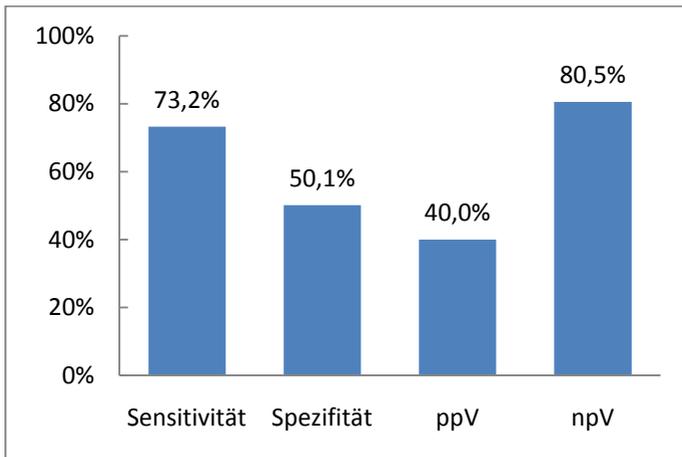


ABBILDUNG 28: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE KEINE LYMPHADENITIS MESENTERIALIS

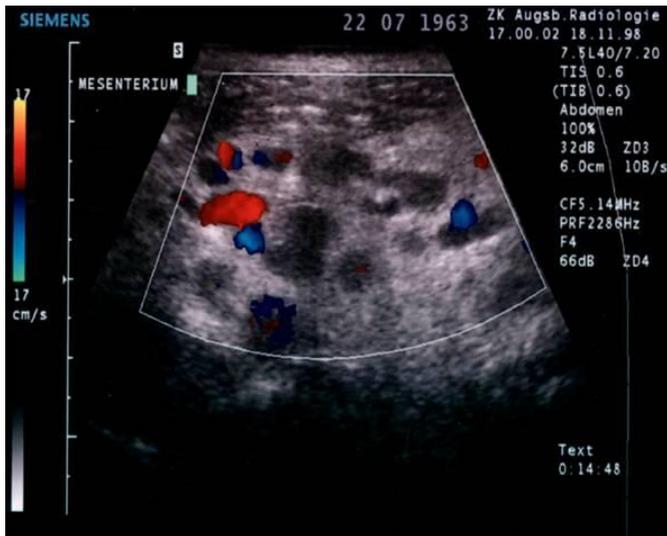


ABBILDUNG 29: LYMPHADENITIS MESENTERIALIS

3.3.3 DARMWANDVERDICKUNG

Eine Darmwandverdickung (Abbildung 31) wurde als Zeichen für eine Enteritis als Differentialdiagnose und somit gegen eine Appendizitis gewertet; auch hier wurde keine Aussage im Sonografiebefund als nicht darstellbare Darmwandverdickung interpretiert. Es zeigte sich kein diagnostischer Wert des Kriteriums. Die Sensitivität betrug 86,9%, die Spezifität 16,6%, der positive prädiktive Wert 32,1% und der negative prädiktive Wert 73,7% (Abbildung 30). Mit einem p-Wert von 0,32 im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit ist der Parameter der Darmwandverdickung unter allen betrachteten am ehesten von der Appendizitis unabhängig.

| Darmwandverdickung | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|--------------------|--------------------|--------------|-------|
| Ja | 56 | 20 | 76 |
| Nein | 281 | 133 | 414 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 11: ERGEBNISSE DARMWANDVERDICKUNG

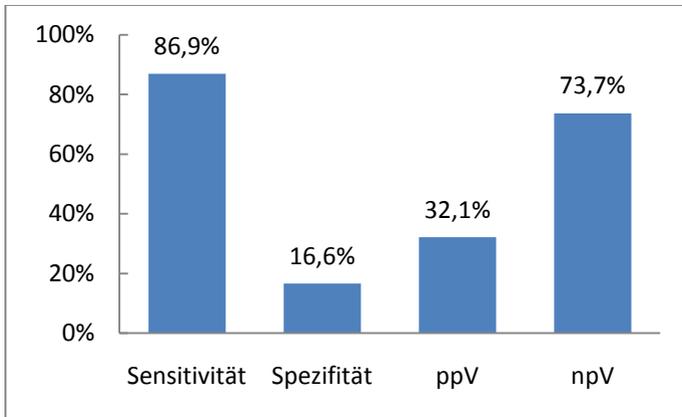


ABBILDUNG 30: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE DARMWANDVERDICKUNG



ABBILDUNG 31: VERDICKUNG DER WAND DES TERMINALEN ILEUM

3.4 LABORCHEMISCHE NEBENPARAMETER

3.4.1 CRP UND LEUKOZYTEN

Die Laborparameter CRP und Leukozyten waren in den Patientenakten vollständig dokumentiert. Für CRP > 0,4 mg/dl war die Sensitivität 74,5%, die Spezifität 59,9%, der positive prädiktive Wert 45,8% und der negative prädiktive Wert 83,8% (Abbildung 32). Für Leukozyten > 11,0/nl war die Sensitivität 72,5%, die Spezifität 60,8%, der positive prädiktive Wert 45,7% und der negative prädiktive Wert 83,0% (Abbildung 33). Auch mit einem Kombinationsscore in dem CRP und Leukozyten derart verknüpft wurden, dass mindestens einer der Werte erhöht war (ODER-Verknüpfung; Abbildung 34; bezüglich der gewählten Grenzwerte siehe unten) oder wenn nur eine gemeinsame Erhöhung von CRP und Leukozyten als Appendizitiszeichen gewertet wurde (UND-Verknüpfung; Abbildung 35; bezüglich der gewählten Grenzwerte siehe unten) ließ sich nur ein geringgradig besserer diagnostischer Wert erreichen. Die p-Werte im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt für CRP und Leukozyten jeweils unter 0,001.

| CRP | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|--------------|--------------------|--------------|-------|
| < 0,40 mg/dl | 202 | 39 | 241 |
| > 0,39 mg/dl | 135 | 114 | 249 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 12: ERGEBNISSE CRP

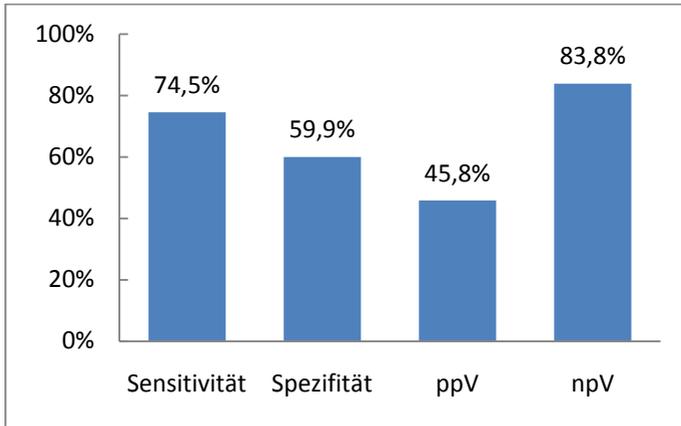


ABBILDUNG 32: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE CRP

| Leukozyten | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|--------------|--------------------|--------------|-------|
| < 11,0 mg/dl | 205 | 42 | 247 |
| > 10,9 mg/dl | 132 | 111 | 243 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 13: ERGEBNISSE LEUKOZYTEN

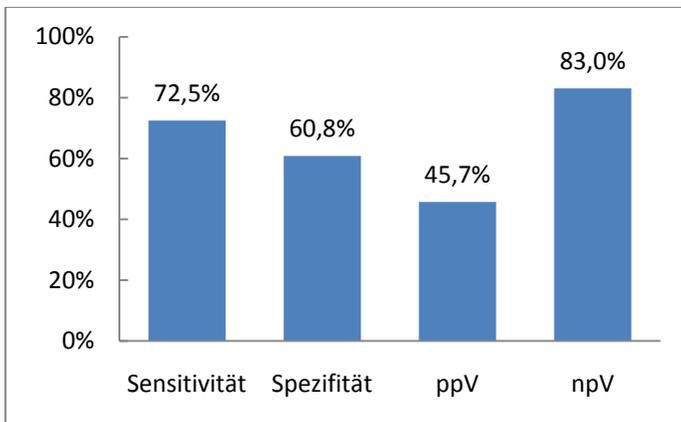


ABBILDUNG 33: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE LEUKOZYTEN

| Leukozyten und CRP | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|--|--------------------|--------------|-------|
| Beide negativ | 200 | 32 | 232 |
| Leukozyten > 15,0/nl oder CRP > 0,5 mg/dl | 137 | 121 | 258 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 14: ERGEBNISSE ODER-KOMBINATION AUS CRP UND LEUKOZYTEN

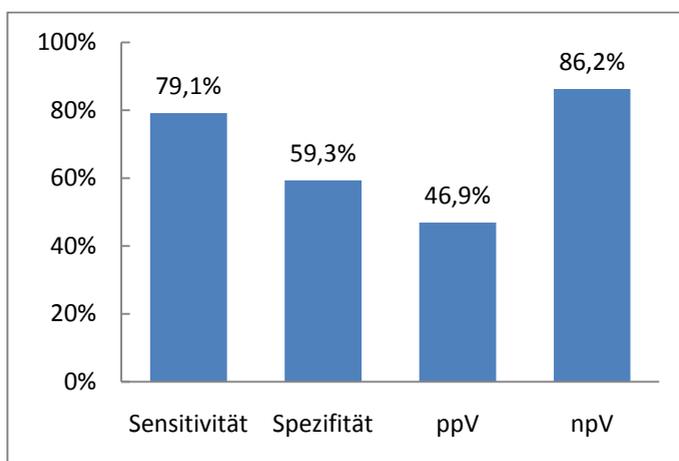


ABBILDUNG 34: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE ODER-KOMBINATION AUS CRP UND LEUKOZYTEN

| Leukozyten und CRP | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|---|--------------------|--------------|-------|
| Beide negativ | 243 | 48 | 291 |
| Leukozyten > 10,1/nl und CRP > 0,2 mg/dl | 94 | 105 | 199 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 15: ERGEBNISSE UND-KOMBINATION AUS CRP UND LEUKOZYTEN

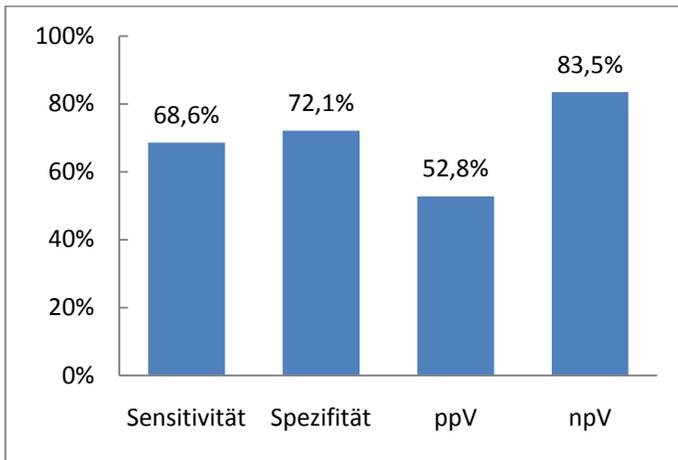


ABBILDUNG 35: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE UND-KOMBINATION AUS CRP UND LEUKOZYTEN

Bezüglich CRP und Leukozyten zeigen die Receiver-Operating-Characteristic-Kurven (Abbildung 36 und Abbildung 39) zwar einen deutlich gebogenen Verlauf, jedoch weit weniger ausgeprägt, als beim sonografischen Appendixdurchmesser. Ein Grenzwert mit akzeptabler Sensitivität und Spezifität lässt sich nicht angeben; beste Grenzwerte nach dem Youden-Index sind in dieser Serie für das CRP 0,4 mg/dl (Abbildung 38) und für die Leukozyten 11,0/nl (Abbildung 41); diese Grenzwerte wurden in der obigen Auswertung verwendet. Beim ODER-Kombinationsscore ist der Youden-Index für die Grenzwerte CRP > 0,5 mg/dl und Leukozyten > 15,0/nl am höchsten, beim UND-Kombinationsscore für die Grenzwerte CRP > 0,2 mg/dl und Leukozyten > 10,2/nl daher wurden hier diese Grenzwerte für die Auswertung verwendet.

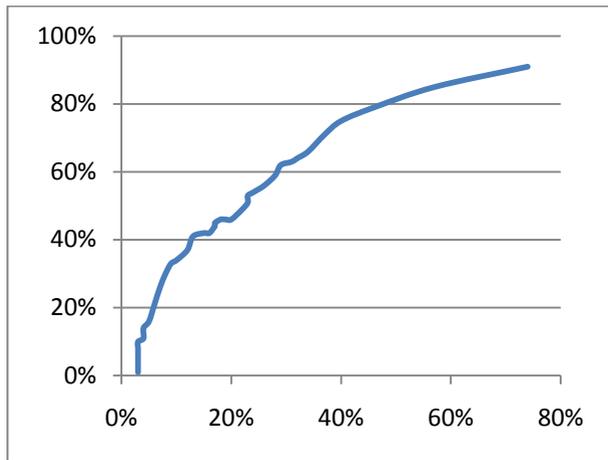


ABBILDUNG 36: RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTIC-KURVE CRP

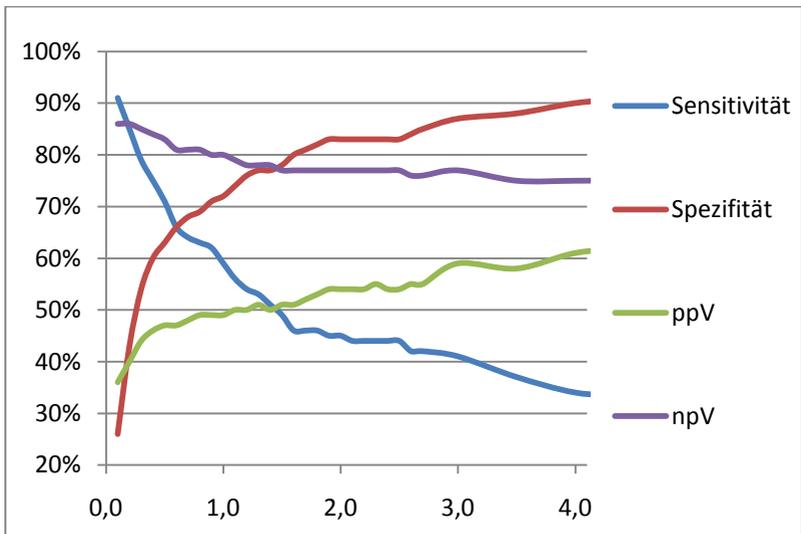


ABBILDUNG 37: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE CRP ABHÄNGIG VOM GRENZWERT

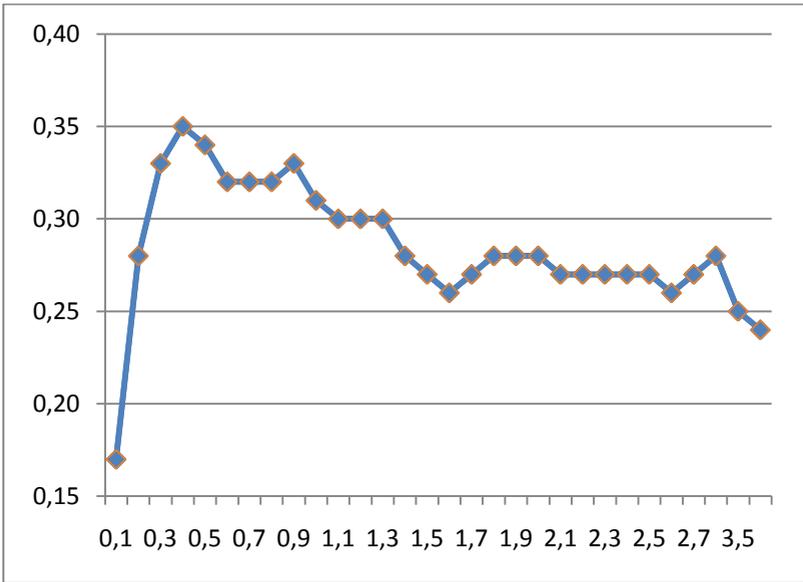


ABBILDUNG 38: YODEN-INDEX CRP

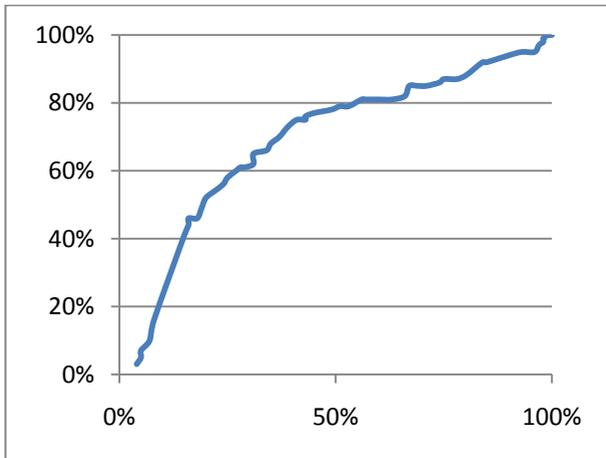


ABBILDUNG 39: RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTIC-KURVE LEUKOZYTEN

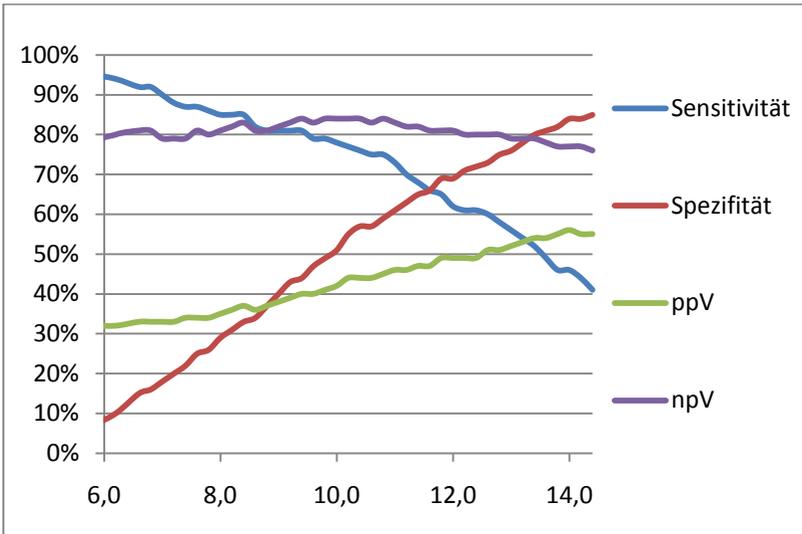


ABBILDUNG 40: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE LEUKOZYTEN ABHÄNGIG VOM GRENZWERT

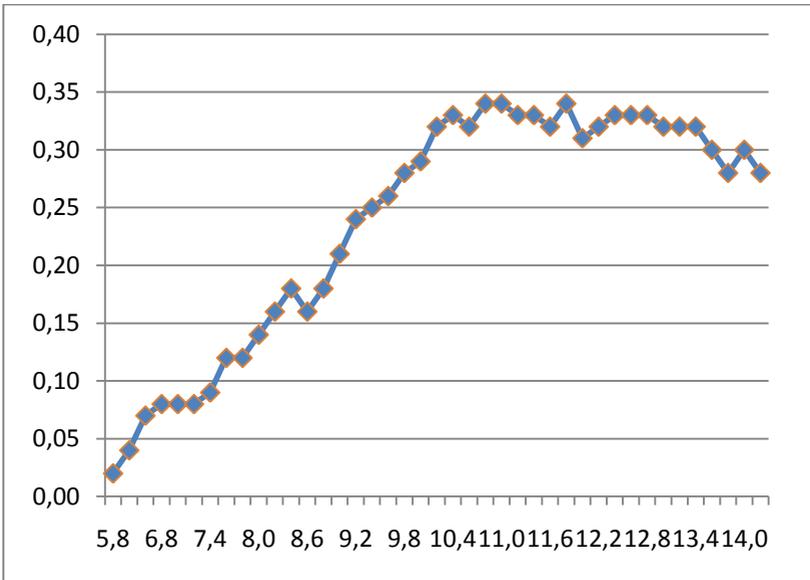


ABBILDUNG 41: YODEN-INDEX LEUKOZYTEN

3.5 KLINISCHE NEBENPARAMETER

3.5.1 ERBRECHEN

Erbrechen trat mit 79 von 153 Patienten bei über der Hälfte der Appendizitispatienten, mit 109 von 337 aber nur bei der Minderheit der Nicht-Appendizitispatienten auf. Eine Assoziation von Erbrechen mit Appendizitis bestätigte sich (p-Wert im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit unter 0,001); der diagnostische Wert hiervon ist aber niedrig (Sensitivität 51,6%, Spezifität 67,7%, positiver prädiktiver Wert 42,0% und negativer prädiktiver Wert 75,5%) (Abbildung 42).

| Erbrechen | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|-----------|--------------------|--------------|-------|
| Nein | 228 | 74 | 302 |
| Ja | 109 | 79 | 188 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 16: ERGEBNISSE ERBRECHEN

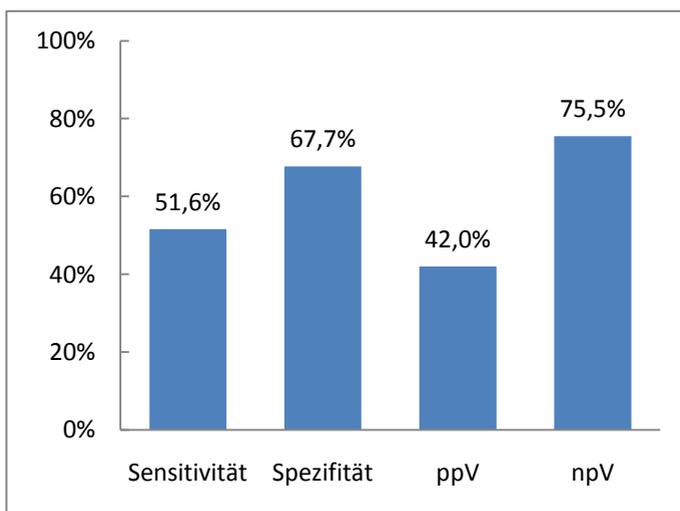


ABBILDUNG 42: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE ERBRECHEN

3.5.2 DIARRHOE

Diarrhoe wurde wegen der Assoziation mit der Differentialdiagnose einer Gastroenteritis als Zeichen gegen eine Appendizitis angesehen. Dies wurde bestätigt (im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit liegt der p-Wert einer Assoziation von keiner Diarrhoe zur Appendizitis unter 0,001). Auch hier ließ sich die Assoziation allerdings nicht diagnostisch verwerten (Sensitivität 87,6%, Spezifität 18,7%, positiver prädiktiver Wert 32,8% und negativer prädiktiver Wert 76,8%) (Abbildung 43), da eine Diarrhoe in beiden betrachteten Gruppen nur in der Minderheit der Fälle auftrat (bei Appendizitis in 19 von 153 Fällen, bei Nicht-Appendizitis in 63 von 337 Fällen).

| | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------|--------------------|--------------|-------|
| Diarrhoe | 63 | 19 | 82 |
| Keine Diarrhoe | 274 | 134 | 408 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 17: ERGEBNISSE DIARRHOE

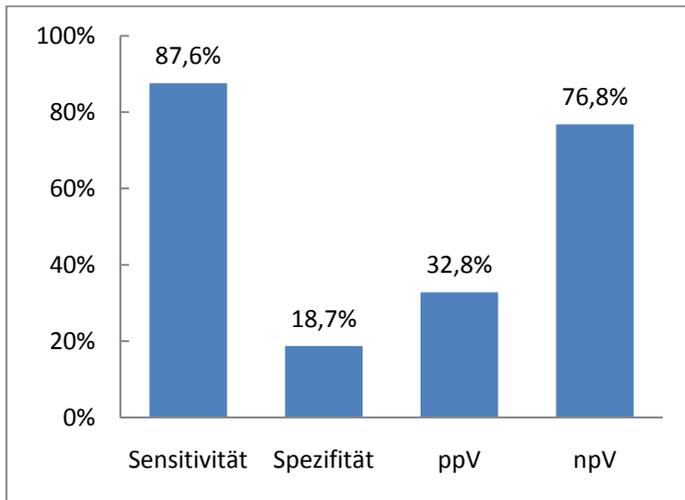


ABBILDUNG 43: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE KEINE DIARRHOE

3.5.3 ABWEHRSPANNUNG

Die Abwehrspannung zeigte mit 89,3% eine relativ hohe Spezifität für das Vorliegen einer Appendizitis. 43 von 153 Patienten mit Appendizitis hatten eine Abwehrspannung. Unter den Nicht-Appendizitis-Patienten trat dies nur bei 36 von 337 Fällen auf. Die Sensitivität (28,1%), der positive prädiktive Wert (54,4%) und der negative prädiktive Wert (73,2%) sind dennoch niedrig (Abbildung 44). Im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit ist $p < 0,001$.

| Abwehrspannung | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------|--------------------|--------------|-------|
| Nein | 301 | 110 | 411 |
| Ja | 36 | 43 | 79 |
| Summe | 337 | 153 | 490 |

TABELLE 18: ERGEBNISSE ABWEHRSPANNUNG

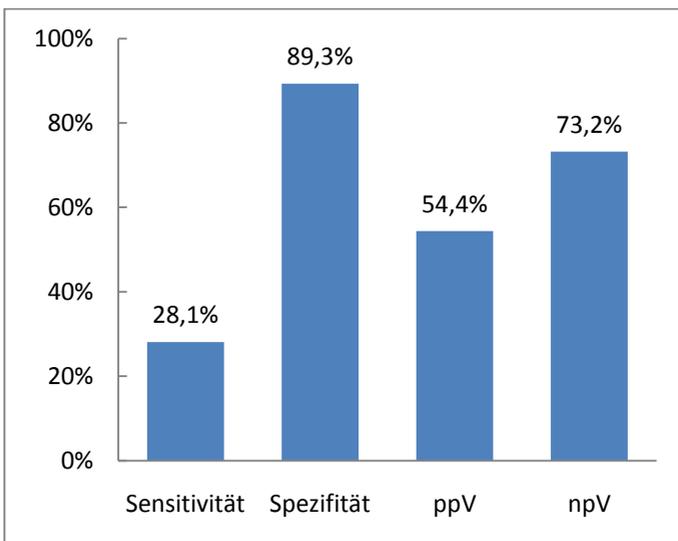


ABBILDUNG 44: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE ABWEHRSPANNUNG

3.5.4 LOSLASS- UND PSOASSCHMERZEN

Auch Loslass- und Psoasschmerzen (es wurden nur die Patienten ausgewertet, bei denen sich im Aufnahmezustand Angaben zu diesen Parametern fanden) als klassische Appendizitiszeichen zeigten nur geringen diagnostischen Wert (wenn auch beide Parameter im χ^2 -Test auf Unabhängigkeit mit $p < 0,001$ eine Assoziation mit der Appendizitis zeigen). Der Loslassschmerz hatte als Appendizitiszeichen eine Sensitivität von 48,0%, eine Spezifität von 80,8%, einen positiven prädiktiven Wert von 58,0% und einen negativen prädiktiven Wert von 73,7% (Abbildung 45). Der Psoasschmerz hatte eine Sensitivität von 33,3%, eine Spezifität von 76,7%, einen positiven prädiktiven Wert von 41,4% und einen negativen prädiktiven Wert von 70,0% (Abbildung 46).

| Loslassschmerzen | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|------------------|--------------------|--------------|-------|
| Negativ | 143 | 51 | 194 |
| Positiv | 34 | 47 | 81 |
| Summe | 177 | 98 | 275 |

TABELLE 19: ERGEBNISSE LOSLASSSCHMERZEN

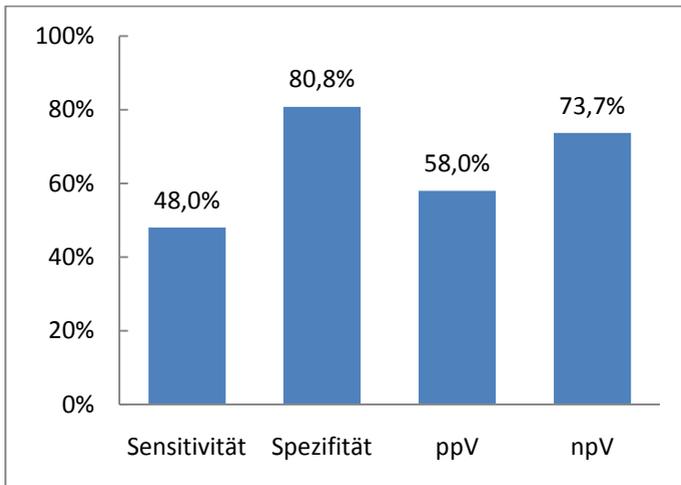


ABBILDUNG 45: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE LOSLASSSCHMERZEN

| Psoasschmerzen | Keine Appendizitis | Appendizitis | Summe |
|----------------|--------------------|--------------|-------|
| Negativ | 112 | 48 | 160 |
| Positiv | 34 | 24 | 58 |
| Summe | 146 | 72 | 218 |

TABELLE 20: ERGEBNISSE PSOASSCHMERZEN

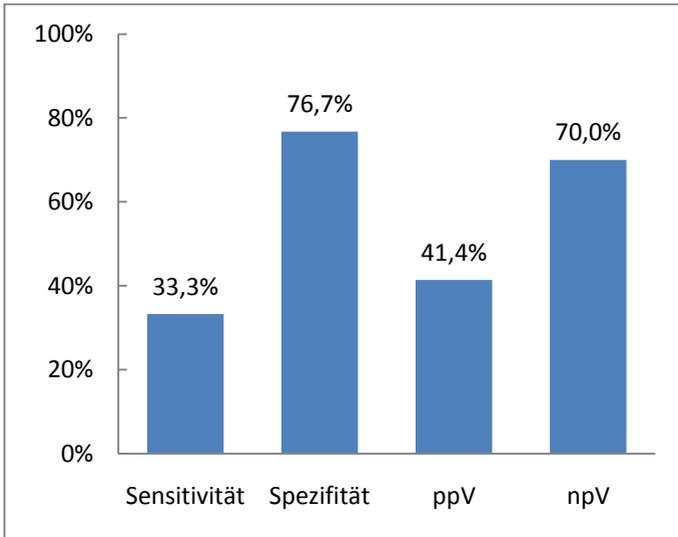


ABBILDUNG 46: DIAGNOSTISCHE KENNWERTE PSOASSCHMERZ

4. DISKUSSION

4.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Während in den Jahren 2006 und 2007 annähernd gleich viele Jungen und Mädchen wegen Bauchschmerzen in der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg behandelt wurden, bestätigte sich unter den Appendizitispatienten die bekannte Knabenwendigkeit [6, 14]. Das Verhältnis von Jungen zu Mädchen mit Appendizitis lag bei 2:1. Hierdurch geht das Ausmaß der Knabenwendigkeit in dieser Serie über das berichtete Verhältnis von 9:7 [74] hinaus.

Auch die bekannte Altersverteilung [1, 14] der Appendizitis konnte in unserem Patientengut weitgehend bestätigt werden. Bei Säuglingen und Kleinkindern traten nur selten Appendizitiden auf. Ab dem vierten Lebensjahr zeigt sich bei den untersuchten Patienten bis ins Jugendalter unverändert eine Appendizitisrate von um die 30%. Ein abgrenzbarer Altersgipfel findet sich nicht. In der Altersgruppe der vier bis sechs Jahre alten Kinder ist allerdings die Zahl der eingeschlossenen Kinder insgesamt eher niedrig. In dieser Altersgruppe sind wohl die Patienten, die in der Kinderchirurgie vorgestellt werden bereits mit starkem Appendizitisverdacht vorselektioniert. Hierdurch widersprechen diese Daten der Literaturlage nur scheinbar; das behandelte Patientenkollektiv spiegelt die Gesamtbevölkerung nur bedingt wieder. Die Altersverteilung der Perforationen wiederum gibt gut wieder, dass Perforationen gehäuft jüngere Patienten betreffen [23]: bis zum vierten Lebensjahr war bei allen behandelten Patienten bereits eine Perforation eingetreten, mit steigendem Alter nahm die Perforationsrate dann ab. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass die Symptome einer Appendizitis im jüngeren Alter unspezifischer sind, die Krankheit eher schneller abläuft und zugleich die Erkrankung im Vergleich zu möglichen Differentialdiagnosen seltener auftritt. Hierdurch ist bei Diagnosestellung die Perforation meist bereits eingetreten.

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich eine Negativappendektomiequote von 2,6%. Dieser Wert ist im Vergleich mit den in der Literatur publizierten

Raten (5% bis 30% [22, 25, 34, 38]) sehr niedrig. Akzeptiert werden Negativappendektomie-raten bis 20% unter dem Gesichtspunkt, hiermit Perforationen durch Unterbehandlung vorzubeugen [46]. Perforationen lagen in unserer Serie in 13% der Appendizitisfälle vor. Verglichen mit den Literaturwerten zur Perforation bei Kindern (15% bis 47% [18], im Durchschnitt 19% [17]) liegen die Ergebnisse im untersuchten Zeitraum dabei auch hierfür in einem relativ niedrigen Bereich. Insbesondere geht die niedrige Negativappendektomie-rate dieser Untersuchung nicht zu Lasten einer erhöhten Zahl an Perforationen durch eine zu lang abwartende Haltung. Der verwendete Algorithmus der Diagnosestellung bei der Aufnahme mit einer primären klinischen Beurteilung, in jedem Fall aber ergänzender Sonografie und anschließender Entscheidung über eine Operation hatte in unserer Studie eine hohe Treffsicherheit. Die Aufnahme-prozeduren in den publizierten Studien zur Appendizitis umfassen das gesamte Spektrum von alleiniger chirurgischer Beurteilung [23, 24] bis zu differenzierten Algorithmen unter Einsatz von Sonografie und Computertomografie [18, 25, 55].

4.2 DIAGNOSTISCHER WERT DER SONOGRAFIE

In erster Linie sollte in dieser Studie der Einfluss der Ultraschalldiagnostik untersucht werden. In der Literatur wird dieser ein sehr unterschiedlicher diagnostischer Wert beigemessen, was unter anderem auf unterschiedliche Untersuchererfahrung und Untersuchungsbedingungen zurückgeführt wird [38, 47, 49]. In der Wertung der sonografischen Befunde ergibt sich die Frage, wie die nicht dargestellten Appendices gewertet werden. Um den Wert der Untersuchung insgesamt zu beurteilen ist es besser, die nicht dargestellten Appendices als Normalbefund zu werten. Bei den im Folgenden betrachteten Sensitivitäten und Spezifitäten als Werten, die das Untersuchungsverfahren charakterisieren, wurden deswegen die nicht darstellbaren Appendices wie nicht verdickte Appendices behandelt. Im Gegensatz dazu sind der positive und negative prädiktive Wert eher auf die Situation des einzelnen Patienten bezogen, bei dem bekannt ist, ob seine Appendix darstellbar ist. Bei der Betrachtung dieser Werte wurden daher die Patienten mit nicht darstellbarer Appendix

ausgeschlossen (für diese lässt sich ein eigener negativer prädiktiver Wert berechnen, der mit 84,5% eine Appendizitis unwahrscheinlich erscheinen lässt).

Bei den hier untersuchten Patienten ließ sich die Appendix in 63% der Fälle darstellen. Dies ist im Literaturvergleich [12, 34, 70] eine relativ niedrige Darstellungsrate, insbesondere für das professionelle Setting, in dem die Sonografie eingesetzt wurde. Auch unter Einsatz einer zweiten sonografischen Untersuchung ließ sich die Darstellungsrate nur auf 69% verbessern. Trotz also relativ vieler nicht darstellbarer Appendices liegen die diagnostischen Kennwerte des sonografischen Hauptkriteriums, des Appendixdurchmessers von 7 mm oder mehr, im Bereich der in Metaanalysen angegeben wird [46, 54, 59]. Von besonderer klinischer Bedeutung ist, dass der negative Vorhersagewert einer nicht verdickt darstellbaren Appendix mit 97,5% sehr hoch ist. Die Sensitivität mit 79,1% und die Spezifität mit 91,1% liegen zwar in einem Bereich, der besser ist als der aller anderen untersuchten Einzelkriterien, dennoch aber als alleiniger Parameter für eine Beurteilung nicht verlässlich genug ist. Insbesondere bei Jugendlichen ab 12 Jahren zeigt sich im Vergleich zu den anderen Altersgruppen eine deutlich reduzierte Sensitivität von lediglich 67,6%. Dies geht darauf zurück, dass in dieser Gruppe überproportional viele entzündete Appendices sonografisch nicht darstellbar waren, unabhängig vom Geschlecht der Probanden. Eventuell spiegelt sich hier der beim Erwachsenwerden zunehmende Umfang des Abdomens wieder, der eine sonografische Beurteilung im Vergleich zum schlankeren Kind erschwert. Der gute negative Vorhersagewert einer unauffällig darstellbaren Appendix bleibt davon unberührt. In der Altersgruppe der acht bis elf Jahre alten Kinder zeigt die Sonografie demgegenüber den besten diagnostischen Wert; die Sensitivität erreicht hier 91,2%.

Durch die Durchführung einer zweiten Sonografie kann die Sensitivität auf 85% erhöht werden. Dies geht zulasten einer leichten Verminderung der Spezifität. Insgesamt wird der diagnostische Wert durch die zweite Sonografie nicht wesentlich erhöht.

In der Literatur wird als Normgrenzwert des Appendixdurchmessers 6 mm angegeben [12, 14, 15, 38], und ein Appendixdurchmesser von über 6 mm als pathologisch gewertet. Dies wird durch unsere Serie bestätigt, in der ein Appendixdurchmesser von 6 mm noch gegen eine Appendizitis spricht und der trennschärfste Grenzwert (als kleinster pathologischer Befund) 7 mm ist. Dies findet sich sowohl in der Receiver-Operating-Characteristic-Kurve als auch im Youden-Index wieder.

Bei der Auswertung der sonografischen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung zeigte sich zwar erwartungsgemäß (den sonografischen Ergebnissen wird generell eine hohe Untersucherabhängigkeit im Sinne einer deutlichen Lernkurve zugeschrieben [6, 22, 58]) eine etwas bessere Sensitivität in der Gruppe der Oberärzte. Umgekehrt war jedoch die Spezifität der Ergebnisse in der Gruppe der weniger erfahrenen Assistenzärzte höher. Ebenso waren die Assistenzarztresultate des negativen und vor allem positiven prädiktiven Wertes besser als die Ergebnisse in der Oberarztgruppe. Der Unterschied in der Accuracy der beiden Gruppen erreichte dabei keine statistische Signifikanz, sondern gibt nur eine Tendenz wieder. Bezüglich der Interpretation dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Zuteilung zu den beiden Gruppen nicht randomisiert erfolgte. Bei Patienten, die im Nachtdienst untersucht wurden, führte der diensthabende Radiologe die Untersuchung durch; dies war entweder ein Assistenz- oder ein Oberarzt. Assistenzarztdienste waren hierbei häufiger als Oberarztdienste. Bei tagsüber durchgeführten Untersuchungen war die Wahrscheinlichkeit, von einem Oberarzt untersucht zu werden deutlich höher. Insbesondere bei Patienten mit ambivalenter Klinik wurden Untersuchungen aus der Nacht manchmal auf den folgenden Morgen verschoben, so dass diese Patienten eher von einem Oberarzt untersucht wurden. Hierdurch wurden in der Oberarztgruppe möglicherweise die schwerer beurteilbaren Patienten selektiert. Die Appendizitisrate indes unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Auch der (im Literaturvergleich recht hohe [12, 34, 70]) Anteil an nicht darstellbaren Appendices fand sich in beiden Gruppen wieder. In jedem Fall kann die vorliegende

Studie keine Verbesserung der Untersuchungsergebnisse bei größerer Untersuchererfahrung aufzeigen.

Unter den untersuchten sonografischen Nebenparametern zeigte die echoreiche periappendizitische Fettgewebsreaktion die besten diagnostischen Kennwerte. Insbesondere die Spezifität hatte mit 93,8% einen Wert, der den des Appendixdurchmessers erreichte. Die Sensitivität sowie der positive und negative prädiktive Wert waren jedoch deutlich schlechter, so dass die Umgebungsreaktion eher als Ergänzung des Appendixdurchmessers diagnostischen Wert findet.

Eine Lymphadenitis mesenterialis wurde in unserer Studie als ein gegen eine Appendizitis sprechendes Zeichen gewertet, da vergrößerte Lymphknoten insbesondere im Rahmen der infektiösen Differentialdiagnosen wie invasiverer Enteritiden auftreten. Anzumerken ist jedoch, dass in der Literatur gerade der vergrößerte Lymphknoten in Appendixnähe zwar auch explizit als Appendizitiszeichen Erwähnung findet [34], insgesamt aber kein Zusammenhang zwischen einer Lymphknotenvergrößerung und einer Appendizitis gesehen wird [12]. Bei uns fand sich eine signifikante Assoziation einer fehlenden Lymphknotenvergrößerung zur Appendizitis. Die diagnostischen Kennzahlen erreichen jedoch keinen Wert, der einen Einsatz in der Diagnostik sinnvoll erscheinen lässt. Insbesondere muss ergänzt werden, dass die Lymphadenitis mesenterialis bei den Patienten mit sonografisch vergrößertem Appendixdurchmesser möglicherweise nicht immer konsequent dokumentiert wurde und der statistische Zusammenhang eventuell nur auf dieser inkompletten Dokumentation beruht. Dies bestätigt jedoch das Ergebnis, die Lymphknotenvergrößerung nicht als Diagnostikum verwerten zu können.

Das Vorliegen einer Darmwandverdickung wurde als Zeichen einer infektiösen Enteritis oder einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung und damit als Zeichen gegen eine Appendizitis als Schmerzursache gewertet. Der statistische Zusammenhang einer fehlenden Darmwandverdickung zur Appendizitis war jedoch schwächer als bei allen anderen Parametern. Dementsprechend ist auch die diagnostische Verwertbarkeit einer

Darmwandverdickung in der Appendizitisdiagnostik nicht hoch. Eine Darmwandverdickung kam sowohl in der Gruppe der Appendizitispatienten als auch bei den Nicht-Appendizitispatienten nur in der Minderheit der Fälle vor. Hieraus resultiert mit 16,6% die niedrigste Spezifität unter allen untersuchten Parametern.

4.3 DIAGNOSTISCHER WERT DER LABORPARAMETER

Laborparameter sind weitgehend untersucherunabhängig und standardisiert zu bestimmen. Dies lässt sie bei verschiedenen Erkrankungen als gute und trennscharfe Parameter erscheinen. Im Rahmen der Appendizitis ist bekannt, dass Laborparameter beim Erwachsenen einen gewissen Stellenwert in der Diagnostik haben [7, 23, 34]. Bei Kindern und Jugendlichen ist der diagnostische Wert der bislang untersuchten Entzündungsparameter aber geringer [1, 33].

Um dies in unserem Patientenkollektiv zu überprüfen wurden als Nebenparameter auch die in den Patientenakten gut dokumentierten Aufnahme-laborwerte C-reaktives Protein und Leukozytenzahl untersucht. Für beide Parameter konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang einer Erhöhung zur Appendizitis nachgewiesen werden. Die besten Grenzwerte nach Youden-Index lagen mit 0,4 mg/dl beim CRP und 11,0/nl bei den Leukozyten in dieser Serie etwas niedriger als die im Literaturvergleich am häufigsten verwandten Grenzwerte (0,5 mg/dl beim CRP und 13,5/nl bei den Leukozyten) [33, 34]. Trotz Anwendung der trennschärferen Grenzwerte waren sowohl Sensitivität als auch Spezifität beim CRP oder bei den Leukozyten in einem Bereich zwischen 59% und 75%, der im klinischen Einsatz keine gute Abgrenzung von Appendizitispatienten erlaubt. Die Receiver-Operating-Characteristic-Kurven bestätigen durch ihre zwar konvexe, aber nicht ausgeprägt steile Form diesen mäßigen diagnostischen Wert. Ein wesentlicher Unterschied in der Wertigkeit von CRP und Leukozyten fand sich nicht. Eine Kombination der beiden Parameter CRP und Leukozyten, bei der eine Erhöhung mindestens eines der beiden Parameter als Appendizitiszeichen gewertet wurde (mit den hier trennschärfer etwas höher angesetzten Grenzwerten von 0,5 mg/dl beim CRP und 15,0/nl bei

den Leukozyten) erzielte eine leichte Verbesserung der Sensitivität und des negativen prädiktiven Wertes. Wurde nur eine gemeinsame Erhöhung beider Parameter als Appendizitiszeichen gewertet (mit in dieser Konstellation trennschärfer deutlich niedriger angesetzten Grenzwerten von 0,2 mg/dl beim CRP und 10,2/nl bei den Leukozyten) konnten Spezifität und positiver prädiktiver Wert verbessert werden, jedoch zulasten der Sensitivität. Mit beiden Kombinationsscores ließ sich keine diagnostisch sicher verwertbare Größenordnung von Sensitivität und Spezifität erreichen.

4.4 DIAGNOSTISCHER WERT DER KLINISCHEN ZEICHEN

Generell ist die klinische Beurteilung im Rahmen der Appendizitisdiagnostik von hohem Wert [23, 24, 29, 30]. Bei einem Teil der Patienten kann die Diagnose einer Appendizitis klinisch relativ sicher gestellt werden, bei einem anderen Teil sicher ausgeschlossen werden. Hierdurch kann für die Sonografie eine verbleibende Patientengruppe mit mittlerer pre-test-Wahrscheinlichkeit gefunden werden, die von der Bildgebung am meisten profitiert (die diagnostische Trennschärfe der Bildgebung ist am höchsten bei einer pre-test-Wahrscheinlichkeit zwischen 30 und 70% [54]). Die klinische Beurteilung stellt immer eine Integration verschiedener Symptome und Zeichen in ein Gesamtbild dar. Durch die Analyse einzelner klinischer Zeichen wird versucht, das Untersuchungsergebnis standardisierbarer und weniger untersucherabhängig zu machen. In diesem Sinne wurden in der vorliegenden Studie auch einige klinische Appendizitiszeichen als Nebenparameter untersucht.

Es konnte eine statistisch signifikante Assoziation von Erbrechen mit einer Appendizitis in unserem Patientengut festgestellt werden. Da Erbrechen aber auch mit einer Gastroenteritis als zahlenmäßig bedeutsamer Differentialdiagnose verbunden sein kann, hat dieser Parameter mit 67,6% nur eine niedrige Spezifität. Noch einschränkender ist, dass nur bei der Hälfte unserer Appendizitispatienten Erbrechen auftrat, hieraus resultiert eine Sensitivität von lediglich 51,6%. Diese Ergebnisse sind zusätzlich dadurch limitiert, dass möglicherweise Patienten mit Erbrechen in unserer

Klinikaufnahme eher der pädiatrischen als der kinderchirurgischen Fachabteilung zugeordnet werden, das Patientengut also wesentlich vorselektiert sein kann. Erbrechen scheint kein guter Parameter zur Abschätzung des Vorliegens einer Appendizitis zu sein.

Eine Diarrhoe wurde als Zeichen einer Gastroenteritis als wichtiger Differentialdiagnose und somit als Zeichen gegen eine Appendizitis gewertet (wenn auch bekannt ist, dass eine Appendizitis durchaus mit einer Diarrhoe einhergehen kann [75]). Dieser angenommene Zusammenhang konnte statistisch signifikant belegt werden. Das Ergebnis kann allerdings aufgrund einer Spezifität von lediglich 18,7% klinisch kaum Verwendung finden (was unter anderem an der insgesamt sehr niedrigen Zahl an Patienten mit Diarrhoe in unserem Patientengut liegt). Die Sensitivität in dem Sinne, dass eine Diarrhoe gegen eine Appendizitis spricht, lag bei 87,6% und damit in einer der Sonografie vergleichbaren Größenordnung. Wegen der wenigen diarrhoischen Patienten in unserem Patientenkollektiv ist dies jedoch nur bedingt aussagekräftig.

Umgekehrt präsentierten sich die diagnostischen Kennzahlen der Abwehrspannung, die nur bei der Minderheit der Patienten vorlag. Die Spezifität einer vorhandenen Abwehrspannung bezüglich einer Appendizitis lag mit 89,3% relativ hoch, die Sensitivität allerdings mit 28,1% niedrig. Da sich eine Abwehrspannung auch bei einem Teil der Patienten ohne Appendizitis fand, waren sowohl positiver (54,4%) als auch negativer (73,2%) prädiktiver Wert nicht in einem Bereich, der eine sichere Diagnosestellung erlauben würde.

Loslassschmerzen und Psoasschmerzen erreichten ähnliche diagnostische Kennwerte. Beide Phänomene traten auch bei einem relevanten Anteil der Patienten ohne Appendizitis auf. Bei mäßiger Spezifität (bei Loslassschmerzen 80,8%, bei Psoasschmerzen 76,7%) ist die Sensitivität niedrig (48,0% und 33,3%). Bezüglich der Diagnosestellung sind daher beide Parameter im Einzelnen nicht gut zu verwerten.

4.5 FEHLERQUELLEN UND GRENZEN DER UNTERSUCHUNG

Die vorliegende Untersuchung bietet verschiedene mögliche Fehlerquellen. Zunächst muss genannt werden, dass die Daten, die retrospektiv verfügbar waren, lediglich für die Parameter Alter, Geschlecht, sonografischer Appendixdurchmesser, Untersuchererfahrung, histologischer Befund und Laborparameter vollständig waren. Alle übrigen Parameter waren entweder teilweise nur implizit aus den Akten zu entnehmen (Umgebungsreaktion, Lymphadenitis mesenterialis, Darmwandverdickung, Erbrechen, Diarrhoe) oder teilweise gar nicht nachvollziehbar (Loslassschmerzen und Psoasschmerzen, die je nach aufnehmendem Arzt nur teilweise überprüft wurden), so dass zur Betrachtung dieser Parameter ein Teil der Patienten ausgeschlossen werden musste. Insbesondere ist die fehlende Dokumentation mancher der Parameter sicherlich nicht unabhängig von der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Appendizitis. Bei sonografisch deutlich verdickter Appendizitis beispielsweise finden sich deutlich weniger Einträge zu einer möglichen Lymphadenitis mesenterialis als bei normal erscheinender oder nicht darstellbarer Appendix. Bezüglich der appendizitisassoziierten Parameter Umgebungsreaktion und Erbrechen ist hierdurch eine Unterschätzung der Sensitivität, des positiven und des negativen prädiktiven Wertes wahrscheinlich. Die Assoziation einer fehlenden Lymphadenitis mesenterialis, einer fehlenden Darmwandverdickung und einer fehlenden Diarrhoe zur Appendizitis (also der Parameter, die sich häufiger bei Patienten ohne Appendizitis fanden) könnte überhaupt erst durch diesen Effekt nachweisbar sein; möglicherweise wären die Ergebnisse hier bei kompletter Dokumentation anders. Welchen Effekt der Ausschluss der Patienten ohne dokumentierte Loslass- oder Psoasschmerzen auf die Ergebnisse hat, lässt sich nicht abschätzen.

Unser Patientengut ist vorselektiert. Bereits die Einweisung in die Klinik (oder die Vorstellung in Eigeninitiative der Eltern) stellt eine Selektion dar, die auf Patientenkollektive an anderen Kliniken nur eingeschränkt übertragen werden kann. Eine zweite Selektion erfolgte in der Notaufnahme, wo die Patienten von den Aufnahmeschwestern/-pflegern zunächst entweder der pädiatrischen oder der kinderchirurgischen Fachabteilung zu-

gewiesen werden. Diese Einteilung erfolgt einerseits nach der Einweisung, falls diese sich gezielt an eine Fachabteilung richtet oder eine eindeutig chirurgische Einweisungsdiagnose vermerkt ist. Greift keines dieser Kriterien schätzt die Aufnahmeschwester oder der Aufnahmepfleger ab, ob das Krankheitsbild eher kinderchirurgisch oder pädiatrisch zu behandeln ist. Es ist anzunehmen (aber nicht nachgewiesen), dass hierdurch die Ausgangswahrscheinlichkeit einer Appendizitis in dieser Studie gegenüber einem unselektionierten Patientengut erhöht ist. Die Daten des Patientenkollektives geben daher keinen Überblick über das Vorkommen von Appendizitiden oder differentialdiagnostischen Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung. Da sowohl der positive als auch der negative prädiktive Wert von der prä-test-Wahrscheinlichkeit und somit von der Inzidenz der untersuchten Erkrankung im Patientenkollektiv abhängt, sind die Ergebnisse dieser beiden Werte uneingeschränkt nur in dem beschriebenen Setting aussagekräftig. Werden die hier erhobenen Werte auf eine Prävalenz von 4% umgerechnet (dieser Wert wird als Appendizitisrate unter wegen Bauchschmerzen ärztlich vorgestellten Kindern angegeben [14]), ergeben sich beispielsweise für den sonografischen Appendixdurchmesser ein positiver prädiktiver Wert von 27,0% und ein negativer prädiktiver Wert von 99,1%. Nicht eingeschränkt durch diesen Effekt sind die Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsverfahren. Da in klinischen Studien nahezu immer die eingeschlossenen Patienten vorselektioniert sind, tritt dieser Fehler in den meisten Studien zur Diagnostik bei Appendizitis in unterschiedlichem Ausmaß auf.

In der Literatur wurde bereits mehrfach die Möglichkeit einer selbstlimitierenden Appendizitis diskutiert [13, 76]. In bis zu 26% der Fälle ist ein spontaner Heilungsverlauf möglich [38]. Hiervon ausgehend ergeben sich mehrere Fehlerquellen in der Betrachtung. Unter den operierten und histopathologisch gesicherten Appendizitiden sind dann zu einem gewissen Anteil auch solche, die ohne Operation ausgeheilt wären. Ebenso sind unter den konservativ ausbehandelten Bauchschmerzpatienten dann Patienten anzunehmen, bei denen sich im Operationsfall der histopatho-

logische Befund einer Appendizitis gefunden hätte. Da sich die Stellung oder Nichtstellung der Operationsindikation in beiden Fällen auf die untersuchten klinischen und insbesondere auch sonografischen Parameter stützt, wirkt dies im Sinne einer self-fulfilling-prophecy: eine sonografisch vergrößerte Appendix wird aufgrund des sonografischen Befundes entfernt und kann erst dadurch histopathologisch als entzündet klassifiziert werden. Eine Auswertung der sonografischen Befunde bezüglich des Schweregrades einer Appendizitis (bemessen am Zustand der Wandschichtung) war in dieser Studie aufgrund unvollständiger Dokumentation bezüglich der Wandschichtung leider nicht möglich. Beide beschriebenen Effekte können sich teilweise ausgleichen, führen aber in der Auswertung zu einem fehlerhaft zu hohen diagnostischen Wert (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert) der untersuchten Parameter. Dieser mögliche Fehler findet sich in allen veröffentlichten Studien zur Diagnostik der Appendizitis [2, 18, 21, 33, 53].

Ein damit verbundenes Problem sind die unterschiedlichen Referenzen, auf die sich die Klassifikation als Appendizitis oder Nicht-Appendizitis stützt. Eine Appendizitis wurde in unserer Studie gemäß dem histopathologischen Befund und histologischen Richtlinien [3] definiert. Im Gegensatz dazu beruht die Einordnung als Nicht-Appendizitis auf der klinischen Verlaufsbeobachtung. Wie bereits oben beschrieben kann es Patienten geben, die bei einer histologischen Untersuchung den Befund einer Appendizitis zeigen würden und dennoch unter konservativer Behandlung gesund werden. Hierdurch sind die beiden Gruppen der Appendizitispatienten und der Nicht-Appendizitispatienten nur eingeschränkt vergleichbar. Diesem Fehler liegt das ethische Problem zugrunde, einerseits Patienten mit Appendizitis nicht die Operation vorenthalten zu können, andererseits aber bei Patienten ohne Appendizitis keine Appendektomie zur histopathologischen Diagnosesicherung durchführen zu können. Dementsprechend findet sich auch dieser Fehler in nahezu allen Studien zur Problematik [25, 29, 31, 34, 72].

Das Follow-up der untersuchten Patienten erstreckte sich lediglich über den Zeitraum des stationären Aufenthaltes sowie auf Wiederaufnahmen in unserer Klinik. Nicht erfasst wurde dabei eine mögliche erneute stationäre Aufnahme und Appendektomie in einer anderen Klinik. Hierdurch kann die Zahl an falsch als Nicht-Appendizitis klassifizierten Patienten unterschätzt werden. Eine Beeinflussung aller untersuchten diagnostischen Kennzahlen hierdurch ist möglich.

4.6 GESAMTWERTUNG UND AUSBLICK

Unsere Studie zeigte, dass sich bei Verwendung eines Algorithmus aus klinischer Beurteilung durch einen Chirurgen, darauf folgender Sonografie und anschließender Entscheidung über eine eventuell notwendige Operation eine niedrige Negativappendektomie- und zugleich eine niedrig-normale Perforationsrate ergab.

Ein einzelner Parameter, der diese exakte Diagnosestellung erklärt, konnte nicht gefunden werden. Unter den betrachteten sonografischen, laborchemischen und klinischen Einzelparametern hatte der sonografische Appendixdurchmesser den größten diagnostischen Wert. Dieser führt aber erst in Verbindung mit der klinischen Beurteilung zum guten Gesamtergebnis. Bei klinisch (nahezu) eindeutiger Symptomatik sollte auch bei sonografisch unauffälliger oder nicht darstellbarer Appendix eine Appendektomie durchgeführt werden. Umgekehrt kann auch bei sonografisch verdickter Appendix, aber blander Klinik ein zuwartendes Vorgehen adäquat sein. Diese klinisch eindeutigen Fälle bilden aber nur den kleinen Rand des Spektrums an Patienten, die zu beurteilen sind. Beim Großteil der Patienten mit mehr oder weniger ambivalenter Symptomatik verbessert die Sonografie (insbesondere mit ihrem Hauptparameter, dem Appendixdurchmesser) die Diagnosegüte entscheidend. Aber auch bei den Patienten mit klinisch eindeutiger Symptomatik kann die Durchführung einer Sonografie sinnvoll sein, um präoperativ das Ausmaß der Entzündung (einschließlich der Frage, ob eine Perforation vorliegt) abschätzen oder eventuelle Differentialdiagnosen suchen zu können.

Die in der Literatur bisweilen bemerkte Verzögerung einer eventuell notwendig werdenden Operation durch die Ultraschalldiagnostik [29] lässt sich in unserem klinischen Setting nicht befürchten. Den entsprechenden Studien liegt oft zugrunde, dass die chirurgische Konsultation erst nach Beurteilung durch einen Pädiater, Internisten oder Allgemeinarzt und durch diesen gegebenenfalls indizierte Bildgebung erfolgt. Zu schließen bleibt, dass trotz des hohen Wertes der Sonografie in der Diagnostik bei Appendizitisverdacht die Notwendigkeit zur zügigen Beurteilung durch einen appendizitiserfahrenen Chirurgen (bei Kindern günstigstenfalls einen Kinderchirurgen) bestehen bleibt.

Die einzelnen klinischen Parameter haben für sich genommen jeweils einen relativ niedrigen diagnostischen Wert. Es konnte also kein einfaches Kriterium für die klinische Appendizitisbeurteilung gefunden werden. Hierbei blieb die nicht standardisierte Symptomintegration in ein Gesamtbild durch den aufnehmenden Arzt notwendig, um das insgesamt gute Ergebnis zu erreichen. Da die klinische Beurteilung in eigentlich jedem Fall gemeinsam durch einen kinderchirurgischen Assistenzarzt und einen kinderchirurgischen Oberarzt erfolgte, ist eine Abschätzung der Untersuchererfahrung auf das Ergebnis in dieser Studie nicht möglich.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der Diagnostik der Appendizitis spielen neben der klinischen Beurteilung auch Bildgebungsverfahren eine wichtige Rolle. Der Wert der sonografischen Untersuchung ist dabei umstritten. Ziel der Diagnostik ist es, Negativappendektomien ebenso wie Perforationen zu vermeiden. Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten, die mit Bauchschmerzen stationär aufgenommen wurden, kam ein Aufnahmealgorithmus zur Anwendung, der nach der klinischen Untersuchung immer eine Ultraschalluntersuchung vor der Entscheidung über eine operative Behandlung umfasste. Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die Qualität der hiermit durchgeführten Appendizitisdiagnostik anhand der Negativappendektomierate und der Perforationsrate zu überprüfen. Insbesondere sollten der Anteil der sonografischen Diagnostik am gesamten diagnostischen Prozedere untersucht und ein sonografischer Appendixdurchmesser festgelegt werden, der eine optimale Trennschärfe erzielt. Zudem sollte die Wertigkeit von sonografischen, laborchemischen und klinischen Nebenparametern untersucht werden.

Es wurden retrospektiv die Akten von 490 Patienten analysiert, die in den Jahren 2006 und 2007 mit Schmerzen rechts im Unterbauch in der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg stationär aufgenommen worden und bei denen das Vorliegen einer akuten Appendizitis nicht von vornherein ausgeschlossen war. Von diesen Patienten wurden die Parameter Alter und Geschlecht, die sonografischen Parameter Appendixdurchmesser, echoreiche Mesenterialreaktion, Lymphadenitis mesenterialis und Darmwandverdickung, die Erfahrung des sonografischen Untersuchers, die Werte der Laborparameter C-reaktives Protein und Leukozytenzahl, die anamnestischen und klinischen Parameter Erbrechen, Diarrhoe, Abwehrspannung, Loslass- und Psoasschmerzen, der histologische Befund (falls eine Appendektomie durchgeführt wurde) sowie die Entlassungsdiagnose zusammengetragen. Der histologische Befund diente als Referenz für die Diagnose einer akuten Appendizitis. Es wurde der diagnostische Wert (bemessen an Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem prädiktivem Wert) der sonografischen, laborchemischen, anamnestischen und

klinischen Parameter bezüglich des Vorliegens einer akuten Appendizitis bestimmt. Die Güte des Appendixdurchmessers (als Hauptparameter) als diagnostisches Kriterium wurde auf eine Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung untersucht. Bei den skalierten Parametern wurden außerdem die trennschärfsten Grenzwerte errechnet.

Im Patientenkollektiv lag eine akute Appendizitis bei 40% aller Jungen und 22% aller Mädchen vor. In der Altersverteilung zeigten sich vom vierten bis zum sechzehnten Lebensjahr keine Unterschiede. Bei Säuglingen und Kleinkindern kamen Appendizitiden deutlich seltener vor. Bei 31% der Patienten wurde eine Appendektomie durchgeführt; bei 97,4% dieser Patienten konnte histopathologisch das Vorliegen einer akuten Appendizitis bestätigt werden. 2,6% der operierten Patienten hatten keine histologischen Appendizitiszeichen. 69% der Patienten wurden primär konservativ behandelt; bei 1,5% dieser Patienten wurde sekundär bei fortschreitender Klinik doch die Durchführung einer Appendektomie notwendig und histopathologisch eine akute Appendizitis bestätigt. Eine Perforation lag bei 13% der Appendizitispatienten vor. Insbesondere bei Kleinkindern fanden sich ausschließlich perforierte Appendizitiden, mit steigendem Alter nahm die Perforationsrate ab. In der Aufnahmesonografie ließ sich die Appendix bei 63% der Patienten darstellen. Der sonografische Appendixdurchmesser zeigte dabei eine Sensitivität von 79,1% und eine Spezifität von 91,1%. Der positive prädiktive Wert war 80,1%, der negative prädiktive Wert einer unauffällig darstellbaren Appendix 97,5% und der negative prädiktive Wert einer nicht darstellbaren Appendix 84,5%. Durch die Durchführung einer zweiten Sonografie im Fall einer initial nicht darstellbaren Appendix konnten diese Ergebnisse nicht wesentlich verbessert werden. Als trennschärfster Grenzwert in dieser Serie stellte sich ein Appendixdurchmesser von 7 mm heraus. Altersabhängig betrachtet zeigte sich vor allem eine auffallend niedrige Sensitivität von 67,6% in der Gruppe der Jugendlichen ab dem dreizehnten Lebensjahr. Ein Zusammenhang zwischen der Ergebnisgüte und der Untersuchererfahrung konnte nicht belegt werden. Bester sonografischer Nebenparameter ist die echoreiche Umgebungsreaktion, die eine Sensitivität von 65,4% und eine Spezifität von 93,8% erreicht. Der

Lymphadenitis mesenterialis und der Darmwandverdickung konnten kein guter diagnostischer Wert zugewiesen werden. Unter den Laborparametern zeigten sowohl CRP als auch die Leukozytenzahl einen nur mäßigen diagnostischen Wert, der auch durch Anwendung von Kombinationsscores beider Parameter nicht wesentlich verbessert werden konnte. Beste Sensitivität war im Rahmen einer UND-Verknüpfung beider Parameter 68,6%, beste Spezifität 72,1%. Trennschärfster Grenzwert für das CRP war 0,4 mg/dl, für die Leukozytenzahl 11,0/nl. Keiner der betrachteten klinischen und anamnestischen Parameter hatte für sich genommen für eine sichere Diagnostik akzeptable diagnostische Kennzahlen.

Unter den Bauchschmerzpatienten der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg zeigte sich eine im Literaturvergleich sehr niedrige Rate an Negativappendektomien bei einer Perforationsrate im unteren beschriebenen Bereich. Trotz des professionellen Settings konnte die Appendix im Vergleich mit der Literatur mit 37% relativ häufig nicht dargestellt werden. Dennoch stellt der sonografische Appendixdurchmesser insgesamt den Einzelparameter mit dem höchsten diagnostischen Wert dar. Er erreicht keine diagnostische Güte, die einen Einsatz als alleiniges Kriterium als sinnvoll erscheinen lässt. Die klinische Beurteilung behält daher (trotz nicht standardisierbarer Einzelparameter) ihren Wert in der Appendizitisdiagnostik, insbesondere um Patienten mit klinisch eindeutiger Appendizitis oder klinisch ausgeschlossener Appendizitis vorzuselektieren und die Ultraschalldiagnostik dann bei Patienten mit ambivalenter Klinik zur Entscheidungsfindung einzusetzen. Ein Vergleich der Sonografie mit der Computertomografie als alternativem Bildgebungsverfahren ist in der vorliegenden Studie nicht möglich – die Computertomografie wurde aus Gründen des Strahlenschutzes in unserem Patientenkollektiv nicht durchgeführt.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Schick K, Hoffmann J: Appendizitis, in Jauch K-W, Mutschler W and Wichmann M (eds): Chirurgie Basisweiterbildung. München, Springer, 2007, pp 169-174
2. Goldman RD, Carter S, Stephens D, et al: Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr* 153:278-282, 2008
3. Crawford J: Appendicitis, in Cotran R, Kumar V and Collins T (eds): Pathologic Basis of Disease, Saunders, 1999, pp 838-840
4. Fitz RH: Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special references to its early diagnosis and treatment. *Am J Med Sci* 184:321-345, 1886
5. Coley B: Appendicitis in children: one radiologist's perspective. *Pediatr Radiol* 37:1-3, 2007
6. Brown MA: Imaging acute appendicitis. *Semin Ultrasound CT MR* 29:293-307, 2008
7. Heinrich M, Kathrin S: Kinderchirurgie, Basiswissen und Praxis. München, Zuckschwerdt, 2008
8. Noguchi T, Yoshimitsu K, Yoshida M: Periappendiceal hyperechoic structure on sonography: a sign of severe appendicitis. *J Ultrasound Med* 24:323-327; quiz 328-330, 2005
9. Koslowski L, Durst J: Akutes Abdomen, in Koslowski L, Bushe K-A, Junginger T, et al (eds): Die Chirurgie, Schattauer, 1999, pp 612-614
10. Fleischhauer K, Drenckhahn D: Zäkum und Appendix vermiformis, in Drenckhahn D and Zenker W (eds): Anatomie: makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen / Benninghoff. München, Wien, Baltimore, Urban & Schwarzenberg, 1994, pp 889-890
11. Kosaka N, Sagoh T, Uematsu H, et al: Difficulties in the diagnosis of appendicitis: review of CT and US images. *Emerg Radiol* 14:289-295, 2007
12. Wiersma F, Sramek A, Holscher HC: US features of the normal appendix and surrounding area in children. *Radiology* 235:1018-1022, 2005
13. Tarantino L, Giorgio A, de Stefano G, et al: Acute appendicitis mimicking infectious enteritis: diagnostic value of sonography. *J Ultrasound Med* 22:945-950, 2003
14. Sivit CJ: Imaging the child with right lower quadrant pain and suspected appendicitis: current concepts. *Pediatr Radiol* 34:447-453, 2004
15. Cherniavsky E, Crystal P, Barki Y: Sonography of acute appendicitis in a 9-month-old infant. *J Ultrasound Med* 23:865-867, 2004
16. Rompel O, Huelse B, Bodenschatz K, et al: Harmonic US imaging of appendicitis in children. *Pediatr Radiol* 36:1257-1264, 2006

17. Lin CH, Chen JH, Li TC, et al: Children presenting at the emergency department with right lower quadrant pain. *Kaohsiung J Med Sci* 25:1-9, 2009
18. Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, et al: The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics* 113:29-34, 2004
19. Frush DP, Frush KS, Oldham KT: Imaging of acute appendicitis in children: EU versus U.S. ... or US versus CT? A North American perspective. *Pediatr Radiol* 39:500-505, 2009
20. Puylaert JB: Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. *Radiology* 158:355-360, 1986
21. Dilley A, Wesson D, Munden M, et al: The impact of ultrasound examinations on the management of children with suspected appendicitis: a 3-year analysis. *J Pediatr Surg* 36:303-308, 2001
22. Sivit CJ, Applegate KE: Imaging of acute appendicitis in children. *Semin Ultrasound CT MR* 24:74-82, 2003
23. Klein MD: Clinical approach to a child with abdominal pain who might have appendicitis. *Pediatr Radiol* 37:11-14, 2007
24. Lander A: The role of imaging in children with suspected appendicitis: the UK perspective. *Pediatr Radiol* 37:5-9, 2007
25. Smink DS, Finkelstein JA, Garcia Pena BM, et al: Diagnosis of acute appendicitis in children using a clinical practice guideline. *J Pediatr Surg* 39:458-463; discussion 458-463, 2004
26. Babcock DS: Sonography of the acute abdomen in the pediatric patient. *J Ultrasound Med* 21:887-899; quiz 900-881, 2002
27. Phillips BJ, Mazaheri MK, Matthews MR, et al: Imitation appendicitis: primary omental torsion. *Pediatr Emerg Care* 15:271-273, 1999
28. Smink DS, Finkelstein JA, Kleinman K, et al: The effect of hospital volume of pediatric appendectomies on the misdiagnosis of appendicitis in children. *Pediatrics* 113:18-23, 2004
29. Emil S, Mikhail P, Laberge JM, et al: Clinical versus sonographic evaluation of acute appendicitis in children: a comparison of patient characteristics and outcomes. *J Pediatr Surg* 36:780-783, 2001
30. Wong KK, Cheung TW, Tam PK: Diagnosing acute appendicitis: are we overusing radiologic investigations? *J Pediatr Surg* 43:2239-2241, 2008
31. Horton MD, Counter SF, Florence MG, et al: A prospective trial of computed tomography and ultrasonography for diagnosing appendicitis in the atypical patient. *Am J Surg* 179:379-381, 2000
32. Acosta R, Crain EF, Goldman HS: CT can reduce hospitalization for observation in children with suspected appendicitis. *Pediatr Radiol* 35:495-500, 2005

33. Groselj-Grenc M, Repse S, Vidmar D, et al: Clinical and laboratory methods in diagnosis of acute appendicitis in children. *Croat Med J* 48:353-361, 2007
34. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, et al: Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 230:472-478, 2004
35. Semm K: Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 15:59-64, 1983
36. Eriksson S, Granstrom L: Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg* 82:166-169, 1995
37. Abes M, Petik B, Kazil S: Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg* 42:1439-1442, 2007
38. Kaneko K, Tsuda M: Ultrasound-based decision making in the treatment of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg* 39:1316-1320, 2004
39. Fujii Y, Hata J, Futagami K, et al: Ultrasonography improves diagnostic accuracy of acute appendicitis and provides cost savings to hospitals in Japan. *J Ultrasound Med* 19:409-414, 2000
40. Emil S, Duong S: Antibiotic therapy and interval appendectomy for perforated appendicitis in children: a selective approach. *Am Surg* 73:917-922, 2007
41. Tekin A, Kurtoglu HC, Can I, et al: Routine interval appendectomy is unnecessary after conservative treatment of appendiceal mass. *Colorectal Dis* 10:465-468, 2008
42. Ein SH, Langer JC, Daneman A: Nonoperative management of pediatric ruptured appendix with inflammatory mass or abscess: presence of an appendicolith predicts recurrent appendicitis. *J Pediatr Surg* 40:1612-1615, 2005
43. Hernandez JA, Swischuk LE, Angel CA, et al: Imaging of acute appendicitis: US as the primary imaging modality. *Pediatr Radiol* 35:392-395, 2005
44. Whisker L, Luke D, Hendrickse C, et al: Appendicitis in children: a comparative study between a specialist paediatric centre and a district general hospital. *J Pediatr Surg* 44:362-367, 2009
45. Emil SG, Taylor MB: Appendicitis in children treated by pediatric versus general surgeons. *J Am Coll Surg* 204:34-39, 2007
46. van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, et al: Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. *Radiology* 249:97-106, 2008
47. Holscher HC, Heij HA: Imaging of acute appendicitis in children: EU versus U.S. ... or US versus CT? A European perspective. *Pediatr Radiol* 39:497-499, 2009

48. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, et al: Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med* 338:141-146, 1998
49. York D, Smith A, Phillips JD, et al: The influence of advanced radiographic imaging on the treatment of pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg* 40:1908-1911, 2005
50. Wan MJ, Krahn M, Ungar WJ, et al: Acute appendicitis in young children: cost-effectiveness of US versus CT in diagnosis--a Markov decision analytic model. *Radiology* 250:378-386, 2009
51. Brenner D, Elliston C, Hall E, et al: Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 176:289-296, 2001
52. Taylor GA, Callahan MJ, Rodriguez D, et al: CT for suspected appendicitis in children: an analysis of diagnostic errors. *Pediatr Radiol* 36:331-337, 2006
53. Poortman P, Lohle PN, Schoemaker CM, et al: Comparison of CT and sonography in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 181:1355-1359, 2003
54. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, et al: Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 141:537-546, 2004
55. Poortman P, Oostvogel HJ, Bosma E, et al: Improving diagnosis of acute appendicitis: results of a diagnostic pathway with standard use of ultrasonography followed by selective use of CT. *J Am Coll Surg* 208:434-441, 2009
56. Haber HP, Hofmann V: Appendizitis, in Hofmann V, Deeg K-H and Hoyer PF (eds): *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie*. Stuttgart, Thieme, 2005, pp 389-396
57. Hünerbein R: Sonografie, in Reiser M, Kuhn F-P and Debus J (eds): *Radiologie*. Stuttgart, Thieme, 2006, pp 88-93
58. Pohl D, Golub R, Schwartz GE, et al: Appendiceal ultrasonography performed by nonradiologists: does it help in the diagnostic process? *J Ultrasound Med* 17:217-221, 1998
59. Orr RK, Porter D, Hartman D: Ultrasonography to evaluate adults for appendicitis: decision making based on meta-analysis and probabilistic reasoning. *Acad Emerg Med* 2:644-650, 1995
60. Chaubal N, Dighe M, Shah M, et al: Sonography of the gastrointestinal tract. *J Ultrasound Med* 25:87-97, 2006
61. Cohen HL, Moore WH: History of emergency ultrasound. *J Ultrasound Med* 23:451-458, 2004
62. Deutsch A, Leopold GR: Ultrasonic demonstration of the inflamed appendix: case report. *Radiology* 140:163-164, 1981

63. Jeffrey RB, Jr., Laing FC, Townsend RR: Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. *Radiology* 167:327-329, 1988
64. Kauffmann GW, Wunsch C, Schneider B: *Gerätekunde - Sonografie*, in Kauffmann GW, Moser E and Sauer R (eds): *Radiologie*. Jena, Urban & Fischer, 2001, pp 96-101
65. Lee JH, Jeong YK, Park KB, et al: Operator-dependent techniques for graded compression sonography to detect the appendix and diagnose acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol* 184:91-97, 2005
66. Tröger J, Zieger B: *Pädiatrische Radiologie - Appendizitis*, in Kauffmann GW, Moser E and Sauer R (eds): *Radiologie*. Jena, Urban & Fischer, 2001, pp 494-495
67. Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, et al: US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. *Eur Radiol* 19:455-461, 2009
68. Baldisserotto M, Peletti AB: Is colour Doppler sonography a good method to differentiate normal and abnormal appendices in children? *Clin Radiol* 62:365-369, 2007
69. Yip WC, Ho TF, Yip YY, et al: Value of abdominal sonography in the assessment of children with abdominal pain. *J Clin Ultrasound* 26:397-400, 1998
70. Peletti AB, Baldisserotto M: Optimizing US examination to detect the normal and abnormal appendix in children. *Pediatr Radiol* 36:1171-1176, 2006
71. Yabunaka K, Katsuda T, Sanada S, et al: Sonographic examination of the appendix in acute infectious enteritis and acute appendicitis. *J Clin Ultrasound* 36:63-66, 2008
72. Poortman P, Oostvogel H, Lohle P, et al: Ultrasonography and Clinical Observation in Women with Suspected Acute Appendicitis: A Prospective Cohort Study. *Dig Surg* 26:163-168, 2009
73. Quillin SP, Siegel MJ: Appendicitis in children: color Doppler sonography. *Radiology* 184:745-747, 1992
74. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al: The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 132:910-925, 1990
75. Colvin JM, Bachur R, Kharbanda A: The presentation of appendicitis in preadolescent children. *Pediatr Emerg Care* 23:849-855, 2007
76. Andersson RE: The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 31:86-92, 2007

7. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

| | | |
|---------------|---|----|
| Abbildung 1: | Diagnostischer Wert der Sonografie in verschiedenen Metaanalysen | 31 |
| Abbildung 2: | Frühe Appendizitis | 38 |
| Abbildung 3: | Gangränöse Appendizitis | 38 |
| Abbildung 4: | Phlegmonöse Appendizitis..... | 39 |
| Abbildung 5: | Ulzerophlegmonöse Appendizitis | 39 |
| Abbildung 6: | Geschlechtsverteilung | 40 |
| Abbildung 7: | Geschlechtsgetrennter Appendizitisanteil..... | 40 |
| Abbildung 8: | Entlassdiagnosen | 41 |
| Abbildung 9: | Altersverteilung der Appendizitiden..... | 43 |
| Abbildung 10: | Appendizitisrate abhängig vom Alter | 43 |
| Abbildung 11: | Perforationsrate abhängig vom Alter | 44 |
| Abbildung 12: | Appendixdarstellbarkeit bei Aufnahmesonografie..... | 45 |
| Abbildung 13: | Appendixdarstellbarkeit einschliesslich Zweitsonografie | 45 |
| Abbildung 14: | Verdickte Appendix..... | 46 |
| Abbildung 15: | Kreisförmiger Appendixquerschnitt..... | 46 |
| Abbildung 16: | Diagnostische Kennwerte Aufnahme-Sonografie..... | 48 |
| Abbildung 17: | Diagnostische Kennwerte Sonografie insgesamt (mit 2. Sonografie) | 49 |
| Abbildung 18: | Diagnostische Kennwerte Appendixdurchmesser abhängig vom Grenzwert | 50 |
| Abbildung 19: | Receiver-Operating-Characteristic-Kurve Appendixdurchmesser | 51 |
| Abbildung 20: | Youden-Index Appendixdurchmesser..... | 51 |
| Abbildung 21: | Diagnostische Kennwerte Sonografie 4 bis 7 Jahre | 53 |
| Abbildung 22: | Diagnostische Kennwerte Sonografie 8 bis 11 Jahre | 54 |
| Abbildung 23: | Diagnostische Kennwerte Sonografie 12 bis 15 Jahre | 55 |
| Abbildung 24: | Diagnostische Kennwerte Sonografie radiologische Oberärzte | 57 |
| Abbildung 25: | Diagnostische Kennwerte Sonografie Weiterbildungs-Assistenzärzte | 58 |
| Abbildung 28: | Diagnostische Kennwerte Umgebungsreaktion | 60 |

| | | |
|---------------|--|----|
| Abbildung 29: | Echoreiche Umgebungsreaktion und Appendikolith | 60 |
| Abbildung 30: | Diagnostische Kennwerte keine Lymphadenitis mesenterialis | 61 |
| Abbildung 31: | Lymphadenitis mesenterialis | 62 |
| Abbildung 32: | Diagnostische Kennwerte Darmwandverdickung..... | 63 |
| Abbildung 33: | Verdickung der Wand des terminalen Ileum | 63 |
| Abbildung 34: | Diagnostische Kennwerte CRP | 65 |
| Abbildung 35: | Diagnostische Kennwerte Leukozyten..... | 65 |
| Abbildung 36: | Diagnostische Kennwerte ODER-Kombination CRP und Leukozyten | 66 |
| Abbildung 37: | Diagnostische Kennwerte UND-Kombination CRP und Leukozyten | 67 |
| Abbildung 38: | Receiver-Operating-Characteristic-Kurve CRP..... | 68 |
| Abbildung 39: | Diagnostische Kennwerte CRP abhängig vom Grenzwert ... | 68 |
| Abbildung 40: | Youden-Index CRP | 69 |
| Abbildung 41: | Receiver-Operating-Characteristic-Kurve Leukozyten..... | 69 |
| Abbildung 42: | Diagnostische Kennwerte Leukozyten abhängig vom Grenzwert | 70 |
| Abbildung 43: | Youden-Index Leukozyten | 70 |
| Abbildung 44: | Diagnostische Kennwerte Erbrechen..... | 71 |
| Abbildung 45: | Diagnostische Kennwerte keine Diarrhoe | 72 |
| Abbildung 46: | Diagnostische Kennwerte Abwehrspannung..... | 73 |
| Abbildung 47: | Diagnostische Kennwerte Loslassschmerzen | 74 |
| Abbildung 48: | Diagnostische Kennwerte Psoasschmerz..... | 75 |

8. VERZEICHNIS DER TABELLEN

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Ergebnisse Aufnahmesonografie | 47 |
| Tabelle 2: Ergebnisse Sonografie (einschliesslich Zweitsonografie) | 49 |
| Tabelle 4: Ergebnisse Sonografie 0 bis 3 Jahre | 52 |
| Tabelle 5: Ergebnisse Sonografie 4 bis 7 Jahre | 53 |
| Tabelle 6: Ergebnisse Sonografie 8 bis 11 Jahre | 54 |
| Tabelle 7: Ergebnisse Sonografie 12 bis 15 Jahre | 55 |
| Tabelle 8: Ergebnisse Sonografie radiologische Oberärzte | 57 |
| Tabelle 9: Ergebnisse Sonografie Weiterbildungs-Assistenzärzte | 58 |
| Tabelle 10: Ergebnisse Umgebungsreaktion | 59 |
| Tabelle 11: Ergebnisse Lymphadenitis mesenterialis | 61 |
| Tabelle 12: Ergebnisse Darmwandverdickung | 63 |
| Tabelle 13: Ergebnisse CRP | 64 |
| Tabelle 14: Ergebnisse Leukozyten | 65 |
| Tabelle 15: Ergebnisse ODER-Kombination aus Leukozyten und CRP | 66 |
| Tabelle 16: Ergebnisse UND-Kombination aus Leukozyten und CRP | 66 |
| Tabelle 17: Ergebnisse erbrechen | 71 |
| Tabelle 18: Ergebnisse Diarrhoe | 72 |
| Tabelle 19: Ergebnisse Abwehrspannung | 73 |
| Tabelle 20: Ergebnisse Loslassschmerzen | 74 |
| Tabelle 21: Ergebnisse Psoasschmerzen | 75 |

9. DANKSAGUNGEN

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian F. Reiser, der es mir ermöglichte, diese Promotionsarbeit in seinem Institut zu erstellen.

Mein herzlicher Dank gilt Frau PD Dr. med. Birgit Ertl-Wagner, die die Arbeit engagiert betreut hat.

Herrn Dr. T. Schuster, Chefarzt der Kinderchirurgischen Klinik Augsburg, verdanke ich die Anregung zur Thematik und viel Unterstützung bei der Umsetzung.

Für meine Ausbildung in der Ultraschalldiagnostik des Abdomens und speziell der Appendix sowie für die überlassenen sonografischen Bilder danke ich Herrn Dr. K. Vollert aus der Kinderradiologie am Klinikum Augsburg.

Von Herrn Dr. Jähmig, Pathologie am Klinikum Augsburg, habe ich dankenswerter Weise die histopathologischen Bilder überlassen bekommen.

Meinen Eltern danke ich neben der generellen und uneingeschränkten Unterstützung insbesondere für viele gute Ratschläge zur Umsetzung der Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei Petra Rapp bedanken, die mich durch die Erhebung der Daten und ihre Auswertung stets begleitet und im Entstehungsprozess dieser Arbeit immer unterstützt hat.

10. LEBENSLAUF

PERSONALIA

Name: Björn Oliver Henkel

Geburtstag: 23. März 1977 in Bielefeld

Familienstand: ledig

Bekenntnis: römisch-katholisch

BERUFSERFAHRUNG

Seit Okt. 2004 Assistenzarzt
an der Kinderchirurgischen Klinik
am Klinikum Augsburg

Jan. 2004 – Sept. 2004 Arzt im Praktikum
an der Kinderchirurgischen Klinik
am Klinikum Augsburg

PRAKTIKA

Okt. 2002 – Feb. 2003 Praktisches Jahr (1. Tertial)
in der Kinderchirurgischen Klinik
am Dr.-von-Hauerschen Kinderspital
der Ludwigs-Maximilians-Universität München

Feb. 2003 – Jun. 2003 Praktisches Jahr (2. Tertial)
in der Klinik für Kinder und Jugendliche
am Klinikum Rosenheim

Jun. 2003 – Sept. 2003 Praktisches Jahr (3. Tertial)
in der Klinik für Innere Medizin
am Klinikum Traunstein

SCHULE UND STUDIUM

- 30.05.1996 Abitur am Schillergymnasium Münster
(Note 1,5)
- Aug. 1996 – Sept. 1997 Zivildienst auf der Infektionsstation
der Kinderklinik
der Westfälischen-Wilhelms-Universität
Münster (Kinderkrankenpflege)
- Okt. 1997 – Sept. 2002 Medizinstudium an der
Justus-Liebig-Universität Gießen
- 16.09.1999 Ärztliche Vorprüfung (Note 2,0)
- Okt. 2002 – Nov. 2003 Medizinstudium an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
- 17.11.2003 Ärztliche Prüfung (Note 2,16)
- 01.10.2004 Approbation als Arzt

FORSCHUNG

Forschungsarbeit über Proteinanalytik bei *Haemophilus influenzae* und *Caenorhabditis elegans* am Institut für Biochemie der Justus-Liebig-Universität Gießen Januar 2000 bis September 2002

Forschungsarbeit über die Diagnostik bei Appendizitis seit Januar 2008.

PUBLIKATIONEN

G. Lochnit, J. Grabitzki, B. Henkel, N. Tavernarakis, R. Geyer; First identification of a phosphorylcholine-substituted protein from *Caenorhabditis elegans*: isolation and characterization of the aspartyl protease ASP-6; *Biol Chem.* 2006 Oct-Nov; 387(10-11): 1487-93

B. Henkel, W. Wohlgemuth, H. Messmann, J. Sciuk, T. Schuster; Zur Fehldiagnose führende Maximaldiagnostik bei einem Jugendlichen mit unterer gastrointestinaler Blutung; *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2005 Sep; 153, Suppl. 2

MITGLIEDSCHAFTEN

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin