

**Diplomarbeit**

**Appendizitisverdacht bei Kindern und Jugendlichen.  
Korrelation von Klinik, Laborwerten, Sonografie und  
Histologie**

eingereicht von

**Matthias Stebbegg**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Abteilung für Kinder und Jugendheilkunde des LKH Leoben**

unter der Anleitung von

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl**

und der Zweitbetreuung von

**OA Dr.med. Gerolf Schweintzger**

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Kraubath, am 29.06.2015*

*Matthias Stebbegg, eh.*

## Vorwort

Die Themensuche für meine Diplomarbeit hat sich sehr langwierig gestaltet, da ich nach einem Thema suchte, welches meine Leidenschaft für die Radiologie mit einem anderen medizinischem Thema vereinbarte. Nach einiger Zeit und Mitarbeit an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Leoben erklärte sich Prof. Kerbl bereit mit mir zusammen ein Thema für eine Diplomarbeit zu finden. Nach einer kurzen Besprechung mit Prof. Kerbl, schlug er mir vor diese Arbeit zu schreiben. Die Kombination aus Kinder- und Jugendheilkunde und Bildgebung in Form der Sonographie hat mein Interesse für diese Arbeit schnell geweckt. Auch Famulaturen im Rahmen des Studiums habe ich in diesem Fach absolviert, wobei ich auch schon damals den Bereich der Kinder- und Jugendheilkunde besonders spannend fand.

Abgesehen von meiner Präferenz für dieses Fachgebiet, ist mir das Thema „Sonographie“ ein besonderes Anliegen. Dieses Verfahren der Bildgebung hat viele Vorteile im Gegensatz zu konventionellen Röntgen bzw. Schnittbildverfahren. Dazu gehört nicht nur das Fehlen der Strahlenbelastung, sondern auch die leichtere Verfügbarkeit. Das Darstellen der Appendix im Ultraschall bedarf jedoch viel Übung und Erfahrung, was diese Untersuchung stark anwenderabhängig macht.

Die Analyse im Rahmen dieser Arbeit als auch die Lektüre internationaler Studien zum Thema Appendizitis hat mir wiederholt die Wichtigkeit dieses viel diskutierten Themas vor Augen geführt und mich wiederum in meinem Wunsch, mich in meiner zukünftigen Arbeit auch diesem Problem zu widmen, bestärkt.

Kraubath an der Mur, 21. April 2015

Matthias Stebbegg

## Danksagungen

Allererst möchte ich mich bei meinen beiden Betreuern , Herr Prof. Dr. Kerbl und OA Dr. Schweintzger für ihre Unterstützung und Geduld während der ganzen Zeit bedanken.

Ein großer Dank gilt auch meiner Familie mit besonderer Hervorhebung meiner Eltern, die mir dieses Studium erst ermöglichten und immer hinter mir und meinen Entscheidungen gestanden sind.

Auch meinen Freunden und Studienkollegen möchte ich danken, da sie immer da waren, wenn ich ihre Unterstützung gebraucht habe.

## Zusammenfassung

Kinder und Jugendliche mit Bauchschmerzen werden häufig mit der Zuweisungsdiagnose "Appendizitis" in ein Krankenhaus eingewiesen. Trotz des Einsatzes verschiedener Hilfsmittel gestaltet sich die Diagnostik mitunter schwierig. Neben einer typischen klinischen Symptomatik, werden vor allem das Blutbild, das C-reaktive Protein (CRP), und die Ultraschalluntersuchung des Abdomens zur Diagnostik herangezogen. Ob eine akute Appendizitis tatsächlich vorliegt, zeigt sich jedoch erst durch den histologischen Befund.

Es wurden bereits viele Studien zur Diagnostik einer Appendizitis im Kindes- bzw. Jugendalter durchgeführt, jedoch ist es erforderlich, immer wieder die gültigen Standards zu überprüfen und wenn nötig zu erneuern.

Im Rahmen meiner Diplomarbeit wurde bei 101 Patienten, welche retrospektiv der elektronischen Dokumentation des LKH Leoben entnommen und mit dem Verdacht einer Appendizitis zur stationären Betreuung aufgenommen wurden, eine statistische Auswertung der oben genannten Parameter vorgenommen. Besondere Beachtung soll dabei die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung finden (Art der pathologischen Veränderungen, wie Appendixverdickung, Strukturveränderungen, freie Flüssigkeit). Weiters konnte bei 27 der 101 Patienten eine genauere Erhebung der klinischen Tests, welche zur stationären Aufnahme wegen des Verdachts auf das Vorliegen einer Appendizitis führten, durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Erhebung sollen zu bereits vorliegenden Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen in Bezug gesetzt werden.

In die Studie eingeschlossen wurden 56 weibliche und 45 männliche Patienten mit einem Alter von 4-17 Jahren. Bei 53 von 101 Patienten wurde eine Appendektomie durchgeführt, davon wurden 51 Fälle histologisch bestätigt. Eine laborchemische Untersuchung wurde bei allen Fällen am Aufnahmetag durchgeführt, sowie auch eine Abdomensonographie bei 98 Patienten.

Die Ergebnisse zeigten, dass der Ultraschall das beste diagnostische Mittel der von mir erhobenen Tests zur Identifizierung einer Appendizitis ist, jedoch gelingt es nicht immer die Appendix mithilfe der Sonographie darzustellen. In diesen Fällen muss nicht gleich immer eine Computertomographie durchgeführt werden. Auch die Zusammenschau von klinischen und laborchemischen Werten kann für eine richtige Diagnose ausreichen. Das bestätigt auch die niedrige Rate von nicht indizierten Appendektomien von 3,9% in dieser Studienpopulation.

## Abstract

Children and teenagers with right lower quadrant pain frequently get assigned to hospital under the tentative diagnosis "appendicitis". Despite the use of various aids, the diagnosis may sometimes be difficult. In addition to typical clinical symptoms, especially the blood count, the C-reactive Protein (CRP) and the ultrasound scan are used for the diagnosis of appendicitis. Whether an acute appendicitis is actually present can only be verified by the histological findings.

There have been many studies for the diagnosis of appendicitis in childhood or adolescence, but it is necessary to check and if necessary to renew the valid standards. As part of my thesis, a statistical evaluation of the above mentioned parameters has been made in 101 patients, who were referred with suspected appendicitis for inpatient care. The data collection has been made retrospectively out of the electronic documentation of the LKH Leoben. Particular attention was laid towards the significance of the ultrasound examination (Type of pathological changes, such as appendical thickening, structural changes, free abdominal fluid). Furthermore a more detailed investigation of clinical symptoms was performed in 27 of 101 patients. The results of this investigation were compared to already existing results of other research groups.

In this study, 56 female and 45 male patients were enrolled with an age of 4-17 years. In 53 of 101 patients an appendectomy was performed, of which 51 cases were histologically confirmed. A biochemical examination was performed in all cases on admission, as well as an abdominal ultrasound in 98 patients.

The results showed that ultrasound is the best diagnostic tool of all tests investigated by this study for the identification of an appendicitis. However, it is not always possible to display the appendix using ultrasound. In these cases, it is not always compellingly necessary to perform a CT scan. The synopsis of clinical examination and laboratory values may be sufficient for a proper diagnosis. This is confirmed by the low rate of unindexed appendectomy of 3.9% in this study population.

# Inhaltsverzeichnis

## Inhalt

Vorwort.....	ii
Danksagungen .....	iii
Zusammenfassung .....	iv
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis .....	vi
Glossar und Abkürzungen .....	viii
Abbildungsverzeichnis .....	ix
Tabellenverzeichnis .....	x
Formelverzeichnis .....	xii
1 Einleitung .....	13
2 Appendizitis.....	14
2.1 Grundlagen.....	14
2.2 Epidemiologie.....	15
2.3 Ätiologie und Pathogenese .....	16
2.4 Morphologie.....	17
2.5 Klinik .....	18
2.6 Diagnostik.....	19
2.6.1 Physikalische Untersuchung.....	19
2.6.2 Labor.....	21
2.6.3 Bildgebung .....	22
2.6.4 Scores .....	25
2.7 Differenzialdiagnosen.....	27
2.8 Therapie .....	29
2.8.1 Antibiotika .....	30
2.8.2 Intervall-Appendektomie.....	31
2.9 Operationstechnik .....	32
2.9.1 Konventioneller Zugang.....	32
2.9.2 Laparoskopischer Zugang .....	33
2.9.3 Komplikationen: .....	34
3 Material und Methoden .....	36
3.1 Studiendesign.....	36
3.2 Datenerhebung.....	36
3.3 Staistische Analyse .....	37
3.3.1 Logistische Regression (Logit-Modell).....	38
3.3.2 Diskriminanzanalyse .....	41

3.3.3	Sensitivität und Spezifität.....	42
4	Ergebnisse.....	43
4.1	Geschlecht- und Altersverteilung, Appendektomie- und Histologie .....	43
4.2	Klinische Tests.....	47
4.2.1	McBurney-Punkt .....	47
4.2.2	Lanz-Punkt .....	49
4.2.3	Rovsing Zeichen.....	51
4.2.4	Blumberg Zeichen .....	53
4.2.5	Psoas-Dehnungsschmerz .....	55
4.3	Sonographie .....	57
4.3.1	Darstellbarkeit der Appendix im US .....	57
4.3.2	Appendix-Durchmesser .....	58
4.3.3	Halo .....	62
4.3.4	Target-Sign .....	64
4.3.5	Perforationszeichen .....	66
4.4	Labor.....	68
4.4.1	Leukozyten .....	68
4.4.2	Neutrophile Granulozyten %.....	71
4.4.3	Lymphozyten %.....	74
4.4.4	C-reaktives Protein .....	77
4.5	Gemischte Modelle .....	80
4.5.1	Appendix-Durchmesser + Lymphozyten % .....	80
4.5.2	Appendix-Durchmesser, Target-Sign und Lymphozyten% .....	82
5	Diskussion .....	83
6	Literaturverzeichnis.....	91

## Glossar und Abkürzungen

a	Jahre
A.	Arteria
AE	Appendektomie
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AM	appendiceal mass
ANC	absolute neutrophil count
AP	appendectomy
AROC	area under the receiver-operating curve
BB	Blutbild
BLR	binäre logistische Regression
bzw.	beziehungsweise
CMV	Cytomegalievirus
CT	Computertomographie
CTDIvol	volume-weighted CT dose index
h	Stunden
IA	interval appendectomy
M.	Musculus
MDCT	Multislice Detector Computed Tomography
MW	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomographie
NHS	National Health Service
RLQ	right lower quadrant
ROC	receiver-operating curve
SAPA	suspected acute perforated appendicitis
SD	Standardabweichung (standard deviation)
sog.	Sogenannt
spp.	species pluralis
SSDE	size-specific dose estimate
US	Ultraschall
V. a.	Verdacht auf
WBC	White Blood Cells
z.B.	zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der klinischen Tests bei V. a. eine akute Appendizitis.....	20
Abbildung 2: Alvarado Score nach R. Ohle <sup>(18)</sup> .....	25
Abbildung 3: Andersson Score nach F. T. Drake <sup>(19)</sup> .....	26
Abbildung 4: Differenzialdiagnosen des akuten Abdomen nach D. Michalk <sup>(14)</sup> .....	29
Abbildung 5: Geschlechterverteilung.....	43
Abbildung 6: Altersverteilung geschlechterbezogen.....	45
Abbildung 7: Altersverteilung bezogen auf das histologische Ergebnis.....	46
Abbildung 8: Balkendiagramm McBurney-Punkt.....	47
Abbildung 9: Balkendiagramm Lanz-Punkt.....	49
Abbildung 10: Balkendiagramm Rovsing Zeichen.....	51
Abbildung 11: Balkendiagramm Blumberg Zeichen.....	53
Abbildung 12: Balkendiagramm Psoas-Dehnungsschmerz.....	55
Abbildung 13: Balkendiagramm Darstellbarkeit der Appendix im US.....	57
Abbildung 14: Histogramm der Appendix-Durchmesser im US.....	59
Abbildung 15: Boxplot der Appendix-Durchmesser im US.....	59
Abbildung 16: Balkendiagramm Halo im US.....	62
Abbildung 17: Balkendiagramm Target-Sign im US.....	64
Abbildung 18: Balkendiagramm Perforationszeichen im US.....	66
Abbildung 19: Histogramm der Leukozytenzahl.....	69
Abbildung 20: Boxplot der Leukozytenzahl.....	69
Abbildung 21: Boxplot neutrophile Granulozyten (%).....	72
Abbildung 22: Histogramm neutrophile Granulozyten (%).....	72
Abbildung 23: Boxplot Lymphozyten (%).....	75
Abbildung 24: Histogramm Lymphozyten (%).....	75
Abbildung 25: Balkendiagramm CRP.....	78
Abbildung 26: Boxplot CRP.....	78
Abbildung 27: Streu-/Punktdiagramm Durchmesser und Lymphozyten %.....	80

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tzanakis Score.....	26
Tabelle 2: Altersbedingte Differenzialdiagnosen nach D Michalk <sup>(14)</sup> .....	27
Tabelle 3: Altersverteilung der Studiengruppe.....	43
Tabelle 4: Altersverteilung geschlechterbezogen.....	44
Tabelle 5:Appendektomie und Histologie.....	45
Tabelle 6: Geschlechterverteilung bezogen auf das histologische Ergebnis.....	46
Tabelle 7: McBurney-Punkt .....	47
Tabelle 8: Diskriminanzanalyse McBurney-Punkt .....	48
Tabelle 9: Lanz-Punkt .....	49
Tabelle 10: BLR Lanz-Punkt.....	50
Tabelle 11: Rovsing Zeichen.....	51
Tabelle 12: BLR Rovsing Zeichen .....	52
Tabelle 13: Blumberg Zeichen .....	53
Tabelle 14: BLR Blumberg Zeichen .....	54
Tabelle 15: Psoas-Dehnungsschmerz.....	55
Tabelle 16: BLR Psoas-Dehnungsschmerz .....	56
Tabelle 17: Darstellbarkeit der Appendix im US .....	57
Tabelle 18: Verteilung der gemessenen Appendix-Durchmesser im US.....	58
Tabelle 19: BLR der Appendix-Durchmesser im US.....	60
Tabelle 20: Sensitivität und Spezifität von Appendix-DM >6 mm.....	61
Tabelle 21: Sensitivität und Spezifität von Appendix-DM $\geq$ 6 mm.....	61
Tabelle 22: Halo im US.....	62
Tabelle 23: BLR Halo im US .....	63
Tabelle 24: Target-Sign im US.....	64
Tabelle 25: BLR des Target-Sign im US.....	65
Tabelle 26: Perforationszeichen im US.....	66
Tabelle 27: Diskriminanzanalyse der Perforationszeichen im US .....	67
Tabelle 28: Verteilung der Leukozytenzahl .....	68
Tabelle 29: BLR der Leukozytenzahl.....	70
Tabelle 30: Anteil neutrophiler Granulozyten (%).....	71
Tabelle 31: BLR der neutrophilen Granulozyten (%) .....	73
Tabelle 32: Anteil der Lymphozyten (%).....	74
Tabelle 33: BLR der Lymphozyten (%).....	76

Tabelle 34: Verteilung der CRP-Werte .....	77
Tabelle 35: BLR des CRPs.....	79
Tabelle 36: BLR des Appendix-Durchmessers + Lymphozyten % .....	81
Tabelle 37: BLR des Appendix-Durchmessers + Target-Sign + Lymphozyten %.....	82
Tabelle 38: Ergebnisse klinischer Tests nach Genevieve Santillanes <sup>(30)</sup> .....	85

## Formelverzeichnis

Formel 2: Logistisches Regressionsmodell .....	38
Formel 1: Daten der logistischen Regression .....	38
Formel 3: Odds-Berechnung aus der logistischen Regression .....	39
Formel 4: Odds-Transformation in Logits .....	39
Formel 5: Schätzung der Regressionsgleichung.....	39
Formel 6: Berechnung des Effektkoeffizienten.....	40
Formel 7: Einfluss der logistischen Regression als Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit...	40
Formel 8: R-Quadrat nach Cox & Snell .....	41
Formel 9: R-Quadrat nach Nagelkerke.....	41
Formel 10: Sensitivität .....	42
Formel 11: Spezifität .....	42

# 1 Einleitung

Als Kriterium für die Wahl des Themas für meine Diplomarbeit stand für mich das selbstständige Arbeiten und die Verknüpfung von Pädiatrie und der Bildgebung mittels Ultraschall im Vordergrund. Da meine Betreuer mich in der Durchführung dieser Arbeit gut unterstützt, mir aber trotzdem in der Planung freie Hand gelassen haben, bot sich mir die Chance, wissenschaftliches Arbeiten von Grund auf in all seinen Facetten kennen zu lernen.

Bereits am Anfang der Literaturrecherche zeigte sich, dass die Appendizitis im Kindes- und Jungendalter ein bereits häufig erforschtes Gebiet in der medizinischen Wissenschaft darstellt. Jedoch kommen immer wieder verschiedenste Arbeitsgruppen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Auf der Suche nach einer geeigneten Methode zur Exploration der benötigten Daten, erwies sich eine retrospektive Datenauswertung als geeignetste Methode zur Überprüfung der Fragestellung.

Zu Beginn gehe ich auf das Krankheitsbild der Appendizitis, ihrer Historie, Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese ein. In den beiden darauf folgenden Abschnitten lege ich besonderes Augenmerk auf das klinische Erscheinungsbild, die zur Verfügung stehenden diagnostischen Maßnahmen und derzeit eingesetzten Scores. In den Kapiteln sieben und acht werden die wichtigsten Differenzialdiagnosen und die zur Verfügung stehenden therapeutischen Maßnahmen behandelt.

Im Anschluss werden die Grundlagen meiner Untersuchung erläutern und ihre Ergebnisse präsentiert.

Um den Lesefluss dieser Arbeit zu gewährleisten, habe ich auf geschlechtsbezogene Formulierungen verzichtet.

## 2 Appendizitis

### 2.1 Grundlagen

Unterhalb des Ostium ileale beginnt das etwa 7 cm lange Zökum, der Blinddarm. Sein weites Lumen verengt sich nach kaudal zum kleinen Lumen der Appendix vermiformis (Wurmfortsatz). Zökum und Appendix liegen normalerweise intraperitoneal, die Appendix liegt in 66% der Fälle hinter dem Zökum (retrozökale), und die Spitze weist am häufigsten in Richtung der rechten Fossa iliaca. Die Appendix kann bis in das kleine Becken hinabreichen. Der Wandaufbau der Appendix vermiformis zeigt grundsätzlich den gleichen Aufbau wie der übrige Dickdarm (von außen nach innen: Tunica serosa, Tela subserosa, Tunica muscularis mit Stratum longitudinale und Stratum circulare, Tela submucosa und Tunica mucosa). In der Schleimhaut befinden sich besonders viele bis in die Submukosa reichende sekundäre Lymphfollikel. Die Appendix vermiformis ist ein rudimentärer Teil des Blinddarms, der zum lymphatischen Organ umgewandelt wurde. Sie hat eine Wächterfunktion am Übergang vom Dünndarm zum Dickdarm ("Darmtonsille"). Allerdings sind keine nachteiligen Folgen einer Entfernung bekannt. Die Länge der Appendix vermiformis unterliegt großen individuellen Schwankungen, im Mittel beträgt sie 7-8 cm (Grenzwerte von 0,5cm bis 35cm).<sup>(1)</sup>

Fehlbildungen wie Agenesie oder Duplikaturen der Appendix sind extrem selten, jedoch sind sogenannte Malpositionen (Lage- und Fixationsanomalien) im Rahmen der Diagnostik der Appendizitis wichtig. Bei fehlender embryonaler Drehung des Darms (sog. Malrotation) kann die Appendix in seltenen Fällen sogar subhepatisch oder linksseitig zu liegen kommen.<sup>(2)</sup>

Dazu schreibt Swati Deshmukh<sup>(3)</sup>:

*"The appendix may demonstrate a perplexing range of normal and abnormal appearances. Reviewing the expected location and course of the appendix as well as anatomical variants may facilitate detection on emergency imaging. Broad knowledge of common and rare pathologies that afflict the vermiform appendix can aid in formulating thoughtful differentials and guiding clinical management."*<sup>(3)</sup>

Die Appendizitis ist die mit Abstand häufigste Entzündung im Abdominalbereich. Unspezifische Entzündungen überwiegen, aber auch seltene spezifische Formen (z.B. bei Tuberkulose, Yersiniose oder auch Masernappendizitiden) kommen vor. <sup>(2)</sup>

## 2.2 Epidemiologie

*"Die akute Appendizitis ist eine sehr häufige Erkrankung. Ihre Inzidenz in Europa und Nordamerika wird mit 100/100000/Jahr angegeben. Das Alter ist ein signifikanter Risikofaktor. Der Häufigkeitsgipfel liegt bei männlichen Individuen zwischen 10 und 14 Jahren, bei weiblichen zwischen 15 und 19 Jahren. Die frühkindliche, wie auch die so genannte Altersappendizitis sind selten."* <sup>(2)</sup>

Auch haben verschiedene ethnische bzw. soziale Gruppen unterschiedliche Inzidenzraten vorzuweisen.

Dazu schreibt Stefanos Gardikis <sup>(4)</sup>:

*" Acute appendicitis of preschoolers developed more frequently in Muslims (39.4%) than in Christians (17.7%;  $p < 0.001$ ). The lack of inside toilet facilities at home, overcrowded living conditions, living in rural areas, and the amount of appendix lymphoid tissue were significantly more frequent among the Muslim preschool children ( $p < 0.05$ ) [...] In our region, the percentage of preschool-aged Muslim children with acute appendicitis was remarkably high. One possible explanation for this finding could be the higher amount of lymphoid tissue in the wall of the appendix in Muslim preschool children together with their low standard of hygiene."* <sup>(4)</sup>

Das Risiko im Laufe des Lebens an einer Appendizitis zu erkranken ist bei Männern um etwa ein Drittel größer (9%) als bei Frauen (7%), die Wahrscheinlichkeit appendektomiert zu werden ist zum Teil jedoch deutlich höher (Männer 12%; Frauen 23%). In den letzten Jahren ist ein Rückgang der Appendektomien zu beobachten, vermutlich bedingt durch präzisere Indikationsstellung und verbesserte klinische Diagnostik. <sup>(2)</sup>

Auch ist in den letzten Jahrzehnten die Dauer des stationären Aufenthalts aufgrund einer Appendizitis zurückgegangen. Trotzdem ist zum Beispiel in den USA die Appendizitis für über 1 Million Hospitalisations-Tage verantwortlich. <sup>(5)</sup>

Die Inzidenz komplizierterer Verläufe mit Perforation ist in den letzten 30 Jahren mit im Mittel 20% aller Appendizitiden konstant, jedoch ist die Wahrscheinlichkeit einer Perforation in jungen bzw. älteren Jahren deutlich höher (40-55% bzw. 55-70%)<sup>(2)</sup>

Dazu schreibt Mohammed Al-Omran<sup>(6)</sup>:

"Appendicitis is more common in males, in those aged 10–19 years, and during the summer months. The frequency of acute appendicitis appears to be decreasing whereas the proportion of cases with perforation appears to be increasing. This may reflect a change in the population structure in Ontario and restrictions placed on the patient access to the health care system."<sup>(6)</sup>

### **2.3 Ätiologie und Pathogenese**

Einerseits spielen bei der Entstehung einer Appendizitis Stenosen bzw. Obliterationen der Organlichtung, wie z. B. Narben, Fremdkörper oder Koprolithen eine Rolle, andererseits können Besonderheiten der anatomischen Strukturen wie eine sogenannte Gerlach-Klappe, eine Schleimhautfalte am Appendixeingang, oder ein fibromuskulärer Aufbau der Appendixwand ursächlich sein.<sup>(2,5)</sup>

Dazu schreibt JP Singh<sup>(7)</sup>:

*" When only paediatric studies were considered, the prevalence of faecoliths in children (≤17 years) with appendicitis was consistently higher (19–65% (8) (9) (10) than in adults. Our study confirms this with a rate of 29.9% in children versus 13.7% in adults. The perforation rate for paediatric patients in our study was higher (21.6%) than in adults (11.1%) and faecolith prevalence in paediatric patients with perforation was 56.1% compared with 27.5% in adults. However, faecolith prevalence in non-perforated paediatric appendicitis was also significantly higher (22.7%) than in non-perforated adult appendicitis (12.0%). We conclude that faecoliths are more common in paediatric appendicitis than in adult appendicitis, independent of perforation."*<sup>(7)</sup>

Auch der Gefäßversorgung kommt eine besondere Bedeutung zu, da die A. appendicularis keine Arkaden zwischen den funktionellen Endarterien bildet und im Falle einer Gefäßobstruktion oder eines gesteigerten Sauerstoffbedarfs das betreffende Gewebe nicht mehr ausreichend versorgt werden kann und ischämische Wandschäden resultieren.

Ausgangspunkt einer Appendizitis ist eine bakterielle Infektion, welche im Regelfall enterogen, seltener hämatogen erfolgt. Bei den aeroben Bakterien dominiert *E.coli* und unter den Anaerobiern *Bacteroides fragilis*.<sup>(2)</sup>

Bei AIDS Patienten hat in den letzten Jahren eine CMV assoziierte Appendizitis immer mehr an Bedeutung gewonnen. Bei Kindern von 7-11 Jahren findet man in 3-4% der Fälle eine Besiedlung der Appendix mit Oxyuren (*Enterobius vermicularis*). Diese gilt nicht als kausales Agens einer Appendizitis, obwohl sie deren Symptome simulieren kann und auch Wurmeier zu einer Lichtungsobliteration führen können.<sup>(2)</sup>

## 2.4 Morphologie

Die Appendizitis zeigt im Allgemeinen einen stadienhaften Verlauf und kann wie folgt eingeteilt werden:<sup>(2)</sup>

- **Primäraffekt** mit keilförmigem granulozytären Schleimhautinfiltrat, Erosion und Fibrinexsudation. Makroskopisch ist die Gefäßzeichnung der Serosa vermehrt.
- **Phlegmonöse Appendizitis** mit ausgeprägtem granulozytären Infiltrat in allen Wandschichten. Im Lumen der Appendix befindet sich ein eitriges Exsudat. Das Organ ist entzündlich geschwollen und hyperämisch, die Serosa oft fibrinös-eitrig belegt.
- **Ulzerophlegmonöse Appendizitis** mit phlegmonös entwickeltem Entzündungsinfiltrat und multiplen ulzerösen Schleimhautdefekten. Der makroskopische Aspekt bleibt unverändert.
- Bei der **abszedierenden Appendizitis** findet man Nekrosen und Abszesse in allen Wandschichten, häufig mit Durchbruch zur Serosa und Ausbreitung auf das Mesenteriolum (Periappendizitis).
- Die **gangränöse Appendizitis** zeigt breite Nekrosezonen, die sekundär durch Fäulniserreger besiedelt werden. Die Appendix ist schwarzrot bis graugrün verfärbt, die Wand brüchig. Perforation mit nachfolgender Peritonitis sind vergleichsweise häufig.

## 2.5 Klinik

Es gibt viele verschiedene Formen von Appendizitiden und ihre klinische Präsentation kann entweder klassisch oder auch sehr variabel sein, abhängig vom Zeitpunkt der klinischen Vorstellung, der Position der Appendix und individueller Unterschiede im Entstehungsprozess des Krankheitsbildes. Die klassische Präsentation einer Appendizitis ist bereits ausführlich beschrieben und definiert, trifft jedoch nur in 50% der Fälle zu. Trotz aller Entwicklungen in der Bildgebung, bleibt dennoch eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung der Grundstein für die Diagnose einer Appendizitis. <sup>(5)</sup>

Wichtig ist es den zeitlichen Ablauf der klinischen Symptome zu kennen. Anfänglich findet man unspezifische abdominelle Symptome, wie epigastrische oder periumbilicale Schmerzen, welche kurz (innerhalb von Stunden) nach Krankheitsbeginn einsetzen. Diese initiale Phase kann begleitet werden von Appetitlosigkeit, Übelkeit und Brechreiz (in 50% der Fälle). Anschließend (nach 12-24 Stunden) kommt es zu einer charakteristischen Schmerzwanderung in den rechten Unterbauch und zur leichten Erhöhung der Körpertemperatur (rektal-axilläre Temperaturdifferenz). <sup>(2,5)</sup>

Die Schmerzen exazerbieren bei Bewegung. Viele Kinder beschreiben Schmerzspitzen während der "holprigen" Autofahrt ins Krankenhaus, bewegen sich vorsichtig und langsam und haben Probleme aus eigener Kraft auf die Untersuchungsfläche zu steigen. Diarrhoe bzw. urologische Symptome kommen vor, vor allem bei Perforation (Entzündung bzw. Abszess im Becken). Wird die Diagnosestellung 36-48 Stunden über den Krankheitsbeginn hinaus verzögert, so steigt die Perforationsrate auf 65%. Bei vielen Patienten setzt nach Perforation eine Schmerzerleichterung ein, vermutlich aufgrund des Nachlassens des innerhalb der Appendix herrschenden Drucks. Falls das Omentum oder angrenzende Eingeweide die Ausbreitung der Infektion begrenzen können, kann die perforierte Appendizitis einen untypischen bzw. verzögerten Verlauf nehmen.

Andernfalls führt die Perforation zu einer diffusen Peritonitis, welche mit starken generalisierten abdominellen Schmerzen, Dehydratation und Zeichen einer Sepsis einhergeht. Dazu gehören Hypotension, Oligurie, Azidose und hohes Fieber. <sup>(5)</sup>

## 2.6 Diagnostik

### 2.6.1 Physikalische Untersuchung

Die körperliche Untersuchung beginnt mit einer genauen Inspektion des allgemeinen Zustandes des Kindes gefolgt von der Untersuchung des Abdomens.

*"Localized abdominal tenderness is the single most reliable finding in the diagnosis of acute appendicitis"*<sup>(5)</sup>

Die Kinder liegen typischerweise auf der rechten Seite und mit angezogenen Knien um die abdominelle Muskulatur zu entspannen. Wenn man sie bittet sich flach auf den Rücken zu legen oder aufzusetzen, bewegen sie sich nur langsam und sie schützen unter Umständen mit einer Hand ihren rechten unteren Bauchquadranten. In frühen Stadien findet man auskultatorisch normale bzw. verstärkte Darmgeräusche. In späteren Stadien, in welchen schon eine Perforation bevorsteht, sind Darmgeräusche kaum mehr auskultierbar.<sup>(5)</sup>

#### **McBurney-Punkt:**

1889 beschrieb McBurney den klassisch für eine Appendizitis typischen Schmerzpunkt auf der Verbindungslinie zwischen der rechten Spina iliaca anterior superior und dem Nabel (Monro-Linie). Diese Linie teilt man in Drittel und der McBurney-Punkt befindet sich zwischen dem lateralen und mittleren Drittel.<sup>(5)</sup>

#### **Lanz-Punkt:**

Dieser Punkt ist nach Otto Lanz benannt, einem Schweizer Chirurgen. Dieser teilt die Lenzmann-Linie (Verbindungslinie der beider Spinae iliaca anteriores superiores) in zwei Strecken von einem Drittel (rechtes Teilstück) zu zwei Drittel (linkes Teilstück). Ein Druckschmerz in diesem Bereich kann hinweisend auf eine Appendizitis sein.<sup>(11)</sup>

#### **Blumberg-Zeichen:**

Das Blumberg-Zeichen ist nach Jacob Moritz Blumberg (1873–1955), einem deutsch-jüdischen Chirurgen, benannt und ist auch als kontralateraler Loslassschmerz bekannt. Hier wird auf der kontralateralen Körperseite (links) ein manueller Druck auf den Unterbauch

ausgeübt und plötzlich wieder losgelassen. Das Zeichen ist als positiv anzusehen, wenn das Loslassen einen Schmerz auf der rechten Seite auslöst. <sup>(12)</sup>

### **Rovsing-Zeichen:**

Der dänische Chirurg Niels Thorkild Rovsing beschrieb 1907 einen klinischen Test, mit dem ein indirektes Hervorrufen des typischen Schmerzes an McBurney's-Punkt möglich ist. Dabei wird das Colon retrograd in Richtung der Appendix ausgestrichen und dadurch ein Schmerz im rechten Unterbauch ausgelöst. <sup>(13)</sup>

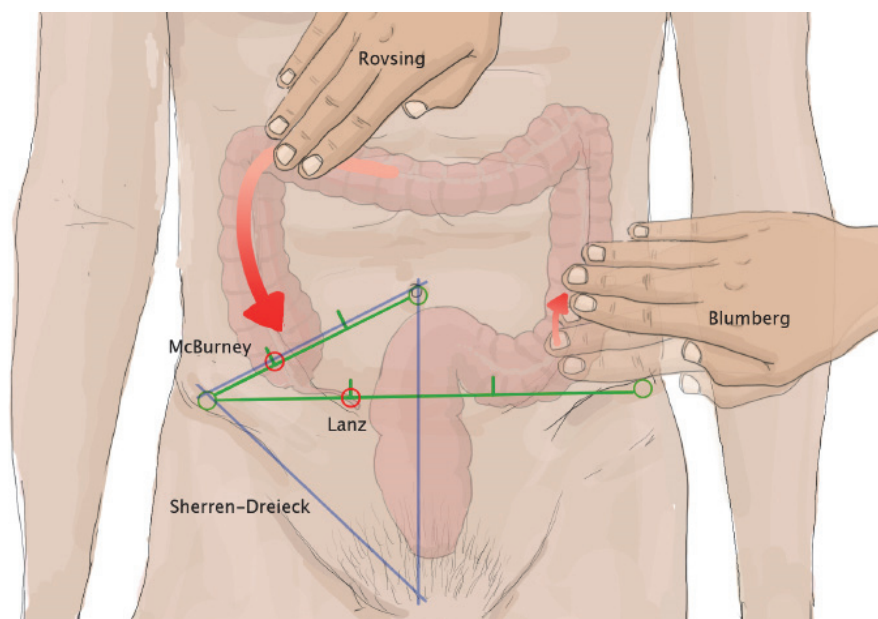


Abbildung 1: Schematische Darstellung der klinischen Tests bei V. a. eine akute Appendizitis

### **Psoas-Dehnungsschmerz:**

Als Psoas-Dehnungsschmerz (auch Psoas-Zeichen) bezeichnet man die bei Appendizitis im Bereich des rechten Unterbauches auslösbaren Schmerzen, die durch aktive Flexion des rechten Beines im Hüftgelenk gegen Widerstand (Einhalten des Beins durch den Untersucher), oder passive Extension desselbigen entstehen. Dadurch kommt es zu einer Reizung der Faszie des Musculus iliopsoas. Dieses Zeichen ist besonders bei einer retrozökalen Lage der Appendix positiv. <sup>(5)</sup>

Andere Appendizitiszeichen wie Morris- und Kümmell-Punkt oder Obturator-Zeichen können auch hinweisend für eine Appendizitis sein, werden hier aber nicht näher erläutert.

## 2.6.2 Labor

Es wurden bereits viele Laborparameter untersucht, um Kinder mit Appendizitisverdacht zu evaluieren. Einzeln betrachtet haben alle eine niedrige Sensitivität und Spezifität. Jedoch können sie eine Hilfestellung geben bei der Entscheidung des Kliniklers, ob eine Appendektomie dringend durchzuführen ist oder ob weiterführende Untersuchungen und Bildgebung sinnvoll sind. Ein Blutbild (inklusive Differenzierung) und eine Harnuntersuchung werden in der Regel routinemäßig durchgeführt. Im Harn findet man häufig einige wenige Erythrozyten und Leukozyten durch die Nähe der Appendix zur Blase bzw. des Ureters. Ein Nachweis von Bakterien im Harn spricht für eine Erkrankung der ableitenden Harnwege. <sup>(5)</sup>

### **Leukozytenzahl:**

Innerhalb der ersten 24h der Krankheitsdauer kann die Leukozytenzahl im Blutbild noch normal sein. Im Verlauf der nächsten 24h stellt sich typischerweise eine leichte Erhöhung ein (11000-16000/mm<sup>3</sup>). Auch wenn man aufgrund einer normalen Leukozytenzahl eine Appendizitis nicht ausschließen darf, sollte man dennoch bei einem Wert von <8000/mm<sup>3</sup> nach einer Krankheitsdauer von 48h über alternative Diagnosen nachdenken. Eine stark erhöhte Leukozytenzahl (>20000/mm<sup>3</sup>) kann im Falle einer perforierten Appendizitis vorkommen, kann aber auch den Kliniker bei der Diagnosefindung verunsichern. <sup>(5)</sup>

### **C-reaktives Protein:**

Eine proportionale Erhöhung des CRP zu dem Fortschritt der Entzündung der Appendix ist zwar beschrieben, jedoch nur unspezifisch und wird deshalb nur selten zur Diagnose einer Appendizitis miteinbezogen. <sup>(5)</sup> Ein CRP >10mg/dl und gleichzeitigen Schmerzen im rechten Unterbauch können für eine bereits perforierte Appendizitis sprechen. <sup>(14)</sup>

### **Differenzialblutbild:**

Im Differenzial-BB kommt es, wie auch bei anderen akuten Entzündungen zu einer Linksverschiebung. <sup>(2)</sup> Das bedeutet einen prozentuellen Anstieg der neutrophilen Granulozyten und einen Abfall der Lymphozyten.

### 2.6.3 Bildgebung

#### Ultraschall:

Der Ultraschall ist ein häufig verwendetes Instrument in der Abklärung der akuten Appendizitis im Kindes- und Jugendalter. Studien haben gezeigt, dass der Ultraschall in erfahrenen Zentren eine Sensitivität und Spezifität von >90% aufweist. Durch sanften Druck werden das Zökum und Colon ascendens zur Seite gedrückt und die Appendix kann zur Darstellung gebracht werden. Im Falle einer Appendizitis hat diese typischerweise die Form einer Kokarde (Target-Sign).<sup>(5)</sup>

Zu den Kriterien einer Appendizitis gehören:<sup>(15)</sup>

- Wanddicke  $\geq 6\text{mm}$
- Erweiterung des Lumens
- Entzündlicher Halo
- fehlende Komprimierbarkeit
- Nachweis eines Koproolithen
- Vermehrter Blutfluss in der Farb-Duplex-Sonographie

Das Darstellen der Appendix ist im Normalfall vergesellschaftet mit lokalem Schmerz und einer abdominellen Abwehrspannung.<sup>(5)</sup>

Bei bereits perforierter Appendizitis können folgende Veränderungen zur Darstellung kommen:<sup>(5,15)</sup>

- Asymmetrische Wandverdickung bzw. aufgehobene Wandstruktur
- Konglomerattumor
- Abszessformation (z.B. Douglasabszess)
- Freie intraperitoneale Flüssigkeit (perizökal, retrovesikal)
- Ödematisierung der umgebenden Strukturen
- Verminderte Abwehrspannung
- Harnblasensludge und erweiterter Ureter
- Ileuszeichen
- Zeichen einer Typhlitis (wandverdickter Ileozökalbereich)
- Schlingenabszesse

### **Konventionelles Röntgen:**

Im Abdomen leer Röntgen können bei einer akuten Appendizitis viele verschiedene Befunde erhoben werden. <sup>(5)</sup>

- Sentinel Loops (lokalisierter Ileus)
- Skoliose aufgrund eines Spasmus des M. psoas
- Ein im Colon über der rechten Fossa iliaca befindlicher Luft-Flüssigkeitsspiegel
- Koprolith

Wegen der niedrigen Sensitivität zur Diagnostik einer Appendizitis nicht geeignet, kommt das Abdomen leer Röntgen eher bei der Abklärung von Komplikationen (Verdacht auf Dünndarmileus oder freie Luft) zum Einsatz. <sup>(5)</sup>

### **Computertomographie:**

Die CT gilt als Goldstandard der bildgebenden Verfahren bei der Abklärung von Unterbauchschmerzen und einer suspezitierten Appendizitis bei Kindern. Einige Studien schlagen vor, bei allen Patienten mit V.a. Appendizitis eine CT durchzuführen, um unnötige Operationen zu vermeiden. Bezüglich der Kontrastierung und des Umfanges der abgebildeten Regionen gibt es verschiedene Varianten, die CT durchzuführen. <sup>(5)</sup>

- native CT
- CT mit Kontrastmittel (oral, intravenös oder auch rektal)
- Abdomen und Becken
- Becken alleine
- Spezielle Appendixsequenzen

Alle diese Verfahren haben einen Sensitivität und Spezifität von über 95%.

Zu den möglichen Funden in der CT gehören: <sup>(5)</sup>

- ausgeweitete und wandverdickte Appendix
- entzündlich bedingte Steifung des umgebenden Fettgewebes
- perizökale Phlegmone oder Abszess
- Appendikolithen (Kotstein im Wurmfortsatz)

Bei bereits perforierter Appendizitis ist die CT ausgezeichnet dazu geeignet, Ausbreitung und Fortschritt der Entzündung und mögliche Komplikationen zu identifizieren.

Zu den Nachteilen einer CT-Untersuchung gehören:<sup>(5)</sup>

- Erhöhte Kosten
- Strahlenbelastung
- mögliche Notwendigkeit der Kontrastmittel Gabe
- Notwendigkeit der Sedierung bei Kleinkindern

Ein wichtiger Vorteil der CT ist, dass auch eventuelle andere Ursachen der Beschwerden sich mit auf den Bildern abbilden.<sup>(5)</sup>

Eine Studie von M.J. Callahan<sup>(16)</sup> zeigte, dass eine Dosis-Reduktion der Strahlung nur wenig Einfluss auf die Beurteilbarkeit der Bilder hat.

*"Pediatric abdominal MDCT can be performed with 43% of the original dose (SSDE, 7mGy; CTDIvol, 4.3mGy) without substantially affecting visualization of a normal appendix."*<sup>(16)</sup>

Einige Studien zeigen, dass eine CT zur Ergänzung bei unklarem Ultraschallbefund gute Ergebnisse erzielt.

Dazu schreibt B.R.Toorenvliet<sup>(17)</sup>:

*"A diagnostic pathway using routine US, limited CT, and clinical re-evaluation for patients with acute abdominal pain can provide excellent results for the diagnosis and treatment of appendicitis."*<sup>(17)</sup>

### **MRT:**

Die MRT zeigt eine ähnliche Erfolgsrate bei der Diagnose einer Appendizitis wie die CT und hat auch den Vorteil einer nicht vorhandenen Strahlenbelastung. Diese Untersuchung wird jedoch nur selten eingesetzt, da sie nur beschränkt verfügbar und relativ teuer ist. Außerdem ist aufgrund der langen Untersuchungsdauer bei Kleinkindern meist eine Sedierung erforderlich.<sup>(5)</sup>

## 2.6.4 Scores

### Alvarado Score:

Der Alvarado Score hilft bei der Risikoeinschätzung für das Vorhandensein einer Appendizitis bei Patienten mit abdominellen Beschwerden. Miteinbezogen sind anamnestische, klinische und laborchemische Parameter. Ab einem Score von >5 ist eine weitere Abklärung mittels Ultraschall bzw. CT indiziert. <sup>(18)</sup>

R. Ohle <sup>(18)</sup> kommt zu folgender Schlussfolgerung:

*"The Alvarado score is a useful diagnostic 'rule out' score at a cut point of 5 for all patient groups.*

*The score is well calibrated in men, inconsistent in children and over-predicts the probability of appendicitis in*

*women across all strata of risk."* <sup>(18)</sup>

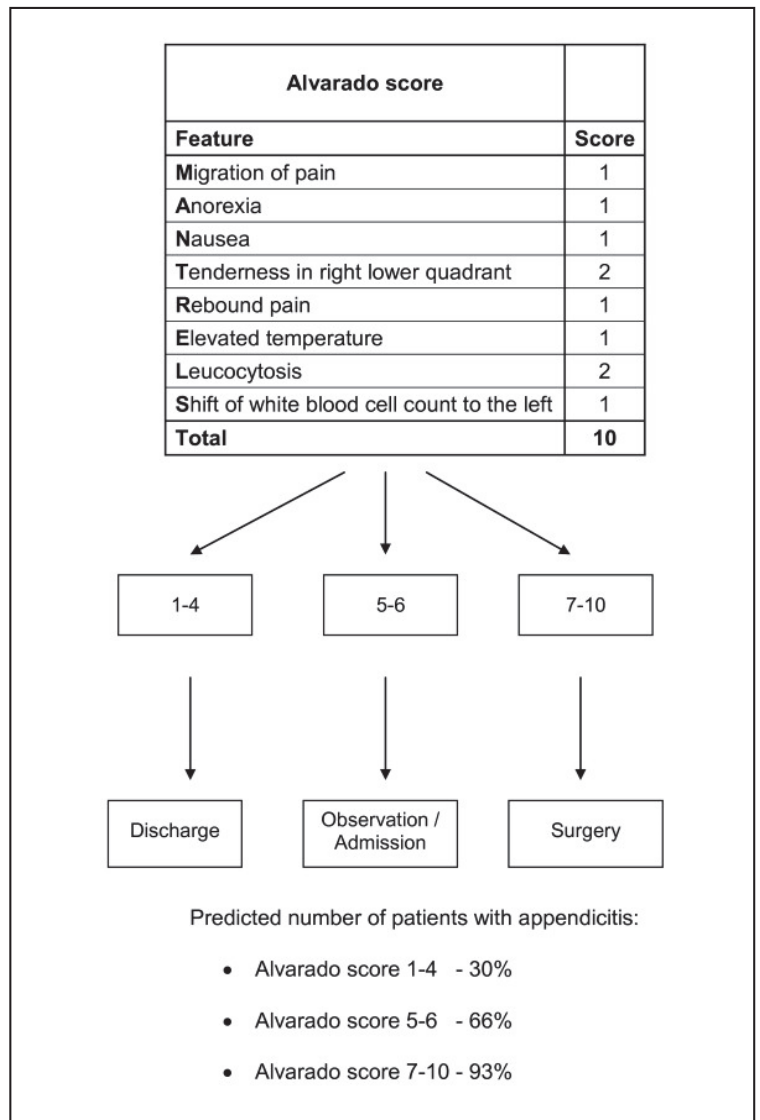


Abbildung 2: Alvarado Score nach R. Ohle <sup>(18)</sup>

### Andersson Score:

Der Andersson Score ist dem Alvarado Score sehr ähnlich, jedoch kommt dieser auf etwas bessere Ergebnisse bezüglich Sensitivität und Spezifität.

Dazu schreibt F. T. Drake <sup>(19)</sup>:

*"In terms of sensitivity and specificity, this new tool performed similarly to Alvarado score; however, the Andersson score showed modest improvement in reducing the number of indeterminate results and in overall AROC. For the Andersson score, AROC was 0.93, and for the Alvarado score, AROC was 0.88."* <sup>(19)</sup>

## Box 2

### The appendicitis inflammatory response score (Andersson score)

Variable	Level	Score
Pain or tenderness in RLQ		+1
Vomiting		+1
Rebound tenderness or muscular defense	Slight	+1
	Moderate	+2
	Strong	+3
WBC count	10–14.9 × 10 <sup>9</sup> /L	+1
	≥15.0 × 10 <sup>9</sup> /L	+2
Proportion neutrophils	70%–84%	+1
	≥85%	+2
CRP concentration	10–49 mg/L	+1
	≥50	+2
Body temperature	≥38.5 °C	+1

Summation of points

0–4 = low probability for appendicitis; outpatient follow-up if unaltered general condition

5–8 = indeterminate; in-hospital active observation with rescoring, imaging, or diagnostic laparoscopy according to local practice

9–12 = high probability for appendicitis; surgical exploration recommended

*Adapted from* Andersson M, Andersson R. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 2008;32(8):1843–9; with permission.

Abbildung 3: Andersson Score nach F. T. Drake<sup>(19)</sup>

### Tzanakis Score:

2005 führte N. E. Tzanakis<sup>(20)</sup> ein neues simples Scoring System ein, welches auch den Ultraschall miteinbezieht. Eine Punkteanzahl von ≥8 spricht für eine Appendizitis. Mit diesem System erreichte er in seiner eigenen Studie eine Sensitivität von 95,4% und eine Spezifität von 97,4%.<sup>(20)</sup>

2010 bzw. 2014 verglichen G.S. Sigdel<sup>(21)</sup> und B.R. Malla<sup>(22)</sup> den Tzanakis Score mit dem Alvarado Score. Beide Studien zeigten, dass der Tzanakis Score eine bessere prädiktive Aussagekraft bezüglich des Vorhandenseins einer Appendizitis hat.<sup>(21,22)</sup>

Druckdolenz im rechten unteren Quadranten	4 Punkte
Loslassschmerz (Blumberg-Zeichen pos.)	3 Punkte
Leukozytenzahl >12000/mm <sup>3</sup>	2 Punkte
Appendizitiszeichen im Ultraschall	6 Punkte
<b>Gesamtpunkteanzahl</b>	<b>15 Punkte</b>

Tabelle 1: Tzanakis Score

## 2.7 Differenzialdiagnosen

„The diagnosis of acute appendicitis can humble even the most experienced clinicians“<sup>(5)</sup>

Die Liste der möglichen Differenzialdiagnosen einer akuten Appendizitis ist lang und schließt auch häufige und weniger gefährliche Krankheitsbilder mit ein. Kinder unter 3 Jahren und weibliche Patientinnen in der Adoleszenz sind besonders gefährdet für eine Fehldiagnose.<sup>(5)</sup> In jedem Lebensalter gibt es bevorzugte Ursachen für akute Bauchschmerzen (Abb. 4)<sup>(14)</sup>

„Für die Unterscheidung, ob es sich um „organische“ oder „funktionelle“ Bauchschmerzen handelt, bewährt sich die Regel: Je weiter vom Nabel entfernt, desto häufiger handelt es sich um „organische“ Bauchschmerzen.“<sup>(14)</sup>

<b>Neugeborene</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• nekrotisierende Enterokolitis</li><li>• spontane Magenperforation</li><li>• Mekoniumileus</li><li>• Dünndarmatresie</li><li>• Dünndarmstenosen</li><li>• M. Hirschsprung</li><li>• Peritonitis nach Gastroschisis oder rupturierter Omphalozele</li><li>• traumatische Perforation der Viszeralorgane bei schwieriger Geburt</li></ul>
<b>Säuglinge und Kleinkinder &lt; 2 Jahren</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Säuglingskoliken (Dreimonatskoliken)</li><li>• akute Gastroenteritis, meist viral</li><li>• traumatische Verletzung von Viszeralorganen (Misshandlung)</li><li>• Invagination</li><li>• inkarzerierte Hernie</li><li>• Volvulus bei Mal-/Nonrotation</li></ul>
<b>Klein- und Schulkinder (2–12 Jahre)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• akute Gastroenteritis, meist viral</li><li>• Harnwegsinfektionen</li><li>• Appendizitis</li><li>• Trauma</li><li>• Obstipation</li><li>• Pneumonie</li></ul>
<b>Jugendliche</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• akute Gastroenteritis</li><li>• Harnwegsinfektionen</li><li>• Appendizitis</li><li>• Trauma</li><li>• Obstipation</li><li>• Pneumonie</li><li>• Mittelschmerz</li><li>• ektopische Schwangerschaft</li></ul>

Tabelle 2: Altersbedingte Differenzialdiagnosen nach D Michalk<sup>(14)</sup>

Der Schmerzcharakter (kolikartig, stechend, bohrend, dumpf) kann erst von Schulkindern beschrieben werden. Um die Schmerzintensität zu beurteilen, ist es wichtig, das Kind genau zu beobachten (wirkt das Kind entspannt, oder krümmt es sich vor Schmerzen). Auch der zeitliche bzw. situative Zusammenhang kann Aufschluss über die Ursache geben:<sup>(14)</sup>

- Vor/nach dem Essen: gastroösophagealer Reflux mit Refluxösophagitis bzw. Ulcus doudeni (ventriculi) oder Obstipation
- Vor/nach dem Stuhlgang: Obstipation, Kolitis
- Beim Wasserlassen: Harnwegsinfektion, Appendizitis, Abszess im kleinen Becken
- Beim Atmen: Pneumonie
- Bei Bewegung: Appendizitis

Auch eine Ausstrahlung der Schmerzen kann bei der Diagnose helfen, wie bei Gallenkolik (rechte Schulter), Nierenkolik (Hoden der betroffenen Seite) und Pankreatitis (Rücken). Umgekehrt ist es auch wichtig zu wissen, dass einerseits Schmerzen in den Hoden einer Appendizitis, andererseits Schmerzen im rechten Unterbauch einer Hodentorsion entsprechen können. Anamnestisch ist es wichtig zu klären, ob ein Trauma zugrundeliegend sein könnte. Außerdem ist bei der klinischen Untersuchung der Allgemeinzustand des Patienten entscheidend <sup>(14)</sup>

*„Ein schmerzverzerrtes Gesicht, blasse Haut und Angst weisen auf eine ernstere Ursache hin“* <sup>(14)</sup>

Besonders bei Kindern mit Bauchschmerzen ist eine komplette körperliche Untersuchung nötig. Neben der gründlichen Untersuchung des Abdomens (inklusive digital-rektaler Untersuchung) ist ein Untersuchen der Lunge, der Hoden, des Skrotums, der Inguinalregion und der angrenzenden Femoralregion angezeigt. <sup>(14)</sup>

*„hochgestellte Darmgeräusche weisen auf eine Obstruktion oder eine Hyperperistaltik bei Gastroenteritis hin, Fehlende Darmgeräusche sind pathognomonisch für einen paralytischen Ileus“* <sup>(14)</sup>

Nachweis einer „Masse“ im Abdomen: Eine Masse im Abdomen kann entweder getastet oder sonographisch sichtbar gemacht werden. Ursächlich bei einer Entzündung und Druckschmerz sind in der Regel Abszesse. Tumore sind nur selten mit einem akuten Abdomen assoziiert. <sup>(14)</sup>

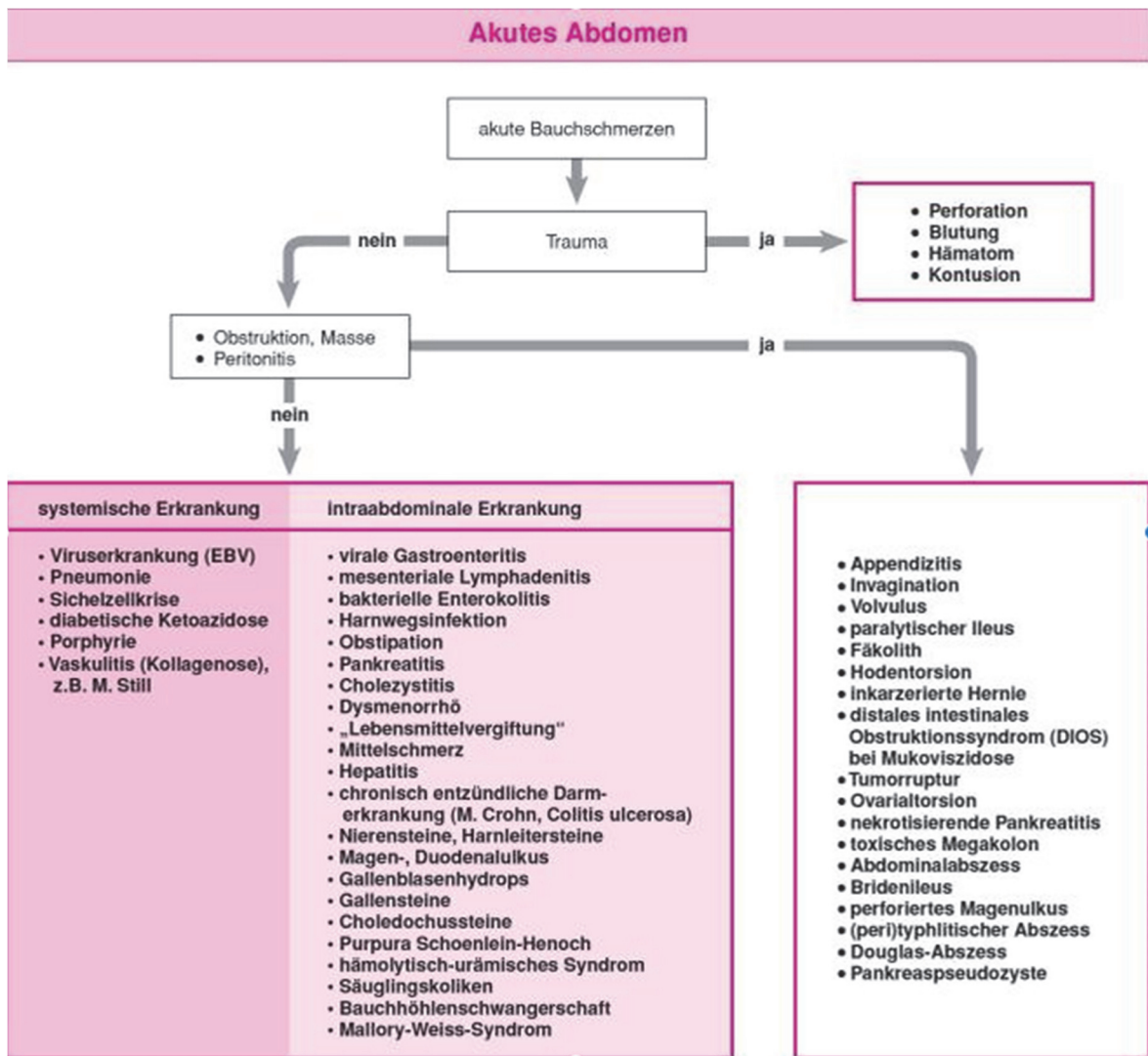


Abbildung 4: Differenzialdiagnosen des akuten Abdomen nach D. Michalk<sup>(14)</sup>

## 2.8 Therapie

Wenn sich der Verdacht einer akuten Appendizitis erhärtet, ist meist eine rasche Appendektomie die daraus resultierende Therapie. Ein initial konservatives Management ist bei verspäteter Präsentation der Appendix möglich, aber auch vom Allgemeinzustand des Patienten abhängig.<sup>(5)</sup>

Zu dem konservativen Management schreibt L. Hupfeld<sup>(23)</sup>:

*“ Acute appendicitis has traditionally been treated surgically. Conservative approach with antibiotic treatment has been suggested as an alternative to the surgical procedure. The available studies on surgery versus antibiotics may indicate the safe use*

*of conservative treatment for uncomplicated appendicitis, but the available studies are typically of low quality. Thus, further studies are needed to clarify the role of conservative treatment, and in the meantime appendectomy remains the standard treatment for acute appendicitis.* “<sup>(23)</sup>

Auch wenn traditionsgemäß, sobald die Diagnose "akute Appendizitis" bestätigt ist, eine AE durchgeführt werden sollte, sind Notfallsoperationen in nur seltenen Fällen notwendig. Andererseits bedürfen die meisten Patienten supportiver, präoperativer Maßnahmen, um die Sicherheit der Operation und deren positives Outcome zu gewährleisten. Wenn die Operation innerhalb von 12-24h nach Diagnosestellung durchgeführt wird, gibt es keine Korrelation zwischen Operationszeitpunkt und Perforation bzw. postoperativer Morbidität. Kinder sind unter einer akuten Appendizitis typischerweise zumindest leicht dehydriert und benötigen somit eine präoperative Rehydrierung und einen Elektrolytausgleich. Fieber, falls vorhanden, sollte ebenfalls vor einer AE gesenkt und ein adäquates Schmerzmanagement noch vor definitiver Diagnosestellung begonnen werden. In den meisten Fällen kann das präoperative Management während der Periode der Diagnosefindung durchgeführt werden, was nach Diagnosestellung keine weitere Verzögerung der AE ermöglicht.<sup>(5)</sup>

Bei Patienten mit perforierter Appendizitis ist die präoperative Therapie wichtiger als eine rasche AE. Dehydration, Hypotension und Azidose müssen behandelt werden, um ein Nierenversagen zu vermeiden. Die Patienten bedürfen einer längeren Phase der Stabilisierung mit antibiotischer Therapie und in manchen Fällen einer Transferierung an eine Intensivstation. Hier kann eine weiterführende Bildgebung in Form einer CT Aufschluss über mögliche Komplikationen geben.<sup>(5)</sup>

### **2.8.1 Antibiotika**

Antibiotika spielen eine wichtige Rolle bei der Therapie bzw. Prävention von postoperativen Wundinfektionen und bei intraperitonealem Abszess bei perforierter Appendizitis. Die antibiotische Therapie sollte direkt gegen die in der Appendix ansässige, bakterielle Flora gerichtet sein. Dazu gehören:<sup>(5)</sup>

- Anaerobe Bakterien: Bacteroides, Clostridia und Peptostreptococcus spp.
- Gram-negative aerobe Bakterien: Escherchia coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter und Klebsiella spp.

Im Falle einer komplikationslosen Appendizitis ist eine präoperative Gabe eines Breitbandantibiotikum (z.B. Cefoxitin) mit Weiterführung der Therapie für 24h ausreichend. (24) Bei einer perforierten oder gangränösen Appendizitis kommt meist die traditionelle Triple-Therapie (Ampicillin, Gentamycin und Clindamycin bzw. Metronidazol) zum Einsatz. Es werden jedoch auch andere Kombinationen (z.B. Ceftriaxon, Metronidazol und Gentamycin) eingesetzt. Die Therapie sollte für 3-5 Tage postoperativ intravenös weitergeführt werden. Es ist kein Nachteil einer oralen AB-Einnahme gegenüber der intravenösen Applikation bekannt, und somit kann bei Wiedereinstellung der Darmfunktion auf ein orales Regime umgestellt werden. (5,24)

## 2.8.2 Intervall-Appendektomie

Bei komplizierten Fällen mit entzündlicher Masse bzw. Abszedierung kann es nötig sein, initial auf eine AE zu verzichten. Die Intention hinter dieser Strategie ist die Vermeidung von Komplikationen, welche mit der Operation einhergehen. Das Risiko danach neuerlich eine Appendizitis zu entwickeln, liegt laut verschiedener Autoren zwischen 10%-80%. Dadurch herrscht keine Einigkeit darüber, ob eine Intervall-Appendektomie vonnöten ist oder nicht. (5)

*„Only 12% of children at this centre develop recurrent appendicitis after primary admission with AM. Interval and emergency appendectomy were associated with low morbidity. Parents should be informed that IA may be 'non essential' surgery. Paediatric surgeons not routinely advocating IA can potentially save the NHS £1,936 per patient. Future randomised studies are warranted to confirm or refute these findings.“ (25)*

*„Treatment of SAPA with antibiotics and planned interval AP is successful in the majority of patients; however, complications such as abscess formation and/or readmission prior to planned interval AP occur in up to one-third of patients. Certain clinical variables are associated with increased treatment complications.“ (26)*

## 2.9 Operationstechnik

### 2.9.1 Konventioneller Zugang

**Anästhesie:** die konventionelle AE wird in allgemeiner Anästhesie durchgeführt.

**Lagerung:** Der Patient wird mit ausgelagerten linken Arm am Rücken auf den Operationstisch gelegt. Kippen desselbigen nach links kann die Exposition der Appendix verbessern. Bei adipösen Patienten kann durch leichtes Anheben der rechten Seite das spätere Operationsgebiet besser exponiert werden. <sup>(24)</sup>

**Zugänge:** <sup>(24)</sup>

- Wechselschnitt nach McBurney: Kurzer Schrägschnitt am rechten Unterbauch mit fast horizontaler Hautinzision; Eröffnen der Faszie (Externusaponeurose wird in Faserrichtung inzidiert); die Fasern der Bauchmuskulatur (M. rectus abdominis, M. obliquus externus abdominis, M. obliquus internus abdominis) werden in ihrem Verlauf auseinandergedrängt; Darstellen und Eröffnen des Peritoneum. Wurde im Volksmund auch „Bikinischnitt“ genannt.
- Pararectalschnitt: wie Wechselschnitt nach McBurney, allerdings wird an der seitlichen Begrenzung des M. rectus abdominis eingegangen.
- Transrectalschnitt: Längsschnitt am rechten Unterbauch mit Längsspaltung des M. rectus abdominis. Dieser Schnitt wird bei adipösen Patienten oder höchst akuten bzw. unklaren Befunden bevorzugt, da er sich nach Belieben verlängern lässt.
- Unterbauch-Mittelschnitt (mediale Laparotomie): Bei unklarer Diagnose oder großer Wahrscheinlichkeit schwerwiegender Verwachsungen.

**Operationsschritte:** Falls die Appendix nicht sofort sichtbar ist, folgt man der Taenia libera bis zum Zökumpol und somit zur Appendix. Eine entzündete Appendix kann auch mit dem Finger palpirt bzw. lokalisiert und eventuell in das Operationsgebiet luxiert werden. Je nach Mobilität des Zökums und der Appendix, wird anterograd oder retrograd appendektomiert. <sup>(24)</sup>

- Anterograde Appendektomie (Zökum/Appendix mobil): Der Dünndarm wird nach medial abgedrängt, der Zökopol dargestellt und etwas vorgelagert. Mit einer Klemme wird das Mesenterium nahe der Appendixspitze gefasst, das

Mesenteriolum zur Basis hin durchtrennt und die A. appendicularis wird unterbunden. Die skelettierte Appendix wird ligiert und zwischen Ligatur und Klemme abgetragen. Der desinfizierte Appendixstumpf wird im Zökum versenkt und mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen. Falls das Einstülpen des Stumpfes zu einem Passagehindernis im Bereich der Bauhin-Klappe führen könnte, kann auch darauf verzichtet werden.

*„nach der Versorgung des Appendixstumpf muss die freie Passage durch die Bauhin-Klappe mit Zeigefinger und Daumen überprüft werden (vor allem bei Kindern)“<sup>(24)</sup>*

- Retrograde Appendektomie (Zökum/Appendix fixiert, retrozökale Lage): Die laterale peritoneale Umschlagsfalte wird inzidiert und das Zökum nach medial mobilisiert. Die Appendixspitze wird aufgesucht und mit einer Kocher-Sonde unterfahren. Wie beim anterograden Vorgehen wird die Basis ligiert, durchtrennt und der Stumpf versenkt.

Nach Spülung des Operationsgebietes (ausgiebig bei Perforation) wird die Laparotomie schichtweise verschlossen.<sup>(24)</sup>

## 2.9.2 Laparoskopischer Zugang

**Anästhesie:** Wie auch beim konventionellen Vorgehen wird eine allgemeine Anästhesie durchgeführt.

**Lagerung:** Patient liegt auf den Rücken, der rechte Arm ist ausgelagert und das Operationsteam steht auf der linken Seite. Das gesamte Abdomen wird desinfiziert und abgedeckt, damit jederzeit auf eine Laparotomie umgestellt werden kann.<sup>(24)</sup>

**Zugänge:** Zur laparoskopischen AE genügen in aller Regel 3 Zugänge. Der Zugang für die Optik wird üblicherweise knapp unterhalb des Nabels mit einem ca. 10 mm langen Hautschnitt (10mm Trokar) angelegt. Zwei Arbeitszugänge (5 mm Trokar links und 10 mm Trokar rechts) werden am Unterbauch an der oberen Grenze der Schambehaarung (suprainguinal) angelegt.<sup>(27)</sup>

**Operationsschritte:** Operationsteam (Operateur, Assistent und Instrumentierschwester) werden auf der linken Seite des Patienten platziert. Rechts in Blickrichtung des Operateurs werden Videoturm, Saug-/Spühlapparat, Hochfrequenzgerät und CO<sub>2</sub>-Insufflator

positioniert. Nach subumbilikaler Hautinzision wird offen oder auch geschlossen ein Pneumoperitoneum mit maximal 15 mmHg angelegt. Anschließend wird unter Sicht suprainguinal links in Richtung des Zökumpols ein 5mm Trokar mit Taststab eingebracht und eine diagnostische Laparoskopie folgt. Bei Bestätigung der Appendizitis und Ausschluss anderer Pathologien im Abdominalraum wird unter Sicht der zweite Arbeitszugang (10mm Trokar) suprainguinal rechts angelegt. Um die Sicht zu verbessern wird der Patient in Trendelenburg- (45° Beckenhochlagerung) und 30°-Linksseitenlage gebracht. Wie auch bei der konventionellen AE gibt es bei laparoskopischer AE ein anterogrades und retrogrades Vorgehen. <sup>(24,27)</sup>

### **Kontraindikationen einer laparoskopischen AE:**

**Allgemeine:** Schwere kardiopulmonale Begleiterkrankungen; Therapierefraktäre Gerinnungsstörung; Schwerer Ileus; 4-Quadranten-Peritonitis; Schwangerschaft

**Spezielle:** Zökumwandphlegmone; Basisnahe Perforation; Ungenügende Sanierungsmöglichkeit bei Perforation oder Abszess; Unzureichende Exposition der Appendix bei Lageanomalien; V.a. Appendixtumor (Karzinoid, Karzinom). <sup>(24,27)</sup>

### **2.9.3 Komplikationen:**

**Intraoperativ:** Intraoperative Komplikationen treten nur selten auf. Blutungen und Verletzungen können gestillt bzw. mit Übernähung versorgt werden. Bei Ruptur der Appendix muss darauf geachtet werden, alle Appendixanteile vollständig zu entfernen. Treten solche Komplikationen bei laparoskopischer AE auf, sollte rechtzeitig auf ein offenes Verfahren umgestellt werden. <sup>(24)</sup>

**Postoperative Frühkomplikationen:** Nach AE sollten Fieber, Entzündungsparameter und Schmerzen rasch abnehmen. Ist das nicht der Fall, muss nach lokalen Komplikationen gesucht werden (klinische Untersuchung, Sonographie, CT).

Dazu gehören: <sup>(24)</sup>

- Wundheilungsstörungen: Auch wenn die einmalige prophylaktische Antibiotikagabe die postoperativen Wundinfekte senkt, bleibt diese die häufigste Komplikation einer AE. Intraabdominelle Abszesse erfordern meist eine Reoperation mit Abszessräumung und anschließender ausgiebiger Lavage. Bei zusätzlichen allgemeinen Entzündungszeichen sollte eine resistenzgerichtete Antibiotikatherapie ergänzt werden.

- Frühileus: Ursächlich sind Briden, Adhäsionen oder intraabdominelle Abszesse. Die Komplikation ist selten (<1%)
- Systemische Komplikationen: Vor allem bei älteren Patienten können z.B. kardiopulmonale Komplikationen auftreten. Diese sind auch für die höhere Letalität bei älteren Patienten verantwortlich.

**Postoperative Spät komplikationen:** <sup>(24)</sup>

- Douglas-Abszess
- Narbenschmerzen
- Narbenneurom
- Narbenhernie
- Spätileus
- Infertilität (Junge Mädchen mit durchgemachter perforierten Appendizitis haben ein 5-6 mal höheres Infertilitätsrisiko)

**Vorgehen bei blander Appendix:** Liegt keine Appendizitis vor, sollte der Bauchraum ausführlich exploriert werden: <sup>(24)</sup>

- Austupfen des Douglas-Raumes (trüber Aszites?)
- Suche nach Meckel-Divertikel
- Ileitis terminalis (Mb. Crohn)
- Lymphadenitis mesenterica (Yersinien)
- Inspektion des inneren Genitale bei Frauen
- Peritonealexsudation (Magenperforation, Cholezystitis, Sigmadivertikulitis)

Bei offenem Vorgehen sollte der Wurmfortsatz auf jeden Fall entfernt werden, da die charakteristische Narbe später die Differenzialdiagnose Appendizitis ausschließt. <sup>(24)</sup>

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Studiendesign

Die Appendizitis ist ein lange bekanntes und häufiges Krankheitsbild und wird bereits seit vielen Jahren systematisch beforscht. Dennoch gibt es auch heute noch immer wieder widersprüchliche Ergebnisse in Studien, was eine Auswertung der Daten an der Abteilung für Kinder und Jugendheilkunde des LKH Leoben sinnvoll macht.

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv, da auf diese Weise eine ausreichende Menge an Daten erhoben und somit die Aussagekraft der Ergebnisse verbessert werden konnte.

### 3.2 Datenerhebung

Zur Datenakquise wurde „Medocs“, das spezifische Krankenanstalteninformationssystem der KAGES, worin sämtliche Patientendaten, welche während eines Aufenthaltes oder einer ambulanten Behandlung digital erfasst werden, gespeichert sind, herangezogen. Die Datenerhebung erfolgte an der Abteilung für Kinder und Jugendheilkunde des LKH Leoben. Es wurden alle Patienten, die mit V.a. Appendizitis zur stationären Betreuung aufgenommen wurden, herausgesucht. Zu den Einschlusskriterien zählten Alter des Patienten (3-17a), klinischer V.a. eine Appendizitis, Durchführung eines Ultraschalls und Vorhandensein von Labortests bei Aufnahme. Bei 27 Patienten ist es gelungen, anhand der Dokumentation eine genauere Erhebung der durchgeführten klinischen Tests vorzunehmen. Dazu gehören der *McBurney-* und *Lanz-Punkt*, das *Rovsing-* und *Blumberg-Zeichen*, sowie der *Psoas-Dehnungsschmerz*. Als Kriterium zur Bestätigung, ob eine akute Appendizitis vorliegt, wurden bei durchgeführter AE das Ergebnis der Histologie der Appendix herangezogen. Im Falle einer nicht durchgeführten AE wurden die Patienten im Patientenregister weiterverfolgt und nach einer Wiedervorstellung mit einer Appendizitis entsprechenden Symptomatik gesucht.

## Erhobene Parameter

- Alter
- Geschlecht
- Klinik (McBurney-Punkt, Lanz-Punkt, Blumberg-Zeichen, Rovsniig-Zeichen, Psoas-Dehnungsschmerz)
- Darstellbarkeit der Appendix im Ultraschall
- Durchmesser der Appendix im Ultraschall
- Halo
- Target-Sign
- Perforationszeichen
- Leukozytenzahl
- Anteil der neutrophilen Granulozyten
- Anteil der Lymphozyten
- CRP
- Histologie

Hauptzielgrößen sind die Sensitivität und Spezifität der einzelnen erhobenen Parameter. Nebenzielgrößen sind Sensitivität und Spezifität verschiedener Kombinationen der Parameter.

### 3.3 *Statische Analyse*

Die statistische Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik in SPSS (IBM SPSS Statistics 22). Für numerische Daten wurden, abhängig von der Verteilung, Mittelwerte und Standardabweichung bzw. Median und Quartile berechnet. Nominale Daten wurden in Kreuztabellen ausgewertet. Zur Überprüfung der Signifikanz kam die binäre logische Regression zum Einsatz, da die abhängige Variable (*histologisches Ergebnis*) im SPSS mit 0 (histologisch nicht bestätigt) und 1 (histologisch bestätigt) kodiert wurde. Das Signifikanzniveau wurde für die gesamte Arbeit auf  $\alpha = 0.05$  festgelegt. Für die grafische Darstellung einiger Ergebnisse wurden Balkendiagramme und Streu-/Punktdiagramme erstellt. In der grafischen Darstellung der Werte-Verteilung in Form von Boxplots wurden Ausreißer mittels Symbolen (°,\*) und der jeweiligen *Patienten-Identifikationsnummer*

gekennzeichnet. Weiters wurden Sensitivität und Spezifität aller einzelnen Parameter errechnet und angeführt.

### 3.3.1 Logistische Regression (Logit-Modell)

Das logistische Regressionsmodell zur Verarbeitung diskreter Responsevariablen wurde von *Daniel McFadden* und *James Heckman* entwickelt, wofür die beiden im Jahr 2000 mit dem Nobelpreis für Wirtschaftswissenschaften ausgezeichnet wurden.

Darunter versteht man Regressionsanalysen zur Modellierung der Verteilung diskreter abhängiger Variablen, zumeist als binominale logistische Regression für dichotome (Einteilung beruht auf zwei Teilen oder Gruppen) Responsevariablen. <sup>(28)</sup>

Im binominalen Fall hat man folgende Datensituation:

- $Y_i$ : Der sogenannte Regressand, eine binär-codierte, abhängige Variable
- $x_i$ : bekannter Kovariablenvektor von Regressoren
- $n$ : Anzahl der Beobachtungen (Stichprobengröße)

$$(Y_i, x_i), i = 1, \dots, n$$

Formel 1: Daten der logistischen Regression

Vorteile gegenüber der klassischen linearen

Regressionsanalyse bestehen darin, dass diese Modelle wesentliche

Anwendungsbedingungen, wie zum Beispiel Normalverteilung und Homoskedastizität (Varianzhomogenität) in der zugrundeliegenden Stichprobe, nicht voraussetzen. Ein

Problem der Regressionsanalyse liegt vor, wenn hohe Multikollinearität (starke Korrelation zweier oder mehrerer erklärender Variablen) vorliegt.

#### 3.3.1.1 Modellspezifikation:

Das (binominale) logistische Regressionsmodell lautet:

$$P(Y = 1|X = x_i) = P(Y_i = 1) = \frac{\exp(\beta_0 + x_i^T \beta)}{1 + \exp(\beta_0 + x_i^T \beta)} = \frac{1}{1 + \exp(-(\beta_0 + x_i^T \beta))}$$

Formel 2: Logistisches Regressionsmodell

Modelliert wird also die bedingte Wahrscheinlichkeit, dass die Responsevariable  $Y$  den Wert 1 annimmt unter der Bedingung, dass der Vektor der unabhängigen Variablen gleich

dem beobachteten Stichprobenvektor  $x_i$  ist. Dabei zu schätzen sind die Regressionskoeffizienten  $(\beta_0, \dots, \beta_n)$ .

Daraus können die sogenannten *Odds* berechnet werden, welche das Verhältnis der Wahrscheinlichkeiten der beiden möglichen Zustände der  $i$ -ten Responsevariable  $Y_i$  ( $Y_i = 1$  versus  $Y_i = 0$ ) ausdrücken.

$$\text{Odds}(Y_{1/0}) = \frac{P(Y_i = 1)}{1 - P(Y_i = 1)} = \frac{P(Y_i = 1)}{P(Y_i = 0)}$$

**Formel 3: Odds-Berechnung aus der logistischen Regression**

Um einen uneingeschränkten Wertebereich zu erhalten (Wertebereich sonst nach unten beschränkt), werden die Odds in sogenannte *Logits* umgewandelt.

$$\text{Logit}(Y_{1/0}) = \ln(\text{Odds}(Y_{1/0})) = \ln \frac{P(Y_i = 1)}{1 - P(Y_i = 1)}$$

**Formel 4: Odds-Transformation in Logits**

In der logistischen Regression wird dann die Regressionsgleichung geschätzt, indem Regressionskoeffizienten aus der gegebenen Stichprobe bestimmt werden, mit deren Hilfe in weiterer Folge die Logits für eine gegebene Designmatrix von unabhängigen Variablen  $\mathbf{X}$  geschätzt werden. Aufgrund der Logit Transformation ( $\ln(\text{Odds}(Y_{1/0}))$ ) erhält man schlussendlich ein lineares Regressionsmodell, um die Regressionskoeffizienten  $(\beta_0, \dots, \beta_n)$  zu bestimmen. Die Logit Transformation ist die in diesem Modell angewendete kanonische Linkfunktion, der sogenannte Logitlink.

$$\text{Logit}(Y_{1/0} | X_i = x_i) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n$$

**Formel 5: Schätzung der Regressionsgleichung**

Durch Rücktransformation erhält man die die sogenannten *Effektkoeffizienten*, ( $\exp(\beta_0)$ , ...,  $\exp(\beta_n)$ ). Dadurch erhält man dann eine Regressionsgleichung, welche die Odds direkt modelliert.

$$\text{Odds}(Y_{1/0}|X_i = x_i) = \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n)$$

Formel 6: Berechnung des Effektkoeffizienten

Durch eine weitere Transformation lassen sich die Einflüsse der logistischen Regression auch als Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit  $P(Y_i = 1)$  ausdrücken.

$$P(Y = 1|X_i = x_i) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n)}$$

Formel 7: Einfluss der logistischen Regression als Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit

### 3.3.1.2 Modelldiagnose:

Da eine direkte Berechnung der besten Regressionskurve wie bei der linearen Regressionsanalyse nicht möglich ist, werden zumeist mit einem iterativen Algorithmus Maximum-Likelihood-Schätzer errechnet.

**Wald-Test:** Der Wald-Test ist eine asymptotische Testprozedur, die bei Richtigkeit der Nullhypothese Chi-Quadrat verteilt ist, wobei die Freiheitsgrade der Anzahl der Restriktionen entsprechen. Die auf diesem Prinzip beruhenden Tests erfordern nur die Schätzung des nicht restringierten Modells. Dies ist die am meisten genutzte Testprozedur, v.a. wenn die Schätzungen nicht auf der Maximum-Likelihood Methode beruhen. Der Wald Test kann als Verallgemeinerung des *t-Tests* zur Überprüfung von Hypothesen bezüglich der Regressionsparameter aufgefasst werden. <sup>(29)</sup>

**Maximum-Likelihood-Methode:** Die Maximum-Likelihood-Methode dient zur Schätzung der Parameter von Regressionsmodellen und ökonometrischen Modellen. Die Parameter der Schätzfunktion werden dabei so gewählt, dass die Wahrscheinlichkeit, genau die Beobachtungspunkte der vorliegenden Stichprobe zu erhalten, maximal wird, d.h. die Schätzwerte maximieren die sogenannte Likelihood-Funktion.

Die Maximum-Likelihood-Methode lässt sich auch für nicht lineare Einzel- und Mehrgleichungsmodelle verwenden. Die Anwendung der Methode setzt allerdings voraus, dass die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Störterme bekannt ist. Sind diese normalverteilt mit Erwartungswert null und konstanter Varianz, so resultieren daraus die gleichen

Schätzfunktionen für die Parameter linearer Einzelgleichungsmodelle wie bei OLS (gewöhnliche Kleinstquadratmethode).<sup>(29)</sup>

**Pseudobestimmtheitsmaß:** Als *Pseudo-R<sup>2</sup>* bezeichnet man Maßzahlen, die für statistische Modelle entwickelt wurden und auf Maximum-Likelihood-Schätzungen basieren (vor allem für die logistische Regression und verwandte Verfahren), die sich in Analogie zum R<sup>2</sup> der linearen Regression als Maß der "Erklärungskraft" des Modell verstehen lassen. Es ist jedoch zu beachten, dass die hier behandelten Maßzahlen häufig kein Maximum von 1 erreichen können; im allgemeinen kann man Pseudo-R<sup>2</sup>-Werte von 0,2 bis 0,4 bereits als Indikatoren einer sehr guten Erklärungskraft auffassen (das gilt insbesondere für die erste, bekannteste Maßzahl).

$$R_{\text{Maddala}}^2 = 1 - \left(\frac{L_0}{L_1}\right)^{2/n}$$

Formel 8: R-Quadrat nach Cox & Snell

$$R_{\text{Nagelkerke}}^2 = \frac{1 - \left(\frac{L_0}{L_1}\right)^{2/n}}{1 - L_0^{2/n}}$$

Formel 9: R-Quadrat nach Nagelkerke

### 3.3.2 Diskriminanzanalyse

In Fällen, in denen eine logistische Regression nicht möglich ist, habe ich ersatzweise eine Diskriminanzanalyse durchgeführt. Diese ist eine Methode der multivariaten Verfahren in der Statistik und dient der Unterscheidung von zwei oder mehreren Gruppen auf signifikante Unterscheidungen ihrer Merkmale.

### 3.3.3 Sensitivität und Spezifität

**Sensitivität:** Die Sensitivität eines diagnostischen Testverfahrens gibt an, bei welchem Prozentsatz erkrankter Patienten die jeweilige Krankheit durch die Anwendung des Tests tatsächlich erkannt wird, d.h. ein positives Testresultat auftritt. Sie wird definiert als der Quotient aus richtig positiven Testergebnissen und der Summe aus richtig positiven und falsch negativen Testergebnissen.

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Anzahl richtig positiver}}{(\text{Anzahl richtig positiver} + \text{Anzahl falsch negativer})}$$

Formel 10: Sensitivität

**Spezifität:** Die Spezifität eines diagnostischen Testverfahrens gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass tatsächlich Gesunde, die nicht an der betreffenden Erkrankung leiden, im Test auch als gesund erkannt werden. Sie wird definiert als der Quotient aus richtig negativen Testergebnissen und der Summe aus falsch positiven und richtig negativen Testergebnissen, also allen Testergebnissen, denen tatsächlich keine Erkrankung zugrunde lag.

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Anzahl richtig negativer}}{(\text{Anzahl richtig negativer} + \text{Anzahl falsch positiver})}$$

Formel 11: Spezifität

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Geschlecht- und Altersverteilung, Appendektomie und Histologie

Eingeschlossen in meine Studie sind 101 Patienten, davon sind 56 weiblich und 45 männlich im Alter von 4-17 Jahren (Eine Patientin war zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme noch 17 Jahre alt, zum Zeitpunkt der AE aber bereits 18. Diese Patientin wird in den folgenden Ergebnissen mit 17 Jahren geführt, da ich das Aufnahmedatum zur Berechnung des Alters herangezogen habe).

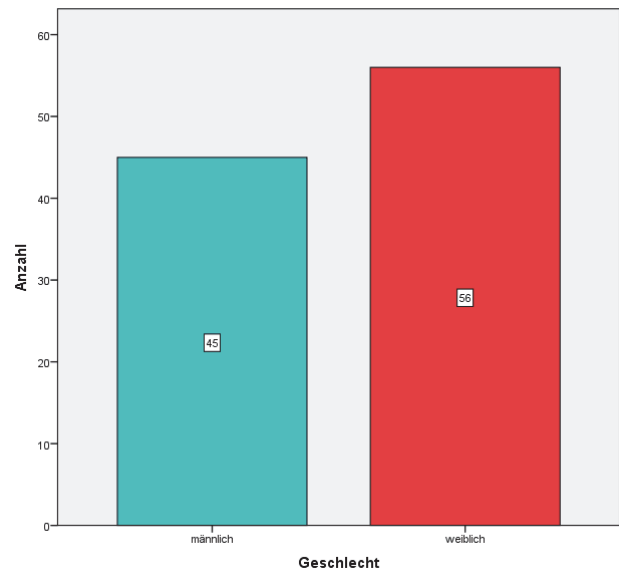


Abbildung 5: Geschlechterverteilung

		Statistik	Standardfehler
Alter	Mittelwert	12,50	,297
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze: 11,91 Obergrenze: 13,08	
	5% getrimmter Mittelwert	12,65	
	Median	13,00	
	Varianz	8,912	
	Standardabweichung	2,985	
	Minimum	4	
	Maximum	17	
	Bereich	13	
	Interquartilbereich	5	
	Schiefe	-,597	,240
	Kurtosis	,091	,476

Tabelle 3: Altersverteilung der Studiengruppe

Betrachtet man die Altersverteilung bezogen auf das Geschlecht, so ist ersichtlich, dass männliche Kinder (MW=11,5a) in meiner Studiengruppe im Mittel jünger sind als weibliche (MW=13,7a).

	Geschlecht		Statistik	Standardfehler	
Alter	männlich	Mittelwert	11,53	,395	
		95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	10,74	
			Obergrenze	12,33	
		5% getrimmter Mittelwert	11,56		
		Median	12,00		
		Varianz	7,027		
		Standardabweichung	2,651		
		Minimum	5		
		Maximum	17		
		Bereich	12		
		Interquartilbereich	3		
		Schiefe	-,135	,354	
		Kurtosis	,375	,695	
		weiblich	Mittelwert	13,27	,406
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		Untergrenze	12,45	
			Obergrenze	14,08	
	5% getrimmter Mittelwert		13,52		
	Median		14,00		
	Varianz		9,218		
	Standardabweichung		3,036		
Minimum	4				
Maximum	17				
Bereich	13				
Interquartilbereich	4				
Schiefe	-1,158		,319		
Kurtosis	1,202		,628		

Tabelle 4: Altersverteilung geschlechterbezogen

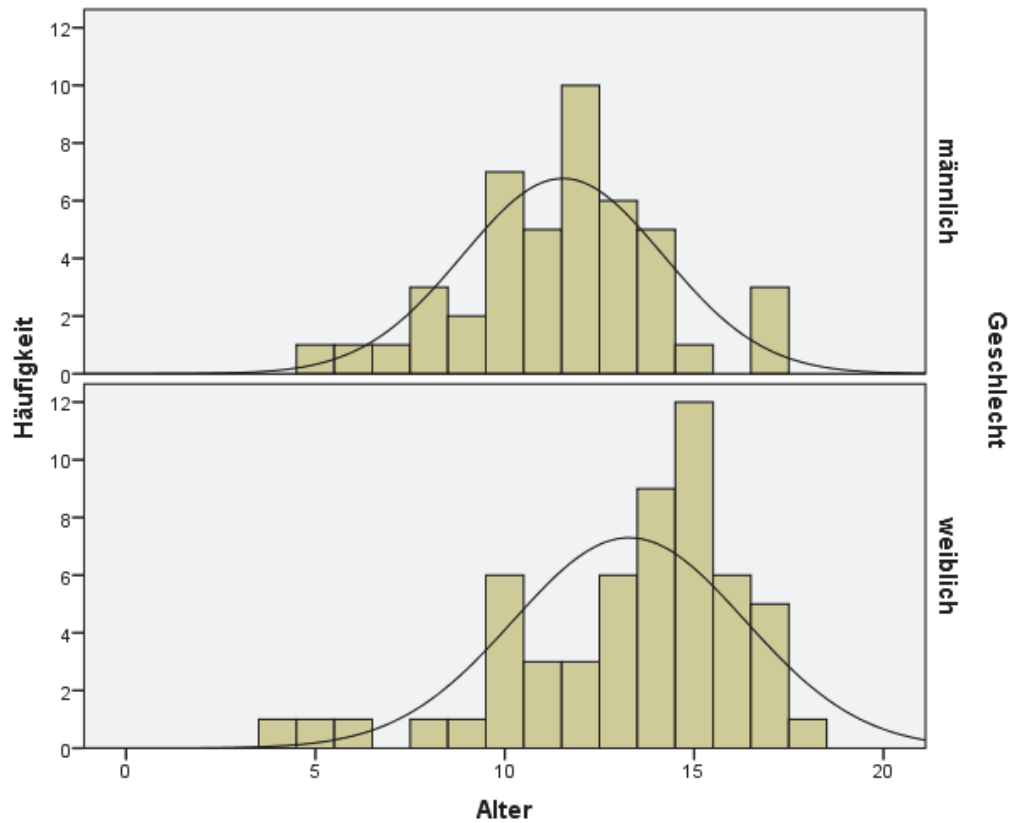


Abbildung 6: Altersverteilung geschlechterbezogen

Bei 53 der 101 in die Studie aufgenommenen Patienten wurde auf Grund der erhobenen Befunde eine AE durchgeführt. Von diesen 53 bestätigte sich das Vorhandensein einer akuten Appendizitis histologisch bei 51. Kein einziger Patient, bei welchem initial keine AE durchgeführt wurde, musste wegen neuerlichen Appendizitis-Verdachts wiedervorge stellt werden.

Anzahl		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Appendektomie	keine AE	48	0	48
	AE	2	51	53
Gesamtsumme		50	51	101

Tabelle 5: Appendektomie und Histologie

Anzahl

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Geschlecht	männlich	22	23	45
	weiblich	28	28	56
Gesamtsumme		50	51	101

Tabelle 6: Geschlechterverteilung bezogen auf das histologische Ergebnis

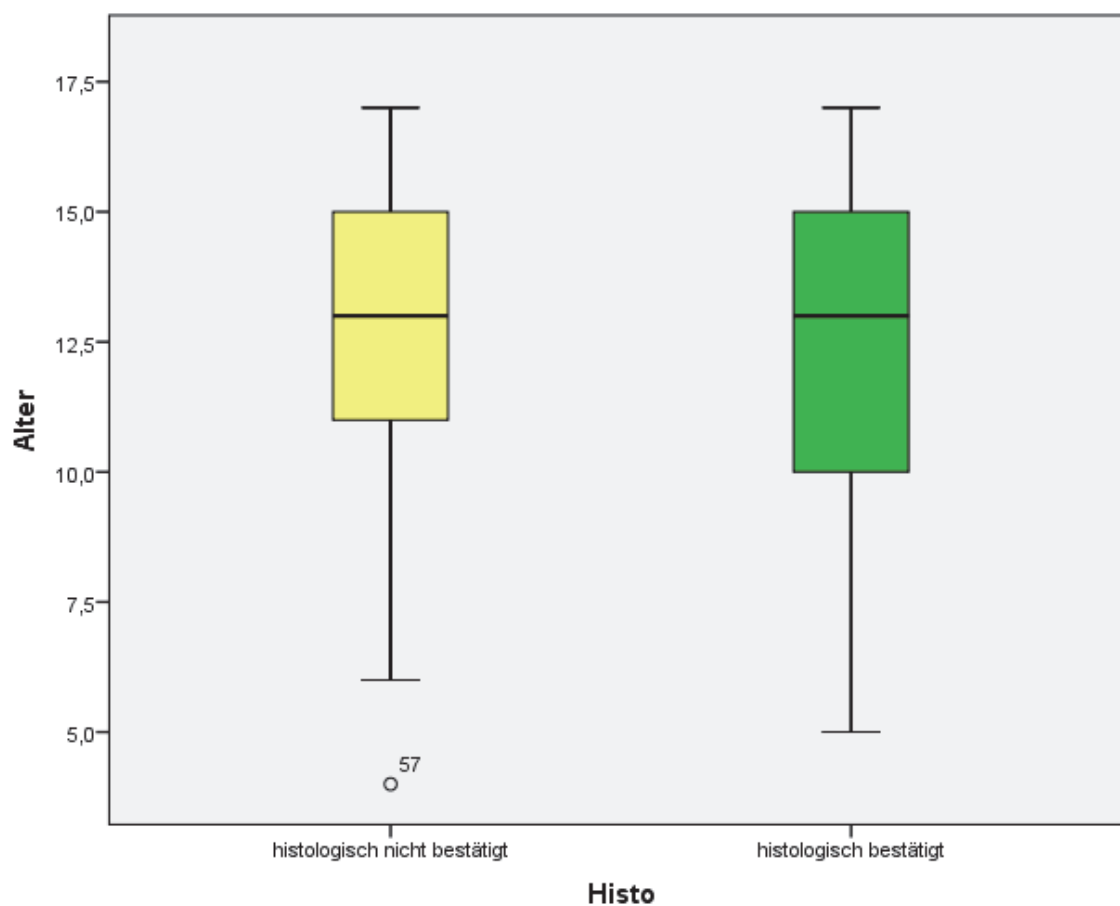


Abbildung 7: Altersverteilung bezogen auf das histologische Ergebnis

Betrachtet man das histologische Ergebnis, so zeigt sich eine homogene Verteilung des Geschlechts bzw. des Alters in beiden Gruppen.

## 4.2 Klinische Tests

### 4.2.1 McBurney-Punkt

Anzahl

	Histo		Gesamtsumme
	histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
McBurney neg.	1	0	1
pos.	12	14	26
Gesamtsumme	13	14	27

Tabelle 7: McBurney-Punkt

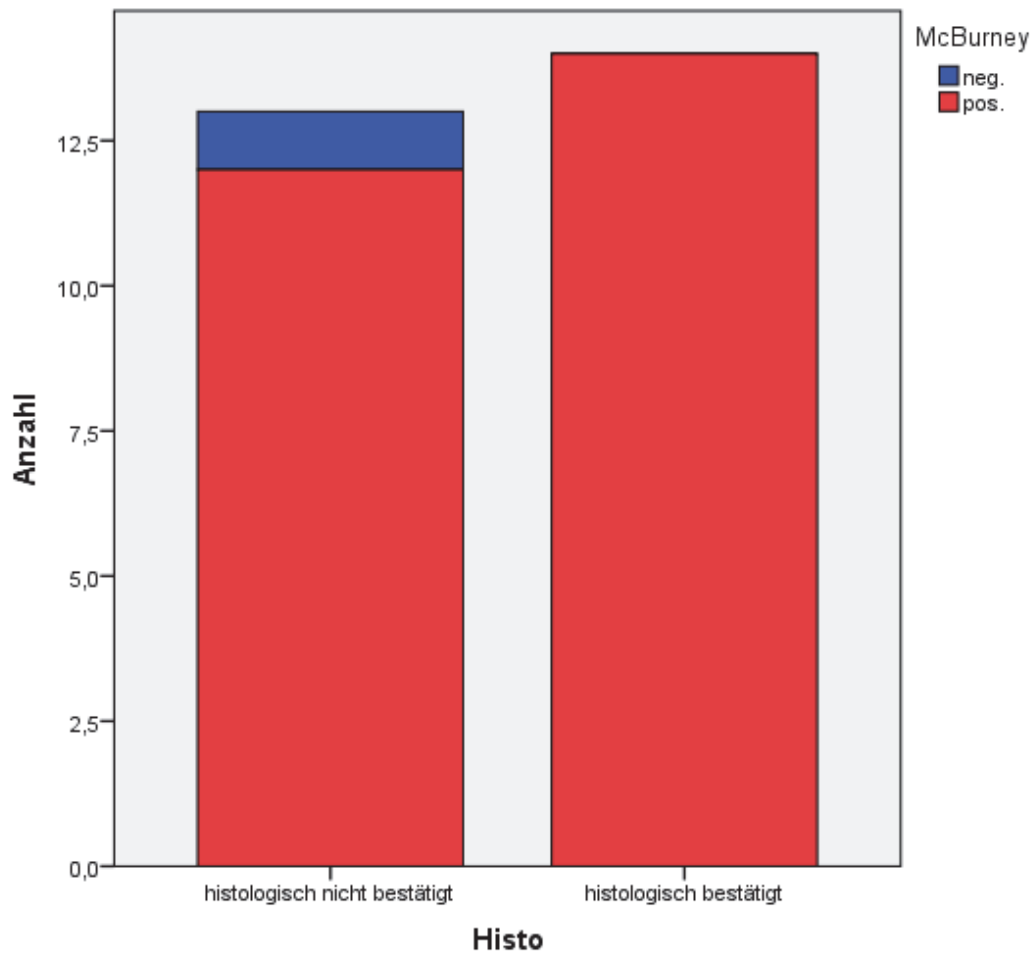


Abbildung 8: Balkendiagramm McBurney-Punkt

Sensitivität: 100%

Spezifität: 7,7%

Hier wurde die Diskriminanzanalyse der BLR vorgezogen. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Vorhersagewert des McBurney-Punkts auf das histologische Ergebnis ( $p=0,309$ ), obwohl sich eine 100%ige Sensitivität des McBurney-Punkt in meiner Studiengruppe zeigte. Andererseits hat dieser diagnostische Test aber eine sehr niedrige Spezifität. Diese Ergebnisse sind aber durch den Umstand beeinflusst, einen positiven McBurney-Punkt als Aufnahmekriterium für Appendizitisverdacht und als Einschlusskriterium für meine Studie zu postulieren.

### Diskriminanzanalyse:

Gruppenstatistik			
Histo		Gültige Anzahl (listenweise)	
		Ungewichtet	Gewichtet
histologisch nicht bestätigt	McBurney	13	13,000
histologisch bestätigt	McBurney	14	14,000
Gesamtsumme		27	27,000

Eigenwerte				
Funktion	Eigenwert	% der Varianz	Kumulativ %	Kanonische Korrelation
1	,043 <sup>a</sup>	100,0	100,0	,204

Wilks-Lambda				
Getestete Funktion(en)	Wilks-Lambda	Chi-Quadrat	df	Sig.
1	,959	1,036	1	,309

Tabelle 8: Diskriminanzanalyse McBurney-Punkt

## 4.2.2 Lanz-Punkt

Anzahl

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Lanz	neg.	6	7	13
	pos.	7	7	14
Gesamtsumme		13	14	27

Tabelle 9: Lanz-Punkt

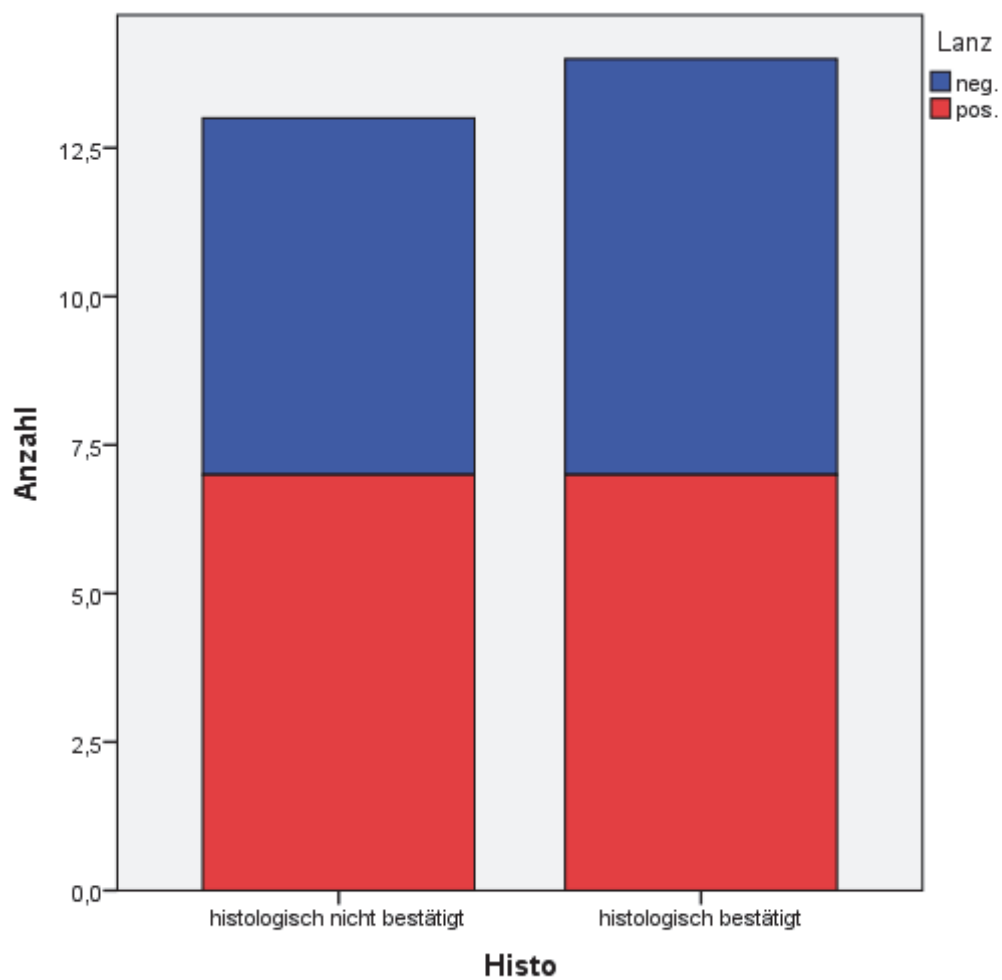


Abbildung 9: Balkendiagramm Lanz-Punkt

Sensitivität: 50%

Spezifität: 46,2%

Auch die statistische Analyse des Lanz-Punkts zeigte keinen signifikanten Vorhersagewert auf das histologische Ergebnis ( $p=0,842$ ) und die Sensitivität und Spezifität dieses Tests mit etwa 50% sind eher einer zufälligen Verteilung entsprechend.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	37,353	,001	,002

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

		Vorhersagewert			
		Histo		Prozentsatz richtig	
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt		
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	0	13	,0
		histologisch bestätigt	0	14	100,0
Gesamtprozentsatz					51,9

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

		B	Standardfehler	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Lanz	-,154	,772	,040	1	,842	,857
	Konstante	,154	,556	,077	1	,782	1,167

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Lanz.

**Table 10: BLR Lanz-Punkt**

### 4.2.3 Roving Zeichen

Anzahl		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Roving	neg.	10	10	20
	pos.	3	3	6
Gesamtsumme		13	13	26

Tabelle 11: Roving Zeichen

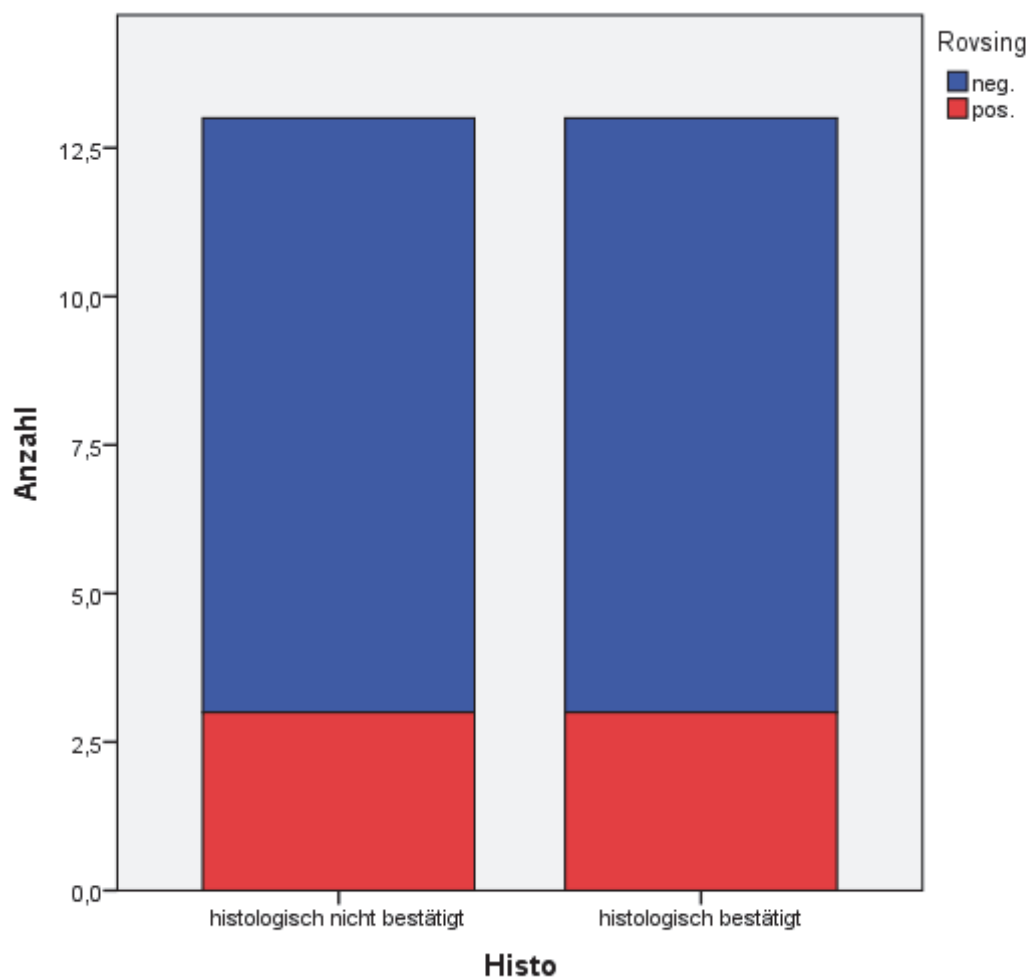


Abbildung 10: Balkendiagramm Roving Zeichen

Sensitivität: 23,1%

Spezifität: 76,9%

Die statistische Analyse des Rovsing Zeichens zeigte ebenfalls keinen signifikanten Vorhersagewert auf das histologische Ergebnis ( $p=1,000$ ). Auch die Diskriminanzanalyse kam zum selben Ergebnis. Wie auch schon im Balkendiagramm ersichtlich, ist das Rovsing Zeichen in beiden Studiengruppen in gleich vielen Fällen positiv. Auch die Sensitivität und Spezifität dieses klinischen Tests erzielen in meiner Studie nur niedrige Ergebnisse.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	36,044	,000	,000

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

		Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Beobachtet	Histo			
	histologisch nicht bestätigt	0	13	,0
	histologisch bestätigt	0	13	100,0
Gesamtprozentsatz				50,0

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Rovsing	,000	,931	,000	1	1,000	1,000
	Konstante	,000	,447	,000	1	1,000	1,000

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Rovsing.

**Tabelle 12: BLR Rovsing Zeichen**

## 4.2.4 Blumberg Zeichen

Anzahl

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Blumberg	neg.	11	6	17
	pos.	2	8	10
Gesamtsumme		13	14	27

Tabelle 13: Blumberg Zeichen

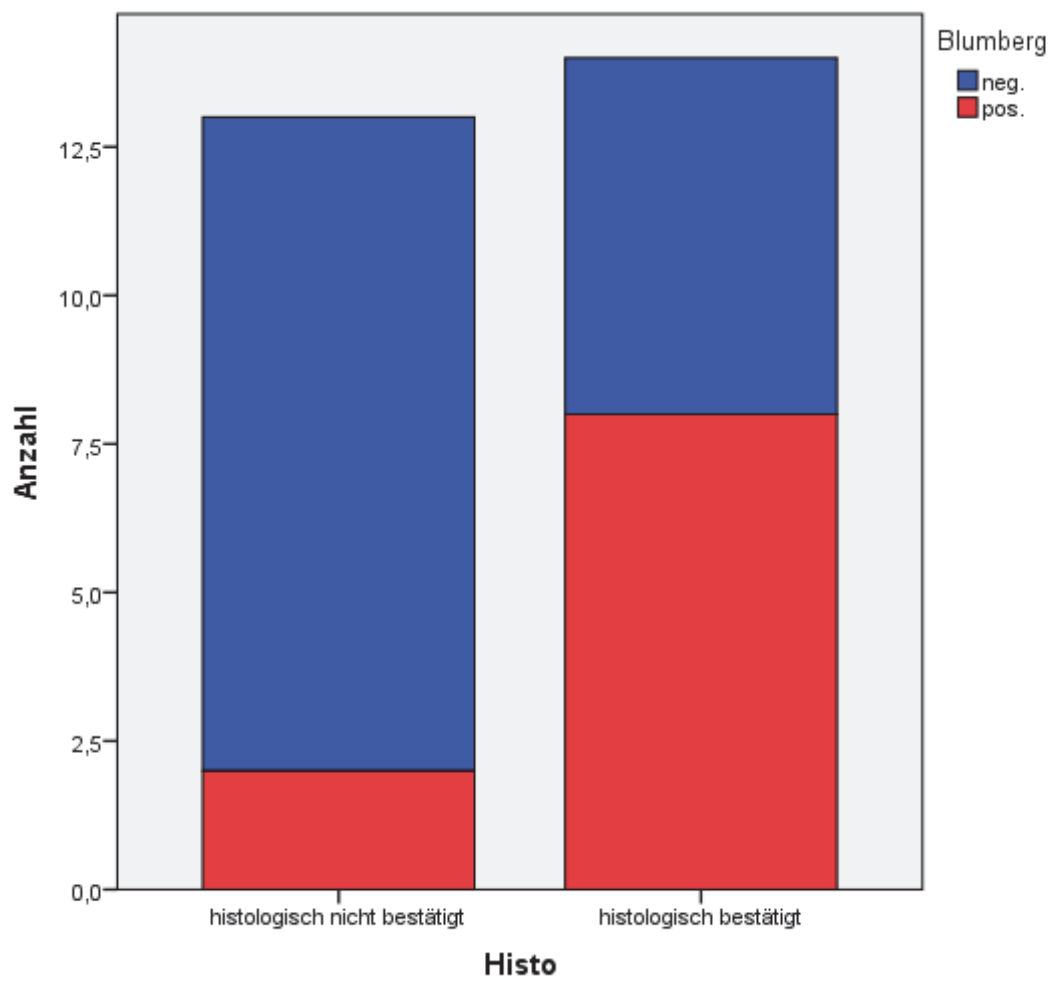


Abbildung 11: Balkendiagramm Blumberg Zeichen

Sensitivität: 57,1%

Spezifität: 84,6%

Die statistische Analyse des Blumberg Zeichens brachte im Gegensatz zu den bisherigen klinischen Tests einen signifikanten Vorhersagewert auf das histologische Ergebnis ( $p=0,034$ ). Wie unten in der BLR abgebildet, ist ein positives Blumbergzeichen mit einer 7,3 fach höheren Wahrscheinlichkeit vergesellschaftet, an einer akuten Appendizitis zu leiden ( $\text{Exp}(B)$ ). Die Sensitivität ist mit 57,1% niedrig, dafür hat dieser Test die höchste Spezifität (84,6%) der erhobenen klinischen Parameter in dieser Studiengruppe.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	32,082	,179	,238

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

		Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Beobachtet	Histo			
	histologisch nicht bestätigt	11	2	84,6
	histologisch bestätigt	6	8	57,1
Gesamtprozentsatz				70,4

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup> Blumberg	1,992	,939	4,498	1	,034	7,333
Konstante	-,606	,508	1,426	1	,232	,545

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Blumberg.

**Tabelle 14: BLR Blumberg Zeichen**

## 4.2.5 Psoas-Dehnungsschmerz

Anzahl

	Histo		Gesamtsumme
	histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Psoas neg.	9	4	13
pos.	4	10	14
Gesamtsumme	13	14	27

Tabelle 15: Psoas-Dehnungsschmerz

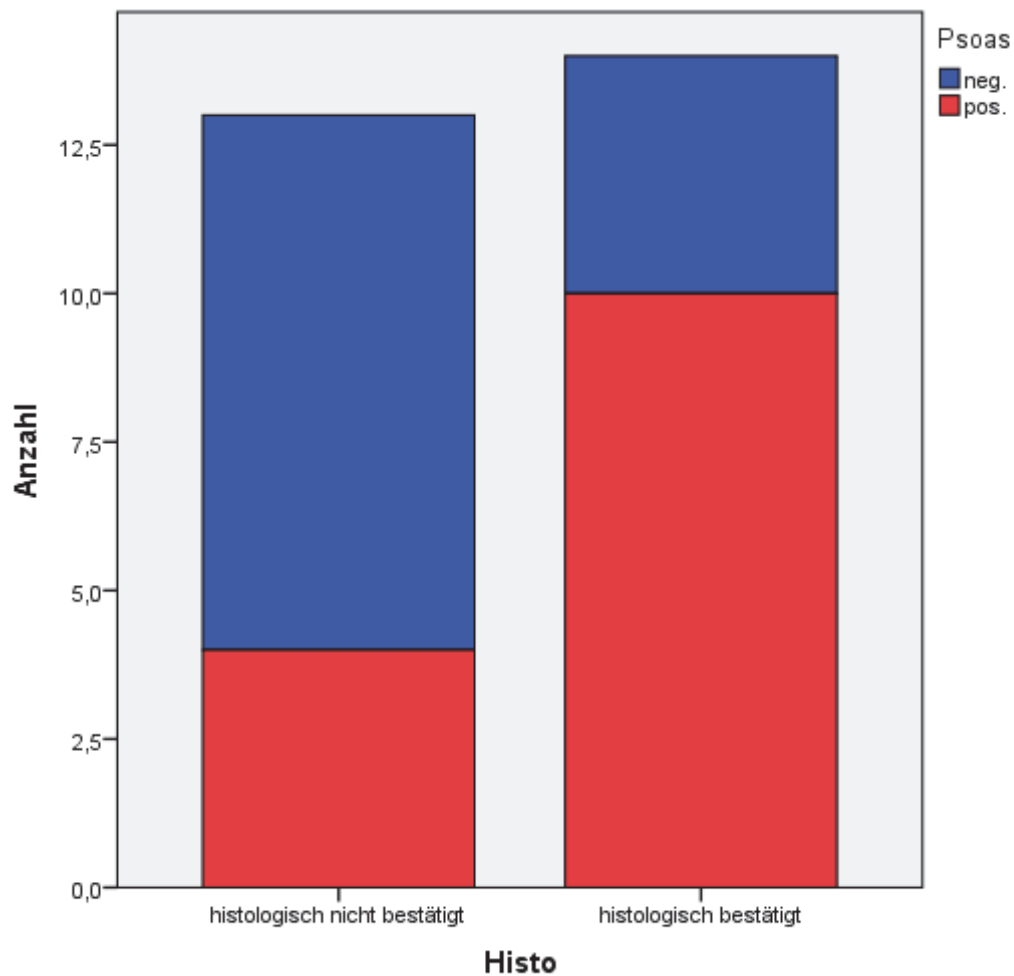


Abbildung 12: Balkendiagramm Psoas-Dehnungsschmerz

Sensitivität: 71,4%

Spezifität: 69,2%

Auch die statistische Analyse des Psoas-Dehnungsschmerz zeigte einen signifikanten Vorhersagewert auf das histologische Ergebnis ( $p=0,041$ ). Wie unten in der BLR abgebildet, ist ein pos. Psoas-Dehnungsschmerz mit einer 5,6 fachen höheren Wahrscheinlichkeit vergesellschaftet, an einer akuten Appendizitis zu leiden. Sensitivität und Spezifität erzielen mit rund 70% das beste Ergebnis innerhalb der klinischen Parameter.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	32,800	,156	,209

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

	Beobachtet	Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Schritt 1	histologisch nicht bestätigt	9	4	69,2
	histologisch bestätigt	4	10	71,4
	Gesamtprozentsatz			70,4

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup> Psoas	1,727	,843	4,195	1	,041	5,625
Konstante	-,811	,601	1,821	1	,177	,444

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Psoas.

**Tabelle 16: BLR Psoas-Dehnungsschmerz**

## 4.3 Sonographie

### 4.3.1 Darstellbarkeit der Appendix im US

Anzahl

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Darstellbar- keit	nicht darstellbar	15	14	29
	Darstellbar	33	36	69
Gesamtsumme		48	50	98

Tabelle 17: Darstellbarkeit der Appendix im US

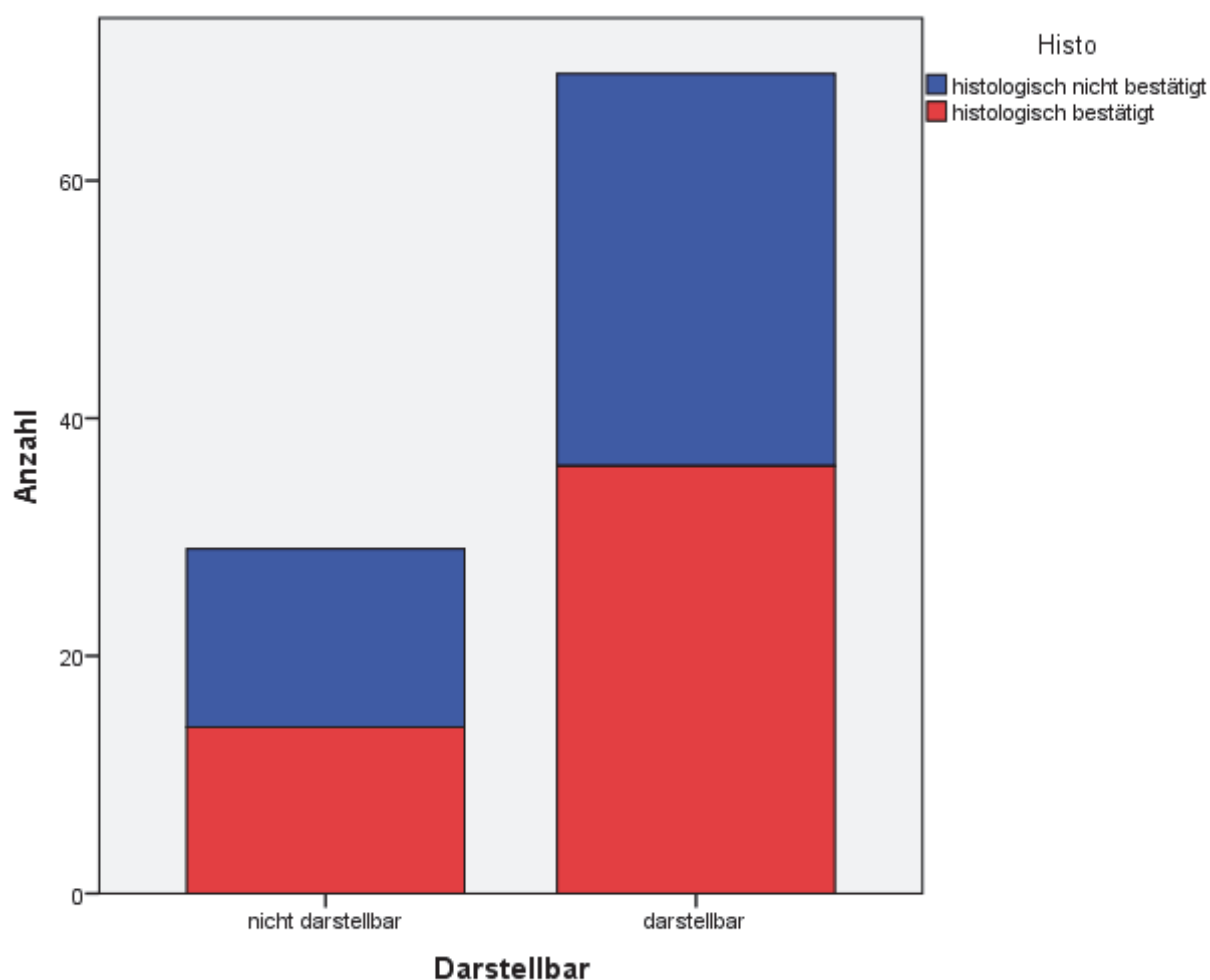


Abbildung 13: Balkendiagramm Darstellbarkeit der Appendix im US

In 68,3% der Fälle konnte die Appendix im US dargestellt und in 28,7% nicht dargestellt werden, bei den restlichen 3% wurde keine US-Untersuchung durchgeführt.

### 4.3.2 Appendix-Durchmesser

	Histo		Statistik	Standardfehler			
Durchmesser (mm)	histologisch nicht bestätigt	Mittelwert	4,833	,3716			
		95 %	Untergrenze	4,076			
		Konfidenzintervall für	Obergrenze	5,590			
		Mittelwert					
		5% getrimmter Mittelwert		4,704			
		Median		4,000			
		Varianz		4,557			
		Standardabweichung		2,1348			
		Minimum		3,0			
		Maximum		9,0			
		Bereich		6,0			
		Interquartilbereich		3,8			
		Schiefe		,676	,409		
		Kurtosis		-1,084	,798		
			histologisch bestätigt	Mittelwert	9,397	,5237	
				95 %	Untergrenze	8,324	
				Konfidenzintervall für	Obergrenze	10,469	
		Mittelwert					
		5% getrimmter Mittelwert		9,197			
		Median		9,000			
		Varianz		7,953			
		Standardabweichung		2,8201			
		Minimum		5,0			
		Maximum		18,0			
		Bereich		13,0			
		Interquartilbereich		2,0			
		Schiefe		1,407	,434		
		Kurtosis		2,501	,845		

Tabelle 18: Verteilung der gemessenen Appendix-Durchmesser im US

Der Mittelwert (MW) aller gemessenen Durchmesser liegt bei 6,97 mm mit einer Standardabweichung (SD) von 3,36 mm. Berechnet man diese Werte bezogen auf das histologische Ergebnis, so zeigt sich ein MW von 4,83 mm mit einer SD von 2,13 mm bei histologisch nicht bestätigten, und ein MW von 9,40 mm mit einer SD von 2,82 mm bei histologisch bestätigten Fällen.

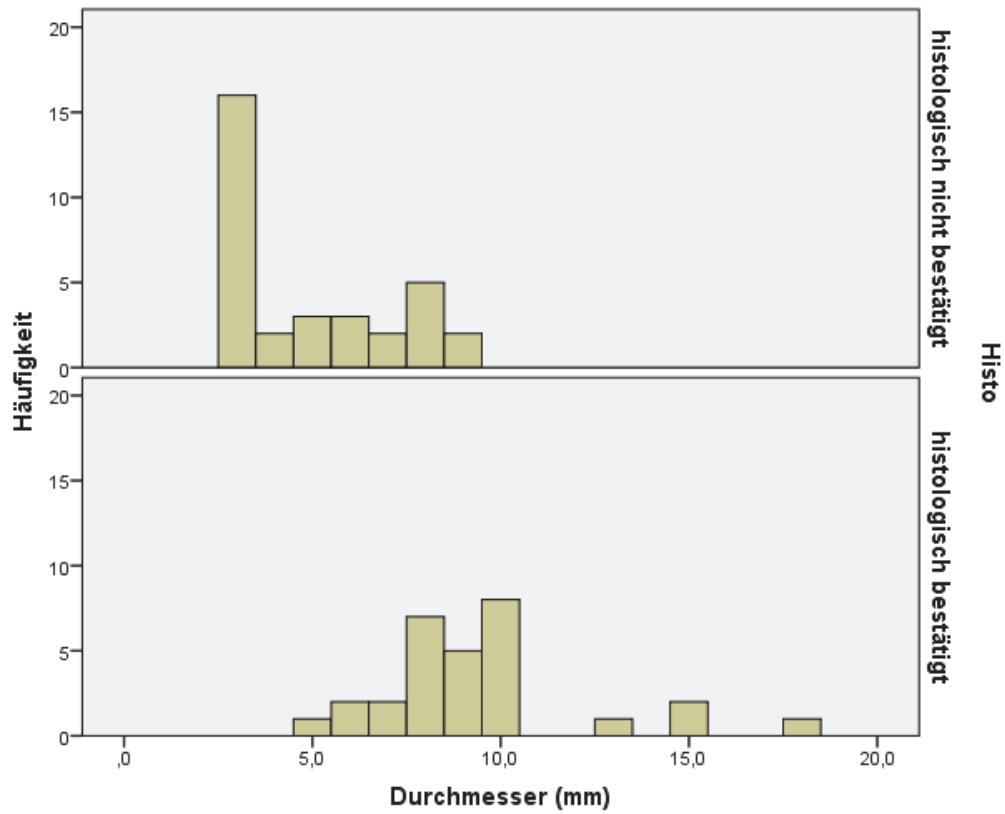


Abbildung 14: Histogramm der Appendix-Durchmesser im US

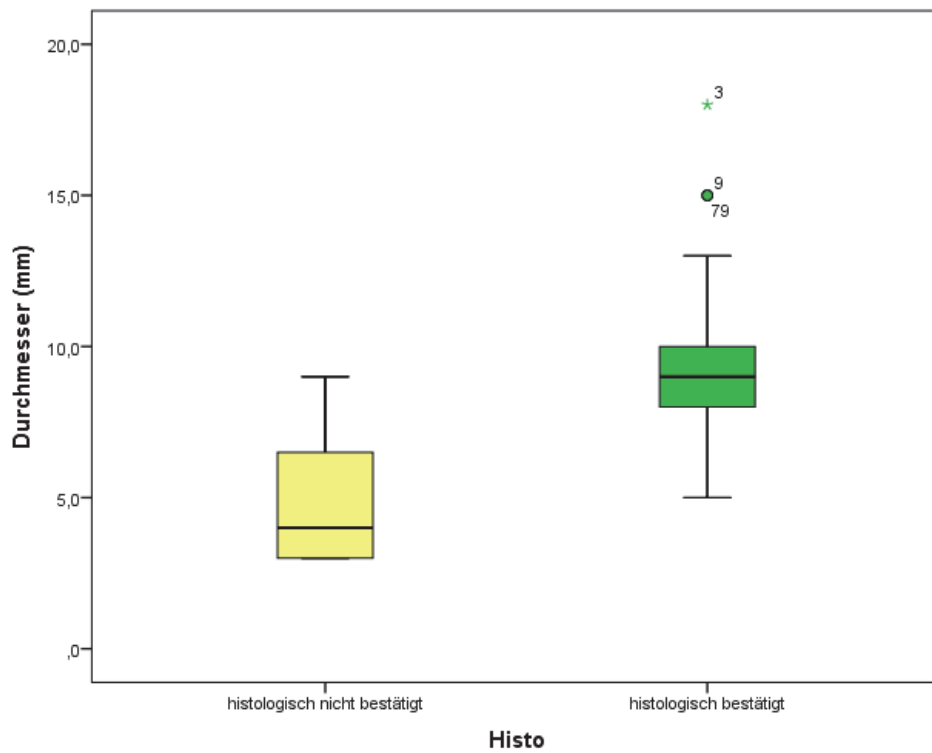


Abbildung 15: Boxplot der Appendix-Durchmesser im US

**BLR:**

**Omnibustests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	41,095	1	,000
	Block	41,095	1	,000
	Modell	41,095	1	,000

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	44,597	,485	,647

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

Beobachtet			Vorhersagewert		
			Histo		Prozentsatz richtig
			histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	26	7	78,8
		histologisch bestätigt	5	24	82,8
Gesamtprozentsatz					80,6

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Durchmesser mm	,894	,223	16,026	1	,000	2,444
	Konstante	-6,424	1,678	14,657	1	,000	,002

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Durchmesser mm.

**Tabelle 19: BLR der Appendix-Durchmesser im US**

Hier zeigt sich, dass der im Ultraschall gemessene Durchmesser eine statistisch relevante Aussagekraft ( $p < 0,001$ ) bezüglich der histologisch bestätigten Diagnose hat. Dieses Modell (siehe Klassifikationstabelle) identifiziert anhand der gemessenen Durchmesser 24 der 29 mit eingeschlossenen Fälle einer histologisch bestätigten und 26 der 33 mit eingeschlossenen nicht histologisch bestätigten Fälle.

### 4.3.2.1 Sensitivität und Spezifität

Wie bereits zuvor erwähnt wird in der Literatur ein Durchmesser von  $\geq 6$  mm im US einer entzündeten Appendix zugeschrieben. Ich berechne nun die Sensitivität und Spezifität des Appendixdurchmessers von  $>6$  mm und  $\geq 6$  mm für das Vorhandensein einer Appendizitis.

#### Sensitivität und Spezifität $>6$ mm

	3-6 mm	$>6$ mm
<b>histologisch bestätigt</b>	3	26
<b>histologisch nicht bestätigt</b>	24	9
<b>Summe</b>	27	35

Sensitivität: 89,7%

Spezifität: 72,7%

[Tabelle 20: Sensitivität und Spezifität von Appendix-DM  \$>6\$  mm](#)

#### Sensitivität und Spezifität $\geq 6$ mm

	3-5,5 mm	$\geq 6$ mm
<b>histologisch bestätigt</b>	1	28
<b>histologisch nicht bestätigt</b>	21	12
<b>Summe</b>		

Sensitivität: 96,6%

Spezifität: 63,6%

[Tabelle 21: Sensitivität und Spezifität von Appendix-DM  \$\geq 6\$  mm](#)

Hier zeigt sich, dass ein Miteinschließen des DM von 6 mm die Sensitivität um 6,9% (von 89,7% auf 96,6%) anhebt, die Spezifität jedoch dadurch um 9,1% (von 72,7% auf 63,6%) abfällt.

### 4.3.3 Halo

Anzahl

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Halo	Halo neg.	31	10	41
	Halo pos.	2	25	27
Gesamtsumme		33	35	68

Tabelle 22: Halo im US

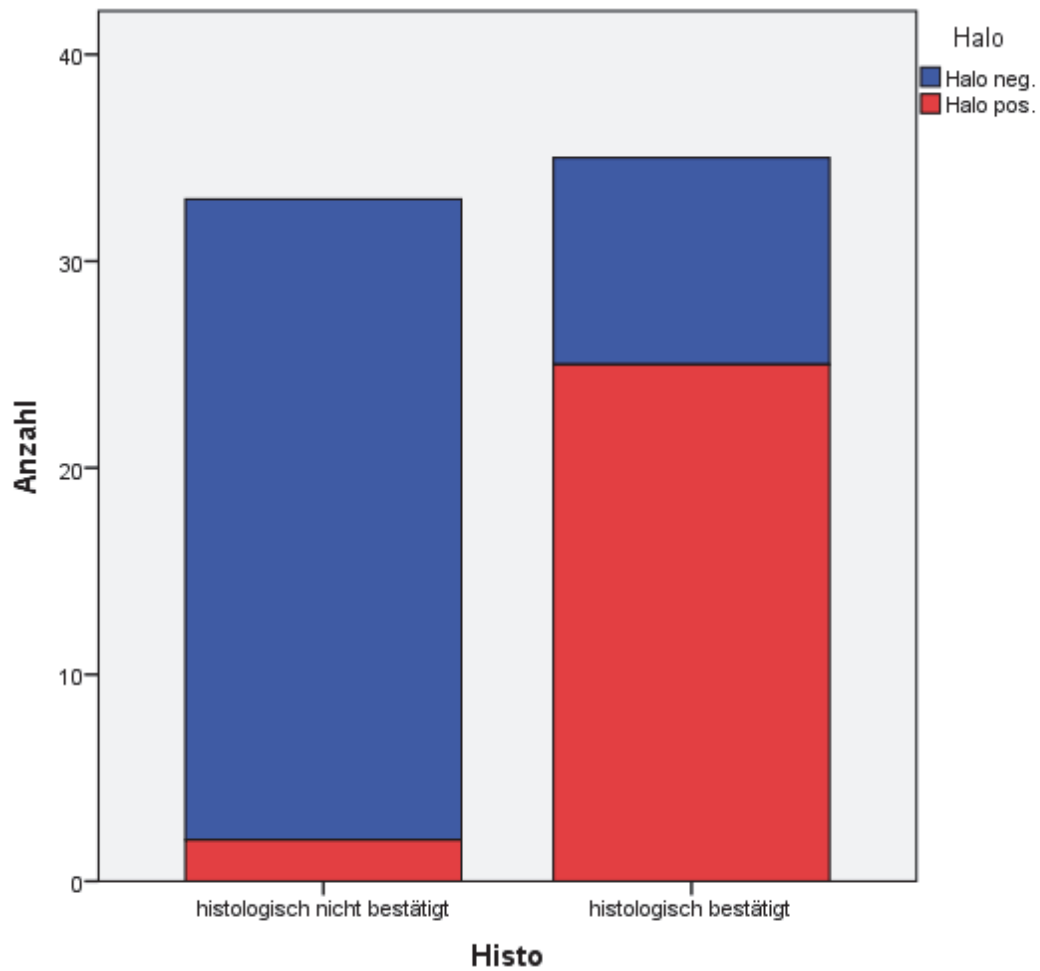


Abbildung 16: Balkendiagramm Halo im US

Sensitivität: 71,4%

Spezifität: 93,9%

Die statistische Analyse des Halo zeigte einen signifikanten Vorhersagewert für das histologische Ergebnis ( $p < 0,001$ ). Auch die Sensitivität und Spezifität dieses diagnostischen Merkmals erzielen gute Ergebnisse.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	59,813	,397	,529

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

	Beobachtet	Vorhersagewert			
		Histo		Prozentsatz richtig	
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt		
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	31	2	93,9
		histologisch bestätigt	10	25	71,4
		Gesamtprozentsatz			82,4

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup> Halo	3,657	,820	19,895	1	,000	38,750
Konstante	-1,131	,364	9,679	1	,002	,323

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Halo.

**Tabelle 23: BLR Halo im US**

### 4.3.4 Target-Sign

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Target-Sign	Target Sign neg.	30	8	38
	Target Sign pos.	3	27	30
Gesamtsumme		33	35	68

Tabelle 24: Target-Sign im US

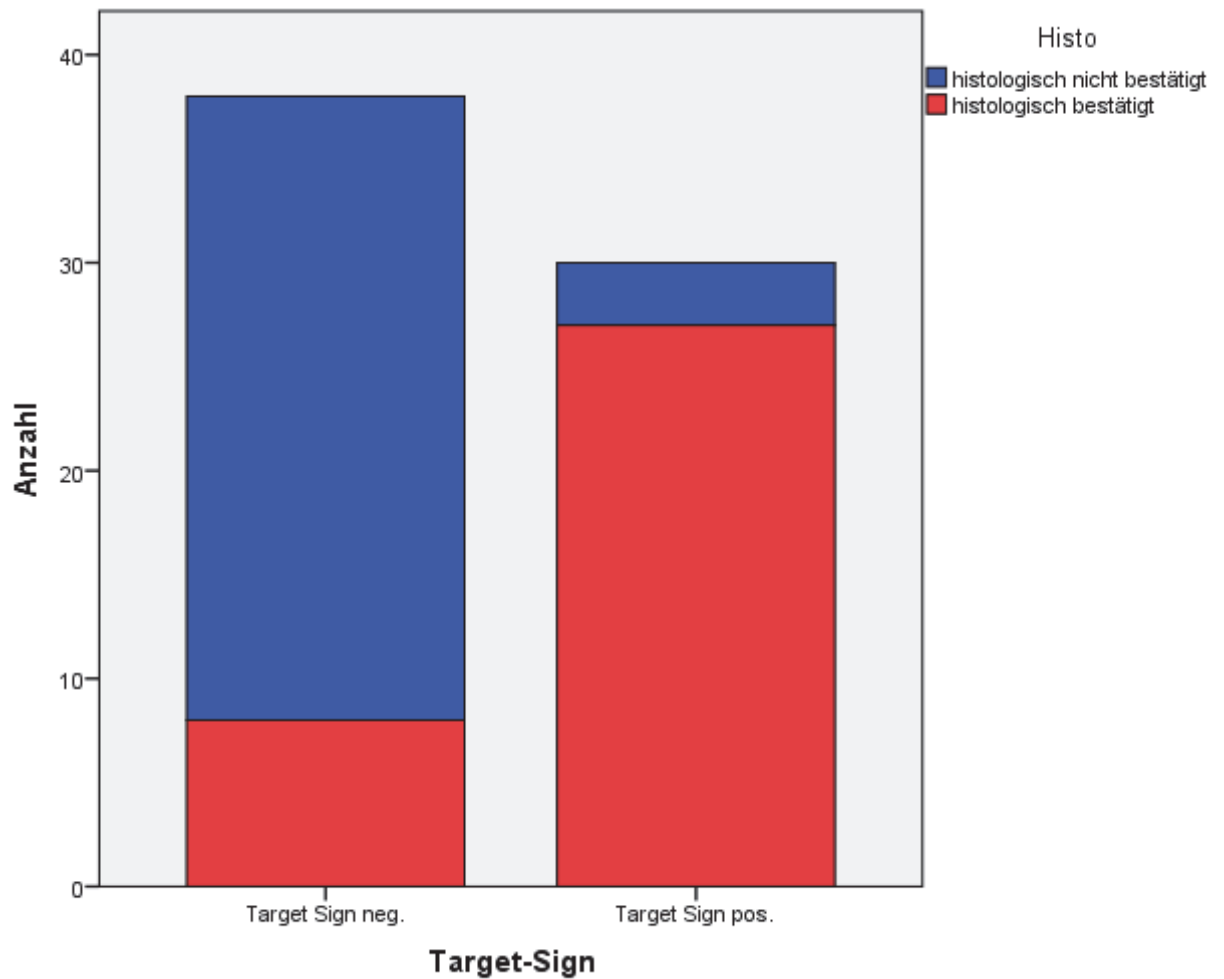


Abbildung 17: Balkendiagramm Target-Sign im US

Sensitivität: 77,1%

Spezifität: 90,9%

Wie schon der entzündliche Halo, zeigt auch das Target-Sign eine statistisch relevante Auswirkung ( $p < 0,001$ ) auf das histologische Ergebnis. Auch Sensitivität und Spezifität sind mit 90% bzw. 78,9% auf einem ähnlichen Niveau.

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	58,619	,407	,543

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

	Beobachtet	Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Schritt 1	histologisch nicht bestätigt	30	3	90,9
	histologisch bestätigt	8	27	77,1
	Gesamtprozentsatz			83,8

a. Der Trennwert ist ,500

**Variablen in der Gleichung**

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup> TargetSign	3,519	,727	23,422	1	,000	33,750
Konstante	-1,322	,398	11,034	1	,001	,267

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): TargetSign.

**Tabelle 25: BLR des Target-Sign im US**

### 4.3.5 Perforationszeichen

		Histo		Gesamtsumme
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Perforationszeichen	keine Perforationszeichen	33	24	57
	Perforationszeichen	0	13	13
Gesamtsumme		33	37	70

Tabelle 26: Perforationszeichen im US

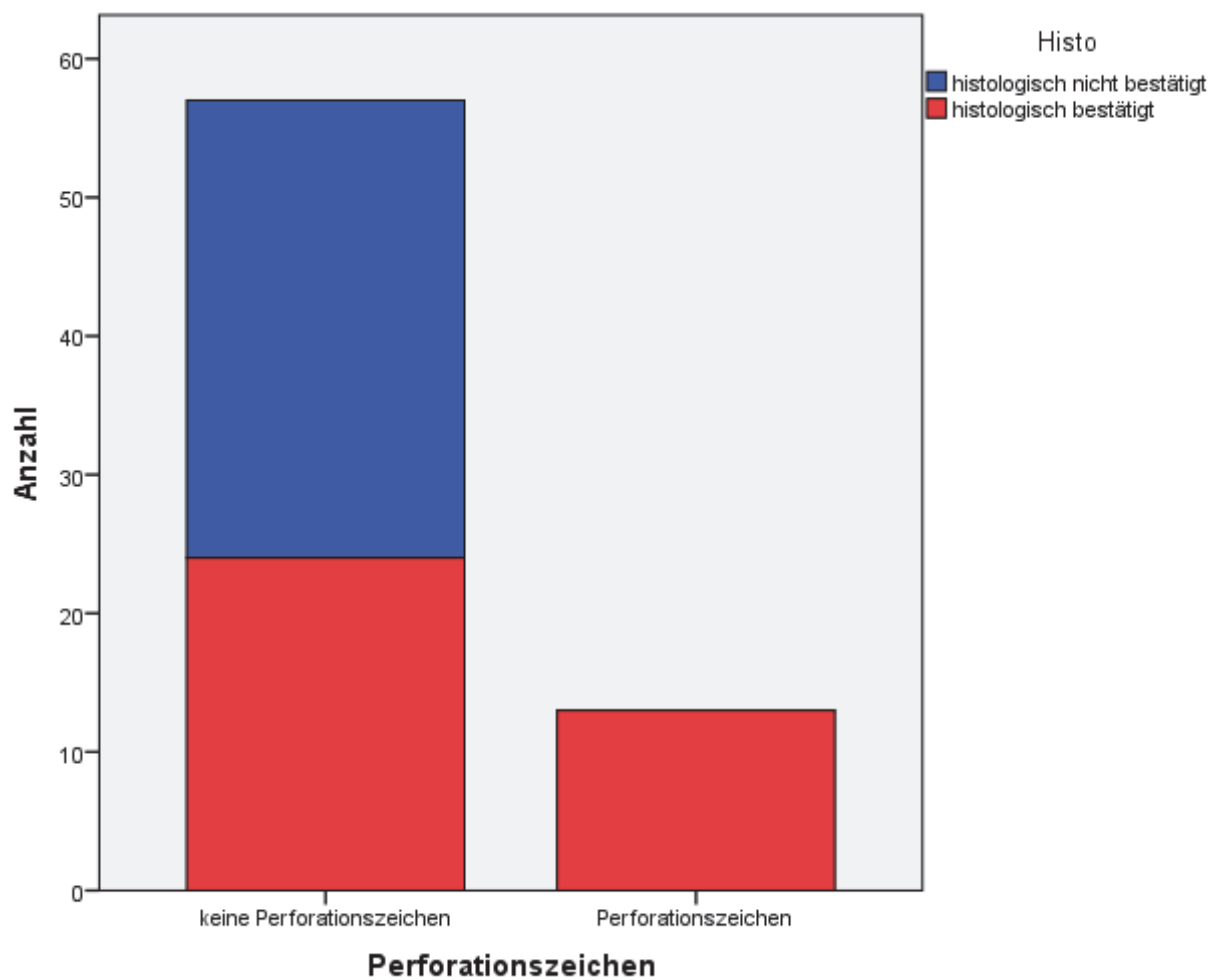


Abbildung 18: Balkendiagramm Perforationszeichen im US

Sensitivität: 35,1%

Spezifität: 100%

Wie oben in der Kreuztabelle und im Balkendiagramm ersichtlich, wurden Perforationszeichen nur bei tatsächlichen Appendizitiden gefunden. Somit ergibt sich eine 100% Sensitivität für das Vorhandensein einer Appendizitis bei Perforationszeichen in dieser Studienpopulation.

Im Fall der Perforationszeichen musste ich auf die Diskriminanzanalyse zurückgreifen. Diese brachte eine statistisch relevante Auswirkung ( $p < 0,001$ ) auf das histologische Ergebnis.

### Diskriminanzanalyse:

Gruppenstatistik			
Histo		Gültige Anzahl (listenweise)	
		Ungewichtet	Gewichtet
histologisch nicht bestätigt	Perforationszeichen	33	33,000
histologisch bestätigt	Perforationszeichen	37	37,000
Gesamtsumme	Perforationszeichen	70	70,000

Eigenwerte				
Funktion	Eigenwert	% der Varianz	Kumulativ %	Kanonische Korrelation
1	,255	100,0	100,0	,451

Wilks-Lambda				
Getestete Funktion(en)	Wilks-Lambda	Chi-Quadrat	df	Sig.
1	,797	15,351	1	,000

Tabelle 27: Diskriminanzanalyse der Perforationszeichen im US

## 4.4 Labor

### 4.4.1 Leukozyten

	Histo		Statistik	Standardfehler		
Leuko (G/l)	histologisch nicht bestätigt	Mittelwert	9,1192	,49031		
		95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	8,1339		
			Obergrenze	10,1045		
		5% getrimmter Mittelwert	8,7570			
		Median	8,1550			
		Varianz	12,020			
		Standardabweichung	3,46702			
		Minimum	4,82			
		Maximum	20,90			
		Bereich	16,08			
		Interquartilbereich	3,91			
		Schiefe	1,672	,337		
		Kurtosis	3,323	,662		
		histologisch bestätigt	Mittelwert	12,1914	,68663	
			95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	10,8122	
				Obergrenze	13,5705	
			5% getrimmter Mittelwert	12,0541		
Median	11,1000					
Varianz	24,045					
Standardabweichung	4,90354					
Minimum	4,24					
Maximum	22,63					
Bereich	18,39					
Interquartilbereich	7,88					
Schiefe	,378		,333			
Kurtosis	-,793		,656			

Tabelle 28: Verteilung der Leukozytenzahl

Der MW aller gemessenen Leukozytenzahlen liegt bei 10,67 G/l mit einer SD von 4,5 G/l. Der MW bei histologisch nicht bestätigten Fällen liegt bei 9,12 G/l und bei histologisch bestätigten bei 12,19 G/l. Wie in der oberen Tabelle ersichtlich, gibt es eine hohe SD in beiden Gruppen.

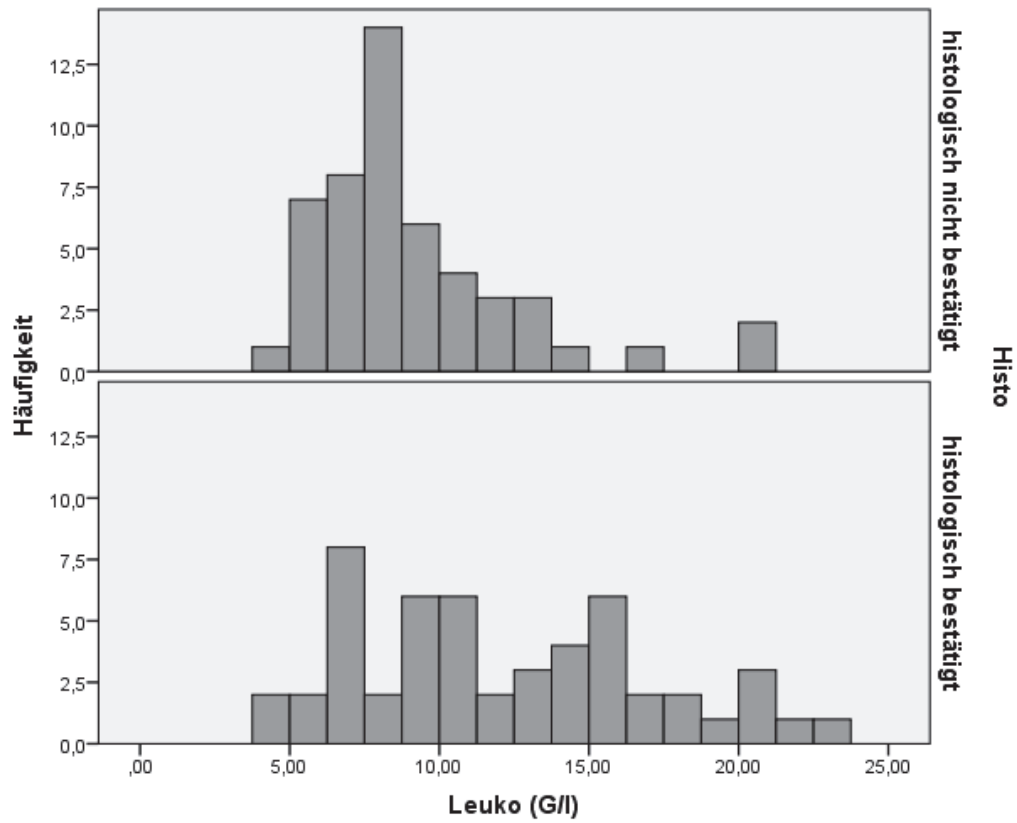


Abbildung 19: Histogramm der Leukozytenzahl

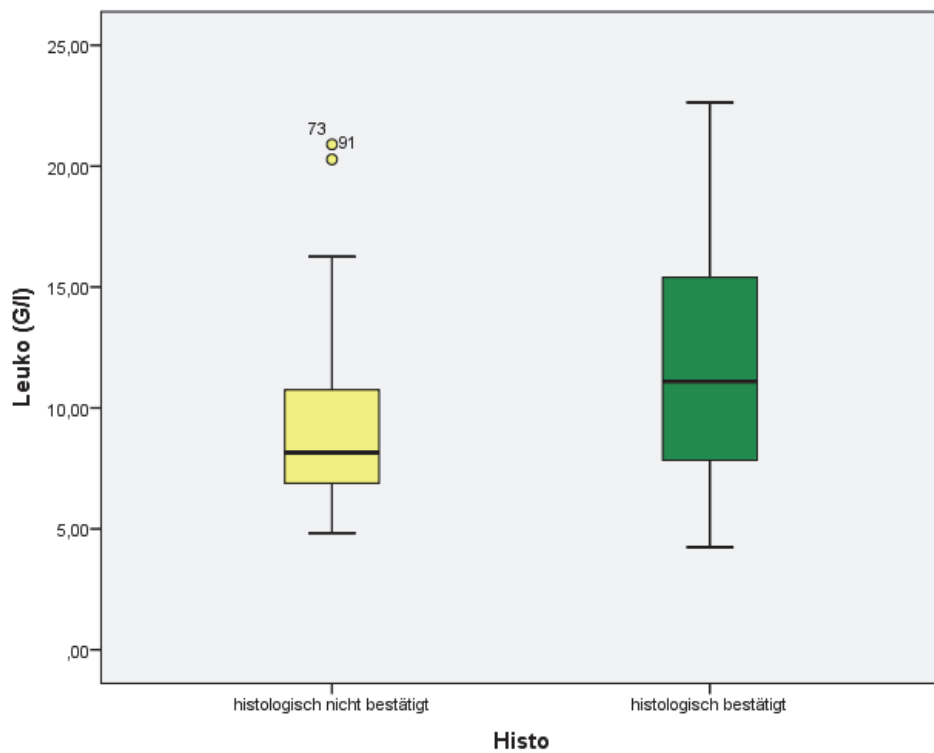


Abbildung 20: Boxplot der Leukozytenzahl

**BLR:**

**Omnibustests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	12,658	1	,000
	Block	12,658	1	,000
	Modell	12,658	1	,000

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	127,348	,118	,157

Beobachtet			Vorhersagewert		
			Histo		Prozentsatz richtig
			histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	37	13	74,0
		histologisch bestätigt	21	30	58,8
Gesamtprozentsatz					66,3

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Leuko G/l	,175	,054	10,471	1	,001	1,191
	Konstante	-1,811	,589	9,441	1	,002	,163

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Leukogl.

**Tabelle 29: BLR der Leukozytenzahl**

Hier zeigt sich, dass die gemessene Leukozytenzahl eine statistisch relevante Aussagekraft ( $p < 0,05$ ) bezüglich der histologisch gestellten Diagnose hat. Dieses Modell identifiziert anhand der gemessenen Leukozytenzahl 30 der 51 mit eingeschlossenen Fälle einer histologisch bestätigten und 37 der 50 mit eingeschlossenen nicht histologisch bestätigten Fälle.

#### 4.4.2 Neutrophile Granulozyten %

	Histo	Statistik	Standardfehler		
Neutro%	histologisch nicht bestätigt	Mittelwert	58,365	1,6547	
		95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze Obergrenze	55,036 61,693	
		5% getrimmter Mittelwert		58,154	
		Median		60,450	
		Varianz		131,427	
		Standardabweichung		11,4642	
		Minimum		39,3	
		Maximum		84,0	
		Bereich		44,7	
		Interquartilbereich		18,7	
	Schiefe		,089	,343	
	Kurtosis		-,859	,674	
	histologisch bestätigt	Mittelwert	67,279	2,1428	
		95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze Obergrenze	62,966 71,592	
		5% getrimmter Mittelwert		67,411	
		Median		68,100	
		Varianz		215,804	
		Standardabweichung		14,6903	
		Minimum		31,3	
		Maximum		92,5	
Bereich			61,2		
Interquartilbereich			24,1		
Schiefe		-,040	,347		
Kurtosis		-,723	,681		

Tabelle 30: Anteil neutrophiler Granulozyten (%)

Der MW aller gemessenen neutrophilen Granulozyten liegt bei 62,78% mit einer SD von 13,83%. Der MW bei histologisch nicht bestätigten Fällen liegt bei 58,37% und bei histologisch bestätigten bei 67,28%. Wie auch schon bei der Leukozytenzahl, gibt es eine hohe SD in beiden Gruppen.

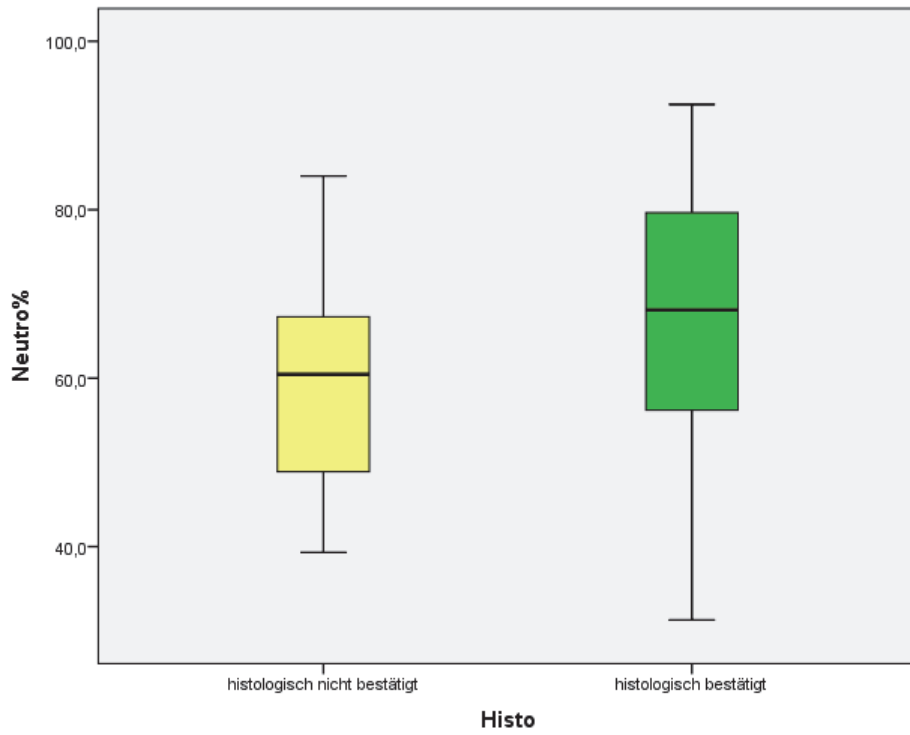


Abbildung 21: Boxplot neutrophile Granulozyten (%)

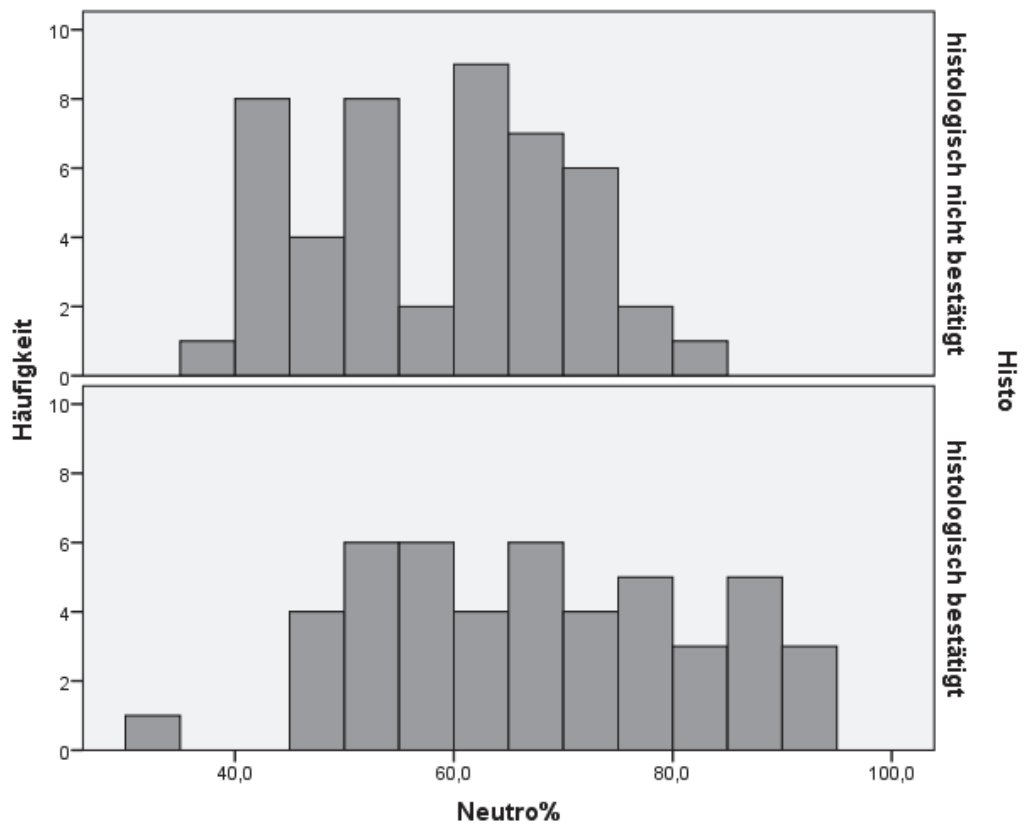


Abbildung 22: Histogramm neutrophile Granulozyten (%)

**BLR:**

**Omnibustests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	Df	Sig.
Schritt 1	Schritt	10,408	1	,001
	Block	10,408	1	,001
	Modell	10,408	1	,001

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	121,279	,104	,138

		Vorhersagewert			
		Histo		Prozentsatz richtig	
Beobachtet		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt		
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	32	16	66,7
		histologisch bestätigt	20	27	57,4
		Gesamtprozentsatz			62,1

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Neutro	,051	,017	9,121	1	,003	1,053
	Konstante	-3,248	1,088	8,917	1	,003	,039

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Neutro.

**Tabelle 31: BLR der neutrophilen Granulozyten (%)**

Hier zeigt sich, dass der gemessene Prozentsatz an neutrophilen Granulozyten eine statistisch relevante Aussagekraft ( $p < 0,05$ ) bezüglich der histologisch gestellten Diagnose hat. Dieses Modell identifiziert anhand des gemessenen Prozentsatzes an neutrophilen Granulozyten 27 der 47 mit eingeschlossenen Fälle einer histologisch bestätigten und 32 der 48 mit eingeschlossenen nicht histologisch bestätigten Fälle.

### 4.4.3 Lymphozyten %

	Histo	Statistik	Standardfehler	
Ly%	histologisch nicht bestätigt	Mittelwert	30,9098	1,56930
		95 % Konfidenzintervall für Untergrenze	27,7528	
		Mittelwert Obergrenze	34,0668	
		5% getrimmter Mittelwert	31,2014	
		Median	30,3000	
		Varianz	118,210	
		Standardabweichung	10,87246	
		Minimum	2,57	
		Maximum	49,90	
		Bereich	47,33	
		Interquartilbereich	15,75	
		Schiefe	-,341	,343
		Kurtosis	-,338	,674
		histologisch bestätigt	Mittelwert	22,3936
	95 % Konfidenzintervall für Untergrenze		18,8046	
	Mittelwert Obergrenze		25,9827	
	5% getrimmter Mittelwert		22,0194	
	Median		22,9000	
	Varianz		149,422	
	Standardabweichung		12,22384	
Minimum	3,40			
Maximum	53,20			
Bereich	49,80			
Interquartilbereich	19,70			
Schiefe	,275	,347		
Kurtosis	-,614	,681		

Tabelle 32: Anteil der Lymphozyten (%)

Der MW aller gemessenen Lymphozyten liegt bei 26,7% mit einer SD von 12,27%. Der MW bei histologisch nicht bestätigten Fällen liegt bei 30,91% und bei histologisch bestätigten bei 22,39%. Wiederum gibt es eine hohe SD in beiden Gruppen.

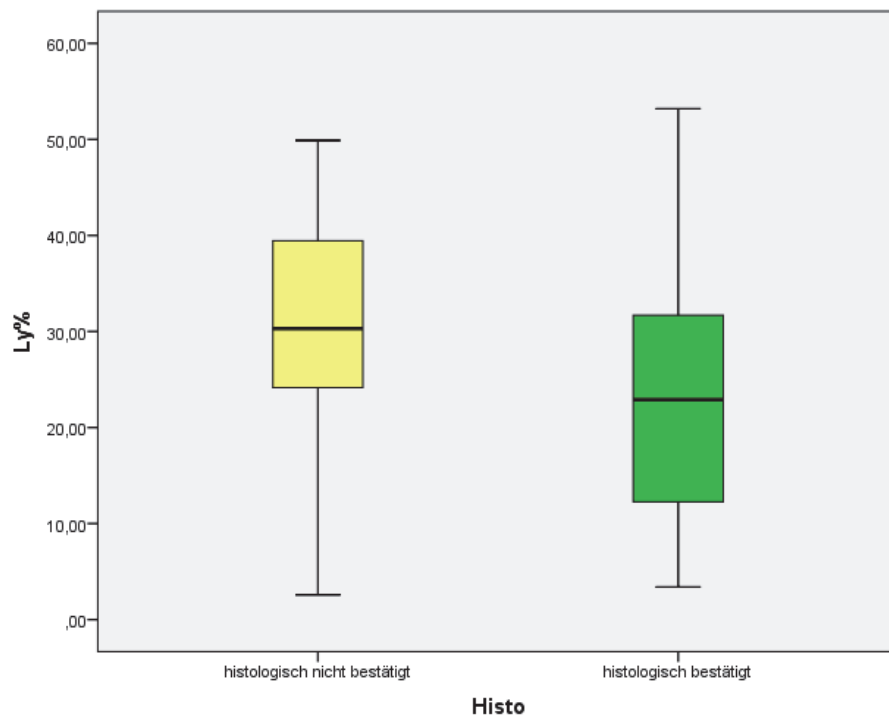


Abbildung 23: Boxplot Lymphozyten (%)

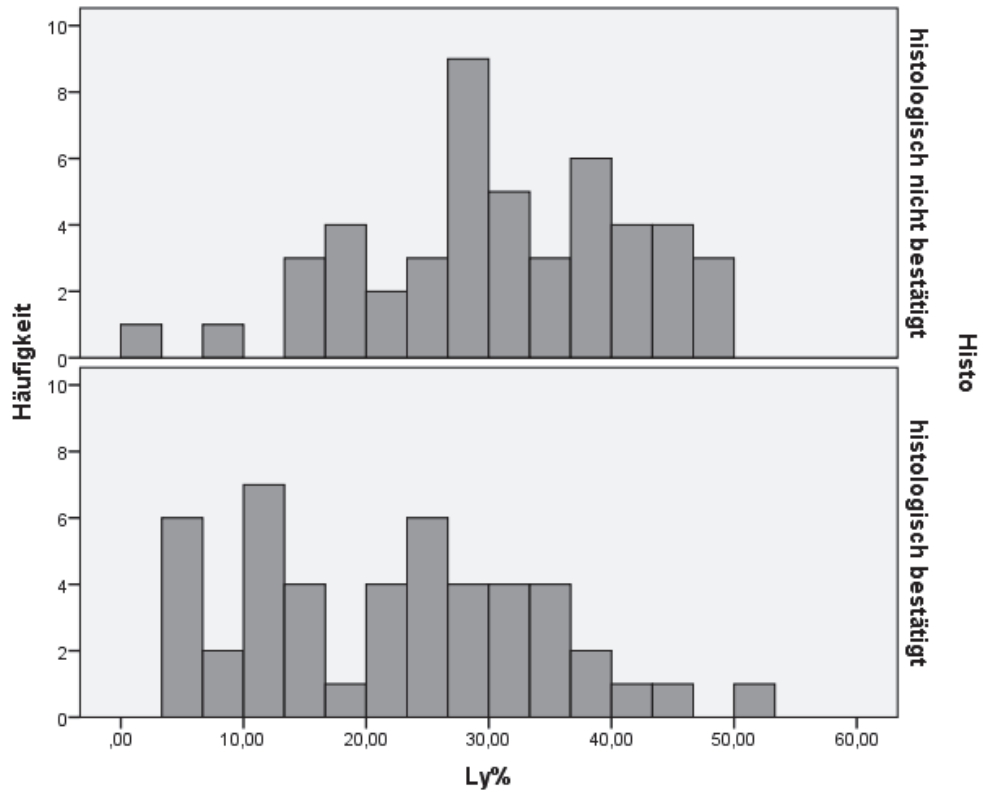


Abbildung 24: Histogramm Lymphozyten (%)

**BLR:**

**Omnibustests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	12,128	1	,000
	Block	12,128	1	,000
	Modell	12,128	1	,000

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	119,559	,120	,160

		Vorhersagewert			
		Histo		Prozentsatz richtig	
Beobachtet		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt		
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	34	14	70,8
		histologisch bestätigt	19	28	59,6
Gesamtprozentsatz					65,3

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Ly	-,063	,019	10,485	1	,001	,939
	Konstante	1,663	,565	8,650	1	,003	5,275

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Ly.

**Tabelle 33: BLR der Lymphozyten (%)**

Hier zeigt sich, dass der gemessene Prozentsatz an Lymphozyten eine statistisch relevante Aussagekraft ( $p < 0,05$ ) bezüglich der histologisch gestellten Diagnose hat. Dieses Modell identifiziert anhand des gemessenen Prozentsatzes an Lymphozyten 28 der 47 mit eingeschlossenen Fälle einer histologisch bestätigten und 34 der 48 mit eingeschlossenen nicht histologisch bestätigten Fälle.

#### 4.4.4 C-reaktives Protein

Deskriptive Statistik				
	Histo		Statistik	Standardfehler
CRP	histologisch nicht bestätigt	Mittelwert	1,33	,774
		95 % Konfidenzintervall für		
		Untergrenze	-,23	
		Mittelwert		
		Obergrenze	2,90	
		5% getrimmter Mittelwert	,31	
		Median	,00	
		Varianz	23,386	
		Standardabweichung	4,836	
		Minimum	0	
		Maximum	23	
		Bereich	23	
		Interquartilbereich	0	
		Schiefe	3,900	,378
	Kurtosis	14,774	,741	
	histologisch bestätigt	Mittelwert	12,37	5,115
		95 % Konfidenzintervall für		
		Untergrenze	1,98	
		Mittelwert		
		Obergrenze	22,77	
5% getrimmter Mittelwert		6,95		
Median		,00		
Varianz		915,887		
Standardabweichung		30,264		
Minimum		0		
Maximum	148			
Bereich	148			
Interquartilbereich	9			
Schiefe	3,438	,398		
Kurtosis	12,641	,778		

Tabelle 34: Verteilung der CRP-Werte

Werte welche mit <1 mg/l bzw. <5 mg/l angegeben wurden, wurden im SPSS mit dem Wert null kodiert. Der MW aller gemessenen CRP-Werte liegt bei 6,55 mg/l mit einer SD von 21,67 mg/l. Der MW bei histologisch nicht bestätigten Fällen liegt bei 1,33 mg/l und bei histologisch bestätigten bei 12,37 mg/l. Die Gruppe der histologisch bestätigten Fälle hat mit 30,26 mg/l eine hohe SD.

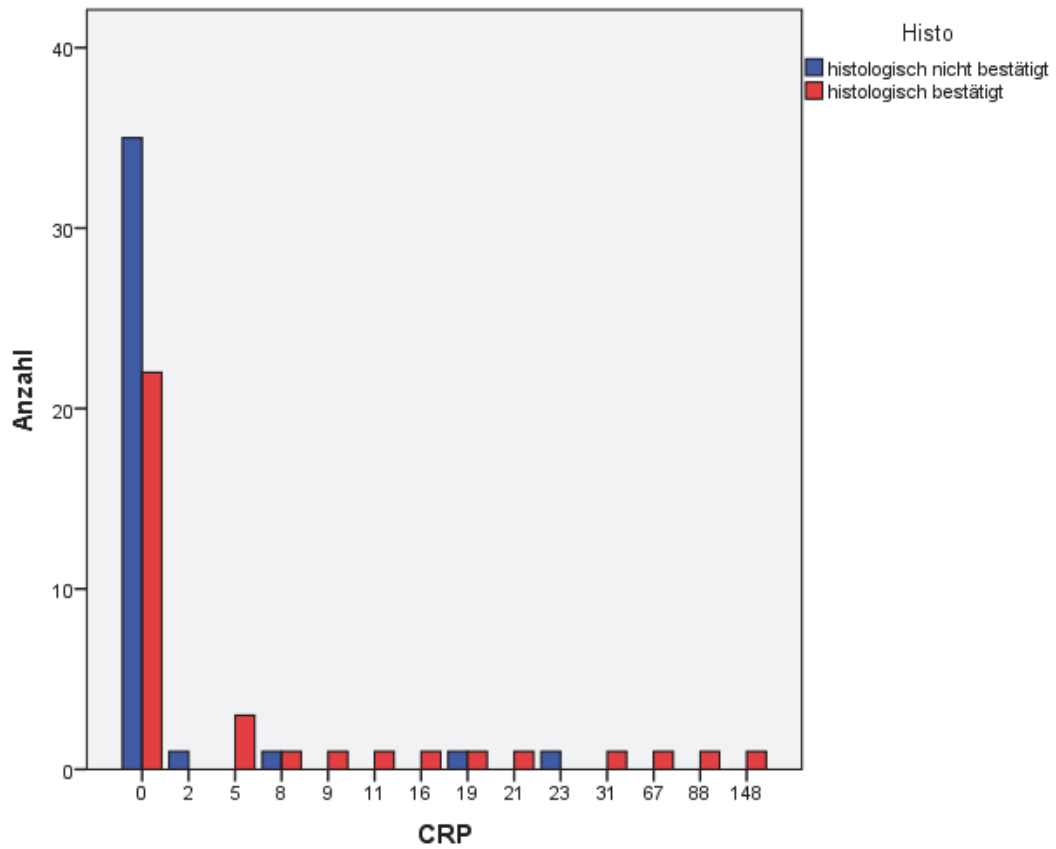


Abbildung 25: Balkendiagramm CRP

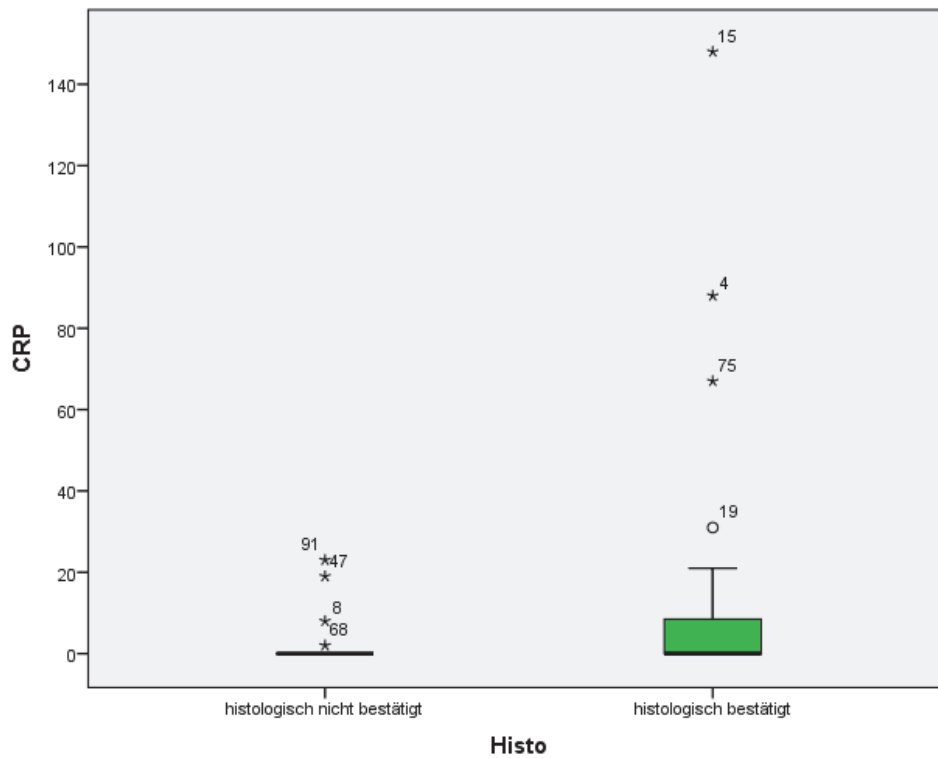


Abbildung 26: Boxplot CRP

**BLR:**

**Modellübersicht**

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	94,364 <sup>a</sup>	,103	,137

**Klassifikationstabelle<sup>a</sup>**

		Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Beobachtet	Histo			
	histologisch nicht bestätigt	36	3	92,3
	histologisch bestätigt	22	13	37,1
	Gesamtprozentsatz			66,2

**Variablen in der Gleichung**

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	CRP	,077	,043	3,136	1	,077	1,080
	Konstante	-,382	,260	2,156	1	,142	,682

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): CRP.

**Tabelle 35: BLR des CRPs**

Hier zeigt sich, dass die gemessenen CRP-Werte keine statistisch relevante Aussagekraft ( $p=0,077$ ) bezüglich der histologisch gestellten Diagnose hat. Jedoch betrachtet man die oben eingefügten Diagramme, so ist ersichtlich, dass Werte  $>30$  mg/l nur in der Gruppe der histologisch bestätigten Fälle auftreten. Im Gegensatz dazu, weisen in derselben Gruppe auch 22 der mit eingeschlossenen 35 Fälle ein negatives CRP auf.

## 4.5 Gemischte Modelle

### 4.5.1 Appendix-Durchmesser + Lymphozyten %

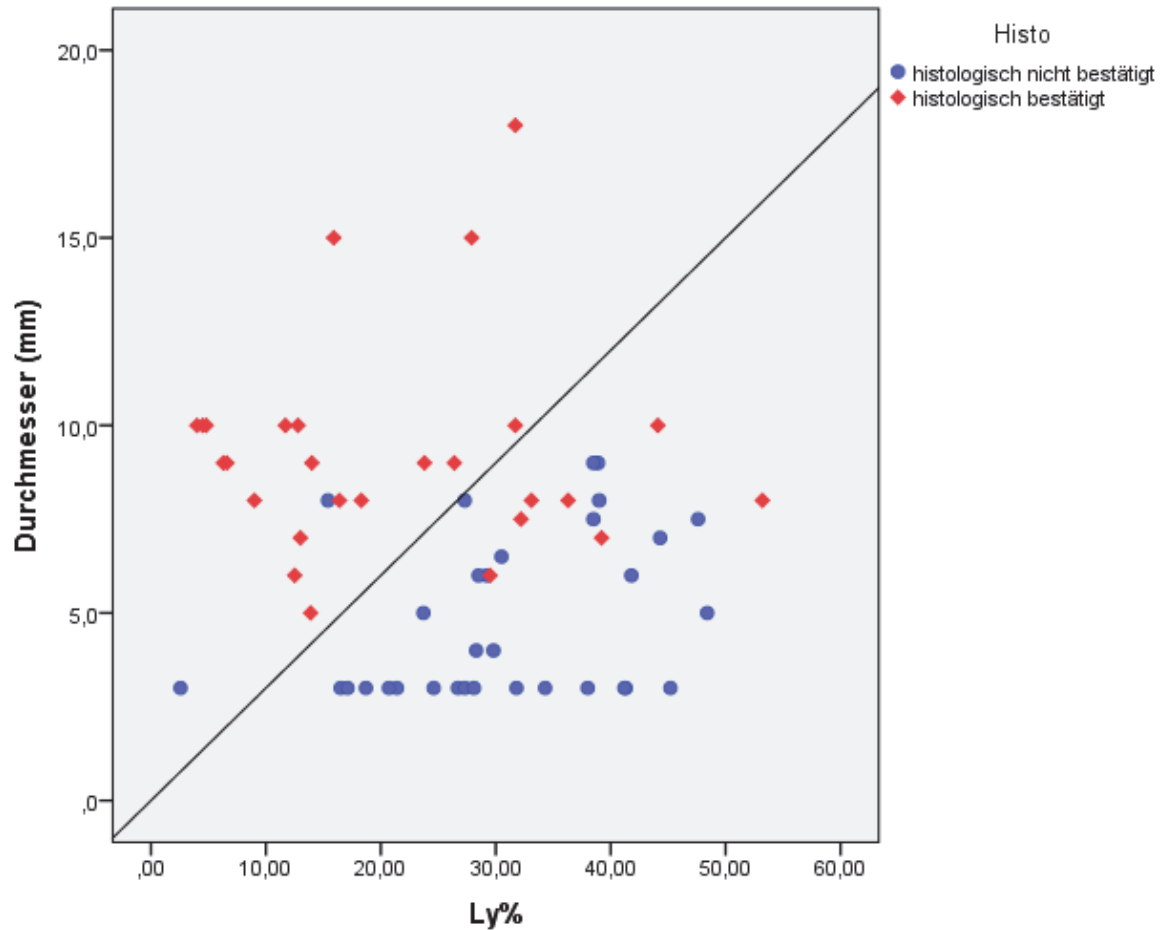


Abbildung 27: Streu-/Punktdiagramm Durchmesser und Lymphozyten %

Die in oben gezeigten Streudiagramm eingefügte Linie ist definiert mit:  $y = 0,3^x$

Dieses Diagramm zeigt, dass die Kombination eines vergrößerten Appendix-Durchmesser und einer verringerten Anzahl an Lymphozyten eine gute Aussagekraft bezüglich des histologischen Ergebnisses hat.

**BLR:**

**Omnibustests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	44,456	2	,000
	Block	44,456	2	,000
	Modell	44,456	2	,000

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	36,911	,529	,707

		Vorhersagewert		
		Histo		Prozentsatz richtig
	Beobachtet	histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt	
Schritt 1	Histo histologisch nicht bestätigt	28	4	87,5
	histologisch bestätigt	4	23	85,2
Gesamtprozentsatz				86,4

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Ly.	-,090	,039	5,484	1	,019	,914
	Durchmesser mm	,941	,251	14,005	1	,000	2,562
	Konstante	-4,131	1,723	5,753	1	,016	,016

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Ly, Durchmesser mm.

**Tabelle 36: BLR des Appendix-Durchmessers + Lymphozyten %**

Hier konnte ich den prädikativen Wert dieses Modells durch Kombination zweier Faktoren nochmals verbessern. Dieses Modell identifiziert anhand des gemessenen Durchmessers und des Prozentsatzes an Lymphozyten 23 der 27 mit eingeschlossenen Fälle einer histologisch bestätigten und 28 der 32 mit eingeschlossenen nicht histologisch bestätigten Fälle.

## 4.5.2 Appendix-Durchmesser, Target-Sign und Lymphozten%

BLR:

Omnibustests der Modellkoeffizienten

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	51,234	3	,000
	Block	51,234	3	,000
	Modell	51,234	3	,000

Schritt	-2 Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
1	28,549	,587	,785

	Beobachtet	Vorhersagewert			
		Histo		Prozentsatz richtig	
		histologisch nicht bestätigt	histologisch bestätigt		
Schritt 1	Histo	histologisch nicht bestätigt	30	2	93,8
		histologisch bestätigt	4	22	84,6
		Gesamtprozentsatz			89,7

		B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup>	Durchmesser mm	,828	,286	8,378	1	,004	2,288
	Ly	-,118	,046	6,564	1	,010	,888
	TargetSign	2,475	1,133	4,773	1	,029	11,884
	Konstante	-3,569	1,778	4,029	1	,045	,028

a. In Schritt 1 eingegebene Variable(n): Durchmesser mm, Ly, TargetSign.

Tabelle 37: BLR des Appendix-Durchmessers + Target-Sign + Lymphozten %

Durch weitere Einbeziehung des Target-Signs konnte die Spezifität des oben genannten Modells von 87,5% auf 93,8% gehoben und die Sensitivität annähernd gleich (von 85,2% auf 84,6%) gehalten werden.

## 5 Diskussion

Entsprechend der global als auch national weitgehend konstanten Inzidenz von Appendizitiden ergeben sich in der Kinder- und Jugendheilkunde immer wieder Situationen, in denen sich der behandelnde Arzt mit diesem Krankheitsbild konfrontiert sieht. Eine besondere Gefährdung weisen Patienten auf, die sich in der Altersgruppe von 5-19 Jahren befinden. <sup>(2,5)</sup>

Die **Altersverteilung** liegt in meiner Studiengruppe bei 4 bis 17 Jahren und hat eine **Geschlechterverteilung** von 56 weiblichen und 45 männlichen Patienten. Männliche Patienten (MW=11,5a) sind in meiner Studiengruppe im Mittel jünger sind als weibliche (MW=13,7a). Wie schon in der Einleitung erwähnt, werden auch in der Literatur ähnliche Ergebnisse beschrieben. <sup>(2,5)</sup> Wie bereits in den Ergebnissen ersichtlich, weisen auch die beiden Gruppen meiner Studie eine homogene Verteilung bezüglich Alter und Geschlecht auf.

Eine **Appendektomie** wurde in 51 von 101 Verdachtsfällen durchgeführt und lediglich in 2 Fällen histologisch als nicht akute Appendizitis bestätigt. Das entspricht einer nicht-indizierte AE in 3,9% der Fälle, was verglichen mit in der Literatur beschriebenen Raten einem niedrigen Prozentsatz entspricht. <sup>(2)</sup>

Der **McBurney-Punkt** ist in meiner Studie statistisch nur bedingt verwertbar, da dieser klinische Test nur in einem Fall negativ ausfiel. Das ist mit dadurch bedingt, dass dieser unter anderem als Einschlusskriterium meiner Studie diente. Man kann trotzdem die Aussage treffen, dass der McBurney-Punkt auch bei vielen Patienten ohne Appendizitis positiv ausfällt.

Der **Lanz-Punkt** wies in meiner Studiengruppe eine 50%ige Sensitivität und 46,2%ige Spezifität auf. Die BLR brachte kein signifikantes Ergebnis ( $p=0,842$ ) für diesen klinischen Test. Somit ist dieser Test ungeeignet, als alleiniger Faktor eine akute Appendizitis in meiner Studiengruppe zu identifizieren.

Das **Rovsing Zeichen** wies zu gleichen Teilen in beiden Gruppen positive Fälle auf (siehe Kreuztabelle und Balkendiagramm unter 4.2.3). Rechnerisch ergeben sich dafür eine

Sensitivität von 23,1% und eine Spezifität von 76,9%. Die BLR, als auch die Diskriminanzanalyse kommen auf ein p von 1,0. Wie auch schon der Lanz-Punkt, ist dieser Parameter als prädiktiver Faktor für eine akute Appendizitis in meiner Studiengruppe gänzlich ungeeignet.

Das **Blumberg Zeichen** konnte als erster Wert in meiner Arbeit eine statistische Signifikanz erreichen ( $p=0,034$ ). Es kommt auf eine 57,1%ige Sensitivität und 84,6%ige Spezifität. Vor allem die niedrige Raten an positiven Blumberg Zeichen in der histologisch nicht bestätigten Gruppe lässt die Aussage zu, dass bei positiven Blumberg Zeichen an eine Appendizitis gedacht werden muss.

Als letzten klinischen Test habe ich den **Psoas-Dehnungsschmerz** in meiner Studie ausgearbeitet. Auch dieser erreichte eine statistische Signifikanz ( $p=0,041$ ) in der BLR. Dieser Test erreicht auch bei der Berechnung der Sensitivität (71,4%) und Spezifität (69,2) solide Ergebnisse. Er ist auch in meiner Studiengruppe der geeignetste klinische Faktor, tatsächlich eine akute Appendizitis zu identifizieren.

Vergleichen mit meinen Ergebnissen, kommt Genevieve Santillanes<sup>(30)</sup> zu Folgendem: Betrachtet man den McBurney-Punkt (RLQ tenderness), so kommt auch sie auf eine sehr hohe Sensitivität (95%). Jedoch zeigte auch ihre Studie einen sehr hohen Anteil an positiven Testergebnissen (68%) in ihrer Kontrollgruppe. Eine Überprüfung des Lanz-Punktes wurde in ihrer Studie nicht durchgeführt. Im Gegensatz zu meinen Erhebungen, erreichte Genevieve Santillanes (30) bei der Beurteilung des Rovsing Zeichen bessere Ergebnisse. Nur 9% der Fälle wiesen in der Kontrollgruppe ein positives Rovsing Zeichen auf. Somit ist in ihrer Studie ein positiver Testausfall hinweisend auf eine akute Appendizitis. Andererseits brachte ihre Studie, vor allem bezogen auf die Sensitivität von Blumberg Zeichen (Rebound) und Psoas-Dehnungsschmerz, schlechtere Ergebnisse.<sup>(30)</sup>

Dazu schreibt Genevieve Santillanes<sup>(30)</sup>:

*" Physical examination findings increasing the likelihood of appendicitis included decreased bowel sounds, right lower quadrant tenderness, guarding, and rebound tenderness. Psoas, obturator, and Rovsing's signs had positive likelihood ratios for appendicitis of 3.1, 3.5, and 3.9, respectively. In contrast, the absence of right lower quadrant tenderness) [...] significantly decreased the likelihood of appendicitis"*<sup>(30)</sup>

Findings	Appendicitis (n = 193)	Not Appendicitis (n = 276)	Positive Likelihood Ratio (95% CI)	Negative Likelihood Ratio (95% CI)
<b>Historical</b>				
Periumbilical pain	95/190 (50)	133/268 (50)	1.01 (0.84–1.21)	0.99 (0.83–1.20)
RLQ pain	172/189 (91)	173/270 (64)	1.42 (1.29–1.57)	0.25 (0.16–0.41)
Diffuse abdominal pain	56/186 (30)	73/263 (28)	1.08 (0.81–1.45)	0.97 (0.86–1.09)
Other location of abdominal pain	39/180 (22)	84/261 (32)	0.67 (0.49–0.94)	1.16 (1.03–1.29)
Vomiting	141/193 (73)	168/274 (61)	1.19 (1.05–1.35)	0.70 (0.53–0.92)
Anorexia	155/193 (80)	152/269 (56)	1.42 (1.25–1.61)	0.45 (0.33–0.62)
Obstipation	30/181 (17)	22/260 (8)	1.96 (1.17–3.28)	0.91 (0.85–0.98)
Diarrhea	42/192 (22)	49/271 (18)	1.21 (0.84–1.75)	0.95 (0.87–1.05)
Greater than 13 hours of abdominal pain	164/190 (86)	174/255 (68)	1.26 (1.14–1.40)	0.43 (0.29–0.64)
<b>Physical examination</b>				
Fever (in ED)	60/192 (31)	90/274 (33)	0.95 (0.73–1.25)	1.02 (0.90–1.16)
Absent or decreased bowel sounds	72/182 (40)	35/271 (13)	3.06 (2.14–4.38)	0.69 (0.61–0.79)
Periumbilical tenderness	80/192 (42)	100/270 (37)	1.13 (0.90–1.41)	0.93 (0.80–1.08)
RLQ tenderness	182/192 (95)	187/276 (68)	1.40 (1.28–1.53)	0.16 (0.09–0.30)
Diffuse tenderness	51/189 (27)	59/267 (22)	1.22 (0.88–1.69)	0.94 (0.84–1.04)
Tenderness in other location	48/184 (26)	87/268 (32)	0.80 (0.60–1.08)	1.09 (0.97–1.23)
Guarding	133/190 (70)	85/273 (31)	2.25 (1.84–2.75)	0.44 (0.35–0.55)
Rebound	68/188 (36)	35/274 (13)	2.83 (1.97–4.07)	0.73 (0.65–0.82)
Positive psoas sign	69/180 (38)	32/263 (12)	3.15 (2.17–4.58)	0.70 (0.62–0.80)
Positive obturator sign	61/180 (34)	25/260 (10)	3.52 (2.30–5.39)	0.73 (0.65–0.82)
Positive Rovsing's sign	64/187 (34)	23/265 (9)	3.94 (2.54–6.11)	0.72 (0.65–0.80)
<b>Laboratory</b>				
White blood cell count >10,000	172/193 (89)	142/276 (51)	1.73 (1.53–1.96)	0.22 (0.15–0.34)
Polymorphonuclear leukocytes >67%	185/193 (96)	168/276 (61)	1.57 (1.43–1.74)	0.11 (0.05–0.21)

Tabelle 38: Ergebnisse klinischer Tests nach Genevieve Santillanes<sup>(30)</sup>

Ein großes Augenmerk liegt in meiner Studie auf der Beurteilung des Ergebnisses der **Sonographie**. In meiner Studiengruppe ist die Sonographie die einzige Bildgebung, welche an den Patienten durchgeführt wurde. Die Schwierigkeit der Appendixsonographie liegt in erster Linie bei der Darstellung der Appendix und erfordert einen erfahrenen Untersucher. In 68,3% der Fälle gelang es dem Untersucher, die Appendix im US darzustellen. In 3% der Fälle wurde keine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, da sich

der Verdacht auf eine akute Appendizitis schnell entkräftete. Das Vorliegen einer Appendizitis hatte auch keinen Einfluss auf die Darstellbarkeit der Appendix. In der Gruppe, in welcher die Appendix sonographisch darstellbar war, fanden sich 33 histologisch nicht bestätigte und 36 histologisch bestätigte Fälle. Auch die Gruppe der nicht darstellbaren Appendices zeigte eine homogene Verteilung mit 15 histologisch nicht bestätigten und 14 histologisch bestätigten Fällen.

Der **sonographisch gemessene Appendix-Durchmesser** dient als wichtigstes Merkmal für das Vorhandensein einer akuten Appendizitis. Die statistische Auswertung erbrachte für histologisch bestätigte Fälle einen MW von 9,4 mm mit einer SD von 2,8 mm und für histologisch nicht bestätigte einen MW von 4,8 mm mit einer SD von 2,1 mm. Ein Durchmesser von  $\geq 6$  mm ist laut Literatur mit dem Vorhandensein einer akuten Appendizitis vergesellschaftet <sup>(5,15)</sup>. Zieht man diesen Grenzwert zur Berechnung heran, so ergibt sich in meiner Studiengruppe eine Sensitivität von 96,6% und Spezifität von 63,6%. Durch Hinaufsetzen dieser Grenze auf  $>6$  mm verbesserte sich die Spezifität von 63,6% auf 72,7% (ein Plus von 9,1%), jedoch fiel die Sensitivität um 6,9% von 96,6% auf 89,7%. Das zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer akuten Appendizitis tatsächlich mit dem sonographisch gemessenen Durchmesser ansteigt, jedoch darf nicht übersehen werden, dass auch ein grenzwertiger Befund mit einer Appendizitis vergesellschaftet sein kann. Es konnte ebenfalls mit Hilfe der BLR festgestellt werden, dass der gemessene Durchmesser eine statistisch relevante Aussagekraft ( $p < 0,001$ ) auf das histologische Ergebnis hat.

Der **entzündliche Halo** gehört ebenfalls zu den Appendizitiszeichen im US. Auch dieser erreichte in meiner Studie eine statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ), mit einer Sensitivität von 71,4% und Spezifität von 93,9%. Die sehr hohe Spezifität lässt in meiner Studiengruppe die Aussage zu, dass ein entzündlicher Halo im US hinweisend für eine akute Appendizitis ist.

Wie auch schon der entzündliche Halo ist auch das **Target-Sign** (Kokarde) ein sonographisches Appendizitiszeichen. Die Ergebnisse sind dem des entzündlichen Halo mit einer Sensitivität 77,1% von und Spezifität von 90,9% sehr ähnlich. Da diese beiden Zeichen nicht immer in Kombination auftreten, kann auch der Befund eines Target-Signs alleine im US ohne entzündlichen Halo hinweisend auf eine akute Appendizitis sein. Auch dieses Zeichen zeigt in meiner Studie eine statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ).

Den massivsten Ultraschallbefund beschreibt das **Perforationszeichen**. Solche wurden in meiner Studie nur in 13 von 70 Fällen gefunden. Jedoch waren diese nur vorhanden, wenn tatsächlich eine Appendizitis vorlag. Die Sensitivität von 35,1% ist zwar recht niedrig, Perforationszeichen im US haben jedoch eine 100% Spezifität für das Vorhandensein einer akuten Appendizitis. In meiner Studiengruppe ist somit das alleinige Vorhandensein von Perforationszeichen im US als OP-Indikation anzusehen. Die Diskriminanzanalyse zeigt auch eine statistische Signifikanz ( $p < 0.001$ ) für Perforationszeichen im US.

Zum US als diagnostisches Verfahren bei V.a. Appendizitis schreibt S. Scammell<sup>(31)</sup>:

*"Ultrasonography as a diagnostic tool for acute appendicitis in children had a sensitivity of 83.3%, a specificity of 97.4 %, a positive predictive value of 92.1% and a negative predictive value of 94.0%. [...] Ultrasonography is used liberally to aid in the decision making process of equivocal and complicated cases of acute appendicitis and it achieves good measures of accuracy. As a diagnostic tool it is unique in its ability to positively predict as well as exclude. A high negative predictive value suggests that more patients could be managed on an outpatient basis following a negative scan.."*<sup>(31)</sup>

Auch die Studie von Bo-Kyung Je<sup>(32)</sup> zeigt ähnliche Ergebnisse:

*"The median MOD (maximal-outer-diameter) differed significantly between the two groups (0.37 cm vs 0.76 cm,  $P < 0.0001$ ), [...]. The optimal cut-off value of the MOD [...] for diagnosis of acute appendicitis in children was  $> 0.57$  cm (sensitivity 95.4%, specificity 93.4%) [...] respectively."*<sup>(32)</sup>

Auch die Meta-Analyse von Seung-Hum Yu<sup>(33)</sup> zeigte gute Ergebnisse, welche für den US bei V.a. Appendizitis sprechen:

*"Twenty-two articles (2,643 patients) fulfilled all inclusion criteria. [...] The overall sensitivity and specificity (95% CI) were 86.7% (85.4 to 88.0), and 90.0% (88.9 to 91.2), respectively. . [...] This evidence suggests that US may be useful for the diagnosis of acute appendicitis, especially when patients are younger age, male, and highly clinical suggestive."*<sup>(33)</sup>

S. Schuh<sup>(34)</sup> zeigte, dass serielle Ultraschalluntersuchungen eine gute diagnostische Genauigkeit aufweisen und auch teilweise besser Ergebnisse erzielen als eine CT. Die

serielle Ultraschalluntersuchungen wird dieser Studie zufolge besonders bei Kindern mit initial zweifelhaftem Ultraschallbefund empfohlen. <sup>(34)</sup>

Die **Leukozytenzahl** gehört zu den klassischen Laborparametern bei der Diagnostik einer Appendizitis. In der Gruppe der histologisch bestätigten Fälle liegt der Mittelwert der gemessenen Leukozytenzahl mit 12,19 G/l um 3,07 G/l höher als jener der histologisch nicht bestätigten Fälle. Aufgrund der hohen SD in beiden Gruppen kann jedoch anhand der Leukozytenzahl keine Trennlinie definiert werden, die eine klare Appendizitisdiagnose ermöglichen würde. Mit ein Grund dafür ist, dass auch viele Differenzialdiagnosen mit einer Erhöhung der Leukozytenzahl einhergehen. Die BLR der Leukozytenzahl zeigte eine statistische Signifikanz ( $p=0,001$ ).

Die prozentuelle Vermehrung der **neutrophilen Granulozyten** im Sinne einer Linksverschiebung im Differenzialblutbild spricht auch für eine Appendizitis. Auch in meiner Studiengruppe zeigt sich eine Erhöhung der neutrophilen Granulozyten um 8,9% bei histologisch bestätigten Fällen gegenüber histologisch nicht bestätigten Fällen. Wie auch schon bei der Leukozytenzahl ist aufgrund der hohen SD eine klare Trennung zwischen den beiden Gruppen nicht möglich. Auch hier zeigte die BLR eine statistische Signifikanz ( $p=0,003$ ).

Mit der Erhöhung der neutrophilen Granulozyten geht natürlich zugleich eine Verringerung des Prozentsatzes der **Lymphozyten** einher. Im Vergleich der beiden Gruppen liegt der MW bei histologisch bestätigten Fällen mit 22,4% um 8,5% niedriger als in der Vergleichsgruppe. Die statistische Analyse des Prozentsatzes der Lymphozyten in der BLR kam zu einem signifikanten Ergebnis ( $p=0,001$ ).

Als letzten Laborparameter behandle ich das **CRP**. Der Mittelwert bei histologisch bestätigten Fällen einer akuten Appendizitis liegt mit 12,4 mg/l um ein Vielfaches höher, als der bei histologisch nicht bestätigten Fällen (1,3 mg/l). Jedoch wiesen auch viele tatsächliche Appendizitiden keine Erhöhung des CRPs auf. Auch die statistische Analyse mittels BLR brachte keinen signifikanten Wert ( $p=0,077$ ), bezogen auf das histologische Ergebnis hervor. Auffällig ist aber doch, dass Werte über 30 mg/l nur bei tatsächlichen Appendizitiden vorkamen.

Die Studie von Anupam B. Kharbanda<sup>(35)</sup> bezüglich Laborparameter bei der Diagnose einer akuten Appendizitis zeigte folgende Ergebnisse:

*" Median IL-6, median CRP, mean WBC, and mean ANC differed significantly ( $p < 0.001$ ) between patients with non-perforated appendicitis and those without appendicitis [...]WBC, and ANC levels were maximal at less than 24 hrs of pain, while CRP peaked between 24 and 48 hours.[...] The WBC appeared to be the most useful marker to predict appendicitis in those with fewer than 24 or more than 48 hours of pain, while CRP was the most useful in those with 24 to 48 hours of pain."*<sup>(35)</sup>

Im Gegensatz zu meiner Studie kam Anupam B. Kharbanda<sup>(35)</sup> bezüglich des CRPs zu einem statistisch signifikanten Ergebnis. Eine andere Studie von T. Gavela<sup>(36)</sup> zeigt, dass CRP-Werte größer als 30 mg/l mit einer erhöhten Rate von Appendizitiskomplikationen vergesellschaftet sind.<sup>(36)</sup>

J. Shindoh<sup>(37)</sup> postulierte, dass die Konzentration des CRP ein potenter Prädiktor für die Schwere der Pathologie bei Appendizitis ist.<sup>(37)</sup>

Eine weitere Studie von D. H. Schellekens<sup>(38)</sup> behandelte auch CRP und Leukozytenzahl bei Patienten mit V.a. akute Appendizitis:

*"[...] CRP and WBC were significantly elevated in patients with AA. None had cutoff points that could accurately discriminate between AA and other pathology in patients with suspected AA. A WBC  $< 7.5 \times 10^9$  /L, with a low level of clinical suspicion for AA, can identify a subgroup of patients who may be sent home without further evaluation, but who should have available next-day follow-up."*<sup>(38)</sup>

Bei der Diagnose einer Appendizitis sollte man sich nicht auf einen Parameter alleine verlassen. Die Zusammenschau mehrerer Befunde kann bei unklarem Appendizitisverdacht oft weiterhelfen.

Die Kombination des im US gemessenen Durchmessers und der Verminderung der Lymphozyten im Differenzialblutbild brachte in meiner Studie gute Ergebnisse. Wie die Ergebnisse zeigen, kann die BLR anhand dieser Parameter den Großteil der Fälle richtig identifizieren. Durch weiteres Hinzufügen der Target-Signs konnte das Modell nochmals verbessert werden.

In meiner Studiengruppe erzielt der Ultraschall im Falle der Darstellbarkeit der Appendix das beste Ergebnis bezüglich der Diagnostik einer Appendizitis. Ist das Darstellen der Appendix im US nicht möglich, ist die Zusammenschau von klinischen Parametern, vor allem Blumberg Zeichen und Psoas-Dehnungsschmerz, sowie Laborwerten (Erhöhung der Leukozytenzahl und Linksverschiebung im Differenzialblutbild) eine gute Alternative zur Durchführung einer CT- Untersuchung.

## 6 Literaturverzeichnis

- (1) Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, et al. Anatomie. Stuttgart: Thieme; 2007. p. 702, 171.
- (2) Böcker W, Denk H, Heitz PhU, Moch H. Pathologie. 4th ed. München: Urban und Fischer; 2008. p. 737-42.
- (3) Deshmukh S, Verde F, Johnson PT, Fishman EK, Macura KJ. Anatomical variants and pathologies of the vermiform appendix. *Emergency Radiology*. 2014 Oct;21(5): 543-52. doi: 10.1007/s10140-014-1206-4.
- (4) Gardikis S, Giatromanolaki A, Kambouri K, Tripsianis G, Sivridis E, Vaos G. Acute appendicitis in preschoolers: a study of two different population of children. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37:35. doi: 10.1186/1824-7288-37-35.
- (5) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 1629-34.
- (6) Al-Omran M, Mamdani MM, McLeod R. Epidemiologic features of acute appendicitis in Ontario, Canada. *Canadian Journal of Surgery*. 2003; 46(4):263-8.
- (7) Singh J, Mariadason J. Role of the faecolith in modern-day appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2013 Jan; 95(1):48-51. doi: 10.1308/003588413X13511609954851.
- (8) Alaedeen DI, Cook M, Chwals WJ. Appendiceal fecalith is associated with early perforation in pediatric patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008 May;43(5):889-92. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.12.034.
- (9) Fraser N, Gannon G, Stringer MD. Appendicular colic and the non-inflamed appendix: fact or fiction? *European Journal of Pediatric Surgery*. 2004 Feb;14(1):21-4.
- (10) Lowe LH, Penney MW, Schecker LE, Perez R Jr, Stein SM, Heller RM, et al. Appendicolith revealed on CT in children with suspected appendicitis: how specific is it in the diagnosis of appendicitis? *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Oct;175(4):981-4.

- (11) O, Lanz. Der McBurney'sche Punkt. Zentralblatt für Chirurgie, Leipzig. 1908; 35:185-90.
- (12) JM, Blumberg. Ein neues diagnostisches Symptom bei Appendizitis. Münchner medizinische Wochenschrift. 1907;54:1177-78.
- (13) NT, Rovsing. Indirektes Hervorrufen des typischen Schmerzes an McBurney's Punkt. Ein Beitrag zur Diagnostik der Appendizitis und Typhlitis. Zentralblatt für Chirurgie, Leipzig. 1907;34:1257-59.
- (14) Michalk D, Schönau E. Differentialdiagnose Pädiatrie. 2nd ed. München Jena: Urban&Fischer; 2005. p. 321-27.
- (15) Grunert D, Leidig E. Pädiatrische Ultraschalldiagnostik. Rottenburg: Sonokolleg; 2007. p. 49.
- (16) Callahan MJ, Kleinman PL, Strauss KJ, Bandos A, Taylor GA, Tsai A, Kleinman PK. Pediatric CT dose reduction for suspected appendicitis: a practice quality improvement project using artificial Gaussian noise--part 1, computer simulations. American journal of roentgenology. 2015 Jan;204(1):86-94. doi: 10.2214/AJR.14.12964.
- (17) Toorenvliet BR, Wiersma F, Bakker RF, Merkus JW, Breslau PJ, Hamming JF. Routine Ultrasound and Limited Computed Tomography. World journal of surgery. 2010 Oct;34(10):2278-85. doi: 10.1007/s00268-010-0694-y.
- (18) Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. BMC medicine. 2011 Dec;28(9):139. doi: 10.1186/1741-7015-9-139.
- (19) Drake FT, Flum DR. Improvement in the Diagnosis of Appendicitis. Adv Surg. 2013; 47:299-328. PMID: PMC4214266.
- (20) Tzanakis NE, Efstathiou SP, Danulidis K, Rallis GE, Tsioulos DI, Chatzivasiliou A, et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. World journal of surgery. 2004 Sep;29(9):1151-6.
- (21) Sigdel GS, Lakhey PJ, Mishra PR. Tzanakis score vs. Alvarado score in acute appendicitis. JNMA J Nepal Med Assoc. 2010 Apr-Jun;49(178):96-9.

- (22) Malla BR, Batajoo H. Comparison of Tzanakis score vs Alvarado score in the effective diagnosis of acute appendicitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2014 Jan-Mar;12(45):48-50.
- (23) Hupfeld L, Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J. Antibiotic treatment as the standard for appendicitis. *Ugeskr Laeger*. 2014 Nov;176(47): PMID: 25430533.
- (24) Siewert JR, Harder F, Rothmund M. *Praxis der Visceralchirurgie; Gastroenterologische Chirurgie*. Berlin Heidelberg: Springer; 2002. p. 557-68.
- (25) Fawcner-Corbett D, Jawaid WB, McPartland J, Losty PD. Interval appendectomy in children clinical outcomes, financial costs and patient benefits. *Pediatr Surg Int*. 2014 Jul; 30(7):743-6. PMID: 24874344.
- (26) Nazarey PP, Stylianos S, Velis E, Triana J, Diana-Zerpa J et al. Treatment of suspected acute perforated appendicitis with antibiotics and interval appendectomy. *J Pediatr Surg*. 2014 Mar;49(3):447-50. PMID: 24650475.
- (27) Kremer K, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S. *Chirurgische Operationslehre, Minimal invasive Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme; 1995. p. 90-106.
- (28) Wikipedia-Autoren, siehe Versionsgeschichte. Logistische Regression. [Online] Wikipedia, Die freie Enzyklopädie., 21. Februar 2015. Available at: [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Logistische\\_Regression&oldid=139077978](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Logistische_Regression&oldid=139077978). Accessed 4/3, 2015.
- (29) Rottmann H, Auer B R. Wald-Test; Maximum-Likelihood-Methode. *Gabler Wirtschaftslexikon*. [Online] Springer Gabler Verlag., Available at: <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/88961/wald-test-v9.html>; <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/88974/maximum-likelihood-methode-v8.html>. Accessed 4/3, 2015.
- (30) Santillanes G, Simms S, Gausche-Hill M, Diament M, Putnam B, Renslo R et al. Prospective Evaluation of a Clinical Practice Guideline for Diagnosis of Appendicitis in Children. *Acad Emerg Med*. 2012 Aug;19(8):886-893. doi:10.1111/j.1553-2712.2012.01402.x.

- (31) Scammell S, Lansdale N, Sprigg A, Campbell D, Marven S. Ultrasonography aids decision-making in children. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93:405-409. doi 10.1308/003588411X582672.
- (32) Bo-Kyung J, Sung-Bum K, Seung Hwa L, Ki Yeol L, Sang Hoon C. Diagnostic value of maximal-outer-diameter and maximal-mural-thickness in use of ultrasound for acute appendicitis in children. *World J Gastroenterol.* 2009 Jun;15(23):2900–2903. doi:10.3748/wjg.15.2900.
- (33) Seung-Hum Yu, Chun-Bae Kim, Joong Wha Park, Myoung Soo Kim, Radosevich DM,. Ultrasonography in the Diagnosis of Appendicitis: Evaluation by Meta-analysis. *Korean J Radiol.* 2005 Oct-Dec;6(4):267–277. doi:10.3348/kjr.2005.6.4.267.
- (34) Schuh S, Chan K, Langer JC, Kulik D, Preto-Zamperlini M, Aswad NA et al. Properties of serial ultrasound clinical diagnostic pathway in suspected appendicitis and related computed tomography use. *Acad Emerg Med.* 2015 Apr;22(4):406-14. doi: 10.1111/acem.12631.
- (35) Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative Accuracy of Novel and Traditional Biomarkers in. *Acad Emerg Med.* 2011 June;18(6):567-574. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01095.x.
- (36) Gavela T, Cabeza B, Serrano A, Casado-Flores J. C-reactive protein and procalcitonin are predictors of the severity of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2012 May;28(5):416-9. doi: 10.1097/PEC.0b013e318252d875.
- (37) Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, Kobayashi R et al. Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of appendicitis. *Hepatogastroenterology.* 2011 Nov-Dec;58(112):2003-6. doi: 10.5754/hge10329.
- (38) Schellekens DH, Hulsewé KW, van Acker BA, van Bijnen AA, de Jaegere TM, Sastrowijoto SH et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of plasma markers for early diagnosis in patients suspected for acute appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2013 Jul;20(7):703-10. doi:10.1111/acem.12160..

