

Diplomarbeit

**Der diagnostische Wert verschiedener
Laborparameter im Rahmen der Appendizitis im
Kindesalter**

eingereicht von

Salome Anika Markert

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Georg Singer

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Christoph Castellani

Graz, am 6. Juni 2016

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.

Graz, am 6. Juni 2016

Salome Markert eh.

Danksagung

"Oft bedrückt mich der Gedanke, in welchem Maße mein Leben auf der Arbeit meiner Mitmenschen aufgebaut ist, und ich weiß, wieviel ich ihnen schulde."

Albert Einstein

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Hintergrund.....	1
1.2	Die Appendix	3
1.2.1	Anatomie, Histologie und Physiologie.....	3
1.2.2	Appendizitis	4
1.2.2.1	Epidemiologie	4
1.2.2.2	Ätiologie und Pathogenese.....	4
1.2.2.3	Stadieneinteilung	5
1.2.2.4	Anamnese, Symptome und klinische Zeichen	7
1.2.2.5	Eigenheiten der kindliche AA.....	9
1.2.2.6	Klinische Scores	14
1.2.2.7	Labor	16
1.2.2.7.1	Leukozyten, C-reaktives Protein (CRP).....	17
1.2.2.7.2	Mean platelet volume (MPV) und Thrombozytenzahl	21
1.2.2.7.3	Neutrophile Granulozyten	21
1.2.2.7.4	Bilirubin.....	22
1.2.2.7.5	Andere Laborparameter.....	24
1.2.2.8	Bildgebung.....	26
1.2.2.9	Therapie	30
2	PATIENTENKOLLEKTIV, MATERIAL, METHODEN.....	36
2.1	Studiendesign, Ethikvotum	36
2.2	Setting und Studienpopulation	36
2.2.1	Gruppe I.....	36
2.2.2	Gruppe II.....	37

2.3	Datengewinn, Speicherung.....	38
2.4	Auswertung und Interpretation der Daten	38
3	ERGEBNISSE	40
3.1	Patientenkollektiv.....	40
3.2	Vergleich der Gruppe I und II.....	41
3.3	Vergleich der Gruppe Ia und Ib.....	45
3.4	Validitätsprüfung	49
3.4.1	Validitätsprüfung Gruppe I und Gruppe II	49
3.4.2	Validitätsprüfung der Gruppe Ia und Gruppe Ib	51
3.5	Receiver Operated Characteristics, Area under the Curve	52
4	DISKUSSION.....	55
5	BIBLIOGRAPHIE	60

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria, Arterie
AA	Akute Appendizitis
AUC	area under the curve
Bacteroides sp.	Bakteroides species
BMI	body mass index
BSG	Blutsenkung
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
d	dies, Tag
dl	Deziliter
E. coli	Escherichia coli
fL	Femtoliter
G/l	Giga pro Liter
h	Stunden
IL-6	Interleukin-6
IL-8	Interleukin-8
IPEG	International Pediatric Endosurgery Group
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
MALT	mucosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe
m	Meter
mg	Milligramm
mm	Millimeter
MPV	Mean platelet volume
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	number, Fallzahl
NPV	negative predictive value, negativer Vorhersagewert

OP	Operation
p-Wert	Signifikanzwert
PAS	Pediatric Appendicitis Score
PPV	positive predictive value, positiver Vorhersagewert
ROC	Receiver Operated Characteristics
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
US	Ultraschall
WBC	White Blood Cell, Leukozyten
z.B.	zum Beispiel
α 1-GP	α 1-Glykoprotein
μ L	Mikroliter
$^{\circ}$ C	Grad Celsius
%	Prozent

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lagevarianten der Appendix nach Fritsch et al. (17)	3
Abbildung 2: Phlegmonöse Appendizitis mit Netzkappe	6
Abbildung 3: Körperliche Untersuchung des Abdomens bei Verdacht auf eine AA aus Petroianu (4).....	9
Abbildung 4: Sonographiebild einer normalen Appendix.....	28
Abbildung 5: Sonographiebild einer phlegmonösen Appendizitis.....	29
Abbildung 6: Einteilung der Gruppen.....	40
Abbildung 7: ROC-Kurve – liegt eine akute Appendizitis vor?.....	53
Abbildung 8: ROC-Kurve – liegt eine schwere Appendizitis vor?	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der akuten Appendizitis nach Böcker, Denk, Heitz (2)	6
Tabelle 2: Differentialdiagnosen akuter Bauchschmerzen nach Alter aufgeteilt (1)	10
Tabelle 3: Pediatric Appendicitis Score nach Samuel (28).....	15
Tabelle 4: Alvarado Score (24, 30).....	16
Tabelle 5: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI des Patientenkollektivs.....	41
Tabelle 6: Geschlechterverteilung der Gruppen I und II	42
Tabelle 7: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppe I	42
Tabelle 8: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppe II	42
Tabelle 9: Signifikanzprüfung von Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen I und II	43
Tabelle 10: Aufenthaltsdauer der Gruppen I und II.....	43
Tabelle 11: Laborparameter der Gruppe I	44
Tabelle 12: Laborparameter der Gruppe II	44
Tabelle 13: Analyse der Laborparameter der Gruppen I und II	45
Tabelle 14: Geschlechterverteilung der Gruppen Ia und Ib	45
Tabelle 15: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ia	46
Tabelle 16: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ib	46
Tabelle 17: Signifikanzprüfung von Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ia und Ib	47
Tabelle 18: Aufenthaltsdauern der Gruppen Ia und Ib.....	47
Tabelle 19: Laborparameter der Gruppe Ia	48
Tabelle 20: Laborparameter der Gruppe Ib	48
Tabelle 21: Analyse der Laborparameter der Gruppen Ia und Ib	49

Tabelle 22: Vierfeldertafeln physiologischer und pathologischer Werte der Laborparameter der Gruppe I und II	50
Tabelle 23: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der Laborparameter der Gruppen I und II	51
Tabelle 24: Vierfeldertafeln physiologischer und pathologischer Werte der Laborparameter der Gruppe Ia und Ib	51
Tabelle 25: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der Laborparameter der Gruppen Ia und Ib	52

Zusammenfassung

EINLEITUNG: Die Diagnosefindung einer akuten Appendizitis (AA) im Kindesalter stellt trotz ihrer Häufigkeit eine Herausforderung dar. Um negative Appendektomien zu vermeiden werden Kinder, bei denen eine AA nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, stationär überwacht („Appendizitis zur Beobachtung“). Diese Kinder werden mit einer konservativen Therapie im Verlauf häufig beschwerdefrei entlassen. Die zentrale Frage dieser Studie ist, ob verschiedene Laborparameter des Routinelabors von Kindern mit AA signifikante Unterschiede aufweisen verglichen mit jenen Kindern, die mit nicht eindeutig auszuschließender Appendizitis stationär aufgenommen wurden und bei denen im weiteren Verlauf die Appendizitis ausgeschlossen werden konnte.

METHODEN: Retrospektiv wurden von 370 Kindern mit einer AA und mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“ Laborparameter analysiert und statistisch verglichen. Diese Laborparameter umfassten die Leukozytenanzahl, das C-reaktive Protein (CRP), die Thrombozytenanzahl, das Mean Platelet Volumen (MPV), die Granulozytenanzahl, die Lymphozytenanzahl und das Bilirubin. Zusätzlich wurde eine Einteilung in eine leichte und schwere Appendizitis vorgenommen und diese Gruppen ebenfalls verglichen.

Ergebnisse: Das Patientenkollektiv umfasste 370 Kindern (1–17 Jahre). 225 PatientInnen hatten eine Appendizitis (Gruppe I) wovon 87 PatientInnen eine leichte Appendizitis (Gruppe Ia) und 138 PatientInnen eine schwere Appendizitis (Gruppe Ib) hatten. Bei 145 PatientInnen konnte im Verlauf eine AA ausgeschlossen werden und sie wurden konservativ behandelt (Gruppe II). Die Werte der Leukozytenanzahl, des CRPs, der Granulozytenanzahl, und des Bilirubins waren in der Gruppe I signifikant höher als in der Gruppe II. Im Vergleich von Gruppe Ia und Ib erzielten die Leukozytenanzahl, das CRP, die Thrombozytenanzahl und die Granulozytenanzahl bezüglich einer schweren Appendizitis signifikant höher Werte. Die Lymphozytenanzahl erzielte in der Diagnose einer AA und einer schweren Appendizitis die höchste Sensitivität mit 64% und 75%. Die Leukozytenanzahl und das CRP erzielten für eine AA jeweils 56% und 50% für die Sensitivität und 61% und 58% für die Spezifität. Bei einer schweren Appendizitis erreichte die

Leukozytenanzahl eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 70%, das CRP von je 63% und 70%.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die alleinige Betrachtung der untersuchten Laborparameter keine sichere Diagnose einer Appendizitis erlauben und diese deshalb immer in Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und der Bildgebung gestellt werden muss.

Abstract

BACKGROUND: Despite being the most common surgical emergency for abdominal surgery in children and adolescent, the accurate diagnosis of acute appendicitis (AA) is still a challenge. To prevent negative appendectomy patients with symptoms suspicious for AA get inpatient treatment until AA is proven or the patients recover and are discharged. The aim of this study was to evaluate the diagnostic relevance of common laboratory markers and compares different laboratory parameters of children with AA and children suspicious for AA who recovered after conservative inpatient treatment.

METHODS: Retrospectively, laboratory parameters of 370 children with either AA or inpatient conservative treatment of unspecific abdominal pain were assessed and statistically analysed. These laboratory markers included white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), thrombocytes, mean platelet volume (MPV), granulocytes, lymphocytes and bilirubin. Additionally, the group of AA was divided into uncomplicated mild and complicated appendicitis and statistically analysed.

RESULTS: Out of 370 patients (1–17 years), 225 were treated with an appendectomy (group I). 87 had an uncomplicated mild appendicitis (group Ia) and 138 had a complicated appendicitis (group Ib). 145 patients suspicious for AA were treated conservatively as inpatients (group II). Values of leucocytosis, CRP, granulocytes and bilirubin were significantly higher in group I compared with group II. When comparing group Ia to Ib, values of leucocytosis, CRP, thrombocytes and granulocytes were significantly higher in group Ib. The highest sensitivity for diagnosing an AA and a complicated appendicitis was found for lymphocyte count (64% and 75%). For an AA WBC and CRP had a sensitivity of 56% and 50% respectively and a specificity of 61% and 58%, respectively. For the detection of a complicated appendicitis WBC revealed a sensitivity of 72% and a specificity of 70%, CRP of 63% and 70% respectively.

CONCLUSION: None of the analysed laboratory parameters allowed a definitive diagnosis of appendicitis. Therefore, it is important to combine the laboratory parameters with the clinical findings and imaging in order to establish a correct diagnosis.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die akute Appendizitis (AA) im Kindesalter ist die häufigste atraumatische Ursache für einen chirurgischen Eingriff im Bereich des Abdomens. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem zehnten und 20. Lebensjahr, weshalb Ärzte/Ärztinnen immer wieder mit der Diagnosestellung einer AA und den damit verbundenen Schwierigkeiten konfrontiert werden (1, 2).

Obwohl ein Großteil der akuten Bauchschmerzen benigne ist, stellen sie ein diagnostisches Problem dar. Es ist wichtig, die richtige Diagnose schnell zu stellen, um Kindern und Jugendlichen die optimale Therapie zukommen zu lassen und dadurch Komplikationen zu vermeiden (1).

Zur Diagnose einer akuten Appendizitis gelangt der Arzt/die Ärztin durch eine genaue Anamnese, eine klinische Untersuchung des Kindes, vor allem des Abdomens, eine Abdomensonographie, eine Urinuntersuchung zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion, eine Blutuntersuchung und bei älteren Mädchen einen Schwangerschaftstest zum Ausschluss einer Schwangerschaft (3).

Berichten die PatientInnen eine Anamnese, die typisch für eine AA ist, ist es naheliegend, an diese Diagnose zu denken. Typischerweise klagt diese Patientengruppe über Bauchschmerzen, die periumbilical begannen und sich im rechten Unterbauch lokalisiert haben. Begleitet können diese Schmerzen von Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder Fieber sein. Allerdings präsentieren sich etwa nur ein Drittel der Kinder mit diesen typischen Symptomen, wobei diese bei jüngeren Kindern seltener sind. Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin muss die Gratwanderung zwischen möglichen Komplikationen

einer AA bei einer verzögerten Operation wie eine Perforation, Abszess oder Peritonitis und einer negativen Appendektomie meistern (1, 4, 5).

Die Perforationsrate bei Kindern ist hoch und liegt bei bis zu 52% (6), wobei sie bei den unter Zweijährigen bei 100% liegt (7). Allerdings ist die negative Appendektomierate mit bis zu 18,1% auch nicht zu vernachlässigen (6, 8-12).

Die hohe Perforationsrate resultiert daraus, dass zum einen viele Eltern mit ihren Kindern verzögert einen ärztlichen Rat einholen. Dies betrifft vor allem Jüngere, die ihre Beschwerden noch nicht klar äußern können. Zum anderen zeigen Kinder selten die typischen Symptome einer AA wodurch sie häufig eine Fehldiagnose gestellt bekommen. Diese Fehldiagnosen umfassen Gastroenteritis, Infektion der oberen und unteren Atemwege, Mittelohrentzündung, Infektion des Harntraktes oder gar Sepsis und Enzephalitis, Obstipation, nicht-spezifischer Bauchschmerz oder Lymphadenitis mesenterica (13). Durch die verzögerte Diagnosestellung kann die Entzündung der Appendix bis zur Perforation voranschreiten, wodurch Komplikationen wie Peritonitis, Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen, Abszessbildung und daraus resultierend eine verlängerte Hospitalisierung auftreten können (14, 15).

Die klassischen Laborparameter bei einer AA sind unspezifisch mit einer mäßigen Leukozytose und einer leichten Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) (15).

Die zentrale Frage der vorliegenden Studie ist, ob verschiedene Laborparameter (siehe Kapitel 2.3) von Kindern mit einer akuter Appendizitis signifikante Unterschiede zu Kindern aufweisen, die mit nicht eindeutig auszuschließender Appendizitis stationär aufgenommen wurden und bei denen im weiteren Verlauf die Appendizitis ausgeschlossen werden konnte.

Zusätzlich beschäftigt sich diese Arbeit mit der Frage, ob das Vorliegen einer leichten oder schweren Appendizitis anhand von Laborparametern vorhergesagt werden kann.

1.2 Die Appendix

1.2.1 Anatomie, Histologie und Physiologie

Die Appendix vermiformis ist ein Blindsack, der als Anhängsel des Caecums in der Fossa iliaca dextra liegt. Sie ist ventrolateral etwa 2–3 cm unterhalb der Valva ileocaecalis über das Ostium appendicis vermiformis mit diesem verbunden. Im Gegensatz zu einem scharf abgesetzten Übergang des Caecums in die Appendix bei Erwachsenen, ist er beim Neugeborenen noch trichterförmig. Die Länge der Appendix ist mit 0,5–35 cm sehr variabel, im Mittel ist sie 7–8 cm lang. Der Durchmesser liegt bei etwa 6 mm. Das Lumen, das mit Schleim und Darminhalt gefüllt ist, beträgt allerdings nur etwa 2 mm. Mit der Mesoappendix hat die Appendix ihr eigenes Gekröse, wodurch sie beweglich ist. In dieser Mesoappendix verläuft die einzige die Appendix versorgende Arterie, die A. appendicularis (2, 16).

Die Lage der Appendix ist variabel (nach Waldeyer et al. (16) und Fritsch et al. (17)):

- Retrocaecalposition: in etwa 2/3 der Fälle ist die Appendix hinter dem Caecum nach oben geklappt (Abbildung 1, Bild 1)
- Kaudalposition: in 31% der Fälle steigt die Appendix in das kleine Becken ab und kann bei der Frau das rechte Ovar erreichen (Abbildung 1, Bild 2)
- Lateralposition: die Appendix steigt zwischen Caecum und lateraler Bauchwand auf (Abbildung 1, Bild 3)
- Medialposition: die Appendix ist nach medial verlagert und kann vor (Abbildung 1, Bild 4) oder hinter (Abbildung 1, Bild 5) den Dünndarmschlingen liegen



Abbildung 1: Lagevarianten der Appendix nach Fritsch et al. (17)

Der histologische Aufbau der Appendix ähnelt sehr dem des Kolons bzw. Rektums. Es gibt jedoch einige Besonderheiten. Die Längsmuskulatur ist nicht wie die des Kolons in TÄnien unterteilt, sondern ist rundherum deutlich ausgebildet. Zusätzlich enthält sie sehr viele Folliculi lymphatici aggregati, die primär in der Lamina propria entstanden, wegen ihrer Größe aber bis in die Submucosa reichen. An den Stellen, an denen sich die Lymphfollikel in das Appendixlumen neigen, fehlen die Krypten. Im Epithel und in der Lamina propria liegen in Nervennähe enterochromaffine Zellen. Diese gehören dem disseminierten neuroendokrinen System an (2, 18).

Die Funktion der Appendix ist noch unzureichend geklärt. Sie zählt jedoch zu dem mukosaassoziierten lymphatischen Gewebe (MALT-System) und ist dadurch an der Aufrechterhaltung der immunologischen Homöostase des Organismus beteiligt (2).

1.2.2 Appendizitis

1.2.2.1 Epidemiologie

Die Appendizitis ist die häufigste intraabdominelle Entzündung und stellt somit eine häufige Operationsindikation dar. Die Inzidenz liegt in Europa und Nordamerika bei etwa 100 pro 100.000 Personenjahre. Am häufigsten sind Menschen im zweiten Lebensjahrzehnt betroffen. Für Männer ist das Lebenszeitrisiko an einer Appendizitis zu erkranken mit 9% höher als für Frauen (7%). Eine Appendizitis an den Extremen des Lebens ist selten, jedoch ist sie dann meist mit Komplikationen wie einer Perforation assoziiert (2).

1.2.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Es wird angenommen, dass zur Entstehung einer Appendizitis das Lumen der Appendix oder das Ostium durch verschiedene Prozesse wie Stenosen, Fremdkörper, Kotsteine, Hyperplasie der Lymphfollikel, Tumore oder nichtneoplastische Polypen oder auch anatomische Variationen wie z.B. eine Gerlach-Klappe am Appendixeingang eingeengt wird. Dadurch kommt es zu einer

Druckerhöhung im Lumen, die zu einer ödematösen Schwellung der Appendix führt. Es kommt zu einer venösen Stauung und einem erhöhten Sauerstoffbedarf, der irgendwann nicht mehr gedeckt werden kann. Eine zentrale Rolle spielt dabei die A. appendicularis als funktionelle Endarterie, da keine Arkaden zwischen Ihren Endaufzweigungen bestehen, wodurch bei einer Gefäßobstruktion oder einem gesteigerten Sauerstoffbedarf die Blutzirkulation nicht mehr ausreichend gegeben ist. Durch die Beeinträchtigung der Blutzirkulation und den erhöhten Sauerstoffbedarf kommt es zu einer Ischämie mit nachfolgenden Ulzerationen und der damit einhergehenden Barrierestörung der Schleimhaut. Dadurch können Bakterien in die Appendixwand eindringen und dort eine Entzündung hervorrufen. Es entstehen Abszesse und Wandnekrosen, die bis zur Perforation führen können (2, 18, 19).

Bakterienkulturen aus dem entzündeten Operationspräparat der Appendix zeigten, dass vor allem das Bakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) wächst, aber auch Enterokokken, *Bacteroides* sp. und *Pseudomonas* (11, 20).

1.2.2.3 Stadieneinteilung

Die histologische Stadieneinteilung nach dem Lehrbuch für Pathologie von Böcker, Denk, Heitz ist in der folgenden Tabelle 1 dargestellt.

Stadieneinteilung der akuten Appendizitis

Primärdefekt	Keilförmiges granulozytäres Schleimhautinfiltrat, Erosionen und Fibrinexudation. Makroskopisch ist die Gefäßzeichnung der Serosa vermehrt.
Phlegmonöse Appendizitis	Ausgeprägtes granulozytäres Infiltrat in allen Wandschichten. Im Lumen der Appendix ist eitriges Exsudat. Das Organ ist entzündlich geschwollen und hyperämisch, die Serosa ist oft eitrig belegt.
Ulzerophlegmonöse Appendizitis	Phlegmonös entwickeltes Entzündungsinfiltrat und ulzeröser Schleimhautdefekt. Der makroskopische Aspekt bleibt unverändert.
abszedierende Appendizitis	Nekrosen und Abszesse in allen Wandschichten, häufig mit Durchbruch der Serosa und Ausbreitung auf das Mesenteriolum (Periappendizitis).
gangränöse Appendizitis	Breite Nekrosezonen, die sekundär durch Fäulniserreger besiedelt werden. Die Appendix ist schwarzrot bis graugrün verfärbt, die Wand brüchig. Perforationen mit nachfolgender Peritonitis sind vergleichsweise häufig.

Tabelle 1: Stadieneinteilung der akuten Appendizitis nach Böcker, Denk, Heitz (2)

Das Operationspräparat einer phlegmonöse Appendizitis mit Netzkappe einer 16-jährigen Patientin ist in nachfolgender Abbildung 2 abgebildet.



Abbildung 2: Phlegmonöse Appendizitis mit Netzkappe

Die klinische Stadieneinteilung erfolgt in eine leichte und schwere, perforierte Appendizitis, wobei das Verhältnis nach Buckius et al. 3:1 ist. Allerdings ist dieses Verhältnis an den Extremen des Lebens größer. Kinder unter zehn Jahren haben etwa zu 40% und Erwachsene über 50 Jahren zu über 50% eine schwere Appendizitis (21).

Die histologische Einteilung in eine leichte und eine schwere Appendizitis ist in Abschnitt 2.2.1 dargestellt.

1.2.2.4 Anamnese, Symptome und klinische Zeichen

Wichtig für die Stellung einer Diagnose ist das Erheben einer genauen Anamnese mit dem Patienten/der Patientin und/oder der Begleitperson.

Typischerweise wird bei einer AA eine Anamnese berichtet, die mit diffusen Bauchschmerzen, die auch periumbilikal oder epigastrisch lokalisiert sein können, beginnt. Dies ist bedingt durch einen viszeralen Schmerz, der dumpf und schlecht lokalisierbar, meist in der Mittellinie des Abdomens ist, da viszerale Nerven bilateral und unmyelinisiert verlaufen und in das Rückenmark auf verschiedenen Ebenen eintreten. Oft sind diese Schmerzen von Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Übelkeit und/oder Erbrechen begleitet. Sobald die Entzündung der Appendix auch das Peritoneum parietale befällt, ist der Schmerz im rechten Unterbauch nahe des McBurney Punktes lokalisiert. Dies ist dadurch erklärbar, dass die afferenten Fasern des Peritoneum parietale myelinisiert sind und zu spinalen Wurzelganglien auf der gleichen Seite und der gleichen Höhe wie der Ursprungsort des Schmerzes verlaufen. Deshalb ist dieser Schmerz scharf und gut lokalisierbar. Allerdings ist die klinische Präsentation von der Lage der Appendix vermiformis abhängig. Bei einer retrocaecal gelegenen Appendix oder in einer fortgeschrittenen Schwangerschaft können Schmerzen in der rechten Flanke dominieren. Patienten können auch über Schmerzen im rechten Hoden klagen. Bei Kaudalpositon der Appendix oder postileal gelegener Appendix können die Schmerzen ins kleine Becken oder selten auch in den linken Unterbauch geleitet werden, dabei können suprapubische Schmerzen und Harndrang das Beschwerdebild dominieren (1, 4).

Kinder präsentieren sich häufig in einer Schonhaltung mit angezogenen Beinen. Fieber ist ein Symptom, das zu Beginn der Erkrankung fehlen kann, bei Fortschreiten der Entzündung aber obligat ist. Dabei ist eine Temperaturdifferenz von 0,5–1 °C zwischen rektal und axillär gemessener Temperatur nicht immer feststellbar (5).

Die pädiatrische Patientengruppe präsentiert sich nur in etwa einem Drittel der Fälle mit den klassischen Symptomen einer AA, die allerdings bei jüngeren Kindern seltener auftreten (22).

Bei einer klinische Untersuchung des Abdomens lassen sich eventuell folgende Befunde erheben (4, 5):

- Somatischer (gut lokalisierbarer) Schmerz
- (Klopf-, Loslass-) Schmerz bei McBurney, Lanz (initial oft epigastrisch oder periumbilikal) (Abbildung 3, Bild A)
- Blumberg-Zeichen: kontralateraler Loslassschmerz als Zeichen peritonealer Reizung (Abbildung 3, Bild B)
- Rovsing-Zeichen: Schmerz bei retrograder Kolonkompression (Abbildung 3, Bild B)
- Positives Psoas-Zeichen/Psoassschmerz: Schmerzen im rechten Unterbauch bei Anheben des gestreckten Beines gegen einen Widerstand. Dies kann ein Zeichen für eine retrocaecal gelegene Appendix sein. (Abbildung 3, Bild C)
- Douglasschmerz: Schmerz bei rektaler Untersuchung. Davon wird bei Kindern eher abgesehen, da eine rektale Untersuchung bei ihnen meist ohnehin schmerzhaft ist.
- Obturator-Zeichen: Schmerzen bei Flexion und Innenrotation der rechten Hüfte (dieses Zeichen ist von der Lage der Appendix zum M. obturatorius und dem Ausmaß der Infektion abhängig) (Abbildung 3, Bild D)

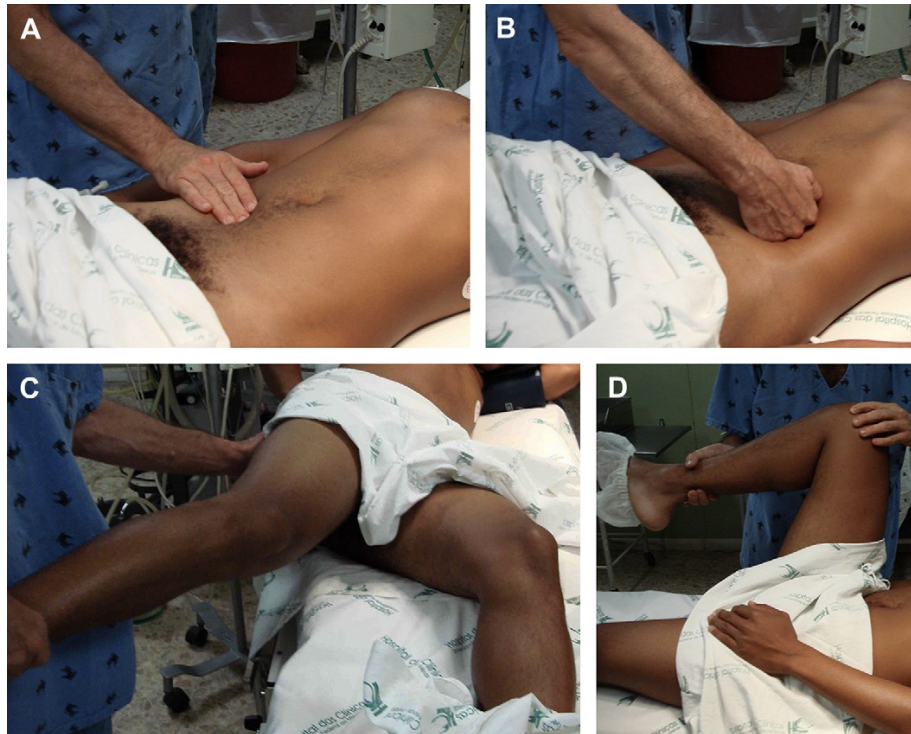


Abbildung 3: Körperliche Untersuchung des Abdomens bei Verdacht auf eine AA aus Petroianu (4)

1.2.2.5 Eigenheiten der kindliche AA

Eine AA ist die häufigste chirurgische Ursache für atraumatische akute Bauchschmerzen bei Kindern. Der Häufigkeitsgipfel einer AA liegt zwischen dem zehnten und 20. Lebensjahr (1, 2).

Präsentiert sich das Kind oder der/die Jugendliche zwischen dem zehnten und 20. Lebensjahr mit Symptomen einer AA wie anfangs diffuse Bauchschmerzen in der Periumbilicalregion, die sich später im rechten Unterbauch lokalisiert haben und wird zusätzlich über Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen geklagt, ist es naheliegend an eine AA zu denken. Allerdings präsentiert sich nur etwa ein Drittel der pädiatrischen Patientengruppe mit diesen typischen Symptomen. Vor allem jüngere Kinder zeigen atypische Symptome, manchmal fallen sie nur durch Lethargie und Irritabilität auf. Das Trägerische bei jüngeren Kindern ist, dass in dieser Altersgruppe eine AA sehr selten vorkommt und deswegen nicht unbedingt unter den zuerst berücksichtigten Differentialdiagnosen zu finden ist. Viel häufiger sind bei ihnen Diagnosen wie Infektionen der oberen Luftwege, Gastroenteritis,

Streptokokkeninfektionen oder Invaginationen, die sich alle mit akuten Bauchschmerzen präsentieren können und von ihrem Beschwerdebild eine AA vortäuschen können. Dies führt häufig zu einer Verzögerung der Diagnosestellung bei einer AA (22).

Die häufigsten Differentialdiagnosen akuter Bauchschmerzen von Kindern verschiedener Altersgruppen sind in Tabelle 2 nach Leung et al. dargestellt (1).

Differentialdiagnosen von akuten Bauchschmerzen			
0–1 Jahr	2–5 Jahre	6–11 Jahre	12–18 Jahre
Infantile Kolik	Gastroenteritis	Gastroenteritis	Gastroenteritis
Gastroenteritis	Appendizitis	Appendizitis	Appendizitis
Obstipation	Obstipation	Obstipation	Obstipation
Harnwegsinfekt	Harnwegsinfekt	funktionelle Schmerzen	Dysmenorrhoe
Invagination	Invagination	Harnwegsinfekt	Mittelschmerz
Volvulus	Volvulus	Trauma	Adnexitis
Hernie	Trauma	Pharyngitis	drohender Abort
Mb. Hirschsprung	Pharyngitis	Pneumonie	ektopye Schwangerschaft
	Sichelzellanämie	Sichelzellanämie	Torsion des Ovars/Hodens
	Purpura Schönlein Henoch	Purpura Schönlein Henoch	
	Lymphadenitis mesenterica	Lymphadenitis mesenterica	

Tabelle 2: Differentialdiagnosen akuter Bauchschmerzen nach Alter aufgeteilt (1)

In den folgenden Absätzen soll kurz auf die Besonderheiten einer AA und ihrer Diagnosestellung vor allem bei Kindern unter fünf Jahren eingegangen werden.

Die Problematik einer AA bei Kindern unter fünf Jahren ist, dass die Diagnose häufig spät gestellt wird und dadurch zu diesem Zeitpunkt die Erkrankung oft bis zu einer

Perforation vorangeschritten ist. Dies liegt teilweise daran, dass durch eine untypische Präsentation der AA nicht sofort die richtige Diagnose gestellt wird. Die Rate an Fehldiagnosen in der Studie von Mallick bezüglich einer Appendizitis bei Kindern unter fünf Jahren lag bei 73,4% (7). Diese Fehldiagnosen umfassten Gastroenteritis, Infektion der oberen und unteren Atemwege, Tonsillitis, Mittelohrentzündung, Infektion des Harntraktes oder gar Sepsis und Enzephalitis, Obstipation, nicht-spezifischer Bauchschmerz oder Lymphadenitis mesenterica. Teilweise liegt es aber auch daran, dass die Kinder verzögert nach dem Symptombeginn einem Arzt/einer Ärztin präsentiert werden (7, 13, 23).

Bei Schulkindern und Jugendlichen ist es möglich, eine genaue Anamnese mit ihnen zu erheben. Sie können meist beschreiben, wie der Schmerz anfangs war, wohin er gewandert ist und wie er zum Zeitpunkt der Untersuchung ist. Auch bei einer klinischen Untersuchung des Abdomens sind sie entweder kooperativ oder es ist möglich, sie so abzulenken, dass die Untersuchung durchführbar ist. Bei kleineren Kindern, vor allem bei Kindern, die noch nicht reden können, ist der Arzt/die Ärztin auf eine Anamnese mit den Eltern angewiesen. Wichtig dabei ist zu eruieren, ob es Veränderungen im Ess-, Spiel-, Schlaf- oder Defäkationsverhalten des Kindes gab. Die genaue Anamnese des Schmerzes ist meist nicht erhebbar und der untersuchende Arzt/die untersuchende Ärztin kann ausschließlich den Schmerz und die Schmerzlokalisierung zum Zeitpunkt der Untersuchung feststellen. Zudem haben viele jüngere Kinder Angst vor einer Untersuchung. Deshalb ist es wichtig, die Eltern in diese miteinzubeziehen. Außerdem sollte während der Untersuchung darauf geachtet werden, nicht auf den Bauch des Kindes zu starren, sondern in dessen Gesichtsausdruck mögliches Unwohlsein oder Schmerzen abzulesen (24).

In der Studie von Bansal et al. waren 17% der Kinder bei ihrer Appendektomie unter fünf Jahre alt. Insgesamt 60% dieser Kinder präsentierten sich mit einer Perforation, wobei diese bei Jüngeren häufiger zu finden war. Es ließ sich hierbei eine tendenzielle Zunahme der prozentuellen Häufigkeit bei sinkendem Alter beobachten. Kinder unter 12 Monaten hatten zu 86% eine perforierte Appendix, zwischen dem 13. und dem 24. Lebensmonat fiel die Häufigkeit auf 74%, die

zwischen dem 25. und 36. Lebensmonat weiter auf 60% sank, und erst zwischen dem 37. und 48. Lebensmonat wieder um 4% auf 64% anstieg. Die Gefahr an einer perforierten Appendizitis zu erkranken schien zwischen dem 49. und 60. Lebensmonat mit 49% am geringsten. Auffällig war, dass je jünger die Kinder waren, desto verzögerter die Diagnose einer AA gestellt wurde, mit dem Maximum von 3,8 Tagen bei den Ein- bis Zweijährigen. Obwohl bei Kindern unter 3 Jahren die Perforationsrate höher lag als bei Älteren, wurde bei ihnen kein postoperativer intraabdominaler Abszess dokumentiert. Insgesamt lag die Abszessrate bei 3,2%, wobei diese Komplikation nur in Zusammenhang mit einer Perforation auftrat, folglich entwickelten 5% der PatientInnen mit einer Perforation einen Abszess (22).

Buckius et al. bestätigten die hohe Anzahl von jungen Kindern mit einer schweren Appendizitis. Allerdings unterteilten sie die Patientengruppe nur in Zehnjahresschritte. Dabei zeigte die Gruppe der unter Zehnjährigen zu 40% eine schwere Appendizitis (21).

In der Studie von Alloo et al. lag der Anteil der Kinder unter drei Jahren bei 2,3% und für Kinder unter einem Jahr bei 0,34% am Gesamtanteil der Kinder mit einer AA. Die Perforationsrate dieser Kinder betrug 100%. Im Gegensatz zu Bansal et al. entwickelten auch 59% dieser Patientengruppe eine postoperative Komplikation, wobei 15% einen intraabdominellen Abszess und 22% eine Wundinfektion entwickelten. Eine Ursache dieser raschen Progredienz der AA liegt darin, dass die Barriere des Omentum majus noch inadäquat ausgebildet ist, um ein Fortschreiten der AA zur Perforation und Peritonitis zu verhindern (25).

Sowohl die Studie von Bansal et al. als auch die von Chang et al. zeigten, dass bei jüngeren Kindern die Diagnose einer AA später gestellt wurde. Bei Bansal et al. lag das Maximum mit 3,8 Tagen bei den Zwei- bis Dreijährigen. In der Studie von Chang et al. waren die Kinder, die 48 h nach Symptombeginn in die Notaufnahme kamen mit 22,6 Monaten signifikant jünger ($p=0,014$) als jene, die vor 48 h nach Symptombeginn eintrafen (34,8 Monate) (22, 26). Die verspätete Diagnosestellung ist nicht nur auf das verbale Defizit der Kinder zurückzuführen, sondern auch durch die Seltenheit dieser Erkrankung bei Kindern unter fünf Jahren bedingt.

Bei Alloo et al. präsentierten sich die Kinder unter drei Jahren mit einer mittleren Verzögerung von drei Tagen nach Symptombeginn, wobei 33% dieser Kinder frühestens vier Tage nach Symptombeginn vorstellig wurden (25).

Bei Neugeborenen ist eine AA aufgrund der Konusform der Appendix sehr selten, allerdings aber mit einer hohen Mortalität von bis zu 80% verbunden. Häufig sind Frühgeborene davon betroffen. Die Symptome dieser Babys sind unspezifisch und reichen von Irritabilität über Lethargie und Erbrechen bis zu Hypotension, Hypothermie und Atemnot (16, 23).

Kleinkinder bis zum Alter von zwei Jahren leiden häufig an Erbrechen und Irritabilität aus verschiedensten Krankheitsgründen, erkranken aber relativ selten an einer AA. Vielfach leiden sie bei einer AA genau an diesen unspezifischen Symptomen wie Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall und Fieber. Bei einer klinischen Untersuchung des Abdomens fällt eher ein diffuser Bauchschmerz als ein lokalisierter Schmerz im rechten Unterbauch auf. Es ist nicht unbedingt naheliegend bei diesen unspezifischen Symptomen an die Diagnose einer AA zu denken (23).

Kindergartenkinder zwischen zwei und fünf Jahren fangen an, ihre Beschwerden verbal mitzuteilen. Dadurch wird die Diagnosefindung einer AA erleichtert und resultiert in einer früheren Diagnosestellung als bei jüngeren Kindern. Doch ist die Diagnose einer AA auch bei unter Fünfjährigen mit 5% selten. Bei den meisten Kindern sind Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber und Appetitlosigkeit die Leitsymptome. Die Schmerzlokalisierung wird in dieser Altersgruppe häufiger im rechten Unterbauch angegeben als diffuse Bauchschmerzen (23).

Mit Schulkindern zwischen 6 und 12 Jahren sind die Anamnese und ihre Symptome besser zu erheben. Auch die klinische Untersuchung des Abdomens ist einfacher durchzuführen. Trotzdem fehlen auch in dieser Altersgruppe bei etwa einem Drittel typische Symptome einer Appendizitis (23).

Der Häufigkeitsgipfel der AA liegt im zweiten Lebensjahrzehnt, in das Jugendliche ab 13 Jahren hineinfallen. Die Diagnose einer AA ist bei ihnen durch die Anamnese und eine klinische Untersuchung relativ verlässlich zu stellen. Allerdings liegt in

dieser Altersgruppe die Schwierigkeit bei den weiblichen Jugendlichen, da gynäkologische Pathologien des kleinen Beckens oder eine Schwangerschaft eine AA vortäuschen können (23).

1.2.2.6 Klinische Scores

Klinische Scores quantifizieren mit Hilfe von Symptomen, physischen Befunden und diagnostischen Tests eine Fehlfunktion und erlauben somit eine diagnostische und prognostische Einschätzung der Fehlfunktion. Dadurch können sie auch als Entscheidungsprozess über das weitere Vorgehen mit dem Patienten/der Patientin dienen, falls die Einschätzung an eine spezielle Therapie gebunden ist. Die klinischen Scores ermöglichen es diagnostische Fehler zu reduzieren, die Qualität zu steigern und die entsprechende Versorgung des Patienten/der Patientin zu verbessern (27).

In den nachfolgenden Abschnitten soll kurz auf zwei klinische Scores zur Diagnosestellung einer AA eingegangen werden, den Pediatric Appendicitis Score (PAS) und den Alvarado-Score.

Pediatric Appendicitis Score

Der Pediatric Appendicitis Score (PAS) nach Madan Samuel dient zur Klassifizierung von Kindern mit einer AA und Kindern mit anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen, da er speziell auf ihre klinischen und physischen Symptome eingeht. Ziel dieser Studie war, einen klinischen Score für Kinder zwischen vier und 15 Jahren zu entwickeln, um einerseits eine frühzeitige Diagnose einer AA stellen zu können und andererseits eine negative Appendektomie zu vermeiden. Mit acht Variablen kann insgesamt eine Summe von 10 Punkten erreicht werden, wobei jeweils ein Punkt vergeben wird, außer bei physischen Symptomen (1&5) zwei. In der nachfolgenden Tabelle 3 aus der Studie „Pediatric Appendicitis Score“ von Samuel sind die genauen Kriterien mit den jeweiligen zu vergebenden Punkten dargestellt. (28).

Pediatric Appendicitis Score	
Cough/percussion/hopping tenderness in the right lower quadrant	2
Anorexia	1
Pyrexia	1
Nausea/emesis	1
Tenderness over the right iliac fossa	2
Leukocytosis	1
Polymorphonuclear neutrophilia	1
Migration of pain	1

Tabelle 3: Pediatric Appendicitis Score nach Samuel (28)

Die Studie von Samuel zeigte, dass bei Werten von fünf oder weniger Punkten eine AA sehr unwahrscheinlich war. Werte von sechs oder größer legten eine Entzündung der Appendix nahe. Zwischen sieben und 10 Punkte deuteten auf eine hohe Wahrscheinlichkeit einer AA hin. Die Sensitivität dieses klinischen Tests lag bei 100%, die Spezifität bei 87–92%, der PPV bei 90–96% und der NPV bei 99–100% (28).

Alvarado-Score

Der Alvarado-Score, auch Mantrels genannt (ein Akronym der Kriterien), ist ein 1986 von Alvarado publizierter klinischer Score mit acht Kriterien und einer Maximalpunktzahl von zehn Punkten. Mit Hilfe von Symptomen, klinischen Zeichen und Laborparametern wird PatientInnen mit einem Verdacht auf eine AA ein Risiko zugeteilt, das eine Erkrankung bestätigt oder ausschließt (29).

Die folgende Tabelle 4 stellt die Symptome, physischen Befunde und Laborparameter dar, die zur Berechnung des Alvarado-Scores benutzt werden.

Alvarado-Score	
Migration of pain to the right lower quadrant	1
Anorexia	1
Nausea/Vomiting	1
Tenderness in the right lower quadrant	2
Rebound pain	1
Elevation of temperature (≥ 37.3 °C)	1
Leukocytosis (WBC $>10000/\mu\text{L}$)	2
Shift of WBC count to the left ($>75\%$ neutrophils)	1

Tabelle 4: Alvarado Score (24, 30)

Eine Punktzahl von 1–4 Punkten bedeutet für den Arzt/die Ärztin eine AA mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen zu können. Damit kann der Patient/die Patientin, falls es sein/ihr Gesundheitszustand zulässt, nach Hause entlassen werden. Bei einer erreichten Punktzahl von 5–6 Punkten ist eine AA möglich aber nicht sicher, weshalb empfohlen wird den Patienten/die Patientin weiter zu überwachen und eventuell eine weiterführende Diagnostik wie eine US- oder CT-Untersuchung durchzuführen. Bei einer erreichten Punktzahl von 7–10 Punkten ist eine AA sehr wahrscheinlich und eine Operation vorgesehen (29).

Eine Punktzahl ≤ 5 erreichte eine Sensitivität von 99%. Die Spezifität lag dabei insgesamt bei 43%, für Kinder lag sie bei 57%. Die Sensitivität für ≥ 7 Punkte für die Diagnose einer AA lag insgesamt bei 82%, wobei sie für Kinder bei 87% lag, während die Spezifität insgesamt bei 81% und für Kinder bei 76% lag (29).

1.2.2.7 Labor

Verschiedene Laborwerte wurden in Studien bisher in Bezug auf eine AA oder zur Unterscheidung zwischen einer leichten und einer schweren Appendizitis untersucht. Am häufigsten ist dabei die Leukozytenanzahl und das CRP erforscht

worden. Es wurden aber auch neuere Laborparameter wie Interleukin-6 (IL-6) oder Interleukin-8 (IL-8) und andere untersucht. In den nachfolgenden Unterkapiteln soll auf die teils kontroversen Ergebnisse eingegangen werden.

In Österreich umfasst das Routinelabor bei dem Verdacht auf eine AA die Leukozytenanzahl, die Thrombozytenanzahl und das Mean platelet volume (MPV), die Lymphozytenanzahl, die Granulozytenanzahl und das CRP. Zusätzlich kann das Gesamtbilirubin sowie verschiedene Entzündungsparameter wie IL-6, IL-8, Hepsidin und Calprotectin angefordert werden.

1.2.2.7.1 Leukozyten, C-reaktives Protein (CRP)

Die Leukozytenanzahl steigt bei einer akuten oder chronischen Entzündung an, sie kann allerdings auch durch körperliche Anstrengung, wie Schreien beim Blutabnehmen bei Kindern, erhöht sein (31).

Das CRP ist ein Akut-Phase-Protein, das in der Leber produziert wird und durch Oponierung an der Beseitigung von abgestorbenen Zellen oder körperfremden Strukturen, wie Bakterien, beteiligt ist und zusätzlich das Komplementsystem aktiviert. Es besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität für eine akut ablaufende Entzündung im Körper. Mit seiner Hilfe kann der Verlauf einer Entzündung überwacht werden, allerdings ist ein Rückschluss auf den Ort des Entzündungsgeschehens nicht möglich (31, 32).

Die Werte der Leukozytenanzahl und des CRP sind bei einer AA signifikant höher als bei anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen oder negative Appendektomien ($p \leq 0,001$) (9, 14).

Die Sensitivität für das Entdecken einer AA in der pädiatrischen Patientengruppe liegt für die Leukozytenanzahl zwischen 19% und 98%. Die Spezifität dafür liegt zwischen 29% und 85%. Für das Entdecken einer AA bei Kindern liegt die Sensitivität des CRPs zwischen 58% und 85% und die Spezifität zwischen 33% und 82% (14, 24, 33).

Die Kombination aus der Leukozytenanzahl und dem CRP ergab für die Diagnose AA für die Sensitivität Werte zwischen 42% und 90% und für die Spezifität Werte zwischen 20% und 91% (9, 14).

Grönroos et al. wiesen in ihrer 1999 publizierten Studie nach, dass bei Erwachsenen mit normalen Leukozyten- und CRP-Werten eine AA ausgeschlossen werden kann (34). Für Kinder konnte Grönroos mit seiner 2001 publizierten Studie zeigen, dass diese bei einer AA eine signifikant höhere Leukozytenanzahl haben als bei einer negativen Appendektomie ($p < 0,001$). Dieser Unterschied war allerdings mit Hilfe der CRP-Werten nicht feststellbar ($p = 0,866$). Außerdem waren bei sieben von 100 Kindern mit einer AA sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP im Normbereich. Somit kann bei Kindern mit Verdacht auf eine AA dieser bei Normwerten der Leukozytenanzahl und des CRPs nicht wie bei Erwachsenen ausgeschlossen werden (33).

Auch die Studie von Kim et al. bestätigte, dass die Patientengruppe mit einer AA zu 7% die Laborwerte im Normbereich hatte. Im Unterschied zu Grönroos wurde das Patientenkollektiv in eine leichte und schwere Appendizitis unterteilt und die unauffälligen Laborparameter trotz Vorliegen einer Appendizitis konnten nur in der Gruppe mit einer leichten Appendizitis gefunden werden. Bei keinem Kind mit einer schweren Appendizitis waren sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP im Normbereich. Dagegen waren bei nur 11% der Kinder mit einer negativen Appendektomie sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP im Normbereich (6).

Diese Entdeckung machten auch Stefanutti et al., in deren Studie 2% der Kinder mit einer leichten Appendizitis die Leukozytenanzahl und das CRP im Normbereich hatten (aber auch 50% der Kinder mit einer negativen Appendektomie). Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die höchste Sensitivität für eine AA mit 98% die Kombination aus entweder erhöhten Leukozyten- oder CRP-Werte erzielte (10).

Sowohl Kim et al. als auch Stefanutti et al. schlussfolgerten, dass bei normalen Leukozyten- und CRP-Werten eine schwere Appendizitis sehr unwahrscheinlich ist

und eine Überwachung und Reevaluierung des Kindes eventuell besser seien als es sofort zu operieren (6, 10).

Bates et al. kamen in ihrer Studie bezüglich negativen Appendektomieraten zu dem Ergebnis, dass bei einer Senkung des Grenzwertes der Leukozytenanzahl von 11500/ μ l auf 9000/ μ l die negative Appendektomierate um 77%, von 2,6% auf 0,6% sänke, falls dieser Grenzwert zum Ausschluss einer AA diene. Allerdings sänke dabei auch die Sensitivität auf 92% und 8% der Kinder mit einer AA wären übersehen worden. In der Gruppe der Kinder mit einer negativen Appendektomie hatten 89% die Leukozytenanzahl im Normbereich und 79% hatten ein unauffälliges Differentialblutbild mit einer normalen neutrophilen Granulozytenanzahl (12).

Leichte Appendizitis – schwere Appendizitis

Laut der Studie von Sack et al. konnte bei Kindern nicht mit Hilfe der Leukozytenanzahl und des CRPs zwischen nicht-chirurgischen Bauchschmerzen und einer frühen Appendizitis unterschieden werden, sehr wohl konnte aber zwischen nicht-chirurgischen Bauchschmerzen oder einer leichten Appendizitis und einer schweren Appendizitis durch signifikant höhere Werte der Leukozytenanzahl und des CRPs unterschieden werden (jeweils $p < 0,001$) (35).

Auch die 2012 veröffentlichte Studie von Noh et al. kam zu dem Ergebnis, dass bei einer schweren Appendizitis die Leukozytenanzahl und das CRP signifikant höher waren als bei einer leichten Appendizitis (jeweils $p < 0,001$). Die Sensitivität für eine schwere Appendizitis lag für die Leukozytenanzahl bei 95% und für das CRP bei 86%, die Spezifität für eine Appendizitis lag dabei jeweils bei 19% und bei 35%. Die Leukozytenanzahl konnte in dieser Studie für die Diagnose einer schweren Appendizitis einen positiven Vorhersagewert (PPV) von 68% erreichen, das CRP einen Wert von 73%. Der negative Vorhersagewert (NPV) lag für die Parameter jeweils bei 69% und 56% (36).

Sowohl die Studie von Siddique et al. als auch die von Stefanutti et al. und Beltrán et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis, dass die Werte der Leukozytenanzahl und des CRPs mit der Schwere der Appendizitis stiegen, wobei sie bei Kindern mit

einer negativen Appendektomie am niedrigsten waren und bei einer schweren Appendizitis am höchsten ($p \leq 0,001$ jeweils). Bei Siddique et al. zeigte sich außerdem, dass für die leichte Appendizitis die Leukozytenanzahl mit 80,5% eine höhere Sensitivität erzielte als das CRP (75%), allerdings lag die Spezifität mit 72% für das CRP dabei höher als für die Leukozytenanzahl (68%). Für die Diagnose einer schweren Appendizitis erzielten sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP eine Sensitivität von jeweils 93% und eine geringe Spezifität von 40%. Durch die Kombination der beiden Werte konnte die Sensitivität für eine leichte AA auf 95% gesteigert werden, bei der schweren AA sogar auf 100%. Stefanutti et al. erzielten im Gegensatz dazu für die leichte Appendizitis für das CRP eine höhere Sensitivität (82,8%) als für die Leukozytenanzahl (55,8%). Für eine schwere Appendizitis erzielte das CRP eine Sensitivität von 100%, wohingegen die Leukozytenanzahl nur eine Sensitivität von 73,9% erzielte (8-10).

Da die Sensitivität für entweder eine erhöhte Leukozytenanzahl oder erhöhte CRP-Werte oder beides für eine leichte Appendizitis bei 97,4% lag und für eine schwere Appendizitis sogar bei 100%, schlossen Stefanutti et al. daraus, dass normale Werte dieser Parameter eine schwere AA ausschließen. In diesen Fällen, wäre es besser, den Patienten/die Patientin engmaschig zu überwachen und zu reevaluieren (10).

Für eine leichte Appendizitis war in der Studie von Siddique et al. der PPV 89% für die Leukozytenanzahl und 90% für das CRP. Der NPV erreichte dabei für die Leukozytenanzahl 50% und für das CRP 46%. Bei der schweren Appendizitis sank der PPV für die Leukozytenanzahl auf 21%, der NPV stieg auf 96%. Auch für das CRP sank bei einer schweren Appendizitis der PPV auf 23% und der NPV stieg auf 97% (8).

Kim et al. kamen in ihrer Studie auf einen PPV von 81% für die Leukozytenanzahl und von 57% für das CRP und die Kombination aus beiden Werten ergab 45% für die Diagnose einer leichten Appendizitis. Bei einer schweren Appendizitis erzielte die Leukozytenanzahl mit 93% die höchsten Werte, gefolgt von dem CRP (81%) und der Kombination aus der Leukozytenanzahl und dem CRP (75%) (6).

1.2.2.7.2 Mean platelet volume (MPV) und Thrombozytenzahl

Der Frage, wie das MPV mit einer Appendizitis korreliert, gingen vier Studien nach, die auf kontroverse Ergebnisse kamen. Zwei dieser Studien wurden an einer pädiatrischen Studienpopulation durchgeführt. Bei allen Studien diente jeweils eine gesunde Kontrollgruppe zum Vergleich. Während die Studie von Bilici et al. an einer pädiatrischen Patientengruppe sowie Albayrak et al. zu dem Ergebnis kamen, dass das MPV signifikant abnahm ($p < 0,001$), kamen Uyanik et al. zu der Schlussfolgerung, dass das MPV in der pädiatrischen Patientengruppe im Rahmen der Appendizitis nicht verändert war ($p > 0,05$). Außerdem stellten Bilici et al. in ihrer Studie fest, dass die Thrombozytenanzahl bei einer Appendizitis mit dem MPV signifikant korrelierte und somit bei einer Appendizitis auch signifikant erniedrigt war ($p < 0,001$). In der Studie von Bilici et al. wurde für MPV-Werte unter 7,4 fL eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 54% erreicht (37-39).

Allerdings gaben Bilici et al. als Limitation zu bedenken, dass die Studie retrospektiv durchgeführt wurde und die Studienpopulation mit 100 appendektomierten und 100 gesunden Kindern klein war und nochmals in einer größeren Population durchgeführt werden sollte. Außerdem betonten sie, dass das MPV und die Thrombozytenanzahl stets gemeinsam mit der Leukozytenanzahl betrachtet werden sollte (37).

Im Gegensatz zu den beschriebenen Ergebnissen bezüglich des MPVs kamen Narci et al. zu dem Ergebnis, dass bei Erwachsenen mit einer Appendizitis das MPV signifikant höher war als in der gesunden Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Bei dem optimalen Grenzwert von 7,87 fL erreichte das MPV in der Diagnostik einer AA eine Sensitivität von 66% und eine Spezifität von 51% (AUC 0,62) (40).

1.2.2.7.3 Neutrophile Granulozyten

Drei Studien zeigten, dass die Anzahl der neutrophilen Granulozyten mit einem $p < 0,001$ bei einer Appendizitis signifikant höher war als in der Kontrollgruppe. Allerdings waren diese Kontrollgruppen sehr unterschiedlich gewählt. Bei Kwan et al. umfasste die Kontrollgruppe Kinder zwischen einem und 18 Jahren, die sich mit

akuten Bauchschmerzen mit Verdacht auf eine Appendizitis präsentierten, aber nicht operiert wurden. Bei Bilici et al. bestand die Kontrollgruppe aus gesunden Kindern, die für einen elektiven orthopädischen Eingriff aufgenommen wurden, während bei Al-Abed et al. die Kontrollgruppe alle Kinder mit einer negativen Appendektomie umfasste. Bei Bilici et al. betrug die Sensitivität für die Diagnose einer Appendizitis 77%, die Spezifität 91% (14, 37, 41).

Kharbanda et al. entwickelten in ihrer 2005 publizierte Studie einen Test für Kinder zwischen drei und 18 Jahren, der aufgrund der Einfachheit ihrer Meinung nach auch durchgeführt werden sollte: Bei einer Anzahl der Granulozyten unter $6,75 \times 10^3 \mu\text{L}$, einem Fehlen von Übelkeit und einem Fehlen des Schmerzmaximums im rechten Unterbauch ist eine AA sehr unwahrscheinlich. Außerdem stellten die AutorInnen zu ihrer eigenen Überraschung eine starke Korrelation zwischen den niedrigen Werten der Granulozytenanzahl und der Abwesenheit einer AA trotz klinischen Symptomen fest, die den Verdacht einer AA nahelegen würden (42).

1.2.2.7.4 Bilirubin

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass Bilirubin ein Marker für eine Perforation der Appendix ist. Es besteht die Theorie, dass Bakterien und ihre Toxine, vor allem E. coli und Bacteroides fragilis, aus der Appendix über die Pfortader in die Leber gelangen und dort die Exkretion von Bilirubin in den Gallengängen beeinträchtigen. Sowohl in der prospektiven Studie von Chaudhary et al., als auch in den retrospektiven Studien von Estrada et al. und Atahan et al. hatte die Patientengruppe mit einer perforierten Appendizitis signifikant höhere Bilirubinwerte als jene Gruppe mit einer leichten Appendizitis ($p < 0,001$). Die Sensitivität für eine perforierte Appendizitis lag bei Chaudhary et al. und Atahan et al. bei 77,77% und 100%, die Spezifität zwischen 87,21% und 92,9%, der PPV zwischen 45,16% und 72,7% und der NPV zwischen 96,66% und 100%. Da in allen drei Studien die Blutabnahme während der Aufnahme ins Krankenhaus vorgenommen wurde, konnten die Werte nicht durch Nebenwirkungen von Anästhetika, Schmerzmittel und andere Medikamente oder Bluttransfusionen verfälscht worden sein. Bezüglich des Alters der Studienpopulation deckten sich zwei Studien annähernd, da ein Alter

unter 15 bzw. unter 16 Jahren jeweils Ausschlusskriterien waren. Auch die Studie von Estrada et al. umfasste hauptsächlich Erwachsene, allerdings berücksichtigte sie zu einem Anteil von 10% Kinder unter 18 Jahren (20, 43, 44).

Beide Studien kamen zu dem Schluss, dass mit keiner oder einer geringen Erhöhung der Transaminasen eine Hyperbilirubinämie unabhängig von anderen Leberfunktionsstörungen zu betrachten sei und dadurch als Marker für eine perforierte Appendizitis in Betracht komme. Beide Studien zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit einer Perforation bei einer Hyperbilirubinämie größer war als bei einer Normobilirubinämie. In der Studie von Chaudhary et al. war der optimale Grenzwert 2,1 mg/dL, um eine leichte von einer schweren Appendizitis zu trennen. Estrada et al. sahen bei einer Hyperbilirubinämie von >1,0 mg/dL die Wahrscheinlichkeit einer perforierten Appendizitis im Vergleich zu einer Normobilirubinämie um das Dreifache gestiegen (20, 43).

Eine andere Studie zeigte, dass zwischen einer leichten Appendizitis und einer Perforation ein signifikanter Unterschied in der Höhe des Bilirubins bestand ($p < 0,001$), nicht aber zwischen einer negativen Appendektomie und einer leichten Appendizitis (44).

Die Studie von Noh et al. fand auch in der pädiatrischen Patientengruppe bei einer schweren Appendizitis signifikant höhere Bilirubinwerte als bei einer leichten Appendizitis ($p = 0,002$), wobei auch keine Unterschiede in den Werten der Transaminasen festgestellt wurden. Erhöhte Bilirubinwerte erzielten für eine schwere Appendizitis die höchste Spezifität mit 75% verglichen mit der Leukozytenanzahl (19%) und dem CRP (35%). Diese Studie kam zu der Schlussfolgerung, dass erhöhte Bilirubinwerte in Kombination mit einer erhöhten Leukozytenanzahl und einem erhöhten CRP die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer schweren Appendizitis um das Zwei- bis Zweieinhalbfache steigerten (36).

1.2.2.7.5 Andere Laborparameter

Interleukin-6, Interleukin-8 und Hepcidin

Die Studie von Kharbanda et al. von 2011 zeigte, dass die Konzentration des IL-6 mit der Schwere der Infektion der Appendix korrelierte. Bei einer leichten Appendizitis war die Konzentration signifikant höher als bei anderen Ursachen von akuten Bauchschmerzen ($p < 0,001$). Auch bei einer Perforation der Appendix war die Konzentration des IL-6 signifikant höher als bei einer leichten Appendizitis ($p < 0,001$). Zu dieser Annahme kamen auch Groselj-Grenc et al. in ihrer Studie. IL-6 war in dieser Studie im Vergleich zur Leukozytenanzahl und dem CRP der einzige Laborparameter, der eine Unterscheidung zwischen einer leichten Appendizitis und einer Perforation ermöglichte. Beide Studien zeigten auch, dass die Konzentration von der Dauer der Beschwerden abhängig war. In der Studie von Groselj-Grenc et al. war sie bei einer Appendizitis in den ersten 12 h am höchsten, und auch in der Studie von Kharbanda et al., die die Dauer nur in 24 h Abschnitten unterteilte, war sie in den ersten 24 Stunden nach Symptombeginn am höchsten. Dies erklärten die AutorInnen dadurch, dass IL-6 ein Induktor für die Akute-Phase-Reaktion sei und unter anderem die Bildung des CRPs stimuliere. Außerdem ist seine Halbwertszeit sehr gering. Zusätzlich zeigte die Studie von Kharbanda et al., dass bei anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen die Konzentration von IL-6 über die Dauer der Symptome niedrig war und sogar noch abfiel. Die Sensitivität für die Diagnose einer Appendizitis lag zwischen 73,5% und 95,6%, die Spezifität lag zwischen 58,5% und 71,1% (45, 46).

Sack et al. kamen in ihrer Studie auch zu dem Ergebnis, dass mit Hilfe des IL-6 eine Perforation entdeckt werden konnte, allerdings bestand in ihrer Studie bei einer geringen Entzündung der Appendix keine Korrelation mit der Konzentration des IL-6. Sie empfahlen, dass bei der Indikationsstellung für eine Operation die Konzentration des IL-6 berücksichtigt werden sollte, weil bei niedrigen Konzentrationen ein akuter Entzündungsprozess ausgeschlossen werden könnte. Allerdings sollten gerade im Anfangsstadium einer Appendizitis durch die schwache Korrelation mit den Entzündungsparametern die klinischen Symptome und eine Bildgebung für die Therapieentscheidung herangezogen werden (35).

Sowohl die Studie von Allister et al. als auch die von Kharbanda et al. kamen bezüglich der Aussagekraft von IL-8 zu dem Ergebnis, dass kein Unterschied in der Konzentration zwischen einer AA und anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen zu finden war. Die Studie von Kharbanda et al. zeigte aber, dass IL-8 bei einer Perforation der Appendix anstieg und der Unterschied mit einem $p < 0,001$ als signifikant zu werten war (19, 45).

Magdalena Schröckenfuchs konnte 2015 in ihrer an der Medizinischen Universität Graz durchgeführten Diplomarbeit „Hepcidin als diagnostischer Marker der Appendizitis im Kindesalter“ nachweisen, dass Kinder mit einer AA signifikant höhere Serumhepcidinwerte hatten als Kinder mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“ ($p = 0,039$). Außerdem ergab diese prospektive Studie, dass Kinder mit einer schweren Appendizitis signifikant höhere Werte hatten als Kinder mit einer leichten Appendizitis ($p < 0,001$). Hepcidin ist als antimikrobielles Akutphaseprotein an der angeborenen Immunabwehr beteiligt, aber auch als Regulator in der Eisenhomöostase (47).

Calprotectin und Procalcitonin

Kharbanda et al. zeigten in ihrer 2012 publizierten Studie zu neuen Serum- und Urinmarkern in der Diagnostik kindlicher Appendizitis, dass das Plasma-Calprotectin mit der Schwere der Entzündung der Appendix korrelierte, nicht aber das Urin-Calprotectin. Bei Kindern mit einer Perforation der Appendix war das Plasma-Calprotectin signifikant höher als bei einer leichten Appendizitis ($p < 0,001$) und bei einer leichten Appendizitis waren die Werte signifikant höher als bei anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen ($p = 0,01$). Obwohl sie in dieser Studie zeigen konnten, dass ein niedriger Plasma-Calprotectin-Wert eine Appendizitis sehr unwahrscheinlich machte, konnte der Grenzwert von < 159 ng/mL mit 100% Sensitivität nur eine Spezifität von 27% vorweisen (48).

Ähnliche Ergebnisse für Calprotectin zeigten die Studien von Schellekens et al. und Thuijls et al. Erstgenannte Studie umfasste ein Patientenkollektiv mit Verdacht auf eine AA, das sich in der Notaufnahme präsentierte. Dabei dienten die PatientInnen mit anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen sowie gesunde ProbandInnen als

Kontrollgruppe, während zweitgenannte Studie Appendektomierte mit einer AA ausschließlich mit einer gesunden Kontrollgruppe verglich. Beide Studien umfassten jeweils Kinder und Erwachsene. Die Werte waren bei einer AA jeweils signifikant höher als in den Kontrollgruppen ($p < 0,001$). Auch die Studie von Schellekens et al. fand keinen Grenzwert, der eine AA akkurat von anderen Ursachen von akuten Bauchschmerzen trennen konnte (49, 50).

Procalcitonin war laut Karen Kwan et al. mit einem $p = 0,001$ bei einer AA signifikant höher als bei anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen (14).

Tumornekrosefaktor- α , $\alpha 1$ -Glykoprotein, Blutsenkung, D-Laktat

Die Studie von Sack et al. zeigte auch, dass die Blutsenkung (BSG), der Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und das $\alpha 1$ -Glykoprotein ($\alpha 1$ -GP) eine schwache bis enttäuschende Korrelation mit dem Grad der Entzündung der Appendix aufwiesen. Außerdem ist die BSG im klinischen Alltag bei akuten Bauchschmerzen mit Verdacht auf eine AA aufgrund der langen Dauer bis das Testergebnis vorhanden ist, schwer einsetzbar (35).

D-Laktat erzielte in der Studie von Kwan et al. keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer AA und anderen Ursachen für akute Bauchschmerzen ($p = 0,50$) (14).

1.2.2.8 Bildgebung

Die 2005 von Wiersma et al. publizierte Studie befasste sich mit der normalen Appendix bei Kindern zwischen zwei und 15 Jahren, die sich einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens unterzogen, ohne dass es einen Verdacht auf eine AA gab. Der Großteil der Untersuchung fand zur Darstellung der ableitenden Harnwege oder aufgrund von chronischen Bauchschmerzen statt. Diese Studie zeigte, dass bei 82% der asymptomatischen Kinder die normale Appendix dargestellt werden konnte. Ein Normalbefund war eine blind endende lamellierte Struktur ohne Peristaltik im Längsschnitt, die vom Caecum abging und komprimierbar war. Zusätzlich wurde die Umgebung der Appendix auf freie

Flüssigkeit, entzündetes Fettgewebe und/oder vergrößerte Lymphknoten (Nodi lymphoidei mesenterici) untersucht. Der mittlere Durchmesser der Appendix betrug 0,39 cm (0,21–0,64 cm) und die mittlere Wanddicke betrug 0,18 cm (0,11–0,27 cm). Außerdem fanden sich in 38% Luft, Fäzes oder beides in der Appendix. Zusätzlich machten die RadiologInnen die Entdeckung, dass sich bei 51% der Kinder mit einer normalen Appendix vergrößerte Lymphknoten im rechten Unterbauch fanden. Allerdings waren diese Lymphknoten unabhängig von dem ursprünglichen Grund der Sonographie vorhanden, weshalb die AutorInnen daraus schlossen, dass die Anwesenheit von Lymphknoten im Abdomen eines Kindes ein unspezifisches Zeichen ohne klinische Relevanz sei. In dieser Studie wurde eine retrocaecale Appendix in 5% der Fälle diagnostiziert. Dies nannten die AutorInnen als einen Grund für die 18% der nicht eingesehenen Appendices, wobei sie Bezug auf eine Studie von Ceres et al. nahmen (51). Diese diagnostizierte in 28% der untersuchten Kinder eine Retrocaecalposition der Appendix (52, 53).

Im Gegensatz dazu gingen Waldeyer et al. sowie Fritsch et al. wie in Absatz 1.2.1 beschrieben von einem Anteil von 2/3 an retrocaecal gelegenen Appendices aus (16, 17).

In der folgenden Abbildung 4 einer Abdomensonographie eines siebenjährigen Patienten ist der Querschnitt einer normalen Appendix, die zwei Mal angeschnitten ist, dargestellt. Sie hat einen Durchmesser von 3–4 mm.

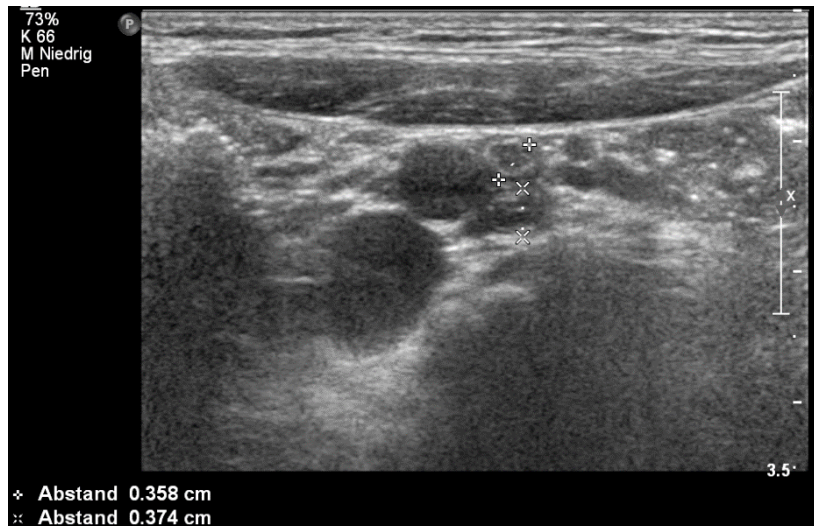


Abbildung 4: Sonographiebild einer normalen Appendix, zwei Mal angeschnittenen

Kaiser et al. untersuchten in ihrer prospektiven Studie 600 zwischen zwei und 15 Jahre alte Kinder mit dem Verdacht auf eine AA. Sie rieten, nach einer klinischen Untersuchung und dem Verdacht auf eine AA eine Ultraschalluntersuchung durchzuführen und bei unklarem Befund oder einem negativen Ergebnis trotz dem dringenden Verdacht einer AA im Anschluss eine Computertomographie (CT) durchzuführen. Eine pathologische Darstellung der Appendix war im Ultraschall (US) durch eine nicht-komprimierbare Appendix, eine fehlende Peristaltik der Appendix, einem äußeren Durchmesser über 6 mm, einer tubulären Struktur und eventuell der Darstellung eines Appendikoliths gekennzeichnet. Zusätzlich flossen indirekte Zeichen einer Entzündung die auf eine Periappendizitis hindeuteten, wie freie Flüssigkeit, sichtbare Lymphknoten und hyperechogenes, entzündetes Fettgewebe in der Umgebung der Appendix, in die Beurteilung ein. Auch Groselj-Grenc et al. bewerteten die US-Bilder anhand dieser Kriterien, allerdings bei einer kleineren prospektiven Studiengruppe von 104 Kindern zwischen zwei und 13 Jahren und dem Verdacht auf eine AA. Auch sie empfahlen eine US-Untersuchung als erste Wahl zur Bildgebung durchzuführen. Die Sensitivität der US-Untersuchung für die Diagnose einer AA lag zwischen 80% und 91,4%, die Spezifität lag zwischen 94% und 95,2%, der PPV lag zwischen 91% und 93,8%, der NPV lag zwischen 88% und 93,3% (46, 54).

Der sonographische Querschnitt einer phlegmonösen Appendizitis eines sechsjährigen Patienten ist in Abbildung 5 zu sehen. Der Durchmesser der Appendix beträgt 1,28 cm.



Abbildung 5: Sonographiebild einer phlegmonösen Appendizitis

Die anschließende CT-Untersuchung in der Studie von Kaiser et al., die anstatt mit oralem oder rektalem ausschließlich mit intravenösem Kontrastmittel durchgeführt wurde, ergab eine höhere diagnostische Genauigkeit als die der US-Untersuchung. Die CT-Untersuchung erzielte eine Sensitivität von 97%, eine Spezifität von 93%, einen PPV von 92% und einen NPV von 98%. Die Kombination der Ergebnisse der US- und CT-Untersuchung ergab eine Sensitivität von 99%, eine Spezifität von 89% einen PPV von 87% und einen NPV von 99% (54).

Trotz der höheren diagnostischen Genauigkeit der CT rieten die AutorInnen, nur bei einem negativen US-Ergebnis und dem dringenden klinischen Verdacht auf eine AA eine CT durchzuführen, da die Strahlenbelastung und die damit verbundenen Langzeitfolgen für Kinder nicht außer Acht gelassen werden darf. Außerdem ist die US-Untersuchung schnell und ohne großen Aufwand durchzuführen und ermöglicht auch Differentialdiagnosen für akute Bauchschmerzen wie eine Invagination,

Lymphadenitis mesenterica oder gynäkologische Ursachen wie eine Ovarialzyste zu entdecken. Allerdings ist die Sonographie eine Untersuchung, deren Ergebnis stark vom Können des/der Untersuchenden abhängig ist und bei manchen Kindern aufgrund ihrer Schmerzen und der daraus resultierenden mangelnden Kooperation schwer durchführbar ist. Zusätzlich beeinträchtigen Luft im Darm oder eine Adipositas die Bildqualität und damit deren Aussagekraft. Die Vorteile einer CT sind die Unabhängigkeit von der untersuchenden Person sowie der Erhalt von zusätzlichen Informationen wie einer Perforation, eines Abszesses oder auch von Differentialdiagnosen (54).

Zu der Schlussfolgerung, dass die CT zwar eine höhere Sensitivität in der Diagnostik der AA besitzt, gerade aber bei Kindern die Strahlenbelastung nicht außer Acht gelassen werden darf, kamen auch Doria et al. in ihrer Meta-Analyse (55).

Kulaylat et al. zeigten in ihrer Studie, dass die Magnetresonanztomographie (MRT) der CT in der Sensitivität (96,8%), der Spezifität (97,4%), dem PPV (92,4%) und dem NPV (98,9%) sehr ähnlich war und bei Kindern über fünf Jahren ohne Sedierung und Kontrastmittelgabe durchführbar war. Außerdem ist die MRT eine Untersuchung ohne Strahlenbelastung, weshalb sie einer CT-Untersuchung vorzuziehen sei und diese in Zukunft auch ablösen könnte (56).

Trotz allem sollten aber für die endgültige Beurteilung die klinischen Symptome des Patienten/der Patientin im Vordergrund stehen und auch im Falle einer negativen Bildgebung bei einem dringenden Verdacht auf eine AA die Operation erfolgen (54, 56).

1.2.2.9 Therapie

Die traditionelle Therapie einer AA ist die chirurgische Entfernung der entzündeten Appendix. Es besteht die Möglichkeit, diese Appendektomie mittels des Wechselschnittes am rechten Unterbauch, oder durch eine laparoskopische Appendektomie durchzuführen. Wichtig sind eine allgemeine Überwachung der

Vitalparameter des Kindes und eine parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution sowie eine ausreichende Analgesie.

Die Richtlinien der IPEG (International Pediatric Endosurgery Group) von November 2008 geben Anhaltspunkte für eine Therapie der AA. Diese Richtlinien wurden aber absichtlich flexibel gestaltet, da die vorgeschlagenen Ansätze nicht unbedingt die einzigen sind und durch die Heterogenität dieser Erkrankung und Komplexität des jeweiligen Gesundheitssystems die Therapie individuell gestaltet werden sollte. Die initiale Therapie einer AA umfasst eine parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution, eine Analgesie und eine Antibiotikagabe. Mit der Diagnose einer AA ist gleichzeitig die Indikation für eine Appendektomie gestellt. Ob das chirurgische Team bei einer klinisch oder radiologisch diagnostizierten schweren AA vorerst konservativ mittels Antibiotikatherapie für einige Tage und eventuell einer perkutanen Drainage eines Abszesses vorgeht sowie anschließend eine Intervallappendektomie nach 2–3 Monaten durchführt oder direkt operiert, überlässt die IPEG den Vorlieben des chirurgischen Teams. Die Richtlinien enthalten ebenso, dass die laparoskopische Appendektomie bei Kindern eine vergleichbare Sicherheit bietet und einen vergleichbaren Erfolg bringt wie die offene Appendektomie (57).

Im deutschsprachigen Raum ist im Moment keine Richtlinie für eine AA vorhanden. Deshalb haben Dingemann et al. eine Studie in Deutschland durchgeführt, in der sie mit einem Online-Fragebogen evaluierten, in welchem Ausmaß die 98 kinderchirurgischen Zentren in Deutschland die laparoskopische Appendektomie durchführen und wie die perioperative Behandlung dieser PatientInnen aussieht. 71 kinderchirurgische Zentren füllten diesen Fragebogen vollständig aus. Die Auswertung ergab, dass 59 Zentren (79%) standardmäßig eine laparoskopische Appendektomie durchführen. Bei einer vermuteten Perforation der Appendix starten 11% der befragten Zentren mit einer offenen Appendektomie, 87% führen trotzdem eine laparoskopische Appendektomie durch. Ein Krankenhaus wechselt das operative Vorgehen von einer laparoskopischen zu einer offenen Appendektomie, falls sich intraoperativ eine Perforation zeigt. Auch die perkutane Drainage eines Abszesses wird kontrovers eingesetzt. 65% der Zentren führen diese als Standardtherapie durch, wohingegen 35% der Zentren nie eine Drainage legen.

Auch die intraoperativen Suche nach einem Meckel-Divertikel wird sehr unterschiedlich gehandhabt. 54% der Zentren suchen nur bei einer makroskopisch normalen Appendix nach diesem, 28% begutachteten immer den Dünndarm und 5% nie. 13% der Zentren überließen die Suche nach einem Meckel-Divertikel dem durchführenden Chirurgen/der durchführenden Chirurgin (58).

Sowohl die Gabe als auch die Dauer einer perioperativen Antibiotikatherapie bei einer laparoskopischen Appendektomie wird kontrovers durchgeführt. 25 Zentren (35%) führen eine Antibiotikaphylaxe unabhängig des Operationsbefundes durch, selbst bei einer normalen Appendix. 32 Zentren (44%) führen eine Therapie mit Antibiotika nur bei intraoperativ gesicherter AA und 15 Zentren (21%) führen die Antibiotikatherapie ausschließlich bei einer Perforation durch. Die Dauer variiert von einer single shot-Therapie bei einer negativen Appendektomie oder leichten Appendizitis bis zu einer Gabe von mehreren Tagen. Die Dauer einer Antibiotikatherapie bei einer schweren Appendizitis variiert zwischen 3 Tagen in 7% der Zentren, 7 Tagen in 79% und über 7 Tagen in 15% der Zentren. 52% der Zentren stufen die Qualität einer laparoskopischen Appendektomie höher ein als die einer Offenen, 38% empfanden sie als gleichwertig, 3% bewerteten sie als schlechter und 7% konnten keine Aussage über die Qualität einer laparoskopischen Appendektomie in Bezug auf eine offenen Appendektomie machen (58).

In ihrer 2005 publizierten Studie zeigten Andersen et al. nicht nur, dass PatientInnen mit einer schweren Appendizitis von einer Antibiotikagabe profitierten, sondern die postoperativen Komplikationen auch bei einer leichten Appendizitis oder einer negativen Appendektomie geringer waren (59).

Antibiotische Therapie einer leichten Appendizitis

Nachdem sich die konservative Therapie einer leichten Appendizitis mit Antibiotika bei Erwachsenen als erfolgreich und gleichzeitig als ungefährlich erwies und eine Verzögerung der Operation unter Antibiotikaphylaxe sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern nicht in einer erhöhten Perforationsrate und einem schwereren postoperativen Verlauf resultierte, wurden auch Studien zu einer konservativen Therapie der AA bei Kindern durchgeführt (60-62).

Obwohl eine Appendektomie eine kurative Therapie ist, wies Minneci 2014 darauf hin, dass Kinder dadurch einem Narkose- und Operationsrisiko ausgesetzt werden (63).

Abeş et al. führten von August 2003 bis März 2006 eine Studie zu einer konservativen Behandlung von 16 ausgesuchten Kindern zwischen fünf und 13 Jahren mit einer leichten Appendizitis und Bauchschmerzen unter 24 h ohne einer generalisierten Peritonitis, freie Flüssigkeit oder einem Appendikolith in der US-Bildgebung durch. Diese Kinder wurden parenteral mit Ampicillin/Sulbactam (100 mg/kg KG/d in drei Einzeldosen) und Ornidazol (20 mg/kg KG/d in zwei Einzeldosen) behandelt, bis der Druckschmerz nicht mehr vorhanden war. Dies dauerte zwischen vier und sieben Tagen. In den ersten 48–72 h fand alle 4 h eine physische Untersuchung statt, alle 2 h wurden Temperatur und Puls und alle 24 h die Leukozytenanzahl kontrolliert. Zusätzlich wurde eine Nüchternheit von 48 h verordnet. Ein Kind wurde nach einem Tag operiert, da sich die Beschwerden nicht besserten. Es traten keine Komplikationen bei der Appendektomie auf. Zwei Kinder bekamen ein Rezidiv innerhalb eines Jahres und unterzogen sich einer komplikationslosen Appendektomie. Der Beobachtungszeitraum des gesamten Patientenkollektivs betrug zudem ein Jahr. Somit war bei 13 von 16 Kindern (81%) die konservative Behandlung erfolgreich. Abeş et al. schlussfolgerten, dass eine Hyperplasie der Lymphfollikel der Appendix bedingt durch bakterielle Infektionen oder eine Besiedelung mit Parasiten eine luminale Einengung hervorrufen kann, die medikamentös mit Antibiotika behandelt werden kann (64).

Minneci et al. boten in ihrer Studie von Oktober 2012 bis Oktober 2013 den Kindern mit einer leichten Appendizitis und Beschwerden unter 48 h und ihren Eltern eine konservative Behandlung mittels Piperacillin/Tazobactam i.v. für mindestens 24 h mit nachfolgender oraler Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure für eine Gesamtdauer von zehn Tagen an. Bei einer Penicillinallergie wurde Ciprofloxacin/Metronidazol i.v. und anschließend oral adäquat zu der beschriebenen konservativen Therapie gegeben. 30/77 PatientInnen zwischen neun und 15 Jahren entschieden sich für eine konservative Therapie. Bei zwei Kindern besserten sich die Beschwerden nicht innerhalb 24 h und sie wurden somit appendektomiert. Ein

Kind wurde einen Tag nach Entlassung mit Bauchschmerzen und dem Verdacht auf eine AA appendektomiert. Der Erfolg der konservativen Therapie betrug 90% nach 30 Tagen. Allerdings betrug der Beobachtungszeitraum der Studie nur 30 Tage, womit keine Aussage über den Langzeiterfolg einer konservativen Therapie der leichten Appendizitis zu treffen ist (63).

Auch in der Studie von Hartwich et al. konnten sich die Eltern und PatientInnen einer leichten Appendizitis mit Beschwerden unter 48 h zwischen einer konservativen und einer operativen Therapie entscheiden. 24 PatientInnen entschieden sich für eine Therapie mit zwei Dosen von Piperacillin/Tazobactam (100 mg/kg KG) innerhalb 6–8 h i.v. mit anschließender oraler Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure für 7 Tage drei Mal täglich (50 mg/kg KG/d). Innerhalb der ersten Woche besserten sich die Beschwerden bei drei PatientInnen nicht oder sie verschlechterten sich sogar, weshalb sie appendektomiert wurden. Zwei PatientInnen hatten ein Rezidiv innerhalb der mittleren Verlaufskontrolle von 14 Monaten und wurden auch appendektomiert. Zwei PatientInnen entschieden sich für eine Intervallappendektomie, die allen angeboten wurde. Somit hatten 71% der Kinder nach einer leichten Appendizitis nach 14 Monaten ihre Appendix noch (65).

Steiner et al. behandelten von November 2013 bis Juni 2014 anfangs alle PatientInnen mit einer leichten Appendizitis mit i.v.-Antibiotika, Ceftriaxon (50 mg/kg KG/d) und Metronidazol (30 mg/kg KG/d), informierten aber das chirurgische Team und setzten die Kinder auf die OP-Liste. Falls die Symptome der AA unter dieser Therapie abnahmen, wurde die OP verschoben und für weitere drei bis fünf Tage die Antibiotika i.v. gegeben. Wenn die Symptome nach dieser Zeit gänzlich verschwunden waren, wurde die OP gestrichen und die PatientInnen mit Amoxicillin/Clavulansäure zur oralen Einnahme für weitere fünf Tage nach Hause entlassen. Falls keine Besserung der Beschwerden nach 12–24 h eintrat oder diese sogar zunahmen, wurde eine Appendektomie durchgeführt. 42 von 45 Kindern zwischen vier und 15 Jahren wurden nach drei bis fünf Tagen konservativer Therapie nach Hause entlassen, drei Kinder unterzogen sich innerhalb 24 h einer unkomplizierten Appendektomie, da ihre Beschwerden nicht besser wurden. Weitere zwei Kinder wurden nach zwei Wochen, bzw. zwei Monaten operiert, auch

diese Appendektomien gestalteten sich komplikationslos. In der weiteren Verlaufskontrolle von 6–14 Monaten gab es keine weiteren Rezidive einer AA in dieser Gruppe, somit erzielte diese Studie eine Erfolgsrate von 89% mit der konservativen Therapie einer leichten Appendizitis (66).

Jede dieser vier Studien berichtete, dass es trotz einer verzögerten Appendektomie durch die erfolglose konservative Therapie zu keinen intra- oder postoperativen Komplikationen kam und auch ein Fortschreiten der leichten Appendizitis zu einer Perforation nicht beobachtet wurde. Nach Hartwich et al. war die Zufriedenheit mit der stationären konservativen Therapie und der Zeit nach der Entlassung sowohl bei den PatientInnen als auch den Eltern größer als in der appendektomierten Vergleichsgruppe (63-66).

Die konservative Therapie erzielte nach etwa einem Jahr Erfolge zwischen 71% und 89%. Allerdings gilt zu berücksichtigen, dass vor einer konservativen Therapie die Compliance der PatientInnen und deren Eltern hinsichtlich einer Antibiotikatherapie von mehreren Tagen zu klären ist. Zusätzlich muss geklärt werden, wie gut die Erreichbarkeit des nächsten Krankenhauses für die Eltern mit ihrem erkrankten Kind bei einem eventuellen Rezidiv der AA ist und ob sich diese dazu in der Lage fühlen, mit dieser doch vorhandenen Unsicherheit nach Hause zu gehen. Außerdem müssen die Kinder und Eltern aufgeklärt werden, dass bei einer erfolgreichen konservativen Therapie die Appendix noch vorhanden ist und es somit im Laufe des weiteren Lebens zu einer erneuten AA kommen könnte. Es wird aber darauf hingewiesen, dass dieses Risiko bei einer erfolgreichen Therapie nicht höher als in der Normalbevölkerung ist (64-66).

2 Patientenkollektiv, Material, Methoden

2.1 Studiendesign, Ethikvotum

Für diese retrospektive Studie, die an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz durchgeführt wurde, liegt ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz vor (EK 27-246 ex 14/15).

2.2 Setting und Studienpopulation

Eingeschlossen wurden alle Patienten und Patientinnen, die vom 1.1.2014 bis 31.12.2014 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz mit Appendizitis oder „Appendizitis zur Beobachtung“ (Definition siehe Abschnitt 2.2.2) stationär behandelt wurden.

2.2.1 Gruppe I

In die Gruppe I wurden alle PatientInnen inkludiert, die mit akuten unklaren Bauchschmerzen nach genauer Untersuchung (Laborparameter, Sonographie, klinische Tests) mit dem Verdacht auf eine akute Appendizitis operativ behandelt wurden.

Anhand des histologischen Befundes ihres Operationspräparates wurden sie für die weitere Analyse wiederum in zwei Untergruppen eingeteilt, Gruppe Ia mit leichter Appendizitis und Gruppe Ib mit schwerer Appendizitis.

Mit nachfolgenden histologischen Befunden wurden die PatientInnen der Gruppe Ia zugeteilt:

- Akute Appendizitis (nicht näher bezeichnet)
- Katarrhalische Appendizitis
- Chronische/subakute Appendizitis
- Koprostase/Kotstau der Appendix
- Reaktive Hyperplasie des lymphatischen Apparates der Appendix
- Residuen nach Appendizitis
- Oxyuriasis der Appendix

Mit nachfolgenden histologischen Befunden wurden die PatientInnen der Gruppe Ib zugeteilt:

- Ulceröse Appendizitis
- Ulcero-phlegmonöse Appendizitis
- Appendizitis mit Periappendizitis
- Gangränöse Appendizitis
- Appendizitis mit lokaler Nekrose/Perforation

Ausgeschlossen wurden vier PatientInnen, bei denen die Entzündung der Appendix von außen kam oder ein Carcinoid vorlag.

2.2.2 Gruppe II

Der Gruppe II wurden alle PatientInnen zugeteilt, die mit nicht mit Sicherheit ausgeschlossener akuter Appendizitis stationär aufgenommen und beobachtet wurden, bei denen sich diese Diagnose aber im weiteren Verlauf nicht bestätigte und die somit rein konservativ behandelt wurden. Die Diagnose lautete somit „Appendizitis zur Beobachtung“.

Ausgeschlossen wurden drei PatientInnen, bei denen keine Laborparameter vorlagen.

2.3 Datengewinn, Speicherung

Dem Patientendatenverwaltungsprogramm MEDOCS® des LKH Graz wurden nachfolgende Parameter entnommen und in einer Exceltabelle zur weiteren Bearbeitung gespeichert:

1. Alter in Jahren (y), Geschlecht, Gewicht in Kilogramm (kg), Größe in Meter (m), Body Mass Index (BMI)
2. Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen (d)
3. Leukozytenanzahl in G/l, Thrombozytenanzahl in G/l, Mean platelet volume (MPV) in fl, Granulozytenanzahl in %, Lymphozytenanzahl in G/l, Gesamtbilirubin in mg/dl, CRP in mg/dl
4. Histologische Beschreibung des Operationspräparates

2.4 Auswertung und Interpretation der Daten

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels IBM SPSS 22. Zunächst erfolgte eine demographische Beschreibung der Gruppen. Dafür wurde die Verteilung der Geschlechter auf die einzelnen Gruppen in einer Kreuztabelle dargestellt, der prozentuelle Anteil errechnet und mittels Chi-Quadratstest auf signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen getestet.

Anschließend wurden die stetigen Merkmale Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen mittels Mittelwert und Standardabweichung mit Hilfe einer explorativen Datenanalyse dargestellt. Die Parameter der einzelnen Gruppen wurden mittels Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung untersucht. Anschließend wurde die Nullhypothese überprüft, wobei angenommen wurde, dass die Verteilung der Werte über die Gruppen ident ist. Für die Signifikanz und die Verwerfung der Nullhypothese wurde ein p-Wert von 0,05 festgelegt. Waren die Werte normalverteilt, wurde der t-Test durchgeführt, waren die Werte nicht normalverteilt, wurde der Mann Whitney U-Test angewandt. Auch für die Aufenthaltsdauer wurden

jeweils für jede Gruppe der Mittelwert und die Standardabweichung dargestellt und eine Prüfung auf signifikante Unterschiede durchgeführt.

Von den einzelnen Laborparameter Leukozytenanzahl, Thrombozytenanzahl, MPV, Granulozytenanzahl, Lymphozytenanzahl, Gesamtbilirubin und CRP wurden zunächst auch der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Anschließend wurden die Gruppen auf signifikante Unterschiede geprüft.

Zusätzlich wurde noch eine Validitätsprüfung durchgeführt, wofür zunächst die Werte der einzelnen Laborparameter der jeweiligen Gruppe in physiologische und pathologische Werte eingeteilt und ihre Anzahl in einer Vierfeldertafel dargestellt wurde. Mit diesen Werten wurde anschließend die Sensitivität, die Spezifität, der PPV (positive predictive value) und der NPV (negative predictive value) errechnet.

Für die Wertigkeit des diagnostischen Tests wurde eine ROC-Analyse dargestellt und die Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet. Einerseits für die Frage, ob eine akute Appendizitis vorliegt (Gruppe I und II) und andererseits für die Frage, ob eine schwere Appendizitis vorliegt (Gruppe Ia und Ib).

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Die retrospektive Studie umfasst insgesamt 370 PatientInnen. 225 PatientInnen wurden im Jahr 2014 mit einer akuten Appendizitis aufgenommen und operiert und somit der Gruppe I zugeordnet. 145 PatientInnen wurden konservativ behandelt und somit der Gruppe II zugeordnet.

Die Gruppe I wurde nochmals nach den Kriterien des Schweregrades des histologischen Befundes unterteilt, wobei in die Gruppe Ia mit einer leichten Appendizitis 87 PatientInnen aufgenommen wurden und in die Gruppe Ib mit einer schweren Appendizitis 138. Abbildung 6 zeigt eine übersichtliche Einteilung in die Gruppen.

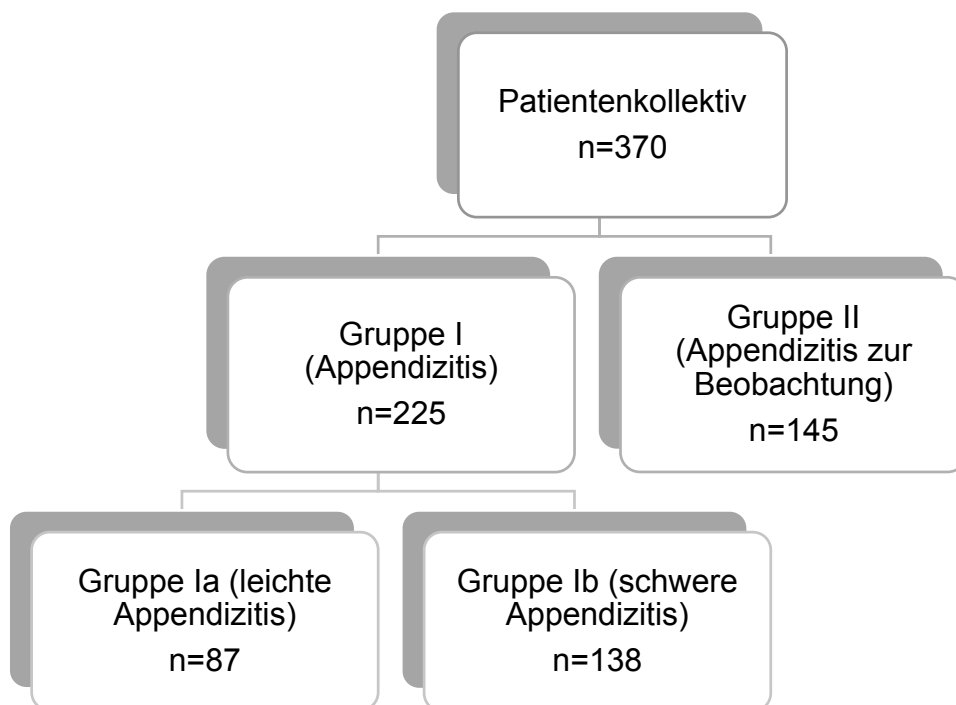


Abbildung 6: Einteilung der Gruppen (n=number)

Von den 370 PatientInnen, die in die Studie aufgenommen wurden, waren 45% Jungen (n=165) und 55% Mädchen (n=205) was mit einem $p=0,038$ einen signifikanten Unterschied in der Geschlechterverteilung darstellte. Das mittlere Alter betrug 11,57 Jahre, die mittlere Körpergröße 1,52 m, das mittlere Gewicht 47,16 kg und der mittlere BMI 19,53.

Die Mittelwerte (MW), die Standardabweichung (SD) sowie die Spannweite der körperlichen Merkmale des Patientenkollektivs sind in Tabelle 5 dargestellt.

	Patientenkollektiv			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Alter (y)	11,57	±3,73	1	17
Körpergröße (m)	1,52	±0,2	0,90	1,90
Gewicht (kg)	47,16	±18,7	11,0	117,0
BMI	19,53	±4,18	11,79	40,69

Tabelle 5: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI des Patientenkollektivs (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Von zwei Patientinnen der Gruppe Ib und vier PatientInnen der Gruppe II fehlte die Körpergröße und es konnte somit auch kein BMI berechnet werden. Das MPV war bei zwei Patienten der Gruppe II nicht angegeben und das Bilirubin war nur bei 115 PatientInnen der Gruppe I (Gruppe Ia=46, Gruppe Ib=69) und 71 PatientInnen der Gruppe II angegeben.

3.2 Vergleich der Gruppe I und II

Während sich in Gruppe I eine ausgeglichene Geschlechterverteilung zeigte (50,2% weiblich, n=113; 49,8% männlich, n=112), war in der Gruppe II ein Überhang von Mädchen ersichtlich (37% männlich, n=53; 63% weiblich, n=92) (Tabelle 6). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,012$).

	Gruppe I	Gruppe II	gesamt
männlich	112	53	165
weiblich	113	92	205
gesamt	225	145	370

Tabelle 6: Geschlechterverteilung der Gruppen I und II

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen I und II bezogen auf das Alter, die Körpergröße, das Körpergewicht und den BMI festgestellt werden.

Die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die Spanne der körperlichen Merkmale der Gruppe I sind in Tabelle 7, der Gruppe II in Tabelle 8 sowie der p-Wert der Signifikanzprüfung der Gruppen I und II sind in Tabelle 9 dargestellt.

	Gruppe I (Appendizitis)			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Alter (y)	11,72	±3,72	1	17
Körpergröße (m)	1,53	±0,20	0,90	1,89
Gewicht (kg)	47,48	±18,05	12,5	103
BMI	19,36	±3,95	11,79	33,08

Tabelle 7: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppe I (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

	Gruppe II (Appendizitis zur Beobachtung)			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Alter (y)	11,32	±3,74	2	17
Körpergröße (m)	1,51	±0,20	0,90	1,90
Gewicht (kg)	46,67	±19,73	11	117
BMI	19,8	±4,53	12,81	40,96

Tabelle 8: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppe II (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

	Gruppe I		Gruppe II		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
Alter (y)	11,72	±3,72	11,32	±3,74	0,241
Körpergröße (m)	1,53	±0,20	1,51	±0,20	0,140
Gewicht (kg)	47,48	±18,05	46,67	±19,73	0,381
BMI	19,36	±3,95	19,8	±4,53	0,568

Tabelle 9: Signifikanzprüfung von Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen I und II (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer war in der Gruppe I mit durchschnittlich 5,22 Tagen höher als in Gruppe II (Ø 2,42 Tage). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p=0,000$) (Tabelle 10).

Aufenthaltsdauer (d)	MW	SD	Minimum	Maximum
Gruppe I	5,21	±1,93	2	16
Gruppe II	2,42	±1,22	0	10

Tabelle 10: Aufenthaltsdauer der Gruppen I und II (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Die Thrombozytenanzahl und das MPV unterschieden sich zwischen den Gruppe I und II nicht signifikant. Der Mittelwert der Leukozytenanzahl war signifikant höher in der Patientengruppe mit einer akuten Appendizitis ($p=0,000$). Ebenso war der Mittelwert der Granulozyten mit MW=70,95% bei einer AA signifikant höher als der Mittelwert der Patientengruppe mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“ MW=62,74% ($p=0,000$). Die Lymphozyten waren mit einem Mittelwert von MW=19,14 G/l in der Gruppe I signifikant niedriger in der Gruppe II (MW=26,28 G/l) ($p=0,000$). Das Bilirubin war in der Gruppe der operierten PatientInnen mit einem $p=0,014$ signifikant höher als in der konservativ behandelten Gruppe. Auch das CRP war in Gruppe I signifikant höher als in Gruppe II ($p=0,004$).

In Tabelle 11 sind die Mittelwerte, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum der Laborparameter der Gruppe I, in Tabelle 12 der Gruppe II übersichtlich dargestellt.

Tabelle 13 zeigt die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Laborparameter der Gruppe I und II sowie den Signifikanzwert.

Parameter	Gruppe I			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Leukozyten (G/l)	13,48	±5,82	2,61	39,39
Thrombozyten (G/l)	266,02	±66,54	120	610
MPV (fl)	10	±0,99	7,1	13,1
Granulozyten (%)	70,95	±14,59	25	95
Lymphozyten (G/l)	19,14	±12,25	1	61
Bilirubin (mg/dl)	0,69	±0,57	0,12	3,26
CRP (mg/dl)	28,5	±45,69	0	279,2

Tabelle 11: Laborparameter der Gruppe I (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Parameter	Gruppe II			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Leukozyten (G/l)	11,1	±5,2	3,27	39,93
Thrombozyten (G/l)	273,07	±56,76	102	468
MPV (fl)	9,9	±0,88	6,7	12,3
Granulozyten (%)	62,74	±15,83	15	91
Lymphozyten (G/l)	26,28	±13,35	1	70
Bilirubin (mg/dl)	0,52	±0,38	0,1	2,36
CRP (mg/dl)	18,28	±34,07	0	221,8

Tabelle 12: Laborparameter der Gruppe II (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Parameter	Gruppe I		Gruppe II		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
Leukozyten (G/l)	13,48	±5,82	11,1	±5,2	0,000
Thrombozyten (G/l)	266,02	±66,54	273,07	±56,76	0,100
MPV (fl)	10	±0,99	9,9	±0,88	0,493
Granulozyten (%)	70,95	±14,59	62,74	±15,83	0,000
Lymphozyten (G/l)	19,14	±12,25	26,28	±13,35	0,000
Bilirubin (mg/dl)	0,69	±0,57	0,52	±0,38	0,014
CRP (mg/dl)	28,5	±45,69	18,28	±34,07	0,004

Tabelle 13: Analyse der Laborparameter der Gruppen I und II (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

3.3 Vergleich der Gruppe Ia und Ib

Von den 225 PatientInnen der Gruppe I wurden 87 der Gruppe Ia und 138 der Gruppe Ib zugeordnet. In der Gruppe Ia waren 36% (n=31) männlich (n=31) und 64% weiblich (n=56). In der Gruppe Ib waren 59% männlich (n=81) und 41% weiblich (n=57). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant (p=0,001) (Tabelle 14).

	Gruppe Ia	Gruppe Ib	gesamt
männlich	31	81	112
weiblich	56	57	113
gesamt	87	138	225

Tabelle 14: Geschlechterverteilung der Gruppen Ia und Ib

Für die körperlichen Merkmale Alter, Körpergröße, Gewicht sowie BMI bestanden für die Mittelwerte zwischen den Gruppen Ia und Ib jeweils signifikante Unterschiede. Die Patientengruppe mit einer schweren Appendizitis war bei der Operation im Schnitt mit 11,14 Jahren jünger als jene mit einer leichten Appendizitis (MW=12,66 y). Außerdem war die Patientengruppe mit einer schweren Appendizitis

im Vergleich zu jener mit einer leichten Appendizitis kleiner und leichter. Auch der Mittelwert des BMI war bei den Kindern mit einer schweren Appendizitis mit 18,64 kleiner als bei den Kindern mit einer leichten Appendizitis (MW=20,48).

In Tabelle 15 und Tabelle 16 sind die Mittelwerte, die Standardabweichung sowie die Spannweite der körperlichen Merkmale der jeweiligen Gruppen angegeben.

Die Mittelwerte sowie die Standardabweichung für das Alter, die Körpergröße, das Gewicht und den BMI sowie der p-Wert der Signifikanzprüfung der Gruppe Ia und Ib sind der Tabelle 17 zu entnehmen.

	Gruppe Ia (leichte Appendizitis)			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Alter (y)	12,66	±3,43	2	17
Körpergröße (m)	1,58	±0,17	0,98	1,86
Gewicht (kg)	53,18	±17,84	13,5	103
BMI	20,48	±4,16	13,39	31,35

Tabelle 15: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ia (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

	Gruppe Ib (schwere Appendizitis)			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Alter (y)	11,14	±3,78	1	17
Körpergröße (m)	1,50	±0,22	0,90	1,89
Gewicht (kg)	43,88	±17,29	12,5	83,6
BMI	18,64	±3,65	11,79	33,08

Tabelle 16: Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ib (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

	Gruppe Ia		Gruppe Ib		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
Alter (y)	12,66	±3,43	11,14	±3,78	0,001
Körpergröße (m)	1,58	±0,17	1,50	±0,22	0,002
Gewicht (kg)	53,18	±17,84	43,88	±17,29	0,000
BMI	20,48	±4,16	18,64	±3,65	0,001

Tabelle 17: Signifikanzprüfung von Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI der Gruppen Ia und Ib (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Die mittlere Aufenthaltsdauer von 5,1 Tagen bei Gruppe Ia und 5,28 Tagen bei Gruppe Ib war mit einem $p=0,847$ als nicht signifikant zwischen beiden Gruppen zu werten (Tabelle 18).

Aufenthaltsdauer (d)	MW	SD	Minimum	Maximum
Gruppe Ia	5,1	1,55	3	11
Gruppe Ib	5,28	2,13	2	16

Tabelle 18: Aufenthaltsdauern der Gruppen Ia und Ib (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

In der Analyse der einzelnen Laborparameter wiesen bis auf das Gesamtbilirubin alle Parameter einen signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen auf.

Hochsignifikante Unterschiede mit einem $p=0,000$ wiesen der Vergleich der Leukozyten-, der Granulozyten- und der Lymphozytenanzahl, sowie des CRPs auf. Dabei waren die Leukozyten- und Granulozytenanzahl sowie das CRP in der Gruppe Ib, der Patientengruppe mit einer schweren Appendizitis, höher als in der Gruppe Ia, der Patientengruppe mit einer leichten Appendizitis. Die Lymphozytenanzahl war in der Gruppe mit einer leichten Appendizitis höher als in der Gruppe mit einer schweren Appendizitis. Die Thrombozytenanzahl war mit einem $p=0,042$ in Gruppe Ib höher als in der Gruppe Ia. Das MPV allerdings war in der Gruppe Ib niedriger als in der Gruppe Ia ($p=0,033$).

Tabelle 19 und Tabelle 20 zeigen die Mittelwerte, die Standardabweichung sowie das Minimum und das Maximum der einzelnen Laborparameter der jeweiligen Gruppen.

Tabelle 21 stellt die Analyse der einzelnen Laborparameter von Gruppe Ia und Ib dar.

Parameter	Gruppe Ia			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Leukozyten (G/l)	10,41	±5,77	2,61	39,39
Thrombozyten (G/l)	254,05	±61,13	131	435
MPV (fl)	10,18	±1,05	7,1	13,0
Granulozyten (%)	62,14	±14,97	25	94
Lymphozyten (G/l)	26,37	±13,03	1	61
Bilirubin (mg/dl)	0,66	±0,63	0,13	3,26
CRP (mg/dl)	18,22	±41,21	0	279,2

Tabelle 19: Laborparameter der Gruppe Ia (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Parameter	Gruppe Ib			
	MW	SD	Minimum	Maximum
Leukozyten (G/l)	15,41	±4,98	4,83	30,76
Thrombozyten (G/l)	273,57	±68,88	120	610
MPV (fl)	9,88	±0,94	7,1	13,1
Granulozyten (%)	76,51	±11,26	37	95
Lymphozyten (G/l)	14,58	±9,21	3	45
Bilirubin (mg/dl)	0,70	±0,54	0,12	2,71
CRP (mg/dl)	34,98	±47,31	0	218

Tabelle 20: Laborparameter der Gruppe Ib (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Parameter	Gruppe Ia		Gruppe Ib		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
Leukozyten (G/l)	10,41	±5,77	15,41	±4,98	0,000
Thrombozyten (G/l)	254,05	±61,13	273,57	±68,88	0,042
MPV (fl)	10,18	±1,05	9,88	±0,94	0,033
Granulozyten (%)	62,14	±14,97	76,51	±11,26	0,000
Lymphozyten (G/l)	26,37	±13,03	14,58	±9,21	0,000
Bilirubin (mg/dl)	0,66	±0,63	0,70	±0,54	0,188
CRP (mg/dl)	18,22	±41,21	34,98	±47,31	0,000

Tabelle 21: Analyse der Laborparameter der Gruppen Ia und Ib (MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

3.4 Validitätsprüfung

3.4.1 Validitätsprüfung Gruppe I und Gruppe II

In den Vierfeldertafeln der Tabelle 22 ist die Verteilung der Werte der einzelnen Laborparameter in physiologisch und pathologisch von Gruppe I und Gruppe II dargestellt, die als Grundlage für die Errechnung der Validität diente.

Leukozyten	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	99	88
pathologisch	126	57

Thrombozyten	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	222	143
pathologisch	3	2

MPV	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	224	142
pathologisch	1	1

Granulozyten	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	100	82
pathologisch	125	63

Lymphozyten	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	82	77
pathologisch	143	68

Bilirubin	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	104	67
pathologisch	11	4

CRP	Gruppe I	Gruppe II
physiologisch	112	84
pathologisch	113	61

Tabelle 22: Vierfeldertafeln physiologischer und pathologischer Werte der Laborparameter der Gruppe I und II

Die höchste Sensitivität für das Vorliegen einer akuten Appendizitis hatte mit 64% ein pathologischer Wert der Lymphozyten. Auf dem zweiten Platz folgten mit jeweils 56% Sensitivität die Leukozyten- und Granulozytenanzahl.

Die höchste Spezifität erzielten die Thrombozytenanzahl (99%) und das Bilirubin (94%), gefolgt von den Leukozyten mit 61%.

Der positive Vorhersagewert (PPV) war für das Bilirubin am höchsten, den höchsten negativen Vorhersagewert (NPV) erzielte die Lymphozytenanzahl mit 48%.

Die Validitätsprüfung der Laborparameter der Gruppe I und Gruppe II sind in Tabelle 23 mit der Sensitivität, der Spezifität, dem PPV und dem NPV dargestellt.

Parameter	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Leukozyten	0,56	0,61	0,69	0,47
Thrombozyten	0,01	0,99	0,60	0,39
MPV	0,00	0,99	0,50	0,39
Granulozyten	0,56	0,57	0,66	0,45
Lymphozyten	0,64	0,53	0,68	0,48
Bilirubin	0,10	0,94	0,73	0,39
CRP	0,50	0,58	0,65	0,43

Tabelle 23: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der Laborparameter der Gruppen I und II

3.4.2 Validitätsprüfung der Gruppe Ia und Gruppe Ib

Für die Validitätsprüfung der Gruppen Ia und Ib, die auf die Diagnostik einer schweren Appendizitis fokussiert war, wurden die Vierfeldertafeln aus Tabelle 24 zur Berechnung verwendet.

Leukozyten	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	61	38
pathologisch	26	100

Thrombozyten	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	86	136
pathologisch	1	2

MPV	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	87	137
pathologisch	0	1

Granulozyten	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	54	46
pathologisch	33	92

Lymphozyten	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	47	35
pathologisch	40	103

Bilirubin	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	40	64
pathologisch	6	5

CRP	Gruppe Ia	Gruppe Ib
physiologisch	61	51
pathologisch	26	87

Tabelle 24: Vierfeldertafeln physiologischer und pathologischer Werte der Laborparameter der Gruppe Ia und Ib

Die höchste Sensitivität für das Vorliegen einer schweren Appendizitis hatte ein pathologischer Wert der Lymphozytenanzahl (75%), gefolgt von der Leukozytenanzahl (72%) und der Granulozytenanzahl (67%). Das CRP lag mit 63% auf Platz vier.

Die höchste Spezifität erwiesen mit 100% das MPV und mit 99% die Thrombozytenanzahl.

Den höchsten positiven Vorhersagewert (PPV) erreichte mit 100% das MPV, den höchsten negativen Vorhersagewert (NPV) erzielte mit 62% die Leukozytenanzahl.

Die Ergebnisse der Validitätsprüfung der Laborparameter der Gruppen Ia und Ib sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

Parameter	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Leukozyten	0,72	0,70	0,79	0,62
Thrombozyten	0,01	0,99	0,67	0,39
MPV	0,01	1,00	1,00	0,39
Granulozyten	0,67	0,62	0,74	0,54
Lymphozyten	0,75	0,54	0,72	0,57
Bilirubin	0,07	0,87	0,45	0,38
CRP	0,63	0,70	0,77	0,54

Tabelle 25: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der Laborparameter der Gruppen Ia und Ib

3.5 Receiver Operated Characteristics, Area under the Curve

Eine ROC-Analyse wurde für jeden Laborparameter durchgeführt und grafisch dargestellt, um eine Aussage der diagnostischen Wertigkeit jedes Parameters in Bezug auf eine akute Appendizitis oder das Vorliegen einer schweren Appendizitis machen zu können. Anschließend wurde die Fläche unter dieser Kurve (area under the curve, AUC) berechnet, da sie als Güte eines diagnostischen Tests dient. „Nur wenn ein Schwellenwert existiert, der fein säuberlich die Kranken von den

Nichterkrankten trennt (was praktisch kaum vorkommt), erreicht diese Fläche ihren maximalen Wert 1. Eine AUC von 0,5 besagt dagegen, dass der diagnostische Test nicht besser ist als zufällige Zuweisungen »krank« oder »gesund« (67).

Folgende Laborparameter erreichten eine $AUC \geq 0,5$ in Bezug auf das Vorliegen einer akuten Appendizitis: Leukozyten (0,658), Granulozyten (0,648), Bilirubin (0,607) und CRP (0,594). Um die Frage nach dem Vorliegen einer akuten Appendizitis zu beantworten, erwies sich bei unserer Studienpopulation die Leukozytenanzahl als zuverlässigster, wenn auch aufgrund des geringen AUC-Wertes nicht als zureichender Test.

Die ROC-Kurven zu den genannten Parametern sind in der Abbildung 7 dargestellt:

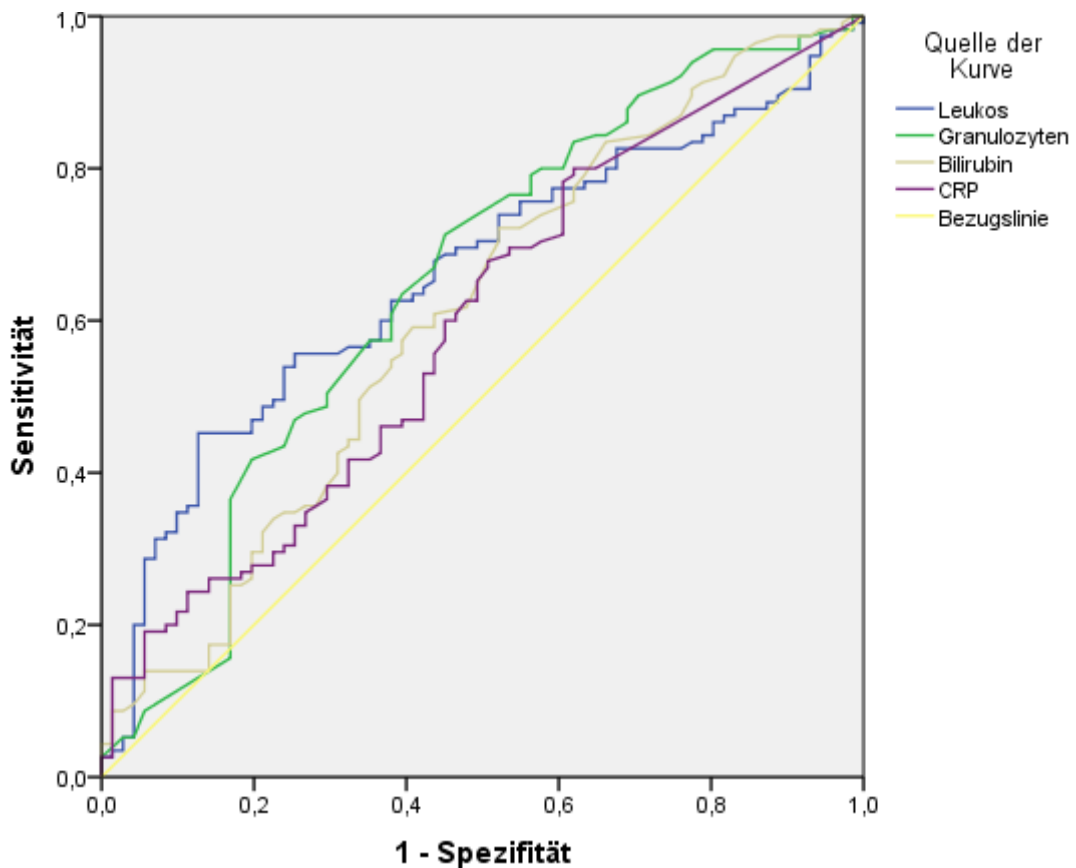


Abbildung 7: ROC-Kurve – liegt eine akute Appendizitis vor?

Zur Unterscheidung einer leichten und schweren Appendizitis erreichten folgende Werte eine $AUC \geq 0,5$: Leukozyten (0,794), Thrombozyten (0,646), Granulozyten (0,758), Bilirubin (0,573), CRP (0,709). Bei der Detektion einer schweren Appendizitis erwies sich die Leukozytenanzahl als bester Parameter, wobei auch dieser in der Wertigkeit eher gering war.

Die ROC-Kurven zu den oben genannten Parametern sind in Abbildung 8 dargestellt.

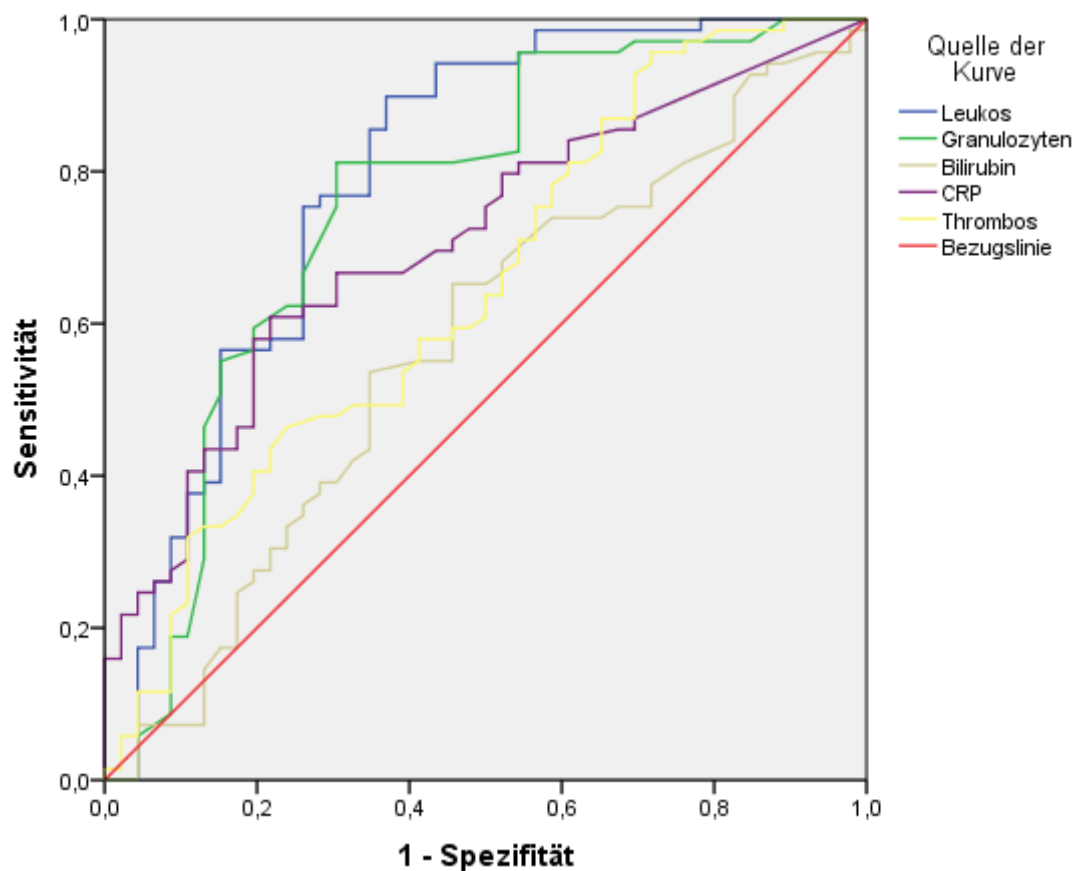


Abbildung 8: ROC-Kurve – liegt eine schwere Appendizitis vor?

4 Diskussion

Die von uns durchgeführte Studie zur Diagnosefindung einer AA im Kindesalter ergab für die Lymphozytenanzahl mit 64% die höchste Sensitivität im Vergleich zur „Appendizitis zur Beobachtung“. Die höchste Spezifität erzielten die Thrombozytenanzahl mit 99% und das Bilirubin mit 94%. Der PPV war für das Bilirubin am höchsten, den höchsten NPV erzielte die Lymphozytenanzahl mit 48%. Als zuverlässigster Parameter für das Vorliegen einer AA erwies sich in unserer Studienpopulation die Leukozytenanzahl mit einer AUC von 0,658.

Für das Vorliegen einer schweren AA erzielten in unserer Studie ebenfalls pathologische Werte der Lymphozyten (75%) die höchste Sensitivität, dicht gefolgt von der Leukozytenanzahl mit 72%. Die höchste Spezifität erzielten mit 100% das MPV und mit 99% die Thrombozytenanzahl. Den höchsten PPV erreichte mit 100% das MPV, den höchsten NPV erzielte mit 62% die Leukozytenanzahl. Für die Detektion einer schweren AA erwies sich die Leukozytenanzahl mit einer AUC von 0,794 als zuverlässigster Parameter.

Es ist wichtig eine AA korrekt und rechtzeitig zu diagnostizieren, um einerseits Komplikationen und andererseits eine negative Appendektomie zu vermeiden. Da Studien eine erfolgreiche konservative Behandlung einer leichten Appendizitis bei Kindern belegten, spielt zudem die Unterscheidung in eine leichte und schwere Appendizitis zunehmend eine Rolle (64-66).

Für das Vorliegen einer AA erzielten die Leukozytenanzahl, die Granulozytenanzahl, das Bilirubin und das CRP signifikant höhere Werte als in der Patientengruppe mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“. Die Thrombozytenanzahl und das MPV erzielten keinen signifikanten Unterschied, die Lymphozytenanzahl war dabei signifikant erniedrigt. Die signifikant höheren Werte der Leukozyten und des CRPs bei einer AA (9, 14). sowie die signifikant höheren Werte der neutrophilen Granulozyten wurden in der Literatur bestätigt (14, 37, 41). Bei dem Bilirubin fand auch Al-Abed et al. signifikant höhere Werte bei einer Appendizitis als bei einer negativen Appendektomie (41).

In unserer Studie waren bei 44% der Kinder mit einer Appendizitis die Leukozytenanzahl im Normbereich und fast 50% der Kinder hatten das CRP im Normbereich (112 von 225). 59 Kinder (26%) mit einer AA hatten sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP im Normbereich, wovon 14 Kinder sogar eine schwere Appendizitis hatten. Das bedeutete, dass 10% unserer Studienpopulation mit einer schweren Appendizitis sowohl die Leukozytenanzahl als auch das CRP im Normbereich hatten. Dies deckte sich nicht mit den Studien von Stefanutti et al. und Kim et al., in denen lediglich 2,6%, bzw. 7% der PatientInnen diese Werte im Normbereich hatten und keine davon eine schwere Appendizitis hatten (6, 10). In der Studien von Grönroos, bei der ebenfalls 7% der Kinder mit einer AA normale Leukozyten und CRP-Werte hatten, war nicht bekannt, ob diese auch eine schwere Appendizitis hatten (33). Die Schlussfolgerung von Stefanutti et al. und Kim et al., dass bei physiologischen Werten der Leukozytenanzahl und des CRPs eine schwere Appendizitis sehr unwahrscheinlich ist und eine Überwachung und Reevaluierung des Kindes besser sei als es zu operieren, konnten wir mit unseren Ergebnissen nicht unterstreichen (6, 10). In unserer Studienpopulation lagen diese Parameter bei einer schweren Appendizitis zu 10% im Normbereich. Dies unterstreicht einmal mehr die Wichtigkeit, Laborparameter immer im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen des Patienten/der Patientin zu betrachten, um eine Entscheidung über das weitere Vorgehen treffen zu können.

Unsere Studie erzielte für das Vorliegen einer AA für die Leukozytenanzahl lediglich eine Sensitivität von 56%. Die Sensitivität für die Leukozytenanzahl lag zwar insgesamt in den Studien zwischen 19% und 98%, allerdings erzielten die meisten Studien eine Sensitivität von über 60%. Für das CRP wurden in den Studien für die Sensitivität Werte zwischen 58% und 85% gefunden, die in der von uns durchgeführten Studie mit 50% deutlich darunter lag. In Bezug auf die Spezifität der Leukozytenanzahl und des CRP spiegelte unsere Studie die in der Literatur genannten Ergebnisse wider. Die Spezifität der Leukozytenanzahl wurde zwischen 29% und 85% und für das CRP zwischen 33% und 82% angegeben. Unsere Studienergebnisse lagen somit mit einer Spezifität von 61% für die Leukozytenanzahl und von 58% für das CRP in diesem Bereich (14, 24, 33, 46).

Eine pathologische Leukozytenanzahl erreichte in unserer Studie eine AUC von 0,658. Diese lag deutlich unter den Studien, die eine AUC zwischen 0,73 und 0,945 erreichten (19, 37, 45, 48, 49, 68). Der Test auf pathologische CRP-Werte erreichte in den Studien eine AUC zwischen 0,64 und 0,89. Damit lag unsere Studie mit einer AUC von 0,594 deutlich unterhalb dieser Güte (19, 45, 49, 68).

Die Leukozytenanzahl erreichte in unserer Studie mit 72% eine ähnliche Sensitivität für eine schwere Appendizitis wie Stefanutti et al (73,9%) belegten. Allerdings lag sie deutlich unter der Sensitivität von Noh et al. und Siddique et al. (93%, bzw. 95%). Die Sensitivität war mit 70% ähnlich wie bei Siddique et al. (68%) und deutlich höher als bei Noh et al. (19%). Das CRP erzielte in unserer Studie eine deutlich geringere Sensitivität (63%) als bei Noh et al., Siddique et al. und Stefanutti et al. (86%-100%). Für die Spezifität erreichte unsere Studie mit 70% ähnliche Werte wie Siddique et al. (72%), jedoch höhere Werte als Noh et al. (35%) (8, 10, 36).

Mit einer AUC von 0,794 für eine schwere Appendizitis lag die Güte der Leukozytenanzahl ähnlich den gefundenen Werten in der Literatur (AUC 0,71–0,85) (44, 68, 69). Das CRP, das in unserer Studie eine AUC von 0,709 für eine schwere Appendizitis erreichte, lag damit allerdings unter dem Rahmen verschiedener Studien, die eine AUC zwischen 0,87 und 0,973 erzielten (43, 68, 69).

Für die Diagnose einer AA stellte das MPV und die Thrombozytenanzahl keine Hilfe dar, da kein signifikanter Unterschied in deren Höhe zwischen der Patientengruppe mit einer AA und jener mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“ gefunden werden konnte. Dies deckte sich mit der Studie von Uyanik et al., die an einer pädiatrischen Studienpopulation ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das MPV finden konnten. Somit stimmen wir mit Uyanik et al. überein, dass das MPV keinen diagnostischen Wert bei einer kindlichen AA besitzt (38).

In unserer Studie erwies sich die Lymphozytenanzahl als der Parameter mit der höchsten Sensitivität sowohl in der Diagnose einer AA als auch in der Diagnose einer schweren Appendizitis (64% und 75%). Im Gegensatz zu unserer Studie war die Lymphozytenanzahl in der Studie von Al-Abed et al. im Vergleich zu einer negativen Appendektomie bei einer AA signifikant erhöht. In dieser Studie waren

jedoch nur 17% der Studienpopulation jünger als 16 Jahre. Die Sensitivität und die Spezifität wurden leider für diesen Parameter nicht berechnet (41). Die Spezifität war in unserer Studie 53% für eine AA und 54% für eine schwere Appendizitis.

Die Anzahl der Granulozyten war bei einer AA mit $p=0,000$ signifikant erhöht, was auch bereits die Studien von Al-Abed et al., Bilici et al. und Kwan et al. zeigten. Allerdings erzielten Bilici et al. mit 77% und 91% entscheidend höhere Werte für die Sensitivität und Spezifität als unsere Studie (Sensitivität: 56%, Spezifität: 57%). Auch zeigten bei Bilici et al. pathologische Granulozyten eine exzellente AUC mit 0,962, unsere Studie erreichte lediglich eine AUC von 0,648 (14, 37, 41).

Das Bilirubin war in unserer Studie bei einer schweren Appendizitis nicht signifikant höher als bei einer leichten Appendizitis ($p=0,188$), sondern bei einer AA signifikant höher als bei einer „Appendizitis zur Beobachtung“ ($p=0,014$). Dies widersprach den Studien, bei denen eine Hyperbilirubinämie ein Indikator für eine Perforation war (20, 36, 43, 44), die in der Unterscheidung zwischen einer negativen Appendektomie und einer AA aber keinen signifikanten Unterschied zeigte (44). Die Studie von Al-Abed et al. zeigte allerdings ähnlich unserer Studie signifikant höhere Bilirubinwerte bei einer AA im Vergleich zu einer negativen Appendektomie (41).

In unserer Studie bestand zwischen der Patientengruppe mit einer AA und jener mit einer „Appendizitis zur Beobachtung“ kein Unterschied hinsichtlich des Alters, der Körpergröße, des Gewichts und des BMIs. Dies deckte sich hinsichtlich des Alters und des Gewichts mit der Studie von Kwan et al. Allerdings waren in der genannten Studie die Geschlechter in beiden Gruppen gleich vertreten, bei uns bestand hingegen in der Gruppe mit „Appendizitis zur Beobachtung“ ein Überhang an Mädchen ($p=0,038$) (14). In der Studie von Groselj-Grenc et al. waren jedoch die Kinder mit einer AA signifikant älter als bei Bauchschmerzen anderer Ursache (46).

In unserer Studie wie auch in der Studie von Williams et al. und Gorter et al. waren Kinder mit einer schweren Appendizitis signifikant jünger als jene mit einer leichten Appendizitis. In diesen beiden Studien waren die Geschlechter gleichmäßig auf die Schweregrade einer Appendizitis aufgeteilt, in unserer Studie waren deutlich mehr

Patienten in der Gruppe mit einer schweren Appendizitis vertreten ($p=0,001$) (69, 70).

Bei der Analyse der Leukozytenanzahl und des CRPs verwendeten viele Studien eine Studienpopulation, die vergleichbar mit unserer war. Entweder wurden alle PatientInnen mit dem Verdacht auf eine Appendizitis inkludiert, wobei diejenigen mit Bauchschmerzen anderer Ursache als Kontrollgruppe dienten, oder aber die PatientInnen mit einer negativen Appendektomie stellten die Kontrollgruppe dar (14, 33, 35, 46, 48). Dies ist mit der Situation im klinischen Alltag vergleichbar. Andere Laborparametern wie das Bilirubin, MPV oder die Thrombozytenanzahl wurden entweder mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen, oder in Hinblick auf eine Perforation analysiert (20, 37, 38, 40, 43). Viele Studien wurden auch dadurch limitiert, dass die Zeit der Bauschmerzen 48 h, 72 h oder 96 h nicht überschreiten durfte (45, 49, 71, 72). Wir sehen diese Limitation als einschränkenden Faktor und stellen die Relevanz für den klinischen Alltag in Frage.

Limitationen unserer Studie sind das retrospektive Studiendesign und die ausschließliche Betrachtung der Laborparameter.

In Zukunft könnte eine Studie durchgeführt werden, die neben den Laborparametern zusätzlich klinische Scores wie den PAS, sowie die Bildgebung berücksichtigt, um eine Aussagekraft über die diagnostische Wertigkeit in Bezug auf eine AA oder eine Unterteilung in eine leichte und schwere Appendizitis treffen zu können.

Zusammenfassung

Keiner der klassischen Entzündungsparameter erzielte in unserer Studie eine Sensitivität oder Spezifität über 80% für die Diagnose einer AA oder einer schweren Appendizitis. Lediglich Parameter wie die Thrombozytenanzahl, das MPV und das Bilirubin erreichten jeweils eine Spezifität über 80%. Diese Studienergebnisse verdeutlichen einmal mehr die große Herausforderung eine Appendizitis sicher zu diagnostizieren indem die Gesamtheit aller erhobenen Befunde, wie die körperliche Untersuchung, die Bildgebung und verschiedene Laborparameter bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden.

5 Bibliographie

1. Leung AK, Sigalet DL. Acute abdominal pain in children. *American family physician*. 2003;67(11):2321-6.
2. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H. *Pathologie*. 5., völlig überarb. Aufl. ed. München: Elsevier, Urban und Fischer; 2012.
3. Speer CP, Gahr M. *Pädiatrie*. 4., überarb. Aufl. ed. Speer C, Gahr M, editors. Berlin [u.a.]: Springer; 2013.
4. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *International Journal of Surgery*. 2012;10(3):115-9.
5. Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Imprint: Springer; 2013.
6. Kim E, Subhas G, Mittal VK, Golladay ES. C-reactive protein estimation does not improve accuracy in the diagnosis of acute appendicitis in pediatric patients. *International Journal of Surgery*. 2009;7(1):74-7.
7. Mallick MS. Appendicitis in pre-school children: A continuing clinical challenge. A retrospective study. *International Journal of Surgery*. 2008;6(5):371-3.
8. Siddique K, Baruah P, Bhandari S, Mirza S, Harinath G. Diagnostic accuracy of white cell count and C-reactive protein for assessing the severity of paediatric appendicitis. *JRSM short reports*. 2011;2(7):59.
9. Beltrán MA, Almonacid J, Vicencio A, Gutiérrez J, Cruces KS, Cumsille MA. Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(7):1208-14.
10. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(5):773-6.
11. Pearl RH, Hale DA, Molloy M, Schutt DC, Jaques DP. Pediatric appendectomy. *Journal of Pediatric Surgery*. 1995;30(2):173-81.
12. Bates MF, Khander A, Steigman SA, Tracy TF, Jr., Luks FI. Use of white blood cell count and negative appendectomy rate. *Pediatrics*. 2014;133(1):e39-44.
13. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the general practitioner. *World journal of clinical pediatrics*. 2015;4(2):19-24.

14. Kwan KY, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2010;28(9):1009-15.
15. Koletzko B. *Kinder- und Jugendmedizin*. Berlin [u.a.]: Springer; 2013 [cited 2015 09.27.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-11379-6>.
16. Waldeyer A, Anderhuber F. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 18. Auflage ed. Berlin: de Gruyter; 2009.
17. Fritsch H, Leonhardt WKHbVH. *Innere Organe*. 10., überarb. und erw. Aufl. ed. Fritsch H, Kühnel W, Leonhardt H, editors. Stuttgart: Thieme; 2009.
18. Lüllmann-Rauch R. *Taschenlehrbuch Histologie*. 4., vollst. überarb. Aufl. ed. Stuttgart: Thieme; 2012.
19. Allister L, Bachur R, Glickman J, Horwitz B. Serum Markers in Acute Appendicitis. *Journal of Surgical Research*. 2011;168(1):70-5.
20. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, Tao M, Sohn H, Towfigh S, et al. Hyperbilirubinemia in appendicitis: a new predictor of perforation. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2007;11(6):714-8.
21. Buckius MT, McGrath B, Monk J, Grim R, Bell T, Ahuja V. Changing Epidemiology of Acute Appendicitis in the United States: Study Period 1993–2008. *Journal of Surgical Research*. 2012;175(2):185-90.
22. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: influence of age on presentation and outcome. *The American Journal of Surgery*. 2012;204(6):1031-5.
23. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000;36(1):39-51.
24. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis? *Jama*. 2007;298(4):438-51.
25. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int*. 2004;19(12):777-9.
26. Chang Y-T, Lin J-Y, Huang Y-S. Appendicitis in Children Younger than 3 Years of Age: An 18-year Experience. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2006;22(9):432-6.

27. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Annals of internal medicine*. 2006;144(3):201-9.
28. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):877-81.
29. 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;9:139-.
30. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2014;15(7):859-71.
31. Guder WG. *Das Laborbuch für Klinik und Praxis*. 2. Aufl. ed. Guder WG, editor. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2009.
32. Horn F. *Biochemie des Menschen Das Lehrbuch für das Medizinstudium*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2009.
33. Grönroos JM. Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr*. 2001;90(6):649-51.
34. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg*. 1999;86(4):501-4.
35. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Trobs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg*. 2006;6:15.
36. Noh H, Chang S-J, Han A. The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. *Journal of the Korean Surgical Society*. 2012;83(4):237-41.
37. Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avci V. Mean Platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *African Health Sciences*. 2011;11(3):427-32.
38. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, Dede S, et al. Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emergency Medicine International*. 2012;2012:4.
39. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, Uyanik A, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011;17(4):362-6.

40. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The Role of Mean Platelet Volume in the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Retrospective Case-Controlled Study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2013;15(12):e11934.
41. Al-Abed YA, Alobaid N, Myint F. Diagnostic markers in acute appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 2015;209(6):1043-7.
42. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG. A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics*. 2005;116(3):709-16.
43. Chaudhary P, Kumar A, Saxena N, Biswal UC. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Annals of Gastroenterology : Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2013;26(4):325-31.
44. Atahan K, Ureyen O, Aslan E, Deniz M, Cokmez A, Gur S, et al. Preoperative diagnostic role of hyperbilirubinaemia as a marker of appendix perforation. *The Journal of international medical research*. 2011;39(2):609-18.
45. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative accuracy of novel and traditional biomarkers in children with suspected appendicitis adjusted for duration of abdominal pain. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2011;18(6):567-74.
46. Groselj-Grenc M, Repše S, Vidmar D, Derganc M. Clinical and Laboratory Methods in Diagnosis of Acute Appendicitis in Children. *Croatian medical journal*. 2007;48(3):353-61.
47. Schröckenfuchs M. *Hepcidin als diagnostischer Marker der Appendizitis im Kindesalter*: Medizinische Universität Graz; 2015.
48. Kharbanda AB, Rai AJ, Cosme Y, Liu K, Dayan PS. Novel serum and urine markers for pediatric appendicitis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2012;19(1):56-62.
49. Schellekens DH, Hulsewe 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. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2013;20(7):703-10.
50. Thuijls G, Derikx JPM, Prakken FJ, Huisman B, van Bijnen Ing AA, van Heurn ELWE, et al. A pilot study on potential new plasma markers for diagnosis of acute appendicitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2011;29(3):256-60.

51. Ceres L, Alonso I, Lopez P, Parra G, Echeverry J. Ultrasound study of acute appendicitis in children with emphasis upon the diagnosis of retrocecal appendicitis. *Pediatr Radiol*. 1990;20(4):258-61.
52. Wiersma F, Šrámek A, Holscher HC. US Features of the Normal Appendix and Surrounding Area in Children. *Radiology*. 2005;235(3):1018-22.
53. Sanchez TR, Corwin MT, Davoodian A, Stein-Wexler R. Sonography of Abdominal Pain in Children: Appendicitis and Its Common Mimics. *J Ultrasound Med*. 2016;35(3):627-35.
54. Kaiser S, Frenckner B, Jorulf HK. Suspected appendicitis in children: US and CT--a prospective randomized study. *Radiology*. 2002;223(3):633-8.
55. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology*. 2006;241(1):83-94.
56. Kulaylat AN, Moore MM, Engbrecht BW, Brian JM, Khaku A, Hollenbeak CS, et al. An implemented MRI program to eliminate radiation from the evaluation of pediatric appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50(8):1359-63.
57. Committee ISaS. IPEG guidelines for appendectomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2009;19(1):vii-ix.
58. Dingemann J, Metzelder ML, Szavay PO. Current status of laparoscopic appendectomy in children: a nation wide survey in Germany. *Eur J Pediatr Surg*. 2013;23(3):226-33.
59. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(3):Cd001439.
60. Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA, Teitelbaum DH, Geiger JD, Coran AG. Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;39(3):464-9.
61. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis. *Archives of Surgery*. 2010;145(9):886-92.
62. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*. 2006;30(6):1033-7.
63. Minneci PC, Sulkowski JP, Nacion KM, Mahida JB, Cooper JN, Moss RL, et al. Feasibility of a Nonoperative Management Strategy for Uncomplicated Acute

Appendicitis in Children. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;219(2):272-9.

64. Abeş M, Petik B, Kazıl S. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007;42(8):1439-42.

65. Hartwich J, Luks FI, Watson-Smith D, Kurkchubasche AG, Muratore CS, Wills HE, et al. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children: A feasibility study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51(1):111-6.

66. Steiner Z, Buklan G, Stackiewicz R, Gutermacher M, Erez I. A role for conservative antibiotic treatment in early appendicitis in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50(9):1566-8.

67. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Berlin [u.a.]: Springer; 2013 [cited 2015 02.08.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-34261-5>.

68. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg*. 2004;91(1):28-37.

69. Gorter RR, van den Boom AL, Heij HA, Kneepkens CMF, Hulsker CC, Tenhagen M, et al. A scoring system to predict the severity of appendicitis in children. *Journal of Surgical Research*.

70. Williams RF, Blakely ML, Fischer PE, Streck CJ, Dassinger MS, Gupta H, et al. Diagnosing ruptured appendicitis preoperatively in pediatric patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):819-25; discussion 26-8.

71. Huckins DS, Simon HK, Copeland K, Spiro DM, Gogain J, Wandell M. A novel biomarker panel to rule out acute appendicitis in pediatric patients with abdominal pain. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2013;31(9):1368-75.

72. Wu H-P, Chen C-Y, Kuo I-T, Wu Y-K, Fu Y-C. Diagnostic Values of a Single Serum Biomarker at Different Time Points Compared with Alvarado Score and Imaging Examinations in Pediatric Appendicitis. *Journal of Surgical Research*. 2012;174(2):272-7.