

Aus dem Institut für Theoretische Chirurgie
Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. D. K. Bartsch

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Die diagnostische Richtigkeit von CT und MRT
bei V.a. akute Appendizitis**

-eine Metaanalyse-

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von

Nicola Görler

aus Düsseldorf

Marburg 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
25.06.2009

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Sitter
Korreferent: Prof. Dr. H. Alfke

Diese Arbeit ist meinen
Großmüttern
Charlotte Tünke und Marianne Görler
gewidmet

1	EINLEITUNG.....	7
1.1	Historie	7
1.2	Epidemiologie.....	7
1.3	Pathogenese und Pathologie	9
1.4	Diagnose	10
1.4.1	Klinische Diagnose.....	10
1.4.2	Labordiagnostik	10
1.4.3	Herausforderungen der klinischen Diagnose.....	11
1.4.4	Bildgebende Verfahren.....	13
1.4.4.1	Sonographie	14
1.4.4.2	Computertomographie	15
1.4.4.2.1	CT Technik	16
1.4.4.2.2	CT Kriterien für die Diagnose der Appendizitis	17
1.4.4.2.3	Vor- und Nachteile der CT-Untersuchung	18
1.4.4.3	Magnetresonanztomographie.....	19
1.4.5	Instrumente der Diagnoseunterstützung	20
1.4.5.1	Diagnose-Scores	20
1.4.5.2	Bayes Netzwerke	21
1.5	Therapeutisches Vorgehen	22
2	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG	24
3	MATERIAL UND METHODEN.....	25
3.1	Literaturrecherche.....	25
3.1.1	Suche nach Studien mit CT als diagnostischem Test.....	25
3.1.2	Suche nach Metaanalysen, die publizierte Daten über CT- Untersuchungen zusammenfassen	26
3.1.3	Suche nach Studien mit MRT als diagnostischem Test	26
3.1.4	Suche nach Metaanalysen, die publizierte Daten über MRT- Untersuchungen zusammenfassen	27
3.2	Qualitätsbewertung.....	27
3.2.1	Spectrum Bias.....	31
3.2.2	Referenzstandard	31
3.2.3	Impaktfaktoren.....	32
3.3	Analyse	33
3.4	Bivariate Analyse	36

3.4.1	Technische Beschreibung des verwendeten bivariaten Models	37
4	ERGEBNISSE.....	40
4.1	Ergebnisse der Literaturrecherche	40
4.1.1	Suche nach Studien mit CT als diagnostischem Test	40
4.1.2	Suche nach Metaanalysen zur CT-Diagnostik	42
4.1.3	Suche nach Studien mit MRT als diagnostischem Test	42
4.1.4	Suche nach Metaanalysen zur MRT-Diagnostik.....	44
4.2	Studiencharakteristiken und –qualität	44
4.2.1	Studien zur Computertomographie.....	44
4.2.1.1	Patientenkollektiv	44
4.2.1.2	CT Techniken	45
4.2.1.3	Referenzstandard	47
4.2.1.4	Kriterien des Referenzstandards.....	48
4.2.1.5	Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test.....	50
4.2.1.6	Evidenzgrad	50
4.2.2	Studien zur Magnetresonanztomographie	66
4.2.2.1	Patientenkollektiv	66
4.2.2.2	MRT Technik	69
4.2.2.3	Referenzstandard	70
4.2.2.4	Kriterien des Referenzstandards.....	71
4.2.2.5	Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test.....	71
4.2.2.6	Evidenzgrad	72
4.3	Ergebnisse der bivariaten Analyse	75
4.3.1	Computertomographie	75
4.3.1.1	Zusammenhang zwischen Qualität der Originalarbeiten und Impaktfaktor der Fachzeitschrift	77
4.3.2	Magnetresonanztomographie.....	78
5	DISKUSSION	79
5.1	Methodik der Metaanalyse	79
5.2	Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit den diagnostischen Richtigkeiten anderer Autoren.....	80
5.2.1	Computertomographie	80
5.2.2	Magnetresonanztomographie.....	83

5.3	Qualität der Studien und ihre mögliche Auswirkung auf die diagnostische Richtigkeit	83
5.3.1	Schwierigkeiten bei der Qualitätsbewertung (durch die mangelhafte Berichterstattung der Originalarbeiten)	87
5.3.2	Überprüfung der Auswirkung der methodischen Schwächen auf die diagnostische Richtigkeit	88
5.4	Klinische Überlegungen und medizinische Relevanz	90
5.4.1	Bedeutung der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis	93
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	95
7	ANHANG	97
7.1	EBM Erhebungsbogen für diagnostische Studien	98
7.2	Übersichtstabelle über die ausgeschlossenen Studien zur Diagnostik mittels Computertomographie	99
7.3	Übersichtstabelle über die ausgeschlossenen Studien zur Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie.....	101
7.4	Patientenkollektiv der Studien zur Computertomographie	102
7.5	Durch fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen	120
7.6	Durch nicht fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen	126
7.7	Durch Magnetresonanztomographie identifizierte alternative Diagnosen ...	132
8	LITERATUR	134
9	VERZEICHNIS DER STUDIEN DER METAANALYSE	140
	Akademische Lehrerinnen und Lehrer	151
	Danksagung.....	152

1 EINLEITUNG

1.1 Historie

Bereits in der Antike finden sich Krankheitsberichte, deren Schilderungen mit den Symptomen der Appendizitis übereinstimmen. Allerdings waren die Ursachen dieser Krankheit damals noch nicht bekannt. Und auch noch lange Zeit danach herrschten Verwirrungen über die Pathogenese und richtige Therapie dieser Erkrankung [41]. Erst 1886 gelang Reginald H. Fitz eine fundierte Beschreibung und Klassifizierung des Krankheitsbildes Appendizitis [36]. Fitz beschrieb in einem Artikel die Symptome und Zeichen der akuten Appendizitis. Er wies nach, dass die Appendix der Ausgangsort dieser Krankheit sei und erklärte das Fortschreiten einer Entzündung der Appendix bis zur Entstehung einer Peritonitis und Abszessbildung in der Fossa iliaca [5], [8]. Ferner empfahl er die Durchführung einer frühzeitigen Appendektomie bei Zeichen einer Peritonitis oder bei klinischer Verschlechterung [8].

Dies bildete den entscheidenden Anstoß und läutete das Zeitalter der Appendektomien ein. 1888 führte Charles Mc Burney eine der ersten Appendektomien in den USA durch [41]. Mc Burney und andere Vorreiter der Chirurgie unterstützten die Ansicht von Fitz und propagierten die schnelle Diagnosestellung und prompte chirurgische Intervention [8]. In Deutschland wurde 1889 von Max Schüller die erste erfolgreiche Appendektomie durchgeführt. Doch erst ab 1910 setzte sich die Frühappendektomie europaweit zunehmend als Standard durch [41].

1.2 Epidemiologie

In Europa und Nordamerika beträgt die Inzidenz der Appendizitis etwa 100 pro 100.000 Personenjahre [50]. In einzelnen Ländern, außerhalb Nordamerikas und Europas (Thailand, Afrika [50], Neu Guinea (17 pro 100.000 Personenjahre [41])), werden jedoch deutlich niedrigere Inzidenzen registriert. Die Inzidenz einer Appendektomie in Nordamerika liegt dagegen bei ungefähr 180 pro 100.000 Personenjahre, also cirka doppelt so hoch [50]. Besonders Frauen haben ein höheres Risiko im Laufe ihres Lebens appendektomiert zu werden (23,1% für Frauen, 12 % für Männer) [1].

In den letzten Jahrzehnten haben sich Trends in der zeitlichen Entwicklung der Inzidenzen abgezeichnet. Bei der Inzidenz der Appendizitis und parallel auch bei der Inzidenz der Appendektomie konnte zunächst ein Rückgang verzeichnet werden. In einer amerikanischen Studie wurde eine Verringerung der Inzidenz der Appendektomie um 22,1 % beschrieben [1]. In Deutschland wurde für den Zeitraum 1969-1989 ein

Rückgang von 279 auf 159 Appendektomien pro 100.000 Einwohner (Verringerung um 43%) berichtet [4]. Als Ursache für diese Reduzierung der Appendektomiezahlen wird zum einen die Verbesserung der diagnostischen Richtigkeit, zum anderen aber auch die veränderte chirurgische Praxis mit weniger inzidentellen Appendektomien vermutet [24], [41], [50]. Eine Abnahme der Inzidenz der Appendizitis um 15% wurde für den Zeitraum von 1970 bis 1984 in den USA beobachtet [1], von ca. 1945 bis ca. 1975 in skandinavischen Studien sogar eine Verringerung um 50% oder mehr [50]. Während sich die Inzidenz der Appendizitis laut neuerer Studien nach 1990 auf einem stabilen Niveau eingependelt hat, wurde eine weitere Reduzierung der Appendektomierate auch für die Zeiträume nach 1990 beobachtet [24], [50]. Seit über 30 Jahren liegt die Inzidenz der perforierten Appendizitis unverändert bei etwa 20 pro 100.000 Personenjahre [50].

Bei einigen Risikofaktoren für eine akute Appendizitis konnte ein signifikanter Einfluss auf die Appendizitisstatistik nachgewiesen werden. Zu diesen gehört unter anderem das Geschlecht: Männer erkranken durchschnittlich häufiger an Appendizitis als Frauen. Das Risiko, im Laufe eines Lebens an Appendizitis zu erkranken, beträgt bei Männern 8,6% und bei Frauen 6,7% [1]. Auch das Alter spielt eine Rolle: sowohl bei Männern als auch Frauen wurden die höchsten Inzidenzen in der Altersgruppe der 10- bis 19-jährigen beobachtet. Der Inzidenzgipfel scheint verglichen mit dem Altersgipfel der Frauen (15 – 19 Jahren), bei Männern früher zu liegen (von 10 - 14 Jahren) [1]. Bis zum 40. Lebensjahr fällt danach die Inzidenz konstant ab, pendelt sich aber dann auf einem stabilen Level ein [50]. Die niedrigsten Inzidenzen der Appendizitis finden sich im Kleinkindesalter (0-4 Jahre (10-20 Fälle pro 100.000)) [63] und in der Altersgruppe der über 65-jährigen [40]. Diese sind jedoch auch die Altersgruppen mit den höchsten Perforationsraten [8], [40]. Die Perforationsrate bei den sehr jungen Patienten beträgt 40-57 % und bei Älteren 55-70% [8] (verglichen mit einer Perforationsrate von 10 % in der Patientengruppe der 10- bis 40-jährigen [36]). Ebenfalls als gesichert wird der Einfluss der ethnischen Gruppe/Rasse auf die Inzidenz der Appendizitis betrachtet. In einer Studie in den USA wurde bei Weißen im Vergleich zu Nicht-Weißen eine 1,4 bis 1,6 fach höhere Inzidenz festgestellt [1]. Andere Faktoren mit Einfluss auf die Inzidenz der Appendizitis (Ernährung, Jahreszeit und psychosoziale Faktoren) wurden in einigen Studien beobachtet. Bis jetzt fehlt jedoch die notwendige Evidenz [50], um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen.

1.3 Pathogenese und Pathologie

Die Appendix vermiformis ist beim Erwachsenen im Durchschnitt 7 cm lang und hat einen durchschnittlichen Durchmesser von 0,7 cm [4]. Sie entspringt von der posteriomedialen Wand des Zäkum etwa 3 cm unterhalb der Ileozäkalklappe [8]. Die Lage der Appendix im Abdominalraum ist aufgrund des eigenen Mesenteriolum variabel. 65% der Appendices liegen retrozäkal [4]. Die Appendix kann jedoch auch subzäkal, retroileal, preilial oder im Becken liegen [8].

Die häufigste Ursache zur Entstehung der Appendizitis ist eine Obstruktion der Appendixlichtung. Diese kann zahlreiche Gründe haben: Kotsteine (bei 11-52% der Patienten mit akuter Appendizitis [8]), Fremdkörper, Tumoren, lymphoide Hyperplasie, Narbenstenosen oder Parasiten [4], [8], [63], [70] und wird durch die besondere Anatomie der Appendix begünstigt. Der fibromuskuläre Aufbau der Appendixwand und die scheringitterartige Anordnung des Bindegewebes verhindern eine Erweiterung des Lumens. Die Gefäßversorgung der Appendix durch Endarterien ermöglicht im Falle einer Obstruktion und eines erhöhten Sauerstoffbedarfs keine ausreichende Versorgung der Appendixwand [4]. Eine kontinuierliche Sekretion von Schleim erhöht den intraluminalen Druck und verursacht Gewebeischämien und Nekrosen [70].

Als weitere Ursache der Appendizitis wird eine direkte Schädigung der Mukosa durch Bakterieninvasion angesehen [63]. Diese wird meist durch enterogene Erreger wie Bakterien der Spezies Bacteroides, E. coli oder Streptokokken bedingt [4], kann aber auch durch Viren, Parasiten oder Würmer verursacht werden [70].

Sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch lassen sich abhängig vom Alter einer Appendizitis mehrere Stadien unterscheiden. Der Übergang dieser Entzündungsstadien ist jedoch fließend: appendizitischer Primäraffekt, phlegmonöse Appendizitis, ulzerophlegmonöse Appendizitis, abszedierte Appendizitis und gangränöse Appendizitis. Die ersten vier Stadien einschließlich der abszedierten Appendizitis können ausheilen. Die späteren Stadien können zu narbigen Stenosen führen, die spätere Appendizitisschübe begünstigen [4].

1.4 Diagnose

1.4.1 Klinische Diagnose

Die Diagnose der Appendizitis basiert auf einer sorgfältigen Anamnese und Befunden der klinischen Untersuchung [8], [13], [26], [31]. Klassischerweise berichten die Patienten über Symptome mit charakteristischer Reihenfolge der Beschwerden. Die Patienten erleben initial periumbilikale oder epigastrische Schmerzen. Dieser viszerale Schmerz ist schlecht lokalisierbar und dauert 4 bis 6 Stunden. Inappetenz, Übelkeit und Erbrechen folgen. Innerhalb weniger Stunden kommt es dann zu einer Verlagerung der Schmerzen in den rechten Unterbauch. Dieser somatische Schmerz ist stärker und kontinuierlicher als der frühe viszerale Schmerz. Zudem haben die Patienten eine leicht erhöhte Körpertemperatur [8], [70], [78]. Die Mehrheit der Patienten ersucht nach 12 bis 48 Stunden medizinische Hilfe [70].

In einer Metaanalyse wurde die diagnostische Richtigkeit dieser Symptome analysiert. Eine Kombination aus rechten Unterbauchschmerzen, Wanderung der Schmerzen von initial periumbilikalen Schmerzen in den rechten Unterbauch und Auftreten der Schmerzen vor dem Erbrechen macht die Diagnose einer akuten Appendizitis am wahrscheinlichsten [70].

Auch in der körperlichen Untersuchung lassen sich charakteristische Befunde erheben. Zu den Appendizitiszeichen gehören die Druckschmerzpunkte Mc Burney und Lanz [32]. Der Mc Burney-Punkt liegt auf der Verbindungslinie zwischen Spina iliaca anterior superior und dem Bauchnabel ca. 5 cm oberhalb der Spina iliaca anterior superior [70]. Der Lanz-Punkt befindet sich auf der Verbindungslinie der beiden Spina iliaca anteriores superiores am Übergang vom lateralen zum mittleren Drittel [32]. Außerdem lässt sich der Verdacht auf eine Appendizitis durch Loslassschmerz, ein positives Psoas-Zeichen (Schmerzen im Bereich des Unterbauchs bei Anheben des Beins gegen Widerstand) [70] und Rovsing Zeichen (Schmerzen beim retrograden Ausstreichen des Koloninhalts in Richtung der Appendix) [32] erhärten.

1.4.2 Labordiagnostik

Hilfreich bei der Diagnostik der Appendizitis ist auch eine Bestimmung von Laborparametern, wobei diese vor allem der Erarbeitung von Differentialdiagnosen und auch der Abschätzung des Schweregrades der akuten Appendizitis dient [78]. Besonders die Leukozytenzahl kann zur Diagnoseunterstützung herangezogen werden. Es konnte in Studien ein signifikanter Unterschied der Messwerte zwischen Patienten mit und

ohne akute Appendizitis gezeigt werden [41]. Bei einem Schwellenwert von $9,0-10,5 \cdot 10^9/l$ erreichte eine Leukozytenzählung eine Sensitivität von 81-95%. Die Leukozytenzahl ist jedoch recht unspezifisch. Bei klinischen unklaren Fällen leistet die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP), vor allem eine repetitive Bestimmung, einen Beitrag zur Diagnostik [78].

1.4.3 Herausforderungen der klinischen Diagnose

Nur bei 50-60% der Patienten findet sich das typische Bild der Appendizitis [8], [31]. Ungewöhnliche Präsentationen finden sich vor allem bei atypischer anatomischer Lage der Appendix, bei schwangeren Patientinnen und bei sehr jungen oder älteren Patienten [8].

Eine atypische Lage des Wurmfortsatzes führt dazu, dass bei den Patienten nicht die typischen klinischen Symptome und Zeichen zu beobachten sind. Eine retrozäkale Lage der Appendix führt zu Flankenschmerzen. Eine Appendix in Beckenlage kann dazu führen, dass der Patient keinerlei abdominale Beschwerden spürt [31]. Sie kann aber auch Schmerzen im linken Unterbauch verursachen, begleitet von Harn- und Defäkationsdrang [70].

Eine Schwangerschaft führt zu einigen anatomischen und physiologischen Veränderungen, die die Diagnosestellung der akuten Appendizitis erschweren können [66]. Zum einem gehört hierzu die Verlagerung der Appendix vermiformis durch den vergrößerten Uterus zum Rippenbogen und dadurch eine veränderte Schmerzlokalisierung. Schwangere Patientinnen stellen sich häufig mit rechtsseitigen Oberbauchschmerzen oder Schmerzen der kompletten rechten Seite vor. Zum anderen sind die typischen Appendizitiszeichen bei der körperlichen Untersuchung aufgrund der anatomischen Veränderung nicht zuverlässig [52]. Auch eine häufig während der Schwangerschaft vorhandene Leukozytose ist hier kein sicherer Indikator [66].

Die klassische Symptomatik und Reihenfolge der Beschwerden ist sogar noch seltener bei Kindern als bei Erwachsenen vorzufinden, nur ein Drittel der Kinder zeigt ein typisches Krankheitsbild [17]. Abhängig vom Alter präsentieren sich die Kinder mit einem unterschiedlichen Beschwerdebild. Bei Neugeborenen (Geburt bis 30 Tage) sind eher unspezifische Symptome zu beobachten: Lethargie, Blähung des Abdomen und Emesis. Bei Säuglingen (0-2 Jahre) sind die häufigsten Symptome Erbrechen, Schmerzen, Diarrhö und Fieber, aber auch Reizbarkeit, Husten oder Hüftbeschwerden können bei der Diagnosestellung irreführen. Bei Kleinkindern (2-5 Jahre) finden sich

Bauchschmerzen, Erbrechen (häufig als erstes Symptom von den Eltern bemerkt), Fieber und Inappetenz. Rechte Unterbauchschmerzen sind in diesem Alter verbreiteter als bei Kindern jüngerer Altersgruppen [63].

Eine weitere Problemgruppe in der Diagnostik der akuten Appendizitis stellen ältere Patienten (65 Jahre und älter) dar [15]. Schwierigkeiten bestehen darin, dass ältere Patienten mit akuten Abdominalschmerzen sich häufig erst spät im Krankenhaus vorstellen und daher die Symptomatik schon länger besteht. Des Weiteren haben ältere Patienten häufig koexistente Krankheiten, die den Verlauf der akuten Appendizitis verschlimmern können. Auch das Beschwerdebild ist in dieser Altersgruppe eher unspezifisch. Die Patienten präsentieren sich mit generalisierten Schmerzen, verminderten Darmgeräuschen, Abwehrspannung im Abdomen und einer palpierbaren Masse. Dies führt dazu, dass nur bei der Hälfte der Patienten initial die richtige Diagnose gestellt wird [46].

Die häufig atypische Präsentation der Patienten, aber auch die zahlreichen Differentialdiagnosen mit ähnlichem Beschwerdebild, stellen eine Herausforderung an die diagnostizierenden Ärzte. Dies führt dazu, dass die diagnostische Richtigkeit insgesamt bei etwa 80% liegt [8], welches mit einer durchschnittlichen negativen Appendektomiequote von 20% korrespondiert [7], [8]; wobei man unter der negativen Appendektomiequote den Anteil der nicht bestätigten Fälle von akuter Appendizitis bezogen auf die Gesamtzahl durchgeführter Appendektomien versteht [41]. Abhängig vom Geschlecht, finden sich diagnostische Richtigkeiten in der Größenordnung von 78-92 % bei männlichen Patienten und 58-85% bei Frauen [8]. Dieser Unterschied spiegelt die besondere Schwierigkeit der Diagnostik bei Frauen im gebärfähigen Alter (20-40 Jahre) wider [7]. Besonders in dieser Patientengruppe erschweren die zahlreichen Differentialdiagnosen, insbesondere gynäkologische Erkrankungen, die richtige Diagnosefindung [41]. Daher finden sich bei Frauen im gebärfähigen Alter die höchsten negativen Appendektomiequoten [1] (35-45 %) [7]. Zu den gynäkologischen Krankheiten, die schwierig vom Krankheitsbild der Appendizitis zu differenzieren sind, gehören Ovarialzysten, Adnexitis, Extrauterin gravidität und Torsion der Adnexen. Auch andere Erkrankungen wie Divertikulitis des Zäkum, Mesenteriallymphadenitis, Morbus Crohn oder Appendicitis epiploica können bei Patienten mit akuten Abdominalschmerzen das Bild einer akuten Appendizitis imitieren [7]. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Differentialdiagnosen der akuten Appendizitis:

Chirurgische DD:

- Ileus
- Invagination
- Akute Cholezystitis
- Perforiertes Ulcus pepticum
- Mesenteriallymphadenitis
- Meckel-Divertikulitis
- Kolondivertikulitis/Appendixdivertikulitis
- Pankreatitis
- Hämatom der Rektusscheide

Urologische DD:

- Ureterkolik rechts
- Pyelonephritis rechts
- Harnwegsinfektion

Gynäkologische DD:

- Extrauterin gravidität
- Rupturierte Ovarialfollikel
- Ovarialzystentorsion
- Adnexitis

Internistische DD:

- Gastroenteritis
- Pneumonie
- Morbus Crohn
- Diabetische Ketoazidose
- Porphyrie

Tabelle 1: Häufige Differentialdiagnosen (DD) der akuten Appendizitis [34].

Die aufgrund der diagnostischen Schwierigkeiten entstehenden hohen negativen Appendektomieraten sind nicht nur belastend für die Patienten, sondern es kann auch zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Die Komplikationsrate nach negativer Appendektomie liegt bei 4-15% [13]. Zu den Komplikationen gehören Atemwegs- und Harnwegsinfekte, Sepsis, Abszesse und Bridenileus [36]. Außerdem konnte eine amerikanische Studie auch die ökonomischen Folgen unnötiger Operationen verdeutlichen. Negative Appendektomien waren mit signifikant längeren Krankenhausaufenthalten und höheren Krankenhauskosten verbunden [23].

1.4.4 Bildgebende Verfahren

Eine allein auf den klinischen Eindruck basierende Diagnostik ist nicht imstande, entscheidende Verbesserungen der diagnostischen Resultate zu erreichen. Bei rein klinischer Diagnose wird bei etwa jedem fünften Patienten, bei dem eine Appendektomie durchgeführt wird, eine normale Appendix entfernt und ebenfalls bei

jedem fünften Patienten, der tatsächlich an akuter Appendizitis erkrankt ist, die Diagnose der akuten Appendizitis übersehen [59].

Um sowohl die diagnostische Richtigkeit zu verbessern als auch die negative Appendektomie-Rate zu senken, wurden in der Medizin bildgebende Verfahren eingesetzt. Die Abdomenleeraufnahme erreichte nur eine niedrige Sensitivität und sollte daher nicht mehr zur Diagnostik der Appendizitis eingesetzt werden [5], [16]. Auch der Barium-Kontrasteinlauf, bei dem eine Appendizitis nur durch indirekte Zeichen einer Entzündung diagnostiziert werden konnte, wurde durch effektivere Technologien ersetzt [7], [31].

1.4.4.1 Sonographie

Hier ist zum Beispiel die Sonographie zu nennen. Von Puylaert 1986 zum ersten Mal beschrieben, wird die Technik der dosierten Kompressionssonographie in der Appendizitisdiagnostik eingesetzt [56] und hat viel versprechende Ergebnisse gezeigt. In einer koreanischen Metaanalyse wurden 22 Studien mit dosierter Kompressionssonographie an 2643 Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten zusammengefasst. Diese Metaanalyse führte zu einer mittleren Sensitivität von 86,7% und einer Spezifität von 90% [77] und bestätigte damit die Ergebnisse einer zuvor veröffentlichten amerikanischen Metaanalyse. Eine Zusammenfassung von 17 Studien an 3358 Patienten ergab eine mittlere Sensitivität von 84,7% und Spezifität von 92,1% [51]. Der Ultraschall ist also eine schnelle, kostengünstige, nicht invasive und weit verbreitete Möglichkeit den entzündeten Wurmfortsatz darzustellen [7]. Besonders hilfreich ist die Kompressionssonographie in der Diagnostik von akuten Bauchschmerzen bei Frauen im gebärfähigen Alter. Durch Ultraschall lassen sich so gynäkologische Differentialdiagnosen abklären. Außerdem lässt sich die Untersuchung jederzeit auf das restliche Abdomen und Becken erweitern, um nach weiteren Ursachen der Bauchschmerzen zu suchen [13]. Weitere Vorteile sind die fehlende ionisierende Strahlung, und dass diese Technik keine Kontrastmittelgabe benötigt [7]. Daher wird die Anwendung des Ultraschalls in der Diagnostik von Kindern oder Schwangeren befürwortet [8], [36], [52].

Eine wichtige Einschränkung des Ultraschalls ist jedoch, dass die diagnostische Richtigkeit der Ergebnisse stark von der Erfahrung und Fachkenntnis des Untersuchers abhängt [7], [54]. So resultierten andere Studien in schlechteren Ergebnissen. Eine prospektive Multizenterstudie in Deutschland und Österreich erreichte so eine mittlere

Sensitivität von 55% (13-90%) und eine Spezifität von 95% (82-100%). Der positive prädiktive Wert betrug 81% (50-100%), der negative prädiktive Wert 85% (68-96%). Besonders die Sensitivitäten einzelner chirurgischer Kliniken zeigten eine relativ große Schwankungsbreite. Diese weite Spanne lässt die Bedeutung der Erfahrung und Routine der untersuchenden Ärzte auf die diagnostische Wertigkeit des Ultraschalls erkennen. Hohe Sensitivitäten wurden nur in Kliniken mit großer Erfahrung in der Ultraschalldiagnose erzielt [25].

Ein weiteres Problem stellt die seltene Sichtbarkeit der normalen Appendix dar. Die meisten Untersucher sind nur bei einer Minderheit der Patienten (0-4 % der Fälle) in der Lage, einen nicht-entzündeten Wurmfortsatz darzustellen [7]. Eine nicht-sichtbare Appendix darf jedoch nicht als Ausschluss einer Appendizitis gewertet werden [13], denn auch bei Perforation des Wurmfortsatzes oder bei adipösen Patienten oder Patienten mit schlecht komprimierbaren Abdomen lässt sich die Appendix häufig nicht darstellen [8], [13]. Dies führt zu falsch negativen Untersuchungen mit möglichen schwerwiegenden Konsequenzen. Eine falsch-negative Rate von 5% führt daher Autoren zur Aussage, dass Patienten mit negativen Ultraschallbefunden nicht nach Hause entlassen werden dürfen, wenn klinisch keine ausreichende Begründung dafür besteht [22].

1.4.4.2 Computertomographie

In den letzten Jahren zunehmend erforscht und angewandt, stellt auch die Computertomographie (CT) eine viel versprechende Alternative in der Diagnostik der akuten Appendizitis dar.

1985 wurden die ersten Publikationen über die Sensitivität der einzelnen CT-Zeichen der Appendizitis bei 38 Fällen mit chirurgisch bewiesener Appendizitis veröffentlicht. Zu dieser Zeit war es nur selten möglich die normale Appendix darzustellen, und die CT war damit nicht in der Lage eine akute Appendizitis sicher auszuschließen [3]. Seit diesen ersten Berichten haben technische Fortschritte kombiniert mit einer zunehmenden Erfahrung der Radiologen zu einer dramatischen Verbesserung der diagnostischen Verlässlichkeit der CT bei Verdacht auf akute Appendizitis geführt [58]. Eine normale Appendix kann durch Spiral- CT in 67-100% der Fälle dargestellt werden [8]. Aktuelle Studien haben eine hohe diagnostische Wertigkeit sowohl in der Diagnose aber auch in der Einstufung des Schweregrades der akuten Appendizitis gezeigt [8]. So ergab eine Übersicht über 23 Studien für den Einsatz verschiedener Kontrastmittel

Sensitivitäten von 83-97%, Spezifitäten von 83-98% und Gesamtgenauigkeiten von 92-97% [S5].

1.4.4.2.1 CT Technik

Es existieren zahlreiche Protokolle mit unterschiedlichen Untersuchungstechniken zur Diagnostik der akuten Appendizitis. Gemeinsam ist den Protokollen die Erstellung von Bildern mit 5mm Schichtdicke [76]. Dies ermöglicht die verbesserte Darstellung des Wurmfortsatzes, denn nur bei maximaler Anstrengung die Appendix darzustellen, werden hohe Sensitivitäten und Spezifitäten erreicht [8]. Große Unterschiede in der Durchführung von CT-Untersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis gibt es jedoch bezüglich der im CT-Scan eingeschlossenen anatomischen Region und der Kontrastmittelgabe [8]. Einige Studien empfehlen hier die Durchführung einer CT-Untersuchung vom gesamten Abdomen und Becken [9]. In anderen Studien wird die fokussierte CT-Technik angewandt, die nur einen definierten Bereich umfasst [59]. Vorteile der fokussierten Technik bestehen in der verminderten Strahlenexposition der Patienten, da ja nur ein Teil des Abdomens eingeschlossen wird, und einer minimal kürzeren Scanzeit. Nachteilig ist, dass alternative Diagnosen in den nicht einbezogenen Regionen des Abdomen eventuell übersehen werden [47]. Bei der Kontrastmittelgabe finden sich zahlreiche Kombinationen. So gibt es u.a. CT-Protokolle mit oralem und intravenösem (IV) Kontrastmittel, CT-Scans mit rektal applizierter Kontrastmittellösung mit oder ohne oralem Kontrastmittel und Nicht-Kontrast-CT-Untersuchungen [47]. Die Wahl des Kontrastmittels ist ein kontroverses Thema [7]. Das intravenöse Kontrastmittel bietet Vorteile bei der Darstellung des entzündeten Wurmfortsatzes, insbesondere bei Patienten mit milder Form der Appendizitis; und bei Patienten mit wenig mesenterischem Fettgewebe oder perforierter Appendix [8], [9]. Das Risiko einer Unverträglichkeitsreaktion auf eine intravenöse Kontrastmittelgabe ist jedoch bei der Kontrastmittelauswahl zu berücksichtigen [47]. Dieses Risiko ist bei Verabreichung eines oralen Kontrastmittels weitaus geringer [47]. Außerdem verhindern CT-Scans mit oralem Kontrastmittel falsch-positive Ergebnisse, bei denen flüssigkeitsgefüllte Schlingen des terminalen Ileums als entzündete Appendix fehldiagnostiziert werden [8]. Gegen die Gabe eines oralen Kontrastmittels spricht die zeitliche Verzögerung von der Applikation des Kontrastmittels bis zum Beginn der CT-Untersuchung. Eine adäquate Opakifikation der Darmschlingen benötigt 45 – 60

Minuten [8]. Ferner wurde bei einigen Patienten eine verminderte Toleranz mit Übelkeit und Erbrechen beobachtet [47].

Vorteile der Gabe eines rektalen Kontrastmittels sind eine Opakifikation des Zäkum und niedrigere Kosten [47]. Des Weiteren werden durch CT-Scans mit rektalem Kontrastmittel die höchsten Raten der Darstellung des Wurmfortsatzes erreicht [8]. Unangenehm für den Patienten sind die Platzierung des rektalen Katheters zur Applizierung des Kontrastmittels und möglich auftretende Abdomenkrämpfe [47]. Befürworter des Nicht-Kontrast-CTs heben die Schnelligkeit und die niedrigen Kosten dieser Untersuchungstechnik hervor [7]. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Patienten nicht dem Risiko einer Unverträglichkeitsreaktion ausgesetzt sind [7], [8]. Einschränkungen gibt es jedoch aufgrund der verminderten Sichtbarkeit der Appendix und damit einer reduzierten Sicherheit seitens der diagnostizierenden Radiologen bezüglich des Zustands der Appendix [47].

1.4.4.2 CT Kriterien für die Diagnose der Appendizitis

Die Appendizitis-Diagnostik durch CT hängt von der Identifizierung primärer und sekundärer Zeichen ab [47]. Die definitive Diagnose einer akuten Appendizitis kann gestellt werden, wenn ein abnormer Wurmfortsatz identifiziert werden kann oder ein Appendikolith in Verbindung mit einer periappendikalen entzündlichen Veränderung gesehen wird [8], [9]. Eine abnorme entzündete Appendix als primäres Zeichen hat einen Querdurchmesser von mehr als 6 mm [9], [58], [76] und zeigt nahezu immer eine zirkumferentielle und symmetrische Wandverdickung [8]. Mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von 100% hat die Identifikation eines abnormen Wurmfortsatzes eine hohe diagnostische Verlässlichkeit [58].

Ist die Appendix nicht darstellbar, führen sekundäre Kriterien zur Diagnose der Appendizitis [8], [62]. In Assoziation mit einem Appendikolithen ermöglichen ein periappendikaler Abszess oder eine Phlegmone die Diagnosestellung, wenn die Appendix nicht sichtbar ist [8]. Periappendikale entzündliche Veränderungen finden sich in 98% der Patienten mit akuter Appendizitis [8]. Weitere sekundäre Kriterien zur Diagnostik einer akuten Appendizitis wurden beschrieben. Beim „arrowhead-sign“, nach rektaler und/oder oraler Kontrastmittelgabe, zeigt das endoluminale zökale Kontrastmitteldepot in Form einer Pfeilspitze auf die obstruierte Appendixöffnung [60], [62]. Dieses hoch spezifische CT-Zeichen hilft insbesondere bei der Diagnosesicherung von Fällen mit milder Appendizitis [62]. Das „cecalbar-sign“ entsteht durch eine

Trennung des zökalen Kontrastmitteldepots vom Appendikolithen durch entzündetes Gewebe [59]. Ein CT-Scan kann als negativ für eine Appendizitis befundet werden, wenn ein normaler Wurmfortsatz dargestellt werden kann, dessen Lumen sich restlos mit Luft oder Kontrastmittel anfüllt [59].

1.4.4.2.3 Vor- und Nachteile der CT-Untersuchung

Die Computertomographie ist eine weit verbreitete, schnelle und einfach durchzuführende Technik [8]. Verglichen mit der Sonographie zeigt CT zum einen Vorteile in der Darstellung eines normalen Wurmfortsatzes und somit im Ausschluss der akuten Appendizitis, zum anderen aber auch in der Erfassung alternativer Diagnosen [8]. CT ist zudem Untersucher-unabhängig und ermöglicht eine Einstufung des Schweregrades einer periappendikalen Entzündung [7], [8]. So kann mittels CT eindeutig zwischen einem periappendikalen Abszess und einer periappendikalen Phlegmone unterschieden werden. Aufgrund der unterschiedlichen therapeutischen Konsequenz hat dies für die Therapieentscheidung eine große Bedeutung [13]. Anders als bei der Sonographie wird eine Untersuchung mit CT nicht durch die Konstitution des Patienten limitiert. So können auch adipöse Patienten oder Patienten mit starker Abwehrspannung problemlos untersucht werden [7]. Auch im Falle einer Perforation oder bei atypischer Lokalisation des Wurmfortsatzes wird die hohe diagnostische Verlässlichkeit der CT-Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis nicht gemindert [8]. Doch CT zeigt nicht nur hohe Sensitivitäten und Spezifitäten. Vielmehr resultiert der Gebrauch von CT bei Patienten mit nicht eindeutigen klinischen Befunden in einer Vermeidung unnötiger Appendektomien [8]. So zeigten Studien eine Senkung negativer Appendektomieraten auf 3-6% ohne die Perforationsrate zu erhöhen [S8], [S13], [S102].

CT-Untersuchungen sind jedoch eine erhebliche Quelle ionisierender Strahlung [76], [78]. So hat ein Abdomen CT-Scan eine Dosis von 10mSv [S19], [S20]. Dies entspricht der Strahlenexposition von 500 Röntgenuntersuchungen des Thorax [S19]. Diese Strahlenexposition erlaubt keinen Routineeinsatz von CT bei Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter [78], denn das Lebenszeitrisiko für Krebserkrankungen bei Kindern wird durch CT-Untersuchungen signifikant erhöht. Auch Frauen haben ein erhöhtes Lebenszeitrisiko durch Abdomen CT-Untersuchungen an Krebs zu versterben [12]. Jedoch speziell in diesen beiden Problemgruppen der Appendizitisdiagnostik wurde der deutlichste diagnostische Zugewinn erzielt [78].

Auch die Kosten einer CT-Untersuchung sind nicht unerheblich. Leider wurden für Deutschland keine Untersuchungen zu den Kosten der Computertomographie gefunden, die Krankenkasse erstattet jedoch €240 für eine Abdomen CT-Untersuchung. In den USA kostet eine Abdomen CT-Untersuchung mit Kontrastmittel \$343,20 [49]. Die Kosten einer CT-Untersuchung (nicht näher spezifiziert) in Österreich werden mit \$164 angegeben [S39].

1.4.4.3 Magnetresonanztomographie

Eine weitere neue Untersuchungstechnik, die jedoch bisher in der Diagnostik der akuten Appendizitis nur selten eingesetzt wurde, ist die Magnetresonanztomographie (MRT) [78]. Insbesondere in der Diagnostik von schwangeren Patientinnen hat die Magnetresonanztomographie viel versprechende Erfolge gezeigt. So konnten drei Studien über die Anwendung von MRT bei schwangeren Patientinnen mit Verdacht auf akute Appendizitis hervorragende Ergebnisse erzielen. Es wurden Sensitivitäten von bis zu 100% erreicht [S20], [S78], [S82]. Mit einem negativen prädiktiven Wert von ebenfalls 100% kann die Magnetresonanztomographie sicher verwendet werden, um eine Appendizitis bei Schwangeren auszuschließen [S82]. Auch für den Einsatz in der Appendizitisdiagnostik bei Kindern hat sich MRT in einer Studie als nützliches bildgebendes Verfahren erwiesen [S39].

Ein Vorteil der Magnetresonanztomographie gegenüber anderen radiologischen Technologien ist die fehlende ionisierende Strahlung [S77]. Es gibt keinen klinischen oder experimentellen Nachweis teratogener oder anderer nachteiliger Effekte von MRT während der Schwangerschaft [S78]. MRT ermöglicht so wertvolle diagnostische Hinweise über die Mutter mit minimalen Risiken für den Feten [42]. Ein weiterer Vorteil ist die gute Darstellbarkeit eines normalen Wurmfortsatzes [14], [S78]. In einer Studie an 15 gesunden Kindern war die nicht-entzündete Appendix in 13 der 15 Patienten sichtbar, was einen Prozentsatz von 86% ausmacht [33]. Auch andere Studien haben gute Ergebnisse in der Darstellbarkeit der normalen Appendix gezeigt (83% [S82], 90% [S77]).

Zudem ist aufgrund technischer Weiterentwicklungen die Anwendung ultraschneller Sequenzen möglich, was zu kürzeren Untersuchungszeiten und weniger Bewegungsartefakten führt [S39]. MRT ist nicht-invasiv und sicher anzuwenden [S19]. Anders als die Sonographie ist die Magnetresonanztomographie nicht untersucherabhängig und kann auch in der Diagnostik von adipösen Patienten angewendet werden

[S44]. Des Weiteren benötigt die Magnetresonanztomographie keine spezifische Vorbereitung der Patienten [14]. Auch eine Kontrastmittelgabe ist häufig nicht nötig [14], [33], [42].

Nachteilig jedoch sind die Kosten einer MRT-Untersuchung. Für Deutschland wurden keine Untersuchungen zum Kostenfaktor gefunden, die Krankenkasse bezahlt aber €370 für eine Abdomen MRT-Untersuchung. In Österreich kostet eine MRT-Untersuchung \$184 [S39].

Insgesamt ist aufgrund der geringen Anzahl von Studien der Stellenwert der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis bisher nur schwer einzuschätzen [78]. Von Autoren wird der Einsatz nur bei Patienten empfohlen, bei denen die Strahlenexposition und diagnostische Schwierigkeiten den Einsatz anderer Technologien verbieten (z.B. bei schwangeren Patientinnen) [34].

1.4.5 Instrumente der Diagnoseunterstützung

1.4.5.1 Diagnose-Scores

Anders als die bisher genannten diagnostischen Alternativen funktionieren Instrumente der Diagnoseunterstützung wie z.B. Scoresysteme. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl solcher Scoresysteme zur akuten Appendizitis entwickelt wie zum Beispiel der Alvarado-Score, Lindberg-Score, Eskelinen-Score und der Ohmann-Score [20]. Scores sind einfach anzuwenden und benötigen keine spezielle Technologie [78], da sie auf Befunden beruhen, die im Rahmen der Anamnese und der körperlichen Untersuchung erfasst werden. Das Prinzip der Scoresysteme funktioniert folgendermaßen: Es werden Punkte für bestimmte Symptome und Zeichen vergeben (im Falle der Appendizitis zum Beispiel Druckschmerz im rechten unteren Quadranten oder Appetitlosigkeit), die Summe dieser Punkte entspricht dann einer definierten Score-Aussage, die zur Diagnoseunterstützung hinzugezogen werden kann [20]. Es wurden jedoch recht variable Ergebnisse mit zum Teil enttäuschenden Resultaten bei der Anwendung der Scores an verschiedenen Patientenkollektiven erzielt. Als viel versprechendes Scoresystem hat sich der Ohmann-Score erwiesen. An mehr als 2300 Patienten extern validiert, erreicht der Ohmann-Score eine Gesamtgenauigkeit von 84% [78]. Dieser Score scheint insbesondere hilfreich im Ausschluss einer akuten Appendizitis zu sein und bietet Vorteile, wenn weiterführende diagnostische Technologien, wie zum Beispiel Ultraschall, nicht verfügbar sind [79].

1.4.5.2 Bayes Netzwerke

Ein weiteres Instrument der Diagnoseunterstützung sind diagnostische Modelle mit Methoden der Informatik. Hier wurden zum Beispiel das artificial neural network model oder auch das Bayesian network model entwickelt. In der Diagnostik der Appendizitis zeigte das Bayesian network model die höchsten Richtigkeiten und niedrigsten Fehlerraten. Das Bayesian network model ist eine graphische Darstellung einer gemeinsamen Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion einer Menge von Variablen. Das Netzwerk ist durch einen gerichteten azyklischen Graphen (directed acyclic graph, DAG) definiert. Jeder Knoten entspricht einer Zufallsvariable (im Falle der Diagnostik der Appendizitis zum Beispiel Körpertemperatur, Leukozytenzahl oder Alter und Geschlecht der Patienten). Die Pfeile zwischen den Knoten repräsentieren statistische Abhängigkeiten zwischen den Variablen und können als Kausalzusammenhänge interpretiert werden. Gewöhnlich ist eine Zufallsvariable nur von einer geringen Anzahl weiterer Variablen abhängig, welche dann als Elternknoten bezeichnet werden.

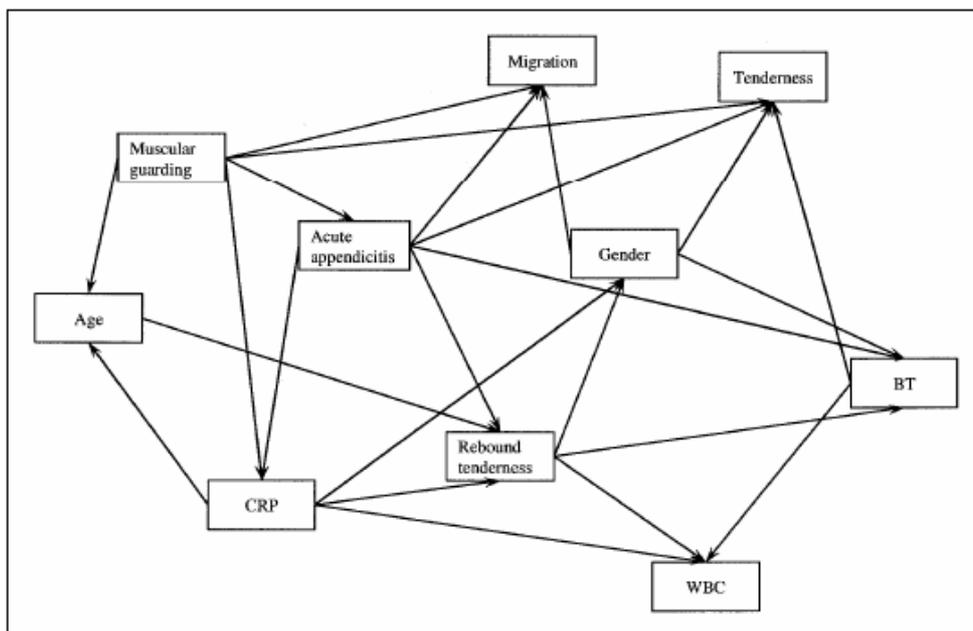


Abb. 1: Aufbau des Bayesian network models. Die Kästchen stellen die Knoten (Zufallsvariablen) und die Pfeile die statistischen Abhängigkeiten dar [64].
BT= body temperature, WBC= white blood cell count,
CRP= C-reactive protein.

Die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten spezifizieren die Art der Abhängigkeiten der einzelnen Variablen von der Menge ihrer Elternknoten. In einer Untersuchung an 169 Patienten mit akuten Bauchschmerzen und Verdacht auf Appendizitis zeigte sich das Bayesian network model anderen diagnostischen Netzwerkmodellen überlegen [64]. Diese Modelle werden in der Praxis kaum eingesetzt.

1.5 Therapeutisches Vorgehen

Die chirurgische Entfernung der Appendix vor einer Perforation ist das Ziel der Behandlung von Patienten mit akuter Appendizitis [8]. Traditionell wird die offene Appendektomie durch einen Wechselschnitt im Bereich des Mc Burney Punktes durchgeführt [34]. Seit der Erstbeschreibung 1983 durch Semm [38], [45], [55] hat der Anteil der laparoskopisch durchgeführten Appendektomien aber immer mehr zugenommen [34]. Der Stellenwert der laparoskopischen Operationstechnik in der Behandlung der Appendizitis wird jedoch kontrovers diskutiert [45]. Zahlreiche prospektive randomisierte Studien, Metaanalysen und Reviews wurden zum Thema laparoskopische Appendektomie vs. offene Appendektomie erstellt [28], [38], [45], [48], [55]. Ein eindeutiger Vorteil der laparoskopisch durchgeführten Appendektomie besteht in einer signifikant verringerten Rate lokaler Wundinfektionen [45], [48]. Dies wird bedingt durch die kleineren Inzisionen bei der laparoskopischen Technik [45]. Weitere Vorteile gegenüber der konventionellen Appendektomie sind ein besseres kosmetisches Ergebnis [8], [48], eine schnellere Rekonvaleszenz [45] und eine frühere Nahrungsaufnahme postoperativ [8], [45], welche jedoch nicht in allen Studien nachgewiesen werden konnten [38], [48]. Ebenfalls heterogen sind die Ergebnisse bezüglich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, dem postoperativen Schmerz und der schnelleren Wiederaufnahme normaler Aktivitäten [28], [34], [38], [48]. Nachteile sind die längeren Operationszeiten [28], [45] und höheren Gesamtkosten der laparoskopischen Technik gegenüber der offenen Appendektomie [8]. Vergleichbar ist die postoperative Gesamtkomplikationsrate beider Verfahren [38], [45]. Es zeigen sich jedoch Hinweise für eine erhöhte Inzidenz intraabdomineller Abszesse nach laparoskopischer Appendektomie [28], [45]. Ein entscheidender Vorteil der laparoskopischen Appendektomie besteht in der Möglichkeit der Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie zu Beginn der Operation [34]. Eine relativ atraumatische Exploration des gesamten Bauchraums ist möglich [48] und erlaubt somit dem Chirurgen andere Organe zu inspizieren, um den wahren Grund der Symptome des Patienten zu ermitteln [55]. Dies ist insbesondere wichtig bei Frauen im gebärfähigen Alter, aber auch bei adipösen Patienten oder Patienten mit unklaren abdominellen Befunden. Daher wird in diesen Patientengruppen auch die Domäne der laparoskopischen Appendektomie gesehen [45]. Die Indikation für eine Appendektomie in laparoskopischer Technik bei perforierter Appendizitis bleibt unklar [45], [55]. Einige Studien empfehlen die Anwendung der laparoskopischen Technik [48], andere

sehen die Appendicitis perforata als Kontraindikation und somit als Grund für eine offene Appendektomie [45].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei den beiden Verfahren um ebenbürtige therapeutische Optionen handelt [45]. Die Entscheidung offene vs. laparoskopische Appendektomie sollte unter Berücksichtigung der Vor- und Nachteile [48] und in Abhängigkeit der Erfahrung des Chirurgen [45] individuell gefällt werden. In jedem Fall sollte jedoch präoperativ eine Behandlung mit Breitspektrum- Antibiotika begonnen werden [34], [55].

2 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Weiterhin ist die Diagnosestellung der akuten Appendizitis schwierig. Die Rate der Fehldiagnosen hat trotz zunehmender Verfügbarkeit neuer diagnostischer Technologien wie Sonographie und Computertomographie und viel versprechender Resultate in kontrollierten Studien nicht abgenommen.

Diese Arbeit soll einen systematischen Überblick über die derzeit vorhandene Literatur zur Computertomographie in der Diagnostik von akuter Appendizitis liefern und die Stärken und Schwächen der durchgeführten Studien aufzeigen. Nach der Qualitätsbeurteilung werden die Studien nach ihrer methodischen Qualität einem bestimmten Grad der Verlässlichkeit der wissenschaftlichen Aussage zugeordnet und die Ergebnisse der einzelnen Studien in einer Metaanalyse zusammengefasst und in Abhängigkeit vom Evidenzgrad beurteilt. Auch der Zusammenhang zwischen methodischer Qualität der Originalarbeit und Güte der Fachzeitschrift, gemessen mittels Impaktfaktoren, soll untersucht werden.

Ferner soll die bisher in vorhergehenden Metaanalysen wenig beachtete Technik der fokussierten CT-Untersuchung mit der nicht-fokussierten Technik verglichen und als Alternative mit geringerer Strahlenexposition evaluiert werden.

Eine weitere neue Untersuchungstechnik, die jedoch bisher in der Diagnostik der akuten Appendizitis nur selten eingesetzt wurde, in einzelnen Arbeiten jedoch viel versprechende Erfolge gezeigt hat, ist die Magnetresonanztomographie. Auch hier erstellt diese Dissertation einen systematischen Überblick über die vorhandene Literatur und fasst nach Beurteilung der Qualität der Originalarbeiten die Ergebnisse in einer Metaanalyse zusammen.

Ingesamt soll diese Dissertation die derzeit vorhandene Evidenz zur Appendizitisdiagnostik mittels CT und MRT präsentieren und die diagnostische Genauigkeit der beiden bildgebenden Verfahren ermitteln und bewerten.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Literaturrecherche

Um einen systematischen Überblick über die derzeit vorhandene Literatur zur diagnostischen Richtigkeit von CT und MRT bei Verdacht auf akute Appendizitis zu erstellen, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Zur Auffindung aller relevanten Publikationen wurde die Datenbank PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>) durchsucht.

3.1.1 Suche nach Studien mit CT als diagnostischem Test

Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: **"Appendicitis" [MeSH] AND "Tomography, X-Ray Computed" [MeSH], "Appendicitis" [MeSH] AND "Tomography, Spiral Computed" [MeSH]**. Der Zeitraum Januar 1998 bis Oktober 2005 wurde durchsucht. Die Suche wurde im Oktober 2005 durchgeführt.

Die Abstracts der Studien wurden gelesen und folgenden Einschlusskriterien unterzogen: In die Übersicht eingeschlossen wurden prospektive oder retrospektive Studien. Weitere Einschlusskriterien waren: die Publikation in Englisch oder Deutsch; die Studie muss die diagnostische Verlässlichkeit von CT für die Diagnose von akuter Appendizitis untersuchen; die Studie muss Aussagen über Sensitivität, Spezifität, den positiven prädiktiven Wert, den negativen prädiktiven Wert und die Richtigkeit der CT-Untersuchung beinhalten oder Daten zur Verfügung stellen, um diese zu berechnen. Ging dies nicht aus dem Abstract hervor, wurde die Originalarbeit beschafft und auf die Einschlusskriterien kontrolliert. Als Ausschlusskriterien wurden definiert: Case Reports (Falldarstellungen); Reviews (Übersichtsartikel), die nur einen allgemeinen Überblick über die diagnostischen Möglichkeiten bei Verdacht auf Appendizitis liefern; Leserbriefe; Originalarbeiten, publiziert in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch; Studien zur diagnostischen Möglichkeit von CT bei perforierter Appendizitis, chronischer und/ oder wiederkehrender Appendizitis, Neoplasien und sekundärer Appendizitis. Falls zwei Studien die Daten der gleichen Studienpopulation verwendeten, wurde die Publikation von höherwertiger methodischer Qualität bzw. die zuletzt publizierte Arbeit in die Übersicht eingeschlossen.

Die durch die Literaturrecherche und Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien erhaltenen Studien wurden beschafft und die Literaturverzeichnisse auf weitere mögliche Studien zur CT-Diagnostik bei akuter Appendizitis kontrolliert.

3.1.2 Suche nach Metaanalysen, die publizierte Daten über CT-Untersuchungen zusammenfassen

Als Suchbegriffe wurden ebenfalls wieder **"Appendicitis"[MeSH] AND "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH]** verwendet und die Treffermenge anschließend durch Verwendung des Links „Limits“ eingegrenzt (Field: **All Fields**, Limits: **Meta-Analysis**). Für eine weitere Recherche wurde das PubMed Service Special Queries und die Schnittstelle Systematic Reviews verwendet, um nach weiteren Metaanalysen zu suchen (Suchstrategie: **((("appendicitis"[MeSH Terms] OR Appendicitis[Text Word]) AND ("x-ray computed tomography"[Text Word] OR "tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR computed tomography[Text Word])) AND systematic[sb])**). Der Zeitraum Januar 1998 bis Oktober 2005 wurde durchsucht. Die Suche wurde im Oktober 2005 durchgeführt.

Die Abstracts wurden gelesen und die kompletten Artikel der ausgewählten Arbeiten beschafft.

Die Literaturverzeichnisse der Metaanalysen wurden ebenfalls auf weitere mögliche Studien oder Metaanalysen zur CT-Diagnostik kontrolliert.

3.1.3 Suche nach Studien mit MRT als diagnostischem Test

Es wurden folgende Suchbegriffe verwendet: **"Appendicitis" [MeSH] AND "Magnetic Resonance Imaging" [MeSH]**. Der gesamte Zeitraum von Pubmed (bis Juli 2006) wurde durchsucht. Die Suche wurde im Juli 2006 durchgeführt.

Die Abstracts der Publikationen wurden durchgesehen und folgenden Einschlusskriterien unterzogen: prospektive oder retrospektive Studien; die Studie muss eine MRT-Untersuchung als diagnostischen Test bei Verdacht auf akute Appendizitis verwenden; Sprache der Studien: Englisch oder Deutsch. Außerdem muss die Studie Angaben zur Sensitivität, Spezifität, zum positiven prädiktiven Wert, zum negativen prädiktiven Wert und die Gesamtgenauigkeit der MRT-Untersuchungen enthalten oder Zahlen zur Berechnung dieser Werte zur Verfügung stellen. Ausgeschlossen wurden Case Reports (Falldarstellungen); Reviews (Übersichtsartikel), die nur einen allgemeinen Überblick über die diagnostischen Möglichkeiten bei V.a. Appendizitis geben und nicht auf die MRT-Diagnostik im Speziellen eingehen; Leserbriefe; Artikel in anderen Sprachen als Englisch oder Deutsch.

Außerdem wurde eine Recherche mit dem PubMed Service Clinical Queries durchgeführt. In der Kategorie diagnosis wurden folgende Begriffe in der Suche

verwendet: (**"appendicitis"[MeSH Terms] OR Appendicitis[Text Word]**) AND (**"magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR Magnetic Resonance Imaging[Text Word]**) AND **specificity[Title/Abstract]**.

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die kompletten Artikel der Studien beschafft und die Literaturverzeichnisse nach weiteren Arbeiten zur MRT-Diagnostik bei Verdacht auf akute Appendizitis durchgesehen.

3.1.4 Suche nach Metaanalysen, die publizierte Daten über MRT-Untersuchungen zusammenfassen

Als Suchbegriffe wurden verwendet: **"Appendicitis"[MeSH] AND "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH]**. Wie bei der Suche nach Metaanalysen zur CT-Diagnostik wurde das Ergebnis auf "Meta-Analysis" eingeschränkt (Limits: **Meta-Analysis**). Ebenfalls erfolgte eine Suche mit Hilfe des PubMed Service Special Queries mit der search interface Systematic Reviews (Suchstrategie: (**"appendicitis"[MeSH Terms] OR Appendicitis[Text Word]**) AND (**"magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR Magnetic Resonance Imaging[Text Word]**) AND **systematic[sb]**). Der gesamte Zeitraum von Pubmed wurde durchsucht (bis Juli 2006). Die Suche wurde im Juli 2006 durchgeführt.

3.2 Qualitätsbewertung

Die Qualität aller für die Übersicht ausgewählten Studien wurde von zwei Begutachtern unabhängig voneinander beurteilt. Bei Nichtübereinstimmung der beiden Begutachter wurde ein dritter Experte zur Konsensusbildung hinzugezogen.

Zur Qualitätsbewertung wurde ein EBM Erhebungsbogen für diagnostische Studien erstellt (siehe Anhang 7.1) und für alle Studien angewendet. Kriterien und Festlegungen zur Qualitätsbeurteilung waren [65], [67]:

- Studiendesign: Wurde ein prospektives oder retrospektives Design verwendet? Falls keine explizite Angabe bezüglich des Designs gemacht wurde, wurde die Studie als retrospektiv gewertet.
- Studienpopulation: Wurde die Studienpopulation durch Ein- und Ausschlusskriterien eindeutig definiert? War das Studienkollektiv repräsentativ (Spektrum adäquat, siehe 3.2.1)? Studien mit einer Stichprobenzahl unter 30 wurden als begrenzte Population bewertet („very limited population“).

- Referenzstandard (siehe 3.2.2): Wurde bei allen Studienteilnehmern ein Referenzstandard durchgeführt (insbesondere auch bei Patienten mit negativem Ergebnis des diagnostischen Tests)? War der Referenzstandard unabhängig, d.h. hatten die Beurteiler des Referenzstandards keine Kenntnis der Ergebnisse des diagnostischen Tests?
- Kriterien des Referenzstandards: Wurden klare Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards definiert (z.B. pathologische Kriterien für die Entscheidung Appendizitis ja/nein)?
- Follow-up bei Patienten ohne operativ gesicherten Referenzstandard: War das Follow-up gut? Ein Follow-up unter 2 Wochen wurde als schlechtes Follow-up gewertet. Ebenso als Studien mit schlechten Follow-up bewertet wurden Publikationen, bei denen keine Angabe zur Art des Follow-ups (Telefonbefragung, klinische Nachuntersuchungen?), zur Länge oder Vollständigkeit (sind Patienten verlorengegangen?) gemacht wurden.
- Beurteilung des diagnostischen Tests: Waren die Beurteiler des diagnostischen Tests verblindet gegenüber dem Referenzstandard? Wurde der diagnostische Test unabhängig von weiteren klinischen Informationen bewertet oder hatten die Beurteiler Kenntnis von Befunden der Anamnese oder der körperlichen Untersuchung oder von Laborergebnissen?
- Nicht eindeutige Befunde: Wurde der Umgang mit nicht eindeutigen Befunden beschrieben? Wie wurden diese bewertet? Wurden nicht eindeutige Ergebnisse von der Analyse ausgeschlossen?

Nach Überprüfung dieser Kriterien wurden die Studien nach ihrer methodischen Qualität einem bestimmten Grad der Verlässlichkeit der wissenschaftlichen Aussage zugeordnet. Grundlage dieser Einteilung waren die Evidenzgrade („Levels of Evidence“) des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (Tabelle 2):

Tabelle 2: Evidenzgrade des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (May 2001) [53].

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with ≥ 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research

Fortsetzung Seite 30

3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Studien, bei denen keine Angaben bezüglich des Referenzstandards und/ oder Follow-ups gemacht wurden und daher nicht klar war, ob überhaupt bei allen Patienten ein Referenzstandard konsequent ermittelt wurde, wurden in die Kategorie Evidenzgrad 3b eingestuft. Ebenfalls dem Evidenzgrad 3b zugeordnet wurden Publikationen mit einer „very limited population“ (Stichprobenzahl unter 30).

Als Studien des Evidenzgrades 2b wurden retrospektive Studien gewertet und Studien mit einem schlechten Follow-up.

Falls keine derartigen Mängel der methodischen Qualität vorlagen, wurden prospektiv durchgeführte Studien in die Kategorie Evidenzgrad 1b eingeordnet.

3.2.1 Spectrum Bias

Zur Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse sollte ein Patientenkollektiv gewählt werden, welches den Patienten entspricht, bei denen der diagnostische Test in der Praxis angewendet wird [73]. Es sollte daher eine genügende Anzahl erkrankter und nichterkrankter Patienten untersucht werden sowie ein angemessen breites Spektrum von Patienten (in der Gruppe der Erkrankten und Nichterkrankten) in die Studie miteinbezogen werden. Hierbei müssen zum einen die demographischen Eigenschaften, zum anderen aber auch die Schwere der jeweiligen Erkrankung und eventuelle Komorbiditäten der Patienten, die zu falsch positiven und negativen Ergebnissen führen könnten, berücksichtigt werden. Ist das Patientenspektrum einer Studie nicht adäquat, so kann dies zu einer Verzerrung der diagnostischen Richtigkeiten führen und die klinische Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse reduziert sein [57], [73]. Wird zum Beispiel ein diagnostischer Test nur in einer Gruppe von Patienten mit schwerer Ausprägung der Erkrankung von Interesse überprüft, so kann dies zu einer Überschätzung der Sensitivität führen [57].

3.2.2 Referenzstandard

Unter dem Referenzstandard (oder auch Goldstandard) versteht man die beste verfügbare Methode zum Nachweis der Erkrankung von Interesse. Der Referenzstandard kann aus Laboruntersuchungen, bildgebenden Verfahren, Pathologie aber auch aus klinischem Follow-up von Patienten bestehen [10] und sollte bei allen Patienten des Studienkollektivs durchgeführt werden [43]. Manchmal ist es aufgrund von ethischen oder praktischen Gründen nicht möglich bei allen Patienten den gleichen

Referenzstandard zu verwenden [11]. Diese Problematik findet sich auch bei der akuten Appendizitis [73]. So wird im Allgemeinen bei Patienten mit positiven Testergebnissen Chirurgie mit histologischer Bestätigung und bei Patienten mit negativen Testergebnissen klinisches Follow-up als Referenzstandard verwendet.

Die Verwendung unterschiedlicher Referenzstandards, insbesondere die Verwendung eines weniger gründlichen Referenzstandards bei Patienten mit negativem Testergebnis, kann zu einer Überschätzung der diagnostischen Richtigkeiten führen [43], [44].

3.2.3 Impaktfaktoren

Anschließend wurde für alle Zeitschriften, in denen die in der Übersicht eingeschlossenen Studien publiziert wurden, mit Hilfe der Datenbank Journal Citation Reports der Impaktfaktor (Impact Factor) ermittelt. Der Impaktfaktor misst die Häufigkeit, mit der ein durchschnittlicher Artikel einer bestimmten Fachzeitschrift in einem bestimmten Jahr zitiert wurde [2]. Der Impaktfaktor bezieht sich hierbei auf die gesamte Zeitschrift, nicht auf einzelne Artikel oder Autoren und wird folgendermaßen berechnet [27]:

$$\frac{\text{Zahl der Zitate im laufenden Jahr auf die Publikationen der vergangenen zwei Jahre}}{\text{Zahl der Artikel veröffentlicht in den vergangenen zwei Jahren}}$$

Er ermöglicht eine Aussage über die Qualität einer Fachzeitschrift [37] und ist ein Indikator für die Bedeutung der Zeitschrift innerhalb eines Fachbereichs.

Die Verwendung von Impaktfaktoren ist jedoch ein kontrovers diskutiertes Thema [2], [27], [29]. Wie bereits erwähnt, bezieht sich der Impaktfaktor auf die gesamte Fachzeitschrift. Zur Beurteilung der Qualität einzelner Artikel oder Autoren ist der Impaktfaktor nicht geeignet und er sollte daher nicht verwendet werden, um wissenschaftliche Leistungen einzelner Forscher zu bewerten [2], [29]. Dennoch wird dies immer wieder getan und es werden Forschern aufgrund dieses Indikators finanzielle Mittel bewilligt [29]. Weitere Einschränkungen in der Verwendung des Impaktfaktors bestehen darin, dass durch den Impaktfaktor englischsprachige Fachzeitschriften begünstigt werden [29]. So sind zahlreiche qualitativ hochwertige Artikel, publiziert in nicht-englischsprachigen Zeitschriften, vom Index ausgenommen [2]. Auch die Verfügbarkeit einer Zeitschrift und deren Artikel online beeinflusst den Impaktfaktor [37].

Auch aufgrund des Fehlens einer geeigneten Alternative werden Impaktfaktoren jedoch weiterhin angewendet, um die Qualität einer Fachzeitschrift einzuschätzen [37].

Bei der Recherche der Impaktfaktoren wurde der Impaktfaktor für das Jahr gesucht, in dem die Publikation der entsprechenden Zeitschrift veröffentlicht wurde. Gab es unter den in der Analyse eingeschlossenen Studien mehrere Studien aus einer Zeitschrift, so wurde für diese Zeitschrift der Impaktfaktor für das Jahr der neusten Publikation herausgesucht. Es wurden Impaktfaktoren im Bereich von 0,3 bis 28,9 gefunden. Bei der Recherche fanden sich jedoch nur zwei Arbeiten, die in einer Fachzeitschrift mit einem höheren Impaktfaktor als 5,6 publiziert wurden (S30 aus der Zeitschrift JAMA (the Journal of the American Medical Association) mit einem Impaktfaktor von 11,4 und S96 aus der Fachzeitschrift The New England Journal of Medicine mit einem Impaktfaktor von 28,9).

Wurde für eine Zeitschrift kein Impaktfaktor gefunden, wurde diese gleichgesetzt mit der Zeitschrift mit dem niedrigsten Impaktfaktor (hier also 0,3) und somit der gleiche Impaktfaktor für diese angenommen.

In der späteren Analyse wurden die Studien nach den Impaktfaktoren der jeweiligen Fachzeitschrift unterteilt. Als Schwellenwert wurde ein Impaktfaktor von 3 angenommen. Fachzeitschriften mit einem Impaktfaktor größer 3 wurden somit als Zeitschriften höherer Qualität eingestuft als Fachzeitschriften mit einem Impaktfaktor kleiner oder gleich 3.

3.3 Analyse

Anhand der in den Studien publizierten Ergebnissen wurden Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert und Richtigkeit berechnet. Dafür wurden zunächst die Originaldaten der Publikationen in eine 2x2 Vierfeldertafel, wie in Abb. 2 dargestellt, überführt.

		Referenzstandard		Summe
		Positiv für Appendizitis	Negativ für Appendizitis	
Diagnostischer Test	Positiv für Appendizitis	RP	FP	RP+FP
	Negativ für Appendizitis	FN	RN	FN+RN
Summe		RP+FN	FP+RN	RP+FP+FN+RN

Abb. 2: Vierfeldertafel zur Bestimmung der diagnostischen Richtigkeiten [67].
RP= richtig positiv; **FP**= falsch positiv; **FN**= falsch negativ;
RN= richtig negativ

Zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten wurden dann folgende Formeln verwendet [67]:

Sensitivität

Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass bei einer kranken Person der Test positiv ausfällt. Eine Schätzung für diese Wahrscheinlichkeit lautet:

$$\hat{Sens} = \frac{RP}{(RP + FN)} \times 100 \%$$

Spezifität

Die Spezifität drückt die Wahrscheinlichkeit aus, dass bei einer nicht erkrankten Person der Test negativ ausfällt. Eine Schätzung für die Spezifität ist:

$$\hat{Spez} = \frac{RN}{(RN + FP)} \times 100 \%$$

Positiver prädiktiver Wert

Der positive prädiktive Wert ist die Wahrscheinlichkeit für einen Patienten mit positivem Testergebnis, dass die Erkrankung vorliegt. Eine Schätzung dafür lautet:

$$\hat{PPW} = \frac{RP}{(RP + FP)} \times 100 \%$$

Negativer prädiktiver Wert

Der negative prädiktive Wert ist die Wahrscheinlichkeit für einen Patienten mit negativem Testergebnis, dass die Erkrankung nicht vorliegt. Eine Schätzung ist:

$$\hat{NPW} = \frac{RN}{(RN + FN)} \times 100 \%$$

Richtigkeit

Die Richtigkeit ist die zusammenfassende Darstellung der Güte eines diagnostischen Tests.

$$\text{Richtigkeit} = \frac{(RP + RN)}{(RP + FP + FN + RN)} \times 100 \%$$

Bei einigen Studien ergaben die mit den Originaldaten der Publikationen durchgeführten Berechnungen Sensitivitäten, Spezifitäten, positive prädiktive Werte, negative prädiktive Werte und Richtigkeiten, die nicht mit den in den Originalarbeiten publizierten diagnostischen Richtigkeiten übereinstimmten. War dies der Fall, so wurden die neu errechneten Werte in der anschließenden Metaanalyse verwendet.

Studien, in denen die Befunder bei einigen bildgebenden Untersuchungen nicht beurteilen konnten, ob die Testergebnisse positiv oder negativ waren und es daher neben positiven und negativen Befunden auch nicht eindeutige diagnostische Untersuchungen gab, wurden wie folgt behandelt: Es wurden zuerst die diagnostischen Richtigkeiten ohne Berücksichtigung der nicht eindeutigen Befunde berechnet (d.h. nur die positiven und negativen Untersuchungen wurden in die Berechnung mit eingeschlossen). Anschließend wurden Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert und Richtigkeit im Sinne des „best case scenario“ (günstigster Fall) und „worst case scenario“ (schlechtester Fall) berechnet. Beim „best case scenario“ wurden die nicht eindeutigen Befunde abhängig von der Enddiagnose als richtig positiv oder richtig negativ gewertet. Beim „worst case scenario“ wurden sie als falsch positiv oder falsch negativ betrachtet. In der anschließenden Metaanalyse wurden die „worst case scenario“ Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse von Studien, in denen es mehrere Auswerter gab und in denen die Ergebnisse für die einzelnen Auswerter getrennt dargestellt wurden, wurden

zusammengefasst. Es wurden fiktive Vierfeldertafeln erstellt und Mittelwerte der RN, FN, FP, RP und diagnostischen Richtigkeiten berechnet.

Falls möglich, wurden auch Perforationsrate und Negative Appendektomie rate mit den Originaldaten der Publikationen ermittelt. Zur Berechnung der beiden Raten wurden folgende Definitionen und Formeln verwendet:

Perforationsrate

Die Perforationsrate erfasst den Anteil histopathologisch bestätigter perforierter Appendices von allen Patienten mit akuter Appendizitis [26].

$$\text{Perforationsrate} = \frac{\text{Anzahl der Patienten mit perforierter Appendix}}{\text{Anzahl der Patienten mit akuter Appendizitis}} \times 100\%$$

Negative Appendektomie rate

Die negative Appendektomie rate bezieht sich auf die Patienten, bei denen die Appendix operativ entfernt wurde, aber histopathologisch keine Appendizitis bestätigt werden konnte. Der Anteil der negativen Appendektomien von allen durchgeführten Appendektomien wird erfasst [26].

$$\text{Negative Appendektomie rate} = \frac{\text{Anzahl der appendektomierten Patienten ohne Appendizitis}}{\text{Anzahl der appendektomierten Patienten}} \times 100\%$$

3.4 Bivariate Analyse

Zur Auswertung und Zusammenfassung der diagnostischen Richtigkeiten der einzelnen Studien wurde eine bivariate Analyse berechnet. Das bivariate Modell basiert auf folgenden Überlegungen: Man geht davon aus, dass die Sensitivitäten der einzelnen Studien im Rahmen einer Metaanalyse um einen Durchschnittswert mit einem gewissen Maß an Schwankungen normal verteilt sind. Dieser Random Effect Ansatz berücksichtigt ungeklärte Variabilität in der Analyse, die durch Unterschiede in der Studienpopulation, unterschiedliche Grenzwerte und Variationen im Testprotokoll bedingt sein können. Die gleichen Überlegungen werden für die Spezifitäten der Studien angenommen [61]. Neben der Theorie der normalverteilten Parameter wird ebenfalls auch eine mögliche Korrelation zwischen Sensitivität und Spezifität berücksichtigt und explizit im bivariaten Modell einbezogen [30], [61].

Um mögliche Ungleichheiten aufgrund der Stichprobenerhebung und –größe der individuellen Studien zu berücksichtigen, werden Studien gemäß der Präzision, mit der Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden, unterschiedlich gewichtet.

Das bivariate Modell ermöglicht die Bestimmung zusammengefasster Sensitivitäten und Spezifitäten mit den entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen unter Berücksichtigung der Heterogenität der Studien [61].

3.4.1 Technische Beschreibung des verwendeten bivariaten Modells

In die Berechnung werden einzelne Studien ($I = 1, \dots, k$) einbezogen. Diese präsentieren ihre Ergebnisse in Form von Sensitivität ($p_{A,i}$), ermittelt in N_A Patienten mit der Erkrankung von Interesse und Spezifität ($p_{B,i}$), erfasst in N_B Individuen ohne die Erkrankung. $\theta_{A,i}$ wird als logit-transformierte Sensitivität in der Studie i definiert,

$\theta_{B,i}$ als logit-transformierte Spezifität ($\theta = \text{logit } p = \log \frac{p}{1-p}$, \log bezeichnet den natürlichen Logarithmus).

Es wird angenommen, dass die wahren logit-transformierten Sensitivitäten der einzelnen Studien ($\theta_{A,i}$) um einen Mittelwert (θ_A) normalverteilt sind (mit einer zwischen den Studien bestehenden Schwankung σ_A^2). Die gleiche Überlegung wird für die logit-transformierten Spezifitäten angenommen (Mittelwert θ_B , zwischen den Studien bestehende Schwankung σ_B^2). Die mögliche Korrelation zwischen Sensitivitäten und Spezifitäten der Studien wird berücksichtigt und die beiden Normalverteilungen werden kombiniert (mit σ_{AB} als Kovarianz zwischen der logit-transformierten Sensitivität und logit-transformierten Spezifität):

$$\begin{pmatrix} \theta_{A,i} \\ \theta_{B,i} \end{pmatrix} \approx N \left(\begin{pmatrix} \theta_A \\ \theta_B \end{pmatrix}, \Sigma \right) \text{ mit } \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_A^2 & \sigma_{AB} \\ \sigma_{AB} & \sigma_B^2 \end{pmatrix}$$

Das bivariate Modell wird durch die Präzision, mit der Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden, erweitert. Wenn N_A und N_B groß sind und die logit-transformierte Sensitivität und logit-transformierte Spezifität zwischen 0 und 1 liegen ($0 < p_{A,i}; p_{B,i} < 1$), so wird die Varianz der geschätzten logit-transformierten Sensitivität und logit-transformierten Spezifität durch die folgenden Formeln berechnet:

$$s_{A,i}^2 = \frac{1}{n_{A,i} \cdot p_{A,i} \cdot (1 - p_{A,i})} \text{ und } s_{B,i}^2 = \frac{1}{n_{B,i} \cdot p_{B,i} \cdot (1 - p_{B,i})}$$

Wird die Varianz der logit-transformierten Sensitivität und logit-transformierten Spezifität als gegeben angenommen, wie das bei Metaanalysen für therapeutische Studien üblich ist, so kann geschrieben werden:

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta}_{A,i} \\ \hat{\theta}_{B,i} \end{pmatrix} \approx N\left(\begin{pmatrix} \theta_A \\ \theta_B \end{pmatrix}, C_i\right) \text{ mit } C_i = \begin{pmatrix} s_{A,i}^2 & 0 \\ 0 & s_{B,i}^2 \end{pmatrix}$$

Als endgültige Formel erhält man:

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta}_{A,i} \\ \hat{\theta}_{B,i} \end{pmatrix} \approx N\left(\begin{pmatrix} \theta_A \\ \theta_B \end{pmatrix}, \Sigma + C_i\right).$$

[61].

In die bivariate Analyse eingeschlossen wurden alle Studien, bei denen mit Hilfe der publizierten Ergebnisse eine komplette Vierfeldertafel erstellt werden konnte. War es aufgrund fehlender Angaben nicht möglich eine komplette Vierfeldertafel zu erstellen, so wurde die jeweilige Studie ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Studien, bei denen es aufgrund der Befundkonstellation (zum Beispiel: es gab nur richtig positive Ergebnisse) nicht möglich war, sowohl Sensitivität als auch Spezifität zu berechnen.

Studien, in denen es neben positiven und negativen Befunden auch nicht eindeutige diagnostische Untersuchungen gab, wurden wie folgt behandelt: Es wurden die Vierfeldertafeln im Sinne des „worst case scenario“ in der Analyse verwendet. War eine Berechnung im Sinne des „worst case scenario“ nicht möglich, da bei keinem der Patienten mit einer nicht eindeutigen Untersuchung eine Enddiagnose angegeben war, so wurde die jeweilige Studie von der bivariaten Analyse ausgeschlossen.

Wurden innerhalb einer Studie verschiedene CT-Techniken miteinander verglichen und es waren diagnostische Richtigkeiten für die einzelnen CT-Techniken angegeben, so wurde die Studie in Substudien unterteilt und die Ergebnisse der jeweiligen Substudien in die bivariate Analyse aufgenommen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Substudien zu einem Gesamtergebnis fand nicht statt. Die Ergebnisse der jeweiligen Studie wurden somit nur in Form der Substudien in die bivariate Analyse aufgenommen.

Die Berechnungen wurden mithilfe des Statistikprogrammes SAS durchgeführt.

Als Hauptergebnis wurden die mittleren logit-transformierten Sensitivitäten (θ_A) und logit-transformierten Spezifitäten (θ_B) mit den jeweiligen Standardfehlern und 95%-Konfidenzintervallen berechnet. Diese wurden anschließend rücktransformiert, um die

zusammengefassten Werte der Sensitivität und Spezifität mit den entsprechenden Konfidenzintervallen zu erhalten.

Es wurden folgende Formeln verwendet:

$$\text{Sensitivität} = \frac{e^{(\theta_A)}}{1 + e^{(\theta_A)}} \times 100\%$$

$$\text{Spezifität} = \frac{e^{(\theta_B)}}{1 + e^{(\theta_B)}} \times 100\%$$

Nachdem zusammengefasste Werte der Sensitivität und Spezifität für alle eingeschlossenen Studien erstellt wurden, wurden die Studien in Subgruppen aufgeteilt und diese der bivariaten Analyse unterzogen. Um die Technik der fokussierten CT-Untersuchung mit der nicht-fokussierten Technik zu vergleichen und als Alternative mit geringerer Strahlenexposition zu evaluieren, wurden die Originalarbeiten bezüglich der im CT-Scan eingeschlossenen Regionen unterteilt. Die Durchführung der CT-Untersuchung in fokussierter Technik ermöglicht es, die Strahlenexposition des Patienten zu reduzieren, da nur ein Teil des Abdomens in den Scan eingeschlossen wird [59]. Neben der Reduktion der Gesamt-Strahlenexposition wird auch die direkte Einwirkung von Ionisierungsstrahlung auf solide Organe im oberen Teil des Abdomens vermieden [S26]. Die Verwendung einer fokussierten Technik bietet zudem weitere Vorteile gegenüber Computertomographieuntersuchungen, die das gesamte Abdomen und Becken (nicht fokussiert) umfassen: Zum einen ist hier die kürzere Scanzeit [47], [S15], zum anderen das seltenere Auftreten von Artefakten durch Atembewegungen zu nennen [S15]. Außerdem sind fokussierte CT-Untersuchungen kostengünstiger [S15].

Des Weiteren fand eine Aufteilung der eingeschlossenen Studien nach Evidenzgrad sowie nach den Impaktfaktoren der jeweiligen Fachzeitschrift statt, um den Zusammenhang zwischen Qualität der Originalarbeit und diagnostischer Richtigkeiten, sowie Güte der Fachzeitschrift, gemessen mittels Impaktfaktoren, und diagnostischer Richtigkeiten zu untersuchen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

4.1.1 Suche nach Studien mit CT als diagnostischem Test

Die Recherche mit den Suchbegriffen „Appendicitis“ and „Tomography, X-Ray Computed“ ergab 404 Publikationen. 21 weitere potentiell relevante Studien wurden mit den Suchbegriffen „Appendicitis“ and „Tomography, Spiral Computed“ gefunden. Nach Überprüfung der Titel und Abstracts der Studien, wurden 312 Artikel ausgeschlossen. Von den restlichen 113 Publikationen wurden die kompletten Originalarbeiten zur detaillierten Begutachtung beschafft. Nach erneuter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien, wurden 30 weitere Studien ausgeschlossen. Tabelle A1 (im Anhang) gibt eine Übersicht über die Gründe für den Ausschluss dieser 30 Studien. Der häufigste Grund war die fehlende Angabe von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten. 83 Studien erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien und wurden in die anschließende Analyse eingeschlossen. Nach Kontrolle der Literaturverzeichnisse wurden vier weitere Studien zur CT-Diagnostik bei akuter Appendizitis identifiziert (Studien [S2], [S13], [S37], [S72]). Drei dieser Studien wurden ebenfalls in die Analyse mit aufgenommen. Tabelle A1 (im Anhang) gibt auch den Grund für den Ausschluss der vierten Studie wieder.

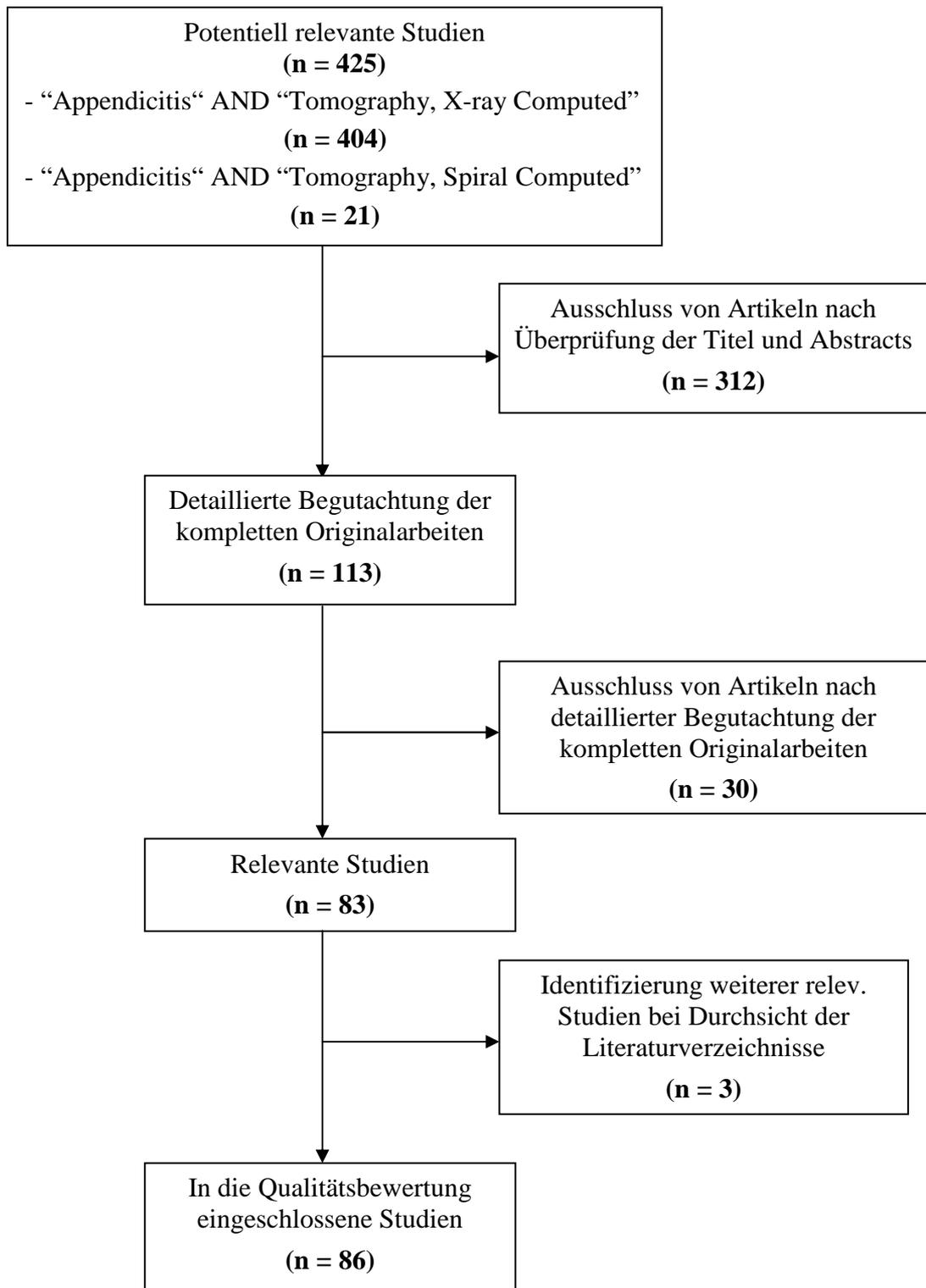


Abb. 3: Auswahlverfahren der Studien mit CT als diagnostischer Test.

4.1.2 Suche nach Metaanalysen zur CT-Diagnostik

Die Suche resultierte in 10 Treffern. Die Abstracts dieser 10 Publikationen wurden kontrolliert und vier Metaanalysen über die CT-Diagnostik wurden identifiziert. Die Durchsicht der Literaturverzeichnisse ergab keine neuen Studien oder Metaanalysen zur CT-Diagnostik.

4.1.3 Suche nach Studien mit MRT als diagnostischem Test

Die Suchstrategie mit den Begriffen „Appendicitis“ and „Magnetic Resonance Imaging“ ergab 32 Treffer. Die Titel und Abstracts der Publikationen wurden überprüft und die vollständigen Artikel von acht Studien besorgt. Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden sechs Studien in die Übersicht aufgenommen. Die Gründe für den Ausschluss der anderen zwei Studien zeigt Tabelle A2 (im Anhang). Die Recherche mit der Suchfunktion Clinical Queries brachte keine neuen Ergebnisse, ebenso wie die Überprüfung der Literaturverzeichnisse.

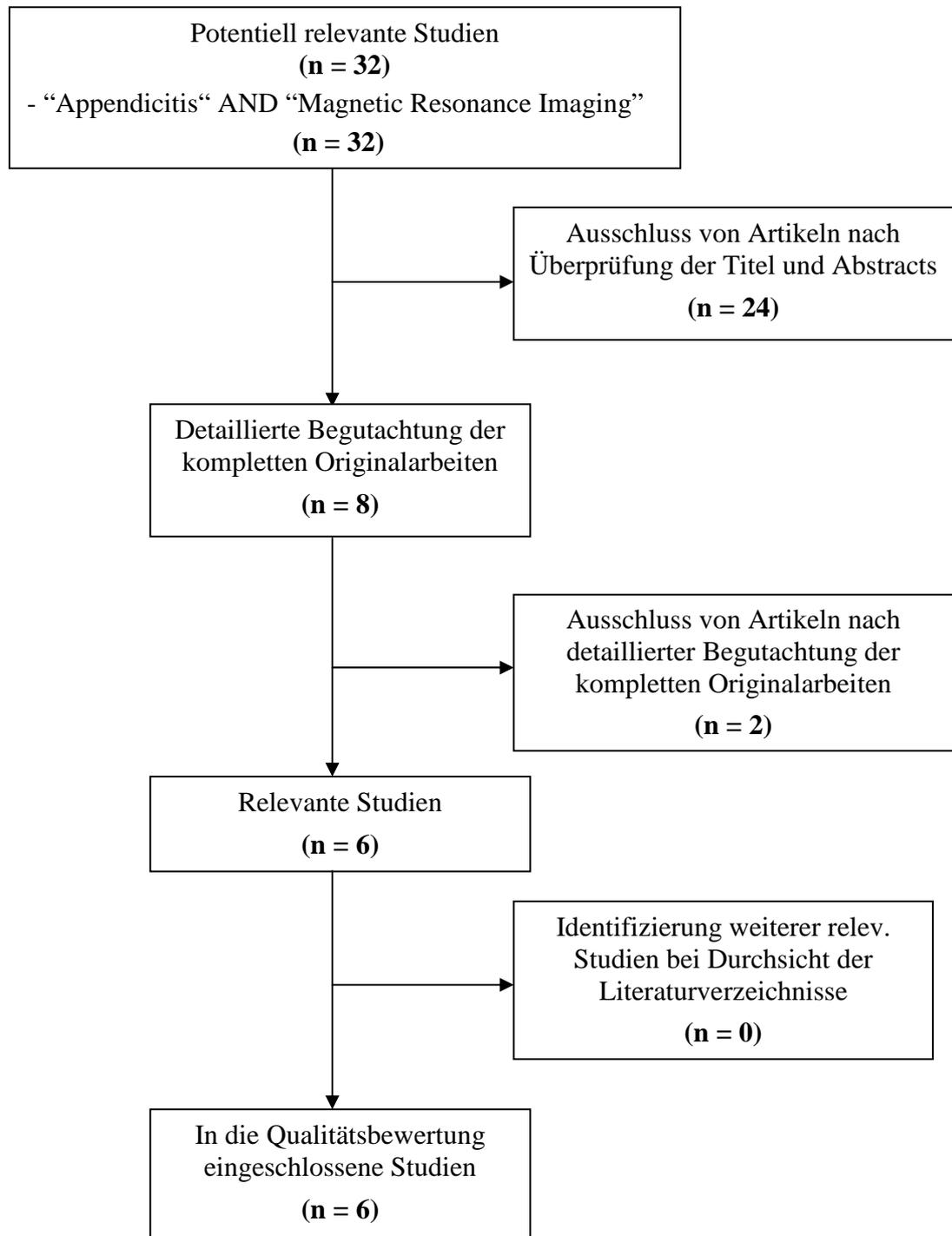


Abb. 4: Auswahlverfahren der Studien mit MRT als diagnostischer Test.

4.1.4 Suche nach Metaanalysen zur MRT-Diagnostik

Es wurden keine Metaanalysen über MRT-Diagnostik bei akuter Appendizitis gefunden.

4.2 Studiencharakteristiken und –qualität

Es wurden 86 Studien zur Computertomographie und sechs Studien zur Magnetresonanztomographie in der Appendizitisdiagnostik identifiziert, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

4.2.1 Studien zur Computertomographie

Unter den 86 Studien waren 32 prospektive klinische Studien und 54 retrospektive klinische Studien.

4.2.1.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 12369 Patienten mit CT untersucht. Die Stichprobenzahl der einzelnen Studien lag zwischen 7 [S4] und 663 [S101] Patienten. In den meisten Studien stellten Patienten mit V.a. akute Appendizitis aufgrund klinischer Symptome und körperlicher Untersuchung die Studienpopulation dar. 17 Studien schlossen nur Patienten mit atypischer oder nicht eindeutiger Symptomatik einer akuten Appendizitis ein ([S8], [S15], [S17], [S29], [S37], [S41], [S52], [S53], [S61], [S85], [S90], [S102], [S105], [S109], [S114], [S124], [S128]). Patienten, die das klassische Bild der akuten Appendizitis zeigten, wurden ohne Bildgebung operiert und somit in diesen Studien ausgeschlossen.

In 16 retrospektiven Studien wurden nur appendektomierte Patienten in das Studienkollektiv aufgenommen ([S3], [S7], [S9], [S27], [S33], [S42], [S49], [S59], [S66], [S74], [S79], [S86], [S98], [S107], [S122], [S123]).

17 Studien untersuchten die diagnostische Richtigkeit von CT in der Appendizitisdiagnostik von Kindern ([S1], [S7], [S26], [S30], [S36], [S51], [S54], [S61], [S63], [S73], [S79], [S85], [S100], [S105], [S107], [S111], [S123]), 2 Studien die Anwendung von CT in der Diagnostik von Frauen (Ames Castro et al. [S4] untersuchten schwangere Patientinnen (im zweiten und dritten Trimester ihrer Schwangerschaft) und Rao et al. [S94] nicht-schwangere Frauen mit V.a. Appendizitis oder eine akute gynäkologische Erkrankung). Hui et al. [S42] schlossen nur bei älteren

Patienten (>70 Jahre) durchgeführte CT-Untersuchungen in ihre retrospektive Analyse ein, Strauther et al. [S108] wählten als Einschlusskriterium männliche Patienten mit einer Rückenmarksverletzung.

In der Mehrheit der Studien wurde die Studienpopulation eindeutig durch Ein- und Ausschlusskriterien definiert. In 32 Studien jedoch wurden diesbezüglich nur wenige Angaben gemacht oder überhaupt keine Ausschlusskriterien definiert, so dass die Repräsentativität dieser Studien nicht beurteilbar war.

Die durchschnittliche Appendizitisprävalenz aller Studien der mit CT untersuchten Patienten lag bei 54%. Tabelle A3 (im Anhang) verdeutlicht die breite Spanne der Prävalenzen (13-100%). Die häufigsten alternativen Diagnosen der Patienten ohne akute Appendizitis waren unspezifische Bauchschmerzen, Ovarialzysten und Divertikulitis. Weitere häufige alternative Diagnosen waren Mesenteriallymphadenitis, Kolitis und Urolithiasis. Tabelle A3 (im Anhang) gibt die endgültigen klinischen Diagnosen der Patienten ohne Appendizitis wieder.

4.2.1.2 CT Techniken

Es wurden zahlreiche verschiedene CT-Protokolle mit unterschiedlichen Untersuchungstechniken und Kontrastmittelgaben in den Studien angewandt und untersucht. Das am häufigsten angewendete Protokoll war eine Spiral-CT Untersuchung mit oralem und intravenösen Kontrastmittel, die das gesamte Abdomen und Becken umfasst (nicht fokussiert).

In einigen Studien wurden wenige Angaben zur CT-Technik gemacht. Aufgrund fehlender Geräteangaben oder sonstiger näherer Angaben, war in 14 Studien nicht ersichtlich, ob die Untersuchung mithilfe eines Spiral-CT-Geräts oder mit einem CT-Gerät durchgeführt wurde. Diese Studien wurden dann als Studien mit nicht-spiraler Technik gewertet ([S6], [S8], [S32], [S41], [S59], [S66], [S74], [S79], [S100], [S108], [S113], [S122], [S123], [S125]). Insgesamt wurden dann 67 Studien mithilfe eines Spiral-CT-Geräts durchgeführt, 17 Studien mit einem CT-Gerät und zwei Studien verwendeten sowohl die Spiral-CT- als auch CT-Technik. Stephen et al. [S107] verwendeten zunächst die CT-Technik und führten dann ab 1997 ihre Untersuchungen mit einem Spiral-CT-Gerät durch. Fefferman et al. [S26] erhielten 76 ihrer Untersuchungen mit einem Spiral-CT-Gerät und 17 mit einer nicht-spiralen Technik.

Die Originalarbeiten variierten auch bezüglich der im CT-Scan eingeschlossenen Region: 46 Studien führten ihre Untersuchungen nicht fokussiert durch (d.h. die

Aufnahmen schlossen das gesamte Abdomen und Becken ein). In 29 Studien umfasste der CT-Scan nur einen definierten Bereich (fokussiert). Gwynn et al. [S33] verwendeten sowohl die fokussierte als auch die nicht fokussierte Technik und stellten die Ergebnisse anschließend zusammengefasst dar; anders als in vier Studien (Jacobs et al. [S47], Mittal et al. [S70], Weltman et al. [S120] und Wise et al. [S126]), in denen Untersuchungen mit fokussierter Technik und mit nicht fokussierter Technik im direkten Vergleich gegenüber gestellt wurden.

In zahlreichen Arbeiten wurden Angaben zu den durch die Computertomographie gestellten Alternativdiagnosen gemacht. Tabelle A4 und Tabelle A5 (im Anhang) geben hier einen Überblick über die durch die verschiedenen Untersuchungstechniken identifizierten alternativen Diagnosen. So konnte bei den Studien mit fokussierter Technik bei 18 bis 75% der Patienten mit richtig negativem CT Befund (d.h. bei Patienten ohne Appendizitis) eine alternative Diagnose identifiziert werden. Der Mittelwert lag bei 41,5%. Der Prozentsatz der durch nicht fokussierte Computertomographie identifizierten alternativen Diagnosen bewegte sich zwischen 5 und 88%, mit einem durchschnittlichen Wert von 44,3%.

In sechs Studien ([S6], [S59], [S66], [S74], [S79], [S100]) wurden bezüglich der Untersuchungstechniken und Kontrastmittelgaben überhaupt keine Angaben gemacht. Hier wurde lediglich angegeben, dass Untersuchungen mit CT durchgeführt wurden. In zwei Studien ([S32], [S108]) wurden zwar Angaben zum im CT-Scan eingeschlossenen Bereich gemacht, jedoch keine Angabe zur Kontrastmittelgabe.

Die Befundung der CT-Bilder wurde in fast allen Studien, in denen im Methodikteil Angaben zur Befundung gemacht wurden, durch Radiologen durchgeführt. Eine Ausnahme bildeten Iwahashi et al. [S45], in deren Studie die CT-Scans nicht durch Radiologen, sondern von Chirurgen befundet wurden.

In sieben Studien wurde neben den diagnostischen Richtigkeiten von CT auch die Untersucherabhängigkeit untersucht. Hier wurde die Befundung der CT-Bilder von mehreren Untersuchern unabhängig voneinander durchgeführt ([S22], [S47], [S61], [S68], [S80], [S120], [S126]). In den meisten dieser Studien unterschieden sich die Auswerter bezüglich ihrer Erfahrung im Umgang mit Abdomen-Bildern. So interpretierten zum Beispiel bei Paulson et al. [S80] drei verschiedene Radiologen die CT-Scans: ein Radiologe mit einem Jahr Erfahrung, einer mit drei Jahren Erfahrung und der dritte mit 14 Jahren Erfahrung auf dem Gebiet der Abdomen-Bildgebung. In den Studien konnte ein hohes Maß an Übereinstimmung unter den Untersuchern erzielt

werden. So lag beispielsweise bei Lowe et al. [S61] der Prozentsatz der Übereinstimmung unter den Assistenzärzten und Oberärzten bei 91%. Die Oberärzte schienen zwar bei der Befundung der CT-Bilder eine größere Sicherheit an den Tag zu legen als die Assistenzärzte, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Lowe et al. [S61] kamen daher zu dem Schluss, dass die fokussierte Spiral-CT-Untersuchung ohne KM nicht untersucherabhängig ist und die Interpretation der CT-Bilder keine langjährige Erfahrung erfordert. Auch bei Paulson et al. [S80] erreichten die Radiologen mit unterschiedlich langer Erfahrung auf dem Gebiet der Abdomen-Bildgebung einen hohen Grad an Übereinstimmung.

Die in den eingeschlossenen Originalarbeiten am häufigsten angewendeten positiven CT-Kriterien für eine Appendizitis waren ein Appendixquerdurchmesser $>6\text{mm}$, periappendikale entzündliche Veränderungen wie „fat stranding“ (streifige Fettinfiltration) und der Nachweis eines Appendikolithen. Zusätzlich verwendete Kriterien waren als Zeichen einer Entzündung Abszesse oder Phlegmone, freie Flüssigkeit in der Fossa iliaca und eine Verdickung der Wand des Zäkum und in wenigen Studien der Nachweis extraluminaler Luftansammlungen, das „cecal bar sign“ oder das „arrowhead sign“.

4.2.1.3 Referenzstandard

Die Studien verwendeten Chirurgie mit histologischer Bestätigung und klinisches Follow-up als Referenzstandard, um die Ergebnisse der Computertomographieuntersuchungen zu bestätigen. Jedoch nicht in allen Studien wurde konsequent bei allen Studienteilnehmern ein Referenzstandard durchgeführt, insbesondere bei Patienten mit negativem Ergebnis des diagnostischen Tests. So definierten Antevil et al. [S6] und Fefferman et al. [S26], dass Patienten, die nicht operiert wurden, als Patienten ohne Appendizitis gewertet wurden, ohne ein Follow-up durchzuführen. Pena et al. [S85] führten ebenfalls kein Follow-up bei Patienten mit negativem Testergebnis durch. Sie betrachten Patienten, bei denen sich die Symptomatik bei Entlassung aufgelöst hatte, als Patienten mit einer normalen Appendix. Karakas et al. [S54], Miki et al. [S69], Peck et al. [S81] und Styrod et al. [S110] machten in ihren Ausführungen keinerlei Angaben zum Follow-up, so dass angenommen werden muss, dass in diesen Studien ebenfalls kein Follow-up durchgeführt wurde. Weitere Studien ohne bei allen Patienten durchgeführten Referenzstandard waren: Brandt et al. [S11], Horton et al. [S41], Hui et al. [S42], Kan et al. [S53], Reich et al. [S100] und Togawa et al. [S113].

Doch auch bei Studien mit konsequent angewendetem Referenzstandard war die Ausführung des Referenzstandards recht unterschiedlich. Einige Studien führten ihr Follow-up in Form einer Telefonbefragung durch, andere Studien sendeten Fragebögen an ihre entlassenen Patienten aus. Bei manchen Studien wurden lediglich die Medizinischen Akten auf anschließende Krankenhausaufenthalte überprüft, in anderen Studien fanden klinische Nachuntersuchungen statt. Auch die in der Publikation zum Referenzstandard gemachten Angaben waren unterschiedlich ausführlich. In zahlreichen Studien wurde das Follow-up als „schlechtes Follow-up“ gewertet, da in den Studien nur unzureichende Angaben gemacht wurden. Es wurde keine Angabe zur Art des Follow-ups (Telefonbefragung, klinische Nachuntersuchungen), zur Länge oder Vollständigkeit (sind Patienten verlorengegangen) gemacht ([S4], [S13], [S28], [S32], [S35], [S37], [S47], [S58], [S67], [S68], [S70], [S72], [S73], [S90], [S102], [S105], [S111], [S119], [S128]). In zwei Studien war das Follow-up zu kurz, da es in beiden Studien jeweils nur eine Woche lang durchgeführt wurde. Bei Hong et al. [S38] wurden Patienten, die ohne Appendektomie entlassen wurden, mit einem Telefonanruf nach einer Woche nachverfolgt. Es wurden jedoch nur 25% der Patienten (15 der 60 Patienten) erreicht. Wilson et al. [S125] telefonierten mit ihren Patienten an Tag 1 und Tag 7 nach deren Entlassung. Angaben zur Vollständigkeit des Follow-ups wurden nicht gemacht.

4.2.1.4 Kriterien des Referenzstandards

In acht Studien wurden klare Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards mittels Histopathologie definiert. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über diese Studien und die Kriterien des Referenzstandards.

Studie, Publikationsjahr	Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards
	Kriterien für die retrospektive Auswertung von Akten:
Hoecker [S36], 2005	Positive Kriterien: – Angabe von „Appendizitis“ oder „Periappendizitis“ im Pathologiebericht Negative Kriterien: – Angabe von „normale Appendix“ oder „parasitäre Erkrankung der Appendix“ im Pathologiebericht
Karakas [S54], 2000	Positive Kriterien: – Pathologischer Befund codiert als: „nicht perforierte Appendizitis“ oder „Appendizitis mit Peritonitis, Abszessbildung oder Perforation“ Negative Kriterien: – Pathologischer Befund codiert als: „milde chronische Appendizitis“ oder „lymphoide Hyperplasie“
Stephen [S107], 2003	Positive Kriterien: – „Nachweis einer akuten Entzündung, Gangrän oder Perforation“ im OP- oder Pathologiebericht
	Kriterien für die pathologische Auswertung:
Choi [S17], 1998	Positive Kriterien: – Grad 1: akute entzündliche Zellinfiltrate (begrenzt auf die Mucosa und Submucosa), kein Nachweis einer Nekrose – Grad 2: akute entzündliche Zellinfiltrate (in Mucosa, Submucosa und Muscularis) – Grad 3: Transmurale Zellinfiltrate mit Nekrose, Perforation der Appendix Negative Kriterien: – Grad 0: kein Nachweis einer akuten Entzündung
Gwynn [S32], 2001	Positive Kriterien: – Nachweis eines neutrophilen Infiltrats der Appendixwand (einschließlich der Muscularis)
Miki [S69], 2005	Positive Kriterien: – katarrhalische Appendizitis: Entzündung begrenzt auf die Mucosa – phlegmonöse Appendizitis: Schleim und Pus in der verdickten Appendixwand – gangränöse Appendizitis: tiefrote Appendix mit nekrotischen Veränderungen, Perforation oder Abszessbildung, Appendixwand zerstört und nekrotisch
Pickuth [S88], 2000	Positive Kriterien: – Kongestive Appendizitis: ödematöse Schleimhaut, Eiterbildung im submukösen Lymphgewebe – Obstruktive Appendizitis: Ischämie, Gangrän und Perforation
Rhea [S101], 2005	Positive Kriterien: – Nachweis polymorphkerniger Zellen in der Lamina propria – außerdem: Kryptitis, Kryptenabszesse, transmurale Nekrose der Appendix

Tabelle 3: Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards.

4.2.1.5 Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test

In der überwiegenden Anzahl der Studien wurden keine Aussagen zur Verblindung der Beurteiler des Referenzstandards sowie der Beurteiler und Auswerter des diagnostischen Tests gemacht. Nur eine der 86 Studien war komplett verblindet. In't Hof et al. [S43] verblindeten den Radiologen, der die CT-Bilder befundete, gegenüber dem Referenzstandard. Außerdem wurde der diagnostische Test auch unabhängig von weiteren klinischen Informationen bewertet. Der Radiologe war auch gegenüber der klinischen Anamnese verblindet. Die Chirurgen als Beurteiler des Referenzstandards hatten während der Laparoskopie keine Kenntnis von den Ergebnissen der CT-Untersuchungen. Erst nach Notierung der Ergebnisse der explorativen Phase der Laparoskopie, die als Referenzstandard gewertet wurden, wurden den Chirurgen die Resultate und Beurteilungen der CT-Scans zur Verfügung gestellt. Die bei der Operation entfernten Appendices wurden anschließend pathologisch untersucht und die Patienten nach einer und nach sechs Wochen nach der Operation nach verfolgt. In einigen Studien waren die Beurteiler des diagnostischen Tests gegenüber dem Referenzstandard und/ oder weiteren klinischen Informationen verblindet. Jedoch lediglich drei Studien verblindeten auch die Beurteiler des Referenzstandards gegenüber dem Ergebnis des diagnostischen Tests. Hoecker et al. [S36], Lowe et al. [S61] und Poortman et al. [S91] verblindeten die Auswerter des Referenzstandards so, dass sie keinerlei Kenntnisse der Resultate der CT-Scan hatten.

In einigen Studien hatten die Beurteiler des diagnostischen Tests Kenntnis von klinischen Informationen. So hatten einige Radiologen Zugang zu den Ergebnissen von vorausgegangenen Ultraschalluntersuchungen oder zu Angaben zur Symptomatik der Patienten.

4.2.1.6 Evidenzgrad

Nach Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien wurden 20 Studien als Studien des Evidenzgrades 1b bewertet. Tabelle 4 liefert einen Überblick über die Methodik und Ergebnisse dieser Arbeiten. 48 Studien wurden in die Kategorie Evidenzgrad 2b eingestuft und 18 Studien der Kategorie Evidenzgrad 3b zugeordnet. Diese Arbeiten sind in den Tabellen 5 und 6 dargestellt.

Tabelle 4: Studien zur CT-Diagnostik mit dem Evidenzgrad 1b.
Sens = Sensitivität; **Spez** = Spezifität; **PPW** = positiver prädiktiver Wert;
NPW = negativer prädiktiver Wert; **R** = Richtigkeit;
NAR = Negative Appendektomie-Rate; **PR** = Perforationsrate;
KA = Keine Angabe;
* = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten im Sinne des „worst case scenario“
** = Berechnung des mittleren Wertes bei mehreren Befundern

Autor (Jahr)	Land	Datensammlung	Population	CT- Untersuchung	N	Sens %	Spez %	PPW %	NPW %	R %	NAR %	PR %	Referenzstandard
Acosta (2005) [S1]	USA	prosp.	Kinder und Jugendliche (6-17J) mit Bauchschmerzen, die zur Beobachtung ins Krankenhaus aufgenommen werden sollten wg. V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit rektalem KM	94	100	54	29	100	62	KA	KA	Pathologie, Telefon-Follow-up (3 Wochen nach Besuch der Notaufnahme)
Christopher (2002) [S18]	USA	prosp.	Patienten in der Notaufnahme mit Zeichen und Symptomen einer akuten Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	101	77	94	86	90	89	23	13	Pathologie, Telefon-Follow-up nach 6 bis 8 Wochen
D'Ippolito (1998) [S21]	Brasilien	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis (aufgrund von Klinik und Laborbefunden)	CT (fokussiert: L3 bis zur Symphyse) ohne KM	52	91	100	100	67	92	15	KA	intraoperative Befunde, Pathologie
Funaki (1998) [S29]	USA	prosp.	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: rechter unterer Quadrant des Abdomen) mit rektalem und oralem KM	100	97	94	88	99	95	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up für 2 Monate

Garcia Pena (1999) [S30]	USA	prosp.	Kinder und Jugendliche (3-21J) mit V.a. Appendizitis und mit unklarem oder negativem US	Spiral-CT (fokussiert: L3 bis zum Azetabulum) mit rektalem KM	108	97*	94*	85*	99*	94*	10	24	chirurgische und pathologische Befunde, Telefon-Follow-up nach 2 Wochen
in't Hof (2004) [S43]	NL	prosp.	Patienten (>16 J) mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	103	95	100	100	80	96	KA	KA	laparoskopische Befunde
Kaiser (2002) [S51]	Schweden	prosp.	Kinder mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen (nicht fokussiert) mit IV KM	317	97	93	92	98	95	KA	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, Fragebogen nach 6 Monaten
Keyzer (2005) [S56]	Belgien	prosp.	Patienten (16-81J) mit akuten rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	94	87	92	84	94	90	KA	KA	pathologische Befunde, klinisches Follow-up (Medizinische Akten und Telefon-Follow-up 1 Monat nach der akuten Episode)
Lowe (2001) [S61]	USA	prosp.	Kinder mit unklarem V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: unterer Rand der Leber bis zur Symphyse) ohne KM	75	79**	97**	91**	93**	93**	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde und Telefon-Follow-up nach 4 Monaten
Lowe (2001) [S63]	USA	prosp.	Kinder mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: unterer Rand der Leber bis zur Symphyse) ohne KM	72	97	100	100	97	99	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, Medizinische Akten, klinisches Follow-up, Telefon-Follow-up nach 6 oder mehr Monaten

Maluccio (2001) [S64]	USA	prosp.	Patienten mit Bauchschmerzen in der Notaufnahme, akute Appendizitis unter den ersten drei DD	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	104	80	91	82	90	88	KA	KA	pathologische Befunde, Entlassungsdiagnose, Telefon-Follow-up
Pickuth (2000) [S88]	DE	prosp.	Patienten mit der DD akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	120	95	89	97	83	93	KA	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, klinisches Follow-up für 6 Monate
Poortman (2003) [S91]	NL	prosp.	Patienten mit klinischen Zeichen einer akuten Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: L2-Symphyse) ohne KM	199	76	83	90	64	78	34	KA	chirurgische und histopathologische Befunde
Rao (1999) [S94]	USA	prosp.	nicht-schwangere Frauen mit V.a. Appendizitis oder V.a. eine gynäkologische Erkrankung	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	100	100	97	94	100	98	9	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up für mind. 2 Monate
Rao (1998) [S96]	USA	prosp.	Patienten, die mit V.a. Appendizitis zur Beobachtung oder Appendektomie aufgenommen wurden	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	100	98	98	98	98	98	5	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up (Telefonanrufe, Klinikbesuche) nach 2 Monaten

Stacher (1999) [S106]	Österreich	prosp.	Patienten mit klinischem V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: L4 bis zum Symphysenoberrand) ohne KM	56	95	100	100	97	98	24	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, klinisches Follow-up über 2 Monate
Torbati (2003) [S114]	USA	prosp.	Patienten in der Notaufnahme mit V.a. Appendizitis, aber nicht eindeutigen klinischen Bild	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	250	84*	95*	83*	95*	92*	8	24	chirurgische und pathologische Befunde, Follow-up (Telefonanruf nach 2 Wochen)
Weltman (2000) [S120]	USA	prosp.	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit oralem, rektalem und IV KM	100	99**	98**	98**	99**	99**	2	KA	histopathologische Befunde, Klinische Nachuntersuchung nach 1-2 Monaten, Telefon-Follow-up
				Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem, rektalem und IV KM									
Wjetunga (2001) [S124]	Australien	prosp.	Patienten mit nicht eindeutigen Symptomen und Zeichen einer akuten Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: 12-15cm Region des rechten unteren Quadranten des Abdomen) mit oralem KM	100	93	97	93	97	96	KA	KA	histopathologische Befunde, klinisches und Telefon-Follow-up
Wong (2002) [S127]	Singapur	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: Oberrand L3 bis zum Dach des Azetabulum) mit rektalem KM	50	95	92	97	86	94	26	KA	chirurgische und histopathologische Befunde

Tabelle 5: Studien zur CT-Diagnostik mit dem Evidenzgrad 2b.
Sens = Sensitivität; **Spez** = Spezifität; **PPW** = positiver prädiktiver Wert;
NPW = negativer prädiktiver Wert; **R** = Richtigkeit;
NAR = Negative Appendektomie-Rate; **PR** = Perforationsrate;
KA = Keine Angabe;
* = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten im Sinne des „worst case scenario“
** = Berechnung des mittleren Wertes bei mehreren Befundern
§ = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten ohne die nicht eindeutigen Befunde

Autor (Jahr)	Land	Datensamm-lung	Population	CT-Untersuchung	N	Sens %	Spez %	PPW %	NPW %	R %	NAR %	PR %	Referenz-stand-ard
Alobaidi (2003) [S3]	USA	retrosp.	Patienten, die appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken(nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	154	86	80	98	39	86	10	KA	chirurgische und pathologische Befunde
Apple-gate (2001) [S7]	USA	retrosp.	Kinder, die appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem bzw. rektalem KM	96	98	43	96	60	94	7	29	Pathologische Befunde
Balthazar (1998) [S8]	USA	retrosp.	Patienten mit nicht eindeutigen klinischen Symptomen mit V.a. Appendizitis	CT (fokussiert) mit oralem und IV KM	146	97	97	99	88	97	4	23	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up (2 Wochen)
Bendeck (2002) [S9]	USA	retrosp.	Patienten, die bei klinischem V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert), unterschiedliche KM-Gaben	208	96	56	96	53	93	8	31	Pathologie
Cakirer (2002) [S13]	Türkei	prosp.	Patienten mit klinischem V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: Nabel bis zur Symphyse) ohne KM	130	95	92	97	87	94	3	13	Histopathologie, klinisches Follow-up

Cho (1999) [S15]	Australien	retrosp.	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und nicht eindeutigen klinischen Befunden	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem KM	36	100	93	96	100	97	KA	KA	Histopathologische Befunde, Überprüfung der medizinischen Akten (auf Wiederaufnahme wegen Appendizitis während der Studienzeit)
Choi (1998) [S17]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. akute Appendizitis, aber mit nicht eindeutiger oder atypischer Symptomatik	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	124	100	92	99	100	99	KA	8	chirurgische und pathologische Befunde
Daly (2005) [S22]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis und nicht eindeutigem CT-Befund	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	172	80**	77**	60**	91**	78**	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up
Ege (2002) [S24]	Türkei	retrosp.	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und V.a. Appendizitis	Spiral-CT fokussiert (Oberrand L3 bis zur Symphyse) ohne KM	296	96	98	97	98	97	12	KA	Pathologische Befunde, klinisches Follow-up für 3 Monate
Foley (2005) [S27]	USA	retrosp.	Patienten, die sich mit akuten Bauchschmerzen in der Notaufnahme vorstellten und anschließend appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	86	92	KA	KA	KA	KA	7	26	chirurgische und pathologische Befunde
Fuchs (2002) [S28]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	182	99	96	95	99	97	6	18	Pathologie, Telefon-Follow-up

Gwynn (2001) [S32]	USA	retrosp.	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	215	90	94	97	83	92	12	KA	Pathologie, Behandlung für eine andere Erkrankung oder Follow-up
Gwynn (2002) [S33]	USA	retrosp.	Erwachsene und Kinder mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten, die operiert wurden	Spiral-CT fokussiert oder nicht fokussiert, mit oralem KM	190	98	66	94	83	93	12	KA	pathologische Befunde
Hershko (2002) [S35]	Israel	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	206	89*	90*	84*	94*	90*	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up
Hoecker (2005) [S36]	USA	retrosp.	Kinder (unter 18 Jahren), die sich mit Bauchschmerzen in der Notaufnahme vorgestellt haben	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	111	88	94	91	91	91	KA	KA	Pathologie, Überprüfung der medizinischen Akte auf nachfolgende Besuche im Krankenhaus mit der Diagnose von Appendizitis (innerhalb von 3 Monaten)
Holloway (2003) [S37]	USA	retrosp.	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten und unklarem V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: 20 cm des Abdomen und Becken) mit rektalem KM	423	98	97	97	99	98	3	KA	Histopathologie, Follow-up
Hong (2003) [S38]	USA	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	78	91	93	91	93	92	KA	21	Pathologie, Follow-up (Telefonanruf nach einer Woche)

Iwahashi (2005) [S45]	Japan	retrosp.	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM	466	91	99	98	98	98	KA	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, Follow-up 6- 18 Monate
Jacobs (2001) [S47]	USA	prosp.	Patienten mit akuten rechten Unterbauchschmerzen mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: 15 cm Region des rechten unteren Quadranten des Abdomen) mit oralem KM	228	76**	94**	81**	93**	90**	KA	KA	chirurgische Befunde, klinisches Follow-up
				Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM		91**	95**	86**	97**	94**			
Jones (2004) [S49]	USA	retrosp.	Patienten, die bei V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	287	87*	14*	93*	8*	81*	7	KA	Pathologie
Kamel (2000) [S52]	USA	retrosp.	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	100	96	100	100	99	99	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, 3 Monate klinisches Follow-up
Kirshenbaum (2003) [S57]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis in der Notaufnahme, die eine positive CT hatten	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	63	100	KA	76	KA	KA	9	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, klinisches Follow-up über 2,5 Jahre, CT-Follow-up über 1 Monat

Lane (1999) [S58]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	300	96	98	97	97	97	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up
Lee (2001) [S59]	USA	retrosp.	Patienten, die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	47	84	40	84	40	74	KA	KA	pathologische Befunde
Mc Donald (2001) [S66]	USA	retrosp.	Patienten, die appendektomiert wurden	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	45	95	50	95	50	91	KA	KA	pathologische Befunde
Megibow (2002) [S68]	USA	retrosp.	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten und V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	53	97**	94**	95**	96**	95**	KA	KA	chirurgische Befunde, klinisches Follow-up
Mittal (2004) [S70]	USA	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Becken (fokussiert: 15 cm Region des Unterbauchs und Becken) mit rektalem KM	39	100	100	100	100	100	8	3	chirurgische und pathologische Befunde, Follow-up
				Triple contrast Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) (orales, IV und rektales KM)	52	98	50	91	80	90	8	30	
Morris (2002) [S72]	USA	retrosp.	Patienten, bei denen eine CT bei V.a. akute Appendizitis angefordert wurde	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) ohne KM	129	88	91	83	94	90	11	KA	Pathologie, klinisches Follow-up

Mullins (2001) [S73]	USA	retrosp.	Kinder mit V.a. Appendizitis in der Notaufnahme	Spiral-CT (fokussiert: L3 bis zum Azetabulum) mit rektalem KM	199	96*	97*	94*	98*	96*	9	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up (Medizinische Akten)
Naoum (2002) [S74]	USA	retrosp.	Patienten, die appendektomiert wurden	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	67	98	80	98	80	97	7	40	Pathologie
Partrick (2003) [S79]	USA	retrosp.	Kinder, die bei V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	202	89	30	92	23	83	7	KA	pathologische Befunde
Paulson (2005) [S80]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	100	95**	94**	84**	98**	94**	KA	KA	Pathologie, Follow-up (mittlere Dauer 9 Monate)
Perez (2003) [S86]	USA	retrosp.	alle Patienten, die appendektomiert wurden	Spiral-CT (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	57	96	18	83	50	81	23	15	Pathologie
Poh (2004) [S90]	Singapur	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis, aber nicht eindeutigen Symptomen	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem, rektalem und IV KM	167	90	100	100	97	98	30	KA	histopathologische Befunde, klinisches Follow-up, andere bestätigende Untersuchungen
Raman (2002) [S93]	USA	retrosp.	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten oder im Unterbauch und V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert), überwiegend IV und orales KM	552	96	98	94	99	98	KA	KA	chirurgische, pathologische und klinische Akten
Rao (1999) [S98]	USA	retrosp.	Patienten, die appendektomiert wurden	Spiral-CT (fokussiert: 15 cm Region des Unterbauch und oberen Teil des Becken) mit rektalem KM	123	99	63	97	83	97	KA	KA	Pathologie

Rhea (2005) [S101]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (nicht fokussiert) verschiedene Kombinationen von KM oder ohne KM	663	97*	91*	88*	98*	93*	3	KA	Pathologie, klinisches Follow-up, Fragebogen
Schuler (1998) [S102]	USA	retrosp.	Patienten mit klinisch nicht eindeutiger Diagnose Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen (fokussiert) mit oralem und IV KM	97	98*	91*	92*	98*	95*	6	14	Pathologie, Follow-up
Sivit (2000) [S105]	USA	prosp.	Kinder und Jugendliche mit rechten Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM und rektalem und/oder oralem KM	153	95	93	91	97	94	KA	KA	chirurgische und histopathologische Befunde, klinisches Follow-up
Stephen (2003) [S107]	USA	retrosp.	Kinder, die mit V.a. akute Appendizitis appendektomiert wurden	CT bzw. Spiral-CT (ab 1997) des Unterbauchs (fokussiert) mit rektalem KM	96	95	50	96	44	96	KA	15	Pathologie
Stroman (1999) [S109]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis, aber mit nicht eindeutigen Symptomen	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	107	92	85	75	95	87	8	28	pathologische Befunde, medizinische Akten
Tsushima (2002) [S116]	Japan	prosp.	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM	125	94	100	100	96	98	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, Entlassungsdiagnose, klinisches Follow-up
Ujiki (2002) [S117]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	111	90§	89§	78§	96§	89§	0	14	chirurgische und pathologische Befunde, Telefon-Follow-up

Walker (2000) [S119]	USA	prosp.	Patienten, bei denen ein chirurgisches Konsil bei V.a. Appendizitis gemacht wurde	Spiral-CT (fokussiert: rechter unterer Quadrant des Abdomen) mit rektalem KM	65	86*	83*	86*	83*	85*	5	KA	chirurgische und pathologische Befunde, Telefon-Follow-up
Weyant (2000) [S122]	USA	retrosp.	Patienten, die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	261	89*	44*	86*	51*	79*	12	10	pathologische Befunde
Wilson (2001) [S125]	USA	prosp.	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	CT des Becken (fokussiert) mit rektalem KM	99	66*	67*	67*	66*	67*	13	12	operative und pathologische Befunde, Follow-up während des Aufenthaltes und per Telefon nach 1 und 7 Tagen
Wise (2001) [S126]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: 8,4 cm des rechten unteren Quadranten des Abdomen) mit oralem KM	100	83**	86**	65**	94**	85**	KA	KA	pathologische Befunde, Telefon-Follow-up nach 1 Woche, 1 Monat und 3 Monaten
				Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM		71**	91**	71**	91**	86**			
				Spiral-CT (fokussiert: 8,8 cm des rechten unteren Quadranten des Abdomen) mit rektalem KM		74**	87**	64**	91**	84**			
Yetkin (2002) [S128]	Türkei	retrosp.	Patienten mit unklarem V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: Bauchnabel bis Schambein) ohne KM	65	93	85	93	85	91	6	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up

Tabelle 6: Studien zur CT-Diagnostik mit dem Evidenzgrad 3b.
Sens = Sensitivität; **Spez** = Spezifität; **PPW** = positiver prädiktiver Wert;
NPW = negativer prädiktiver Wert; **R** = Richtigkeit;
NAR = Negative Appendektomieerate; **PR** = Perforationsrate;
KA = Keine Angabe;
* = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten im Sinne des „worst case scenario“
err = nicht möglich zu berechnen

Autor (Jahr)	Land	Datensammlung	Population	CT-Untersuchung	N	Sens %	Spez %	PPW %	NPW %	R %	NAR %	PR %	Referenzstandard
Ames Castro (2001) [S4]	USA	retrosp.	Schwangere mit V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT des rechten unteren Quadranten (fokussiert) mit rektalem KM	7	100	100	100	100	100	0	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up
Antevil (2004) [S6]	USA	retrosp.	alle "jüngeren" (15-30J) Patienten, die bei V.a. Appendizitis eine CT erhalten haben	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	337	83	96	86	95	93	KA	KA	Pathologie
			alle "älteren" (>30J) Patienten, die bei V.a. Appendizitis eine CT erhalten haben		286	96	98	93	99	97			
Brandt (2003) [S11]	USA	retrosp.	Patienten (≥18 Jahre) mit der Diagnose Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	179	99	77	98	91	98	7	KA	Pathologie, Follow-up (1 Jahr)
Fefferman (2001) [S26]	USA	retrosp.	Kinder mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen	CT (76 Spiral-CT und 17 Nicht Spiral-CT) des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	93	97	93	89	98	95	0	KA	chirurgische und pathologische Befunde

Horton (2000) [S41]	USA	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis, aber atypischer Symptomatik	CT (fokussiert) ohne KM	49	97	100	100	92	98	KA	KA	KA
Hui (2002) [S42]	USA	retrosp.	alle Patienten (70J oder älter), die bei V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem, IV und rektalem KM	45	91	KA	KA	KA	KA	KA	KA	KA
Kan (2001) [S53]	USA	prosp.	Patienten mit klinisch unklarer Diagnose Appendizitis	Spiral-CT (nicht fokussiert) mit oralem und/oder rektalem KM	31	100	93	67	100	94	KA	KA	Medizinische Akten, Telefon-Follow-up nach 1-4 Monaten
Karakas (2000) [S54]	USA	retrosp.	Kinder und Jugendliche mit V.a. akute Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert) mit oralem und IV KM	115	84	97	94	93	93	5	51	Pathologische Befunde
Mc Donough (2002) [S67]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem, rektalem und IV KM	29	82	89	82	89	86	KA	KA	Pathologie, Telefon-Follow-up
Miki (2005) [S69]	Japan	retrosp.	Kontroll-Patienten; Patienten mit chirurgisch nachgewiesener Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM	23; 64	100	96	98	100	99	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde
Peck (2000) [S81]	USA	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: Oberrand der Nieren bis zum Tuberculum pubicum) ohne KM	401	82*	92*	82*	92*	89*	3	KA	Pathologie

Pena (1999) [S85]	USA	retrosp.	Kinder aus der Notaufnahme mit unklarem V.a. Appendizitis, die zur Beobachtung aufgenommen wurden	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	75	97	97	KA	KA	KA	KA	KA	Pathologie
Reich (2000) [S100]	USA	retrosp.	Kinder, bei denen eine akute Appendizitis diagnostiziert und therapiert wurde	CT (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	17	53	Err	100	0	53	KA	KA	Pathologie
Strauther (1999) [S108]	USA	retrosp.	männliche Patienten mit einer Rückenmarksverletzung und Appendizitis	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) (keine weiteren Angaben zur CT Technik)	12	100	err	100	err	err	0	KA	Pathologische Befunde, Follow-up (1-7 Jahre)
Styrud (2000) [S110]	Schweden	retrosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	Spiral-CT (fokussiert: L2 bis zur Symphyse) ohne KM	114	88	95	94	91	92	KA	KA	Histopathologische Befunde
Teo (2000) [S111]	Singapur	prosp.	Kinder mit V.a. auf Appendizitis	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	12	100	100	100	100	100	KA	KA	Histopathologische Befunde, klinisches Follow-up
Togawa (2005) [S113]	Japan	retrosp.	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchbeschwerden	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	86	81	89	94	69	84	3	KA	KA
Weyant (2001) [S123]	USA	retrosp.	Kinder, die mit V.a. akute Appendizitis appendektomiert wurden	CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	28	87*	0*	80*	0*	71*	18	26	Pathologische Befunde

4.2.2 Studien zur Magnetresonanztomographie

Von den sechs MRT Studien zur Appendizitis Diagnostik wurden drei Studien prospektiv durchgeführt und drei Studien waren retrospektive Studien.

4.2.2.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 203 Patienten untersucht. Die Stichprobenzahl der einzelnen Studien lag zwischen 12 [S20] und 60 [S44] Patienten. In zwei Studien stellten Patienten mit V.a. Appendizitis aufgrund klinischer Symptome und körperlicher Untersuchung die Studienpopulation dar ([S44], [S77]). Nitta et al. [S77] untersuchten außerdem zusätzlich 20 Freiwillige ohne abdominelle Beschwerden, um die MRT Darstellung einer normalen Appendix zu beschreiben.

Drei der Studien ([S20], [S78], [S82]) schlossen ausschließlich schwangere Patientinnen mit klinischem Verdacht auf Appendizitis ein. In der Studie von Pedrosa et al. [S82] war das durchschnittliche Gestationsalter der Feten 19,8 Wochen (4-38 Wochen) und bei Cobben et al. [S20] 17 Wochen (7-35 Wochen). Oto et al. [S78] schlossen fünf Patientinnen im ersten Trimester ihrer Schwangerschaft, neun im zweiten und neun im dritten Trimester in ihre Studien ein. Eine der Studie untersuchte die diagnostische Richtigkeit von MRT bei Kindern und Jugendlichen. Hormann et al. [S39] schlossen Kinder und Jugendliche ein, bei denen bei der Sonographieuntersuchung akute Appendizitis diagnostiziert wurde oder die Appendix als normal befundet wurde oder nicht dargestellt werden konnte. Kinder, bei denen aufgrund der Ultraschall-Untersuchung eine andere Diagnose festgestellt wurde, wurden von der Studie ausgeschlossen. Hormann et al. [S39] waren neben Incesu et al. [S44] die Einzigen, die die Studienpopulation durch Einschluss- und Ausschlusskriterien eindeutig definierten. Die übrigen MRT Studien machten zu Ein- und Ausschlusskriterien nur wenige oder gar keine Angaben.

Die durchschnittliche Appendizitisprävalenz aller Studien lag bei 48% (mit einer Spanne der Prävalenzen von 8-100%). Die häufigsten alternativen Diagnosen der Patienten ohne akute Appendizitis waren unspezifische Bauchschmerzen und Hydronephrose. Tabelle 7 gibt die endgültigen Diagnosen des mit Magnetresonanztomographie untersuchten Patientenkollektivs wieder.

Tabelle 7: Patientenkollektiv der Studien zur Magnetresonanztomographie. Bei [S82] waren nicht die endgültigen klinischen Diagnosen des gesamten Patientenkollektivs angegeben, sondern nur die in der Magnetresonanztomographie identifizierten alternativen Diagnosen: 14 Patienten hatten mehr als eine alternative Diagnose.
Die %-Zahlen wurden als Anteil der Stichprobenzahl N berechnet.

Autor (Jahr)	Population	N	Appendizitisprävalenz n (%)	Alternative Diagnosen n (%)
Cobben (2004) [S20]	Schwangere Frauen mit klinischem V.a. Appendizitis	12	3 (25)	Hydronephrose 4 (33) unspezifische Bauchschmerzen 5 (42)
Hormann (1998) [S39]	Kinder und Jugendliche mit klinischem V.a. Appendizitis	20	20 (100)	Keine
Incesu (1997) [S44]	Patienten mit V.a. Appendizitis	60	34 (57)	Abszess des rechten Ovars 3 (5) Adnexitis 2 (3) M. Crohn 1 (2) Torsion des rechten Ovars 1 (2) Fibrom des Uterus 1 (2) Akute Pankreatitis 1 (2) Abszess des Meckel-Divertikels 1 (2) Mesenterialzyste 1 (2) unspezifische Bauchschmerzen 15 (25)
Nitta (2005) [S77]	Patienten mit klinischem V.a. Appendizitis	37	29 (78)	Divertikulitis des Zäkum 2 (5) Akute Enteritis 6 (16)
Oto (2005) [S78]	Schwangere Frauen mit rechtsseitigem Unterbauchschmerz und V.a. Appendizitis	23	4 (17)	Torsion des Ovars 3 (13) Abszess (Becken) 2 (9) unspezifische Bauchschmerzen 10 (43) Gastroenteritis 1 (4) Harnwegsinfekt 1 (4) Atemwegsinfekt 1 (4) Chorioamnionitis 1 (4)

Pedrosa (2006) [S82]	Schwangere Patientinnen mit klinischem V.a. auf akute Appendizitis	51	4 (8)	Extrauterin gravidität 1 (2) Harnwegsinfekt 1 (2) Rupturierte Corpus luteum Zyste 2 (4) Torsion des Ovars 1 (2) Hydronephrose 25 (49) Fibrome 6 (12) Subchorionale Blutung 11 (22) Erweiterung der Vena ovarica dextra 11 (22)
-------------------------	--	----	-------	---

4.2.2.2 MRT Technik

In den meisten Studien wurden die MRT-Untersuchungen ohne Applikation eines Kontrastmittels durchgeführt ([S20], [S39], [S77], [S78]). Pedrosa et al. [S82] verabreichten jedoch ihren Patientinnen ein orales Kontrastmittel ein bis eineinhalb Stunden vor Beginn der MRT-Untersuchung. Incesu et al. [S44] injizierten ihren Patienten ein Gadolinium-haltiges Kontrastmittel (Gadopentetate Dimeglumine).

Cobben et al. [S20] und Hormann et al. [S39] machten keinerlei Angaben bezüglich der in den MRT-Aufnahmen eingeschlossenen Körperregion. In den restlichen Studien umfasste die MRT-Untersuchung den Unterbauch und das Becken.

In zahlreichen Arbeiten wurden Angaben zu den durch die Magnetresonanztomographie gestellten Alternativdiagnosen gemacht. Tabelle A6 (im Anhang) gibt einen Überblick hierüber. Der Prozentsatz der durch Magnetresonanztomographie identifizierten alternativen Diagnosen bewegte sich zwischen 14 und 100%, mit einem durchschnittlichen Wert von 46,6%.

Die Befundung der MRT-Bilder wurde in allen Studien durch Radiologen durchgeführt. Sie verwendeten hierbei als positive MRT-Kriterien, die auf eine akute Appendizitis hinweisen, eine Appendix mit vergrößertem Appendixquerdurchmesser und periappendikale entzündliche Veränderungen. Tabelle 8 gibt die im Einzelnen angewendeten Kriterien der Studien wieder.

Studie, Publikationsjahr	Positive MRT-Kriterien
Cobben [S20], 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Appendixquerdurchmesser >6mm - Zeichen periappendikaler entzündlicher Veränderungen
Hormann [S39], 1998	<ul style="list-style-type: none"> - Appendixquerdurchmesser >6mm - intraluminale Flüssigkeit - Entzündung des periappendikalen Gewebes - periappendikale Flüssigkeitsansammlungen
Incesu [S44], 1997	<ul style="list-style-type: none"> - Vergrößerter Appendixquerdurchmesser (6-15mm) - Verdickung der Appendixwand - periappendikale Flüssigkeitsansammlung - Phlegmone - Abszesse - perizäkale entzündliche Veränderungen
Nitta [S77], 2005	<ul style="list-style-type: none"> - Erweiterung des Appendixlumen (gefüllt mit Material hoher Intensität (high intensity material) auf T2 gewichteten Bildern) - Verdickung der Appendixwand - erhöhte Intensität (increased intensity) des periappendikalen Gewebes auf T2 gewichteten Bildern
Oto [S78], 2005	<ul style="list-style-type: none"> - Appendixquerdurchmesser >7mm - Verdickung der Appendixwand (>2mm) - periappendikale Entzündung - periappendikale Flüssigkeitsansammlung
Pedrosa [S82], 2006	<ul style="list-style-type: none"> - Appendixquerdurchmesser >7mm (gefüllt mit Material hoher Intensität (high-signal-intensity fluid) auf T2 gewichteten Bildern) - Periappendikales „fat stranding“ - Abszess

Tabelle 8: In den Studien angewendete positive MRT-Kriterien, die auf eine akute Appendizitis hinweisen.

4.2.2.3 Referenzstandard

Die Studien verwendeten Chirurgie mit histologischer Bestätigung und klinisches Follow-up als Referenzstandard, um die Ergebnisse der Magnetresonanztomographieuntersuchungen zu bestätigen. Die Qualität des angewendeten Referenzstandards war jedoch in den meisten Studien nicht ausreichend. Bei Nitta et al. [S77] und Pedrosa et al. [S82] wurde das Follow-up als „schlechtes Follow-up“ bewertet, da nur unzureichende Angaben diesbezüglich gemacht wurden. Es wurden keine Aussagen zur Art des Follow-ups (Telefonbefragung, klinische Nachuntersuchungen), zur Länge oder Vollständigkeit (sind Patienten verlorengegangen) gemacht. Aufgrund der

Unvollständigkeit ihres Follow-ups wurde das Follow-up in den Studien von Incesu et al. [S44] und Oto et al. [S78] ebenfalls als „schlechtes Follow-up“ beurteilt.

Nur zwei der Studien ([S20], [S39]) wiesen weder Mängel bei der Durchführung noch bei der Beschreibung des Referenzstandards auf. Cobben et al. [S20] verwendeten als Referenzstandard für alle operierten Patientinnen die chirurgischen und pathologischen Befunde. Alle Patientinnen, die nicht operiert wurden, wurden bis zum Ende der Schwangerschaft nach verfolgt. Da bei Hormann et al. [S39] alle Patienten operiert wurden, wurde bei diesen die Diagnose histopathologisch bestätigt.

4.2.2.4 Kriterien des Referenzstandards

In drei Studien wurden klare Kriterien zur Auswertung des Referenzstandards mittels Histopathologie definiert. Tabelle 9 gibt eine Übersicht über diese Studien und die angewendeten Kriterien.

Studie, Publikationsjahr	Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards
Cobben [S20], 2004	Positive Kriterien: – Nachweis polymorpher Granulozyten in der Appendixwand (einschließlich der Muscularis)
Hormann [S39], 1998	Positive Kriterien: – Intraluminale Leukozyteninfiltration und intraluminales fibrinöses Gewebe – Verdickung der Wand mit lymphozytärer und granulozytärer Infiltration – Gemischte Infiltration des periappendikalen Fettgewebes
Nitta [S77], 2005	Positive Kriterien: – katarrhalische Appendizitis: neutrophile Infiltrate und vaskuläre Stauung – phlegmonöse Appendizitis: ausgeprägte neutrophile Infiltrate, fibrinopurulenten Exsudat, Ulzerationen und Nekrose – gangränöse Appendizitis: erhebliche Ulzerationen, Nekrose und Gangrän

Tabelle 9: Kriterien für die histopathologische Auswertung des Referenzstandards.

4.2.2.5 Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test

In keiner der Studien wurden Aussagen zur Unabhängigkeit des Referenzstandards gemacht. Es wurde also nicht angegeben, ob die Beurteiler des Referenzstandards Kenntnis der Ergebnisse des diagnostischen Tests hatten oder nicht.

Der diagnostische Test hingegen war in den meisten Studien gegenüber klinischen Informationen und/ oder dem Referenzstandard verblindet. So hatten die Beurteiler der MRT-Untersuchungen bei Cobben et al. [S20] und Hormann et al. [S39] keine Kenntnis

der Ultraschallergebnisse. Oto et al. [S78] verblindeten die Auswerter der MRT-Bilder sowohl gegenüber den Befunden der chirurgischen und pathologischen Untersuchung als auch gegenüber den Informationen der medizinischen Akten der Patienten. Nitta et al. [S77] verwehrte den Radiologen zwar den Zugang zu den Ergebnissen des Referenzstandard, aber bei der Befundung der MRT-Bilder war bekannt, dass die Patienten das klinische Bild einer akuten Appendizitis hatten, und dass als Enddiagnose jedoch einige dieser Patienten andere Diagnosen als Appendizitis hatten. Ebenfalls fehlerhaft war die Verblindung bei Pedrosa et al. [S82]. Pedrosa et al. [S82] verblindeten zwar die Radiologen bei der retrospektiven Durchsicht der MRT-Bilder gegenüber der Enddiagnose und den Ultraschallbefunden. Die Radiologen, die die initiale Auswertung der MRT-Untersuchungen durchführten und deren Ergebnisse zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten verwendet wurden, waren jedoch nicht verblindet. Sie hatten in den meisten Fällen sogar Kenntnis der Ultraschallergebnisse. Weder Angaben zur Unabhängigkeit des Referenzstandards noch zur Unabhängigkeit des diagnostischen Tests wurden bei Incesu et al. [S44] gemacht.

4.2.2.6 Evidenzgrad

Nach Überprüfung ihrer methodischen Qualität wurden drei Studien in die Kategorie Evidenzgrad 2b eingestuft. Die restlichen drei Studien hatten den Evidenzgrad 3b. Tabelle 10 und 11 liefern eine Übersicht über die Charakteristika und Ergebnisse dieser Arbeiten.

Tabelle 10: Studien zur MRT-Diagnostik mit dem Evidenzgrad 2b.
Sens= Sensitivität; **Spez**= Spezifität; **PPW**= positiver prädiktiver Wert;
NPW= negativer prädiktiver Wert; **R**= Richtigkeit;
NAR= Negative Appendektomieerate; **PR**= Perforationsrate;
KA= Keine Angabe;
* = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten im Sinne des „worst case scenario“

Autor (Jahr)	Land	Daten-sammlung	Population	MRT-Untersuchung	N	Sens %	Spez %	PPW %	NPW %	R %	NAR %	PR %	Referenzstandard
Incesu (1997) [S44]	Türkei	prosp.	Patienten mit V.a. Appendizitis	MRT mit IV KM	60	97	92	94	96	95	KA	32	chirurgische und pathologische Befunde, Nachuntersuchungen und Diagnose bei Entlassung
Nitta (2005) [S77]	Japan	retrosp.	Patienten mit klinischem V.a. Appendizitis	MRT des Unterbauch und Becken ohne KM	37	100	88	97	100	97	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up
Pedrosa (2006) [S82]	USA	retrosp.	Schwangere Patientinnen mit klinischem V.a. auf akute Appendizitis	MRT des Unterbauch und Becken mit oralem KM	51	100*	94*	57*	100*	94*	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, Follow-up-CT, klinisches Follow-up

Tabelle 11: Studien zur MRT-Diagnostik mit dem Evidenzgrad 3b.
Sens= Sensitivität; **Spez**= Spezifität; **PPW**= positiver prädiktiver Wert;
NPW= negativer prädiktiver Wert; **R**= Richtigkeit;
NAR= Negative Appendektomieerate; **PR**= Perforationsrate;
KA= Keine Angabe;
* = Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten im Sinne des „worst case scenario“;
err = Berechnung nicht möglich (es gibt keine falsch positive, falsch negative oder richtig negative Ergebnisse)

Autor (Jahr)	Land	Daten-sammlung	Population	MRT-Untersuchung	N	Sens %	Spez %	PPW %	NPW %	R %	NAR %	PR %	Referenzstandard
Cobben (2004) [S20]	NL	prosp.	Schwangere Frauen mit klinischem V.a. Appendizitis	MRT ohne KM	12	100*	78*	60*	100*	83*	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up (bis zur Geburt)
Hormann (1998) [S39]	Österreich	prosp.	Kinder und Jugendliche mit klinischem V.a. Appendizitis	MRT ohne KM	20	100	err	100	err	100	0	0	Histopathologie
Oto (2005) [S78]	USA	retrosp.	Schwangere Frauen mit rechtsseitigen Unterbauchschmerz und V.a. Appendizitis	MRT des Unterbauch und Becken ohne KM	23	75*	89*	60*	94*	87*	KA	KA	chirurgische und pathologische Befunde, klinisches Follow-up (Kontrolle der medizinischen Akten auf Wiederaufnahme ins Krankenhaus innerhalb von einem Monat)

4.3 Ergebnisse der bivariaten Analyse

4.3.1 Computertomographie

Es wurden 83 Studien mit CT als diagnostischem Test in die bivariate Analyse aufgenommen. Diese 83 Studien setzen sich aus 74 Studien und neun Substudien (aus vier Studien) zusammen. Die bivariate Analyse aller eingeschlossenen Studien ergab einen zusammengefassten Wert der Sensitivität von 93,7% (KI 92,2-95,0%) und der Spezifität von 90,7% (KI 87,5-93,2%).

Anschließend wurden die Studien in Subgruppen aufgeteilt und diese der bivariaten Analyse unterzogen. Tabelle 12 und Abbildung 5 geben die Ergebnisse der bivariaten Analyse der Subgruppen wieder. Zunächst wurden die Studien bezüglich der im CT-Scan eingeschlossenen Region unterteilt und verglichen. Studien, welche bei ihren Untersuchungen eine fokussierte Technik verwendeten, wiesen eine höhere Spezifität auf als Studien mit nicht fokussierter Technik. Bezüglich der Sensitivität ergab sich kein Unterschied. Eine weitere Unterteilung war die Aufteilung der Studien nach Evidenzgrad. Hier zeigten die Studien der Kategorie 2b die höchste Sensitivität (Sensitivität 94,2%). Die höchste Spezifität wiesen Studien des Evidenzgrades 1b auf (Spezifität 94,8%). Des Weiteren fand eine Unterteilung der Studien nach den Impaktfaktoren der jeweiligen Fachzeitschrift statt. Im Vergleich zu den publizierten Studien in Zeitschriften mit niedrigerem Impaktfaktor (Impaktfaktor kleiner oder gleich 3) zeigte sich bei den publizierten Studien in Zeitschriften mit höherem Impaktfaktor (Impaktfaktor größer 3) sowohl eine höhere Sensitivität als auch Spezifität.

Unterteilung nach		Sensitivität	95%-Konfidenzintervall	Spezifität	95%-Konfidenzintervall
	CT Gesamt	93,7%	92,2-95,0%	90,7%	87,5-93,2%
Fokussierungstechnik					
	CT NF	93,6%	91,4-95,2%	90,4%	84,9-94,0%
	CT F	93,7%	91,2-95,6%	93,4%	90,8-95,3%
Evidenzgrad					
	CT 1b	93,5%	90,4-95,6%	94,8%	92,5-96,5%
	CT 2b	94,2%	92,4-95,6%	88,4%	82,5-92,5%
	CT 3b	92,7%	87,0-96,1%	91,2%	84,6-95,1%
Impaktfaktoren					
	CT IF>3	94,9%	92,3-96,7%	91,3%	85,0-95,1%
	CT IF≤3	93,2%	91,3-94,7%	90,5%	86,5-93,4%

Tabelle 12: Ergebnisse der bivariaten Analyse für CT.
NF= nicht fokussiert; **F**= fokussiert;
IF= Impaktfaktor

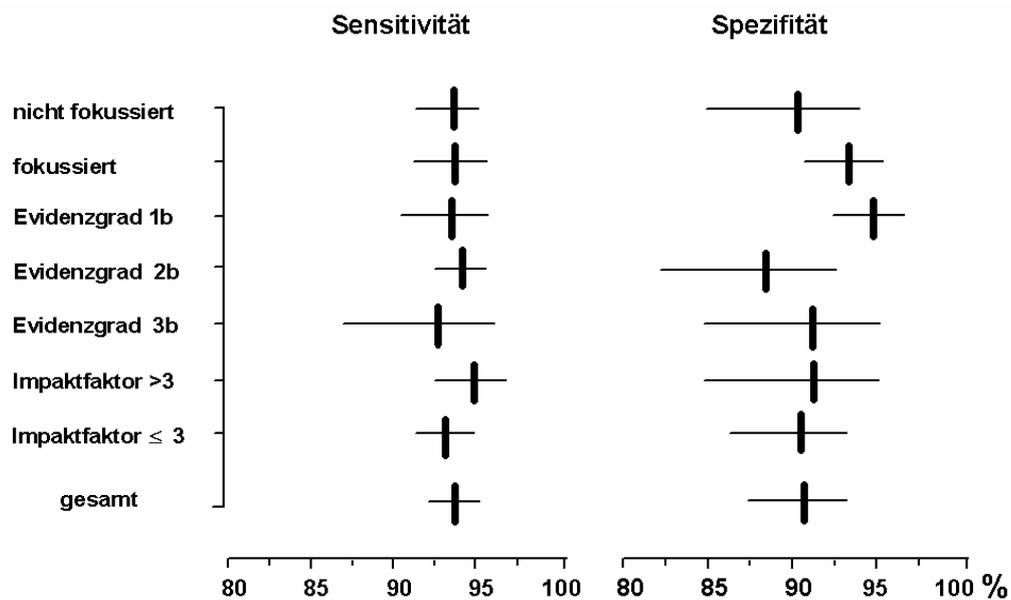


Abb. 5: Ergebnisse der bivariaten Analyse für CT. Angabe von Sensitivität und Spezifität mit 95%-Konfidenzintervall.

4.3.1.1 Zusammenhang zwischen Qualität der Originalarbeiten und Impaktfaktor der Fachzeitschrift

Um den Zusammenhang zwischen methodischer Qualität der Originalarbeiten und Güte der Fachzeitschrift zu untersuchen, wurden die Impaktfaktoren der jeweiligen Fachzeitschriften der in der bivariaten Analyse eingeschlossenen Arbeiten verglichen. Dieser Vergleich zeigte, dass Studien mit einem hohen Evidenzgrad im Durchschnitt in Zeitschriften mit hohem Impaktfaktor publiziert wurden. So lag der durchschnittliche Impaktfaktor der Zeitschriften von Artikeln des Evidenzgrades 1b bei 4,4, während Originalarbeiten der Kategorie 2b bzw. 3b in Fachzeitschriften mit dem durchschnittlichen Impaktfaktor 2,3 bzw. 1,5 publiziert wurden. Tabelle 13 liefert eine Übersicht über den Zusammenhang zwischen Evidenzgrad und Impaktfaktor der Fachzeitschriften.

Studien des Evidenzgrades	Durchschnittlicher Impaktfaktor
1b	4,4
2b	2,3
3b	1,5

Tabelle 13: Durchschnittlicher Impaktfaktor der Zeitschriften von Studien des Evidenzgrades 1b, 2b und 3b.

4.3.2 Magnetresonanztomographie

Es wurden fünf MRT-Studien in die bivariate Analyse aufgenommen. Tabelle 14 gibt die Ergebnisse der Analyse wieder. Aufgrund der geringen Anzahl von Studien mit MRT als diagnostischem Test wurde auf eine Aufteilung in Subgruppen mit anschließendem Vergleich verzichtet.

	Sensitivität	95%-Konfidenzintervall	Spezifität	95%-Konfidenzintervall
MRT	92,5%	80,6-97,3%	89,1%	83,4-93,0%

Tabelle 14: Ergebnisse der bivariaten Analyse für MRT.

5 DISKUSSION

5.1 Methodik der Metaanalyse

In dieser Arbeit wurde zur Auswertung und Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien das Verfahren der bivariaten Analyse benutzt. Diese Methodik berücksichtigt in adäquater Weise die Erfordernisse einer diagnostischen Metaanalyse.

Diagnostische Studien präsentieren ihre Ergebnisse meist paarig in Form von Sensitivität und Spezifität. Ein intuitiver Ansatz wäre daher ein separates Pooling der Sensitivität und Spezifität. Dieser Ansatz ist jedoch nicht geradlinig, da zwischen Sensitivität und Spezifität häufig eine negative Korrelation besteht, die durch das separate Pooling nicht berücksichtigt werden würde [61].

Die „summary Receiver Operating Characteristic“ (sROC) ist die von Metaanalysen diagnostischer Studien am häufigsten angewendete Methode [61], [71]. Hierbei werden die beiden Maße Sensitivität und Spezifität in einen einzigen Parameter umgewandelt. Das Hauptergebnis der „summary Receiver Operating Characteristic“ (sROC) ist neben der sROC-Kurve die Diagnostic Odds Ratio (DOR). Diese gibt an, wie viel häufiger ein positives Testergebnis bei Patienten mit Erkrankung im Vergleich zu Patienten ohne Erkrankung auftritt [61]. Doch die DOR ist schwierig zu interpretieren, da sie eine Kombination aus Sensitivität und Spezifität ist [19] und damit ihre klinische Anwendung stark limitiert [18]. Ein direkter Zugriff auf zusammengefasste Sensitivitäten und Spezifitäten ist nicht möglich. Es ist nur möglich einen Schätzwert der Sensitivität zu erhalten, in dem der Wert der Spezifität definiert wird und umgekehrt [43]. Doch gerade die Unterscheidung zwischen der Fähigkeit Kranke zu erkennen und der Fähigkeit Gesunde zu identifizieren ist entscheidend, um den optimalen Einsatz einer diagnostischen Technologie in der Klinik zu beurteilen [61].

Der bivariate Ansatz bietet hier Vorteile, da der zweidimensionale Charakter der Daten in der Auswertung erhalten bleibt. Paare von Sensitivität und Spezifität werden analysiert, wobei eine mögliche Korrelation der Maße explizit berücksichtigt wird [61]. Neben der möglichen negativen Korrelation zwischen Sensitivität und Spezifität, muss bei der Metaanalyse diagnostischer Studien eine weitere Eigenschaft solcher Daten berücksichtigt werden: Im Gegensatz zu einer Metaanalyse mit Daten von randomisierten kontrollierten Studien muss bei diagnostischen Studien mit einer beachtlichen Heterogenität zwischen den Studien gerechnet werden und diese in die Auswertung einbezogen werden [30]. Im bivariaten Ansatz wird die Genauigkeit, mit

der Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden, bewertet und die Studien dementsprechend unterschiedlich gewichtet [61]. Dies ist eine direkte Erweiterung der Methoden, die in therapeutischen Metaanalysen verwendet werden [68], [69].

Obwohl die „summary Receiver Operating Characteristic“ (sROC) in zahlreichen Metaanalysen verwendet wurde und somit als Methodik etabliert ist, wurden inzwischen auch mehrere diagnostische Metaanalysen mit dem bivariaten Modell als Methodik publiziert. So analysierten beispielsweise Bipat et al. [6] mit Hilfe des bivariaten Ansatzes die diagnostische Performance von Computertomographie und Magnetresonanztomographie im Staging des Zervixkarzinoms. Koelemay et al. [39] gaben einen Überblick über die diagnostische Richtigkeit der CT- Angiographie in der Beurteilung der Karotisstenose.

5.2 Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit den diagnostischen Richtigkeiten anderer Autoren

5.2.1 Computertomographie

Diese Metaanalyse zur bildgebenden Diagnostik bei Patienten mit V.a. akute Appendizitis konnte mit einer Sensitivität von 93,7% (95%-Konfidenzintervall 92,2-95,0%) und einer Spezifität von 90,7% (95%-Konfidenzintervall 87,5-93,2%) eine gute diagnostische Richtigkeit für Computertomographie aufzeigen. Die Ergebnisse dieser Arbeit werden durch vorhergehende Metaanalysen anderer Autoren bestätigt. So fanden Terasawa et al. [S112] in ihrem systematischen Überblick zur Diagnostik akuter Appendizitis bei Jugendlichen und Erwachsenen für Computertomographie eine Gesamtsensitivität von 94% (95%-Konfidenzintervall 91-95%) und eine Gesamtspezifität von 95% (95%-Konfidenzintervall 93-96%). Die Analyse von Weston et al. [S121] ergab eine Sensitivität von 96,5% und Spezifität von 94,7% für die Diagnostik von Appendizitis mittels CT.

Die leichte Diskrepanz der Ergebnisse könnte durch die verschiedene Methodik bei der Analyse und Zusammenfassung der Daten, aber auch durch unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien bei der Beschaffung der Originalarbeiten erklärt werden. So schlossen Terasawa et al. [S112] nur prospektiv durchgeführte Studien an Patienten, die älter als 14 Jahre alt waren, in die Metaanalyse ein, während in dieser Metaanalyse sowohl prospektive als auch retrospektive Arbeiten einbezogen wurden und 17 der eingeschlossenen Studien die diagnostische Richtigkeit von CT in der Appendizitisdiagnostik von Kindern untersuchten. Auch Weston et al. [S121] schlossen

Studien, deren Patientenkollektiv nur aus Kindern oder zu mehr als 50% aus Kindern bestand, aus. Ebenfalls zu den Ausschlusskriterien dieser Autoren gehörten bei Schwangeren oder älteren Patienten durchgeführte Studien sowie Arbeiten, deren Studienpopulation nur aus Patienten bestand, die appendektomiert worden waren, während in dieser Metaanalyse 16 retrospektive Studien, in denen nur appendektomierte Patienten in das Studienkollektiv aufgenommen wurden, plus Untersuchungen bei Schwangeren als auch bei älteren Patienten einbezogen sind.

Durch die Verwendung breiterer Ein- und Ausschlusskriterien bei der Literaturrecherche dieser Arbeit war es möglich die diagnostische Performanz von Computertomographie bei einem Patientenkollektiv einzuschätzen, welches dem Patientenkollektiv im Klinikalltag entspricht.

Der Ausschluss spezieller Patientengruppen wie Kinder, Schwangere oder ältere Patienten wäre nicht geradlinig, da insbesondere dieser Teil der Patienten aufgrund anatomischer Besonderheiten oder ungewöhnlicher Präsentationen der Klinik der Appendizitis eine Herausforderung in der Diagnostik darstellt [8]. Gerade hier wird die Unterstützung weiterführender Diagnostik wie bildgebende Verfahren benötigt.

Die Anwendung realistischer Ein- und Ausschlusskriterien dieser Metaanalyse führte möglicherweise dazu, dass diese Arbeit im Vergleich zu den vorhergehenden Metaanalysen ein schlechteres Ergebnis erzielte. Jedoch sind auch die in dieser Metaanalyse ermittelten Werte immer noch ausgezeichnet. Außerdem führt die geringere Eingrenzung bei der Literaturrecherche und Studienausswahl zu einer größeren Anzahl von Studien, welches somit einen umfassenden Überblick über die derzeit vorhandene Evidenz ermöglicht. Dies ist bei der Erstellung einer Metaanalyse essentiell, da eine Metaanalyse das gesamte verfügbare Datenmaterial einbeziehen sollte [19].

Eine Feststellung, die auch durch Ergebnisse anderer Autoren unterstützt wird [S5], und durch die Anwendung breiter Ein- und Ausschlusskriterien in Kauf genommen werden muss, war die Heterogenität der Studiencharakteristiken der eingeschlossenen Originalarbeiten.

Die in dieser Metaanalyse eingeschlossenen Studien unterschieden sich zum einen hinsichtlich des verwendeten Studiendesigns (prospektive oder retrospektive Durchführung) zum anderen im Hinblick auf das untersuchte Patientenkollektiv. So gab es Unterschiede bei der Größe der Stichprobe aber auch bei den von den Originalstudien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien. Ein Punkt, der auch von anderen Autoren beobachtet wurde [S112], [S121], war die breite Spanne der Appendizitisprävalenzen.

Diese lässt sich eventuell durch die unterschiedliche Rekrutierung der Patienten erklären. So wiesen retrospektive Studien, die nur appendektomierte Patienten einschlossen, im Allgemeinen hohe Appendizitisprävalenzen auf. Jedoch fanden sich auch bei Studien mit ähnlichem Patientenkollektiv große Schwankungen der Prävalenzen.

Des Weiteren variierten die Originalarbeiten, wie in Kapitel 4.2.1.2 dargestellt, bezüglich der in der Studie verwendeten CT-Technik (Spiral-CT oder CT in nicht-spiraler Technik), Kontrastmittelgabe und der im CT-Scan eingeschlossenen Region. So wurden wie in allen vorhergehenden Metaanalysen [S5], [S75], [S112], [S121] zahlreiche Protokolle verwendet. Die Auswirkung der unterschiedlichen Kontrastmittelgabe auf die diagnostische Richtigkeit und ihre Vor- und Nachteile wurden von Anderson et al. [S5] untersucht. Daher wurde in dieser Arbeit auf die Analyse bezüglich der Kontrastmittelgabe verzichtet. Stattdessen wurde bei der bivariaten Analyse eine Subgruppenanalyse bezüglich der im CT-Scan eingeschlossenen Region durchgeführt. Diese Analyse ergab, dass Studien, welche bei ihren Untersuchungen eine fokussierte Technik verwendeten, den Studien mit nicht fokussierter Technik bei der Detektion von gesunden Patienten überlegen waren. Bezüglich der Sensitivität ergab sich keinen Unterschied. In vier Arbeiten zur Diagnostik mittels Computertomographie (Jacobs et al. [S47], Mittal et al. [S70], Weltman et al. [S120] und Wise et al. [S126]) wurden Untersuchungen mit fokussierter Technik und mit nicht fokussierter Technik im direkten Vergleich gegenüber gestellt. Hier war keine klare Überlegenheit einer der beiden Techniken abzulesen: Während bei Mittal et al. [S70] und Weltman et al. [S120] mit der fokussierten Technik höhere Sensitivitäten und Spezifitäten erzielt werden konnten, war bei Jacobs et al [S47] die nicht fokussierte Technik überlegen. Problematisch bei diesen Vergleichen war jedoch, dass neben der im CT-Scan eingeschlossenen Region auch die Kontrastmittelgabe oder bei Weltman et al. [S120] die bei der Untersuchung verwendete Schichtdicke variierte, was somit Einfluss auf die diagnostische Richtigkeit hatte.

5.2.2 Magnetresonanztomographie

Diese Metaanalyse konnte auch für die Magnetresonanztomographie eine gute diagnostische Richtigkeit und somit viel versprechende Ergebnisse für die Appendizitisdiagnostik demonstrieren. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses ist jedoch durch die geringe Anzahl der Studien eingeschränkt. Die durchgeführte Literaturrecherche konnte nur sechs Studien zur Diagnostik von Appendizitis mittels Magnetresonanztomographie identifizieren, die den Ein- und Ausschlusskriterien dieser Arbeit entsprachen. Diese kleine Anzahl der Studien spiegelt sich in den weiten Konfidenzintervallen der bivariaten Analyse wider. Es wurden keine Metaanalysen zur MRT-Diagnostik bei akuter Appendizitis gefunden.

Ferner waren die eingeschlossenen Studien analog zur Situation bei der Computertomographie bezüglich des Studiendesigns, des untersuchten Patientenkollektivs und des verwendeten MRT-Protokolls heterogen. Hier fiel erneut die breite Spanne der Appendizitisprävalenzen (siehe Tabelle 7) auf, die sich auch hier eventuell durch die unterschiedliche Rekrutierung der Patienten erklären lässt. So wiesen die drei Arbeiten [S20], [S78], [S82], die den Stellenwert der Magnetresonanztomographie bei schwangeren Patientinnen untersuchten, niedrigere Prävalenzen als die restlichen Studien auf.

5.3 Qualität der Studien und ihre mögliche Auswirkung auf die diagnostische Richtigkeit

Diese Metaanalyse konnte zwar eine gute Sensitivität und Spezifität für sowohl CT als auch MRT in der Appendizitisdiagnostik aufzeigen, gleichzeitig jedoch wurde die schlechte Qualität und mangelhafte Berichterstattung der Originalstudien aufgedeckt. Die Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Arbeiten ist ein wesentlicher Bestandteil bei der Erstellung systematischer Überblicke und Metaanalysen. Wie in Kapitel 3.2 erläutert, wurde in dieser Dissertation zur Qualitätsbewertung ein EBM Erhebungsbogen für diagnostische Studien erstellt. Dieser Bogen wurde für alle Studien angewendet und die Arbeiten dann einem bestimmten Evidenzgrad zugeordnet. Die Thematik der Qualitätsbeurteilung diagnostischer Studien in systematischen Überblicken wurde auch von anderen Autoren aufgegriffen. So wurde zum Beispiel QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) erstellt [73]. Hierbei handelt es sich um ein Hilfsmittel zur Qualitätsbewertung diagnostischer Studien. Es besteht aus einer Liste von 14 Fragen, welche mit „ja“, „nein“ oder „unklar“

beantwortet werden sollen. Die 14 Elemente beinhalten Fragen zum Thema des Patientenspektrums, zur Wahl und Anwendung eines adäquaten Referenzstandards, zur Unabhängigkeit von diagnostischem Test und Referenzstandard, zum Umgang mit nicht eindeutigen Befunden sowie zur Beschreibung der Ursachen von Studienabbrüchen [73]. Da in unterschiedlichen medizinischen Bereichen verschiedene Aspekte der Qualität eine Rolle spielen, sollte QUADAS je nach Themengebiet entsprechend angepasst werden [73], [75].

Als Problempunkt während der Qualitätsbewertung wurde in dieser Arbeit unter anderem die Eingrenzung und Selektion des Patientenkollektivs mittels Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert. In 32 der Studien zur CT-Diagnostik wurden diesbezüglich nur wenige Angaben gemacht oder überhaupt keine Ausschlusskriterien definiert, so dass die Beurteilung der Repräsentativität des Patientenkollektivs nicht möglich war. Auch bei den Studien zu MRT-Diagnostik war nur in zwei Studien das Patientenkollektiv eindeutig durch Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Metaanalysen. So zeigten Doria et al. [21], dass von 57 Studien zur Diagnostik von Appendizitis mittels Ultraschall und Computertomographie nur 24 Arbeiten die Ein- und Ausschlusskriterien beschrieben. Auch Weston et al. [S121] beklagen die schlechten Angaben zu den Auswahlkriterien der Patienten. Das Fehlen ausreichender Angaben zur Studienpopulation kann Auswirkungen auf die diagnostische Richtigkeit des untersuchten Tests haben. So stellten Lijmer et al. [44] bei der Überprüfung diagnostischer Metaanalysen fest, dass eine ungenügende Beschreibung des Patientenkollektivs zu einer Überschätzung der diagnostischen Richtigkeit führt.

Des Weiteren kann es auch zu einer Verzerrung der diagnostischen Genauigkeit kommen, wenn das Patientenspektrum einer Studie nicht adäquat ist (spectrum bias) [57]. Wie bereits in Kapitel 3.2.1 erläutert, sollte ein Patientenkollektiv gewählt werden, welches den Patienten entspricht, bei denen der diagnostische Test in der Praxis angewendet wird [73]. Ist dies nicht der Fall, so kann es zu einer Überschätzung der diagnostischen Richtigkeit und vor allem auch zu einer Reduzierung der klinischen Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse führen [57], [73]. Problematisch ist hier abermals die schlechte Beschreibung des Patientenkollektivs in einigen Studien, die eine Beurteilung der Repräsentativität nicht möglich machte.

Methodische Schwächen und damit auch Quellen für Bias (siehe Tabelle 15) gab es vor allem auch bei der Anwendung des Referenzstandards. Die Originalarbeiten

verwendeten im Allgemeinen Chirurgie mit histologischer Bestätigung bei Patienten mit positiven Testergebnissen und klinisches Follow-up als Referenzstandard bei Patienten mit negativen Ergebnissen. Die Verwendung unterschiedlicher Referenzstandards, insbesondere die Verwendung eines weniger gründlichen Referenzstandards bei Patienten mit negativem Testergebnis, macht die Studien anfällig gegenüber differential verification bias [73], [74]. Diese können zu einer Überschätzung der Testergebnisse führen [44]. Doch nicht in allen Studien wurde konsequent bei allen Studienteilnehmern ein Referenzstandard durchgeführt. Wie in Kapitel 4.2.1.3. dargestellt, wurde bei einigen Studien, insbesondere bei Patienten mit negativem Testergebnis, die Diagnose nicht durch Anwendung eines Referenzstandards bestätigt. Dies kann zum Auftreten von partial verification bias [74] führen. Auch bei diesen Bias konnte ein Einfluss auf die Werte der diagnostischen Richtigkeit nachgewiesen werden [74].

Biasformen	Beschreibung der Ursachen
spectrum bias	Das Patientenkollektiv entspricht nicht den Patienten, bei denen der diagnostische Test in der Klinik angewendet werden soll.
differential verification bias	Bei den Studienteilnehmern werden unterschiedliche Referenzstandards verwendet. Insbesondere die Verwendung eines weniger gründlichen Referenzstandards bei Patienten mit negativem Testergebnis kann zum Auftreten von differential verification bias führen.
partial verification bias	Nicht bei allen Studienteilnehmern wird die Diagnose durch Anwendung eines Referenzstandards bestätigt.
diagnostic review bias	Fehlende Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test: das Ergebnis des diagnostischen Tests ist bei der Auswertung des Referenzstandards bekannt.
Test review bias	Fehlende Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test: bei der Befundung des diagnostischen Tests ist der Zugriff auf die Ergebnisse des Referenzstandards möglich.
clinical review bias	Bei der Befundung des diagnostischen Tests sind klinische Informationen wie zum Beispiel Alter, Geschlecht und Symptomatik verfügbar.

Tabelle 15: Biasformen und die Beschreibung ihrer Ursachen [11], [57], [73], [74].

Bei vielen Studien war es schwierig die Qualität und die Vollständigkeit des angewendeten Referenzstandards einzuschätzen, da die hierzu in den Arbeiten angegebenen Informationen unvollständig und mangelhaft waren. So fehlten in der Mehrheit der Studien klare pathologische Kriterien zur Auswertung des Referenzstandards. Dieser Mangel wird auch von Terasawa et al. [S112] kritisiert. Den Tabellen 3 und 9 sind die wenigen Studien zur MRT- und CT-Diagnostik zu

entnehmen, in denen Kriterien aufgeführt waren. Auch die Beschreibung der Durchführung des Follow-ups bei den Patienten mit negativem Testergebnis war unterschiedlich ausführlich. In zahlreichen Studien wurden nur unzureichende oder keine Angaben zur Art des Follow-ups (Telefonbefragung, klinische Nachuntersuchungen), zur Länge oder Vollständigkeit (sind Patienten verlorengegangen) gemacht. Das Fehlen einer detaillierten Beschreibung des Referenzstandards kann zu einer leichten Unterschätzung der Testergebnisse führen. So brachten in der Analyse von Lijmer et al. [44] Studien mit einer ungenügenden Schilderung des Referenzstandards schlechtere Ergebnisse hervor als Studien mit adäquater Beschreibung.

Weitere Verzerrungen mit Auswirkungen auf die diagnostische Richtigkeit des untersuchten Tests können bei fehlender Unabhängigkeit von diagnostischen Test und Referenzstandard auftreten. So kommt es zu diagnostic review bias, wenn das Ergebnis des diagnostischen Tests bei der Auswertung des Referenzstandards bekannt ist. Test review bias treten wiederum auf, wenn bei der Befundung des diagnostischen Tests Zugriffe auf die Ergebnisse des Referenzstandards möglich sind [11], [57], [74]. Letzteres trifft vor allem bei Studien zu, bei denen die Reihenfolge der Untersuchungen (diagnostischer Test und Referenzstandard) umgedreht ist bzw. wenn die Ergebnisse des diagnostischen Tests zu einem späteren Zeitpunkt interpretiert werden, an dem sowohl der zu untersuchende Test als auch der Referenzstandard abgeschlossen ist [73]. Dies war bei allen retrospektiv durchgeführten Studien der Fall.

Die in die Qualitätsbewertung eingeschlossenen Studien zeigten auch hier methodische Schwächen auf. In der überwiegenden Anzahl der Originalarbeiten wurden keine Aussagen zur Unabhängigkeit von Referenzstandard und diagnostischem Test gemacht, so dass hier angenommen werden muss, dass keinerlei Verblindung stattfand. Wenige Studien führten die Interpretation der Computertomographie- bzw. Magnetresonanztomographie-Befunde ohne die Kenntnis der Ergebnisse des Referenzstandards durch.

Mangelhaft war aber insbesondere die Verblindung des Befunders des Referenzstandards gegenüber den Ergebnissen des diagnostischen Tests. Wie in Kapitel 4.2.1.5 und 4.2.2.5 dargestellt, wurden lediglich in vier der 86 Studien zur CT-Diagnostik und in keiner der Studien zur MRT-Diagnostik der Referenzstandard unabhängig vom Ergebnis des diagnostischen Tests beurteilt. Auch diese Feststellung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Metaanalysen [21], [S112]. So fanden Doria et

al. [21] heraus, dass nur in drei der 57 Studien zur Diagnostik von Appendizitis mittels Ultraschall und Computertomographie die Beurteilung der Patienten mit dem Referenzstandard, unabhängig von den Ergebnissen des diagnostischen Tests, durchgeführt wurde. Doch gerade diagnostic review bias können Auswirkungen auf die Performanz des diagnostischen Tests zeigen. So wiesen Lijmer et al. [44] nach, dass eine Kenntnis der Ergebnisse des diagnostischen Tests bei der Beurteilung des Referenzstandards zu einer Überschätzung der diagnostischen Richtigkeit führte.

Weitere Biasformen im Bereich der Interpretation konnten aufgezeigt werden, wenn bei der Befundung des diagnostischen Tests klinische Informationen wie Alter, Geschlecht und Symptomatik verfügbar sind [74]. Die Beobachtung, dass die Interpretation der Tests präziser wurde, wenn den Befundern zusätzliche klinische Informationen über den jeweiligen Patienten zu Verfügung gestellt wurden, wird als clinical review bias bezeichnet [11], [74]. Auch bei dieser Metaanalyse standen in einigen Originalarbeiten zur Diagnostik mittels Computertomographie den Beurteilern des diagnostischen Tests klinische Informationen zur Verfügung. So hatten einige Radiologen Zugang zu den Ergebnissen von vorausgegangenen Ultraschalluntersuchungen oder zu Angaben zur Symptomatik der Patienten.

5.3.1 Schwierigkeiten bei der Qualitätsbewertung (durch die mangelhafte Berichterstattung der Originalarbeiten)

Wie sich bei dieser Metaanalyse gezeigt hat, hängt die Qualitätsbewertung stark mit der Qualität der Berichterstattung der Originalarbeiten zusammen. So führten häufig fehlende Angaben in den Originalstudien dazu, dass gewisse Punkte der Qualitätsbewertung, wie zum Beispiel die Repräsentativität des Patientenkollektivs, nicht richtig beurteilt werden konnten oder dass bei fehlender Information (beispielsweise bezüglich der Durchführung des Follow-ups bei Patienten mit negativem Testergebnis) angenommen werden musste, dass dieser Punkt in der Originalarbeit fehlerhaft oder gar nicht durchgeführt wurde. Diese Annahme führte dann häufig zu einer Abwertung der betroffenen Studien. Es ist jedoch gerechtfertigt Studien, die versäumen über Gesichtspunkte der Qualität zu berichten, mit Studien, die dieses Qualitätskriterium nicht erfüllen, gleichzusetzen, da eine schlechte Berichterstattung im Allgemeinen eine mangelhafte Methodik widerspiegelt [73].

Die Problematik der schlechten Berichterstattung der Originalstudien und die darauf folgende Schwierigkeit bei der Qualitätsbewertung wurde auch von anderen Autoren

bemängelt [19], [35], [43], [75], [S112] und stellt ein Problem in der Erstellung von Metaanalysen dar [73]; denn nur eine komplette Angabe aller relevanten Informationen erlaubt es dem Leser, das mögliche Vorhandensein von Bias und die Verallgemeinerbarkeit und Anwendbarkeit der Ergebnisse der Originalstudie abzuschätzen. Aufgegriffen wurde das Thema u.a. durch die Erstellung von STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy). Die STARD Erklärung besteht aus einer Checkliste mit 25 Punkten. Diese soll Autoren helfen alle wesentlichen Elemente des Designs und der Durchführung von Studien zu beschreiben und somit die Vollständigkeit der Berichterstattung von diagnostischen Studien verbessern [10], [11].

5.3.2 Überprüfung der Auswirkung der methodischen Schwächen auf die diagnostische Richtigkeit

Wie in diesem Kapitel dargestellt, wiesen die in die Qualitätsbewertung eingeschlossenen Originalarbeiten erhebliche methodische Schwächen auf, so dass nur 20 der 86 Studien zur CT-Diagnostik und keine der sechs Studien zur Magnetresonanztomographie als Studien des Evidenzgrades 1b bewertet werden konnten.

Es wurden also auch zahlreiche Arbeiten mit schlechter Qualität in diese Metaanalyse eingeschlossen. Doch dies gehört zu den Schwierigkeiten bei der Erstellung einer Metaanalyse. Würde man die Metaanalyse auf die Studien mit der höchsten wissenschaftlichen Evidenz beschränken, so könnte nur eine Minderheit der verfügbaren Daten verwendet und mit einbezogen werden [43]. Werden jedoch auch Arbeiten schlechterer Qualität in die Analyse eingeschlossen, muss dies bei der Analyse berücksichtigt werden, denn, wie ebenfalls bereits dargelegt, können die aufgezeigten Mängel der Qualität und die schlechte Berichterstattung zu einer Verzerrung der Ergebnisse mit Einfluss auf die diagnostische Richtigkeit des untersuchten Tests führen [44], [74]. Lijmer et al. [44] konnten nachweisen, dass diagnostische Studien mit methodischen Defiziten dazu tendieren die Richtigkeit des diagnostischen Tests zu überschätzen. Studien mit niedriger methodischer Qualität müssten folglich höhere diagnostische Werte wie Sensitivität und Spezifität aufweisen als Studien hoher Qualität. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt und die Originalstudien zur Diagnostik mittels Computertomographie nach Evidenzgrad unterteilt. Bei den Arbeiten zur Magnetresonanztomographie wurde aufgrund der geringen Anzahl der eingeschlossenen Studien auf eine

Subgruppenanalyse bezüglich der Qualität verzichtet. Wie Tabelle 12 zu entnehmen ist, widersprechen die Ergebnisse dieser Arbeit der aufgestellten These. Denn hier waren nicht die Studien des Evidenzgrades 3b bei der Detektion kranker und gesunder Patienten überlegen. Vielmehr zeigten die Studien der Kategorie 2b die höchste Sensitivität (94,2%), während die Studien des Evidenzgrades 1b die höchste Spezifität (94,8%) aufwiesen. Da auch die Originalarbeiten der höchsten Qualität eine gute diagnostische Richtigkeit demonstrierten, kann davon ausgegangen werden, dass die Werte der diagnostischen Performanz nicht überschätzt wurden und den wahren Werten entsprechen. Es muss hier jedoch berücksichtigt werden, dass auch die Arbeiten des höchsten Evidenzgrades nicht komplett frei von methodischen Schwächen waren. Diese methodischen Schwächen führten zwar nicht zu einer Abwertung der jeweiligen Studien, könnten jedoch durchaus einen Einfluss auf die diagnostische Richtigkeit zeigen.

Auch die Subgruppenanalyse bei Arbeiten zur Diagnostik mittels Computertomographie bezüglich der Impaktfaktoren der jeweiligen Fachzeitschrift widerspricht den zuvor gestellten Erwartungen. Impaktfaktoren werden angewendet, um die Qualität einer Fachzeitschrift einzuschätzen [37]. Fachzeitschriften mit hohen Impaktfaktoren gehören zu den Zeitschriften mit dem höchsten Ansehen der jeweiligen Fachrichtung, in denen es für Autoren am schwierigsten ist einen Artikel zu publizieren [27]. Man kann daher annehmen, dass die Qualität der publizierten Artikel in Zeitschriften mit hohem Impaktfaktor hoch ist. Dies konnte bei dieser Metaanalyse bestätigt werden: So lag der durchschnittliche Impaktfaktor der Zeitschriften von Artikeln des Evidenzgrades 1b bei 4,4, während Originalarbeiten der Kategorie 2b bzw. 3b in Fachzeitschriften mit dem durchschnittlichen Impaktfaktor 2,3 bzw. 1,5 publiziert wurden (Tabelle 13).

Entsprechend der zuvor aufgestellten Hypothese, dass Studien niedriger Qualität dazu tendieren die diagnostische Richtigkeit des untersuchten Tests zu überschätzen, müssten daher die Artikel in Zeitschriften mit niedrigem Impaktfaktoren höhere diagnostische Werte aufweisen. Doch auch hier konnte diese Hypothese nicht bestätigt werden. Denn es zeigte sich sowohl eine höhere Sensitivität als auch Spezifität bei Studien, welche in Zeitschriften mit höherem Impaktfaktor (Impaktfaktor größer 3) publiziert wurden, als im Vergleich zu Studien in Zeitschriften mit niedrigerem Impaktfaktor (Impaktfaktor kleiner oder gleich 3). Auch dieses Ergebnis lässt annehmen, dass die berechneten diagnostischen Richtigkeiten nicht überschätzt wurden und den wahren Werten entsprechen.

5.4 Klinische Überlegungen und medizinische Relevanz

In zahlreichen Originalarbeiten und einigen Metaanalysen wurde die Rolle der Computertomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis untersucht, und es konnten ausgezeichnete diagnostische Richtigkeiten demonstriert werden. Auch die Ergebnisse dieser Dissertation konnten die gute Performanz von CT in der Diagnosestellung und im Ausschluss der akuten Appendizitis bestätigen. Doch trotz der viel versprechenden Resultate kontrollierter Studien in der Appendizitisdiagnostik, hat eine populationsbasierte Analyse mit 85790 Patienten gezeigt, dass der Anteil an Fehldiagnosen über den Zeitraum 1987-1998 ungeachtet zunehmender Verfügbarkeit diagnostischer Techniken wie Sonografie und Computertomographie nicht abgenommen hat (Rate der Fehldiagnosen: zwischen 14 und 16%). Besondere Problemgruppen sind Frauen im gebärfähigen Alter und die Gruppe der über 65-jährigen. Auch die Perforationsrate blieb unverändert [24].

Dies ist erstaunlich, da zahlreichen Originalarbeiten einen positiven Einfluss mit Senkung sowohl der negativen Appendektomie-Rate [S7], [S13], [S37], [S49], [S98], [S122], [S128] als auch der Perforationsrate [S13], [S49], [S98] nachweisen konnten.

Eine mögliche Erklärung für die Beobachtungen von Flum et al. [24] ist, dass die schlechte Qualität sowie die mangelhafte Berichterstattung der Originalarbeiten zu einer Verzerrung der Ergebnisse mit einer Überschätzung der diagnostischen Richtigkeit der Computertomographie geführt haben könnten. Die wahre Richtigkeit der diagnostischen Tests in der Klinik könnte daher niedriger sein als in der Literatur berichtet wird [24]. Wie bereits dargestellt, konnten in dieser Dissertation jedoch auch die Originalarbeiten der höchsten Qualität eine gute diagnostische Richtigkeit demonstrieren, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Werte der diagnostischen Performanz nicht überschätzt wurden und den wahren Werten entsprechen.

Eine andere Erklärung wäre, dass die Computertomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis in der Klinik zu selten verwendet wird, um einen Einfluss auf die Rate der Fehldiagnosen zu nehmen [24]. So konnte eine Studie zeigen, dass im Jahre 2000 lediglich 20% der Patienten, die appendektomiert wurden, präoperativ eine CT-Untersuchung erhielten [S5]. Eine Ursache für die seltene Verwendung der Computertomographie in der Appendizitisdiagnostik könnten einerseits die nicht unerheblichen Kosten sein. Andererseits ist bisher ungeklärt bei welchen Patienten die Computertomographie eingesetzt werden sollte [78]. So empfehlen beispielsweise Walker et al. [S119] routinemäßig bei allen Patienten, bei denen der Chirurg den

Verdacht auf eine akute Appendizitis stellt, einen CT-Scan durchzuführen. Andere Autoren [S15], [S41], [S72], [S85] schlagen vor, die Computertomographie nur bei Patienten mit atypischer oder nicht eindeutiger Symptomatik einer akuten Appendizitis einzusetzen, während Patienten, die das klassische Bild der akuten Appendizitis zeigten, ohne Bildgebung operiert werden sollten. Ebenso strittig ist, welches das optimale CT-Protokoll ist [S126].

Ebenfalls problematisch ist, dass die Computertomographie eine erhebliche Quelle ionisierender Strahlung ist [76], [78]. So entspricht eine Abdomen CT-Untersuchung mit einer Dosis von 10mSv [S19], [S20] der Strahlenexposition von 500 Röntgenuntersuchungen des Thorax [S19]. Diese Dosis liegt somit am oberen Ende der Patientendosen, die in der diagnostischen Radiologie anzutreffen sind [72]. Diese Strahlenexposition erlaubt keinen Routineeinsatz von CT bei Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter [78]. Das Gewebe und die Organe von Kindern sind verglichen mit dem von Erwachsenen wesentlich empfindlicher gegenüber Strahlen [21] und das Lebenszeitrisiko für Krebserkrankungen bei Kindern wird durch CT-Untersuchungen signifikant erhöht. Auch Frauen haben ein erhöhtes Lebenszeitrisiko durch Abdomen CT-Untersuchungen an Krebs zu versterben [12].

Eine Technik, die es ermöglicht die Strahlenexposition zu reduzieren und für die diese Dissertation viel versprechende Ergebnisse demonstrieren konnte, wäre die Durchführung der CT-Untersuchung in fokussierter Technik, da bei dieser Technik nur ein Teil des Abdomens in den Scan eingeschlossen wird. So beträgt die Strahlenexposition bei der Durchführung eines fokussierten Spiral-CT-Scans etwa 300mrad. Dies entspricht ungefähr einem Drittel der Strahlenexposition einer durchschnittlichen CT-Untersuchung des Abdomens und Beckens [59], [S4], [S81] oder auch der Strahlenexposition einer Abdomenübersichtsaufnahme [S94]. Weitere Vorteile der fokussierten Technik gegenüber Computertomographieuntersuchungen, die das gesamte Abdomen und Becken (nicht fokussiert) umfassen, sind eine kürzere Scanzeit [47], [S15] sowie das seltenere Auftreten von Artefakten durch Atembewegungen [S15].

Nachteilig ist, dass durch die Fokussierung alternative Diagnosen in den nicht einbezogenen Regionen des Abdomens eventuell übersehen werden können [47], [S73]. Es wird daher angenommen, dass die nicht fokussierte Technik ein größeres Potential hat, alternative Ursachen der Bauchschmerzen des Patienten zu diagnostizieren [S36]. Diese Thematik wurde in zahlreichen der eingeschlossen Originalarbeiten

angesprochen. So unterteilten beispielsweise Fefferman et al. [S26] die CT-Scans in drei anatomische Regionen, um die Lokalisation der alternativen Erkrankungen zu untersuchen. Sie stellten fest, dass alle bis auf drei Fälle alternativer Diagnose in der Region unterhalb des rechten Nierenpols lokalisiert waren und somit auch mittels fokussierter CT diagnostiziert worden wären. Bei den drei anderen Fällen handelt es sich bei zwei der alternativen Diagnosen um eine Pneumonie, welche normalerweise nicht die Diagnosestellung mittels Abdomen-CT verlangt. Bei der dritten Diagnose handelte es sich um eine diffuse Kolitis. Jedoch fanden sich auch in tieferen Regionen Anzeichen dieser Erkrankungen. Diese Befunde hätten dazu geführt eine weitere Bildgebung des oberen Abdomens zu veranlassen. Falls klinisch indiziert, sollte der fokussierte Scan daher auf weitere Bereiche ausgeweitet werden [S73]. Auch diese Dissertationsschrift untersuchte diese Thematik. Tabelle A4 und Tabelle A5 (im Anhang) geben eine Übersicht über die durch die verschiedenen Untersuchungstechniken gestellten Alternativdiagnosen. So konnte, wie in Kapitel 4.2.1.2 dargestellt, bei den Studien mit fokussierter Technik bei 18 bis 75% der Patienten mit richtig negativem CT-Befund (d.h. bei Patienten ohne Appendizitis) eine alternative Diagnose identifiziert werden. Der Mittelwert lag bei 41,5%. Der Prozentsatz der durch nicht fokussierte Computertomographie identifizierten Alternativdiagnosen bewegte sich zwischen 5 und 88%, mit einem durchschnittlichen Wert von 44,3%. Die Verwendung der fokussierten Technik scheint das Potential alternative Diagnosen zu identifizieren nicht zu beeinträchtigen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass nur in wenigen Arbeiten ein Referenzstandard zur Verifizierung der gestellten alternativen Diagnosen verwendet wurde. Dies betraf jedoch die Studien beider Techniken.

Diese Dissertation konnte somit viel versprechende Ergebnisse für die diagnostische Richtigkeit der fokussierten CT-Technik sowie die Sicherung alternativer Diagnosen demonstrieren, sie deckte jedoch auch die Notwendigkeit der Durchführung weiterer Studien auf. Um den Stellenwert der fokussierten CT-Technik in der Appendizitisdiagnostik richtig einschätzen zu können, bedarf es qualitativ hochwertiger, prospektiv durchgeführter Studien, die diesen Gegenstand näher untersuchen. Zukünftige Studien sollten CT-Untersuchungen mit fokussierter und nicht fokussierter Technik direkt vergleichen, ohne weitere Variablen des CT-Protokolls wie die Kontrastmittelgabe oder die Schichtdicke zu verändern. In der CT gestellte Alternativdiagnosen sollten mittels eines Referenzstandards verifiziert werden.

Auch wenn die Verwendung der fokussierten Untersuchungstechnik die applizierte Strahlenexposition bereits reduzieren kann, so verbleibt jedoch die Strahlenexposition auf die Gonaden unverändert [S26].

5.4.1 Bedeutung der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis

Eine Untersuchungstechnik, die eine Diagnostik der akuten Appendizitis komplett ohne ionisierende Strahlung erlauben würde, ist die Magnetresonanztomographie. Bislang konnten keine biologischen Risiken oder Spätfolgen für die Magnetresonanztomographie nachgewiesen werden [S20]. Auch gibt es keinen klinischen oder experimentellen Nachweis teratogener oder anderer nachteiliger Effekte von MRT während der Schwangerschaft [S78]. Diese Dissertation konnte für die Magnetresonanztomographie viel versprechende Ergebnisse aufzeigen. Neben der guten diagnostischen Richtigkeit zur Diagnostik der akuten Appendizitis demonstrierten die eingeschlossenen Originalarbeiten auch eine gute Darstellbarkeit eines normalen Wurmfortsatzes. So gelang es Oto et al. [S78] bei 17 von 19 Patienten (89%) ohne akute Appendizitis eine normale Appendix darzustellen. Bei Pedrosa et al. [S82] war bei 39 von 47 Patienten die nicht entzündete Appendix sichtbar, was einen Prozentsatz von 83% ausmacht. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen anderer Arbeiten: In einer Studie an 15 gesunden Kindern war die nicht entzündete Appendix in 13 der 15 Patienten sichtbar, was einen Prozentsatz von 86% ausmacht [33]. Auch bei der Sicherung alternativer Diagnosen zeigten die eingeschlossenen Arbeiten gute Ergebnisse. Der Prozentsatz der durch Magnetresonanztomographie identifizierten alternativen Diagnosen bewegte sich zwischen 14 und 100%, mit einem durchschnittlichen Wert von 46,6%. Doch auch hier muss berücksichtigt werden, dass nur in wenigen Arbeiten ein Referenzstandard zur Verifizierung der gestellten alternativen Diagnosen verwendet wurde. Die Möglichkeit der Darstellung der normalen Appendix sowie die ebenfalls guten Ergebnisse für die Diagnosestellung alternativer Diagnosen haben eine große Bedeutung für den Ausschluss der akuten Appendizitis. Patienten können so vor unnötigen Appendektomien bewahrt werden [S77]. Gegenüber anderen Verfahren ohne ionisierende Strahlen wie beispielsweise der Sonographie zeigt die Magnetresonanztomographie einige Vorteile: so ist die Magnetresonanztomographie nicht Untersucher-abhängig [33], [S39] und kann auch in der Diagnostik von adipösen Patienten angewendet werden [S44]. Neben der

Darstellung der normalen Appendix [33] ist die Magnetresonanztomographie in der Lage den Wurmfortsatz auch in atypischer Lage sichtbar zu machen [S39].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Dissertation für die Magnetresonanztomographie viel versprechende Ergebnisse für die Diagnostik der akuten Appendizitis demonstrieren konnte. So könnte die Magnetresonanztomographie insbesondere bei Patientengruppen, in denen die Strahlenexposition anderer diagnostischer Technologien das Hauptproblem darstellt (wie zum Beispiel schwangere Patientinnen oder Kinder und Jugendliche), eine Alternative sein. Insgesamt ist jedoch aufgrund der geringen Anzahl von Studien der Stellenwert der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis bisher nur schwer einzuschätzen. Es bedarf hochwertiger prospektiv durchgeführter Studien mit größeren Stichprobenzahlen von Patienten, um den Stellenwert der MRT-Untersuchung in der Diagnosestellung und im Ausschluss der akuten Appendizitis zu bestimmen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Nach wie vor ist die korrekte und frühzeitige Diagnosestellung der akuten Appendizitis schwierig. Bei ca. 20% der Patienten, bei denen eine akute Appendizitis diagnostiziert wird, ist die Diagnose falsch, und es wird bei einer Appendektomie unnötigerweise eine normale Appendix entfernt. Auch trotz zunehmender Verfügbarkeit neuer diagnostischer Technologien, wie Sonographie und Computertomographie, hat die Rate der Fehldiagnosen nicht abgenommen.

Ziel dieser Dissertation war es, die vorhandene Evidenz zur Appendizitisdiagnostik mittels Computertomographie und Magnetresonanztomographie zusammenzufassen, die diagnostische Genauigkeit der beiden bildgebenden Verfahren unter Berücksichtigung der methodischen Qualität der Originalarbeiten zu bewerten und den Bedarf für die Durchführung zukünftiger Studien aufzudecken. Im Speziellen sollte die Technik der fokussierten CT-Untersuchung mit der nicht fokussierten Technik verglichen und als Alternative mit geringerer Strahlenexposition evaluiert werden.

Es wurde eine umfassende Literaturrecherche mit der Datenbank PubMed durchgeführt und die Literaturverzeichnisse der aufgenommenen Studien kontrolliert. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien wurde von zwei Begutachtern unabhängig voneinander beurteilt und die Studien dann einem bestimmten Evidenzgrad zugeordnet. Bei Nichtübereinstimmung der beiden Begutachter wurde ein dritter Experte zur Konsensusbildung hinzugezogen. Dann wurde eine Metaanalyse der eingeschlossenen Arbeiten durchgeführt und die diagnostischen Richtigkeiten der einzelnen Studien mittels bivariater Analyse zusammengefasst. Die bivariate Analyse erlaubt es, den zweidimensionalen Charakter der Daten der Studien in Form von Sensitivität und Spezifität zu erhalten, während eine mögliche negative Korrelation der Maße explizit berücksichtigt wird. Die Genauigkeit, mit der Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden, wird bewertet und die Studien dementsprechend unterschiedlich gewichtet.

Es konnten 86 Publikationen zur Computertomographie mit einer Gesamtzahl von 12369 Patienten und 6 Studien zur Magnetresonanztomographie (203 Patienten) identifiziert werden, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

Aufgrund erheblicher methodischer Schwächen und einer mangelhaften Berichterstattung der Originalstudien konnten nur 20 der 86 Studien zur CT-Diagnostik und keine der sechs Studien zur Magnetresonanztomographie dem höchsten Evidenzgrad 1b zugeordnet werden. Methodische Schwächen fanden sich insbesondere

im Bereich der Durchführung und Beschreibung des Referenzstandards und des Follow-ups sowie der unabhängigen Durchführung von diagnostischem Test und Referenzstandard.

Für die Computertomographie konnte die durchgeführte bivariate Analyse aller eingeschlossenen Arbeiten mit einer Sensitivität von 93,7% (95%-Konfidenzintervall 92,2-95,0%) und einer Spezifität von 90,7% (95%-Konfidenzintervall 87,5-93,2%) eine gute diagnostische Richtigkeit erzielen. Eine Subgruppenanalyse der Arbeiten, unterteilt nach Evidenzgrad bzw. Impaktfaktor der Fachzeitschrift, zeigte auch für die Originalarbeiten höchster Qualität sowie Publikationen aus Fachzeitschriften mit hohem Impaktfaktor (größer 3) eine gute diagnostische Genauigkeit.

Der Vergleich von Studien mit fokussierter CT-Technik mit Studien, die eine nicht fokussierte Technik verwendeten, zeigte für die fokussierte Technik eine höhere Spezifität bei gleicher Sensitivität. Des Weiteren scheint auch das Potential, alternative Diagnosen zu identifizieren, durch die Verwendung der fokussierten Technik nicht beeinträchtigt zu sein.

Auch für die Magnetresonanztomographie zeigte die durchgeführte bivariate Analyse viel versprechende Ergebnisse auf: Sensitivität 92,5% (95%-Konfidenzintervall 80,6-97,3%); Spezifität 89,1% (95%-Konfidenzintervall 83,4-93,0%). Insgesamt ist jedoch aufgrund der geringen Anzahl von Studien der Stellenwert der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Appendizitis bisher nur schwer zu beurteilen. Daher bedarf es hochwertiger prospektiv durchgeführter Studien mit größeren Stichprobenzahlen, um den Stellenwert der MRT-Untersuchung und der fokussierten CT-Technik in der Appendizitisdiagnostik zu bestimmen.

7 ANHANG

7.1 EBM Erhebungsbogen für diagnostische Studien

EBM Erhebungsbogen für diagnostische Studien

Erstautor _____

Referenz Nr. _____

Publikationsjahr _____

Evidenz Grad _____

Topic _____

	Ja	Nein
Wurde ein prospektives Design verwendet?		
Wurde die Studienpopulation durch Einschluss-/Ausschlusskriterien eindeutig definiert?		
War das Studienkollektiv repräsentativ?		
Wurde bei allen Patienten ein Referenzstandard durchgeführt?		
War der Referenzstandard unabhängig? (Hatten die Beurteiler des Referenzstandards keine Kenntnis der Ergebnisse des diagnostischen Tests?)		
Waren die Beurteiler des diagnostischen Tests verblindet gegenüber dem Referenzstandard?		
Wurde der diagnostische Test unabhängig von weiteren klinischen Informationen (Anamnese, körperliche Untersuchung, Laborergebnisse) bewertet?		
Wurden klare Kriterien für die Auswertung des Referenzstandards definiert (z.B. pathologische Kriterien für die Entscheidung Appendizitis ja/nein?)		
War das Follow-up gut?		
Wurde der Umgang mit nicht eindeutigen Befunden beschrieben?		

Bemerkungen:

7.2 Übersichtstabelle über die ausgeschlossenen Studien zur Diagnostik mittels Computertomographie

Studie, Publikationsjahr, Land	Grund für den Ausschluss der Studie
Albano [S2], 2001, USA	Vergleich der Befundung von CT durch Assistenzärzte und durch Fachärzte ohne Anwendung eines Referenzstandards
Benjaminov [S10], 2002, Kanada	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT in der Darstellung der normalen Appendix (Entscheidung: <i>Sichtbarkeit</i> der normalen Appendix bei Vorgeschichte Appendektomie ja/nein)
Bursali [S12], 2005, Türkei	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT in der Darstellung der normalen Appendix (Entscheidung: <i>Sichtbarkeit</i> der normalen Appendix bei Vorgeschichte Appendektomie ja/nein)
Checkoff [S14], 2002, USA	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT bei chronischen Erkrankungen der Appendix
Choi [S16], 2003, Korea	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
DeArmond [S23], 2003, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Even-Bendahan [S25], 2003, Israel	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Guiliano [S31], 2004, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Hansen [S34], 2004, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Horrow [S40], 2003, USA	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT bei perforierter Appendizitis
Jan [S48], 2005, Taiwan	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT in der Darstellung der normalen Appendix (Entscheidung: <i>Sichtbarkeit</i> der normalen Appendix bei Vorgeschichte Appendektomie ja/nein)
Kaiser [S50], 2004, Schweden	Gleiche Studienpopulation wie Kaiser [S51], 2002
Keyzer [S55], 2004, Belgien	Überwiegend gleiche Studienpopulation wie Keyzer [S56], 2005
Levine [S60], 2005, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten

Lowe [S62], 2000, USA	Untersuchung der diagnostischen Richtigkeiten des CT Kriterium Appendikolith
Martin [S65], 2004, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Mori [S71], 2001, Japan	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Nikolaidis [S76], 2004, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Pena [S83], 2000, USA	Gleiche Studienpopulation wie Garcia Pena [S30], 1999, hier aber keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Pena [S84], 2002, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Pickhardt [S87], 2002, USA	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT bei Patienten mit Neoplasien und sekundärer Appendizitis
Pickuth [S89], 2001, Deutschland	Gleiche Studienpopulation wie Pickuth [S88], 2000
Raman [S92], 2003, USA	Gleiche Studienpopulation wie Raman [S93], 2002
Rao [S95], 1998, USA	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT bei chronischer und wiederkehrender Appendizitis
Rao [S97], 1999, USA	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von Röntgen im Vergleich zu zuvor publizierten CT Daten
Raptopoulos [S99], 2003, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Siewert [S103], 2003, USA	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Sivit [S104], 2000, USA	Gleiche Studienpopulation wie Sivit [S105], 2000
Tsukada [S115], 2004, Japan	Keine Angaben von Daten zur Berechnung der diagnostischen Richtigkeiten
Van Breda Vriesman [S118], 2003, NL	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT und Ultraschall, keine getrennte Darstellung der Ergebnisse für CT
Yeung [S129], 2004, Taiwan	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von CT bei perforierter Appendizitis

Anhangstabelle A1: ausgeschlossene Studien zur CT-Diagnostik.

7.3 Übersichtstabelle über die ausgeschlossenen Studien zur Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie

Studie, Publikationsjahr, Land	Grund für den Ausschluss der Studie
Cobben [S19], 2003, NL	Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten von MRT bei rechtsseitiger Divertikulitis
Jacobs [S46], 1990, USA	In Vitro Studie

Anhangstabelle A2: ausgeschlossene Studien zur MRT-Diagnostik.

7.4 Patientenkollektiv der Studien zur Computertomographie

Anhangstabelle A3: Patientenkollektiv der Studien zur Computertomographie.

Bei einigen Studien waren nicht die endgültigen klinischen Diagnosen des gesamten Patientenkollektivs angegeben, sondern nur die durch CT identifizierte alternativen Diagnosen (Betroffene Studien: [S6], [S18], [S26], [S28], [S29], [S35], [S36], [S53], [S58], [S63], [S73], [S81], [S88], [S90], [S102], [S106], [S109], [S114], [S117], [S120], [S124], [S125], [S126]). Die %-Zahlen wurden als Anteil der Stichprobenzahl N berechnet.

Autor (Jahr)	Population	N	Appendizitisprävalenz n (%)	Alternative Diagnosen n (%)
Acosta (2005) [S1]	Kinder und Jugendliche (6-17J) mit Bauchschmerzen, die zur Beobachtung ins Krankenhaus aufgenommen werden sollten wg. V.a. Appendizitis	94	15 (16)	Rupturierte Ovarialzyste 1 (1) Tumoren der Adnexe 1 (1) unspezifische Bauchschmerzen 3 (3)
Alobaidi (2003) [S3]	Patienten, die appendektomiert wurden	154	139 (90)	KA
Ames Castro (2001) [S4]	Schwangere mit V.a. akute Appendizitis	7	2 (29)	KA
Antevil (2004) [S6]	Patienten, die bei V.a. Appendizitis eine CT erhalten haben	623	KA	Pathologie der Adnexen 53 (9) Pathologie des Harnwegstraktes 34 (6) Ileitis 17 (3) Divertikulitis 17 (3) Kolitis 15 (2) Mesenteriallymphadenitis 11 (2) Kolon Tumoren 7 (1) Dünndarmverschluss 6 (1) Appendagitis 5 (0,8) Cholezystitis 3 (0,5) andere Erkrankungen 17 (3)
Applegate (2001) [S7]	Kinder, die dringlich appendektomiert wurden	96	89 (93)	KA

Balthazar (1998) [S8]	Patienten mit nicht eindeutigen klinischen Symptomen mit V.a. Appendizitis	146	115 (79)	Adnexitis 2 (1) Ovarialzyste 2 (1) Morbus Crohn 1 (0,7) Divertikulitis 1 (0,7) rechtsseitige Kolitis 1 (0,7) Harnleiterstein 1 (0,7) Niereninfarkt 1 (0,7) Teratom 1 (0,7) Kolon Ca 1 (0,7) Dünndarmverschluss 2 (1)
Bendeck (2002) [S9]	Patienten, die bei klinischem V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	208	192 (92)	KA
Brandt (2003) [S11]	Patienten (≥ 18 Jahre) mit der Diagnose Appendizitis	179	166 (93)	KA
Cakirer (2002) [S13]	Patienten mit klinischem V.a. akute Appendizitis	130	94 (72)	Rupturierte Ovarialzyste 4 (3) Ovarialer Abszess 1 (0,8) Polyzystisches Ovarialsyndrom 1 (0,8) Ureterstein 1 (0,8) unspezifische Bauchschmerzen 26 (20)
Cho (1999) [S15]	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauschmerzen und nicht eindeutigen klinischen Befunden	36	21 (58)	KA
Choi (1998) [S17]	Patienten mit V.a. akute Appendizitis, aber mit nicht eindeutiger oder atypischer Symptomatik	124	111 (90)	KA

Christopher (2002) [S18]	Patienten in der Notaufnahme mit Zeichen und Symptomen einer akuten Appendizitis	101	31 (31)	Mesenteriallymphadenitis 3 (3) Inflammation des Zäkums 2 (2) Divertikulitis 2 (2) Pyelonephritis 2 (2) Harnleitersteine 2 (2) Appendikolith ohne Appendizitis 1 (1) Karzinoid 1 (1) Kolitis 1 (1) Leiomyom 1 (1) Mukozele 1 (1) Multiple Tumoren des Becken 1 (1) Zyste (Becken) 1 (1) Adnexitis 1 (1) Dünndarmverschluss 1 (1)
D`Ippolito (1998) [S21]	Patienten mit V.a. Appendizitis (aufgrund von Klinik und Laborbefunden)	52	44 (85)	Rupturierte Ovarialzyste 1 (2) Salpingitis und Endometritis 1 (2) Morbus Crohn 1 (2) Mesenterische Adenitis mit Typhilitis 1 (2)
Daly (2005) [S22]	Patienten mit V.a. Appendizitis und nicht eindeutigen CT-Befunden	172	53 (31)	Morbus Crohn 3 (2) Ovarialzyste 3 (2) Sichelzellanämie 1 (0,6) Pankreatitis 1 (0,6) Gastroenteritis 1 (0,6) Nephrolithiasis 1 (0,6) Muskelzerrung 1 (0,6) Kolitis 1 (0,6) Benzodiazepin Entzug 1 (0,6) Adnexitis 1 (0,6) Peritonitis 1 (0,6) Appendagitis 1 (0,6) lymphofollikuläre Hyperplasie 2 (1) Infarkt des Omentums 1 (0,6) oberflächliche Schleimhauterosionen 1 (0,6) unspezifische Bauchschmerzen 6 (3)

Ege (2002) [S24]	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und V.a. Appendizitis	296	108 (36)	Divertikulitis 2 (0,7)
Fefferman (2001) [S26]	Kinder mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen	93	35 (38)	Ovarialzyste 6 (6) Mesenterialadenitis 5 (5) Ileitis 1 (1) Kolitis 2 (2) Mesenterialinfarkt 1 (1) Basilarpneumonie 2 (2)
Foley (2005) [S27]	Patienten, die sich mit akuten Bauchschmerzen in der Notaufnahme vorgestelltten und anschließend appendektomiert wurden	86	KA	KA
Fuchs (2002) [S28]	Patienten mit V.a Appendizitis	182	74 (41)	Nierensteine/Harnleiter Abnormalitäten 5 (3) Tumoren des Becken/der Ovarien 5 (3) Ovarialzyste 16 (9) Divertikulitis 5 (3) Tumoren des Zäkums 3 (2) Aneurysma der Aorta abdominalis 1 (0,5) Aortendissektion 1 (0,5) Kolitis 1 (0,5) Inflammation des Zäkums /Ileums 5 (3) Adnexitis 3 (2) Fibrom des Uterus 2 (1) Dünndarmverschluss 5 (3) Pankreatitis 1 (0,5) Morbus Crohn 2 (1) Endometritis 1 (0,5) Meckel-Divertikel 1 (0,5) Invagination 1 (0,5)

Funaki (1998) [S29]	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	100	30 (30)	Mesenteriallymphadenitis 12 (12) Zyste der rechten Adnexe 10 (10) Zäkitis 5 (5) Morbus Crohn 3 (3) Zyste der linken Adnexe 2 (2) Kolitis 1 (1) Pannikulitis 1 (1) Myositis der Bauchwand 1 (1) Tumoren des Becken 1 (1)
Garcia Pena (1999) [S30]	Kinder und Jugendliche (3-21J) mit V.a. Appendizitis und mit unklarem oder negativen US	108	29 (27)	KA
Gwynn (2001) [S32]	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	215	143 (67)	KA
Gwynn (2002) [S33]	Erwachsene und Kinder mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten, die operiert wurden	190	161 (85)	KA
Hershko (2002) [S35]	Patienten mit V.a. Appendizitis	206	75 (36)	Divertikulitis 5 (2) Adnexitis 6 (3) Ileitis 5 (2) Kolitis 2 (1) Harnsteine 2 (1) Torsion der Appendix epiploica 1 (0,5) Kolon Ca 1 (0,5)
Hoecker (2005) [S36]	Kinder (unter 18 Jahren), die sich mit Bauchschmerzen in der Notaufnahme vorgestellt haben	111	48 (43)	Ovarialzyste 5 (5) Nierensteine 2 (2) Perforiertes Ulcus duodeni 1 (0,9) Mesenteriallymphadenitis 2 (2) Hydroureter 1 (0,9) UPJ-Obstruktion 1 (0,9)
Holloway (2003) [S37]	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten und unklarem V.a. akute Appendizitis	423	191 (45)	KA
Hong (2003) [S38]	Patienten mit V.a. Appendizitis	78	33 (42)	KA

Horton (2000) [S41]	Patienten mit V.a. Appendizitis aber atypischer Symptomatik	49	38 (78)	Morbus Crohn 1 (2) tubo-ovarialer Abszess 1 (2)
Hui (2002) [S42]	alle Patienten (≥ 70 Jahre), die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	45	KA	KA
in`t Hof (2004) [S43]	Patienten (>16 J) mit V.a. Appendizitis	103	87 (84)	Magenperforation 1 (1) Ileitis 2 (2) Kolitis 1 (1) Enteritis 1 (1) Dermoidzyste 1 (1) Ileus 1 (1) Infiltration des Zäkums 1 (1) Infiltration des Sigmas 3 (3)
Iwahashi (2005) [S45]	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	466	89 (19)	KA
Jacobs (2001) [S47]	Patienten mit akuten rechtsseitigen Unterbauchschmerzen mit V.a. Appendizitis	228	51 (22)	unspezifische Bauchschmerzen 64 (28) Gastroenteritis 23 (10) Divertikulitis 5 (2) Ileitis oder Kolitis 5 (2) Ischämie des Darms 2 (1) Obstipation 2 (1) Appendagitis 1 (0,4) Akute Cholezystitis 1 (0,4) Ovarialzyste 21 (9) Adnexitis 13 (6) Perihepatitis (Fritz Hugh Curtis Syndrom) 1 (0,4) Endometriose 1 (0,4) Dermoidzyste 1 (0,4) Extrauteringravidität 1 (0,4) Harnwegsinfektion 7 (3) Steine des Harnwegstraktes 4 (2) Andere Erkrankungen 7 (3)
Jones (2004) [S49]	Patienten, die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	287	266 (93)	KA

Kaiser (2002) [S51]	Kinder mit V.a. Appendizitis	317	135 (43)	KA
Kamel (2000) [S52]	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	100	24 (24)	Perforiertes Ulcus duodeni 1 (1) Inkarzerierte Hernie 1 (1) Mesenterialvenenthrombose 1 (1) Ischämie des Dünndarms 1 (1) Ovarialzyste 11 (11) Dermoidzyste 1 (1) tubo-ovarialer Abszess 1 (1) Fibrome des Uterus 3 (3) Divertikulose 9 (9) Chronisch entzündliche Darmerkrankung 3 (3) Erkrankungen des Harnwegstraktes 4 (4) Mesenteriallymphadenitis 2 (2) Appendagitis 1 (1) andere Erkrankungen 4 (4)
Kan (2001) [S53]	Patienten mit klinisch unklarer Diagnose Appendizitis	31	4 (13)	tubo-ovarialer Abszess 4 (13) Ovarialzyste 4 (13) Pyelonephritis 1 (3) Nierensteine 1 (3) Nierenektomie 1 (3) unspezifische Verdickung des Ileum 1 (3)
Karakas (2000) [S54]	Kinder und Jugendliche mit V.a. akute Appendizitis	115	37 (32)	KA

Keyzer (2005) [S56]	Patienten (16-81J) mit akuten rechten Unterbauchschmerzen und mit V.a. Appendizitis	94	30 (32)	Ovarialzyste 6 (6) tubo-ovarialer Abszess 2 (2) Adnexitis 4 (4) Kolitis 7 (7) Harnleiterstein 4 (4) Pyelonephritis 3 (3) Cholezystitis 2 (2) Divertikulitis 2 (2) Mesenterische Pannikulitis 2 (2) Appendagitis 1 (1) Kolon Ca 1 (1) Inguinalhernie 1 (1) Volvulus des Zäkums 1 (1) Perforiertes Ulcus ventriculi 1 (1) unspezifische Bauchschmerzen 28 (30)
Kirshenbaum (2003) [S57]	Patienten mit V.a. Appendizitis in der Notaufnahme, die einen positiven CT-Befund hatten	63	48 (76)	Kolon Ca 2 (3) Kolitis 1 (2) Enteritis 1 (2)
Lane (1999) [S58]	Patienten mit V.a. Appendizitis	300	115 (38)	Nierensteine/Harnleitersteine 19 (6) gynäkologische Erkrankungen 16 (5) Divertikulitis 8 (3) Sigmadivertikulitis 7 (2) Erkrankungen des Dünndarms 5 (2) Mesenteriallymphadenitis 3 (1) Neoplasie 2 (0,7)
Lee (2001) [S59]	Patienten, die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	47	37 (79)	KA
Lowe (2001) [S61]	Kinder mit unklarem V.a. Appendizitis	75	19 (25)	KA

Lowe (2001) [S63]	Kinder mit V.a. Appendizitis	72	36 (50)	Urolithiasis 2 (3) Pyelonephritis 1 (1) Harnstauungsniere 1 (1) Mesenteriallymphadenitis 2 (3) Gastroenteritis 2 (3) Ovarialzyste 4 (6) Dermoidzyste 1 (1)
Maluccio (2001) [S64]	Patienten mit Bauchschmerzen in der Notaufnahme, akute Appendizitis unter den ersten 3 DD	104	35 (34)	Pathologie der Ovarien / der Adnexe 16 (15)
McDonald (2001) [S66]	Patienten, die appendektomiert wurden	45	41 (91)	KA
McDonough (2002) [S67]	Patienten mit V.a. Appendizitis	29	11 (38)	KA
Megibow (2002) [S68]	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten und V.a. Appendizitis	53	30 (57)	KA
Miki (2005) [S69]	Kontroll-Patienten; Patienten mit chirurgisch nachgewiesener Appendizitis	23; 64	64 (74)	Ovarialzyste 4 (5) Endometriose 2 (2) Ovarialblutung 1 (1) Akute Enterokolitis 6 (7) Kolon Ca 3 (3) Akute Gastroenteritis 2 (2) Ischämische Kolitis 2 (2) Harnleiterstein 1 (1) Hämaturie 1 (1) posttraumatische Abdominalschmerzen 1 (1)
Mittal (2004) [S70]	Patienten mit V.a. Appendizitis	91	80 (88)	Ovarialzyste 2 (2) Tubo-ovariale Tumoren 1 (1) Morbus Crohn 1 (1)
Morris (2002) [S72]	Patienten, bei denen eine CT bei V.a. akute Appendizitis angefordert wurde	129	43 (33)	KA

Mullins (2001) [S73]	Kinder mit V.a. Appendizitis in der Notaufnahme	199	67 (34)	Ileitis oder Kolitis 22 (11) Mesenteriallymphadenitis 17 (9) Ovarialzyste 8 (4) Freie Flüssigkeit im Becken 4 (2) hämorrhagische Zyste 2 (1) Zystitis 1 (0,5) Dünndarmverschluss 1 (0,5) Ureterovesikaler Stein 1 (0,5) Infarkt des Omentum 1 (0,5) Adnexitis 1 (0,5) Fornixruptur 1 (0,5) gestörte Motilität 1 (0,5) Blasendivertikel 1 (0,5) Megaureter 1 (0,5)
Naoum (2002) [S74]	Patienten, die appendektomiert wurden	67	62 (93)	KA
Partrick (2003) [S79]	Kinder, die bei V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	202	182 (90)	KA
Paulson (2005) [S80]	Patienten mit V.a. Appendizitis	100	24 (24)	KA
Peck (2000) [S81]	Patienten mit V.a. Appendizitis	401	126 (31)	Ovarialzyste 33 (8) Nierensteine 16 (4) Adnexitis 10 (2) Divertikulitis 10 (2) Obstipation 6 (1) Endometritis 3 (0,7) Pyelonephritis 3 (0,7) Dünndarmverschluss 3 (0,7) Cholelithiasis 2 (0,5) Kolon Ca 2 (0,5) Pankreatische Pseudozyste 2 (0,5) Milzruptur 1 (0,2)
Pena (1999) [S85]	Kinder aus der Notaufnahme mit unklarem V.a. Appendizitis, die zur Beobachtung aufgenommen wurden	75	KA	KA

Perez (2003) [S86]	alle Patienten, die appendektomiert wurden	57	46 (81)	KA
Pickuth (2000) [S88]	Patienten mit der DD akute Appendizitis	120	93 (78)	Steine des Harnleiters 4 (3) Divertikulitis des Zäkum 3 (3) rupturierte Ovarialzyste 1 (0,8) Tumoren der Adnexe 1 (0,8) Endometriose 1 (0,8) Sigmadivertikulitis 2 (2) Morbus Crohn 2 (2) Adnexitis 1 (0,8)
Poh (2004) [S90]	Patienten mit V.a. Appendizitis, aber nicht eindeutigen Symptomen	167	40 (24)	Divertikulitis 12 (7) Ovarial-Tumor 7 (4) Kolitis 6 (4) Kolon Tumor 5 (3) tubo-ovarialer Abszess 4 (2) Pyelonephritis 3 (2) Urolithiasis 3 (2) Tumor der Appendix 1 (0,6) Akute Cholezystitis 1 (0,6)
Poortman (2003) [S91]	Patienten mit klinischen Zeichen einer akuten Appendizitis	199	132 (66)	unspezifische Bauchschmerzen 26 (13) Divertikulitis 3 (2) Morbus Crohn 2 (1) Infarkt des Omentum 3 (2) Tumor des Zäkum 3 (2) Verwachsungen 2 (1) Cholezystitis 1 (0,5) Meckel-Divertikel 2 (1) Ulcus duodeni 1 (0,5) Mesenteriallymphadenitis 2 (1) Teratom der Adnexe 1 (0,5) Epidermoidzyste 1 (0,5) Morgagni Zyste 2 (1) Endometriose 6 (3) Ovarialzyste 6 (3) Corpus luteum 6 (3)

Raman (2002) [S93]	Patienten mit Schmerzen im rechten unteren Quadranten oder im Unterbauch und V.a. Appendizitis	552	142 (26)	unspezifische Bauchschmerzen 108 (20) Kolitis 42 (8) Divertikulitis 32 (6) Koteinklemmung 6 (1) andere Erkrankungen des Kolon 12 (2) Dünndarmverschluss 38 (7) Chronisch entzündliche Darmerkrankung 15 (3) Ischämie oder Infarkt des Dünndarms 6 (1) andere Erkrankungen des Dünndarms 14 (3) Rupturierte Ovarialzyste 14 (3) Tumoren der Adnexe 9 (2) tubo-ovarialer Abszess 2 (0,4) andere gynäkologische Erkrankungen 2 (0,4) Akute Cholezystitis 19 (3) Akute Pankreatitis 13 (2) Nierenkolik 12 (2) Retroperitoneale Blutung 10 (2) Andere Erkrankungen 20 (4)
Rao (1999) [S94]	nicht-schwangere Frauen mit V.a. Appendizitis oder V.a. eine gynäkologische Erkrankung	100	32 (32)	Rupturierte Ovarialzyste 8 (8) Adnexitis 3 (3) Torsion des Ovars 2 (2) Dermoidzyste 1 (1) Hämatometra 1 (1) Mesenteriallymphadenitis/Ileitis/Kolitis 12 (12) Nierensteine 3 (3) Dünndarmverschluss 3 (3) Sigmadivertikulitis 2 (2) Appendagitis 2 (2) andere Erkrankungen 3 (3) unspezifische Bauchschmerzen 26 (26)

Rao (1998) [S96]	Patienten, die mit V.a. Appendizitis zur Beobachtung oder Appendektomie aufgenommen wurden	100	54 (54)	Mesenteriallymphadenitis 18 (18) Rechte Ovarialzyste 4 (4) Rechtsseitige Kolitis 2 (2) Sigmadivertikulitis 2 (2) tubo-ovarialer Abszess 1 (1) Kolon Ca 1 (1) Appendagitis 1 (1) unspezifische Bauchschmerzen 14 (14) Endometriose 1 (1) Harnwegsinfekt 1 (1) Gallenkolik 2 (2)
Rao (1999) [S98]	Patienten, die appendektomiert wurden	123	115 (93)	KA
Reich (2000) [S100]	Kinder, bei denen eine akute Appendizitis diagnostiziert und therapiert wurde	17	17 (100)	KA
Rhea (2005) [S101]	Patienten mit V.a. Appendizitis	663	260 (39)	gynäkologische Erkrankungen 49 (7) Divertikulitis 20 (3) Mesenteriallymphadenitis 15 (2) Nierenerkrankungen 12 (2) Kolitis 11 (2) Ileitis 9 (1) andere Erkrankungen 29 (4)
Schuler (1998) [S102]	Patienten mit klinisch nicht eindeutiger Diagnose Appendizitis	97	50 (52)	Divertikulitis 8 (8) Kolon Ca 1 (1) Morbus Crohn 2 (2) Adnexitis 2 (2) Ovarialzyste 3 (3)
Sivit (2000) [S105]	Kinder und Jugendliche mit rechten Unterbauchschmerzen und unklarem V.a. Appendizitis	153	61 (40)	KA

Stacher (1999) [S106]	Patienten mit klinischem V.a. akute Appendizitis	56	22 (39)	Enteritis 7 (13) Ovarialzysten 4 (7) Sigmadivertikulose 2 (4) Sigmadivertikulitis 1 (2) Koprostase 2 (4) Nephritis 2 (4) Nierenzyste 1 (2) Cholezystitis 1 (2) Ovarialteratom 1 (2) Uterusmyom 1 (2) Umbilikalhernie 1 (2) Ileus 1 (2) Diskusprotrusion 1 (2) Aortenaneurysma 1 (2) Psoashämatom 1 (2) glutäale Infiltration bei Dekubitus 1 (2)
Stephen (2003) [S107]	Kinder, die mit V.a. akute Appendizitis appendektomiert wurden	96	93 (97)	KA
Strauther (1999) [S108]	männliche Patienten mit einer Rückenmarksverletzung und Appendizitis	12	12 (100)	KA
Stroman (1999) [S109]	Patienten mit V.a. Appendizitis, aber mit nicht eindeutigen Symptomen	107	36 (34)	Ovarialzyste 5 (5) Divertikulose 4 (4) Chronisch entzündliche Darmerkrankung 4 (4) Darmverschluss 4 (4) Nierenzyste 3 (3) Gastroenteritis 2 (2) Mesenteriallymphadenitis 2 (2) Invagination 2 (2) Adnexitis 1 (1) Pankreatitis 1 (1) Blasendivertikel 1 (1) Nierenstein 1 (1)

Styrud (2000) [S110]	Patienten mit V.a. Appendizitis	114	50 (44)	KA
Teo (2000) [S111]	Kinder mit V.a. auf Appendizitis	12	3 (25)	KA
Togawa (2005) [S113]	Patienten mit rechtsseitigen Unterbauchbeschwerden	86	58 (67)	Kolitis 9 (10) Divertikulitis 8 (9) Kolon Ca 3 (3) Ulkus des Zäkum 1 (1) Salpingitis 4 (5) Ovarialzyste 2 (2) Urolithiasis 1 (1) unspezifische Bauchschmerzen 14 (16)
Torbati (2003) [S114]	Patienten in der Notaufnahme mit V.a. Appendizitis, aber nicht eindeutigem klinischen Bild	250	51 (20)	Harnleiter Stein 21 (8) Ovarialzyste 13 (5) Divertikulitis 5 (2) Kolitis 5 (2) Dünndarmverschluss 4 (2) tubo-ovarialer Abszess 4 (2) Cholelithiasis 3 (1) Chronisch entzündliche Darmerkrankung 3 (1) Pyelonephritis 2 (1) Ileitis 2 (1) Erweiterung des Ductus hepaticus communis 2 (1) Tumoren der Adnexe 2 (1) Neoplasie des Becken 2 (1) Mesenteriallymphadenitis 2 (1) Pankreatitis 2 (1) Pneumoperitoneum 1 (0,4) Dickdarmverschluss 1 (0,4) Retroperitoneale Flüssigkeit 1 (0,4) Harnstauungsniere 1 (0,4) Neoplasie des Abdomen 1 (0,4)

Tsushima (2002) [S116]	Patienten mit akuten Bauchschmerzen	125	47 (38)	Divertikulitis 14 (11) Enteritis/Kolitis 12 (10) Akute Pankreatitis 8 (6) Akute Cholezystitis 8 (6) Gynäkologische Erkrankungen 6 (5) perforiertes Ulcus ventriculi/duodeni 6 (5) Nierenkolik 5 (4) Kolorektales Ca 3 (2) Schenkel-/Nabelhernie 2 (2) Pneumonie/Pleuritis 2 (2) Ileus 2 (2) Gallenblasen Ca 1 (1) Pankreas Ca 1 (1) Morbus Crohn 1 (1)
Ujiki (2002) [S117]	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	111	31 (28)	Pathologie der Ovarien 12 (11) Sigmadivertikulitis 5 (5) Pyelonephritis 3 (3) Kolitis 2 (2) Mesenteriallymphadenitis 2 (2) Nephrolithiasis 1 (1) Cholangitis 1 (1) Dünndarmverschluss 1 (1) Morbus Crohn 1 (1) Zäkum Ca 1 (1) Fibrom 1 (1) Karzinoid 1 (1)
Walker (2000) [S119]	Patienten, bei denen ein chirurgisches Konsil bei V.a. Appendizitis gelaufen ist	65	35 (54)	Ovarialzyste 3 (5) Divertikulitis 2 (3) Mesenteriallymphadenitis 1 (2) Entzündung der rechten Kolonflexur 1 (2) Morbus Crohn 1 (2) Adnexitis vs. Chronisch entzündliche Darmerkrankung 1 (2) Meckel-Divertikel 1 (2)

Weltman (2000) [S120]	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	100	48 (48)	Ovarialzyste 5 (5) Harnsteine 3 (3) Kolitits des Sigma 3 (3) Adnexitis 3 (3) Pyelonephritis 2 (2) Morbus Crohn 2 (2) Mesenteriallymphadenitis 2 (2) Divertikulitis 1 (1) Dermoidzyste 1 (1) Akute Cholezystitis 1 (1) Entzündung bei Peri-ventriculoperitonealen Shunt 1 (1)
Weyant (2000) [S122]	Patienten, die mit V.a. Appendizitis appendektomiert wurden	261	206 (79)	KA
Weyant (2001) [S123]	Kinder, die mit V.a. akute Appendizitis appendektomiert wurden	28	23 (82)	KA
Wjetunga (2001) [S124]	Patienten mit nicht eindeutigen Symptomen und Zeichen einer akuten Appendizitis	100	30 (30)	Ovarialzyste und Tumoren der Adnexe 8 (8) Divertikulitis 4 (4) Ileitis mit oder ohne Zäkumentzündung 8 (8) Leistenhernie 1 (1) Mesenteriallymphadenitis 1 (1) Cholezystitis 1 (1)
Wilson (2001) [S125]	Patienten mit V.a. akute Appendizitis	99	50 (51)	Erkrankung der Adnexe 6 (6) Divertikulitis 2 (2)

Wise (2001) [S126]	Patienten mit V.a. Appendizitis	100	24 (24)	Ovarialzyste 13 (13) Divertikulitis des Zäkum 3 (3) Sigmadivertikulitis 2 (2) Chronisch entzündliche Darmerkrankung 2 (2) Gallensteinkolik 1 (1) Mesenteriallymphadenitis 1 (1) Adnexitis 2 (2) Hämatopelvis 1 (1) Endometriose (1) Fibrom 1 (1) Infarkt des Omentum 1 (1) Cholechololithiasis 1 (1) Harnleiter Stein 1 (1)
Wong (2002) [S127]	Patienten mit V.a. Appendizitis	50	37 (74)	rechtsseitige Kolitis 3 (6) Mesenteriallymphadenitis 3 (6) Ovarialzyste 1 (2) Pankolitis 1 (2) Steine des Harnleiters 1 (2) Infarkt des Omentum 1 (2)
Yetkin (2002) [S128]	Patienten mit unklarem V.a. Appendizitis	65	45 (69)	Stein des rechten Harnleiters 1 (2) rupturierte Ovarialzyste 4 (6) tubo-ovarialer Abszess 2 (3)

7.5 Durch fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen

Anhangstabelle A4: Durch fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen. Es sind alle Studien mit fokussierter CT-Technik aufgeführt, bei den Angaben zur Diagnosestellung alternativer Diagnosen mittels CT gemacht wurden.
KA = keine Angabe; **RN**= richtig negativ

Autor (Jahr)	CT- Untersuchung	Stichprobenzahl	Anzahl der Patienten mit in der CT gestellten alternativen Diagnosen N	Alternative Diagnosen % (N/RN)	Art der alternativen Diagnosen (n)	Referenzstandard für alternative Diagnosen
Balthazar (1998) [S8]	CT (fokussiert) mit oralem und IV KM	146	9	30 (9/30)	Adnexitis (2) Ovarialzyste (2) Morbus Crohn (1) Divertikulitis (1) rechtsseitige Kolitis (1) Harnleiterstein (1) Niereninfarkt (1)	KA
Cakirer (2002) [S13]	Spiral-CT (fokussiert: Nabel bis zur Symphyse) ohne KM	130	6	18 (6/33)	Rupturierte Ovarialzyste (3) Ovarialer Abszess (1) Polyzystisches Ovarialsyndrom (1) Ureterstein (1)	KA

Funaki (1998) [S29]	Spiral-CT (fokussiert: rechter unterer Quadrant des Abdomen) mit rektalem und oralem KM	100	36	55 (36/66)	Mesenteriallymphadenitis (12) Zyste der rechten Adnexe (10) Zäkitis (5) Morbus Crohn (3) Zyste der linken Adnexe (2) Kolitis (1) Pannikulitis (1) Myositis der Bauchwand (1) Tumoren des Becken (1)	KA
Holloway (2003) [S37]	Spiral-CT (fokussiert: 20 cm des Abdomen und Becken) mit rektalem KM	423	82	36 (82/226)	KA	KA
Horton (2000) [S41]	CT (fokussiert) ohne KM	49	2	18 (2/11)	Morbus Crohn (1) tubo-ovarialer Abszess (1)	Konservative Therapie
Lowe (2001) [S61]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Rand der Leber bis zur Symphyse) ohne KM	75	17	31 (17/54,5)	KA	KA
Lowe (2001) [S63]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Rand der Leber bis zur Symphyse) ohne KM	72	13	36 (13/36)	Urolithiasis (2) Pyelonephritis (1) Harnstauungsniere (1) Mesenteriallymphadenitis (2) Gastroenteritis (2) Ovarialzyste (4) Dermoidzyste (1)	KA
Morris (2002) [S72]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) ohne KM	129	31	40 (31/78)	KA	KA

Mullins (2001) [S73]	Spiral-CT (fokussiert: L3 bis zum Azetabulum) mit rektalem KM	199	62	48 (62/128)	Ileitis oder Kolitis (22) Mesenteriallymphadenitis (17) Ovarialzyste (8) Freie Flüssigkeit im Becken (4) hämorrhagische Zyste (2) Zystitis (1) Dünndarmverschluss (1) Ureterovesikaler Stein (1) Infarkt des Omentums (1) Adnexitis (1) Fornixruptur (1) gestörte Motilität (1) Blasendivertikel (1) Megaureter (1)	KA
Peck (2000) [S81]	Spiral-CT (fokussiert: Oberrand der Nieren bis zum Tuberculum pubicum) ohne KM	401	89	35 (89/252)	Ovarialzyste (33) Nierensteine (16) Adnexitis (10) Divertikulitis (10) Obstipation (6) Endometritis (3) Pyelonephritis (3) Dünndarmverschluss (3) Cholelithiasis (2) Kolon Ca (2) Pankreatische Pseudozyste (2) Milzruptur (1)	KA

Pickuth (2000) [S88]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	120	15	63 (15/24)	Steine des Harnleiters (4) Divertikulitis des Zäkum (3) rupturierte Ovarialzyste (1) Tumoren der Adnexe (1) Endometriose (1) Sigmadivertikulitis (2) Morbus Crohn (2) Adnexitis (1)	KA
Poortman (2003) [S91]	Spiral-CT (fokussiert: L2-Symphyse) ohne KM	199	16	29 (16/56)	Divertikulitis (3) Morbus Crohn (2) Tumor des Zäkum (3) Cholezystitis (1) Teratom der Adnexe (1) Epidermoidzyste (1) Ovarialzyste (5)	chirurgische und konservative Behandlung
Rao (1999) [S94]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	100	36	55 (36/66)	KA	KA
Rao (1998) [S96]	Spiral-CT (fokussiert: unterer Teil des Abdomen, oberer Teil des Becken) mit rektalem KM	100	29	64 (29/45)	Mesenteriallymphadenitis (18) Ovarialzyste, rechts (4) Rechtsseitige Kolitis (2) Sigmadivertikulitis (2) tubo-ovarialer Abszess (1) Kolon Ca (1) Appendagitis (1)	KA
Schuler (1998) [S102]	Spiral-CT des Abdomen (fokussiert) mit oralem und IV KM	97	16	37 (16/43)	Divertikulitis (8) Kolon Ca (1) Morbus Crohn (2) Adnexitis (2) Ovarialzyste (3)	KA

Stacher (1999) [S106]	Spiral-CT (fokussiert: L4 bis zum Symphysenoberrand) ohne KM	56	24	71 (24/34)	Enteritis (7) Ovarialzysten (4) Sigmadivertikulose (2) Sigmadivertikulitis (1) Koprostase (2) Nephritis (2) Nierenzyste (1) Cholezystitis (1) Ovarialteratom (1) Uterusmyom (1) Umbilikalhernie (1) Ileus (1) Diskusprotrusion (1) Aortenaneurysma (1) Psoashämatom (1) glutäale Infiltration bei Dekubitus (1)	KA
Walker (2000) [S119]	Spiral-CT (fokussiert: rechter unterer Quadrant des Abdomen) mit rektalem KM	65	8	32 (8/25)	Ovarialzyste (3) Divertikulitis (1) Mesenteriallymphadenitis (1) Entzündung der rechten Kolonflexur (1) Morbus Crohn (1) Adnexitis vs. Chronisch entzündliche Darmerkrankung (1)	KA
Wjetunga (2001) [S124]	Spiral-CT (fokussiert: 12-15cm Region des rechten unteren Quadranten des Abdomen) mit oralem KM	100	23	34 (23/68)	Ovarialzyste und Tumoren der Adnexe (8) Divertikulitis (4) Ileitis mit oder ohne Zäkumentzündung (8) Leistenhernie (1) Mesenteriallymphadenitis (1) Cholezystitis (1)	KA
Wilson (2001) [S125]	CT des Becken (fokussiert) mit rektalem KM	99	8	24 (8/33)	Erkrankungen der Adnexe (6) Divertikulitis (2)	KA

Wong (2002) [S127]	Spiral-CT (fokussiert: Oberrand L3 bis zum Dach des Azetabulum) mit rektalem KM	50	9	75 (9/12)	rechtsseitige Kolitis (3) Mesenteriallymphadenitis (3) Ovarialzyste (1) Pankolitis (1) Infarkt des Omentum (1)	chirurgische und histopathologische Befunde
Yetkin (2002) [S128]	Spiral-CT (fokussiert: Bauchnabel bis Schambein) ohne KM	65	7	41 (7/17)	Stein des rechten Ureters (1) rupturierte Ovarialzyste (4) tubo-ovarialer Abszess (2)	Klinisches Follow-up

7.6 Durch nicht fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen

Anhangstabelle A5: Durch nicht fokussierte Computertomographie identifizierte alternative Diagnosen.
Es sind alle Studien mit nicht fokussierter CT- Technik aufgeführt, bei denen Angaben zur Diagnosestellung alternativer Diagnosen mittels CT gemacht wurden.
KA = Keine Angabe; **RN**= richtig negativ

Autor (Jahr)	CT- Untersuchung	Stichprobenzahl	Anzahl der Patienten mit in der CT gestellten alternativen Diagnosen N	Alternative Diagnosen % (N/RN)	Art der alternativen Diagnosen (n)	Referenzstandard für alternative Diagnosen
Acosta (2005) [S1]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit rektalem KM	94	2	5 (2/43)	rupturierte Ovarialzyste (1) Tumoren der Adnexe (1)	KA
Christopher (2002) [S18]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	101	20	30 (20/66)	Mesenterische Adenitis (3) Inflammation des Zäkums (2) Divertikulitis (2) Pyelonephritis (2) Harnleitersteine (2) Appendikolith ohne Appendizitis (1) Karzinoid (1) Kolitis (1) Leiomyom (1) Mukozele (1) Multiple Tumoren des Beckens (1) Zyste (Becken) (1) Adnexitis (1) Dünndarmverschluss (1)	KA

Fefferman (2001) [S26]	CT (76 Spiral-CT und 17 Nicht Spiral-CT) des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	93	17	31 (17/ 54)	Ovarialzyste (6) Mesenteriallymphadenitis (5) Ileitis (1) Kolitis (2) Mesenterialinfarkt (1) Basilarpneumonie (2)	KA
Fuchs (2002) [S28]	Spiral-CT des Abdomen (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	182	58	56 (58/104)	Nierensteine/Harnleiter Abnormalitäten (5) Tumoren des Becken/ der Ovarien (5) Ovarialzyste (16) Divertikulitis (5) Tumoren des Zäkums (3) Aneurysma der Aorta abdominalis (1) Aortendissektion (1) Kolitis (1) Inflammation des Zäkums /Ileums (5) Adnexitis (3) Fibrom des Uterus (2) Dünndarmverschluss (5) Pankreatitis (1) Morbus Crohn (2) Endometritis (1) Meckel-Divertikel (1) Invagination (1)	KA
Hershko (2002) [S35]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	206	23	19 (23/118)	Divertikulitis (5) Adnexitis (6) Ileitis (5) Kolitis (2) Harnsteine (2) Torsion der Appendix epiploica (1) Kolon Ca (1)	KA
Hoecker (2005) [S36]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	111	12	20 (12/59)	Ovarialzyste (5) Nierensteine (2) Perforiertes Ulcus duodeni (1) Mesenteriallymphadenitis (2) Hydroureter (1) UPJ-Obstruktion (1)	KA

in't Hof (2004) [S43]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	103	11	69 (11/16)	Magenperforation (1) Ileitis (2) Kolitis (1) Enteritis (1) Dermoidzyste (1) Ileus (1) Infiltration des Zäkums (1) Infiltration des Sigmas (3)	Laparoskopie
Kamel (2000) [S52]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV und oralem KM	100	43	57 (43/76)	Perforiertes Ulcus duodeni (1) Inkarzerierte Hernie (1) Mesenterialvenenthrombose (1) Ischämie des Dünndarms (1) Ovarialzyste (11) Dermoidzyste (1) tubo-ovarialer Abszess (1) Fibrome des Uterus (3) Divertikulose (9) Chronisch entzündliche Darmerkrankung (3) Erkrankungen des Harnwegstraktes (4) Mesenteriallymphadenitis (2) Appendagitis (1) andere Erkrankungen (4)	KA
Kan (2001) [S53]	Spiral-CT (nicht fokussiert) mit oralem und/oder rektalem KM	31	12	48 (12/25)	tubo-ovarialer Abszess (4) Ovarialzyste (4) Pyelonephritis (1) Nierensteine (1) Nierenektomie (1) unspezifische Verdickung des Ileums (1)	KA
Lane (1999) [S58]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	300	63	35 (63/181)	Nierensteine/Harnleitersteine (19) gynäkologische Erkrankungen (16) Divertikulitis (8) Sigmadivertikulitis (7) Erkrankungen des Dünndarms (5) Mesenteriallymphadenitis (3) Neoplasie (2)	klinisches Follow-up, chirurgische Befunde, weitere Bildgebung

Maluccio (2001) [S64]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	104	33	52 (33/63)	Pathologie der Ovarien/ Adnexen (16)	KA
Poh (2004) [S90]	Spiral CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem, rektalem und IV KM	167	42	33 (42/127)	Divertikulitis (12) Ovarialtumor (7) Kolitis (6) Kolontumor (5) Tubo-ovarialer Abszess (4) Pyelonephritis (3) Urolithiasis (3) Tumor der Appendix (1) Akute Cholezystitis (1)	Histologie und weiterführende diagnostische Untersuchungen
Raman (2002) [S93]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert), überwiegend IV und orales KM	552	266	66 (266/402)	Kolitis (42) Divertikulitis (32) Koteinklemmung (6) andere Erkrankungen des Kolons (12) Dünndarmverschluss (38) Chronisch entzündliche Darmerkrankung (15) Ischämie oder Infarkt des Dünndarms (6) andere Erkrankungen des Dünndarms (14) Rupturierte Ovarialzyste (14) Tumoren der Adnexen (9) tubo-ovarialer Abszess (2) andere gynäkologische Erkrankungen (2) Akute Cholezystitis (19) Akute Pankreatitis (13) Nierenkolik (12) Retroperitoneale Blutung (10) Andere Erkrankungen (20)	Klinisch

Stroman (1999) [S109]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	107	30	50 (30/60)	Ovarialzyste (5) Divertikulose (4) Chronisch entzündliche Darmerkrankung (4) Darmverschluss (4) Nierenzyste (3) Gastroenteritis (2) Mesenteriallymphadenitis (2) Invagination (2) Adnexitis (1) Pankreatitis (1) Blasendivertikel (1) Nierenstein (1)	KA
Torbati (2003) [S114]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) ohne KM	250	77	46 (77/166)	Harnleiter Stein (21) Ovarialzyste (13) Divertikulitis (5) Kolitis (5) Dünndarmverschluss (4) tubo-ovarialer Abszess (4) Cholelithiasis (3) Chronisch entzündliche Darmerkrankung (3) Pyelonephritis (2) Ileitis (2) Erweiterung des Ductus hepaticus communis (2) Tumoren der Adnexe (2) Neoplasie des Beckens (2) Mesenteriallymphadenitis (2) Pankreatitis (2) Pneumoperitoneum (1) Dickdarmverschluss (1) Retroperitoneale Flüssigkeit (1) Hydronephrose (1) Neoplasie des Abdomen (1)	KA

Tsushima (2002) [S116]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit IV KM	125	69	88 (69/78)	Divertikulitis (14) Enteritis/Kolitis (12) Akute Pankreatitis (8) Akute Cholezystitis (8) Gynäkologische Erkrankungen (6) perforiertes Ulcus ventriculi/duodeni (6) Nierenkolik (5) Kolorektales Ca (2) Schenkel-/Nabelhernie (2) Pneumonie/Pleuritis (2) Ileus (1) Gallenblasen Ca (1) Pankreas Ca (1) Morbus Crohn (1)	KA
Ujiki (2002) [S117]	Spiral-CT des Abdomen und Becken (nicht fokussiert) mit oralem und IV KM	111	31	48 (31/64)	Pathologie der Ovarien (12) Sigmadivertikulitis (5) Pyelonephritis (3) Kolitis (2) Mesenteriallymphadenitis (2) Nephrolithiasis (1) Cholangitis (1) Dünndarmverschluss (1) Morbus Crohn (1) Zäkum Ca (1) Fibrom (1) Karzinoid (1)	KA

7.7 Durch Magnetresonanztomographie identifizierte alternative Diagnosen

Anhangstabelle A6: Durch Magnetresonanztomographie identifizierte alternative Diagnosen.
Es sind alle Studien mit Magnetresonanztomographie aufgeführt, bei den Angaben zur Diagnosestellung alternativer Diagnosen gemacht wurden.
KA = keine Angabe; **RN**= richtig negativ

Autor (Jahr)	MRT- Untersuchung	Stichprobenzahl	Anzahl der Patienten mit in der MRT gestellten alternativen Diagnosen N	Alternative Diagnosen % (N/RN)	Art der alternativen Diagnosen (n)	Referenzstandard für alternative Diagnosen
Cobben (2004) [S20]	MRT ohne KM	12	4	57 (4/7)	Harnstauungsniere (4)	KA
Incesu (1997) [S44]	MRT mit IV KM	60	9	38 (9/24)	KA	Histopathologische Befunde, klinisches Follow-up
Nitta (2005) [S77]	MRT des Unterbauch und Becken ohne KM	37	1	14 (1/7)	Divertikulitis des Zäkum (1)	Chirurgischer Befund
Oto (2005) [S78]	MRT des Unterbauch und Becken ohne KM	23	4	24 (4/17)	Torsion des Ovars (2) Abszess (Becken) (2)	Chirurgischer Befund und perkutane Drainage

Pedrosa (2006) [S82]	MRT des Unterbauch und Becken mit oralem KM	51	44	100 (44/44)	Extrauterin gravidität (1) Harnwegsinfekt (1) Rupturierte Corpus luteum Zyste (2) Torsion des Ovars (1) Harnstauungsniere (25) Fibrome (6) Subchorionale Blutung (11) Erweiterung der Vena ovarica dextra (11)	KA
----------------------------	--	----	----	----------------	---	----

8 LITERATUR

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV.:
The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States.
Am J Epidemiol, 1990. 132(5):910-25.
2. Andersen J, Belmont J, Cho CT.:
Journal impact factor in the era of expanding literature.
J Microbiol Immunol Infect, 2006. 39(6):436-43.
3. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Gordon RB, Naidich DP, Beranbaum ER.:
CT of appendicitis.
AJR Am J Roentgenol, 1986. 147(4):705-10.
4. Becker K, Hofler H.:
[Pathology of appendicitis].
Chirurg, 2002. 73(8):777-81.
5. Berry J Jr, Malt RA.:
Appendicitis near its centenary.
Ann Surg, 1984. 200(5):567-75.
6. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J.:
Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review.
Gynecol Oncol, 2003. 91(1):59-66.
7. Birnbaum BA, Jeffrey RB Jr.:
CT and sonographic evaluation of acute right lower quadrant abdominal pain.
AJR Am J Roentgenol, 1998. 170(2):361-71.
8. Birnbaum BA, Wilson SR.:
Appendicitis at the millennium.
Radiology, 2000. 215(2):337-48.
9. Blebea JS, Meilstrup JW, Wise SW.:
Appendiceal imaging: which test is best?
Semin Ultrasound CT MR, 2003. 24(2):91-5.
10. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC.:
Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy.
Clin Chem, 2003. 49(1):1-6.
11. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Lijmer JG.:
The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration.
Clin Chem, 2003. 49(1):7-18.
12. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W.:
Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT.
AJR Am J Roentgenol, 2001. 176(2):289-96.
13. Brown JJ.:
Acute appendicitis: the radiologist's role.
Radiology, 1991. 180(1):13-4.

14. Brown MA, Birchard KR, Semelka RC.:
Magnetic resonance evaluation of pregnant patients with acute abdominal pain.
Semin Ultrasound CT MR, 2005. 26(4):206-11.
15. Bugliosi TF, Meloy TD, Vukov LF.:
Acute abdominal pain in the elderly.
Ann Emerg Med, 1990. 19(12):1383-6.
16. Burns RP, Cochran JL, Russell WL, Bard RM.:
Appendicitis in mature patients.
Ann Surg, 1985. 201(6):695-704.
17. Davenport M.:
Acute abdominal pain in children.
BMJ, 1996. 312(7029):498-501.
18. Deeks JJ.:
Systematic reviews in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests.
BMJ, 2001. 323(7305):157-62.
19. Deville WL, Buntinx F, Bouter LM, Montori VM, de Vet HC, van der Windt DA, Bezemer PD.:
Conducting systematic reviews of diagnostic studies: didactic guidelines.
BMC Med Res Methodol, 2002. 2:9.
20. Dohmen M (2003):
Evaluation des Ohmann-Scores im Prähospitalbereich bei Patienten mit Verdacht auf akute Appendizitis.
Med. Dissertation, Universität Marburg.
21. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, Babyn PS, Dick PT.:
US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis.
Radiology, 2006. 241(1):83-94.
22. Douglas CD, Macpherson NE, Davidson PM, Gani JS.:
Randomised controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the Alvarado score.
BMJ, 2000. 321(7266):919-22.
23. Flum DR, Koepsell T.:
The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis.
Arch Surg, 2002. 137(7):799-804.
24. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP.:
Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis.
JAMA, 2001. 286(14):1748-53.
25. Franke C, Bohner H, Yang Q, Ohmann C, Roher HD.:
Ultrasonography for diagnosis of acute appendicitis: results of a prospective multicenter trial. Acute Abdominal Pain Study Group.
World J Surg, 1999. 23(2):141-6.
26. Franke C, Verreet P, Ohmann C, Böhner H, Röher HD.:
[Clinical standardization in acute abdominal pain].
Langenbecks Arch Chir, 1996. 381(2):65-74.

27. Garfield E.:
Journal impact factor: a brief review.
CMAJ, 1999. 161(8):979-80.
28. Golub R, Siddiqui F, Pohl D.:
Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis.
J Am Coll Surg, 1998. 186(5):545-53.
29. Håkansson A.:
The Impact Factor--a dubious measure of scientific quality.
Scand J Prim Health Care, 2005. 23(4):193-4.
30. Harbord RM, Deeks JJ, Egger M, Whiting P, Sterne JA.:
A unification of models for meta-analysis of diagnostic accuracy studies.
Biostatistics, 2007. 8(2):239-51.
31. Hardin DM Jr.:
Acute appendicitis: review and update.
Am Fam Physician, 1999. 60(7):2027-34.
32. Hirner A, Weise K.:
Chirurgie Schnitt für Schnitt.
Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 2004. 1. Auflage: 604-605.
33. Hormann M, Puig S, Prokesch SR, Partik B, Helbich TH.:
MR imaging of the normal appendix in children.
Eur Radiol, 2002. 12(9):2313-6.
34. Humes DJ, Simpson J.:
Acute appendicitis.
BMJ, 2006. 333(7567):530-4.
35. Irwig L, Tosteson AN, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F.:
Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests.
Ann Intern Med, 1994. 120(8):667-76.
36. Jones PF.:
Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years.
Br J Surg, 2001. 88(12):1570-7.
37. Kanthraj GR.:
Journal impact factor.
Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2006. 72(4):322-5.
38. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R.:
Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study.
Ann Surg, 2005. 242(3):439-48.
39. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB.:
Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease.
Stroke, 2004. 35(10):2306-12.
40. Korner H, Sondenaa K, Soreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, Kjellevoid KH.:
Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and Sex-specific analysis.
World J Surg, 1997. 21(3):313-7.
41. Kraemer MJ (2000):
Die Appendicitis: Evidenz und Kontroversen bei einer scheinbar banalen Erkrankung.
Med. Habilitationsschrift, Universität Würzburg.

42. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ.:
MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period.
Radiographics, 2004. 24(5):1301-16.
43. Lijmer JG, Bossuyt PM, Heisterkamp SH.:
Exploring sources of heterogeneity in systematic reviews of diagnostic tests.
Stat Med, 2002. 21(11):1525-37.
44. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, Bossuyt PM.:
Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests.
JAMA, 1999. 282(11):1061-6.
45. Lippert H, Koch A, Marusch F, Wolff S, Gastinger I.:
[Open vs. laparoscopic appendectomy].
Chirurg, 2002. 73(8):791-8.
46. Lyon C, Clark DC.:
Diagnosis of acute abdominal pain in older patients.
Am Fam Physician, 2006. 74(9):1537-44.
47. Mullins ME, Rhea JT, Novelline RA.:
Review of suspected acute appendicitis in adults and children using CT and colonic contrast material.
Semin Ultrasound CT MR, 2003. 24(2):107-13.
48. Naf R, Buchmann P.:
[Is open appendectomy still up-to-date?].
Ther Umsch, 2005. 62(2):111-7.
49. Nisenbaum HL, Birnbaum BA, Myers MM, Grossman RI, Gefter WB, Langlotz CP.:
The costs of CT procedures in an academic radiology department determined by an activity-based costing (ABC) method.
J Comput Assist Tomogr, 2000. 24(5):813-23.
50. Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q.:
Neues zur Epidemiologie der akuten Appendizitis.
Chirurg, 2002. 73(8):769-76.
51. Orr RK, Porter D, Hartman D.:
Ultrasonography to evaluate adults for appendicitis: decision making based on meta-analysis and probabilistic reasoning.
Acad Emerg Med, 1995. 2(7):644-50.
52. Pastore PA, Loomis DM, Sauret J.:
Appendicitis in pregnancy.
J Am Board Fam Med, 2006. 19(6):621-6.
53. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M.:
Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001).
URL:
<http://www.pdptoolkit.co.uk/Files/ebm/cebm/Doing%20ebm/levelsofevidencetable.htm>. Stand: 24.03.07.
54. Pohl D, Golub R, Schwartz GE, Stein HD.:
Appendiceal ultrasonography performed by nonradiologists: does it help in the diagnostic process?
J Ultrasound Med, 1998. 17(4):217-21.

55. Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP.:
Current problems in surgery. Appendicitis.
Curr Probl Surg, 2005. 42(10):688-742.
56. Puylaert JB.:
Acute appendicitis: US evaluation using graded compression.
Radiology, 1986. 158(2):355-60.
57. Ransohoff DF, Feinstein AR.:
Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests.
N Engl J Med, 1978. 299(17):926-30.
58. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA.:
Sensitivity and specificity of the individual CT signs of appendicitis:
experience with 200 helical appendiceal CT examinations.
J Comput Assist Tomogr, 1997. 21(5):686-92.
59. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, McCabe CJ, Lawrason JN, Berger DL,
Sacknoff R.:
Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective
evaluation of a focused appendix CT examination.
Radiology, 1997. 202(1):139-44.
60. Rao PM, Wittenberg J, McDowell RK, Rhea JT, Novelline RA.:
Appendicitis: use of arrowhead sign for diagnosis at CT.
Radiology, 1997. 202(2):363-6.
61. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW, Scholten RJ, Bossuyt PM, Zwinderman
AH.:
Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative
summary measures in diagnostic reviews.
J Clin Epidemiol, 2005. 58(10):982-90.
62. Rexroad JT.:
The CT arrowhead sign.
Radiology, 2003. 227(1):44-5.
63. Rothrock SG, Pagane J.:
Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and
management.
Ann Emerg Med, 2000. 36(1):39-51.
64. Sakai S, Kobayashi K, Nakamura J, Toyabe S, Akazawa K.:
Accuracy in the diagnostic prediction of acute appendicitis based on the
Bayesian network model.
Methods Inf Med, 2007. 46(6):723-6.
65. Schäfer H.:
Quantitative Methoden für die ärztliche Tätigkeit.
Marburg, 2005.
66. Somani RA, Kaban G, Cuddington G, McArthur R.:
Appendicitis in pregnancy: a rare presentation.
CMAJ, 2003. 168(8):1020.
67. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB.:
Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM.
Elsevier Churchill Livingstone, 2005. 3rd edition.
68. Van Houwelingen HC, Arends LR, Stijnen T.:
Advanced methods in meta-analysis: multivariate approach and meta-
regression.
Stat Med, 2002. 21(4):589-624.

69. Van Houwelingen HC, Zwinderman KH, Stijnen T.:
A bivariate approach to meta-analysis.
Stat Med, 1993. 12(24):2273-84.
70. Wagner JM, McKinney WP, Carpenter JL.:
Does this patient have appendicitis?
JAMA, 1996. 276(19):1589-94.
71. Walter SD.:
Properties of the summary receiver operating characteristic (SROC) curve
for diagnostic test data.
Stat Med, 2002. 21(9):1237-56.
72. Ware DE, Huda W, Mergo PJ, Litwiller AL.:
Radiation effective doses to patients undergoing abdominal CT
examinations.
Radiology, 1999. 210(3):645-50.
73. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J.:
The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies
of diagnostic accuracy included in systematic reviews.
BMC Med Res Methodol, 2003. 3:25.
74. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PM, Kleijnen J.:
Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic
review.
Ann Intern Med, 2004. 140(3):189-202.
75. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PN, Kleijnen
J.:
Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic
accuracy studies.
BMC Med Res Methodol, 2006. 6:9.
76. Wijetunga R, Doust B, Bigg-Wither G.:
The CT diagnosis of acute appendicitis.
Semin Ultrasound CT MR, 2003. 24(2):101-6.
77. Yu SH, Kim CB, Park JW, Kim MS, Radosevich DM.:
Ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: evaluation by meta-
analysis.
Korean J Radiol, 2005. 6(4):267-77.
78. Zielke A.:
[Appendicitis. Present-day diagnosis].
Chirurg, 2002. 73(8):782-90.
79. Zielke A, Sitter H, Rampp T, Bohrer T, Rothmund M.:
Clinical decision-making, ultrasonography, and scores for evaluation of
suspected acute appendicitis.
World J Surg, 2001. 25(5):578-84.

9 VERZEICHNIS DER STUDIEN DER META-ANALYSE

- S1. Acosta R, Crain EF, Goldman HS.:
CT can reduce hospitalization for observation in children with suspected appendicitis.
Pediatr Radiol, 2005. 35(5):495-500.
- S2. Albano MC, Ross GW, Ditchek JJ, Duke GL, Teeger S, Sostman HD, Flomenbaum N, Seifert C, Brill PW.:
Resident interpretation of emergency CT scans in the evaluation of acute appendicitis.
Acad Radiol, 2001. 8(9):915-8.
- S3. Alobaidi M, Shirkhoda A.:
Value of bone window settings on CT for revealing appendicoliths in patients with appendicitis.
AJR Am J Roentgenol, 2003. 180(1):201-5.
- S4. Ames Castro M, Shipp TD, Castro EE, Ouzounian J, Rao P.:
The use of helical computed tomography in pregnancy for the diagnosis of acute appendicitis.
Am J Obstet Gynecol, 2001. 184(5):954-7.
- S5. Anderson BA, Salem L, Flum DR.:
A systematic review of whether oral contrast is necessary for the computed tomography diagnosis of appendicitis in adults.
Am J Surg, 2005. 190(3):474-8.
- S6. Antevil J, Rivera L, Langenberg B, Brown CV.:
The influence of age and gender on the utility of computed tomography to diagnose acute appendicitis.
Am Surg, 2004. 70(10):850-3.
- S7. Applegate KE, Sivit CJ, Salvator AE, Borisa VJ, Dudgeon DL, Stallion AE, Grisoni ER.:
Effect of cross-sectional imaging on negative appendectomy and perforation rates in children.
Radiology, 2001. 220(1):103-7.
- S8. Balthazar EJ, Rofsky NM, Zucker R.:
Appendicitis: the impact of computed tomography imaging on negative appendectomy and perforation rates.
Am J Gastroenterol, 1998. 93(5):768-71.
- S9. Bendeck SE, Nino-Murcia M, Berry GJ, Jeffrey RB Jr.:
Imaging for suspected appendicitis: negative appendectomy and perforation rates.
Radiology, 2002. 225(1):131-6.
- S10. Benjaminov O, Atri M, Hamilton P, Rappaport D.:
Frequency of visualization and thickness of normal appendix at nonenhanced helical CT.
Radiology, 2002. 225(2):400-6.
- S11. Brandt MM, Wahl WL.:
Liberal use of CT scanning helps to diagnose appendicitis in adults.
Am Surg, 2003. 69(9):727-31; discussion 731-2.

- S12. Bursali A, Arac M, Oner AY, Celik H, Eksioglu S, Gumus T.:
Evaluation of the normal appendix at low-dose non-enhanced spiral CT.
Diagn Interv Radiol, 2005. 11(1):45-50.
- S13. Cakirer S, Basak M, Colakoglu B, Bankaoglu M.:
Diagnosis of acute appendicitis with unenhanced helical CT: a
study of 130 patients.
Emerg Radiol, 2002. 9(3):155-61.
- S14. Checkoff JL, Wechsler RJ, Nazarian LN.:
Chronic inflammatory appendiceal conditions that mimic acute appendicitis on
helical CT.
AJR Am J Roentgenol, 2002. 179(3):731-4.
- S15. Cho CS, Buckingham JM, Pierce M, Hardman DT.:
Computed tomography in the diagnosis of equivocal appendicitis.
Aust N Z J Surg, 1999. 69(9):664-7.
- S16. Choi D, Park H, Lee YR, Kook SH, Kim SK, Kwag HJ, Chung EC.:
The most useful findings for diagnosing acute appendicitis on contrast
enhanced helical CT.
Acta Radiol, 2003. 44(6):574-82.
- S17. Choi YH, Fischer E, Hoda SA, Rubenstein WA, Morrissey KP, Hertford D,
Hwang K, Ramirez de Arellano E, Kazam E.:
Appendiceal CT in 140 cases. Diagnostic criteria for acute and necrotizing
appendicitis.
Clin Imaging, 1998. 22(4):252-71.
- S18. Christopher FL, Lane MJ, Ward JA, Morgan JA.:
Unenhanced helical CT scanning of the abdomen and pelvis changes
disposition of patients presenting to the emergency department with possible
acute appendicitis.
J Emerg Med, 2002. 23(1):1-7.
- S19. Cobben LP, Groot I, Blickman JG, Puylaert JB.:
Right colonic diverticulitis: MR appearance.
Abdom Imaging, 2003. 28(6):794-8.
- S20. Cobben LP, Groot I, Haans L, Blickman JG, Puylaert J.:
MRI for clinically suspected appendicitis during pregnancy.
AJR Am J Roentgenol, 2004. 183(3):671-5.
- S21. D'Ippolito G, de Mello GG, Szejnfeld J.:
The value of unenhanced CT in the diagnosis of acute appendicitis.
Sao Paulo Med J, 1998. 116(6):1838-45.
- S22. Daly CP, Cohan RH, Francis IR, Caoili EM, Ellis JH, Nan B.:
Incidence of acute appendicitis in patients with equivocal CT findings.
AJR Am J Roentgenol, 2005. 184(6):1813-20.
- S23. DeArmond GM, Dent DL, Myers JG, Chopra S, Mumbower AL, Kumar A,
Stewart RM.:
Appendicitis: selective use of abdominal CT reduces negative appendectomy
rate.
Surg Infect (Larchmt), 2003. 4(2):213-8.
- S24. Ege G, Akman H, Sahin A, Bugra D, Kuzucu K.:
Diagnostic value of unenhanced helical CT in adult patients with suspected
acute appendicitis.
Br J Radiol, 2002. 75(897):721-5.

- S25. Even-Bendahan G, Lazar I, Erez I, Guttermacher M, Verner M, Konen O, Rathaus V, Freud E.:
Role of imaging in the diagnosis of acute appendicitis in children.
Clin Pediatr (Phila), 2003. 42(1):23-7.
- S26. Fefferman NR, Roche KJ, Pinkney LP, Ambrosino MM, Genieser NB.:
Suspected appendicitis in children: focused CT technique for evaluation.
Radiology, 2001. 220(3):691-5.
- S27. Foley TA, Earnest F 4th, Nathan MA, Hough DM, Schiller HJ, Hoskin TL.:
Differentiation of nonperforated from perforated appendicitis: accuracy of CT diagnosis and relationship of CT findings to length of hospital stay.
Radiology, 2005. 235(1):89-96.
- S28. Fuchs JR, Schlambert JS, Shortsleeve MJ, Schuler JG.:
Impact of abdominal CT imaging on the management of appendicitis: an update.
J Surg Res, 2002. 106(1):131-6.
- S29. Funaki B, Grosskreutz SR, Funaki CN.:
Using unenhanced helical CT with enteric contrast material for suspected appendicitis in patients treated at a community hospital.
AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(4):997-1001.
- S30. Garcia Pena BM, Mandl KD, Kraus SJ, Fischer AC, Fleisher GR, Lund DP, Taylor GA.:
Ultrasonography and limited computed tomography in the diagnosis and management of appendicitis in children.
JAMA, 1999. 282(11):1041-6.
- S31. Giuliano V, Giuliano C, Pinto F, Scaglione M.:
Rapid CT scan visualization of the appendix and early acute non-perforated appendicitis using an improved oral contrast method.
Emerg Radiol, 2004. 10(5):235-7.
- S32. Gwynn LK.:
The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation.
J Emerg Med, 2001. 21(2):119-23.
- S33. Gwynn LK.:
Appendiceal enlargement as a criterion for clinical diagnosis of acute appendicitis: is it reliable and valid?
J Emerg Med, 2002. 23(1):9-14.
- S34. Hansen AJ, Young SW, De Petris G, Tessier DJ, Hernandez JL, Johnson DJ.:
Histologic severity of appendicitis can be predicted by computed tomography.
Arch Surg, 2004. 139(12):1304-8.
- S35. Hershko DD, Sroka G, Bahouth H, Ghersin E, Mahajna A, Krausz MM.:
The role of selective computed tomography in the diagnosis and management of suspected acute appendicitis.
Am Surg, 2002. 68(11):1003-7.
- S36. Hoecker CC, Billman GF.:
The utility of unenhanced computed tomography in appendicitis in children.
J Emerg Med, 2005. 28(4):415-21.
- S37. Holloway JA, Westerbuhr LM, Chain J, Forney GA, White TW, Hughes RJ, Blankenship JD.:
Is appendiceal computed tomography in a community hospital useful?
Am J Surg, 2003. 186(6):682-4; discussion 684.

- S38. Hong JJ, Cohn SM, Ekeh AP, Newman M, Salama M, Leblang SD; Miami Appendicitis Group.:
A prospective randomized study of clinical assessment versus computed tomography for the diagnosis of acute appendicitis.
Surg Infect (Larchmt), 2003. 4(3):231-9.
- S39. Hormann M, Paya K, Eibenberger K, Dorffner R, Lang S, Kreuzer S, Metz VM.:
MR imaging in children with nonperforated acute appendicitis: value of unenhanced MR imaging in sonographically selected cases.
AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(2):467-70.
- S40. Horrow MM, White DS, Horrow JC.:
Differentiation of perforated from nonperforated appendicitis at CT.
Radiology, 2003. 227(1):46-51.
- S41. Horton MD, Counter SF, Florence MG, Hart MJ.:
A prospective trial of computed tomography and ultrasonography for diagnosing appendicitis in the atypical patient.
Am J Surg, 2000. 179(5):379-81.
- S42. Hui TT, Major KM, Avital I, Hiatt JR, Margulies DR.:
Outcome of elderly patients with appendicitis: effect of computed tomography and laparoscopy.
Arch Surg, 2002. 137(9):995-8; discussion 999-1000.
- S43. In't Hof KH, van Lankeren W, Krestin GP, Bonjer HJ, Lange JF, Becking WB, Kazemier G.:
Surgical validation of unenhanced helical computed tomography in acute appendicitis.
Br J Surg, 2004. 91(12):1641-5.
- S44. Incesu L, Coskun A, Selcuk MB, Akan H, Sozubir S, Bernay F.:
Acute appendicitis: MR imaging and sonographic correlation.
AJR Am J Roentgenol, 1997. 168(3):669-74.
- S45. Iwahashi N, Kitagawa Y, Mayumi T, Kohno H.:
Intravenous contrast-enhanced computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis.
World J Surg, 2005. 29(1):83-7.
- S46. Jacobs DO, Settle RG, Clarke JR, Trerotola SO, Sachdeva AK, Wolf GL, Rombeau JL.:
Identification of human appendicitis by in vitro nuclear magnetic resonance.
J Surg Res, 1990. 48(2):107-10.
- S47. Jacobs JE, Birnbaum BA, Macari M, Megibow AJ, Israel G, Maki DD, Aguiar AM, Langlotz CP.:
Acute appendicitis: comparison of helical CT diagnosis focused technique with oral contrast material versus nonfocused technique with oral and intravenous contrast material.
Radiology, 2001. 220(3):683-90.
- S48. Jan YT, Yang FS, Huang JK.:
Visualization rate and pattern of normal appendix on multidetector computed tomography by using multiplanar reformation display.
J Comput Assist Tomogr, 2005. 29(4):446-51.
- S49. Jones K, Pena AA, Dunn EL, Nadalo L, Mangram AJ.:
Are negative appendectomies still acceptable?
Am J Surg, 2004. 188(6):748-54.

- S50. Kaiser S, Finnbogason T, Jorulf HK, Soderman E, Frenckner B.:
Suspected appendicitis in children: diagnosis with contrast-enhanced versus nonenhanced Helical CT.
Radiology, 2004. 231(2):427-33.
- S51. Kaiser S, Frenckner B, Jorulf HK.:
Suspected appendicitis in children: US and CT--a prospective randomized study.
Radiology, 2002. 223(3):633-8.
- S52. Kamel IR, Goldberg SN, Keogan MT, Rosen MP, Raptopoulos V.:
Right lower quadrant pain and suspected appendicitis: nonfocused appendiceal CT--review of 100 cases.
Radiology, 2000. 217(1):159-63.
- S53. Kan JH, Fines BP, Funaki B.:
Conventional and hydrocolonic US of the appendix with CT correlation performed by on-call radiology residents.
Acad Radiol, 2001. 8(12):1208-14.
- S54. Karakas SP, Guelfguat M, Leonidas JC, Springer S, Singh SP.:
Acute appendicitis in children: comparison of clinical diagnosis with ultrasound and CT imaging.
Pediatr Radiol, 2000. 30(2):94-8.
- S55. Keyzer C, Tack D, de Maertelaer V, Bohy P, Gevenois PA, Van Gansbeke D.:
Acute appendicitis: comparison of low-dose and standard-dose unenhanced multi-detector row CT.
Radiology, 2004. 232(1):164-72.
- S56. Keyzer C, Zalcman M, De Maertelaer V, Coppens E, Bali MA, Gevenois PA, Van Gansbeke D.:
Comparison of US and unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having acute appendicitis.
Radiology, 2005. 236(2):527-34.
- S57. Kirshenbaum M, Mishra V, Kuo D, Kaplan G.:
Resolving appendicitis: role of CT.
Abdom Imaging, 2003. 28(2):276-9.
- S58. Lane MJ, Liu DM, Huynh MD, Jeffrey RB Jr, Mindelzun RE, Katz DS.:
Suspected acute appendicitis: nonenhanced helical CT in 300 consecutive patients.
Radiology, 1999. 213(2):341-6.
- S59. Lee SL, Walsh AJ, Ho HS.:
Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis.
Arch Surg, 2001. 136(5):556-62.
- S60. Levine CD, Aizenstein O, Lehavi O, Blachar A.:
Why we miss the diagnosis of appendicitis on abdominal CT: evaluation of imaging features of appendicitis incorrectly diagnosed on CT.
AJR Am J Roentgenol, 2005. 184(3):855-9.
- S61. Lowe LH, Draud KS, Hernanz-Schulman M, Newton MR, Heller RM, Stein SM, Speroff T.:
Nonenhanced limited CT in children suspected of having appendicitis: prospective comparison of attending and resident interpretations.
Radiology, 2001. 221(3):755-9.

- S62. Lowe LH, Penney MW, Scheker LE, Perez R Jr, Stein SM, Heller RM, Shyr Y, Hernanz-Schulman M.:
Appendicolith revealed on CT in children with suspected appendicitis: how specific is it in the diagnosis of appendicitis?
AJR Am J Roentgenol, 2000. 175(4):981-4.
- S63. Lowe LH, Penney MW, Stein SM, Heller RM, Neblett WW, Shyr Y, Hernanz Schulman M.:
Unenhanced limited CT of the abdomen in the diagnosis of appendicitis in children: comparison with sonography.
AJR Am J Roentgenol, 2001. 176(1):31-5.
- S64. Maluccio MA, Covey AM, Weyant MJ, Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS.:
A prospective evaluation of the use of emergency department computed tomography for suspected acute appendicitis.
Surg Infect (Larchmt), 2001. 2(3):205-11; discussion 211-4.
- S65. Martin AE, Vollman D, Adler B, Caniano DA.:
CT scans may not reduce the negative appendectomy rate in children.
J Pediatr Surg, 2004. 39(6):886-90.
- S66. McDonald GP, Pendarvis DP, Wilmoth R, Daley BJ.:
Influence of preoperative computed tomography on patients undergoing appendectomy.
Am Surg, 2001. 67(11):1017-21.
- S67. McDonough J, Stasik C 3rd, Piontkowsky D 4th, Treisman E.:
Can appendiceal CT scanning be utilized effectively in widespread general surgical practice?
Am Surg, 2002. 68(10):917-21.
- S68. Megibow AJ, Rusinek H, Lisi V, Bennett GL, Macari M, Israel GM, Krinsky GA.:
Computed tomography diagnosis utilizing compressed image data: an ROC analysis using acute appendicitis as a model.
J Digit Imaging, 2002. 15(2):84-90.
- S69. Miki T, Ogata S, Uto M, Nakazono T, Urata M, Ishibe R, Shinyama S, Nakajo M.:
Enhanced multidetector-row computed tomography (MDCT) in the diagnosis of acute appendicitis and its severity.
Radiat Med, 2005. 23(4):242-55.
- S70. Mittal VK, Goliath J, Sabir M, Patel R, Richards BF, Alkalay I, ReMine S, Edwards M.:
Advantages of focused helical computed tomographic scanning with rectal contrast only vs triple contrast in the diagnosis of clinically uncertain acute appendicitis: a prospective randomized study.
Arch Surg, 2004. 139(5):495-9; discussion 499-500.
- S71. Mori Y, Yamasaki M, Furukawa A, Takahashi M, Murata K.:
Enhanced CT in the diagnosis of acute appendicitis to evaluate the severity of disease: comparison of CT findings and histological diagnosis.
Radiat Med, 2001. 19(4):197-202.
- S72. Morris KT, Kavanagh M, Hansen P, Whiteford MH, Deveney K, Standage B.:
The rational use of computed tomography scans in the diagnosis of appendicitis.
Am J Surg, 2002. 183(5):547-50.

- S73. Mullins ME, Kircher MF, Ryan DP, Doody D, Mullins TC, Rhea JT, Novelline RA.:
Evaluation of suspected appendicitis in children using limited helical CT and colonic contrast material.
AJR Am J Roentgenol, 2001. 176(1):37-41.
- S74. Naoum JJ, Mileski WJ, Daller JA, Gomez GA, Gore DC, Kimbrough TD, Ko TC, Sanford AP, Wolf SE.:
The use of abdominal computed tomography scan decreases the frequency of misdiagnosis in cases of suspected appendicitis.
Am J Surg, 2002. 184(6):587-9.
- S75. Neumayer L, Kennedy A.:
Imaging in appendicitis: a review with special emphasis on the treatment of women.
Obstet Gynecol, 2003. 102(6):1404-9.
- S76. Nikolaidis P, Hwang CM, Miller FH, Papanicolaou N.:
The nonvisualized appendix: incidence of acute appendicitis when secondary inflammatory changes are absent.
AJR Am J Roentgenol, 2004. 183(4):889-92.
- S77. Nitta N, Takahashi M, Furukawa A, Murata K, Mori M, Fukushima M.:
MR imaging of the normal appendix and acute appendicitis.
J Magn Reson Imaging, 2005. 21(2):156-65.
- S78. Oto A, Ernst RD, Shah R, Koroglu M, Chaljub G, Gei AF, Zacharias N, Saade G.:
Right-lower-quadrant pain and suspected appendicitis in pregnant women: evaluation with MR imaging--initial experience.
Radiology, 2005. 234(2):445-51.
- S79. Partrick DA, Janik JE, Janik JS, Bensard DD, Karrer FM.:
Increased CT scan utilization does not improve the diagnostic accuracy of appendicitis in children.
J Pediatr Surg, 2003. 38(5):659-62.
- S80. Paulson EK, Harris JP, Jaffe TA, Haugan PA, Nelson RC.:
Acute appendicitis: added diagnostic value of coronal reformations from isotropic voxels at multi-detector row CT.
Radiology, 2005. 235(3):879-85.
- S81. Peck J, Peck A, Peck C, Peck J.:
The clinical role of noncontrast helical computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis.
Am J Surg, 2000. 180(2):133-6.
- S82. Pedrosa I, Levine D, Eyvazzadeh AD, Siewert B, Ngo L, Rofsky NM.:
MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy.
Radiology, 2006. 238(3):891-9.
- S83. Pena BM, Taylor GA, Fishman SJ, Mandl KD.:
Costs and effectiveness of ultrasonography and limited computed tomography for diagnosing appendicitis in children.
Pediatrics, 2000. 106(4):672-6.
- S84. Pena BM, Taylor GA, Fishman SJ, Mandl KD.:
Effect of an imaging protocol on clinical outcomes among pediatric patients with appendicitis.
Pediatrics, 2002. 110(6):1088-93.

- S85. Pena BM, Taylor GA, Lund DP, Mandl KD.:
Effect of computed tomography on patient management and costs in children with suspected appendicitis.
Pediatrics, 1999. 104(3 Pt 1):440-6.
- S86. Perez J, Barone JE, Wilbanks TO, Jorgensson D, Corvo PR.:
Liberal use of computed tomography scanning does not improve diagnostic accuracy in appendicitis.
Am J Surg, 2003. 185(3):194-7.
- S87. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende AI.:
Primary neoplasms of the appendix manifesting as acute appendicitis: CT findings with pathologic comparison.
Radiology, 2002. 224(3):775-81.
- S88. Pickuth D, Heywang-Kobrunner SH, Spielmann RP.:
Suspected acute appendicitis: is ultrasonography or computed tomography the preferred imaging technique?
Eur J Surg, 2000. 166(4):315-9.
- S89. Pickuth D, Spielmann RP.:
Unenhanced spiral CT for evaluating acute appendicitis in daily routine. A prospective study.
Hepatogastroenterology, 2001. 48(37):140-2.
- S90. Poh AC, Lin M, Teh HS, Tan AG.:
The role of computed tomography in clinically-suspected but equivocal acute appendicitis.
Singapore Med J, 2004. 45(8):379-84.
- S91. Poortman P, Lohle PN, Schoemaker CM, Oostvogel HJ, Teepen HJ, Zwinderman KA, Hamming JF.:
Comparison of CT and sonography in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded prospective study.
AJR Am J Roentgenol, 2003. 181(5):1355-9.
- S92. Raman SS, Kadell BM, Vodopich DJ, Sayer J, Cryer H, Lu DS.:
Patient gender-related performance of nonfocused helical computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis.
J Comput Assist Tomogr, 2003. 27(4):583-9.
- S93. Raman SS, Lu DS, Kadell BM, Vodopich DJ, Sayre J, Cryer H.:
Accuracy of nonfocused helical CT for the diagnosis of acute appendicitis: a 5-year review.
AJR Am J Roentgenol, 2002. 178(6):1319-25.
- S94. Rao PM, Feltmate CM, Rhea JT, Schulick AH, Novelline RA.:
Helical computed tomography in differentiating appendicitis and acute gynaecologic conditions.
Obstet Gynecol, 1999. 93(3):417-21.
- S95. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, McCabe CJ.:
The computed tomography appearance of recurrent and chronic appendicitis.
Am J Emerg Med, 1998. 16(1):26-33.
- S96. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Mostafavi AA, McCabe CJ.:
Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources.
N Engl J Med, 1998. 338(3):141-6.

- S97. Rao PM, Rhea JT, Rao JA, Conn AK.:
Plain abdominal radiography in clinically suspected appendicitis: diagnostic yield, resource use, and comparison with CT.
Am J Emerg Med, 1999. 17(4):325-8.
- S98. Rao PM, Rhea JT, Rattner DW, Venus LG, Novelline RA.:
Introduction of appendiceal CT: impact on negative appendectomy and appendiceal perforation rates.
Ann Surg, 1999. 229(3):344-9.
- S99. Raptopoulos V, Katsou G, Rosen MP, Siewert B, Goldberg SN, Kruskal JB.:
Acute appendicitis: effect of increased use of CT on selecting patients earlier.
Radiology, 2003. 226(2):521-6.
- S100. Reich JD, Brogdon B, Ray WE, Eckert J, Gorell H.:
Use of CT scan in the diagnosis of pediatric acute appendicitis.
Pediatr Emerg Care, 2000. 16(4):241-3.
- S101. Rhea JT, Halpern EF, Ptak T, Lawrason JN, Sacknoff R, Novelline RA.:
The status of appendiceal CT in an urban medical center 5 years after its introduction: experience with 753 patients.
AJR Am J Roentgenol, 2005. 184(6):1802-8.
- S102. Schuler JG, Shortsleeve MJ, Goldenson RS, Perez-Rossello JM, Perlmutter RA, Thorsen A.:
Is there a role for abdominal computed tomographic scans in appendicitis?
Arch Surg, 1998. 133(4):373-6; discussion 377.
- S103. Siewert B, Raptopoulos V, Liu SI, Hodin RA, Davis RB, Rosen MP.:
CT predictors of failed laparoscopic appendectomy.
Radiology, 2003. 229(2):415-20.
- S104. Sivit CJ, Applegate KE, Berlin SC, Myers MT, Stallion A, Dudgeon DL, Borisa VJ, Morrison SC, Weinert DM, Grisoni ER.:
Evaluation of suspected appendicitis in children and young adults: helical CT.
Radiology, 2000. 216(2):430-3.
- S105. Sivit CJ, Applegate KE, Stallion A, Dudgeon DL, Salvator A, Schluchter M, Berlin SC, Myers MT, Borisa VJ, Weinert DM, Morrison SC, Grisoni ER.:
Imaging evaluation of suspected appendicitis in a pediatric population: effectiveness of sonography versus CT.
AJR Am J Roentgenol, 2000. 175(4):977-80.
- S106. Stacher R, Portugaller H, Preidler KW, Ruppert-Kohlmayr AJ, Anegg U, Rabl H, Spuller E, Szolar DH.:
[Acute appendicitis in non-contrast spiral CT: a diagnostic luxury or benefit?].
Rofo, 1999. 171(1):26-31.
- S107. Stephen AE, Segev DL, Ryan DP, Mullins ME, Kim SH, Schnitzer JJ, Doody DP.:
The diagnosis of acute appendicitis in a pediatric population: to CT or not to CT.
J Pediatr Surg, 2003. 38(3):367-71.
- S108. Strauther GR, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE.:
Appendicitis in patients with previous spinal cord injury.
Am J Surg, 1999. 178(5):403-5.
- S109. Stroman DL, Bayouth CV, Kuhn JA, Westmoreland M, Jones RC, Fisher TL, McCarty TM.:
The role of computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis.
Am J Surg, 1999. 178(6):485-9.

- S110. Styrud J, Josephson T, Eriksson S.:
Reducing negative appendectomy: evaluation of ultrasonography and computer tomography in acute appendicitis.
Int J Qual Health Care, 2000. 12(1):65-8.
- S111. Teo EL, Tan KP, Lam SL, Ong CL, Wong CS.:
Ultrasonography and computed tomography in a clinical algorithm for the evaluation of suspected acute appendicitis in children.
Singapore Med J, 2000. 41(8):387-92.
- S112. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ.:
Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents.
Ann Intern Med, 2004. 141(7):537-46.
- S113. Togawa A, Kimura F, Chiku T, Sano W, Tashiro T, Miyazaki M.:
Simple way to improve accuracy in diagnosis of quadrant inflammatory disease: how to avoid adverse laparotomy by using plain CT.
Hepatogastroenterology, 2005. 52(61):135-8.
- S114. Torbati SS, Guss DA.:
Impact of helical computed tomography on the outcomes of emergency department patients with suspected appendicitis.
Acad Emerg Med, 2003. 10(8):823-9.
- S115. Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H, Masuda N, Ojima H, Fukuchi M, Manda R, Fukai Y, Nakajima M, Ishizaki M, Motegi M, Ohsawa H, Mogi A, Okamura A, Tsunoda Y, Sohda M, Ohno T, Moteki T, Sekine T, Kuwano H.:
CT is useful for identifying patients with complicated appendicitis.
Dig Liver Dis, 2004. 36(3):195-8.
- S116. Tsushima Y, Yamada S, Aoki J, Motojima T, Endo K.:
Effect of contrast-enhanced computed tomography on diagnosis and management of acute abdomen in adults.
Clin Radiol, 2002. 57(6):507-13.
- S117. Ujiki MB, Murayama KM, Cribbins AJ, Angelos P, Dawes L, Prystowsky JB, Bell RH Jr, Joehl RJ.:
CT scan in the management of acute appendicitis.
J Surg Res, 2002. 105(2):119-22.
- S118. Van Breda Vriesman AC, Kole BJ, Puylaert JB.:
Effect of ultrasonography and optional computed tomography on the outcome of appendectomy.
Eur Radiol, 2003. 13(10):2278-82.
- S119. Walker S, Haun W, Clark J, McMillin K, Zeren F, Gilliland T.:
The value of limited computed tomography with rectal contrast in the diagnosis of acute appendicitis.
Am J Surg, 2000. 180(6):450-4; discussion 454-5.
- S120. Weltman DI, Yu J, Krumenacker J Jr, Huang S, Moh P.:
Diagnosis of acute appendicitis: comparison of 5- and 10-mm CT sections in the same patient.
Radiology, 2000. 216(1):172-7.
- S121. Weston AR, Jackson TJ, Blamey S.:
Diagnosis of appendicitis in adults by ultrasonography or computed tomography: a systematic review and meta-analysis.
Int J Technol Assess Health Care, 2005. 21(3):368-79.

- S122. Weyant MJ, Eachempati SR, Maluccio MA, Rivadeneira DE, Grobmyer SR, Hydo LJ, Barie PS.:
Interpretation of computed tomography does not correlate with laboratory or pathologic findings in surgically confirmed acute appendicitis.
Surgery, 2000. 128(2):145-52.
- S123. Weyant MJ, Eachempati SR, Maluccio MA, Spigland N, Hydo LJ, Barie PS.:
The use of computed tomography for the diagnosis of acute appendicitis in children does not influence the overall rate of negative appendectomy or perforation.
Surg Infect (Larchmt), 2001. 2(1):19-23.
- S124. Wijetunga R, Tan BS, Rouse JC, Bigg-Wither GW, Doust BD.:
Diagnostic accuracy of focused appendiceal CT in clinically equivocal cases of acute appendicitis.
Radiology, 2001. 221(3):747-53.
- S125. Wilson EB, Cole JC, Nipper ML, Cooney DR, Smith RW.:
Computed tomography and ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: when are they indicated?
Arch Surg, 2001. 136(6):670-5.
- S126. Wise SW, Labuski MR, Kasales CJ, Blebea JS, Meilstrup JW, Holley GP, LaRusso SA, Holliman J, Ruggiero FM, Mauger D.:
Comparative assessment of CT and sonographic techniques for appendiceal imaging.
AJR Am J Roentgenol, 2001. 176(4):933-41.
- S127. Wong SK, Chan LP, Yeo A.:
Helical CT imaging of clinically suspected appendicitis: correlation of CT and histological findings.
Clin Radiol, 2002. 57(8):741-5.
- S128. Yetkin G, Basak M, Isgor A, Kebudi A, Akgun I.:
Can negative appendectomy rate be decreased by using spiral computed tomography without contrast material?
Acta Chir Belg, 2002. 102(5):334-7.
- S129. Yeung KW, Chang MS, Hsiao CP.:
Evaluation of perforated and nonperforated appendicitis with CT.
Clin Imaging, 2004. 28(6):422-7.

Akademische Lehrerinnen und Lehrer

Meine akademischen Lehrerinnen und Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Baumann, Bolm, Boudriot, Cetin, Christiansen, Czubayko, Daut, Dünne, Eilers, Feuser, Gerdes, Görg, Grau, Gress, Grundmann, Grzeschik, Hasilik, Herrmann-Lingen, Hilt, Holst, Jungclas, Kalder, Kann, Kill, Kim-Berger, Klenk, Klose, Koolman, Krause, Krieg, Kroll, Kuhlmann, Lang, Lenz, Lill, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mandrek, Moll, Moosdorf, Mueller, Mutters, Neubauer, Oertel, Olbert, Petz, Plant, Printz, Ramaswamy, Remschmidt, Renz, Richter, Röper, Rothmund, Seitz, Schäfer, Schmidt, Schnabel, Schrader, Steiniger, Stiletto, Teymoortash, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Weihe, Weiler, Wennemut, Werner, Westermann, Wulf, Zemlin, Zielke, Ziring.

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Sitter, stellv. Direktor des Instituts für Theoretische Chirurgie der Philipps-Universität Marburg, für die Bereitstellung dieses interessanten Themas sowie für die konsequente und exzellente Betreuung während der Erstellung dieser Arbeit. Für seine wertvollen Ratschläge und die schnelle Durchsicht meines Manuskriptes bin ich ihm besonders dankbar.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. J. Heverhagen für seine freundliche Unterstützung sowie für die Beratung bezüglich Fragen aus dem Bereich der Strahlendiagnostik.

Frau B. Gstrein danke ich für die Hilfestellung bei der Erstellung einiger grafischer Darstellungen.

Ebenfalls möchte ich mich auf diesem Wege ganz herzlich bei meinen Eltern bedanken, die mir mein Medizinstudium ermöglicht haben, mich während meines Studiums stets unterstützt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen. Insbesondere möchte ich ihnen danken, dass sie mir meine Auslandsaufenthalte ermöglicht haben.

Für das stets prompte Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich auch Marie-Luise Gerhardy-Barth ganz herzlich.

Ergebnisse aus dieser Arbeit wurden auf der 30. Jahrestagung der Society for Medical Decision Making, 19.-22. Oktober, 2008, in Philadelphia, USA, vorgestellt:

Sitter H., Goerler N., Heverhagen J., BIVARIATE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC ACCURACY OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN ACUTE APPENDICITIS, 30th Annual Meeting of the Society for Medical Decision Making, October 19-22, 2008, Philadelphia, USA.