

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Zentrum für Radiologie und Endoskopie  
Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und  
Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Adam

## **Differenzierung des Schweregrades von Appendizitiden mittels Computertomographie unter Berücksichtigung der retroperitonealen Faszien**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Nis Jesper Wiese  
aus Wittdün auf Amrum

Hamburg 2018

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 04.07.2019**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Jin Yamamura**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter: PD Dr. Kai Bachmann**

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

*Diagnostic prediction of complicated appendicitis by combined clinical and radiological appendicitis severity index (APSI)*

Maxim Avanesov, **Nis Jesper Wiese**, Murat Karul, Helena Guerreiro, Sarah Keller, Philipp Busch, Frank Jacobsen, Gerhard Adam, Jin Yamamura

*European Radiology* pp 1-10; doi:10.1007/s00330-018-5339-9 (Avanesov et al., 2018)

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
1.1	Anatomie und Funktion der Appendix vermiformis.....	6
1.2	Pathophysiologie und klinische Präsentation der Appendizitis.....	8
1.3	Bildgebende Verfahren bei Appendizitis.....	11
1.4	Folgen einer Appendizitis.....	15
1.5	Therapieoptionen der Appendizitis.....	16
1.6	Neue Entwicklungen der Bildgebung sowie Zielsetzung.....	18
2	Material und Methoden.....	21
2.1	Studienpopulation.....	21
2.2	Computertomographische Untersuchung sowie Bildrekonstruktion.....	24
2.3	Radiologische Evaluation der computertomographischen Bilddaten.....	24
2.4	Klinische Daten.....	27
2.5	Pathologisch-anatomische Begutachtung.....	28
2.6	Statistische Auswertung.....	29
3	Ergebnisse.....	31
3.1	Charakteristika der Patienten.....	31
3.2	Prädiktionsfähigkeit einer komplizierten Appendizitis.....	33
3.3	Einfluss des Abstandes auf die retroperitonealen Faszien.....	34
3.4	Interobserverübereinstimmung.....	36
3.5	Berechnung des APSI.....	37
4	Diskussion.....	40
4.1	Einschätzung der Ergebnisse.....	40
4.2	Einfluss der retroperitonealen Faszien.....	41
4.3	Limitationen.....	43
5	Zusammenfassung.....	45
6	Zusammenfassung in englischer Sprache.....	46
7	Abkürzungsverzeichnis.....	47
8	Literaturverzeichnis.....	48
9	Danksagung.....	54
10	Lebenslauf.....	55
11	Eidesstattliche Versicherung.....	56

# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomie und Funktion der Appendix vermiformis

Die Appendix vermiformis (deutsch: „Wurmfortsatz“) ist eine fingerförmige, blind endende anatomische Struktur, welche sich im Dickdarm im Bereich des distalen Zökums an der Vereinigungsstelle der drei Tánien (Taenia libera, Taenia omentalis und Taenia mesocolica) ausstülpert. Sie besitzt eine hohe Streuung in ihrer Größe, wobei sie zumeist zwischen zwei und 20 cm misst. Ebenfalls unterliegt die intraabdominelle Lage einer hohen Varianz. So liegt mit 65% häufig eine reguläre Lage am distalen Ende des Zökums mit Umschlagen hinter dieses im Bereich der rechten Fossa iliaca (retrozökal) vor (Oruc *et al.*, 2012), jedoch werden in der Literatur in Bezug auf die restlichen 35% zahlreiche Lagevarianten wie eine Verlagerung in den rechten Oberbauch oder auf die kontralaterale Seite bei einem Situs inversus beschrieben (Ellis und Mahadevan, 2014). Eine Schwangerschaft kann ebenfalls zu einer passageren Verlagerung der Appendix führen.

Ihre Gefäßversorgung erfolgt über die Arteria appendicularis aus der Arteria ileocolica der Arteria mesenterica superior sowie begleitende venöse Gefäßäste.

Funktionell hat die Appendix vermiformis den grundlegenden Aufbau des Darmrohres, hierbei jedoch einen hohen Anteil an lymphatischem Gewebe und wird folglich auch als „Darmmandel“ analog zu den Tonsillen im Mund-Rachen-Raum bezeichnet (Moll, 2006).

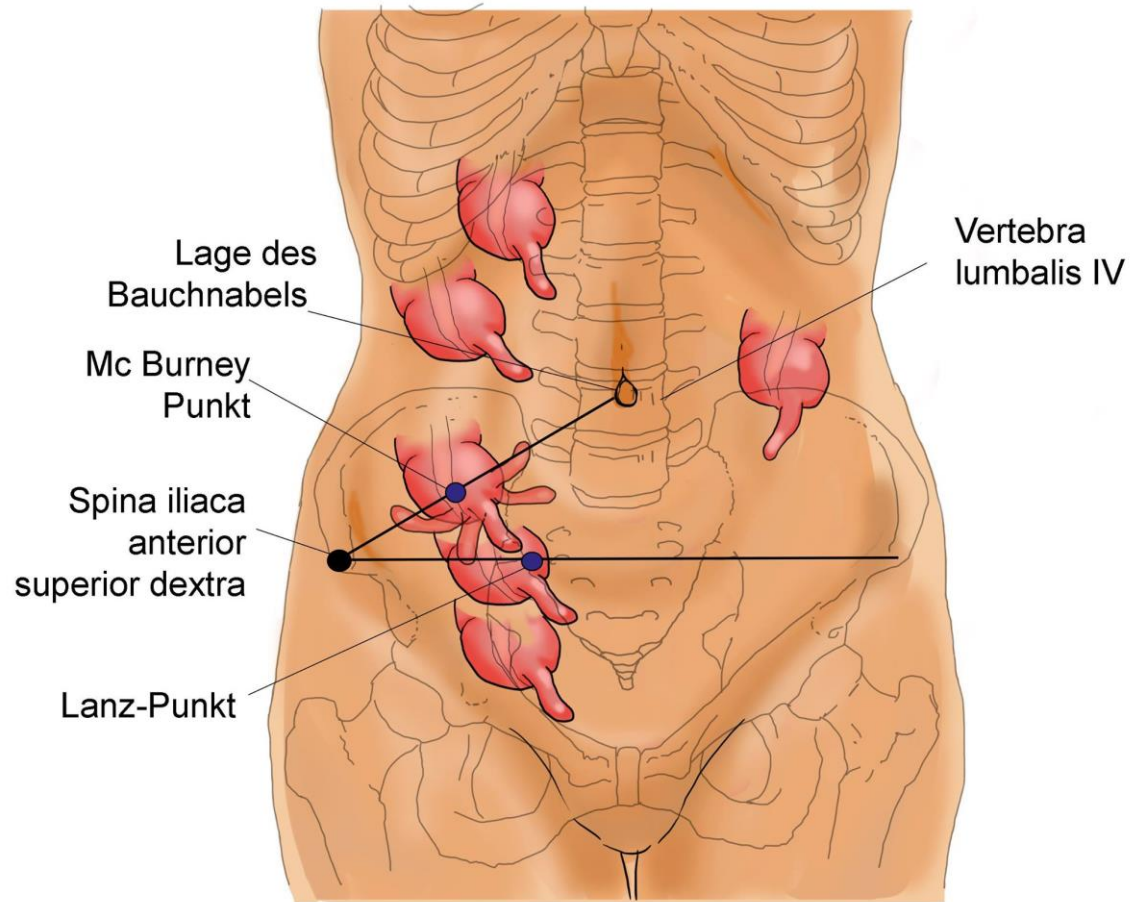


Abb. 1. Physiologisch mögliche Lagevarianten der Appendix (© M. Solmaz)

Zur weiteren Funktion bestand lange Zeit Unklarheit, vereinzelt ging man sogar davon aus, dass die Appendix vermiformis komplett obsolet wäre. Es wird jedoch in der Literatur diskutiert, dass eine lokale muzinöse Biofilmbildung sowie IgA-Produktion der Unterstützung des Wachstumes von kommensalen Bakterien und ihrer Reservoirbildung dient, sodass die Darmflora sich nach Infekten oder einer Fehlbesiedlung mit pathogenen Keimen endogen aus der Appendix heraus regenerieren kann (Randal Bollinger *et al.*, 2007).

## 1.2 Pathophysiologie und klinische Präsentation der Appendizitis

Die entzündliche Alteration der Appendix vermiformis, die Appendizitis, gehört zu den häufigsten Ursachen eines akuten Abdomens. Die Inzidenz wird in den westlichen Ländern auf ca. 100 Fälle pro 100.000 Personenjahre beziffert, wobei ein Alter zwischen zehn und 19 Jahren und eine kaukasische Ethnie als Prädispositionsfaktoren gezählt werden (Ohmann *et al.*, 2002; Petroianu, 2012). Zahlreiche Studien beschreiben eine Prädominanz von männlichen Patienten gegenüber Patientinnen von ca. 60% zu 40% (Laurell, Hansson und Gunnarsson, 2013; Sadot *et al.*, 2013).

In der Mehrzahl der Fälle findet eine luminale Obstruktion durch Stuhlbestandteile mit konsekutiver ischämischer Wandveränderung statt. In einzelnen Fallberichten wurde beschrieben, dass hier auch eine Obstruktion durch Tumoren oder Parasiten vorliegen kann (Hermans *et al.*, 1993; Karatepe *et al.*, 2009). In der fortschreitenden Kaskade der entzündlichen Veränderung tritt zunächst eine vermehrte serosale Gefäßinjektion sowie eine geringe Defektausbildung in der appendizealen Schleimhaut auf. Diese katarrhalische Appendizitis ist potenziell reversibel. Bei einem lokalen Krankheitsprogress folgt das zuerst phlegmonöse Krankheitsstadium mit einem diffusen Infiltrat von neutrophilen Granulozyten, aufliegenden Fibrinbelägen und zunehmender Schleimhautulzeration (ulzerophlegmonöses Stadium). Folglich kann sich innerhalb von 24-36 Stunden eine Gangrän mit anschließender Perforation aufgrund der Endstromversorgung über die Arteria appendicularis entwickeln. (Henne-Bruns, Dürig und Kremer, 2012). Jedoch ist im reversiblen Stadium auch eine Restitutio mit postinflammatorischer Lipomatose und Fibrose der Appendix möglich, welche dann im weiteren Verlauf als mögliches Prädilektionsstadium für weitere Appendizitiden zu sehen ist.

Ein weiteres Krankheitsbild, das die Symptomatik einer akuten Appendizitis hervorrufen kann, ist die neurogene Appendikopathie, bei der es zu einer Proliferation von nervalen Strukturen in der Appendixwand und einer möglichen Obliteration des Lumens kommt. Trotz des ausgeprägten Schmerzzustandes liegt jedoch weder makroskopisch noch mikroskopisch ein entzündlicher Zustand vor (Böcker *et al.*, 2012).

Insgesamt ist der rasche Eintritt in die diagnostische Kaskade mit sorgfältiger Anamnese und klinischer Untersuchung wichtig. Die ersten klinischen Anzeichen bestehen zumeist aus relativ unspezifischen Schmerzen im Oberbauch oder der



Nabelregion begleitet von vegetativen Veränderungen wie Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit oder Fieber. Als Ausdruck einer peritonealen Beteiligung kann es ebenfalls zu einer abdominellen Abwehrspannung kommen. Meist zeigen sich die Leukozyten sowie akute-Phase-Proteine wie das C-reaktive Protein erhöht, ebenso kann neben einer erhöhten systemischen Körpertemperatur häufig eine axillorektale Temperaturdifferenz von mehr als einem Grad Celsius nachgewiesen werden. In der klinischen Untersuchung gelten Druckschmerzen über dem McBurney- und Lanz-Punkt, zwei anatomischen Landmarken im rechten Unterbauch, als klassische Befunde, ebenso wie das Blumberg-, Psoas- oder Rovsingzeichen sowie ein Douglasschmerz in der digital-rektalen Untersuchung.

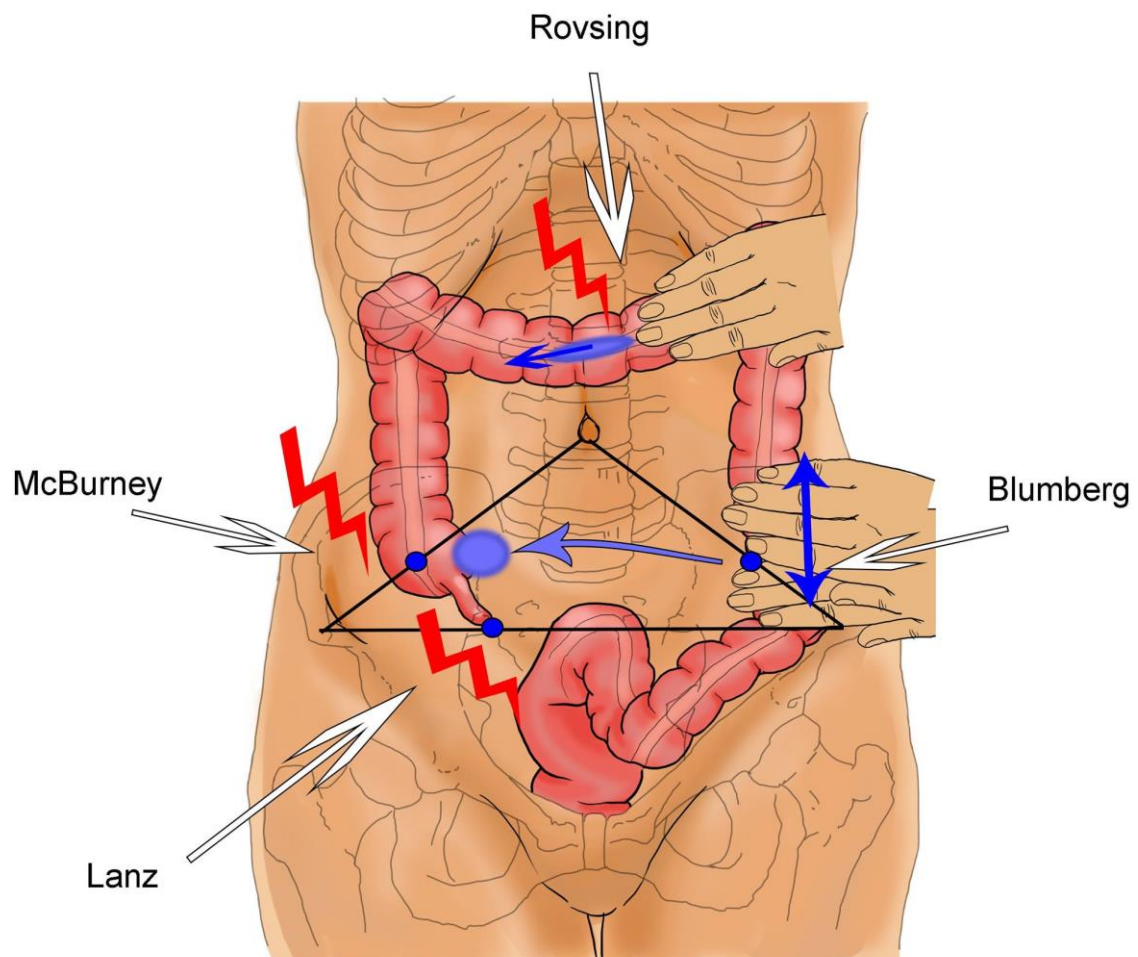


Abb. 2. Klinische Untersuchungsbefunde. Blumberg-Zeichen = kontralateraler Loslassschmerz, Rovsing-Zeichen = Schmerzen beim retrograden Ausstreichen des Colons (© M. Solmaz)

Diese klinischen Befunde können je nach Lage der Appendix vermiformis sowie der Ausprägung der Entzündung jedoch auch nur subtil vorhanden sein oder ganz fehlen. Ebenfalls können Schwangere aufgrund der passager veränderten Anatomie oder ältere Patienten eine unterschiedliche bzw. abgeschwächte klinische Präsentation aufzeigen. Gerade für Frauen müssen hier noch weitere Differenzialdiagnosen aufgrund der anatomischen Begebenheiten bezüglich des inneren weiblichen Genitales in Betracht gezogen werden, bspw. eine extrauterine Gravidität oder ein Tuboovarialabszess (El Hentour *et al.*, 2017).

Zur klinischen Diagnostik liegen diverse klinische Scoringsysteme, z.B. von Alvarado, Christian und Izbicki vor, welche sich auf die klinische Präsentation des Patienten, Befunde im Rahmen der körperlichen Untersuchung sowie laborchemische Parameter stützen (Alvarado, 1986; Christian, Christian und Grogono, 1992; Izbicki *et al.*, 1992). Diese besitzen jedoch keine endgültige Validität zur Aussage über Vorliegen und Ausprägung einer Appendizitis (Nema und Kumar Jain, 2016)



Abb. 3. Physiologische Abbildung der Appendix (roter Pfeil) sowie des perifokalen Weichgewebes bei einem 50jährigen Patienten (© UKE).

### 1.3 Bildgebende Verfahren bei Appendizitis

Bei bestehendem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer Appendizitis werden ergänzende bildgebende Verfahren eingesetzt. In erster Linie wird hier auf die Sonographie zurückgegriffen. Neben der Vermeidung einer Exposition von ionisierender Strahlung ist diese Untersuchung schnell verfügbar, kostengünstig und kann einem erfahrenen Untersucher rasch bei der Diagnosefindung und dem Ausschluss etwaiger Differenzialdiagnosen weiterhelfen. Die Sonographie trifft jedoch unter Umständen auf Limitationen bei Patient und Untersucher, wie zum Beispiel Adipositas, ein postprandialer Zustand und Meteorismus beim Patienten oder einem unerfahrenen Untersucher. Dies hat zur Folge, dass sonomorphologisch der Lokalbefund nicht immer sicher dargestellt werden kann (Rettenbacher *et al.*, 1997). Falls ein Befund in der Sonographie dargestellt werden kann, findet sich im Normalfall eine komprimierbare Struktur mit klarer Wandschichtung sowie einem schlanken Durchmesser (unter 6 mm) (Binnebösel *et al.*, 2009).

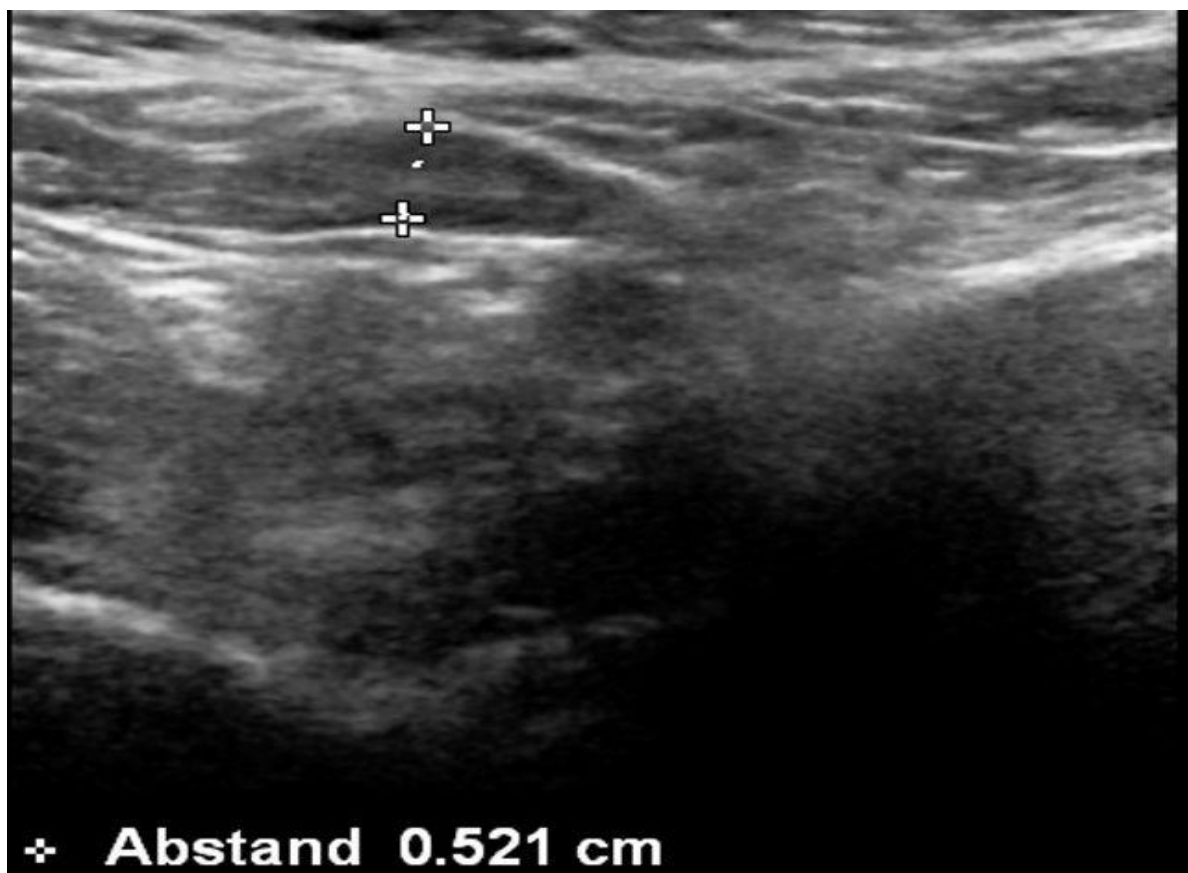
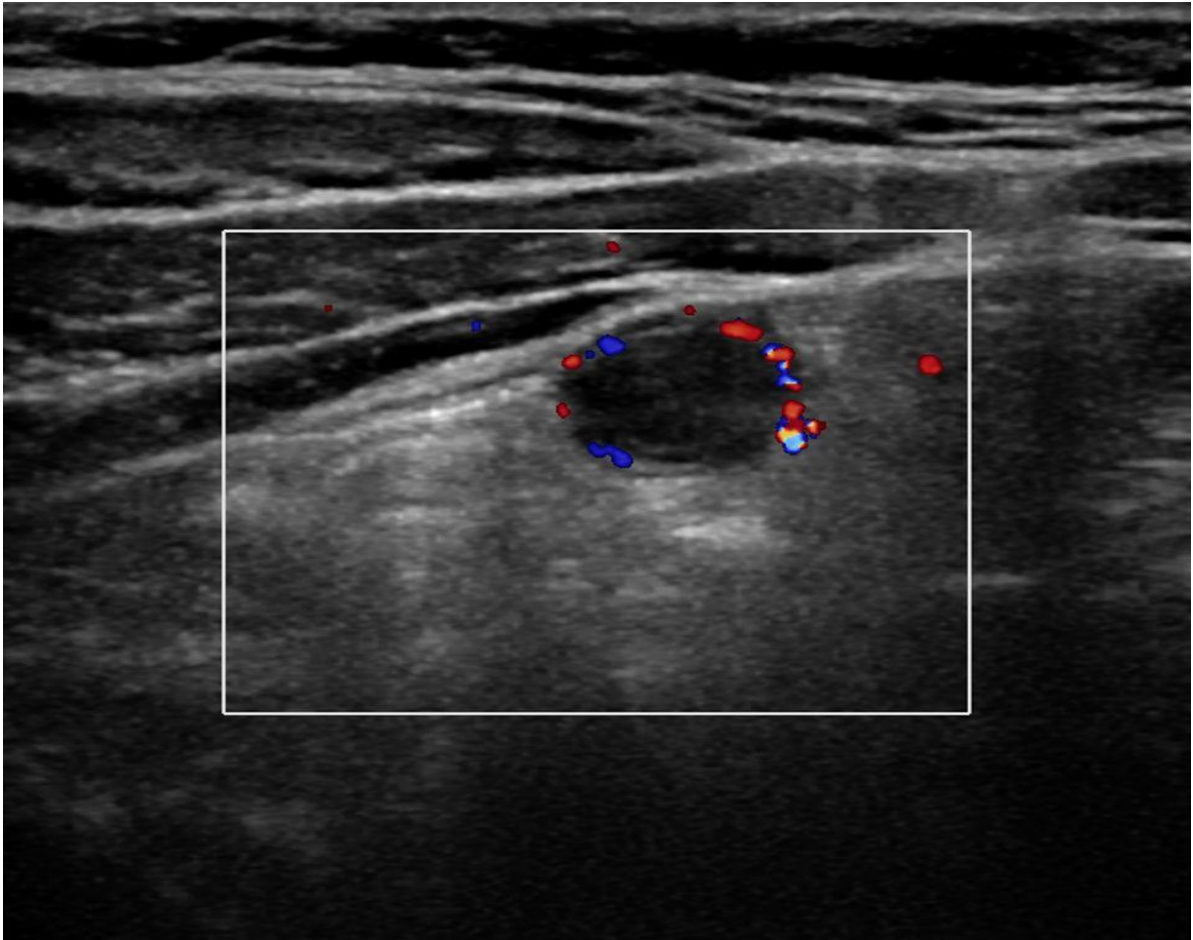


Abb. 4. Sonographisches Bild einer regelrechten Appendix vermiformis bei einer 17-jährigen Patientin (Diameter ca. 5 mm). (© UKE).

Ein Kokardenphänomen mit ödematöser Verschwellung der Appendixwandung und konsekutiver Demarkierung der Wandschichtung wird häufig als wichtiger Hinweis auf die Anwesenheit einer akut entzündlichen Veränderung der Appendix geführt.



*Abb 5. Sonographische Darstellung einer pathologischen Kokarde mit duplexsonographischer randständiger Hyperämie bei histologisch bestätigter Appendizitis bei einem 12jährigen Patienten (Diameter ca. 11 mm) (© UKE).*

Insgesamt zeigt diese Untersuchungsmethode eine adäquate Sensitivität und Spezifität, welche sich in der Literatur auf Werte zwischen ca. 70% und 95% beziffert wird (Al-Ajerami, 2012; Nasiri *et al.*, 2012; Carroll *et al.*, 2013).

Falls weiter Unklarheit besteht oder die klinische Präsentation des Patienten eine weiterführende Diagnostik erfordert, wäre der nächste Schritt eine computertomographische Untersuchung des Abdomens mit intravenösem Kontrastmittel. Auch so kann sowohl der Zökalpol als auch andere, möglicherweise für das klinische Bild kausale, pathologisch veränderte Abdominalregionen objektiv

und untersucherunabhängig dargestellt werden, wobei eine Vergleichbarkeit und sichere Auswertbarkeit der Untersuchungen gewährleistet wird. Allerdings besteht trotz aller Arbeiten an Dosisreduktion weiterhin eine gewisse Belastung mit ionisierender Strahlung, welcher sich die sonographische Untersuchung komplett entzieht. Dafür besitzt die Computertomographie jedoch deutliche Vorteile in der diagnostischen Wertigkeit (Shogilev *et al.*, 2014; Atema *et al.*, 2015). Zusätzlich finden fortlaufend weitere Entwicklungen im Bereich der Dosisadaptation und der iterativen Rekonstruktion statt, sodass teilweise Dosisreduktionen von ungefähr 50% im Vergleich zu konventionellen CTs erreicht werden können (Buls *et al.*, 2015). In einzelnen Arbeiten konnte die Strahlenbelastung auf 2 Millisievert bei erhaltener diagnostischer Wertigkeit reduziert werden (Kim *et al.*, 2012).

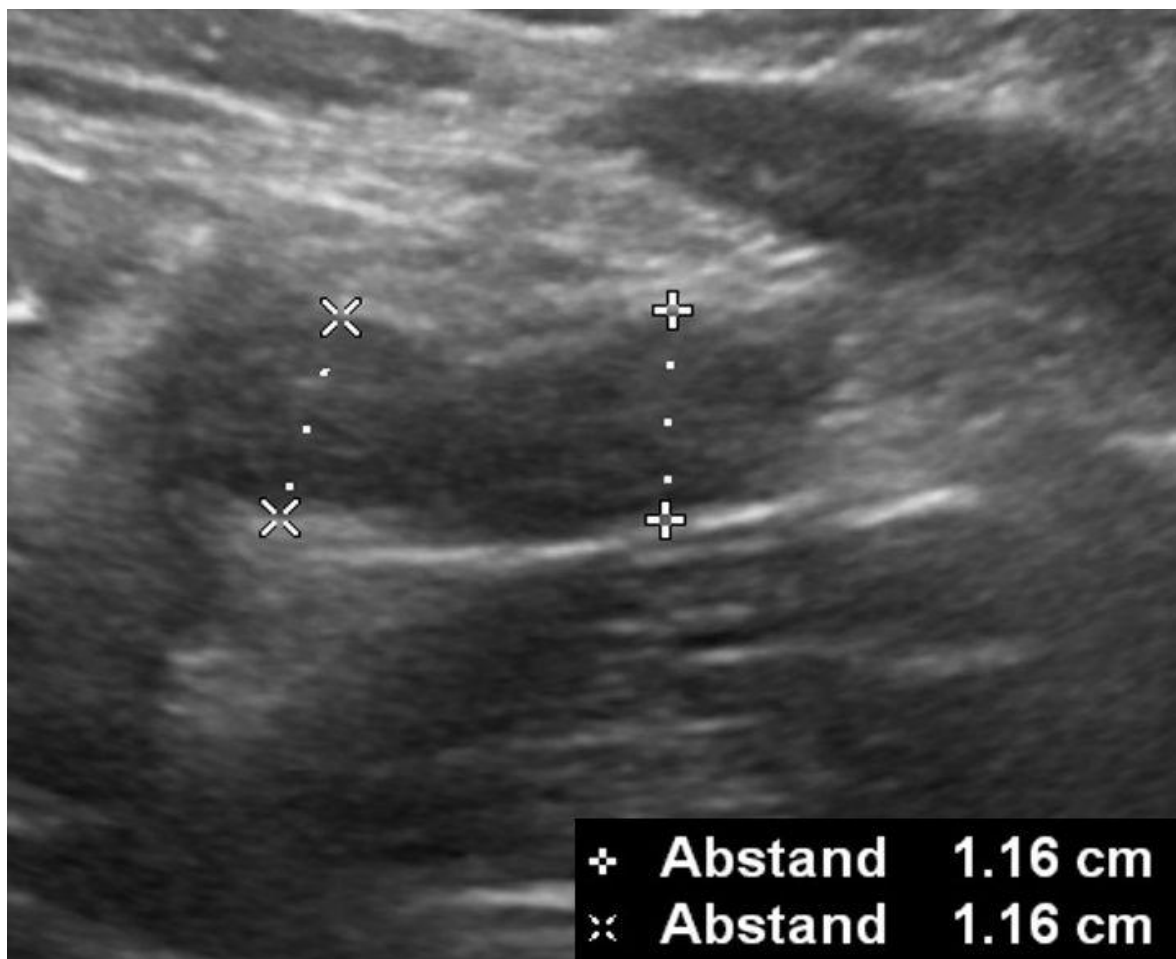


Abb. 6. Distendierte und wandverdickte Appendix bei histologisch bestätigter Appendizitis in der Sonographie bei einer 15jährigen Patientin (Diameter ca. 12 mm) (© UKE)



Sowohl sonographisch als auch computertomographisch lassen sich unter anderem eine Verdickung der Appendix selbst sowie ihrer Wandung, umgebende Flüssigkeitskolektionen oder Appendikolithen als kausaler Faktor darstellen, wobei der kontrastmittelgestützten Computertomographie hier eine größere Sensitivität und Spezifität zugewiesen wird (van Randen *et al.*, 2008).

Zusätzlich lässt sich in der Computertomographie die Fortschreitung der Entzündung in Zusammenhang mit ihren Folgeerscheinungen darstellen, so sind hier freie Luft als Zeichen einer Perforation, ein umgebender perityphlitischer Abszess oder die Bildung eines entzündlichen Konglomerattumor mit dem Ileozökalpol oder weiteren angrenzenden Dünndarmschlingen relativ sicher zu beurteilen. Eine zusätzliche Applikation von oralem Kontrastmittel hat sich bei der Auswertung eines Abdomen-CT als nicht notwendig herausgestellt (Hekimoglu *et al.*, 2011; Karul, Avanesov und Yamamura, 2012).

Als zusätzliche Option zur Bildgebung, gerade bei Schwangeren oder Kindern, dient die Magnetresonanztomographie, welche mit hoher Sensitivität und Spezifität eine Appendizitis auch ohne Kontrastmittelapplikation aufgrund des guten Weichteilkontrastes evaluieren kann. Zusätzlich sind auch hier ausgeprägte Lokalbefunde wie eine perityphlitische Abszessbildung oder Wandveränderung des Zökums zu beurteilen.

Insgesamt sprechen gegen den flächendeckenden Einsatz dieses Untersuchungsverfahrens jedoch Aufwand, Dauer und Verfügbarkeit, ohne insgesamt einen wesentlichen diagnostischen Mehrwert im Vergleich zur CT zu erhalten (Karul *et al.*, 2014).

#### 1.4 Folgen einer Appendizitis

Falls in Zusammenschau der Befunde die Diagnose einer akuten Appendizitis dargestellt wird, wurde dies bislang im Normalfall als chirurgischer Notfall behandelt, da durch einen progredienten Verlauf Komplikationen auftreten können (Jaschinski *et al.*, 2015). Diese bestehen zum einen aus einem gangränisierenden und schließlich perforierenden Lokalbefund mit Möglichkeit der Ausbildung eines perityphlitischen Abszesses. Die Literatur beschreibt hier eine Perforation in bis zu 30% aller Fälle, bei Kindern sogar in bis zu 47% der Fälle. Zum anderen können sich intraabdominelle und systemische Folgen wie Peritonitis nach Perforation bis hin zur Sepsis mit möglichem Exitus letalis anschließen (Hellberg *et al.*, 2001).

Die Letalität beträgt bei einer unkomplizierten Appendizitis zwischen 0 und 0,3%, bei einer Perforation steigt dieser Parameter auf bis zu 1% (Henne-Bruns, Dürig und Kremer, 2012).

Eine Übertherapie im Sinne einer unnötigen Appendektomie bei einer nicht entzündlich veränderten Appendix vermiformis führt nicht nur dazu, dass man ein möglicherweise zusätzlich vorliegendes, für die Symptomatik kausales Krankheitsbild nicht therapiert, sondern auch die typischen Narkoserisiken und möglichen chirurgischen Konsequenzen (Insuffizienzen, Verwachsungen) mit wirtschaftlichen Folgekosten im Sinne von Liegedauer und Morbiditätskosten als mögliche Konsequenzen für den Patienten lanciert.

Die negativen Appendektomieraten werden teilweise auf bis zu 25% geschätzt (Zielke, 2002). Die Inzidenz zeigt hierbei eine Geschlechtsspezifität, bei Frauen im gebärfähigen Alter ist die Wahrscheinlichkeit einer negativen Appendektomie ungefähr doppelt so hoch wie bei Männern in der ähnlichen Altersgruppe (Ohmann *et al.*, 2002). Zusätzlich gibt es hierbei Studien, die eine längere Liegedauer, mehr postoperative Komplikationen und eine höhere Mortalitätsrate bei negativen Appendektomien im Vergleich zu tatsächlichen Appendizitiden beschrieben haben, die gesamtwirtschaftlichen Kosten durch negative Appendektomien wurden hier auf ca. 740 Mio US-Dollar geschätzt (Flum und Koepsell, 2002).

## 1.5 Therapieoptionen der Appendizitis

Die konventionell-chirurgische Appendektomie ist ein operatives Vorgehen, welches bereits seit langer Zeit bekannt und verbreitet ist. Die erste erfolgreiche Appendektomie führte der Chirurg am britischen Königshof, Claudius Amyand im Jahre 1735 an einem elfjährigen Jungen im St. George's Hospital in London durch (Katkhouda und Kaiser, 2005). Einen wichtigen Einfluss auf die Technik der offenen Appendektomie hatte der amerikanische Chirurg Charles McBurney, der 1889 eine Arbeit über die Wichtigkeit des frühzeitigen Eingreifens bei Appendizitiden veröffentlichte und den Wechselschnitt als Zugangsweg definierte. In dieser Operationsform werden die Muskeln der Bauchwand entlang ihres alternierenden Faserverlaufes aufgetrennt und erweitert, sodass ein geringeres direktes Trauma auf den Muskel stattfindet.

Weitere Zugangsmöglichkeiten von der partiellen Eröffnung der Bauchhöhle bis hin zur kompletten medianen Laparotomie bei schweren Befunden kommen in Betracht. Generell wird bereits vor der Operation evaluiert, ob abdominelle Voreingriffe, eine unübersichtliche Anatomie oder eventuell weiter zu behandelnde Differenzialdiagnosen vorliegen können. So schwanken die Werte einer laparoskopisch initiierten Operation zwischen 75 - 85%, eine Konversion findet in jeweils ca. 8% der Fälle statt (Masoomi *et al.*, 2014; Antonacci *et al.*, 2015). Als signifikanter Risikofaktor für eine Konversion vom laparoskopischen zum offenen Vorgehen gelten beispielsweise ein erhöhter präoperativer Serumspiegel des C-reaktiven Proteins sowie eine diffuse Peritonitis (Abe *et al.*, 2013).

Für internationales Aufsehen sorgte der sowjetische Chirurg Leonid Rogosow, welcher in einer Antarktisstation im Jahre 1961 mangels eines anwesenden Kollegen sich in Lokalanästhesie unter Zuhilfenahme eines Spiegels selbst offen appendektomierte.

Insgesamt gilt die konventionelle Laparotomie als eine Operation eines niedrigen Schwierigkeitsgrades und wird somit neben der Cholezystektomie häufig als Einstiegsoperation für Assistenzärzte zu Beginn der Weiterbildung geführt, um grundlegende Operationstechniken sowie den Umgang mit den chirurgischen Instrumenten sowie dem OP-Situs zu lernen.

Dem gegenüber steht die laparoskopische Appendektomie als relativ junges Verfahren. Anfang des 20. Jahrhunderts begründete der Schwede Hans Christian



Jakobaeus die Laparoskopie, in dem er als Erster solche Untersuchungen am Menschen durchführte und den Begriff prägte. Die erste laparoskopische Appendektomie wurde im Jahre 1981 durch den Gynäkologen Kurt Semm an der Universitätsklinik Kiel durchgeführt. Die chirurgischen Kollegen standen seinerzeit Semms Vorstoß kritisch gegenüber, jedoch ist die Laparoskopie zur Entfernung einer entzündlich veränderten Appendix heutzutage eine weitverbreitete therapeutische Prozedur. So hat bereits im Jahr 2006 das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) die laparoskopische Appendektomierate auf circa 54% beziffert (Reißfelder B, McCafferty B, 2009). Bei dieser Operationsmethode wird mittels wenige Zentimeter messende Schnitte in der Bauchdecke Arbeitstrokare sowie eine Optik eingebracht, damit der Operateur über diesen minimal invasiven Zugang das Peritoneum inspizieren und in diesem Fall die entzündlich veränderte Appendix entfernen kann. Als fortschreitend minimal invasive Techniken werden ein OP-Zugangsweg unter Ausnutzung von natürlichen Körperöffnungen (NOTES; „natural orifice transluminal endoscopic surgery“), z.B. unter Nutzung der Vagina (Tabutsadze und Kipshidze, 2009) sowie ein Zugangsweg unter Nutzung eines singulären Eintrittspunktes für Arbeitstrokare und der Optik (SILS; Single-incision laparoscopic surgery) in die klinische Anwendung eingeführt (Rao, Rao und Bhagwat, 2011).

Insgesamt wird ebenfalls zunehmend in der Wissenschaft diskutiert, dass eine unkomplizierte Appendizitis nicht primär operativ als Notfall therapiert werden muss. Nicht nur eine elektive Operation bei aggravierenden Beschwerden kann als eine adäquate therapeutische Option dienen (Hobeika *et al.*, 2017), es kann auch initial ein komplett konventionelles Vorgehen angewandt werden. Dies bedeutet, dass man neben Bettruhe, Nahrungskarenz und enger klinischer Kontrolle primär antibiotische Mittel in Betracht ziehen kann (Salminen *et al.*, 2015). Bei einer antibiotischen Therapie gilt als präferiertes Antibiotikum das Penicillinderivat Amoxicillin in Verbindung mit dem beta-Lactamase-Inhibitor Clavulansäure, welche oral oder intravenös appliziert werden können. Eine antibiotische Behandlung zeigte sich bei unkomplizierten, unter Therapie nicht weiter aggravierenden Appendizitiden in zahlreichen Studien gleichwertig zur chirurgischen Intervention (Vons *et al.*, 2011; Hansson *et al.*, 2012; Varadhan, Neal und Lobo, 2012; Rollins *et al.*, 2016; Sallinen *et al.*, 2016).

## 1.6 Neue Entwicklungen der Bildgebung sowie Zielsetzung

Obwohl die Appendizitis wie beschrieben ein verbreitetes und seit langem bekanntes Krankheitsbild ist, gibt es aktuell diverse Forschungsansätze in der Akutdiagnostik. Aufgrund der beschriebenen häufigen Notwendigkeit einer weiteren Evaluation mittels Computertomographie wuchs der Anspruch, in dieser eine Vorhersage des zu erwartenden Verlaufes der Erkrankung zu treffen.

So haben mehrere Autoren versucht, mittels CT-graphischer Parameter den Schweregrad einer Appendizitis vorherzusagen (Hansen *et al.*, 2004; Foley *et al.*, 2005; Antonopoulos *et al.*, 2006; Bixby *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2014). Ebenso haben andere Autoren versucht, eine Diskriminierung zwischen komplikativer und unkomplizierter Appendizitis aus klinischen Parametern zu treffen (Yu *et al.*, 2013; Lietzén *et al.*, 2016).

Als Beispiel haben Imaoka *et al.* in ihrer Arbeit beschrieben, dass ein CRP von über 4.7 mg/dl, eine Körpertemperatur über 37.4 °C sowie eine periappendizeale Flüssigkeitskolektion eine komplizierte akute Appendizitis mit einer Wahrscheinlichkeit von 100% vorhersagen könne (Imaoka *et al.*, 2016). Hierzu ist jedoch anzumerken, dass eine akute Appendizitis zumeist bakteriell exazerbiert und der hier angegebene Wert von 4.7 mg/dl primär gering erscheint, da man im Normalfall CRP-Werte bis >20 mg/dl erwarten würde (Jeon *et al.*, 2014).

Andere Autoren beschreiben, dass sich im Rahmen eines intraperitonealen Entzündungsgeschehens zusätzlich die retroperitonealen Faszien auf Höhe der Nieren entzündlich demarkieren und in ihrer Summe einen Hinweis auf den Schweregrad einer entzündlichen Veränderung der Appendix geben können, es soll hier sogar ohne intravenöse Kontrastmittelapplikation möglich sein, eine valide Prädiktion dieses Schweregrades zu treffen (Kitaoka, Saito und Tokuyue, 2014). In dieser Studie wurden jedoch Patienten unter 18 Jahren eingeschlossen, zusätzlich fand keine Unterscheidung hinsichtlich des Abstandes von der entzündlich veränderten Appendix zu den von Kitaoka *et al.* retroperitonealen Faszien statt.

Aus den beschriebenen unterschiedenen Stadieneinteilungen einer akuten Appendizitis mit ihren unterschiedlichen Behandlungsansätzen erfolgt der Anspruch an die Bildgebung, dass das Krankheitsbild nicht nur auf das Vorhandensein, sondern auch auf möglicherweise vorliegende prognostisch-diagnostisch stadieneinteilende Parameter evaluiert wird.

Solch eine CT-gestützte und im klinischen Einsatz etablierte Einteilung des Schweregrades liegt bereits bei Pankreatitiden mit dem CT-Severity-Index vor, welcher initial 1990 von Balthazar vorgeschlagen und 2004 zum modifizierten CTSI adaptiert und vereinfacht wurde. Hier findet eine Stadieneinteilung anhand einer Punktesumme aus Pankreasentzündung, Pankreasnekrose sowie extrapankreatischen Komplikationen statt (Balthazar *et al.*, 1990; Morteles *et al.*, 2004). Mithilfe des CTSI wurde es möglich, die Pankreatitiden anhand des zu erwartenden klinischen Präsentationsbildes (komplikativer versus unkomplizierter Verlauf) einzuteilen und die Notwendigkeit einer Intervention sowie die Möglichkeit einer Superinfektion bei guter Interobservervariabilität vorherzusagen (Bollen *et al.*, 2011).

Der Vorschlag eines vergleichbaren Systems in Hinsicht auf die Appendizitis wurde zuerst im Jahr 2016 durch Atema *et al.* aufgebracht (Atema *et al.*, 2015). In dieser Arbeit wurden acht Kriterien aus klinischem Erscheinungsbild und radiologischen Befunden herangezogen, folglich zeigte sich eine gute Unterscheidbarkeit der komplikativen Appendizitis (AUC = 0.88). Als Limitationen kann man hier jedoch erwähnen, dass zuerst die Kalkulation eines Scores mit 22 möglichen Punkten eine zeiteinnehmende Prozedur im täglichen Gebrauch ist. Zusätzlich wurden in die Berechnung drei Schweregrade von Körpertemperatur und CRP einbezogen.

Diese Parameter unterliegen jedoch einer breiten physiologischen Streuung und teilweise einer zirkadianen Rhythmik, sodass hier eine Unschärfe bei nicht standardisierter Erhebung resultiert. Weiterhin zeigten sich die Leukozyten in anderen Studien als schlechter Prädiktor für eine perforierte akute Appendizitis, sodass die Erwähnung hier kritisch zu sehen ist (Andersson, 2004; Bröker *et al.*, 2012).

Das Ziel dieser Arbeit soll somit sein, dass sowohl der CT-morphologische Lokalbefund als auch die klinisch erfassten Parameter bei Verdacht auf eine akute Appendizitis evaluiert und im Hinblick auf die diagnostische Genauigkeit bewertet werden. Ein besonderes Augenmerk bei der Auswertung soll auf die entzündlichen Veränderungen der retroperitonealen Faszien und ihre mögliche prognostische Relevanz gelegt werden. Dies soll schlussendlich zu einem appendixspezifischen Scoringssystem analog zum CTSI führen (APSI). Das Ergebnis dieser spezifischen

Auswertung der computertomographischen Bilddaten soll mit den Befunden der pathologisch-anatomischen Begutachtung korreliert werden, sodass zukünftig eine erste Einschätzung gegeben werden sollte, ob eine unkomplizierte und damit potenziell konservativ zu behandelnde Appendizitis vorliegt oder ein komplizierter, schließlich operativ zu therapierender Verlauf zu erwarten ist.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienpopulation

Es lag ein positives Ethikvotum vor. Als Grundlage für die vorliegende Arbeit wurden 363 Patienten des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) aus dem Zeitraum von Mai 2008 bis Mai 2017 retrospektiv ausgewählt. Diese Patienten wurden unter dem klinischen Verdacht einer akuten Appendizitis der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin zugewiesen und zur weiteren differenzialdiagnostischen Einschätzung mit einer intravenösen kontrastmittelgestützten Computertomographie des Abdomens versorgt.

Als Einschlusskriterien wurden gewertet:

1. Patientenalter von  $\geq 18$  Jahren
2. Vorliegender histopathologischer Befund mit Bestätigung der Verdachtsdiagnose Appendizitis unter Angabe des histologischen Schweregrades
3. CT mit intravenöser Kontrastmittelapplikation, bei Bildakquisition portalvenöse Phase mit konventionell-radiologischen Zeichen einer akuten Appendizitis vorliegend
4. Vorhandensein von klinischen Parametern bei Patientenaufnahme, dazu gehörten eine gemessene Körpertemperatur, die Dauer der klinischen Symptome vor Aufnahme, eine klinische Untersuchung sowie eine Blutentnahme mit vorliegendem Serumspiegel von C-reaktivem Protein (CRP) und Leukozyten

Ausgeschlossen wurden Patientenstudien mit

1. Aktuell vorliegender Schwangerschaft
2. CT später als 24 Stunden nach Aufnahme oder postoperativem CT
3. Einer Verzögerung von mehr als 24 Stunden zwischen der Aufnahme der oben beschriebenen klinischen Parameter und der Akquisition des CT
4. CT ohne Applikation von intravenösem Kontrastmittel aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion, manifesten Hyperthyreose oder bekannten Kontrastmittelallergie

## 5. Dem histopathologischen Nachweis einer negativen Appendektomie oder von chronischen Appendizitiden

Von den initial ausgewählten 363 Patienten zeigte sich in 137/363 Fällen kein computertomographischer Anhalt für eine Appendizitis. Die häufigsten Differenzialdiagnosen waren eine Colitis (58/137 Fälle) sowie eine Sigmadivertikulitis (46/137 Fälle).

Die resultierende Population von 226 Patienten unterlag erneuten Einschränkungen, so wurden zwei CTs als nicht diagnostisch verwertbar ausgeschlossen, in 16 Fällen wurde die Untersuchung ohne intravenöse Kontrastmittelapplikation durchgeführt und in acht Fällen konnte in der pathologischen Untersuchung keine akute Entzündung der Appendix nachgewiesen werden.

Somit ergab sich eine schlussendliche Studienpopulation von 200 Patienten mit einer histologisch gesicherten Appendizitis, welche sich im präoperativen CT bereits darstellen ließ. Von diesen Patienten waren 124 männlichen, 76 weiblichen Geschlechtes. Die Altersspanne betrug 18 bis 97 Jahre, der diesbezügliche Mittelwert lag bei 55 Jahren (SD  $\pm$  17 Jahre).

Bei allen Patienten lagen sowohl ein klinischer Untersuchungsbefund, eine archivierte computertomographische Untersuchung des Abdomens, ein histopathologischer Befund des Operationspräparates nach Appendektomie sowie eine schriftliche Einverständniserklärung zur generellen Nutzung der Bilddaten vor.

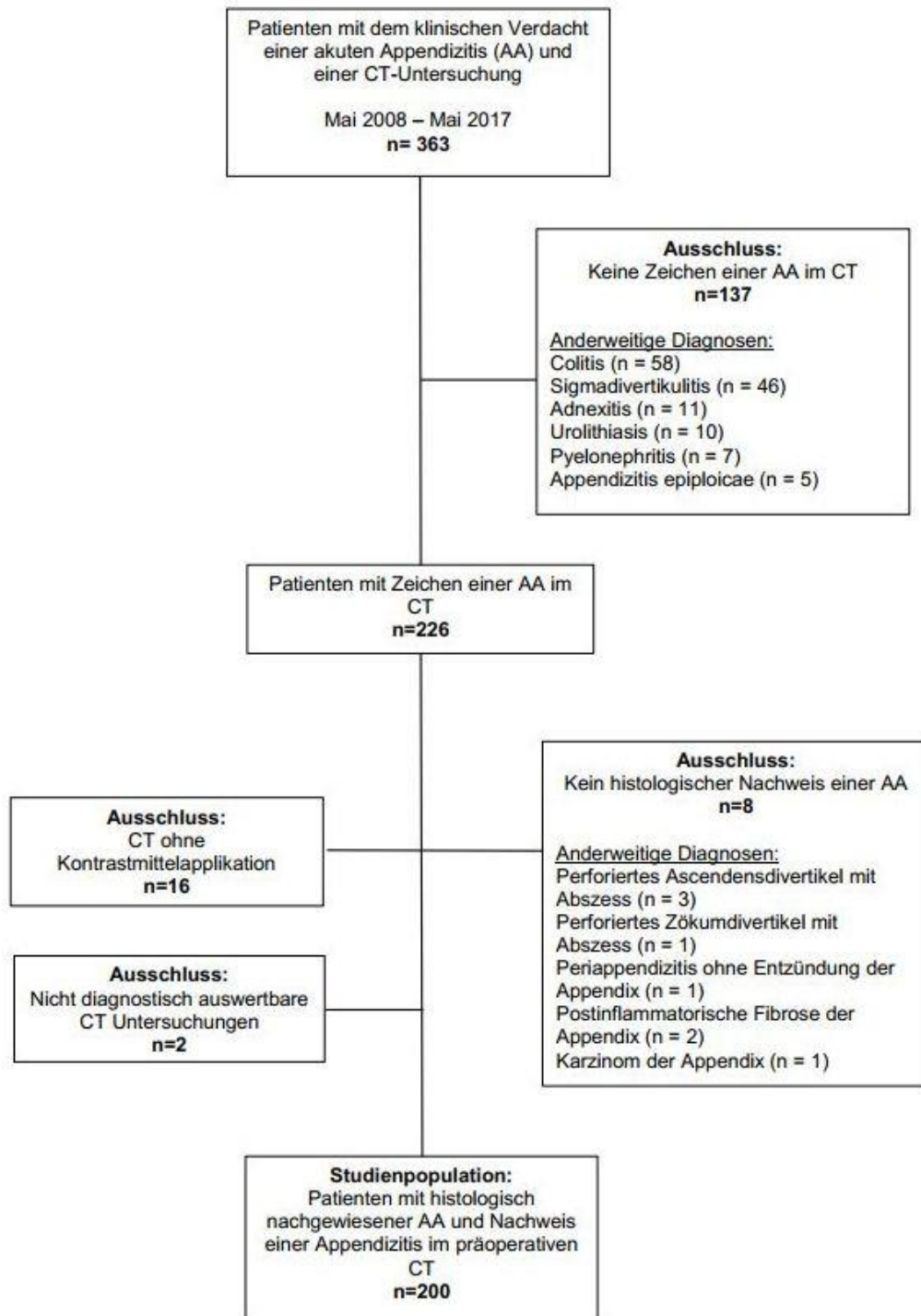


Abb. 7. Ablaufdiagramm zur Selektion der Studienpopulation

## **2.2 Computertomographische Untersuchung sowie Bildrekonstruktion**

Die computertomographischen Untersuchungen wurden in der zentralen Notaufnahme des UKE mit einem 256-Zeilen-Multidetektor-CT durchgeführt (Brilliance iCT, Philips Medical Systems, Best, Niederlande). Nach Planung der Computertomographie mittels Lagerung des Patienten und Erstellung eines Topogrammes erfolgte eine intravenöse Kontrastmittelapplikation von 100 ml Iomeprol (Imeron 300, Bracco, Mailand, Italien) mit angeschlossenem 20 ml Bolus von physiologischer Natriumchloridlösung (0,9%) mit einer Flussrate von 3 ml/s über eine Cubital- oder Unterarmvene. In keinem der Fälle wurde eine orale oder rektale Kontrastmittelapplikation durchgeführt.

Die Bildakquisition startete 90 Sekunden (portalvenöse Phase) nach Beginn der Kontrastmittelapplikation mit Darstellung des gesamten Abdomens vom Diaphragma bis zur Symphysis pubis (120 kV, 80 mA, axiales FOV 350 mm, Pitch 0,985, Kollimation 2 mm x 128 mm x 0,625 mm, Rotationszeit der Gantry 0,33 s). Eine automatische Dosismodulation fand mittels der automatischen Anpassung der Stromstärke anhand der Patientengröße und –konstitution statt (“automatic current selection”, ACR; Dose-Right; Philips Healthcare, Best, Niederlande). Durch diese Dosisreduktion wurde ein Dosis-Längenprodukt von 545 mGy · cm im Median erreicht (IQR, 438 – 711 mGy · cm).

Neben der Rekonstruktion der axialen Bilddaten in einer Schichtdicke von 5 mm wurden multiplanare Reformationen in sagittaler und coronarer Schichtführung aus isotropen Voxeln mit einer Schichtdicke von 3 mm sowie einem Inkrement von 1 mm rekonstruiert.

## **2.3 Radiologische Evaluation der computertomographischen Bilddaten**

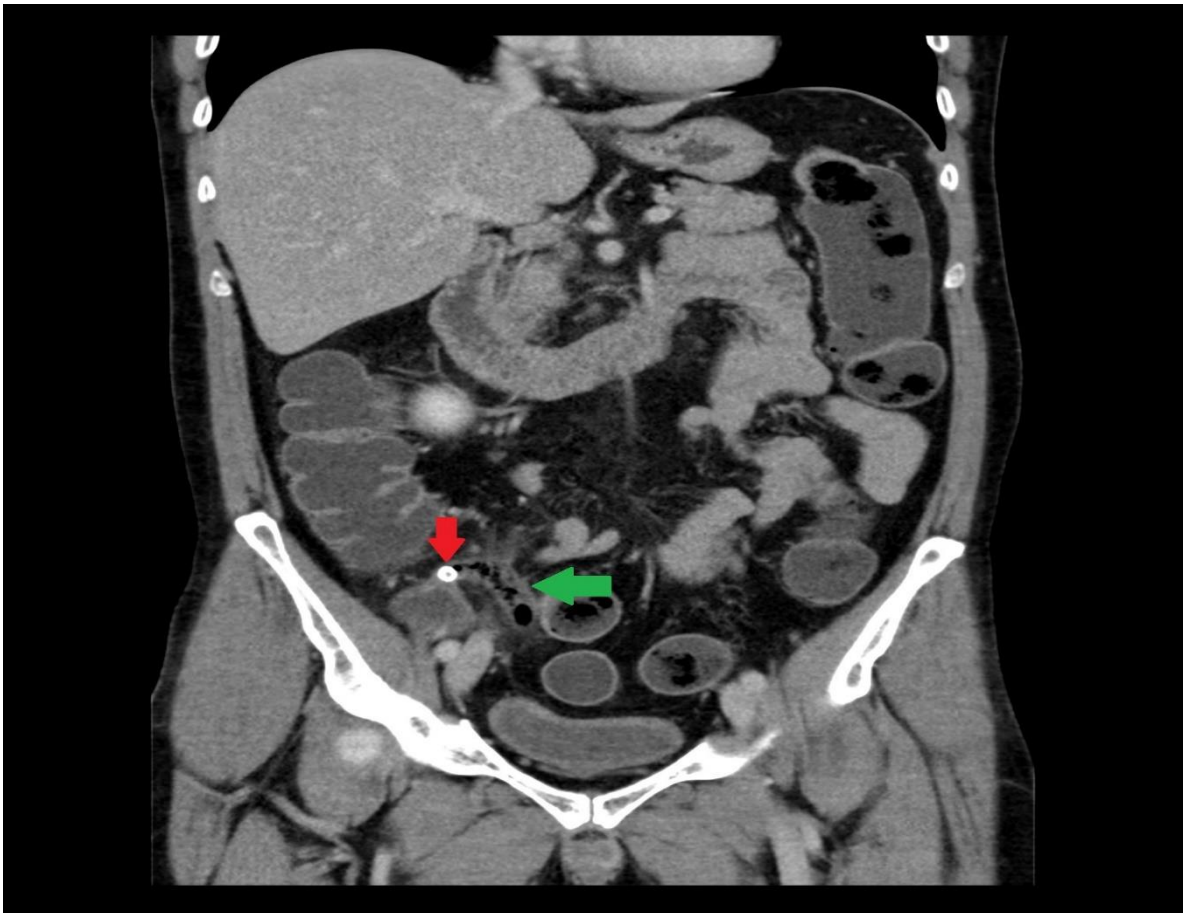
Die erhobenen Bilddaten wurden retrospektiv von zwei Radiologen mit sechs und zwei Jahren Erfahrung in der abdominalen Bildgebung ausgewertet. Falls hierbei Diskrepanzen in der Einschätzung aufträten, könnte ein Befunder mit 15 Jahren Erfahrung im Bereich der Abdominalradiologie als zusätzliche Instanz eingeschaltet werden.

Alle Untersucher nutzten die akquirierten axialen Bilddaten sowie die erzeugten multiplanare Reformationen in coronaler und sagittaler Schichtführung an RIS/PACS Workstations (Centricity RIS-i 5.1 Plus/Universal Viewer, General



Electric Company, Boston, USA). Sie waren bezüglich der klinischen Daten und des histologischen Schweregrades verblindet, jedoch über die histologisch bestätigte Diagnose einer akuten Appendizitis informiert, zusätzlich wurde die Interobservervariabilität über die fortlaufenden Untersuchungen bewertet und archiviert.

Alle CT-Studien wurden hinsichtlich folgender Parameter ausgewertet: Appendixdiameter, Wanddicke, Anwesenheit einer periappendizealen Entzündung oder Flüssigkeitsansammlung, intraluminaler Luftkolektion, Ausdünnung der Appendixwand, extraluminaler Luftkolektion, Wandverdickung des Zökums und die Anwesenheit eines Appendikolithen oder eines perityphlitischen Abszesses.



*Abb. 8. Appendizitis (grüner Pfeil) mit geringer perifokaler Fettgewebsimbibierung unter Nachweis eines Appendikolithen (roter Pfeil) bei einem 54jährigen Mann (© UKE)*

Zu den untersuchten retroperitonealen Faszien gehören die anteriore Nierenfaszie (die Gerota-Faszie), die laterokonische Faszie, die posteriore Nierenfaszie (die Zuckermandl-Faszie), die transversale Faszie, die subfasziale Schicht und die kombinierte Faszien-schicht sowie die überbrückenden Septen, welche bindegewebige Strukturen sind, die das perirenale Fettgewebe durchziehen und eine Kontinuität zur anterioren und posterioren Nierenfaszie aufweisen. Jegliches Ausmaß einer Verdickung der retroperitonealen Faszien oder einer Flüssigkeitskolektion entlang dieser anatomischen Strukturen wurde als Ausdruck einer entzündlichen Veränderung gewertet, die Gesamtzahl der beteiligten retroperitonealen Faszien wurde fallspezifisch festgehalten.

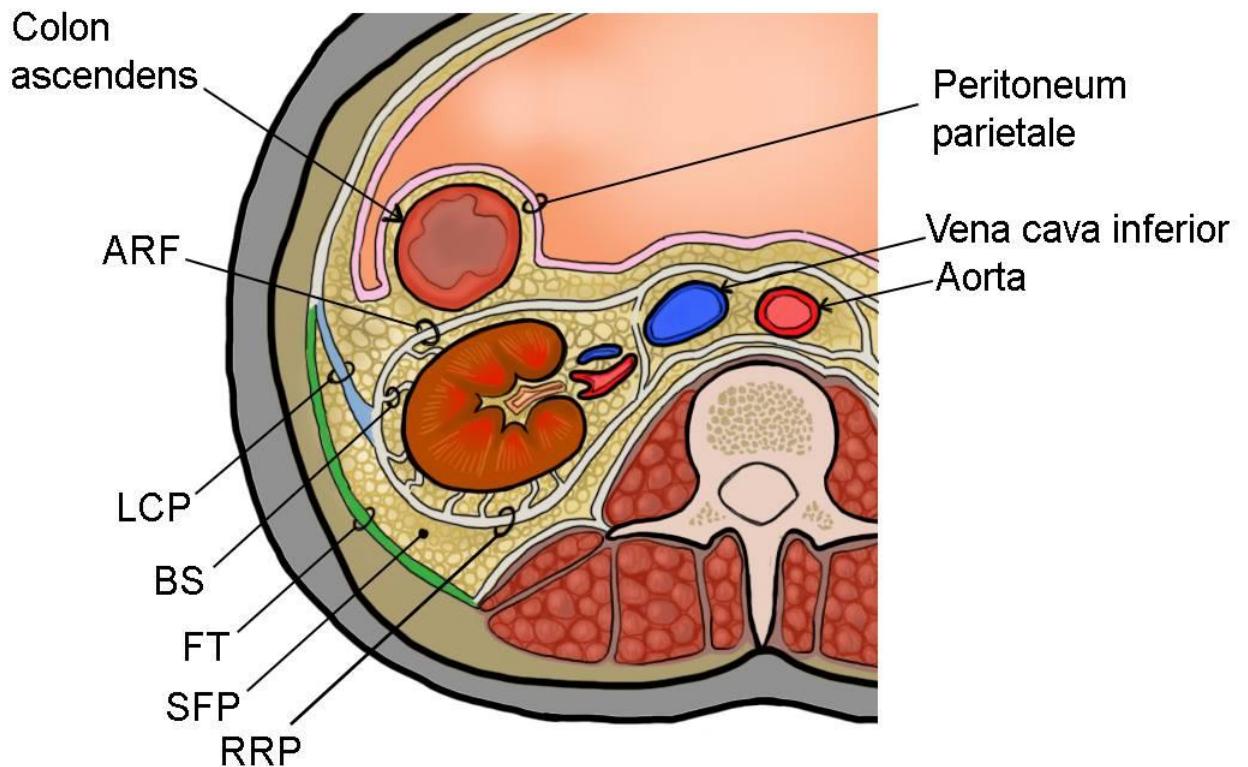


Abb. 9. Grafik zur Darstellung der retroperitonealen Faszien. ARF: anteriore Nierenfaszie, LCP: laterokonische Faszie, RRP: posteriore Nierenfaszie, FT: transversale Faszie SFP: subfasziale Schicht (© M. Solmaz)

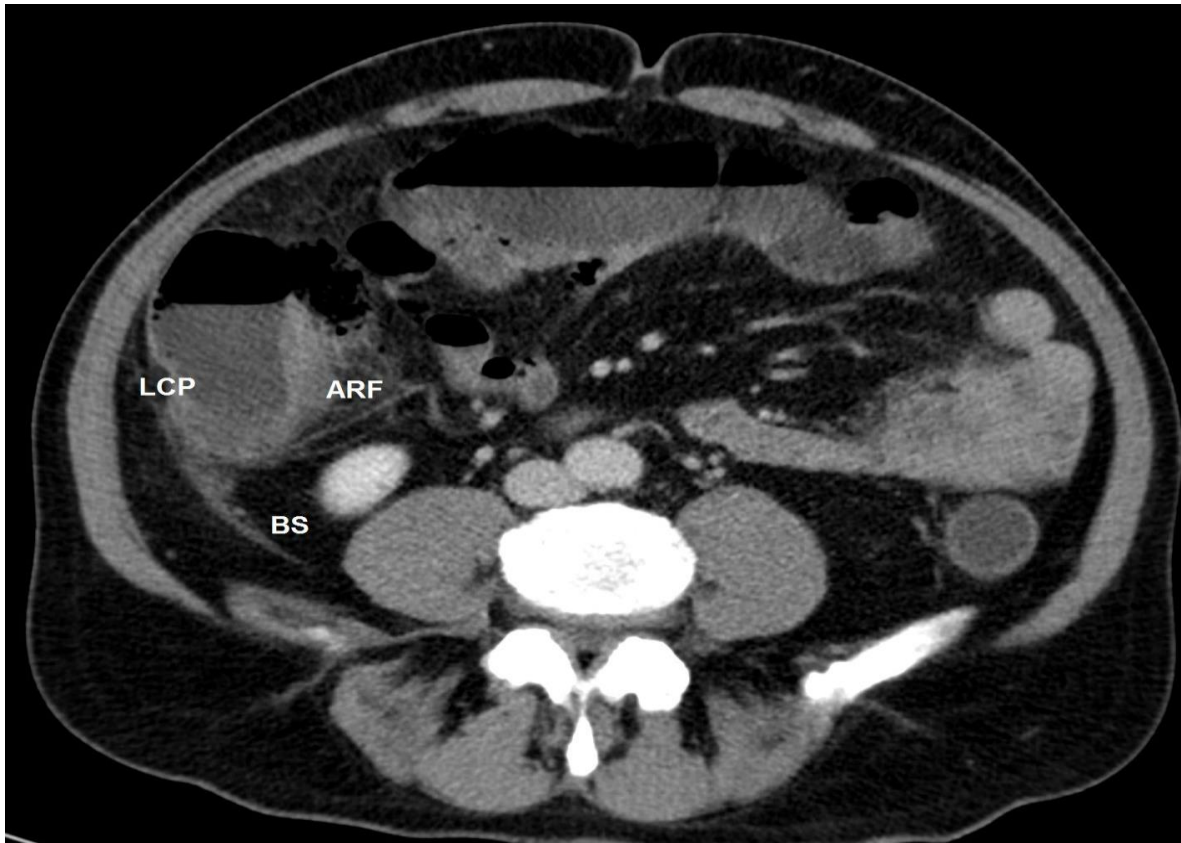


Abb. 10. Beispiel der retroperitonealen Fasziien (weiße Beschriftungen) bei einem 68jährigen Mann: LCP laterokonische Faszie, BS überbrückende Septen, ARF anteriore Nierenfaszie (© UKE)

## 2.4 Klinische Daten

Bei allen Patienten wurde innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme eine Blutprobe aus einer Cubital- oder Unterarmvene entnommen. Zur Evaluation eines entzündlichen Geschehens fand eine Analyse der entnommenen Blutprobe auf die Leukozytenanzahl (Normwert  $<11 \times 10^9/L$ ) sowie auf die Höhe des CRP-Spiegels (Normwert  $<5 \text{mg/dl}$ ) statt. Zusätzlich wurden in der Anamnese klinische Daten wie der Dauer der Symptome vor der Aufnahme erhoben. Zusätzlich erfolgte die Messung der Körpertemperatur durch die Pflegekräfte mittels eines Ohrthermometers (ThermoScan, Braun GmbH, Kronberg, Deutschland). Festgehalten wurden die maximalen Werte von Laborparametern und klinischen Befunden bei Aufnahme, damit der weitere Verlauf observiert bzw. eine Entnahme im Verlauf bewertet werden kann.

Ebenso hat eine Erhebung des klinischen Befundes und der Befunde der klinischen Untersuchung durch einen Allgemeinchirurgen stattgefunden, welcher die weitere Erhebung der klinischen und bildgebenden Befunde koordinierte.

Die gesammelten Befunde wurden in der elektronischen Dokumentationssoftware (Soarian Clinicals, Cerner Corporation, North Kansas City, USA) verwaltet. Es erfolgte eine patientenspezifische Extraktion dieser Daten, welche mittels Tabellenkalkulation verwaltet wurden (Excel, Microsoft Corporation, Redmond, USA).

## **2.5 Pathologisch-anatomische Begutachtung**

Eine Operation hat innerhalb der ersten 48 Stunden nach Aufnahme der Patienten stattgefunden. Die Operationspräparate wurden dem Institut für Pathologie des UKE übergeben. Hier fanden zuerst die makroskopische Begutachtung und der Zuschnitt statt. Die Schnitte wurden aufgearbeitet, in Paraffin gegossen, in Objektträgerdicke zugeschnitten und anschließend mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Es folgte die mikroskopische pathologisch-anatomische Befundung durch zwei Pathologen statt, von denen mindestens ein Mitarbeiter Facharztstandard (mehr als sechs Jahre Erfahrung in der mikroskopischen Auswertung) aufweist. Anhand der internen Standards des Institutes für Pathologie wurden die Befunde als Referenz erstellt.

Hier wurden vier Untergruppen unterschieden, die ulzerophlegmonöse Appendizitis, bei der ein diffuses granulozytäres Infiltrat die Wandung der Appendix vermiformis durchzieht sowie die abszedierende Appendizitis mit umschriebenen Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten. Diese beiden Befunde wurden in der Auswertung zu einer Kategorie zusammengefasst, da hier jeweils die Integrität der Wandung nicht tangiert wird. Bei der dritten Untergruppe, der gangränisierenden Appendizitis liegt eine begleitende strukturelle Auflösung der Wandschichten vor, wobei eine Perforation nicht dargestellt werden kann. Schlussendlich stellt so die perforierte Appendizitis mit einem makroskopischen Wanddefekt bei mikroskopisch korrelierender Entzündungsformation die Maximalform dar. Ab dem Vorliegen einer gangränisierenden Appendizitis mit dem unwiderruflichen Zelluntergang als präexistierende Definition ist im Verlauf von einem irreversiblen und potenziell komplikativen Ausgang der Krankheit auszugehen.

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Fälle eingeschlossen, in denen eine ulzerophlegmonöse oder abszedierende, eine gangränisierende oder eine perforierte Appendizitis in der pathologisch-anatomischen Begutachtung bestätigt wurde.

In der histopathologischen Aufarbeitung wurde bei 103 von 200 Patienten (51%) eine komplikative Appendizitis im Sinne einer gangränisierenden oder perforierten Variante festgestellt.

## **2.6 Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung wurden die Programme MedCalc 15.8 (MedCalc Software, Ostend, Belgien) und SPSS Statistics 22 (IBM, Armonk, USA) verwendet. Eine statistische Signifikanz wurde mit einem  $p$ -Wert von  $< 0.05$  definiert. Vor der Erhebung der Patientendaten wurde ein Test bezüglich der statistischen Power durchgeführt. Bei einer vordefinierten Power von 0.95, einem Alpha von 0.05 und einer Effektgröße von 0.64 ergibt sich eine Gesamtfallzahl von mindestens 130 Individuen. Dies ergibt eine Größe von mindestens 65 Personen pro untersuchter Gruppe (komplizierte versus nicht komplizierte Appendizitis). Die Variablen der Auswertung wurden als Mittelwert mit der dazugehörigen Standardabweichung (SD) im Fall von normalverteilten oder als Median mit dem korrespondierenden Interquartilsabstand (IQR) bei nicht normalverteilten Daten angegeben. Zur Prüfung der Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test herangezogen. Der Gruppenvergleich erfolgte durch den t-Test im Falle von normalverteilten Daten, andernfalls kam hierfür der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung. Zwischen zwei unterschiedlichen kategorischen Datensätzen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Testes verglichen.

Ein Vergleich hinsichtlich der Inter-Rater-Reliabilität erfolgte mithilfe der Intra-Klassen-Korrelation (IKK) bei kontinuierlichen Daten oder mittels Cohen's Kappa ( $\kappa$ ) im Falle von kategorischen Daten.

Es erfolgte eine Einteilung der Inter-Rater-Reliabilität in Übereinstimmungskategorien.

Ein IKK/ $\kappa$ -Wert von  $\geq 0.81$  wurde hierbei als exzellente Übereinstimmung, ein IKK/ $\kappa$ -Wert von 0.61 – 0.80 als grundlegende Übereinstimmung, ein IKK/ $\kappa$ -Wert von 0.41 – 0.60 als moderate Übereinstimmung, ein IKK/ $\kappa$ -Wert von 0.21 – 0.40 als

ausreichende Übereinstimmung und ein IKK/ $\kappa$ -Wert von  $< 0.20$  als schlechte Übereinstimmung gewertet.

Zur Evaluation einer Korrelation zwischen klinischen bzw. radiologischen Parametern und einer komplizierten akuten Appendizitis wurde eine logistische Regression angewandt.

Um bei allen Parametern mit einem  $p$ -Wert  $< 0.05$  eine komplizierte akute Appendizitis zu identifizieren, wurden die AUROC (Fläche unter der Kurve) mit den zugehörigen 95% Konfidenzintervallen, Cutoff-Werten, Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit und positiven sowie negativen prädiktiven Werten festgehalten.

Der Youden-Index diente der Bestimmung der optimalen Cutoff-Werte, anschließend erfolgte die Dichotomisierung bezüglich des Alters, der Körpertemperatur sowie des Appendixdiameter, um die klinische Anwendbarkeit des Index zu verbessern.

Die Kenngrößen mit einem  $p$ -Wert von  $< 0.05$  im univariaten Regressionsmodell wurden in ein multivariantes logistisches Regressionsmodell überführt, um mittels rückwärtiger Auswahl ( $p = 0.1$ ) das endgültige Modell zu erreichen.

Der Varianzinflationsfaktor wurde zum Ausschluss einer möglichen Multikollinearität für jede unabhängige Variable des endgültigen Modells berechnet. Dieser Faktor betrug stets weniger als 5 (Range 1.0 – 1.3), somit zeigte sich kein Anhalt für eine relevante Multikollinearität.

Der finale Appendicitis Severity Index (APSI) wurde anschließend mittels der  $\beta$ -Regressionskoeffizienten der im APSI enthaltenen Faktoren für jeden Patienten einzeln berechnet.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Charakteristika der Patienten**

Alle 200 Patienten des Studienkollektives haben eine laparoskopische oder offene Appendektomie in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme und einem vorherigen CT mit bildmorphologischem Anhalt für eine Appendizitis erhalten. Es lagen jeweils ein OP-Bericht sowie ein Befund der histopathologischen Untersuchung vor.

Eine Zusammenfassung hinsichtlich der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten findet sich in Tabelle 1.

51% der Patienten ( $n = 103$ ) wiesen eine komplikative akute Appendizitis, während 49 % ( $n = 97$ ) der Patienten das Bild einer unkomplizierten Appendizitis zeigten.

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika mit logistischer Regressionsanalyse der klinischen, CT-graphischen und retroperitonealen Befunde für eine komplizierte Appendizitis.

	<b>Gesamtzahl n=200</b>	<b>unkomplizierte Appendizitis n=97 (49%)</b>	<b>komplizierte Appendizitis n=103 (51%)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Klinische Parameter</b>				
Männliches Geschlecht, n (%)	124 (62)	54 (56)	70 (68)	0.11
Alter (Jahre)	56 ± 16	53 ± 15	58 ± 17	<b>&lt;0.05</b>
Temperatur (°C)	36.9 ± 0.78	36.7 ± 0.62	37.2 ± 0.83	<b>&lt;0.001</b>
CRP (mg/dl)	86 (37-156)	62 (19-121)	116 (61-174)	<b>&lt;0.001</b>
Leukozyten im Blut (10 <sup>3</sup> )	14 (11-16)	13 (11-16)	14 (12-17)	0.12
Bestehen der Symptome seit ≥ 48h, n (%)	87 (44)	28 (29)	59 (57)	<b>&lt;0.001</b>
<b>CT Parameter</b>				
Appendixdiameter (mm)	12 (10-14)	11 (10-13)	14 (11-16)	<b>&lt;0.001</b>
Wanddicke (mm)	3 (3-4)	3 (3-4)	3 (3-4)	0.16
Periappendizeale Entzündung, n (%)	195 (98)	94 (97)	101 (98)	0.95
Periappendizeale Flüssigkeit, n (%)	95 (48)	17 (18)	79 (77)	<b>&lt;0.001</b>
Intraluminale Luft in Appendix, n (%)	62 (31)	20 (21)	42 (41)	<b>&lt;0.05</b>
Ausgedünnte Appendixwand, n (%)	50 (25)	9 (9)	41 (40)	<b>&lt;0.001</b>
Extraluminale Luft, n (%)	24 (12)	0 (0)	24 (23)	<b>&lt;0.001</b>
Verdickte Zökumwandung, n (%)	70 (35)	17 (18)	53 (51)	<b>&lt;0.001</b>
Appendikolith, n (%)	60 (30)	20 (21)	40 (39)	<b>&lt;0.05</b>
Abszess, n (%)	31 (16)	1 (1)	30 (29)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Retroperitoneale Faszien (RSP)</b>				
ARF, n (%)	69 (35)	19 (20)	50 (49)	<b>&lt;0.001</b>
LCP, n (%)	76 (38)	24 (25)	52 (50)	<b>&lt;0.001</b>
BS, n (%)	63 (32)	20 (21)	43 (42)	<b>&lt;0.05</b>
RRP, n (%)	64 (32)	20 (21)	44 (43)	<b>&lt;0.05</b>
SFP, n (%)	20 (10)	4 (4)	16 (16)	<b>&lt;0.05</b>
CFP, n (%)	42 (21)	15 (15)	27 (26)	0.08
Faszienszahl	1 (0-3)	0.5 (0-2)	1 (0-3)	<b>&lt;0.001</b>
Abstand der Appendix zum Unterpol der rechten Niere (mm)	58 ± 33	61 ± 33	55 ± 33	0.20

Die Daten wurden entweder als n (%) oder als Median (IQR) angegeben. CRP: C-reaktives Protein, ARF: anteriore Nierenfaszie, LCP: laterokonische Faszie, BS: überbrückende Septen, RRP: posteriore Nierenfaszie, SFP: subfasziale Schicht, CFP: kombinierte Faszienschicht

Der Großteil der klinischen und radiologischen Parameter war signifikant unterschiedlich in den Fällen von unkomplizierter und komplizierter akuter Appendizitis ( $p < 0.05$ ). Die Ausnahmen stellten das Geschlecht der Patienten, die Leukozytenanzahl, die Wandverdickung der Appendix, umgebende Fettgewebsimbibierung, die CFP und der Abstand zwischen Appendix und dem unteren rechten Nierenpol dar ( $p > 0.05$ ).



### 3.2 Prädiktionsfähigkeit einer komplizierten Appendizitis

Bei allen Parametern mit signifikanter Verbindung zur komplizierten Appendizitis wurden die statistischen Routinewerte berechnet (Tab. 2).

**Tabelle 2:** Diagnostische Wertigkeit der klinischen und CT-Parametern, der retroperitonealen Faszien sowie des APSI zur Identifikation von Patienten mit einer komplizierten Appendizitis.

	<b>AUC (95%CI)</b>	<b>Cut -off</b>	<b>Sensitivi- tät</b>	<b>Spezifität</b>	<b>Genauig- keit</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Klinische und CT-Parameter</b>							
<i>Alter (Jahre)</i>	0.60 (0.52-0.67)	>51	69 (59-77)	52 (42-61)	61 (54-67)	60 (51-59)	61 (50-71)
<i>Temperatur (°C)</i>	0.68 (0.61-0.74)	>37.4	52 (43-62)	88 (80-93)	70 (63-75)	82 (71-89)	63 (55-71)
<i>CRP (mg/dl)</i>	0.67 (0.60-0.74)	>43	85 (77-91)	43 (34-53)	65 (58-71)	62 (53-69)	74 (61-83)
<i>Bestehen der Symptome ≥48h</i>	0.65 (0.57-0.71)	>0	57 (48-66)	71 (61-79)	64 (57-70)	68 (57-77)	61 (52-70)
<i>Appendixdi- meter</i>	0.69 (0.62-0.75)	>13	53 (44-63)	79 (70-86)	66 (59-62)	73 (62-82)	62 (53-70)
<i>Periappen- dizeale. Flüssigkeit</i>	0.80 (0.73-0.85)	>0	77 (67-85)	82 (73-89)	80 (68-93)	82 (73-89)	77 (68-84)
<i>Intraluminale Luft in Appendix</i>	0.60 (0.53-0.67)	>0	41 (32-50)	79 (70-86)	60 (53-66)	68 (55-78)	56 (47-64)
<i>Ausgedünnte Appendix- wand</i>	0.65 (0.58-0.72)	>0	40 (31-49)	91 (83-95)	65 (58-71)	82 (69-90)	59 (51-66)
<i>Extraluminale Luft</i>	0.63 (0.54-0.68)	>0	23 (16-32)	100 (96-100)	61 (54-67)	100 (86-100)	55 (48-62)
<i>Verdickte Zökumwand</i>	0.67 (0.60-0.73)	>0	52 (43-62)	82 (74-89)	67 (60-73)	76 (65-84)	62 (53-70)
<i>Appendikolith</i>	0.59 (0.52-0.66)	>0	39 (30-48)	79 (70-86)	59 (52-65)	67 (54-77)	55 (47-63)
<i>Abszess</i>	0.65 (0.57-0.71)	>0	29 (21-39)	100 (96-100)	64 (57-70)	100 (89-100)	57 (50-64)
<b>Retroperitoneale Faszien</b>							
<i>ARF</i>	0.63 (0.56-0.70)	>0	49 (39-58)	77 (68-85)	63 (56-69)	69 (58-79)	59 (50-67)
<i>LCP</i>	0.63 (0.56-0.70)	>0	51 (42-61)	75 (66-83)	63 (56-69)	69 (58-78)	59 (51-68)
<i>BS</i>	0.57 (0.50-0.64)	>0	28 (20-38)	86 (77-91)	56 (49-63)	67 (53-80)	53 (45-61)
<i>RRP</i>	0.61 (0.54-0.68)	>0	43 (34-52)	79 (70-86)	61 (54-67)	69 (57-79)	57 (48-65)
<i>SFP</i>	0.56 (0.49-0.63)	>0	16 (10-24)	96 (90-98)	55 (48-61)	80 (58-92)	52 (44-59)
<i>Faszienanzahl</i>	0.65 (0.58-0.71)	>2	40 (31-49)	84 (75-90)	61 (54-67)	72 (59-82)	57 (48-64)
<b>APSI</b>	0.92 (0.90-0.98)	≥4	82 (73-89)	93 (86-97)	87 (75-100)	92 (85-96)	83 (74-89)

APSI: Appendicitis severity index, AUC: Area under the Curve, CRP: C-reaktives Protein, PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert, ARF: anteriore Nierenfaszie, LCP: laterokonische Faszie, BS: überbrückende Septen, RRP: posteriore Nierenfaszie, SFP: subfasziale Schicht. Die Parameter, die in die logistische Regression eingeflossen sind, sind kursiv markiert.

Unter den erfassten klinischen Parametern wies eine Körpertemperatur von  $>37.4^{\circ}\text{C}$  die höchste AUC von 0.68 (95% KI, 0.61 – 0.74) auf. Die Spezifität betrug hierbei 88% (95% KI, 80 – 93%), die Genauigkeit 70% (95% KI, 63 – 75%) und der positiv prädiktive Wert 82% (95% KI, 71 – 75%).

Bei den CT-graphisch erfassten Befunden zeigte sich die periappendizeale Flüssigkeit als herausragende Darstellung in Hinsicht auf AUC, welche 0.80 betrug (95% KI, 0.73 – 0.85). Auch die Sensitivität (77%; 95% KI, 67 – 85%), die Genauigkeit (80%; 95% KI, 68 – 93%) und der negativ prädiktive Wert (77%; 95% KI, 68 – 84%) waren herausragend (vergleiche Tabelle 2).

Die größte Spezifität (100%; 95% KI, 96 – 100%) und der größte positiv prädiktive Wert (100%; 95% KI, 86 bzw. 89 – 100%) waren bei der Anwesenheit von extraluminale Luft und einem perityphlitischen Abszess zu beobachten. Bei diesen Entitäten kamen jedoch die geringsten Sensitivitäten aller CT-graphisch zu erhebenden Befunden zur Darstellung, so betrug die Sensitivität für extraluminale Luft 23% (95% KI, 16 – 32%) und 29% (95% KI, 21 – 39%) für die Darstellung eines perityphlitischen Abszesses.

Bei der Betrachtung der Anzahl der retroperitonealen Faszien wurde der höchste AUC-Wert von 0.65 für mehr als zwei Faszien festgestellt (95% KI, 0.73 – 0.85), auch die Spezifität erwies sich als adäquat mit 84% (95% KI, 73 – 85%).

Insgesamt war die Gesamtzahl der retroperitonealen Faszien in Hinsicht auf Sensitivität, Genauigkeit, positiv prädiktivem Wert und negativ prädiktivem Wert der singulären Beteiligung der anterioren Nierenfaszie, der laterokonischen Faszie und der subfaszialen Schicht unterlegen. Schlussendlich waren die retroperitonealen Faszien den klinischen und CT-graphischen Befunden gegenüber gleichwertig oder unterlegen (vergleiche Tabelle 2).

### **3.3 Einfluss des Abstandes auf die retroperitonealen Faszien**

In der gesamten Studienpopulation befand sich die Appendix ausschließlich im rechten Unterbauch in der Umgebung des Ileozökals. Eine rechtseitige Nephrektomie oder Nierenagenesie lag nicht vor, ebenso wurde keine Nierentransplantation mit Einbringung eines Transplantates in die Fossa iliaca nachgewiesen.

Der Abstand der retroperitonealen Faszien zur entzündlich alterierten Appendix zeigte sich als relevanter Faktor für die Anzahl der beteiligten Faszien. Als Fixpunkt für die Festlegung des Abstandes galt der Unterpole der rechten Niere.

In der Auswertung zeigte sich, dass Anzahl und die Summe der beteiligten retroperitonealen Faszien bei einer komplizierten Appendizitis signifikant höher waren als bei unkomplizierten Verläufen.

In der komplizierten Appendizitis zeigte sich keine Beteiligung der retroperitonealen Faszien (Anzahl = 0), wenn dieser Abstand 105 mm überschritt. Der gleiche Negativbefund kam bei der unkomplizierten Appendizitis zur Darstellung, falls der Abstand größer als 65 mm war (vergl. Abbildung 11).

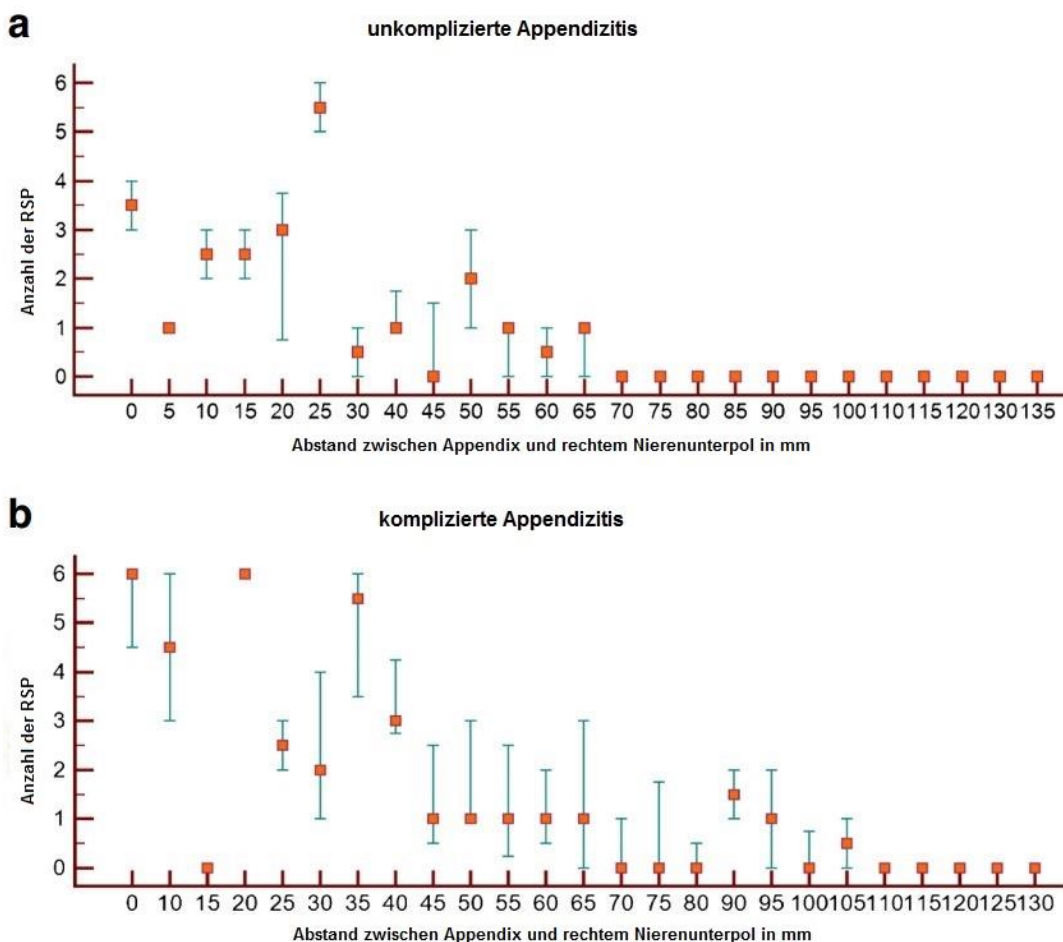


Abb. 11. Boxplot zum Vergleich zwischen Anzahl der retroperitonealen Faszien und dem Abstand zwischen Appendix und dem rechten unteren Nierenpol in (a) komplizierter und (b) unkomplizierter Appendizitis. Die roten Quadrate zeigen den Median, die grünen Balken den Interquartilsabstand an.

### 3.4 Interobserverübereinstimmung

Die Befundung hinsichtlich der beteiligten retroperitonealen Faszien, ihrer Gesamtzahl sowie des Abstandes zum rechten unteren Nierenpol wurde für alle eingeschlossenen CTs hinsichtlich der Übereinstimmung der beiden Untersucher bewertet. Hierbei wurde eine exzellente Interobservervariabilität mit einer IKK von 0.65 – 0.82 (computertomographische Befunde) und 0.71 – 0.86 (retroperitoneale Faszien) gefunden. Gleiches gilt für die Anzahl der retroperitonealen Faszien und die Messung des Abstandes des rechten Nierenunterpoles zur Appendix (IKK = 0.81; vergleiche Tabelle 4). Aufgrund der exzellenten Übereinstimmung wurde der erfahrene Radiologe als Vermittler zwischen den beiden Untersuchern in keinem Fall zur Entscheidung herangezogen.

**Tabelle 4:** Interobserverübereinstimmung

	Observer 1	Observer 2	Interobserverübereinstimmung (95%KI)*
<b>CT-Befunde</b>			
Appendixdurchmesser (mm)	12 (10-14)	13 (11-15)	0.78 (0.71-0.84)
Wanddicke (mm)	3 (3-4)	3 (2-4)	0.65 (0.55-0.73)
Periappendizeale Entzündung, n (%)	192 (97)	195 (98)	0.80 (0.53-1.00)
Periappendizeale Flüssigkeit, n (%)	96 (48)	104 (52)	0.82 (0.74-0.90)
Intraluminale Luft der Appendix, n (%)	62 (31)	60 (30)	0.77 (0.68-0.87)
Ausgedünnte Appendixwand, n (%)	53 (27)	46 (23)	0.68 (0.57-0.80)
Extraluminale Luft, n (%)	24 (12)	27 (14)	0.83 (0.71-0.94)
Verdickte Zökumwand, n (%)	70 (35)	82 (41)	0.74 (0.65-0.84)
Appendikolith, n (%)	60 (30)	63 (32)	0.82 (0.74-0.91)
Abszess, n (%)	30 (15)	34 (17)	0.82 (0.71-0.93)
<b>Retroperitoneale Faszien</b>			
ARF, n (%)	68 (34)	75 (38)	0.84 (0.79-0.88)
LCP, n (%)	73 (37)	78 (39)	0.86 (0.82-0.89)
BS, n (%)	68 (34)	56 (28)	0.77 (0.70-0.82)
RRP, n (%)	63 (32)	56 (28)	0.79 (0.72-0.84)
SFP, n (%)	18 (9)	13 (7)	0.71 (0.63-0.77)
CFP, n (%)	73 (37)	63 (32)	0.80 (0.74-0.85)
Faszienanzahl	1 (0-3)	1 (0-3)	0.81 (0.75-0.87)
Abstand der Appendix zum rechten Nierenunterpol (mm)	60 (35-80)	60 (35-80)	0.81 (0.75-0.86)

Die Daten wurden entweder als n (%) oder als Median (IQR) angegeben. ARF: anteriore Nierenfaszie, LCP: laterokonische Faszie, BS: überbrückende Septen, RRP: posteriore Nierenfaszie, SFP: subfasziale Schicht, CFP: kombinierte Faszien-schicht. \*IKK bei fortlaufenden Daten, Cohen's kappa für kategoriale Daten.

### 3.5 Berechnung des APSI

Es wurden insgesamt sieben Parameter in die Auswertung mittels logistischer Regression übernommen. Diese setzen sich aus drei klinischen und vier radiologischen Faktoren zusammen.

Auf die Summe der retroperitonealen Faszien oder ihre individuelle Beteiligung wurde hierbei nicht zurückgegriffen ( $p > 0.1$ ). Die berücksichtigten klinischen Befunde waren ein Alter  $\geq 52$  Jahre, eine Körpertemperatur  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  und ein Bestehen der Symptome seit  $\geq 48$  Stunden auf der klinischen Seite.

Die radiologischen Befunde setzen sich aus einem Diameter der Appendix  $\geq 14$  mm und der jeweiligen Anwesenheit einer periappendizealen Flüssigkeitskolektion, extraluminale Luft bzw. einem perityphlitischen Abszess zusammen.

Mithilfe des  $\beta$ -Regressionskoeffizienten der jeweiligen eingeschlossenen Parameter wurde eine Punktezahl für das entstehende Bewertungssystem (APSI) generiert. Schließlich erfolgte die Berechnung des APSI und seiner diagnostischen Wertigkeit für jeden Patienten der Studienpopulation (vergleiche Tabelle 2 und 3).

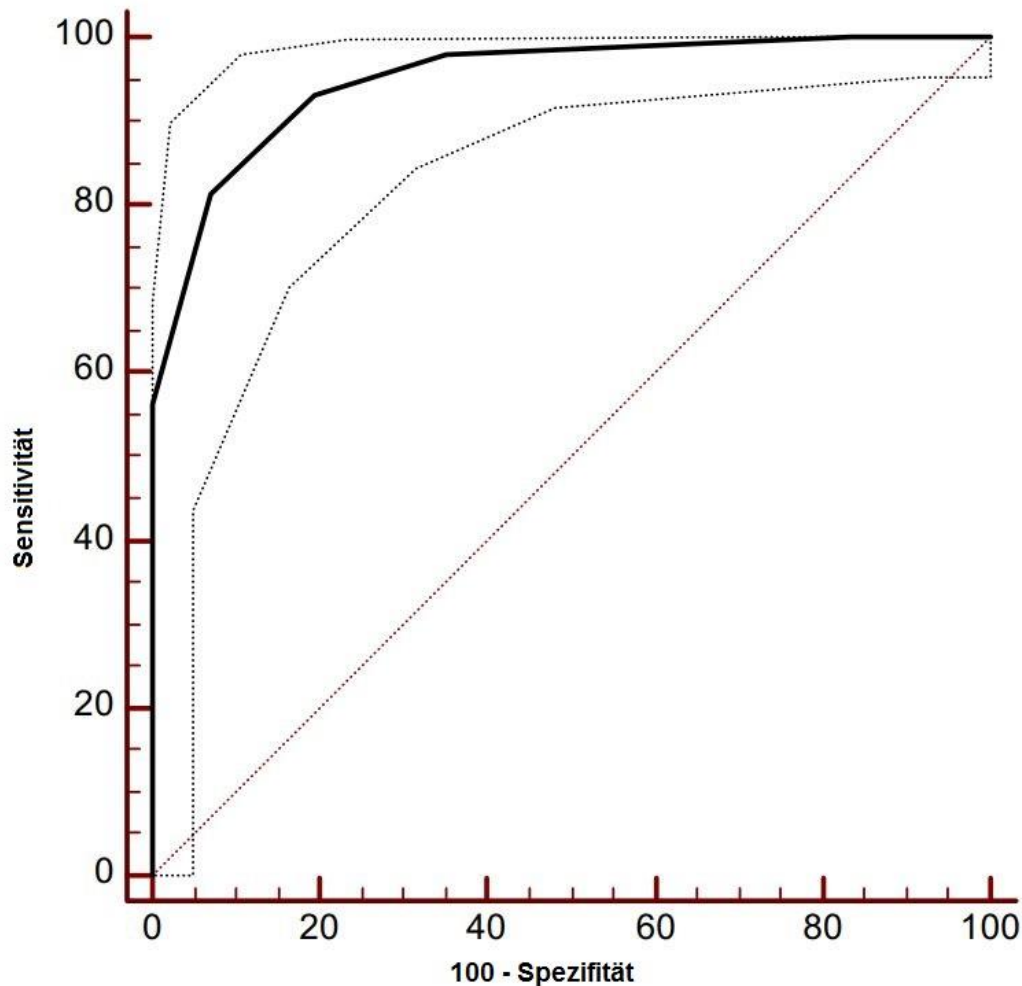


Abb. 12. Analyse der ROC Kurve mit einem 95% Konfidenzintervall des APSI um eine komplizierte Appendizitis zu beurteilen. AUC = 0.92 (95% KI, 0.90 – 0.98).

Die beste Unterscheidbarkeit des APSI wurde bei  $\geq 4$  Punkten mit einer AUC von 0.92 (95% KI, 0.90 – 0.98, vergleiche Abbildung 4), einer Sensitivität von 82% (95% KI, 73 – 89%), einer Spezifität von 93% (95% KI, 86 – 97%) einer Genauigkeit von 87% (95% KI, 75 – 100%), einem PPV von 92% (95% KI, 85 – 96%) sowie einem NPV von 83% (95%KI, 74 – 89%) erreicht.

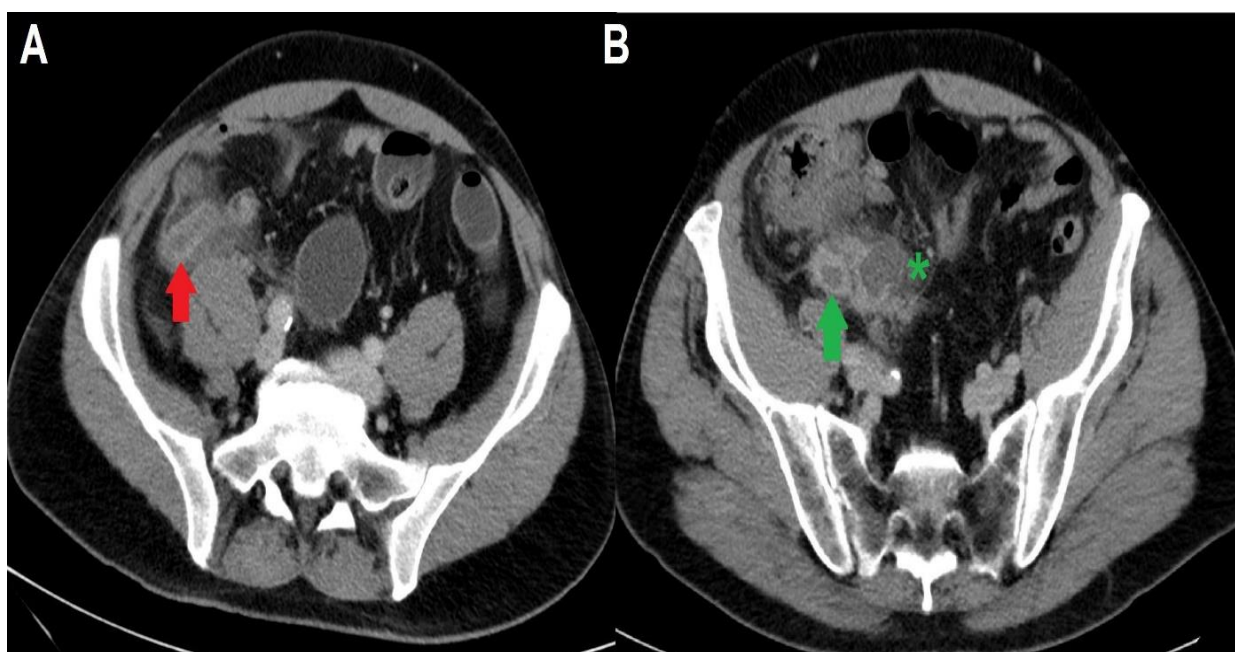
Bei Patienten mit einer unkomplizierten Appendizitis zeigte sich der Median des berechneten APSI mit 1 (IQR, 1-2) signifikant niedriger als der APSI bei den Patienten mit einer komplizierten Appendizitis mit einem Median von 5 (IQR, 4-6) ( $p < 0.001$ ).

**Tabelle 3:** Berechnung des APSI

Befunde	Odds Ratio (95% KI)	$\beta$ -Regressionskoeffizient	p-Wert	Punkte für die APSI-Berechnung*
Alter $\geq 52$	1.02 (1.00-1.05)	1.07	0,018	1
Temperatur $\geq 37.5^\circ\text{C}$	8.56 (3.13-23.38)	1.15	$<0,001$	1
Dauer der Symptome $\geq 48\text{h}$	3.54 (1.43-8.77)	1.26	0,006	1
Diameter $\geq 14\text{mm}$	2.80 (1.10-7.15)	1.03	0,031	1
Periapp. Flüssigkeit	9.70 (3.96-23.77)	2.27	$<0,001$	2
Extraluminale Luft	2.90 (1.04-8.10)	1.17	0,042	1
Abszess	22.72 (2.44-211.89)	3.12	0,006	3

**Maximum: 10 Punkte**

\*Grundlage für die Punktedefinition des APSI war der korrespondierende  $\beta$ -Regressionskoeffizient.



*Abb. 13. Bild einer unkomplizierten Appendizitis (A, roter Pfeil) bei einem 48jährigen Patienten, APSI = 3 Punkte. Vergleichend eine komplizierte Appendizitis (B, grüner Pfeil) bei einem 69jährigen Patienten mit partiell abgebildetem perityphlitischen Abszess (grüner Stern), APSI = 5 Punkte*

## 4 Diskussion

### 4.1 Einschätzung der Ergebnisse

In dieser Arbeit wurde ein Bewertungssystem zur Evaluation des klinischen Schweregrades von akuten Entzündungen der Appendix vermiformis unter dem Namen APSI vorgeschlagen. Dieser besteht aus drei klinischen (Alter  $\geq 52$  Jahre, Körpertemperatur  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ , Dauer der Symptome  $\geq 48\text{h}$ ) und vier radiologischen Parametern (Appendixdiameter  $\geq 14\text{mm}$ , Anwesenheit von periappendizealer Flüssigkeit, extraluminale Luft sowie eines perityphlitischen Abszesses).

Ein APSI von  $\geq 4$  konnte mit einer Genauigkeit von 87%, einem PPV von 92% und einem NPV von 83% eine komplizierte Appendizitis bestimmen.

Auch die Interobserverübereinstimmung stellte sich als herausragend heraus, obwohl die beiden Betrachter einen signifikanten Unterschied an Erfahrungen aufweisen konnten (zwei Jahre versus sechs Jahre).

Gerade in der Notfallsituation ist es häufig notwendig, dass kurze und einfach zu merkenden Scoringsysteme mit hoher Validität benutzt werden. Das Einschätzungssystem von Atema et al. hat im Bereich der Validität und der diagnostischen Wertigkeit angesetzt, jedoch sind acht zu bewertende Items mit einer maximalen Summe von 22 schwierig in die Notfalldiagnostik zu implementieren. Zusätzlich wurden hierbei Parameter verwendet, welche einer zirkadianen oder unkontrollierbaren Schwankung im Tagesverlauf unterliegen wie beispielsweise Körpertemperatur oder CRP. Es liegt hier auch keine Definition vor, ob der Maximal- oder Minimalwert verwendet werden soll, obwohl deren Ausprägung mit unterschiedlichen Punktesummen in das Gesamtsystem einfließen. Hierfür werden beim APSI weniger Items verwendet sowie der Höchstwert als heranzuziehender Parameter definiert. Somit kann eine klare und rasche Kalkulation gewährleistet werden. Insgesamt zeigt sich der APSI als frühzeitig, gut und individuell anwendbares Instrument, um bei der Einschätzung dieser Situationen unabhängig vom Erfahrungsstand des jeweiligen Auswerters weiterhelfen zu können.

Unter der Betrachtung, dass eine Appendektomie nicht nur mit den akuten Einschränkungen hinsichtlich der Liegedauer und den unmittelbaren Komplikationen, sondern auch in den langfristigen Ergebnissen hinsichtlich Verwachsungen mit daraus erschwerten zukünftigen Operationen und



gesamtgesellschaftlichen Kosten relevant ist, ist die frühzeitige und diagnostisch nachvollziehbare Einschätzung eines abdominellen Befundes eine kritische Landmarke, da in der aktuellen Literatur zunehmend diskutiert wird, dass eine unkomplizierte Appendizitis mindestens durch eine elektive Operation am nächsten Tag unter Abdeckung mit einer oralen Antibiose (Hobeika *et al.*, 2017) oder komplett durch eine konservative Therapie suffizient therapiert werden kann (Hansson *et al.*, 2012; Varadhan, Neal and Lobo, 2012; Salminen *et al.*, 2015; Rollins *et al.*, 2016; Sallinen *et al.*, 2016).

Die Ergebnisse scheinen somit im Einklang zu den bisherigen in der Wissenschaft beschriebenen Befunden zur Einschätzung einer komplizierten Appendizitis zu stehen.

#### **4.2 Einfluss der retroperitonealen Faszien**

Wie in der Arbeit von Kitaoka *et al.* bereits diskutiert wurde, diente die vorgelegte Arbeit auch der besonderen Evaluation der retroperitonealen Faszien. Diese sollten sich gemäß dieser Arbeitsgruppe im Falle einer Appendizitis auch bei nicht kontrastmittelgestützten CTs zunehmend demarkieren und mithilfe von anderen, ebenfalls erfassten Parametern einen entscheidenden Hinweis auf den Schweregrad des entzündlichen Prozesses der Appendix geben. Nach Kitaoka *et al.* sollte das Vorliegen einer Gesamtzahl der beteiligten retroperitonealen Faszien von  $\geq 2$  der sicherste singuläre Prädiktor für das Vorliegen einer komplizierten Appendizitis sein (Kitaoka, Saito and Tokuyue, 2014). Als Hintergrund dafür diente in dieser Studie die logistische Regressionsanalyse, in der sich eine AUROC = 0.70 für demarkierte retroperitoneale Faszien dargestellt werden konnte, nur knapp vor dem zweitwertigsten Faktor (CRP mit einer AUROC = 0.69) lag. Der Wert für demarkierte retroperitoneale Faszien konnte auch näherungsweise in der logistischen Regressionsanalyse der vorliegenden Arbeit reproduziert werden (AUROC = 0.65), darüber hinaus war jedoch in dieser Auswertung keine zusätzliche Verbesserung der Diagnostik in Bezug auf die retroperitonealen Faszien im Vergleich zu den weiteren miterfassten klinischen und radiologischen Parametern aufzuweisen.

Es sei jedoch darauf hinzuweisen, dass das Studiendesign bei Kitaoka *et al.* leicht unterschiedlich war. Es wurden nicht nur auch pädiatrische Patienten im Alter von

0 – 18 Jahre miteingeschlossen, auch wurden nicht kontrastmittelgestützte CTs verwendet. Die pädiatrische Subgruppe war hier mit 68 von 223 Patienten (31%) vergleichsweise groß und führte zu einem Durchschnittsalter von 31.4 Jahren bei einer Range von 4 – 94 Jahre. In der vorliegenden Arbeit betrug das Durchschnittsalter 55 Jahre bei einer Range von 18 – 97 Jahre. Es sei jedoch diesbezüglich anzumerken, dass der Einfluss des Alters auf die bildmorphologische Demarkation der retroperitonealen Faszien noch nicht sicher geklärt ist.

Eine mögliche Begründung für die nicht reproduzierbare Überlegenheit vermag in der großen Varianz des Abstandes der Appendix zum Unterpol der rechten Niere und damit verhältnismäßig zu den retroperitonealen Faszien zu liegen. Im vorliegenden Patientenkollektiv betrug diese Varianz bei der Beteiligung der retroperitonealen Faszien  $58 \pm 33$  mm. Es konnte auch gezeigt werden, dass keine entzündliche Veränderung der retroperitonealen Faszien bei einer komplizierten Appendizitis vorlag, wenn der Abstand zwischen Appendix und dem Unterpol der rechten Niere 105 mm überschritt.

Im Gegenzug dazu lagen in der Studienpopulation auch Fälle vor, in denen es keinen Abstand zwischen rechtem Nierenunterpol und der entzündlich veränderten Appendix nachzuweisen gab und in denen sich, trotz histologisch nachgewiesener unkomplizierter, ulzerophlegmonöser Appendizitis eine entzündliche Veränderung der retroperitonealen Faszien darstellen ließ (maximale Anzahl = 4). Zusätzlich fiel bei Sichtung der Gesamtzahl der Abdomen-CTs auch auf, dass jeder abdominelle Entzündungsfokus das Potenzial für die entzündlichen Demarkationen der retroperitonealen Faszien besaß, exemplarisch seien hier eine Cholezystitis, eine Pyelonephritis oder eine Divertikulitis anzumerken.

Kitaoka et. al. verwiesen auch auf die Möglichkeit einer falschen Positivität der entzündlichen Veränderung der retroperitonealen Faszien, stellten jedoch die positive Wertigkeit für die Einschätzung des entzündlichen Geschehens in den Vordergrund.

Somit lässt sich subsummieren, dass diese Veränderungen zu einem Großteil gerade bei großen Patienten, deren Abdomen sich äquivalent zur Körpergröße streckt, kritisch zu betrachten sind und eine entzündliche Demarkation in Gesamtzahl, Form und Ausprägung nicht ausschließlich auf eine komplizierte Appendizitis hinzuweisen vermag.

### 4.3 Limitationen

Trotz aller Sorgfalt bei Planung und Durchführung dieser retrospektiven Studie sind dennoch einige Punkte als Einschränkung anzuführen.

Zunächst bleibt bereits initial die Unsicherheit, ab wann eine komplizierte Appendizitis zu definieren ist, da trotz aller Parameter, die bei der Einteilung helfen können, der individuelle Krankheitsverlauf nicht mit letztendlicher Sicherheit vorhergesehen werden kann. Der in dieser Arbeit gewählte Ansatz, dass eine komplizierte Appendizitis bei einer gangränisierenden bzw. perforierten Appendix im histopathologischen Präparat vorliegt, wurde bereits in mehreren vorherigen Arbeiten gewählt (Kitaoka, Saito and Tokuyue, 2014; Atema *et al.*, 2015; Imaoka *et al.*, 2016) und ist auch eine einfach zu definierende klinische Herangehensweise. Eine letztendliche Sicherheit über den individuellen Verlauf bei dem jeweiligen Patienten lässt sich daraus hingegen nicht absolut ableiten.

Darüber hinaus besteht die Studienpopulation in dieser Arbeit zu einem höheren Anteil an komplizierten Appendizitiden, wenn man den Querverweis zu Studien mit ähnlicher Fragestellung heranzieht (Hansen *et al.*, 2004; Miki *et al.*, 2005; Kitaoka, Saito and Tokuyue, 2014; Atema *et al.*, 2015; Imaoka *et al.*, 2016). Dies lässt sich mutmaßlich darauf zurückführen, dass das UKE ein Krankenhaus der Maximalversorgung ist und in der Freien und Hansestadt Hamburg sowie im Großraum Hamburg bzw. Norddeutschland über ein großes Maß an chirurgischer Expertise und Kapazität besitzt, sodass externe Zuweiser mit tendenziell schwereren Fällen häufiger Rat suchen. Gleiches könnte für Patienten gelten, welche sich sicherlich in einem Krankenhaus dieser Versorgungsstufe medizinisch besser als im konkurrierenden Klinikum der Grund- und Regelversorgung behandelt fühlen und sich somit im Zweifelsfall dem Maximalversorger präferiert selbst vorstellen.

Schlussendlich bleibt auch zu erwähnen, dass es sich bei dem APSI um ein diagnostisches Instrument in statu nascendi handelt. Er wurde retrospektiv mit den Daten aus der monozentrischen Akquisition im UKE entwickelt und angewandt.

So steht der Routineeinsatz und seine Bewertung anhand eines größeren und/oder multizentrischen Patientenkollektives aktuell noch aus. Zur Evaluation der klinischen Anwendbarkeit des APSI in der täglichen Routinediagnostik und dessen Applikation in anderen Patientenkollektiven ist eine Kooperation mit einem anderen Zentrum bereits initiiert worden. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit soll

zukünftig als Ausgangspunkt für weitere Studien zur Risikostratifizierung bei akuter Appendizitis dienen.

## 5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit dient der CT-graphischen Bewertung und Prädiktion von Schweregraden von akuten entzündlichen Veränderungen der Appendix vermiformis, damit wichtige Entscheidungen bezüglich des Therapieregimes bereits frühzeitig getroffen werden kann und die Patienten einer stadienspezifischen individuellen Therapie zugeführt werden können bzw. eine Über- und Untertherapie verhindert werden kann.

Analog zu bereits existierenden, prinzipiell komplexeren klinisch-radiologischen Scoringpraktiken wurde ein neu entwickeltes System unter dem Namen Appendiceal Severity Index (APSI) vorgeschlagen. Hierbei werden vier radiologische (Diameter der Appendix über 14mm, Anwesenheit von perifokaler Flüssigkeit, extraluminale Luft oder eines perityphlitischen Abszesses) und drei klinische (Beginn der Symptome vor  $\geq 48$ h, Alter  $\geq 52$  Jahre sowie Körperkerntemperatur  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ) Befunde zusammengefasst und nach ihrer gewichteten Wertigkeit zu einer Punktesumme addiert.

Falls diese Punktesumme den Wert von 4 erreicht oder überschritt, konnte eine histologisch nachgewiesenermaßen komplizierte Appendizitis mit einem PPV von 92%, einem NPV von 83% und einer Genauigkeit von 87% vorhergesehen werden. Auch wenn in einzelnen Arbeiten die besondere diagnostische Wertigkeit der retroperitonealen Faszien hervorgehoben wurde, konnte in dieser Auswertung keine erhöhte Relevanz der Evaluation dieser im Vergleich zu den sonstigen klassisch erhobenen klinischen und radiologischen Parametern nachgewiesen werden.

Der APSI scheint insgesamt aus den bislang vorliegenden Ergebnissen eine Nische zu besetzen, in der ein diagnostisch wertvolles und klinisch einfach anwendbares Instrument für den Routinegebrauch in der radiologischen Befundung von akuten Appendizitiden etabliert wird und welches den bereits vorgeschlagenen Instrumenten in dieser Hinsicht überlegen zu sein scheint.

Aufgrund der monozentrischen und retrospektiven Durchführung der vorliegenden Studie schließt sich jedoch die Notwendigkeit einer fortlaufenden, klinisch und histomorphologisch bestätigten Reevaluation an, damit dieser Index unter Umständen korrigiert oder erweitert werden kann.

## 6 Zusammenfassung in englischer Sprache

Goal of the present work was to evaluate the prediction of the severity of acute inflammatory changes of the appendix vermiformis using CT-graphic findings. The exact diagnostic procedure is highly important for distinguishing a non-complicated from a complicated appendicitis which may have to be treated more aggressively. A special focus was put on the assessment of the retroperitoneal space planes because past studies have shown indications of them to be especially meaningful for the prediction of a complicated appendicitis.

The results of the retrospective analysis of the computer tomography of 200 patients with histologically proven appendicitis by two radiologists were merged into the appendiceal severity index (APSI). It consists of four radiological (diameter of the appendix above 14mm, periappendiceal fluid, extraluminal air or perityphlitic abscess) and three clinical parameters (onset of symptoms  $\geq$  48 hours ago, age  $\geq$  52 years or body temperature  $\geq$ 37.5°C), each given a certain amount of points for the calculation of the APSI. It was generated with the help of multivariate logistic regression analysis with a maximum of 10 points.

If the sum of the points was four or more, the APSI was able to predict a complicated appendicitis with a positive predictive value of 92% and a negative predictive value of 83%, guaranteeing a good to excellent interobserver agreement with an intraclass correlation coefficient of 0.78 – 0.83 between the two readers in this study.

In the analysis an additional diagnostical or further predictive value of evaluating was not observed in the assessment of the retroperitoneal space planes.

As a conclusion from this study the APSI seems to be an accurate and simple tool to gain further differentiating information between a non-complicated and a complicated appendicitis in the clinical routine.

There are still factors like the monocentric and retrospective design of this study that lead to the necessity of reevaluating the results regarding their correctness and if there may be other, more valuable factors that might be included into the APSI

## 7 Abkürzungsverzeichnis

Abb. = Abbildung

APSI = Appendiceal Severity-Index

AUC = Area under curve

AUROC = Area under the Receiver Operating Characteristic curve

cm = Zentimeter

CRP = C-reaktives Protein

CT = Computertomographie

CTSI = CT-Severity-Index

d = Durchmesser

d.h. = das heißt

IQR = Interquartilsabstand

IKK = Intra-Klassen-Korrelation

KI = Konfidenzintervall

L = Liter

mGy = Milligray

ml = Milliliter

mm = Millimeter

MRT = Magnetresonanztomographie

n = Anzahl

ROC = Receiver Operating Characteristic

RSP = retroperitoneale Faszien (*retroperitoneal space planes*)

s = Sekunde

SD = Standardabweichung

Tab. = Tabelle

UKE = Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

z.B. = zum Beispiel

## 8 Literaturverzeichnis

- Abe, T., Nagaie, T., Miyazaki, M., Ochi, M., Fukuya, T. und Kajiyama, K. (2013) 'Risk factors of converting to laparotomy in laparoscopic appendectomy for acute appendicitis', *Clinical and Experimental Gastroenterology*. doi: 10.2147/CEG.S41571.
- Al-Ajerami, Y. (2012) 'Sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis.', *Eastern Mediterranean health journal = La revue de santé de la Méditerranée orientale = al-Majallah al-šihḥīyah li-sharq al-mutawassiṭ*, 18(1), pp. 66–9.
- Alvarado, A. (1986) 'A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis', *Annals of Emergency Medicine*, 15(5), pp. 557–564. doi: 10.1016/S0196-0644(86)80993-3.
- Andersson, R. E. B. (2004) 'Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis', *British Journal of Surgery*, 91(1), pp. 28–37. doi: 10.1002/bjs.4464.
- Antonacci, N., Ricci, C., Taffurelli, G., Monari, F., Del Governatore, M., Caira, A., Leone, A., Cervellera, M., Minni, F. und Cola, B. (2015) 'Laparoscopic appendectomy: Which factors are predictors of conversion? A high-volume prospective cohort study', *International Journal of Surgery*. doi: 10.1016/j.ijso.2015.06.089.
- Antonopoulos, P., Konstantinidis, F., Dalamarinis, K., Petroulakis, A., Konstantinidou, E., Karanikas, I. und Antsaklis, G. (2006) 'Acute gangrenous appendicitis-diagnosis by spiral CT', *Annals of Gastroenterology*, 19(1), pp. 72–76.
- Atema, J. J., Van Rossem, C. C., Leeuwenburgh, M. M., Stoker, J. und Boermeester, M. A. (2015) 'Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis', *British Journal of Surgery*, 102(8), pp. 979–990. doi: 10.1002/bjs.9835.
- Avanesov, M., Wiese, N. J., Karul, M., Guerreiro, H., Keller, S., Busch, P., Jacobsen, F., Adam, G. und Yamamura, J. (2018) 'Diagnostic prediction of complicated appendicitis by combined clinical and radiological appendicitis severity index (APSI)', *European Radiology*. European Radiology, pp. 1–10. doi: 10.1007/s00330-018-5339-9.
- Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J. und Ranson, J. H. (1990) 'Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis.', *Radiology*, 174(2), pp. 331–336. doi: 10.1148/radiology.174.2.2296641.
- Binnebösel, M., Otto, J., Stumpf, M., Mahnken, a H., Gassler, N., Schumpelick, V. und Truong, S. (2009) 'Acute appendicitis. Modern diagnostics--surgical ultrasound', *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*, 80(7), pp. 579–587. doi: 10.1007/s00104-009-1684-1.



- Bixby, S. D., Lucey, B. C., Soto, J. a, Theysohn, J. M., Ozonoff, A. und Varghese, J. C. (2006) 'Perforated versus nonperforated acute appendicitis: accuracy of multidetector CT detection.', *Radiology*, 241(3), pp. 780–786. doi: 10.1148/radiol.2413051896.
- Böcker, W., Denk, H., Philipp, H., Holger, M., Höfler, G. und Kneipe, H. (2012) 'Appendix', in *Pathologie: mit über 200 Tabellen*, p. 1362.
- Bollen, T. L., Singh, V. K., Maurer, R., Repas, K., van Es, H. W., Banks, P. a und Morteale, K. J. (2011) 'Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis.', *AJR. American journal of roentgenology*, 197(August), pp. 386–392. doi: 10.2214/AJR.09.4025.
- Bröker, M. E. E., Van Lieshout, E. M. M., Van Der Elst, M., Stassen, L. P. S. und Schepers, T. (2012) 'Discriminating between simple and perforated appendicitis', *Journal of Surgical Research*, 176(1), pp. 79–83. doi: 10.1016/j.jss.2011.09.049.
- Buls, N., Van Gompel, G., Van Cauteren, T., Nieboer, K., Willekens, I., Verfaillie, G., Evans, P., Macholl, S., Newton, B. und de Mey, J. (2015) 'Contrast agent and radiation dose reduction in abdominal CT by a combination of low tube voltage and advanced image reconstruction algorithms', *European Radiology*. doi: 10.1007/s00330-014-3510-5.
- Carroll, P. J., Gibson, D., El-Faedy, O., Dunne, C., Coffey, C., Hannigan, A. und Walsh, S. R. (2013) 'Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: Systematic review and meta-analysis', *American Journal of Surgery*, pp. 102–108. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.017.
- Christian, F., Christian, G. P. und Grogono, J. L. (1992) 'A simple scoring system to reduce the negative appendectomy rate', *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 74(4), pp. 281–285.
- Ellis, H. und Mahadevan, V. (2014) 'Anatomy of the caecum, appendix and colon', *Surgery (United Kingdom)*, 32(4), pp. 155–158. doi: 10.1016/j.mpsur.2014.02.001.
- Flum, D. R. und Koepsell, T. (2002) 'The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis.', *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 137(7), p. 799–804; discussion 804. doi: 10.1001/archsurg.137.7.799.
- Foley, T. A., Earnest, F., Nathan, M. A., Hough, D. M., Schiller, H. J. und Hoskin, T. L. (2005) 'Differentiation of Nonperforated from Perforated Appendicitis: Accuracy of CT Diagnosis and Relationship of CT Findings to Length of Hospital Stay', *Radiology*, 235(1), pp. 89–96. doi: 10.1148/radiol.2351040310.
- Hansen, A. J., Young, S. W., De Petris, G., Tessier, D. J., Hernandez, J. L. und Johnson, D. J. (2004) 'Histologic severity of appendicitis can be predicted by computed tomography', *Archives of Surgery*, 139(12), pp. 1304–1308. doi: 10.1001/archsurg.139.12.1304.

Hansson, J., Körner, U., Ludwigs, K., Johnsson, E., Jönsson, C. und Lundholm, K. (2012) 'Antibiotics as first-line therapy for acute appendicitis: Evidence for a change in clinical practice', *World Journal of Surgery*, 36(9), pp. 2028–2036. doi: 10.1007/s00268-012-1641-x.

Hekimoglu, K., Yildirim, U. M., Karabulut, E. und Coskun, M. (2011) 'Comparison of combined oral and IV contrast-enhanced versus single IV contrast-enhanced MDCT for the detection of acute appendicitis', *JBR-BTR*, 94(5), pp. 278–282.

Hellberg, A., Rudberg, C., Enochsson, L., Gudbjartson, T., Wenner, J., Kullman, E., Fenyö, G., Ringqvist, I. und Sörensen, S. (2001) 'Conversion from laparoscopic to open appendectomy: A possible drawback of the laparoscopic technique?', *European Journal of Surgery*, 167(3), pp. 209–213. doi: 10.1080/110241501750099438.

Henne-Bruns, D., Dürig, M. und Kremer, B. (2012) 'Appendix', in *Duale Reihe: Chirurgie*, p. 357. doi: 10.1055/b-002-89583.

El Hentour, K., Millet, I., Pages-Bouic, E., Curros-Doyon, F., Molinari, N. und Taourel, P. (2017) 'How to differentiate acute pelvic inflammatory disease from acute appendicitis ? A decision tree based on CT findings', *European Radiology*. European Radiology. doi: 10.1007/s00330-017-5032-4.

Hermans, J. J., Hermans, A. L., Risseeuw, G. A., Verhaar, J. C. und Meradji, M. (1993) 'Appendicitis caused by carcinoid tumor.', *Radiology*. doi: 10.1148/radiology.188.1.8511320.

Hobeika, C., Hor, T., Chereau, N., Laforest, A., Bachmann, R., Sourouille, I., Chafai, N., Parc, Y., Beaussier, M. und Lefèvre, J. H. (2017) 'Day Surgery for Acute Appendicitis in Adults', *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 27(3), pp. 158–162. doi: 10.1097/SLE.0000000000000394.

Imaoka, Y., Itamoto, T., Takakura, Y., Suzuki, T., Ikeda, S. und Urushihara, T. (2016) 'Validity of predictive factors of acute complicated appendicitis', *World Journal of Emergency Surgery*, 11(1). doi: 10.1186/s13017-016-0107-0.

Izbicki, J. R., Knoefel, W. T., Wilker, D. K., Mandelkow, H. K., Muller, K., Siebeck, M. und Schweiberer, L. (1992) 'Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients', *Eur J Surg*, 158(4), pp. 227–231.

Jaschinski, T., Mosch, C., Eikermann, M. und Neugebauer, E. A. (2015) 'Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials', *BMC Gastroenterology*, 15(1), p. 48. doi: 10.1186/s12876-015-0277-3.

Jeon, H. G., Ju, H. U., Kim, G. Y., Jeong, J., Kim, M. H. und Jun, J. B. (2014) 'Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis', *PLoS ONE*, 9(10). doi: 10.1371/journal.pone.0111144.

Karatepe, O., Adas, G., Tukenmez, M., Battal, M., Altioek, M. und Karahan, S. (2009) 'Parasitic infestation as cause of acute appendicitis', *Il Giornale di chirurgia*. doi: 10.1016/S1092-9134(00)90011-X.

Karul, M., Avanesov, M. und Yamamura, J. (2012) 'Akute Appendizitis: Eine klinische Diagnose?', *Radiologe*, pp. 1089–1090. doi: 10.1007/s00117-012-2412-2.

Karul, M., Berliner, C., Keller, S., Tsui, T. Y. und Yamamura, J. (2014) 'Imaging of appendicitis in adults', *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, pp. 551–558. doi: 10.1055/s-0034-1366074.

Katkhouda, N. und Kaiser, A. M. (2005) 'Appendectomy', *Operative Techniques in General Surgery*, 7(1 SPEC. ISS.), pp. 8–14. doi: 10.1053/j.optechgensurg.2004.12.004.

Kim, K., Kim, Y. H., Kim, S. Y., Kim, S., Lee, Y. J., Kim, K. P., Lee, H. S., Ahn, S., Kim, T., Hwang, S., Song, K. J., Kang, S.-B., Kim, D.-W., Park, S. H. und Lee, K. H. (2012) 'Low-Dose Abdominal CT for Evaluating Suspected Appendicitis', *New England Journal of Medicine*. doi: 10.1056/NEJMoa1110734.

Kim, M. S., Park, H. W., Park, J. Y., Park, H. J., Lee, S. Y., Hong, H. P., Kwag, H. J. und Kwon, H. J. (2014) 'Differentiation of early perforated from nonperforated appendicitis: MDCT findings, MDCT diagnostic performance, and clinical outcome', *Abdominal Imaging*, 39(3), pp. 459–466. doi: 10.1007/s00261-014-0117-x.

Kitaoka, K., Saito, K. und Tokuyue, K. (2014) 'Important CT findings for prediction of severe appendicitis: involvement of retroperitoneal space.', *World journal of emergency surgery: WJES*, 9(1), p. 62. doi: 10.1186/1749-7922-9-62.

Laurell, H., Hansson, L.-E. und Gunnarsson, U. (2013) 'Manifestations of acute appendicitis: a prospective study on acute abdominal pain.', *Digestive surgery*, 30(3), pp. 198–206. doi: 10.1159/000350043.

Lietzén, E., Mällinen, J., Grönroos, J. M., Rautio, T., Paajanen, H., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., Sand, J., Mecklin, J.-P., Jartti, A., Virtanen, J., Ohtonen, P. und Salminen, P. (2016) 'Is preoperative distinction between complicated and uncomplicated acute appendicitis feasible without imaging?', *Surgery*, 160(3), pp. 789–795. doi: 10.1016/j.surg.2016.04.021

Masoomi, H., Nguyen, N. T., Dolich, M. O., Mills, S., Carmichael, J. C. und Stamos, M. J. (2014) 'Laparoscopic appendectomy trends and outcomes in the United States: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2004-2011.', *The American surgeon*.

Miki, T., Ogata, S., Uto, M., Nakazono, T., Urata, M., Ishibe, R., Shinyama, S. und Nakajo, M. (2005) 'Enhanced multidetector-row computed tomography (MDCT) in the diagnosis of acute appendicitis and its severity', *Radiation Medicine*, 23(4), pp. 242–255.

Moll, K. und Moll, M. (2006) *Anatomie*. 18th edn. Elsevier.

Mortele, K. J., Wiesner, W., Intriere, L., Shankar, S., Zou, K. H., Kalantari, B. N., Perez, A., VanSonnenberg, E., Ros, P. R., Banks, P. A. und Silverman, S. G. (2004) 'A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: Improved correlation with patient outcome', *American Journal of Roentgenology*, 183(5), pp. 1261–1265. doi: 10.2214/ajr.183.5.1831261.

Nasiri, S., Mohebbi, F., Sodagari, N. und Hedayat, A. (2012) 'Diagnostic values of ultrasound and the Modified Alvarado Scoring System in acute appendicitis', *International Journal of Emergency Medicine*, 5(1). doi: 10.1186/1865-1380-5-26.  
Nema, P. and Kumar Jain, A. (2016) 'A clinical comparative study of different scoring systems in acute appendicitis', *International Surgery Journal*, Feb(3(1)), pp. 184–188.

Ohmann, C., Franke, C., Kraemer, M. und Yang, Q. (2002) 'Neues zur Epidemiologie der akuten Appendizitis', *Chirurg*, 73(8), pp. 769–776. doi: 10.1007/s00104-002-0512-7.

Oruc, M., Muminagic, S., Denjalic, A., Tandir, S. und Hodzic, H. (2012) 'Retrocaecal Appendix Position – Findings During the Clasic Appendectomy', *Medical Archives*, 66(3), pp. 190–193. doi: 10.5455/medarh.2012.66.190-193.  
Petroianu, A. (2012) 'Diagnosis of acute appendicitis', *International Journal of Surgery*, pp. 115–119. doi: 10.1016/j.ijssu.2012.02.006.

Randal Bollinger, R., Barbas, A. S., Bush, E. L., Lin, S. S. und Parker, W. (2007) 'Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix', *Journal of Theoretical Biology*, 249(4), pp. 826–831. doi: 10.1016/j.jtbi.2007.08.032.

van Randen, A., Bipat, S., Zwinderman, A. H., Ubbink, D. T., Stoker, J. und Boermeester, M. A. (2008) 'Acute Appendicitis: Meta-Analysis of Diagnostic Performance of CT and Graded Compression US Related to Prevalence of Disease', *Radiology*, 249(1), pp. 97–106. doi: 10.1148/radiol.2483071652.

Rao, P. P., Rao, P. P. und Bhagwat, S. (2011) 'Single-incision laparoscopic surgery - current status and controversies.', *Journal of minimal access surgery*, 7(1), pp. 6–16. doi: 10.4103/0972-9941.72360.

Reißfelder B, McCafferty B, von F. M. (2009) 'Offene Appendektomie- Wann wird sie noch gebraucht?', *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*, 07, pp. 602–607.

Rettenbacher, T., Hollerweger, A., Macheiner, P. und Gritzmann, N. (1997) '[Ultrasonography of the normal vermiform appendix].', *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, 18(3), pp. 139–42. doi: 10.1055/s-2007-1000410.

Rollins, K. E., Varadhan, K. K., Neal, K. R. und Lobo, D. N. (2016) 'Antibiotics Versus Appendectomy for the Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: An Updated Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials', *World Journal of Surgery*, 40(10), pp. 2305–2318. doi: 10.1007/s00268-016-3561-7.

Sadot, E., Wasserberg, N., Shapiro, R., Keidar, A., Oberman, B. und Sadetzki, S. (2013) 'Acute Appendicitis in the Twenty-First Century: Should We Modify the Management Protocol?', *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(8), pp. 1462–1470. doi: 10.1007/s11605-013-2232-3.

Sallinen, V., Akl, E. A., You, J. J., Agarwal, A., Shoucair, S., Vandvik, P. O., Agoritsas, T., Heels-Ansdell, D., Guyatt, G. H. und Tikkinen, K. A. O. (2016) 'Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis', *British Journal of Surgery*, 103(6), pp. 656–667. doi: 10.1002/bjs.10147.

Salminen, P., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., Tuominen, R., Hurme, S., Virtanen, J., Mecklin, J.-P., Sand, J., Jartti, A., Rinta-Kiikka, I. und Grönroos, J. M. (2015) 'Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis', *Jama*, 313(23), p. 2340. doi: 10.1001/jama.2015.6154.

Shogilev, D., Duus, N., Odom, S. und Shapiro, N. (2014) 'Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014', *Western Journal of Emergency Medicine*, 15(7), pp. 859–871. doi: 10.5811/westjem.2014.9.21568.

Tabutsadze, T. und Kipshidze, N. (2009) 'New trend in endoscopic surgery: transvaginal appendectomy NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)', *Georgian Medical News*, (168), pp. 7–10.

Varadhan, K. K., Neal, K. R. und Lobo, D. N. (2012) 'Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials', *BMJ*, 344(apr05 1), pp. e2156–e2156. doi: 10.1136/bmj.e2156.

Vons, C., Barry, C., Maitre, S., Pautrat, K., Leconte, M., Costaglioli, B., Karoui, M., Alves, A., Dousset, B., Valleur, P., Falissard, B. und Franco, D. (2011) 'Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: An open-label, non-inferiority, randomised controlled trial', *The Lancet*, 377(9777), pp. 1573–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60410-8.

Yu, C.-W., Juan, L.-I., Wu, M.-H., Shen, C.-J., Wu, J.-Y. und Lee, C. C. (2013) 'Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis.', *British Journal of Surgery*, 100(3), pp. 322–329. doi: 10.1002/bjs.9008.

Zielke, A. (2002) 'Appendizitis Moderne Diagnostik', *Der Chirurg*, (73), pp. 782–790.

## 9 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Adam für die Möglichkeit, diese Dissertation in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am UKE anzufertigen, das Interesse an der Radiologie bei mir entfacht zu haben, diese durch den konstruktiven Austausch aufrecht zu erhalten und insgesamt die Möglichkeit gegeben zu haben, meine Facharztausbildung an diesem Ort zu bewerkstelligen.

Ich bedanke mich ebenso herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Jin Yamamura für die freundliche Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Betreuung, die stetige Motivation sowie die kritische Rücksprache zu allen Themen zu jedem Zeitpunkt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Maxim Avanesov, welcher mir stets Unterstützung, insbesondere bei der statistischen Auswertung, bot und mir ein geschätzter Begleiter bei der Durchführung des Projektes war und ein ebenso geschätzter Kollege im klinischen Alltag ist.

Ebenfalls geht mein Dank an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin für die kollegiale und gute Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank geht ebenfalls an Frau Mehtap Solmaz für die Unterstützung bei der Illustrationsgestaltung, das offene Ohr bei allen diesbezüglich aufgetretenen Problemen und das Korrekturlesen.

Zudem danke ich meinen Freunden, die auch Absagen meinerseits aufgrund von Arbeitseinsätzen und ähnlichen Verpflichtungen verschmerzt haben und trotzdem zu mir standen. Besondere Grüße diesbezüglich an das „Team MIB“.

Vor allem danke ich meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Sabine und Erich, für die Unterstützung in jeglicher Hinsicht und den Rückhalt auf meinem bisherigen Lebensweg.

## **10 Lebenslauf**

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

## **11 Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....