
Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie der
Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. R.- P. Spielmann)

**Häufigkeit und Schweregrad der Lungenarterienembolie
bei onkologischen Patienten**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christoph Beckel
geboren am 15.02.1987 in Hoyerswerda
Betreuer: PD Dr. med. A. Surov

Gutachter: 1. PD Dr. med. habil. A. Surov
2. Prof. Dr. med. Th. Kahn
3. Prof. Dr. med. D. Vordermark

15.12.2014
06.07.2015

Referat

Lungenarterienembolien stellen speziell im Kollektiv onkologischer Patienten ein häufig anzutreffendes Krankheitsbild dar. Durch den Fortschritt moderner CT-Geräte lassen sich dabei heutzutage auch in nicht speziell für die LAE-Detektion optimierten CT-Untersuchungen LAE diagnostizieren. Dank der digitalen Archivierung der CT-Untersuchungen samt Anforderungsschein und radiologischem Befund lassen sich retrospektive Auswertungen damit vornehmen.

Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeit und den Schweregrad von LAE in einem genau definierten onkologischen Patientenkollektiv zu ermitteln. Hierfür wurden CT-Untersuchungen von 3270 Patienten einer erneuten Befundung unterzogen. Um herauszufinden, bei welchen Krebsarten LAE dabei am häufigsten vorkamen, wurden die onkologischen Erkrankungen mittels ICD-10 Klassifizierung aufgeschlüsselt. Zudem wurde der Mastora-Score als einer der detailliertesten CT-morphologischen Bewertungsmodelle genutzt, um den Schweregrad der gefundenen LAE zu bestimmen. Außerdem wurden die LAE in Untergruppen aufgegliedert, um retrospektive Aussagen darüber zu machen, ob die mittels CT gefundenen LAE klinisch erwartet oder unerwartet waren und ob sie vom initial befundenden Radiologen berichtet wurden oder nicht.

Im Ergebnis konnten bei 7,3% aller untersuchten Patienten (n = 240) LAE nachgewiesen werden. Etwas mehr als die Hälfte dieser Fälle (n = 129) stellte sich als klinisch unerwartet heraus. Von den 111 klinisch erwarteten LAE wurden alle im initial verfassten Befund erwähnt. Unter den 129 unerwarteten Fällen erschienen lediglich 55 im initialen Befund, 74 konnten erst durch die erneute Durchsicht aufgedeckt werden. Unter den onkologischen Erkrankungen kamen die meisten LAE bei den ICD-10 Unterkategorien C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile), C51-C58 (weibliche Genitalorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) vor. Aufgeschlüsselt in jede einzelne Krebsart führten, unter Berücksichtigung einer ausreichenden Gruppengröße, Tumoren von Ovar (C56), Hirn (C71) und Pankreas (C25) die Rangliste derjenigen Krebsarten, bei denen LAE am häufigsten zu finden waren. LAE mit den höchsten Schweregraden kamen bei den ICD-10 Unterkategorien C60-C63 (männliche Genitalorgane), C45-C49 (Mesothelial- und Weichteilgewebe) und C69-C72 (Auge, Gehirn und sonstige ZNS-Teile) vor. Nach Aufschlüsselung in jede einzelne Krebsart kamen LAE mit den höchsten Schweregraden, unter Berücksichtigung einer ausreichenden Gruppengröße, bei Tumoren von Brust (C50), Niere (C64) und Ovar (C56) vor.

Bisher wurde die Häufigkeit und der Schweregrad von LAE noch nicht anhand eines so großen, genau definierten Patientenkollektivs bestimmt und einer detaillierten Differenzierung in die begleitenden onkologischen Erkrankungen nach ICD-10 unterzogen. Zurückliegende Studien, die sich mit dem Schweregrad von LAE beschäftigten, nutzten bisher eigene oder unklar definierte Bewertungsmodelle. Der Überblick über die Anzahl der Patienten mit schweren LAE sollte eine bessere Abschätzung über das Risiko von behandlungsbedürftigen LAE bei den jeweiligen Krebsarten ermöglichen.

Beckel, Christoph:
Häufigkeit und Schweregrad der Lungenarterienembolie bei onkologischen Patienten,
Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 71 Seiten, 2014

Inhaltsverzeichnis	Seite
1 Einleitung	1
2 Zielstellung	2
3 Grundlagen	4
3.1 Anatomische Vorbemerkungen	4
3.2 Allgemeines zur Lungenarterienembolie	4
3.3 Diagnostik der Lungenarterienembolie	6
3.3.1 CT-Diagnostik	8
3.4 Begriffsklärung	9
3.4.1 Erwartete Lungenarterienembolie	9
3.4.2 Unerwartete Lungenarterienembolie	10
3.4.3 Initial berichtete und initial nicht-berichtete Lungenarterienembolie	11
3.4.4 Zusammenfassende Begriffsklärung	11
3.5 Einschätzung des Lungenarterienembolie-Schweregrades	12
3.5.1 CT-morphologische Bewertungsmodelle	12
3.5.2 Mastora-Score	13
4 Material und Methodik	15
4.1 Studiendesign	15
4.2 CT-Parameter	15
4.3 Patientenkollektiv	16
4.3.1 Patienten	16
4.3.2 Gruppenbildung	17
4.4 Methode	18
4.4.1 Durchsicht der CT-Untersuchungen	18
4.4.2 Einschlusskriterien	19
4.4.3 Ausschlusskriterien	19
4.4.4 Thorax-Teilanschnitte	20
4.5 Statistische Auswertung	21
5 Ergebnisse	22
5.1 Auswertung des Patientenkollektivs	22
5.1.1 Ausschluss von Patienten	22
5.1.2 CT-Untersuchungen	24
5.1.3 Demographische Daten	24

5.1.4	Zugehörigkeit des Patientenkollektivs zur Region	26
5.1.5	Vergleich des Patientenkollektivs mit regionaler onkologischer Population	26
5.2	Häufigkeit der Lungenarterienembolie	28
5.2.1	Aufschlüsselung in Lungenarterienembolie-Untergruppen	28
5.2.2	Aufschlüsselung in ICD-10 Unterkategorien	30
5.2.3	Stellenwert der erneuten Durchsicht	33
5.3	Schweregrad der Lungenarterienembolie	34
5.3.1	Schwere Lungenarterienembolien	34
5.4	Auswertung der Thorax-Teilanschnitte	37
5.5	Einflussfaktoren auf die Häufigkeit von Lungenarterienembolien	37
5.6	Zusammenfassung der Ergebnisse	39
6	Diskussion	41
6.1	Häufigkeit der Lungenarterienembolie	41
6.2	Stellenwert der unerwarteten Lungenarterienembolie	44
6.3	Schweregrad der Lungenarterienembolie	46
6.4	Krebs als Risikofaktor für Lungenarterienembolien	47
6.5	Einschränkungen der Studie	49
7	Zusammenfassung	51
8	Literaturverzeichnis	53
9	Thesen	60
10	Bilder- und Tabellenanhang	62
10.1	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	71

Anhang

Tabellarischer Lebenslauf

Selbstständigkeitserklärung

Danksagung

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
bds.	beidseitig
bsp.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CT	Computertomographie
CTPA	CT-Pulmonalisangiographie
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
ggf.	gegebenenfalls
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KM	Kontrastmittel
LAE	Lungenarterienembolie(n)
MDCT	Multi Detektor Computertomographie
mind.	mindestens
MLU	Martin-Luther-Universität
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
p	Signifikanz
PACS	Picture Archiving and Communication System
Pat.	Patient(en)
rel.	relativ(e)
rTPA	recombinant tissue-type plasminogen activator
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose(n)
UKH	Universitätsklinikum Halle (Saale)
vgl.	vergleiche
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
vs.	versus
VTE	Venöse Thromboembolie(n)
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

Die Lungenarterienembolie (LAE) ist mit einer jährlichen Inzidenz von 60-70/100.000 ein häufig anzutreffendes Krankheitsbild und stellt eine der Hauptursachen für die Krankenhausletalität dar (Oger, 2000; Torbicki et al., 2008). In einer im Jahr 2013 erschienenen Metaanalyse, die 35 Studien mit fast 20.000 Patienten einbezog, wird eine Mortalität der LAE von $10,7 \pm 7,6$ % angegeben (Gong und Yuan, 2013). Die Zahl dokumentierter LAE stieg in den letzten Jahren sogar noch an, was vor allem den technischen Fortschritten moderner CT-Geräte und der mittlerweile flächendeckenden Verfügbarkeit der CT-Diagnostik zugeschrieben wird (Dentali et al., 2010; Khorana et al., 2007; Raptopoulos und Boiselle, 2001). Es wird berichtet, dass LAE häufiger bei onkologischen als bei nicht-onkologischen Patienten vorkommen und dass sie sich in dieser Patientengruppe schlechter auf die Prognose auswirken (Lee und Levine, 2003; Noble und Pasi, 2010; O'Connell et al., 2011a, b; Sørensen et al., 2000). Um so wichtiger scheint daher ein frühzeitiges Erkennen des Krankheitsbildes in dieser Patientengruppe zu sein.

Aus Autopsiestudien wurde ersichtlich, dass viele LAE zu Lebzeiten unentdeckt bleiben (Lindblad et al., 1991; Morgenthaler und Ryu, 1995). Dies wird mit den häufig nur unspezifischen Symptomen von LAE erklärt (Torbicki et al., 2008). Dem speziellen Charakter der Gruppe onkologischer Patienten geschuldet, häufig Komorbiditäten zu besitzen, wird eine genaue Zuordnung der Symptome zu einer LAE zusätzlich erschwert (Dentali et al., 2010). Deshalb liegt die Vermutung nahe, dass LAE bei onkologischen Patienten häufig in der initialen CT-Befundung übersehen werden. In den letzten Jahren ist zudem eine zunehmende Anzahl unerwarteter LAE zu verzeichnen (den Exter et al., 2011b; Gladish et al., 2006; Storto et al., 2005). Als „unerwartet“ wird hierbei eine LAE bezeichnet, die klinisch nicht vermutet und in einer CT-Untersuchung gefunden wurde, die ursprünglich nicht einem LAE-Ausschluss diente.

2 Zielstellung

Viele der zurückliegenden Studien, die sich mit der Prävalenz der LAE beschäftigten, nutzten zur Datenerhebung die radiologischen Berichte der initialen Befundung oder dokumentierte Diagnoseschlüssel (Abdel-Razeq et al., 2011; den Exter et al., 2011b; Levitan et al., 1999; O'Connell et al., 2006). Dadurch werden allerdings LAE, welche im initial verfassten Bericht übersehen wurden, nicht mit erfasst. Die wenigen Studien, die sich bisher mit initial nicht-berichteten LAE bei onkologischen Patienten beschäftigten, enthielten nur kleine oder ungenau definierte Patientengruppen (Farrell et al., 2010; Gladish et al., 2006). Deswegen ist es das Ziel dieser Arbeit, herauszufinden, wie häufig die Diagnose der LAE durch eine erneute, retrospektive Durchsicht von CT-Untersuchungen bei einem klar definierten Patientenkollektiv radiologisch gesichert werden kann. Hierfür wurden in zweijähriger Durchsicht CT-Untersuchungen von 3270 onkologischen Patienten des UKH einer erneuten Befundung mit besonderem Fokus auf die Pulmonalarterien unterzogen. Die gefundenen LAE sollten dabei weiter aufgeschlüsselt werden. Wie hoch lag der Anteil an LAE, bei denen zuvor auch der klinische Verdacht auf diese bestand? Wie viele LAE wurden andererseits in CT-Untersuchungen gefunden, die nicht dem LAE-Ausschluss dienten? Weiterhin soll untersucht werden, wie häufig LAE im initial verfassten radiologischen Befund unerwähnt blieben. Es liegt die Vermutung nahe, dass durch eine gezielte CT-Befundung mit besonderer Konzentration auf die Pulmonalarterien auch Fälle aufgedeckt werden können, die bei der initialen radiologischen Befundung nicht im Bericht auftauchten. Als Hypothese wird angenommen, dass nach der erneuten CT-Befundung die Prävalenz der LAE in diesem Patientenkollektiv höher liegt als durch die reine Auswertung der radiologischen Befunde. In der Literatur findet sich bisher noch keine Studie, welche die Prävalenz der LAE anhand eines so großen onkologischen Patientenkollektivs durch eine erneute CT-Befundung untersuchte.

Weiterhin sollen die gefundenen LAE in die begleitenden Krebserkrankungen aufgeschlüsselt werden. Dadurch sollen diejenigen malignen Erkrankungen aufgedeckt werden, bei denen LAE am häufigsten vorkamen, bei welchen sich LAE am häufigsten klinisch bemerkbar machten und bei welchen LAE am häufigsten übersehen wurden. Um eine Vergleichbarkeit dieser Zuordnung zu gewährleisten, wurde dafür die einheitliche Untergliederung nach ICD-10 verwendet. Um Aussagen über den Schweregrad der LAE treffen zu können, soll die Thrombuslast jeder LAE mittels eines validierten CT-morphologischen Bewertungsmodelles berechnet werden. Hierfür wurde der Mastora-Score als einer der detailliertesten Bewertungsmodelle genutzt. Die Ergebnisse der Schweregradberechnung sollen wiederum in die LAE-Untergruppen aufgliedert werden. Gibt es Unterschiede zwischen klinisch erwarteten und klinisch unerwarteten sowie zwischen initial berichteten und nicht-berichteten Fällen hinsichtlich des Schweregrades von LAE? Es wird die Hypothese aufgestellt, dass klinisch erwartete LAE einen durchschnittlich höheren Schweregrad aufweisen als klinisch unerwartete, da der Obstruktionsgrad der Pulmonalarterien durch thrombotisches Material direkt mit pulmonalarterieller Hypertonie und rechtsventrikulärer Dilatation in Zusammenhang steht (Mastora et al., 2003; Qanadli et al., 2001; Rodrigues et al., 2012).

Des Weiteren wird vermutet, dass initial berichtete Fälle durchschnittlich einen höheren Schweregrad aufweisen als initial nicht-berichtete, da anzunehmen ist, dass vor allem kleinere LAE in der initialen Befundung übersehen werden. Um den vollständigen Charakter dieser Studie zu betonen, sollen zudem auch solche CT-Untersuchungen ausgewertet werden, die lediglich Thorax-Teilanschnitte erfassten. Ferner soll es Aufgabe sein, das untersuchte Patientenkollektiv auf die aus der Literatur bekannten Risikofaktoren für das Auftreten von LAE, nämlich weibliches Geschlecht, Alter über 80 Jahre und dem Vorhandensein von Metastasen zu untersuchen.

Zu Beginn dieser Arbeit leiten einige anatomische Vorbemerkungen in das Thema ein. Anschließend soll ein Überblick über das Krankheitsbild der LAE im Allgemeinen gegeben werden. Um den Stellenwert der CT-Diagnostik bei LAE zu verdeutlichen, wird der Diagnostik Algorithmus der LAE vorgestellt. Das Kapitel „Begriffsklärung“ soll die in dieser Arbeit gewählte Untergliederung in LAE-Untergruppen erläutern. Der Ergebnisteil widmet sich ganz der Durchsicht der CT-Untersuchungen von den 3270 Patienten, welche durch zuvor definierte Ein- und Ausschlusskriterien selektiert wurden. Anschließend sollen die Ergebnisse diskutiert und in die Erkenntnisse der gegenwärtigen Literatur eingeordnet werden. Im Anhang befinden sich detaillierte Auswertungstabellen zu den Ergebnissen.

3 Grundlagen

3.1 Anatomische Vorbemerkungen

Der Lungengefäßbaum der Pulmonalarterien richtet sich nach der Aufteilung des Bronchialbaumes (als bronchoarterielles System) und beginnt nach dem rechten Ventrikel des Herzens als Truncus pulmonalis (Schünke et al., 2005). Dieser verzweigt sich in eine linke und rechte Hauptstammarterie (Arteria pulmonalis sinistra und dextra), wobei die rechte Pulmonalarterie etwas steiler nach kaudal verläuft als die linke. Von diesen beiden Gefäßen verzweigen sich zwei (links) bzw. drei (rechts) Lobärarterien. Anschließend teilt sich auf beiden Seiten ein Gefäßbaum bis zur sechsten Ordnung: Gefäße der dritten Ordnung als sogenannte Segmentarterien ($n = 10$) und schließlich Gefäße der vierten (ca. 40), fünften (ca. 80) und sechsten Ordnung (ca. 160), welche zusammenfassend als subsegmentale Arterien bezeichnet werden (Boyden, 1955; Ghaye et al., 2001; Jackson und Huber, 1943). Der Gefäßdurchmesser der Pulmonalarterien nimmt dabei kontinuierlich ab (Abb. 1). Innerhalb der Lungengefäße gibt es eine hohe anatomische Variabilität mit zahlreichen Normvarianten, typischerweise stellen sich jedoch entsprechende Korrelate der 10 Segmentarterien in den CT-Schnittbildern dar. Nach dem Gasaustausch in den Alveolen gelangt das nun sauerstoffangereicherte Blut über die Pulmonalvenen zum linken Herzen und wird von dort in die Körperperipherie verteilt.

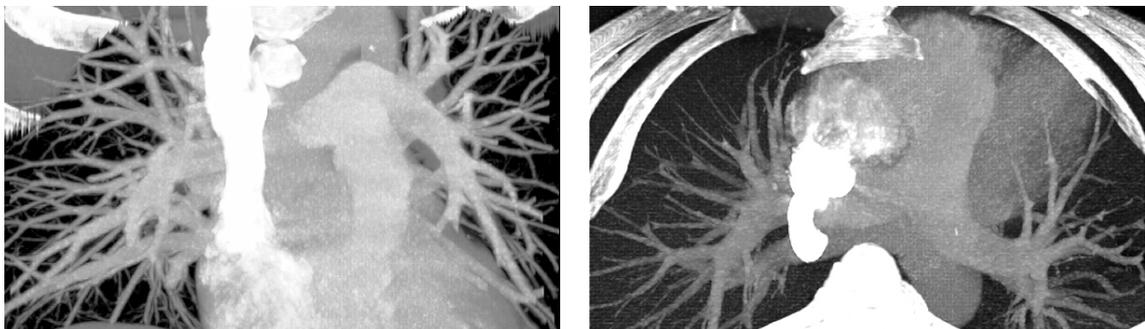


Abbildung 1: Lungengefäßbaum im CT, multiplanare Rekonstruktionen
Quelle: PACS-Archiv UKH

3.2 Allgemeines zur Lungenarterienembolie

Die LAE ist neben der tiefen Beinvenenthrombose (TVT) eines von zwei manifesten Symptomen der venösen Thromboembolie (VTE) und wird zu den Perfusionsstörungen der Lunge gezählt (Herold, 2011). Der grundlegende pathophysiologische Mechanismus der LAE ist die Verlegung einer oder mehrerer Pulmonalarterie(n) mit embolischem Material (Elliot, 1992). Hauptursache für die Entstehung von LAE sind venöse Thromben, welche in über 90% der Fälle aus dem Einzugsgebiet der Vena cava inferior, hier insbesondere der Becken- und Beinvenen der unteren Extremitäten stammen (Torbicki et al., 2008).

Ferner können Fettembolien (z.B. bei Frakturen langer Röhrenknochen, Cholesterin aus atheromatösen Plaques), septische Embolien (z.B. bei bakterieller Endokarditis), Luftembolien (z.B. intraoperativ oder nach Verletzungen), Fruchtwasserembolien (während der Geburt), Tumorembolien oder Fremdkörperembolien (z.B. Katheterdyslokation) ursächlich für die Verlegung der Pulmonalarterien sein (Bach et al., 2013).

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von LAE gehören Operationen, Traumata oder Frakturen innerhalb der letzten vier Wochen, längere Immobilisation, Rauchen, orale Kontrazeptiva bzw. anderweitige Östrogeneinnahme, Schwangerschaft, weibliches Geschlecht, Alter über 80 Jahre, Autoimmunerkrankungen, angeborene oder erworbene Thrombophilien, TVT oder LAE in der Eigen- oder Familienanamnese und schließlich das Vorhandensein von malignen Grunderkrankungen (Goldhaber, 2012). In ca. 20% der Fälle finden sich keine dieser Risikofaktoren (Torbicki et al., 2008).

Viele LAE bleiben zu Lebzeiten unentdeckt. Das liegt zum Großteil daran, dass LAE häufig nur unspezifische Symptome hervorrufen (Fred, 2013; Huisman und Klok, 2013). Die klassische Symptom-Trias aus akut einsetzendem Thoraxschmerz, Dyspnoe und Hämoptoe wird nur bei ca. 5% aller Fälle gefunden (Reiser et al., 2006). Als weitere Symptome können Tachypnoe, Husten, Synkopen oder Asthenie auftreten, die differentialdiagnostisch auch bei vielen anderen Erkrankungen vorkommen können (Huisman und Klok, 2013; Pena und Dennie, 2012). In schweren Fällen kann es zur Schocksymptomatik kommen, hierbei kann es zum letalen Ausgang aufgrund einer akut einsetzenden Rechtsherzinsuffizienz kommen (Elliot, 1992; Lualdi und Goldhaber, 1995; Qanadli et al., 2001; Torbicki et al., 2008). Wegen der unspezifischen Symptome der LAE werden objektive Tests benötigt, um eine LAE sicher zu diagnostizieren (siehe Kapitel 3.3).

Die Therapie der LAE besteht neben Notfallmaßnahmen wie Analgesie, Sauerstoffgabe und Sedierung in der Antikoagulation mittels Heparin oder VKA. Zudem stehen hierfür heute auch neue orale Antikoagulantien zur Verfügung. In akut lebensbedrohlichen Fällen stehen zudem die Thrombolyse (z.B. mit Streptokinase, rTPA, Altepase) sowie operative Maßnahmen (Embolektomie) zur Verfügung. Die Dauer der antikoagulatorischen Therapie richtet sich nach dem Vorhandensein von Metastasen sowie der Anwendung von Chemotherapie und sollte bei onkologischen Patienten sechs Monate nicht unterschreiten (Lyman et al., 2007). Bei rezidivierenden LAE empfiehlt sich die lebenslange orale Antikoagulationstherapie. Zudem steht bei rezidivierenden LAE aus chirurgischer Sicht die Implantation eines Vena cava inferior-Filters, ein sogenannter Greenfield Filter, zur Verfügung. Zusätzlich sollten mögliche LAE-Ursachen gesucht und Risikofaktoren minimiert werden. Durch eine adäquate Behandlung lässt sich die LAE-Mortalität von unbehandelt 30% auf bis zu 8% senken (Bělohlávek et al., 2013; Blättler, 2010)

3.3 Diagnostik der Lungenarterienembolie

Mittlerweile hat sich die CT-Bildgebung als Goldstandard in der LAE-Diagnostik etabliert. Würde jedoch jeder Patient, bei dem der Anfangsverdacht auf eine LAE besteht, eine CT-Untersuchung erhalten, dann würde sich eine sehr hohe Rate an negativen Ergebnissen (bis zu 90%) ergeben (Moore et al., 2004). Zudem führt jede CT-Untersuchung Strahlenbelastung und die Gefahr möglicher Risiken (z.B. KM-Allergien, Schilddrüsen- und Nierenfunktionsstörungen) mit sich (Smith-Bindman et al., 2009). Deshalb wurde in den vergangenen Jahren ein Diagnostik Algorithmus für das Vorgehen bei Verdacht auf LAE herausgearbeitet, welcher sich aus klinischem Bewertungsmodell, Labordiagnostik und CT-Bildgebung zusammensetzt (Torbicki et al., 2008, Abb. 2).

Zu Beginn der Diagnostik sollte immer eine klinische Entscheidungsfindung über die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LAE stehen. Hierfür wurden verschiedene Bewertungsmodelle entwickelt (z.B. Wells-Score, Genfer-Score), von denen sich der Wells-Score als eines der im klinischen Alltag beliebtesten Modelle herausgebildet hat (Le Gal et al., 2006b; Wells et al., 2000, Wicki et al., 2001). Diese Bewertungsmodelle sollen helfen, die klinische Entscheidungsfindung zu objektivieren. Für welchen der heute vorliegenden Modelle man sich dabei entscheidet, scheint nach einer Studie von Douma et al. nicht relevant zu sein, unter den vier beliebtesten Modellen führten allesamt zu ähnlichen Ergebnissen (Douma et al., 2011). Wichtiger scheint hierbei der sichere Umgang mit dem Test zu sein. Im Ergebnis sollte der Einschätzende dem Patienten ein geringes, mittleres oder hohes Risiko für das Vorliegen einer LAE zuordnen können.

Bei geringer oder mittlerer Wahrscheinlichkeit schließt sich an die klinische Evaluation ein labordiagnostischer Nachweis der D-Dimere an. Bei den D-Dimeren handelt es sich um ein Spaltprodukt des Fibrins, das bei VTE-Ereignissen im Blut erhöht ist (Bounameaux, 2010; Kelly et al., 2002). Durch ihre hohe Sensitivität von über 95% lässt sich bei normwertigen D-Dimeren eine LAE sicher ausschließen (Torbicki et al., 2008). Allerdings ist ihre Spezifität mit 41%-55% relativ gering und liegt bei onkologischen Patienten mit nur 16% sogar noch darunter, was den vielen anderen Ursachen eines erhöhten D-Dimer-Spiegels geschuldet ist: postoperativ, Trauma, Inflammation, Infektion, Sepsis, Krebs, Alter über 80 Jahre, disseminierte intravasale Gerinnung, Schwangerschaft und Präeklampsie (Kelly et al., 2002; Lee und Ginsberg, 1998; Righini et al., 2006). Eine LAE kann demnach bei klinischer Unwahrscheinlichkeit und normwertigen D-Dimeren sicher ausgeschlossen werden, es wird eine LAE-Mortalität in diesen Fällen von 0,06% angegeben (Pasha et al., 2010; Torbicki et al., 2008; van Belle et al., 2006). Bei mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit und normwertigen D-Dimeren ist optional die Durchführung einer farbkodierten Duplexsonographie der tiefen Beinvenen indiziert (Pena und Dennie, 2012).

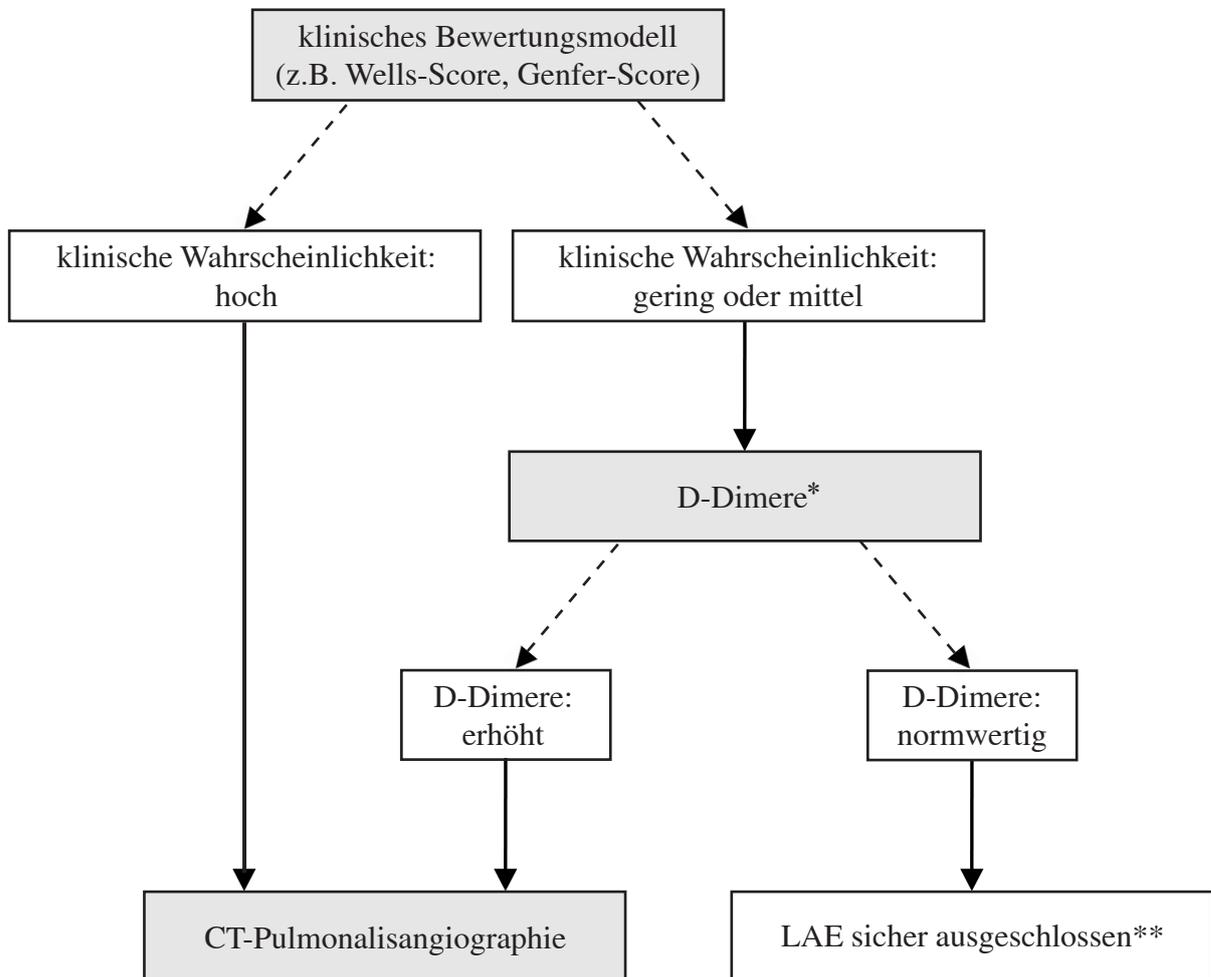


Abbildung 2: Diagnostik Algorithmus bei Verdacht auf LAE

Modifiziert nach Torbicki et al., 2008

Mit Hilfe dieses Schemas lässt sich bei 98% aller Patienten mit dem Anfangsverdacht auf eine LAE eine adäquate Entscheidung über das weitere Vorgehen treffen (Huisman und Klok, 2013).

* Aktuell mit neuem Grenzwert (verdoppelt von 500 ng/mL auf 1000 ng/mL), neuerdings soll der Grenzwert zudem altersangepasst betrachtet werden.

** Optional ist zusätzlich die farbkodierte Duplexsonographie der tiefen Beinvenen indiziert

Studien zeigten, dass allein durch die korrekte Anwendung eines klinischen Bewertungsmodelles und der Bestimmung der D-Dimere bei ungefähr 30-40% aller anfangs verdächtigten Patienten eine LAE sicher ausgeschlossen werden kann (Huisman und Klok, 2013; Lucassen et al., 2011; Pasha et al., 2010, van Belle et al., 2006; Douma et al., 2011; Wells, 2007). Zur ergänzenden Diagnostik stehen außerdem die elektrokardiographische und echokardiographische Untersuchung, die Blutgasanalyse und schließlich noch die Szintigraphie, Pulmonalisangiographie sowie der Rechtsherzkatheter zur Verfügung, die allerdings nicht zur Primärdiagnostik notwendig sind.

An dieser Stelle soll kurz auf neue Entwicklungen in der LAE-Diagnostik eingegangen werden, bevor die CT-Bildgebung genauer besprochen wird. Um die klinische Einschätzung zu erleichtern, wurden in den letzten Jahren überarbeitete Versionen der ursprünglichen Bewertungsmodelle entwickelt (z.B. modifizierter Genfer-Score), mit dem Ziel, sie weiter zu vereinfachen und zu objektivieren (Gibson et al., 2008; Klok et al., 2008; Le Gal et al., 2006b). Zudem wurde der Grenzwert der D-Dimere erhöht und soll zukünftig altersangepasst betrachtet werden (Douma et al., 2010). Nicht zuletzt wird das MRT in den nächsten Jahren durch die immer kürzer werdenden Programmsequenzen wohl eine zunehmend wichtigere Rolle in der LAE-Diagnostik spielen (Revel et al., 2013).

3.3.1 CT-Diagnostik

Alle Patienten, bei denen das klinische Bewertungsmodell eine LAE als höchstwahrscheinlich vorliegend einstuft, sowie alle Patienten mit der Kombination aus niedriger oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit und erhöhten D-Dimeren sollten eine Bildgebung erhalten (Huisman und Klok, 2013; Remy-Jardin et al., 2007; Stein et al., 2006b; Torbicki et al., 2008). Hierbei hat sich im Laufe der letzten Jahre die CT-Bildgebung als Goldstandard in der LAE-Diagnostik herausgebildet, kann man mit ihr nicht nur direkt die Verlegung der Pulmonalarterien nachweisen, sondern auch nach möglichen Ursachen und Begleiterkrankungen fahnden, Differentialdiagnosen anbieten und bei positivem LAE-Nachweis den Schweregrad bestimmen (Baile et al., 2000; Brunot et al., 2005; Remy-Jardin: 2007; Schoepf et al., 2001; van Belle et al., 2006). Weitere Vorteile der CT-Bildgebung sind die heutzutage flächendeckende Verfügbarkeit dieser Untersuchungsmethode, die schnelle Auswertbarkeit der Bilder sowie ihre Nichtinvasivität. Zur optimalen Darstellung der Lungengefäße und zur sicheren Abgrenzung eines Embolus zum durchfließenden Blut nutzt man standardmäßig die CT-Pulmonalisangiographie (CTPA). Hierbei sorgen Einstellungsparameter, KM-Menge und Applikationszeitpunkt für eine optimale Auswertbarkeit der Pulmonalarterien (Schaefer-Prokop und Prokop; 2005). Die technische Verbesserung moderner CT-Geräte hat mittlerweile jedoch dazu geführt, dass auch bei standardisierten KM-CT-Untersuchungen wie z.B. bei CT-Staging-Untersuchungen eine adäquate Einschätzung der Lungengefäße gewährleistet wird (Pena und Dennie, 2012).

Das CT-morphologische Korrelat der LAE sind intraluminale Füllungsdefekte, die sich typischerweise als hypodense KM-Aussparungen innerhalb der Pulmonalarterien darstellen (Abb. 8 und 9 im Bilderanhang). Unterschieden werden kann zwischen kompletten und partiellen Füllungsdefekten. Zusätzlich können milchglasartige Verschattungen bei pulmonaler Haemorrhagie, subpleurale keilförmige Verschattungen bei pulmonalen Infarkten oder eine Rechtsherzdilatation gesehen werden (Pena und Dennie, 2012). Für moderne MDCT-Geräte beträgt die Sensitivität der LAE-Detektion 83%-100% und die Spezifität 89%-97% (Remy-Jardin et al., 2007). Ein negativer LAE-Nachweis im CT schließt eine LAE bei geringer und mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit sicher aus (Torbicki et al., 2008). Selbst bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit und erhöhten D-Dimeren ist das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis innerhalb der nächsten 3 Monate bei negativem CT-Befund äußerst gering (van Belle et al., 2006).

3.4 Begriffsklärung

In der vorliegenden Arbeit werden LAE in Untergruppen eingeteilt. Für solch eine Unterteilung finden sich in der Literatur verschiedene Bezeichnungen. Deshalb lohnt es sich, diese zunächst zu erläutern. Die Begriffe „erwartet“, „unerwartet“, „initial berichtet“ und „initial nicht-berichtet“, die in dieser Arbeit gewählt wurden, leiten sich unmittelbar von den zur Auswertung herangezogenen Informationen ab. Damit sollte einer Eigeninterpretation der LAE-Vorgeschichte und einer damit einhergehenden Verzerrung der Ergebnisse vorgebeugt werden.

3.4.1 Erwartete Lungenarterienembolie

Von einer „erwarteten“ LAE wird in dieser Arbeit gesprochen, wenn eine LAE direkt als Verdachtsdiagnose im CT-Anforderungsschein vermerkt wurde und die Durchführung der CT-Untersuchung darauf abzielen sollte, diesen Verdacht zu bestätigen oder auszuräumen. Hierfür wurden neben der Art der CT-Untersuchung auch die klinischen Angaben zum Patienten und mögliche Verdachtsdiagnosen ausgewertet. In der englischsprachigen Literatur finden sich hierfür die Begriffe „suspected“ bzw. „expected“¹, die von zahlreichen Autoren aufgegriffen werden (Huisman und Klok, 2013; Moores et al., 2004; Penaloza et al., 2012; Remy-Jardin et al., 2007).

Auf die Bezeichnung „symptomatisch“, die in manchen Fachartikeln zu finden ist (Abdel-Razeq et al., 2011; Eichinger et al., 2004; Hui et al., 2008; Laporte et al., 2008), wird in dieser Arbeit bewusst verzichtet, da es durchaus möglich ist, dass eine LAE auch ohne dem Vorhandensein typischer Symptome vermutet wird (bsp. Labor, EKG). Ebenso können LAE bei chronischen Verläufen oder bei vorbestehender TVT erwartet werden, ohne zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung symptomatisch zu sein (Nielsen et al., 1994; Stein et al., 2010). Deshalb werden in dieser Arbeit alle LAE, für die bereits vor Durchführung der CT-Untersuchung ein Anfangsverdacht im Anforderungsschein geäußert wurde, als „erwartet“ bezeichnet.

¹ Aus dem Englischen übersetzt bedeutet „suspected“ verdächtig oder vermutet, „expected“ dagegen erwartet. In dieser Arbeit wird einheitlich der Begriff „erwartet“ für diese LAE-Kategorie verwendet.

3.4.2 Unerwartete Lungenarterienembolie

Als „unerwartet“ wird eine LAE in dieser Arbeit dagegen bezeichnet, wenn im dazugehörigen CT-Anforderungsschein nicht der Verdacht auf eine LAE geäußert wurde. In der englischsprachigen Literatur finden sich hierfür am häufigsten die Begriffe „unsuspected“ bzw. „unexpected“² (Browne et al., 2010; Farrell et al., 2009; Fred, 2013; Gladish und Erasmus 2010; Sebastian und Paddon, 2006). Der Begriff „asymptomatisch“, wie er in manchen Arbeiten benutzt wird (Cronin et al., 2007; Noble et al., 2010; Schultz et al., 2004), setzt dagegen voraus, dass die LAE ohne jegliche Symptomatik verlief. In zurückliegenden Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass in vielen Fällen unerwarteter LAE die Patienten eigentlich nicht asymptomatisch waren. Vielmehr wurden die unspezifischen Symptome nur nicht der LAE zugeschrieben (Engelke et al., 2006a). Eine Studie aus dem Jahre 2006 fand bei Patienten mit unerwarteten LAE zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung signifikant häufiger Kurzatmigkeit und Erschöpfung als bei einer alters- und tumorstadienangepassten Kontrollgruppe ohne LAE (O’Connell et al., 2006). Eine andere Studie fand nach retrospektiver Patientenaktendurchsicht zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung typische Symptome einer LAE wie Thoraxschmerz, Dyspnoe oder Hämoptysen bei 40% aller unerwarteten LAE-Fälle, die zum Zeitpunkt der CT-Anforderung allerdings nicht einer LAE zugeschrieben wurden (Abdel-Razeq et al., 2011). Hinzu kommt, dass LAE häufig durch unspezifische Symptome in Erscheinung treten und dass bei kleineren LAE oft nur milde Symptome anzutreffen sind. Speziell im Kollektiv onkologischer Patienten können Grundleiden und Behandlung die Symptome maskieren, was die genaue Zuordnung der Symptome zu einer LAE erschwert (Noble und Pasi, 2010).

Andere Begriffe, die zur Charakterisierung dieser Gruppe in der Literatur herangezogen werden, lauten: „stumm“³ (Nielsen 1994; Stein et al., 2010), „verborgen“⁴ (Cronin et al., 2007; Storto et al., 2005) oder „(co-)inzidentell“⁵ (Boswell et al., 2004; den Exter et al., 2012a,b; Di Nisio et al., 2010; Khorana et al., 2007; Sohns et al., 2008, Gladish et al., 2006). Nicht selten werden auch mehrere Begriffe synonym in einer Arbeit verwendet (den Exter et al., 2011b; Khandelwal et al., 2011; Gladish et al., 2006). Alle diese Begriffe legen den Rückschluss nahe, dass die LAE asymptomatisch verlief. Dasselbe gilt für das Wort „Zufallsbefund“. Ritchie et al. weisen darauf hin, dass der Begriff „inzidentell“ fälschlicherweise eine klinische Unbedeutsamkeit impliziert (Ritchie et al., 2007). Außerdem warnen den Exter et al. explizit vor dem Benutzen der Begriffe „asymptomatisch“ oder „inzidentell“, da mit ihnen falsche Rückschlüsse auf die Prognose der Betroffenen gezogen werden könnten (den Exter et al., 2011a). „Unerwartet“ wertet die LAE jedoch nicht klinisch, sondern macht lediglich auf die Tatsache aufmerksam, dass zum Zeitpunkt der CT-Anforderung kein Anfangsverdacht auf eine LAE bestand.

² Aus dem Englischen übersetzt bedeutet sowohl „unsuspected“ als auch „unexpected“ „unerwartet“ bzw. „unverdächtig“. In dieser Arbeit wird einheitlich der Begriff „unerwartet“ für diese LAE-Kategorie verwendet.

³ Aus dem Englischen „silent“.

⁴ Aus dem Englischen „occult“.

⁵ Aus dem Englischen „(co)-incidental“.

3.4.3 Initial berichtete und initial nicht-berichtete Lungenarterienembolie

Eine weitere Unterteilung der LAE soll in dieser Arbeit auf die initial verfassten radiologischen Befunde Bezug nehmen. Wurde in diesen die LAE erwähnt, so handelte es sich um „initial berichtete“ Fälle. Dagegen wurden alle Fälle, welche erst durch die erneute Durchsicht im Zusammenhang mit dieser Arbeit gefunden werden konnten und zuvor nicht im radiologischen Befund auftauchten, als „initial nicht-berichtete“ LAE bezeichnet. Eine andere Begriffsbezeichnung hierfür wäre die Untergliederung in „richtig positive“ und „falsch negative“ Fälle bzw. in „erkannte“ und „übersehene“ Fälle. Aufgrund des direkten Bezuges zu den radiologischen Befunden wurden in dieser Arbeit die ersten beiden Begriffe gewählt.

3.4.4 Zusammenfassende Begriffsklärung

In dieser Arbeit wurden LAE in insgesamt vier Untergruppen eingeteilt (Tab. 1). Die Unterteilung in „erwartete“ und „unerwartete“ LAE berücksichtigt hierbei die klinische Erwartung vor Durchführung der CT-Untersuchungen. Diese Aufteilung lässt sich im Gegensatz zum Vorhandensein von Symptomen auch retrospektiv exakt vornehmen. Die Begriffe „initial berichtet“ und „initial nicht-berichtet“ zielen dagegen auf die initiale radiologische Befundung ab. Bereits an dieser Stelle sei erwähnt, dass es sich bei allen „erwarteten“ LAE in dieser Arbeit um initial berichtete Fälle handelte, keine einzige der zuvor klinisch erwarteten LAE blieb im initial verfassten radiologischen Bericht unerwähnt. Dadurch erübrigt sich im Weiteren die Untergruppe „erwartet und initial nicht-berichtet“, sie wird in den weiteren Auswertungstabellen nicht mit aufgeführt.

Tabelle 1: Bezeichnung der LAE-Untergruppen

		erwartet	unerwartet
Radiologische Befundung	initial berichtet	erwartet & initial berichtet	unerwartet & initial berichtet
	initial nicht-berichtet	erwartet & initial nicht-berichtet*	unerwartet & initial nicht-berichtet
		Klinische Erwartung	

* Die Untergruppe „erwartet und initial nicht-berichtet“ kam während der Durchsicht der CT-Untersuchungen nie vor und erscheint nur der Vollständigkeit halber in dieser Tabelle.

3.5 Einschätzung des Lungenarterienembolie-Schweregrades

3.5.1 CT-morphologische Bewertungsmodelle

Die europäische LAE-Leitlinie betont, dass sich die Definition einer „schweren LAE“ vor allem nach dem individuellen Risiko für die LAE-bezogene Frühsterblichkeit richten sollte (Torbicki et al., 2008). Hierbei bestimmt neben dem klinischen Bild vor allem die rechtsventrikuläre Dysfunktion die Notwendigkeit einer Therapie.

Um das individuelle Risiko von LAE-Patienten auch CT-morphologisch einschätzen zu können, wurden in den vergangenen Jahren Bemühungen angestellt, objektive Bewertungsmodelle auszuarbeiten. Das Ziel dieser Modelle fassten Qanadli et al. in drei Hauptpunkten zusammen (Qanadli et al., 2001). Zum einen soll durch eine objektive und reproduzierbare Befundung eine interdisziplinäre Kommunikation zwischen Klinikern und Radiologen geschaffen werden. Des Weiteren sollen gezielt diejenigen Patienten selektiert werden, die von einer Therapie am meisten profitieren. Außerdem lässt sich anhand einheitlicher Bewertungsschemata der Effekt einer thrombolytischen Therapie direkt messen und auch über einen längeren Zeitraum nachverfolgen. Zu Beginn der CT-Ära nutzte man hierfür abgewandelte Pulmonalisangiographie-Bewertungsmodelle (Bankier et al., 1997; Walsh et al., 1973). Diese wurden aufgrund ihrer Ungenauigkeit schnell von neuen, speziell für die CT-Diagnostik ausgearbeiteten Bewertungsmodellen abgelöst (Mastora et al., 2003; Qanadli et al., 2001; Venkatesh und Wang, 2010).

Dass CT-morphologische Bewertungsmodelle auch mit klinischen Risikofaktoren der Patienten korrelieren, wurde mittlerweile in mehreren Studien belegt. Qanadli et al. wiesen eine hohe Korrelation zwischen radiologisch ermitteltem Obstruktionsgrad und rechtsventrikulärer Dilatation nach (Qanadli et al., 2001). Vor kurzem wurde diese Korrelation durch Rodrigues et al. bestätigt (Rodrigues et al., 2012). Mastora et al. konnten eine enge Korrelation zwischen Mastora-Score und dem echokardiographischen Nachweis einer Rechtsherzbelastung sowie dem Vorhandensein einer pulmonalarteriellen Hypertonie nachweisen (Mastora et al., 2003). Engelke et al. wiesen schließlich im direkten Vergleich zwischen Mastora-, Qandali- und Miller-Score die Überlegenheit des für den in dieser Arbeit genutzten Mastora-Scores nach (Engelke et al., 2006b).

3.5.2 Mastora-Score

Der Mastora-Score, von Mastora et al. im Jahre 2003 entwickelt, stellt heute einen der detailliertesten Bewertungsmodelle zur Einschätzung der pulmonalen Thrombuslast für den Radiologen dar und ist inzwischen als geeignetes Bewertungsmodell zur radiologisch-morphologischen LAE-Beschreibung validiert worden (Engelke et al., 2006b; Mastora et al., 2003). Sein großer Vorteil liegt in der Möglichkeit, jedes Gefäß einzeln beschreiben zu können, um anschließend einen globalen Obstruktionsgrad zu ermitteln. Einzig der Mastora-Score richtet sich hierfür nach den exakten anatomischen Gegebenheiten der Pulmonalarterien. Außerdem nutzt er zur Beschreibung des Verlegungsgrades innerhalb der Gefäße eine 5-Punkte-Skala (Tab. 2). Dadurch finden auch Aussagen über eine Restperfusion bei partiellen Füllungsdefekten Einklang in die Auswertung. Als nachteilig wird in der Literatur lediglich der mit der hohen Detailtreue einhergehende Zeitaufwand angegeben (Rodrigues et al., 2012), weshalb er eher selten im klinischen Alltag zu finden ist.

Tabelle 2: Bewertungsskala des Mastora-Scores

Prozentuale Obstruktion*	Punkte
0%	0
<25%	1
<50%	2
<75%	3
<100%	4
100%	5

Modifiziert nach Mastora et al., 2003

* In Bezug zur Fläche des betroffenen Gefäßes

Mastora et al. gruppieren die Lungenarterien in drei Kategorien, in mediastinale, lobäre und segmentale Gefäße. Zur Gruppe der mediastinalen Arterien zählt er fünf Gefäße: den Truncus pulmonalis, die linke und rechte Hauptarterie sowie die linke und rechte Interlobärarterie. Den Gefäßen auf lobärer Ebene ordnet er sechs Arterien zu: rechts Truncus anterior, Mittellappen- und Unterlappenarterie, links zwei Oberlappenarterien (oberer und unterer Gefäßast) sowie die Unterlappenarterie. Auf segmentalem Niveau ergeben sich 20 Arterien. Hierunter fallen rechtsseitig die Segmentarterien von Oberlappen (drei), Mittellappen (zwei) und Unterlappen (fünf) sowie linksseitig die Segmentarterien von Oberlappen und Lingula (fünf) und Unterlappen (fünf). Jedes dieser Gefäße wird nun nach dem Schweregrad der luminalen Verlegung mit embolischem Material auf einer Skala von 0 bis 5 bewertet (Tab. 2). Im Falle einer isolierten subsegmentalen LAE wurde in dieser Arbeit eine Bewertung mit 0,5 Punkten vorgenommen.

Den prozentualen Obstruktionsgrad erhält man, indem man den ermittelten Punktestand durch den maximalen Punktestand des jeweiligen Lokalisationsniveaus teilt (Tab. 3). Die Summe aller mediastinalen (100%), lobären (100%) und segmentalen (100%) Arterien-Scores ergibt den globalen Obstruktionsgrad mit einem Maximum von 300%. In dieser Arbeit sind alle Angaben zur Thrombuslast als prozentualer globaler Obstruktionsgrad im Sinne von Mastora et al. zu verstehen.

Tabelle 3: Berechnung des globalen Obstruktionsgrades mit Hilfe des Mastora-Scores

Lokalisation	Anzahl einzuschätzende Arterien	Punkte maximal	Prozentualer Obstruktionsgrad maximal
mediastinal	5	25	100%
lobär	6	30	100%
segmental	20	100	100%
global			300%

Modifiziert nach Mastora et al., 2003

Es wird beschrieben, dass ein globaler Obstruktionsgrad $\geq 21,3\%$ einer der stärksten morphologischen Vorhersagewerte für das Vorliegen eines akuten Cor pulmonale darstellt und dass ab diesem Verlegungsgrad signifikant häufiger ein erhöhter pulmonalarterieller Druck zu finden ist (Engelke et al., 2006b; Goldhaber und Elliott, 2003; Mastora et al., 2003; Remy-Jardin et al., 2003). Deswegen wurden LAE in der vorliegenden Arbeit ab einem solchen Obstruktionsgrad als „schwer“ bezeichnet.

4 Material und Methodik

4.1 Studiendesign

In dieser retrospektiven Studie wurden CT-Untersuchungen aus dem Archiv des Instituts für Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) genutzt, um sie auf das Krankheitsbild der LAE erneut zu untersuchen. Neben den dabei entstandenen eigenen radiologischen Befunden wurden die initial verfassten radiologischen Berichte sowie alle Angaben des CT-Anforderungsscheines ausgewertet und in einem strukturierten Datenerfassungsbogen zusammengetragen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der MLU Halle-Wittenberg akzeptiert. Die Zeitspanne zwischen Durchführung der CT-Untersuchungen und der erneuten retrospektiven Durchsicht der Bilder betrug mindestens zwei Jahre. Daher wurde auf eine Übermittlung der Funde auch zuvor übersehener LAE an die behandelnden Kliniker verzichtet, da nach dieser Zeit nicht mehr mit therapeutischen Konsequenzen zu rechnen ist. Alle Patienten erteilten für die Durchführung der CT-Untersuchungen nach erfolgter Aufklärung eine schriftliche Einwilligung. In Notfallsituationen gaben - soweit verfügbar - Angehörige ihre Einwilligung. Die CT-Untersuchungen wurden von klinisch tätigen Ärzten angemeldet und vor Durchführung von einem Radiologen hinsichtlich Indikationsstellung und Zweckmäßigkeit überprüft. Keine der Untersuchungen wurde ohne medizinische Indikation durchgeführt.

4.2 CT-Parameter

Bei den CT-Scannern, die während des Untersuchungszeitraumes am Institut für Diagnostische Radiologie des UKH genutzt wurden, handelte es sich um zwei 64-Multidetektor CT-Systeme (SOMATOM Sensation 64, Siemens, Erlangen, Deutschland und Aquilion 64, Toshiba, Neuss, Deutschland). Patienten mit klinischem Verdacht auf eine LAE erhielten CT-Untersuchungen nach einem CT-Pulmonalisangiographie-Protokoll. Alle anderen Patienten erhielten CT-Untersuchungen, die nach standardisierten Protokollen entsprechend der jeweiligen Indikation durchgeführt wurden. Die Schichtdicke der CTPA-Scans lag bei 2mm, die der übrigen CT-Protokolle zwischen 3 und 5mm. Typische Bildparameter waren 120 kV, 150-300 mAs und ein Pitch, abhängig von Indikation und Körpergröße des Patienten, von 0,6-1,2⁶. Abhängig vom Körpergewicht des Patienten wurden 60 bis 140 ml eines jodhaltigen, nicht-ionischen, Kontrastmittels (Solutrast 370, Bracco Imaging Germany GmbH, Konstanz, Deutschland) intravenös verabreicht. Es wurde automatisches Bolus-Timing mit einer effektiven Verzögerung von 12-25 Sekunden bei CTPA-Untersuchungen und 40-50 Sekunden bei den übrigen Untersuchungen genutzt. In allen Fällen lag die Flussrate zwischen 1,5-3,5 ml/s. Zur Injektion des KM wurde ein automatisches Injektionssystem verwendet.

⁶Beim Pitch-Faktor handelt es sich um eine dimensionslose Größe.

4.3 Patientenkollektiv

4.3.1 Patienten

Das Patientenkollektiv der Studie umfasste alle Patienten mit einer Krebserkrankung, die sich im Zeitraum vom 15.06.2005 bis zum 01.01.2010 in der onkologischen Klinik des UKH in Behandlung befanden und in diesem Zeitraum am Institut für Diagnostische Radiologie des UKH mindestens eine kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung des Thorax oder von Anschnitten des Thorax erhielten.

Über ein Register der onkologischen Abteilung waren alle Patienten verfügbar, die innerhalb des definierten Zeitraumes in der Klinik für Onkologie des UKH behandelt wurden. Mit Hilfe eines für das radiologische Informationsverarbeitungssystem optimierten Suchprogrammes (Centricity PACSTM, GE Healthcare, Chalfont St Giles, Großbritannien) konnten gezielt alle onkologischen Patienten gesucht werden, die im Untersuchungszeitraum eine CT-Bildgebung erhielten. Die Suche wurde weiter eingeschränkt, indem nur CT-Untersuchungen in die Suche aufgenommen wurden, die eine Abbildung des Thorax oder von Thorax-Teilanschnitten beinhalteten.

Der Beginn des Untersuchungszeitraumes wurde gewählt, da im Institut für Diagnostische Radiologie des UKH seit Juni 2005 alle radiologischen Untersuchungen des Hauses mit Hilfe eines digitalen Informationsverarbeitungssystems (PACS, engl. für „Picture Archiving and Communication System“) gespeichert und archiviert werden und damit jederzeit für eine erneute Durchsicht zur Verfügung stehen. In einem modernen Archivierungsprogramm sind hierbei neben den Untersuchungsserien selbst auch der CT-Anforderungsschein mit den klinischen Angaben, Verdachtsdiagnosen und der Art der gewünschten Untersuchung sowie der radiologische Befund hinterlegt, was eine retrospektive Analyse dieser Daten überhaupt erst ermöglicht. Ein Untersuchungszeitraum von 5 Jahren sollte gewährleisten, ein ausreichend großes Patientenkollektiv in die Studie einzuschließen.

Insgesamt wurden während dieser Arbeit CT-Untersuchungen von 4379 onkologischen Patienten auf LAE hin untersucht, 3270 von diesen Patienten gingen nach Prüfen der Ein- und Ausschlusskriterien in die statistische Auswertung ein. Weitere 941 Patienten, bei denen CT-Untersuchungen durchgeführt wurden, die lediglich Teilanschnitte des Thorax erfassten, wurden in einem separaten Arbeitsschritt untersucht.

4.3.2 Gruppenbildung

Die Einteilung der Patienten in Untergruppen richtete sich in dieser Arbeit nach ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme, engl. „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“; ICD). Darin beschreibt das Kapitel II „Bösartige Neubildungen“ onkologische Erkrankungen. Hierbei werden Krebserkrankungen in 14 Unterkategorien unterteilt, die vor allem anatomische Regionen zusammenfassen (Tab. 4). Es wurden alle onkologischen Diagnosen von ICD-10 Code C00 bis C96 in die Studie eingeschlossen. Diese beziehen neben soliden auch hämatogene Krebserkrankungen mit ein.

Tabelle 4: Gruppierung der onkologischen Erkrankungen nach ICD-10

ICD-10 Code	Lokalisation der malignen Neubildung
C00-C14	Lippen, Mundhöhle, Pharynx
C15-C26	Verdauungsorgane
C30-C39	Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe
C40-C41	Knochen, Gelenkknorpel
C43-C44	Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut
C45-C49	Mesothelial- und Weichteilgewebe
C50	Mamma
C51-C58	weibliche Genitalorgane
C60-C63	männliche Genitalorgane
C64-C68	Harnorgane
C69-C72	Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile
C73-C75	Schilddrüse, endokrine Drüsen
C76-C80	ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen
C81-C96	Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe

Quelle: <http://www.icd-code.de>

Die ICD-10 Codes der Patienten waren im Patientenregister der onkologischen Klinik des UKH hinterlegt. Metastasen wurden gemäß ICD-10 durch die Codes C77 (Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten), C78 (Sekundäre bösartige Neubildung der Atmungs- und Verdauungsorgane) und C79 (Sekundäre bösartige Neubildung an sonstigen Lokalisationen) ausgedrückt, wenn sie zusammen mit mindestens einem weiteren ICD-10 Code, der den Primärtumor anzeigt, angegeben wurden. Patienten mit alleiniger Angabe einer der drei ICD-10 Codes C77-C79 ohne Hinweise auf einen Primärtumor wurden der Untergruppe „sekundäre Malignome“ zugeordnet. Patienten, bei denen mehrere Krebsarten vorlagen, wurden in die Untergruppe „mehrere onkologische ICD-10 Codes“ aufgenommen. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte anhand der von ICD-10 vorgegebenen 14 Unterkategorien und der Gruppe „mehrere onkologische ICD-10 Codes“. Detaillierte Aufschlüsselungen in alle 96 ICD-10 Codes sind im Tabellenanhang hinterlegt. Diese enthalten aufgrund der zum Teil geringen Gruppengrößen für einzelne Krebsarten absolute Zahlenwerte.

4.4 Methode

4.4.1 Durchsicht der CT-Untersuchungen

Die Auswertung der CT-Untersuchungen erfolgte an einer für die radiologische Befundung zertifizierten PACS-Arbeitsstation im Institut für Diagnostische Radiologie des UKH und wurde in kontinuierlicher Arbeit im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2013 durchgeführt. Alle CT-Untersuchungen wurden nach einem einheitlichen Schema durchgesehen. Begonnen wurde auf Höhe des Truncus pulmonalis, von dort wurde die rechte Pulmonalarterie nach kaudal bis in ihre letzten noch sichtbaren Aufzweigungen nachverfolgt. Anschließend lag die Aufmerksamkeit auf den Gefäßaufzweigungen im kranialen Bereich der rechten Seite. Danach wurde die linke Seite nach dem selben Prinzip ausgewertet. Um eine optimale Bewertung der CT-Bilder vornehmen zu können, konnte frei zwischen den verfügbaren Fensterungen (meist Mediastinal- und Lungenfenster) und den Einstellungsparametern (Helligkeit, Kontrast und Vergrößerung) gewählt werden. Diese Parameter sollten eine optimale Befundung der Untersuchungsserien gemäß etablierter Standards gewährleisten (Remy-Jardin et al., 1995, 2003)

Um eine unvoreingenommene Auswertung der CT-Untersuchungen zu gewährleisten, wurde zunächst mit der Befundung der Untersuchungsserien begonnen und erst anschließend in den dazugehörigen Dokumenten nach klinischen Angaben gesucht und der initiale radiologische Befund ausgewertet. Eine LAE wurde als radiologisch gesichert gewertet, wenn partielle oder vollständige intraluminale Füllungsdefekte der Pulmonalarterien auf mindestens zwei aufeinanderfolgenden Schichten nachzuweisen waren, welche nicht durch andere Ursachen (z.B. Tumoreinbrüche oder Artefakte) erklärt werden konnten (Brunot et al., 2005; Remy-Jardin et al., 1995, Stein et al., 2006b). Alle CT-Untersuchungsserien, bei denen eine LAE für wahrscheinlich gehalten wurde, wurden zwei in der LAE-Diagnostik erfahrenen Radiologen präsentiert. Anschließend wurde im Konsens jeder Fall diskutiert und bewertet. Dieses Vorgehen sollte die Fehlerrate falsch positiver Fälle minimieren, da Überstrahlungsartefakte, Wandkalk, KM-Einstromphänomene, Partialvolumeneffekte oder auch eine zu geringe Kontrastierung vor allem bei kleineren Gefäßen in der CT-Auswertung zu vermeintlichen LAE-Funden führen könnten.

Während der Durchsicht der Bilder wurden folgende Angaben in einen Datenerfassungsbogen zusammengetragen: Anzahl an CT-Untersuchungen pro Patient, Vorhandensein einer LAE sowie der Schweregrad der LAE (ausgedrückt als globaler Obstruktionsgrad entsprechend Mastora-Score). Alter, Geschlecht und ICD-10 Codes wurden dem onkologischen Patientenregister entnommen. Bei positivem LAE-Nachweis wurde mittels Auswertung des CT-Anforderungsscheines sowie des initial verfassten radiologischen Berichtes entschieden, um welche Untergruppe der LAE es sich handelt (entsprechend Tab. 1 in Kapitel 3.4.4). Anhand zuvor festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien wurde entschieden, welche der Untersuchungen in die weitere Auswertung einfließen.

4.4.2 Einschlusskriterien

Untersuchungsserien wurden in die Auswertung einbezogen, wenn ihre Bildqualität eine adäquate Einschätzung des Lungengefäßbaumes ermöglichte und dieser über eine ausreichende Kontrastierung verfügte. Weitere Einschlusskriterien ergeben sich aus dem Studiendesign und wurden ausführlich bei der Zusammenstellung des Patientenkollektivs (Kapitel 4.3.1) erläutert.

Tabelle 5: Einschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien im Sinne des Studiendesigns:	
	- Patient mit onkologischer Diagnose nach ICD-10
	- Patient in Behandlung der onkologischen Abteilung des UKH*
	- Mindestens eine kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung von Thorax oder Thorax-Teilanschnitten*
Einschlusskriterien im Sinne der Bildqualität:	
	- Ausreichende Kontrastierung
	- Gute Bildqualität

* im Untersuchungszeitraum 15.06.2005 - 01.01.2010

4.4.3 Ausschlusskriterien

Einige der CT-Untersuchungen wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Zum einen betraf dies all diejenigen Untersuchungen, bei denen aufgrund mangelnder Bildqualität eine adäquate Befundung der Pulmonalarterien verhindert wurde. Mögliche Ursachen für eine schlechte Bildqualität können vielfältig sein. Zum einen können trotz der kurzen Aufnahmezeit moderner CT-Geräte Bewegungsartefakte durch Atmung und Herzaktion entstehen. Außerdem können andere Grundleiden, wie beispielsweise Lungenkonsolidierungen eine Einschätzung der Lungengefäße erschweren. Speziell im Kollektiv onkologischer Patienten können zudem Tumoreinbrüche in das Lungengefäßsystem eine LAE-Befundung schwieriger gestalten oder gar verhindern.

Der Blutfluss innerhalb der Lungengefäße kann nur eingeschätzt werden, wenn die CT-Untersuchung über eine ausreichende Kontrastierung verfügt. In Fällen von Kontrastmittelallergien wird auf eine Kontrastmittelgabe verzichtet. Außerdem kann die Kontrastmittelmenge zu gering sein oder nicht zum geeigneten Zeitpunkt der Aufnahme im gewünschten Gebiet, in diesem Fall also in den Pulmonalarterien, angeflutet sein. Des weiteren werden nicht bei allen Fragestellungen Kontrastmittel benötigt, sodass einige Untersuchungsserien von vornherein als Nativuntersuchungen angemeldet werden. Alle Nativaufnahmen und Untersuchungsserien, die über einen zu geringen Kontrast in den Lungenarterien verfügten, wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Weiterhin wurde festgelegt, dass nur eine LAE pro Patient gezählt wird. Diese Festlegung sollte sicherstellen, dass Unterschiede der LAE-Häufigkeiten bei den verschiedenen Krebsarten nicht etwa durch die Anzahl an Verlaufskontrollen pro Patient zustande kommen und damit einzelne Patienten mit mehreren LAE die Ergebnisse nicht verzerren. Demzufolge wurden alle Verlaufskontrollen von zuvor festgestellten LAE von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Ebenso sollten CT-Untersuchungen mit einem erneuten LAE-Ereignis, dass von einer zuvor nachgewiesenen LAE unabhängig vorkam, nicht mit in die Auswertung einfließen. Als unabhängiges Ereignis wurde in diesem Sinne eine LAE betrachtet, wenn sie neu im Vergleich zur letzten Voruntersuchung nachweisbar war oder im Vergleich zur Voraufnahme an anderer Stelle auftrat. Beim Auftreten von mehr als einer unabhängigen LAE wurde festgelegt, dass nur die zeitlich früheste LAE gezählt und ausgewertet wird.

Tabelle 6: Ausschlusskriterien der Studie

Ausschlusskriterien im Sinne des Studiendesigns:	
	- Verlaufskontrollen bei vorbestehender LAE
	- Untersuchungen mit erneutem, unabhängigem LAE-Ereignis
Ausschlusskriterien im Sinne der Bildqualität:	
	- Ungenügende oder keine Kontrastierung
	- Schlechte Bildqualität

4.4.4 Thorax-Teilanschnitte

In einem separaten Arbeitsschritt wurden alle CT-Untersuchungen von Patienten ausgewertet, die lediglich über Aufnahmen von Thorax-Teilanschnitten verfügten. So erfasst beispielsweise eine CT-Abdomen-Untersuchung die untersten Anteile des Lungengefäßbaumes, CT-Untersuchungen der Halsregion hingegen die Lungenoberfelder. Bei gezielten Untersuchungen des Herzens werden Gefäße um die Lungenkernregion erfasst. Die Ergebnisse dieser Durchsicht wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit und zur Vermeidung einer möglichen Fehlinterpretation gesondert in Kapitel 5.4 aufgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Untersuchungsserien entsprechen denen unter Kapitel 4.4.2 bzw. 4.4.3. Durch die Wahl aller Untersuchungen, also auch solcher, auf denen nur Thorax-Teilanschnitte abgebildet waren, sollte eine möglichst vollständige Datenerhebung sichergestellt werden.

4.5 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der systematischen Bildanalyse wurden in ein frei erhältliches Tabellenkalkulationsprogramm übertragen (Apache OpenOffice™ 3.4.1). Alle Berechnungen zur deskriptiven Statistik wurden ebenfalls mit Hilfe dieses Programmes durchgeführt. Um den Einfluss von Alter, Geschlecht und Metastasen auf die Häufigkeit von LAE zu berechnen, wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Hierfür wurde das kommerziell verfügbare Programm SPSS verwendet (IBM®SPSS®Statistics, Version 18). Ein p-Wert < 0,05 wurde festgelegt, um eine statistische Signifikanz auszudrücken. Statistische Auswertungen erfolgten aufgrund der Gruppengrößen für die 14 ICD-10 Unterkategorien onkologischer Erkrankungen und für die zusätzliche Gruppe „mehrere onkologische ICD-10 Codes“. Die Aufschlüsselung der Ergebnisse in alle 96 ICD-10 Codes onkologischer Erkrankungen ist in absoluten Zahlen dem Tabellenanhang beigelegt. Zur Berechnung der relativen Häufigkeiten der Ergebnisse wurden die gefundenen Fälle in Relation zur Patientenzahl gesetzt. Dieses Vorgehen sollte eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu diesem Thema gewährleisten. Innerhalb der Auswertungstabellen kommen Abweichungen von 100% durch Rundungen zustande.

5 Ergebnisse

Die Ergebnisse von Kapitel 5.1.2 bis einschließlich 5.3.1 beziehen sich auf die 3270 Patienten mit CT-Untersuchungen des vollständigen Thorax. In einem gesonderten Abschnitt unter 5.4 erfolgt anschließend die Auswertung von weiteren 941 Patienten mit Thorax-Teilanschnitten. Zunächst erfolgt eine demographische Auswertung des Patientenkollektivs, anschließend werden die Ergebnisse der CT-Befundung besprochen.

5.1 Auswertung des Patientenkollektivs

5.1.1 Ausschluss von Patienten

Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Untersuchungen, welche von der weiteren Auswertung ausgeschlossen wurden. Bei 165 Patienten erfüllten die CT-Untersuchungen nicht die notwendigen Bildkriterien. So lagen bei 88 Patienten unter diesen lediglich Nativaufnahmen vor oder die Kontrastierung der Aufnahmen war so gering, dass nicht adäquat zwischen fließendem Blut und embolischem Material unterschieden werden konnte. Bei den übrigen 77 Patienten konnte aufgrund schlechter Bildqualität der CT-Aufnahmen keine Beurteilung des Lungengefäßbaumes unternommen werden. Gründe für eine schlechte Bildqualität waren Bewegungsartefakte, begleitende Lungenerkrankungen sowie Tumoreinbrüche ins Lungengefäßsystem. Drei Patienten mussten aufgrund widersprüchlicher Registerdaten von der Auswertung ausgeschlossen werden. Bei 34 CT-Untersuchungen handelte es sich um Verlaufskontrollen nach zuvor beschriebenen LAE. Bei weiteren 12 Patienten lag mehr als eine LAE unabhängig voneinander vor.

Nachdem alle Untersuchungen ausgeschlossen wurden, die nicht die zuvor definierten Einschlusskriterien erfüllten, verblieben 3270 Patienten mit vollständigen CT-Thorax-Darstellungen im Patientenkollektiv. Einen zusammenfassenden Überblick über die Zusammensetzung des Patientenkollektivs zeigt das Fließschema in Abbildung 3.

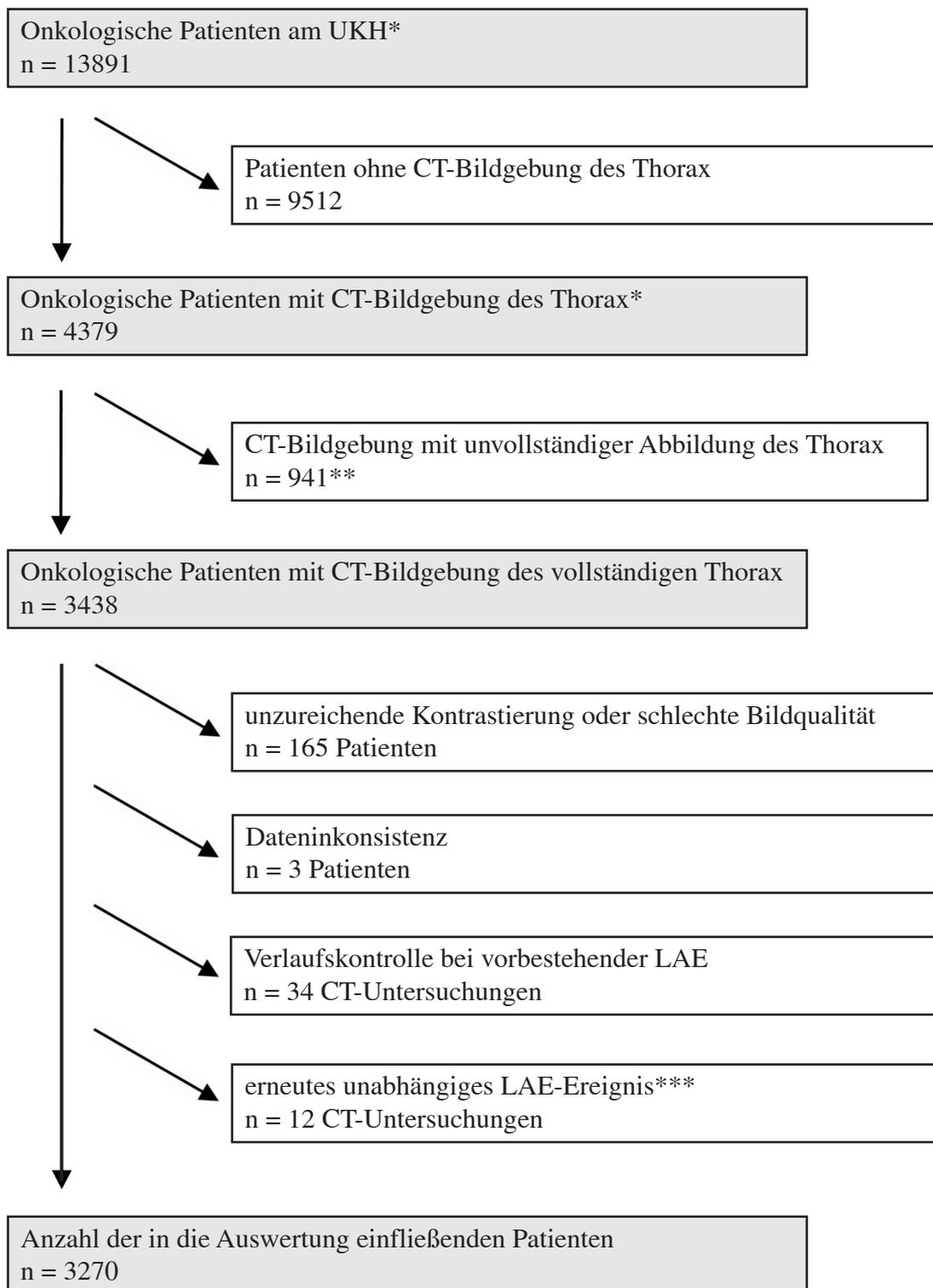


Abbildung 3: Rekrutierung des Patientenkollektivs

- * Im Studienzeitraum 15.06.2005 - 01.01.2010.
- ** Die 941 Patienten mit Thorax-Teilanschnitten werden separat in Kap. 5.4 besprochen.
- *** Im Falle eines erneut aufgetretenen, unabhängigen LAE-Ereignisses wurde nur das zeitlich früheste gezählt.

5.1.2 CT-Untersuchungen

Unter allen Patienten befanden sich 3270 Patienten mit 6780 CT-Untersuchungen, die den vollständigen Thorax abbildeten. Durchschnittlich wies jeder der Patienten im Untersuchungszeitraum vom 15.06.2005 bis 01.01.2010 zwei CT-Untersuchungen des vollständigen Thorax auf (Spannweite: 1-17, Mittelwert: 2,1).

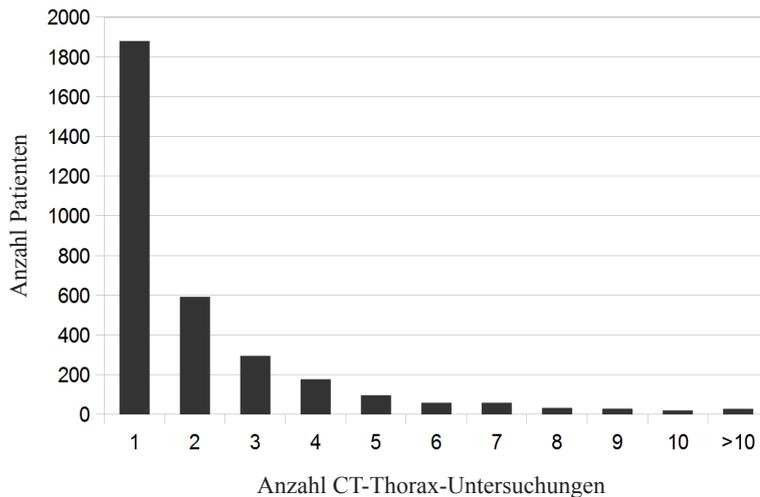


Abbildung 4: Anzahl an CT-Thorax-Untersuchungen pro Patient

5.1.3 Demographische Daten

Tabelle 7 fasst die demographischen Daten der Patienten aus der Studiengruppe zusammen. Neben der Patientenzahl sind die Geschlechterverteilung, das Alter und der Anteil der Patienten mit Metastasen angegeben. Eine detaillierte Aufschlüsselung in alle ICD-10 Codes ist Tabelle 18 im Tabellenanhang zu entnehmen.

Unter den 3270 Patienten befanden sich 1266 Frauen (38,7%) und 2004 Männer (61,3%). Das mittlere Alter der Studiengruppe lag bei 60,7 (SD \pm 15,7) Jahren, wobei das Alter der Frauen geringfügig über dem der Männer lag (61,8 \pm 15,5 bei Frauen vs. 60,0 \pm 15,8 bei Männern). Im Patientenkollektiv wurden bei 1021 Patienten (31,2%) Metastasen angegeben, 426 davon bei Frauen (33,6% aller Frauen) und 595 bei Männern (29,7% aller Männer). Der großen Fallzahl der Studie ist es zu verdanken, dass alle ICD-10 Codes für onkologische Erkrankungen (C00 bis C96) im Patientenkollektiv enthalten waren. In der Rangliste der häufigsten ICD-10 Unterkategorien führten C15-C26 (Tumoren der Verdauungsorgane) mit $n = 372$ (11,4%), gefolgt von C30-C39 (Tumoren der Atmungsorgane und sonstigen intrathorakalen Organe) mit $n = 322$ (9,8%) und C81-C96 (onkologische Erkrankungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes) mit $n = 295$ (9,0%). Als häufigste ICD-10 Codes kamen im untersuchten Patientenkollektiv C34 (Tumoren der Bronchien oder Lunge) mit $n = 243$ (7,4%), C50 (Brustkrebs) mit $n = 196$ (6,0%)

und C43 (malignes Melanom) mit $n = 173$ (5,3%) vor. Bei 698 Patienten (21,3%) lagen mehrere onkologische ICD-10 Codes vor. Vereinzelt traten bestimmte ICD-10 Codes nur in Kombination mit weiteren onkologischen ICD-10 Codes auf und wurden in die Kategorie „mehrere onkologische ICD-10 Codes“ aufgenommen. Aus diesem Grund sind nicht alle ICD-10 Codes separat in den Auswertungstabellen aufgeführt. Neben der Unterkategorie C76-C80 (ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen), unter denen naturgemäß eine hohe Metastasierungsrate anzunehmen war, lag die Metastasierungsrate bei folgenden ICD-10 Unterkategorien am höchsten: C43-C44 (Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut) mit 38,5%, C50 (Brustkrebs) mit 36,7% und C73-C75 (Schilddrüse, endokrine Drüsen) mit 36,4%. Bei Patienten mit mehreren onkologischen ICD-10 Codes lag die Metastasierungsrate bei 37,7%.

Tabelle 7: Demographische Daten und Metastasierungsrate
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach ICD-10.
Alter als Mittelwert \pm SD in Jahren.

ICD-10 Code	gesamt		Frauen		Männer		Metastasen n (%)
	n	Alter \pm SD	n	Alter \pm SD	n	Alter \pm SD	
C00-C96 gesamt	3270	60,7 \pm 15,7	1266	61,8 \pm 15,5	2004	60,0 \pm 15,8	1021 (31,2%)
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	136	62,3 \pm 13,1	29	65,5 \pm 16,0	107	61,4 \pm 12,2	25 (18,4%)
C15-C26 Verdauungsorgane	372	63,6 \pm 12,0	111	64,9 \pm 13,3	261	63,0 \pm 11,4	101 (27,2%)
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	322	63,7 \pm 10,7	75	62,1 \pm 13,4	247	64,2 \pm 9,7	70 (21,7%)
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	30	38,9 \pm 20,2	12	40,2 \pm 21,2	18	38,0 \pm 20,0	6 (20,0%)
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	247	68,2 \pm 12,9	114	67,7 \pm 14,0	133	68,5 \pm 11,9	95 (38,5%)
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	48	54,0 \pm 21,0	15	60,1 \pm 15,1	33	51,2 \pm 22,9	9 (18,8%)
C50 Mamma	196	60,5 \pm 11,3	192	60,4 \pm 11,2	4	67,2 \pm 17,0	72 (36,7%)
C51-C58 weibliche Genitalorgane	126	61,6 \pm 14,5	126	61,6 \pm 14,5	0	-	45 (35,7%)
C60-C63 männliche Genitalorgane	230	53,0 \pm 18,8	0	-	230	53,0 \pm 18,8	53 (23,0%)
C64-C68 Harnorgane	266	65,3 \pm 12,5	95	65,5 \pm 13,4	171	65,2 \pm 12,0	53 (19,9%)
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	40	62,5 \pm 13,6	16	64,5 \pm 15,5	24	61,2 \pm 12,4	2 (5%)
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	55	53,5 \pm 20,3	27	58,0 \pm 21,5	28	49,1 \pm 18,4	20 (36,4%)
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	209	62,6 \pm 14,4	98	62,0 \pm 15,2	111	63,0 \pm 13,8	176 (84,2%)
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	295	53,8 \pm 20,4	125	57,5 \pm 19,3	170	51,1 \pm 20,7	31 (10,6%)
mehrere onkologische ICD-10 Codes	698	59,8 \pm 15,9	231	60,6 \pm 16,8	467	59,4 \pm 15,4	263 (37,7%)

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten
SD: Standardabweichung

5.1.4 Zugehörigkeit des Patientenkollektivs zur Region

Anhand der Patienteninformationen (Postleitzahl) konnte die regionale Verteilung der Patienten bestimmt werden (Tab. 8). Die Patienten aus der Studienpopulation kamen zu 95% aus der Region Sachsen-Anhalts.

Tabelle 8: Wohnorte der Patienten

Entfernung zum Krankenhaus	Anteil des Patientenkollektivs
Stadt Halle (Saale)	44%
≤ 20 km	18%
>20 - ≤ 50 km	20%
>50 - ≤ 100 km	13%
> 100 km, national	4%
weltweit	1%

5.1.5 Vergleich des Patientenkollektivs mit regionaler onkologischer Population

Um abzuschätzen, wie stark das Patientenkollektiv einer Auswahlverzerrung unterlag, wurde es hinsichtlich Patientenanzahl und Geschlecht mit der onkologischen Population der vollständigen Region von Sachsen-Anhalt verglichen. Dieser Vergleich sollte klären, ob am UKH ein repräsentativer Anteil an onkologischen Patienten der Region behandelt wurde. Die epidemiologischen Daten der regionalen Population waren hierfür von einem öffentlichen Register der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) erhältlich und beinhalteten alle onkologischen Patienten aus Sachsen-Anhalt von 2005 bis einschließlich 2009. Die Vollständigkeit dieses Registers wird für Sachsen-Anhalt auf 80% geschätzt (Katalinic und Meyer, 2014). Die Patienten wurden für den Vergleich nach den onkologischen Erkrankungen entsprechend GEKID gruppiert (Tab. 9).

Insgesamt befanden sich im Studienzeitraum 5% aller onkologischen Patienten aus Sachsen-Anhalt im untersuchten Patientenkollektiv. Abhängig von der jeweiligen Krebsart waren 1% bis 23% aller onkologischen Patienten aus Sachsen-Anhalt in der Studiengruppe enthalten. Das Geschlechterverhältnis innerhalb der onkologischen Erkrankungen ähnelt insgesamt dem der regionalen Population. Lediglich bei fünf Untergruppen lag die Abweichung der Geschlechterverteilung im Vergleich zwischen der Studienpopulation und der regionalen Population Sachsen-Anhalts bei über 10%.

Tabelle 9: Vergleich zwischen Patientenkollektiv und regionaler onkologischer Population
Nomenklatur und Einteilung der Untergruppen entsprechend GEKID.

ICD-10 Code	n		Anteil Frauen		Anteil Männer	
	absolut	relativ*	Studien- gruppe	regionale Population	Studien- gruppe	regionale Population
C00-C97** alle	3270	5%	61%	55%	39%	45%
C00-C14 Mund- und Rachenraumkrebs	136	7%	79%	80%	21%	20%
C15 Speiseröhrenkrebs	59	7%	88%	80%	12%	20%
C16 Magenkrebs	76	2%	74%	58%	26%	42%
C18-C21 Darmkrebs	126	1%	63%	55%	37%	45%
C22 Krebs der Leber und Galle	62	4%	76%	68%	24%	32%
C25 Bauchspeicheldrüsenkrebs	36	1%	53%	49%	47%	51%
C32 Kehlkopfkrebs	55	10%	85%	91%	15%	9%
C33-C34 Lungenkrebs (inkl. Luftröhre)	244	3%	78%	76%	22%	24%
C43 Malignes Melanom	173	8%	49%	48%	51%	52%
C44 Sonstiger Hautkrebs	74	7%	65%	52%	35%	48%
C50 Brustkrebs	196	2%	2%	1%	98%	99%
C53 Gebärmutterhalskrebs	38	5%	0%	0%	100%	100%
C54-C55 Gebärmutterkörperkrebs	25	1%	0%	0%	100%	100%
C56 Eierstockkrebs	51	5%	0%	0%	100%	100%
C61 Prostatakrebs	102	1%	100%	100%	0%	0%
C62 Hodenkrebs	118	23%	100%	100%	0%	0%
C64 Nierenkrebs	166	6%	60%	62%	40%	38%
C67*** Harnblasenkrebs	90	2%	74%	74%	26%	26%
C70-C72 Krebs des Gehirns und des ZNS	35	3%	60%	55%	40%	45%
C73 Schilddrüsenkrebs	44	5%	52%	31%	48%	69%
C81 Morbus Hodgkin (Lymphdrüsenkrebs)	38	15%	58%	60%	42%	40%
C82-C85 Non-Hodgkin (Lymphdrüsenkrebs)	139	7%	50%	50%	50%	50%
C88-C90 Plasmozytom	46	5%	65%	54%	35%	46%
C91-C95 Leukämien (Blutkrebs)	72	4%	67%	54%	33%	46%
C81-C96 Leukämien und Lymphome (gesamt)	295	6%	58%	53%	42%	47%

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

GEKID: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.

* Anteil an regionaler onkologischer Population Sachsen-Anhalts

** nach GEKID (ohne C44, inklusive D09.0, D41.4 und C97)

*** nach GEKID (inklusive D09.0 und D41.4)

5.2 Häufigkeit der Lungenarterienembolie

Unter den 3270 Patienten mit vollständigen Thorax-CT-Abbildungen konnten durch die retrospektive Durchsicht insgesamt 240 (7,3%) LAE nachgewiesen werden (Tab. 10). Bei Frauen lag der Anteil an LAE mit 8,5% (107 aller 1266 Frauen) über dem der Männer mit 6,6% (133 aller 2004 Männer). Patienten mit Metastasen hatten einen Anteil an LAE von 8,8% (90 aller 1021 Patienten mit Metastasen), bei Patienten ohne Metastasen lag dieser bei 6,7% (150 aller 2249 Patienten ohne Metastasen).

Tabelle 10: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen

Untergruppe	n	LAE gesamt		LAE erwartet		LAE unerwartet					
						gesamt		initial berichtet		initial nicht-berichtet	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
vollständige Studiengruppe	3270	240	7,3	111	3,4	129	3,9	55	1,7	74	2,3
Frauen	1266	107	8,5	52	4,1	55	4,3	25	2,0	30	2,4
Männer	2004	133	6,6	59	2,9	74	3,7	30	1,5	44	2,2
Pat. mit Metastasen	1021	90	8,8	31	3,1	59	5,8	27	2,6	32	3,1
Pat. ohne Metastasen	2249	150	6,7	80	3,6	70	3,1	28	1,2	42	1,9

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

5.2.1 Aufschlüsselung in Lungenarterienembolie-Untergruppen

Erwartete LAE wurden während des Studienzeitraumes bei 111 Patienten (3,4% des Patientenkollektivs) gefunden. Diese verteilten sich auf 52 Frauen und 59 Männer. Patienten mit Metastasen hatten in 3,1% der Fälle erwartete LAE (31 von 1021 Patienten mit Metastasen), Patienten ohne Metastasen in 3,6% der Fälle (80 von 2249 Patienten ohne Metastasen). Bei den erwarteten LAE handelte es sich bei allen 111 Fällen um initial berichtete Ereignisse, keine einzige von ihnen wurde vom initial befundenden Radiologen übersehen. Unter allen LAE, die durch die erneute Durchsicht der CT-Untersuchungen onkologischer Patienten zwischen Juni 2005 und Januar 2010 im UKH gefunden wurden, stellten sich mehr als die Hälfte aller Fälle ($n = 129$; 53,8% aller gefundenen LAE) als klinisch unerwartet heraus. Alle diese Fälle wurden mit Hilfe von CT-Untersuchungen gefunden, die nicht für die LAE-Detektion optimiert waren. Die 129 unerwarteten Fälle verteilten sich auf 55 weibliche und 74 männliche Patienten. Unerwartete LAE konnten bei 59 der 1021 Patienten mit Metastasen nachgewiesen werden (5,8%), bei Patienten ohne Metastasen betrug der Anteil an unerwarteten LAE 3,1% (70 aller 2249 Patienten ohne Metastasen). Von den 129 unerwarteten LAE wurden 55 im initial verfassten radiologischen Bericht erwähnt (22,9% aller LAE). Bemerkenswerterweise stellten sich 74 der unerwarteten LAE als initial nicht-berichtet heraus (30,8% aller LAE). Das bedeutet, dass mehr als die Hälfte der unerwarteten Fälle (57,4% aller unerwarteten LAE) initial übersehen wurden und erst durch eine erneute retrospektive Durchsicht der CT-Untersuchungen aufgedeckt werden konnten.

Abbildung 5 stellt die Ergebnisse der retrospektiven CT-Befundung schematisch dar. Die Durchsicht der CT-Untersuchungen ergab, dass sowohl in Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv als auch auf beide Geschlechter getrennt, unerwartete Fälle den Großteil aller LAE ausmachten. Bei Patienten mit Metastasen lag der Anteil unerwarteter LAE sogar bei zwei Dritteln aller gefundenen Fälle. Lediglich bei Patienten ohne Metastasen überwogen erwartete Fälle. Innerhalb der unerwarteten LAE war immer ein höherer Anteil an initial nicht-berichteten Fällen zu verzeichnen.

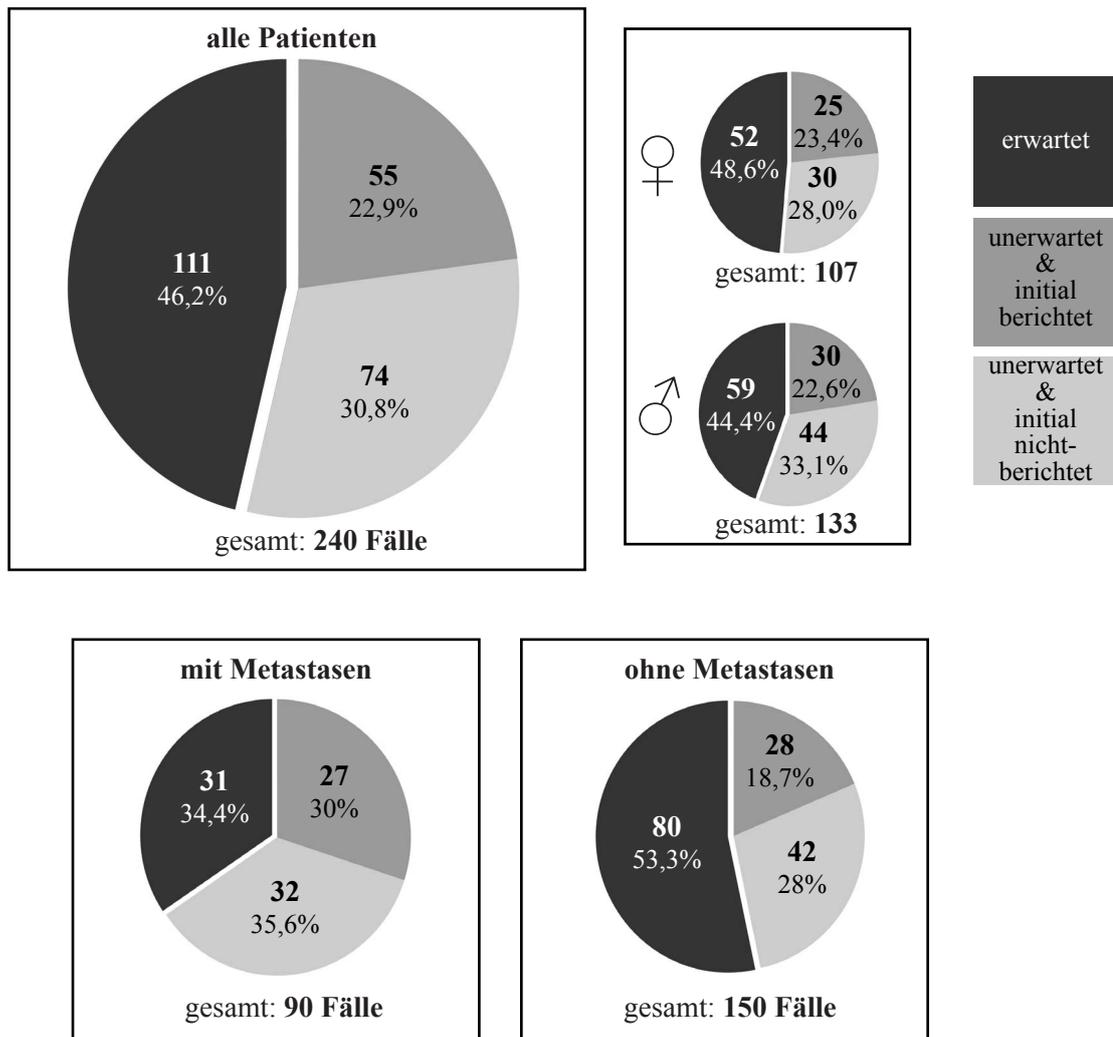


Abbildung 5: Kreisdiagramme zur Darstellung der Häufigkeit von LAE Angaben in absoluter und relativer Häufigkeit.

5.2.2 Aufschlüsselung in ICD-10 Unterkategorien

Um die Häufigkeit der LAE für jede Krebsart in der Studiengruppe zu berechnen, wurden zunächst alle Formen der LAE (erwartete und unerwartete) gemeinsam betrachtet. Hinsichtlich der relativen Häufigkeit wurden die meisten LAE bei der ICD-10 Unterkategorie C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile) gefunden. Von den 40 Patienten mit einer solchen Diagnose konnten im untersuchten Studienzeitraum bei sieben Patienten (rel. Häufigkeit von 17,5%) radiologisch gesicherte LAE nachgewiesen werden. In der ICD-10 Unterkategorie C51-C58 (weibliche Genitalorgane) hatten 22 der 126 in der Studiengruppe enthaltenen Patientinnen (rel. Häufigkeit von 17,5%) eine radiologisch gesicherte LAE. Die ICD-10 Unterkategorie mit dem dritthäufigsten Nachweis von LAE nahm C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) ein, hier erfolgte bei 30 der 322 Patienten (rel. Häufigkeit von 9,3%) ein positiver LAE-Nachweis.

Bei der genaueren Aufschlüsselung in jede einzelne Krebsart (Tab. 19 und 20 im Tabellenanhang) führten neben den beiden Diagnoseschlüsseln C23 (Gallenblase) und C57 (sonstige weibliche Genitalorgane), die beide über sehr geringe Patientenzahlen verfügten, Tumoren des Ovars (C56) die Rangliste mit den häufigsten LAE an. In dieser Gruppe hatten 13 der 51 Frauen, unabhängig von ihrer CT-Indikation, eine radiologisch gesicherte LAE (relative Häufigkeit von 25,5%). Von den im Patientenkollektiv enthaltenen 33 Patienten mit Hirntumoren (C71) erfolgte bei sieben Patienten (rel. Häufigkeit von 21,2%) ein positiver LAE-Nachweis, gefolgt von Patienten mit Pankreastumoren (C25), hier hatten sieben der 36 Patienten (rel. Häufigkeit von 19,4%) eine radiologisch gesicherte LAE.

Eine Übersicht über die Ergebnisse zur Häufigkeit der LAE, eingeteilt in die ICD-10 Unterkategorien, gibt Tabelle 11. Eine detaillierte Aufschlüsselung in alle ICD-10 Codes ist Tabelle 19 im Tabellenanhang zu entnehmen. Tabelle 20 im Tabellenanhang führt alle ICD-10 Codes von Patienten mit positivem LAE-Nachweis als Rangliste auf.

Tabelle 11: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen und Krebsarten
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE.

ICD-10 Code	n	LAE gesamt		LAE erwartet		LAE unerwartet					
						gesamt		initial berichtet		initial nicht- berichtet	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	40	7	17,5	5	12,5	2	5,0	1	2,5	1	2,5
C51-C58 weibliche Genitalorgane	126	22	17,5	17	13,5	5	4,0	3	2,4	2	1,6
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	322	30	9,3	11	3,4	19	5,9	5	1,6	14	4,3
C15-C26 Verdauungsorgane	372	34	9,1	10	2,7	24	6,5	12	3,2	12	3,2
C64-C68 Harnorgane	266	21	7,9	9	3,4	12	4,5	3	1,1	9	3,4
C50 Mamma	196	15	7,7	7	3,6	8	4,1	3	1,5	5	2,6
mehrere onkologische ICD-10 Codes	698	51	7,3	23	3,3	28	4,0	13	1,9	15	2,1
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	209	14	6,7	7	3,3	7	3,3	1	0,5	6	2,9
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	30	2	6,7	0	0,0	2	6,7	1	3,3	1	3,3
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	295	18	6,1	8	2,7	10	3,4	5	1,7	5	1,7
C60-C63 männliche Genitalorgane	230	10	4,3	9	3,9	1	0,4	1	0,4	0	0,0
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	48	2	4,2	0	0,0	2	4,2	2	4,2	0	0,0
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	247	10	4,0	4	1,6	6	2,4	3	1,2	3	1,2
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	136	3	2,2	1	0,7	2	1,5	1	0,7	1	0,7
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	55	1	1,8	0	0,0	1	1,8	1	1,8	0	0,0

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

Der Anteil erwarteter LAE an allen Fällen betrug bei den jeweiligen Krebsarten zwischen 0% und 90% (Mittelwert 40,5%). ICD-10 Unterkategorien, bei denen erwartete LAE am häufigsten gefunden wurden, waren C51-C58 (weibliche Genitalorgane), gefolgt von C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile) und C60-C63 (männliche Genitalorgane).

Der Anteil unerwarteter LAE an allen Fällen betrug bei den jeweiligen Krebsarten zwischen 10% und 100% (Mittelwert 59,5%). Unerwartete LAE kamen in Bezug auf ihre relative Häufigkeit am meisten bei den ICD-10 Unterkategorien C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel), C15-C26 (Verdauungsorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) vor.

Der Anteil initial nicht-berichteter LAE an allen Fällen betrug bei den jeweiligen Krebsarten zwischen 0% und 100% (Mittelwert 31%). Nicht-berichtete LAE wurden am häufigsten bei den ICD-10 Unterkategorien C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe), C64-C68 (Harnorgane) und C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel) gefunden.

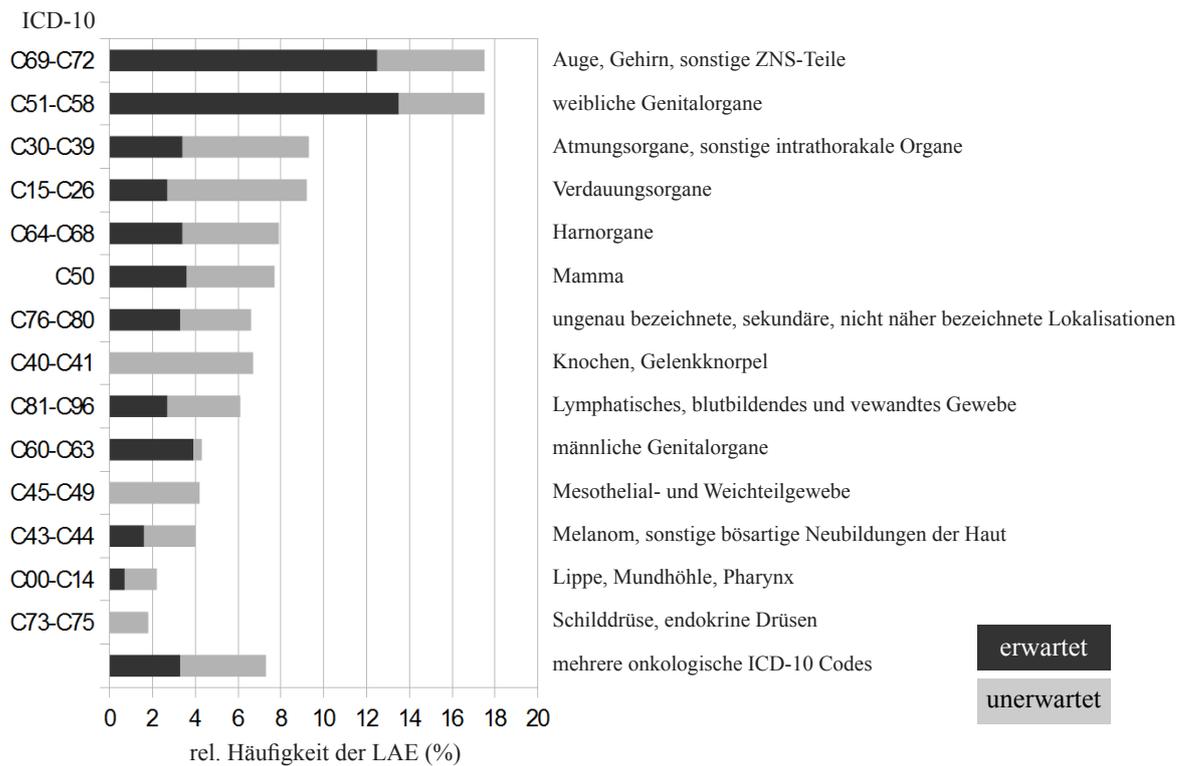


Abbildung 6: Darstellung der relativen Häufigkeit erwarteter und unerwarteter LAE
 Beachte: Die abgebildete Grafik beruht auf relativen Zahlen. Bei fünf Unterkategorien lag die LAE-Fallzahl bei <10. Für absolute Zahlen siehe Tabelle 11.

Insgesamt lagen mehr unerwartete als erwartete Fälle vor. Lediglich bei drei ICD-10 Unterkategorien überwog der Anteil erwarteter LAE, darunter die beiden führenden Gruppen C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile) und C51-C58 (weibliche Genitalorgane). Bei den übrigen ICD-10 Unterkategorien war ein häufigerer Anteil erwarteter LAE nur noch bei einer einzigen Gruppe (C60-C63, männliche Genitalorgane) zu finden, hierbei fällt das Verhältnis zwischen erwarteten zu unerwarteten LAE mit 9 zu 1 am deutlichsten aus.

Bei allen anderen Unterkategorien überwogen dagegen unerwartete LAE, wobei es zwei Unterkategorien gab, bei denen nur unerwartete LAE nachgewiesen werden konnten (C40-C41, Knochen, Gelenkknorpel mit zwei Fällen und C73-C75, Schilddrüse, endokrine Drüsen mit einem Fall).

5.2.3 Stellenwert der erneuten Durchsicht

Tabelle 12 verdeutlicht den Stellenwert der erneuten Durchsicht der CT-Untersuchungen auf die Angaben zur Häufigkeit von LAE. Dazu wurden die Ergebnisse aller LAE-Funde denen gegenübergestellt, welche im initial verfassten radiologischen Bericht auch erwähnt wurden. Diese Gegenüberstellung wurde durchgeführt, da nur selten in zurückliegenden Studien initial nicht-berichtete Fälle berücksichtigt wurden.

Tabelle 12: Häufigkeit der LAE, Stellenwert der erneuten Durchsicht

Untergruppe	n	LAE gesamt		LAE ohne nicht-berichtete	
		n	%	n	%
vollständige Studiengruppe	3270	240	7,3	166	5,1
Frauen	1266	107	8,5	77	6,1
Männer	2004	133	6,6	89	4,4
Pat. mit Metastasen	1021	90	8,8	58	5,7
Pat. ohne Metastasen	2249	150	6,7	108	4,8
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10 Code (geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE)					
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	40	7	17,5	6	15,0
C51-C58 weibliche Genitalorgane	126	22	17,5	20	15,9
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	322	30	9,3	16	5,0
C15-C26 Verdauungsorgane	372	34	9,1	22	5,9
C64-C68 Harnorgane	266	21	7,9	12	4,5
C50 Mamma	196	15	7,7	10	5,1
mehrere onkologische ICD-10 Codes	698	51	7,3	36	5,2
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	209	14	6,7	8	3,8
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	30	2	6,7	1	3,3
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	295	18	6,1	13	4,4
C60-C63 männliche Genitalorgane	230	10	4,3	10	4,3
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	48	2	4,2	2	4,2
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	247	10	4,0	7	2,8
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	136	3	2,2	2	1,5
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	55	1	1,8	1	1,8

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

Die meisten initial nicht-berichteten LAE wurden bei Patienten der ICD-10 Unterkategorie C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) gefunden (Prävalenz: 4,3%), gefolgt von ICD-10 Unterkategorie C64-C68 (Harnorgane; Prävalenz: 3,4%) und C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel; Prävalenz: 3,3%). Der Anteil an initial nicht-berichteten LAE an allen LAE lag bei den verschiedenen ICD-10 Unterkategorien zwischen 0% und 50%. Zusammengefasst wurden durch die erneute CT-Befundung fast ein Drittel mehr LAE (74 initial nicht-berichtete LAE) aufgedeckt.

5.3 Schweregrad der Lungenarterienembolie

Von allen 240 nachgewiesenen LAE wurde der Schweregrad mittels Mastora-Score berechnet. Die Ergebnisse hierfür sind in Tabelle 13 zusammengetragen. Tabelle 21 im Tabellenanhang schlüsselt die Ergebnisse der Schweregradberechnung in alle ICD-10 Codes auf. Eine Rangliste der ICD-Codes, die mit den höchsten LAE-Schweregraden einhergingen, ist Tabelle 22 im Tabellenanhang zu entnehmen. Die mittlere Thrombuslast aller LAE betrug 24,9% (Spannweite 1% - 155%). Diese schwankte unter den einzelnen ICD-10 Unterkategorien zwischen 6% (Lippe, Mundhöhle, Pharynx) und 55,9% (männliche Genitalorgane). Männer hatten eine geringfügig höhere mittlere Thrombuslast als Frauen (26,2% vs. 23,3%). Patienten ohne Metastasen hatten in diesem Patientenkollektiv durchschnittlich eine höhere Thrombuslast als Patienten mit Metastasen (27,1% vs. 21,3%).

Die mittlere Thrombuslast erwarteter LAE lag mit 36,1% deutlich über der von unerwarteten LAE mit 15,4%. Die mittlere Thrombuslast unerwarteter und initial berichteter Fälle betrug 25,2% und lag damit über der von unerwarteten und initial nicht-berichteten LAE mit 8,1%. Bei allen ICD-10 Unterkategorien, bei denen sowohl erwartete als auch unerwartete Fälle auftraten, lagen höhere Thrombuslasten immer bei erwarteten LAE vor.

5.3.1 Schwere Lungenarterienembolien

Insgesamt lag bei 86 Patienten eine Thrombuslast vor, welche als schwer eingestuft wurde (Mastora-Score $\geq 21,3\%$). Zu dieser Gruppe gehörten 51 Patienten mit erwarteten LAE und 35 Patienten mit unerwarteten LAE. Bis auf eine Ausnahme (C15-C26, Verdauungsorgane) lag der Anteil an schweren LAE bei allen ICD-10 Unterkategorien bei erwarteten LAE höher als bei unerwarteten Fällen (Tab. 17).

ICD-10 Unterkategorien mit den höchsten Mastora-Scores waren Tumoren der männlichen Genitalorgane (C60-C63) mit einem mittleren Mastora-Score von 55,9%, gefolgt von Tumoren des Mesothelial- und Weichteilgewebes (C45-C49) mit einem mittleren Mastora-Score von 50% und Tumoren von Auge, Gehirn und sonstigen ZNS-Teilen (C69-C72) mit einem mittleren Mastora-Score von 42,4%. Nach Aufschlüsselung in jede einzelne Krebsart (Tab. 21 und 22 im Tabellenanhang) kamen die höchsten LAE-Schweregrade, unter Berücksichtigung einer Gruppengröße von mehr als zehn LAE-Fällen, bei Tumoren von Brust (C50), Niere (C64) und Ovar (C56) vor. Die höchste Thrombuslast unter allen LAE-Fällen lag bei 155% und betraf einen 72-jährigen Mann mit mehreren onkologischen ICD-10 Codes. Es handelte sich hierbei um eine erwartete LAE. Die höchste Thrombuslast aller unerwarteten LAE betrug 95% und betraf eine 52-jährige Frau mit Brustkrebs. Diese LAE tauchte im initialen radiologischen Befund auf. Die höchste Thrombuslast, die in dieser Arbeit bei initial nicht-berichteten Fällen gefunden wurde, betrug 49% und betraf einen 43-jährigen Mann mit metastasiertem Nierentumor.

Tabelle 13: Schweregrad der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen
 Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach Thrombuslast aller LAE (absteigend). Angaben zur Thrombuslast als prozentualer globaler Obstruktionsgrad entsprechend Mastora et al., 2003 (vgl. Kap. 3.5.2).

Untergruppe	LAE-Fälle gesamt		Mastora-Score (%)				
	n	%	LAE gesamt	LAE erwartet gesamt	LAE unerwartet		
					gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
vollständige Studiengruppe	240	7,3	24,9	36,1	15,4	25,2	8,1
Frauen	107	8,5	23,3	33,9	13,3	21,5	6,5
Männer	133	6,6	26,2	38,0	16,8	28,3	9,2
Pat. mit Metastasen	90	8,8	21,3	32,3	15,5	24,4	7,9
Pat. ohne Metastasen	150	6,7	27,1	37,5	15,2	25,9	8,1
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10 Code (geordnet nach durchschnittlicher Thrombuslast)							
C60-C63 männliche Genitalorgane	10	4,3	55,9	59,6	23	23	-
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	2	4,2	50	-	50	50	-
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	7	17,5	42,4	58,8	1,5	1	2
C50 Mamma	15	7,7	37	57	19,5	45	4,2
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	1	1,8	37	-	37	37	-
C64-C68 Harnorgane	21	7,9	28,2	45,9	15	15,3	14,9
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	14	6,7	24,8	45,3	4,3	6	4
mehrere onkologische ICD-10 Codes	51	7,3	23,5	33,9	15,1	26,8	4,9
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	10	4,0	22,3	34	14,5	27	2
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	18	6,1	21,2	35	10,1	11,2	9
C15-C26 Verdauungsorgane	34	9,1	20,7	24	19,3	28,8	9,9
C51-C58 weibliche Genitalorgane	22	17,5	19,9	20,9	16,4	18,7	13
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	30	9,3	15,4	22,1	11,8	27	6,4
C40-C41 Knochen, Gelenknorpel	2	6,7	9,5	-	9,5	9	10
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	3	2,2	6	11	3,5	6	1

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

Ein großer Anteil aller LAE hatte eine geringe Thrombuslast. In der Gruppe von LAE mit einer Thrombuslast $\leq 5\%$ waren fast zwei Drittel aller Fälle (51 von 81 LAE) unerwartet. Die meisten unter ihnen wurden zudem übersehen (43 von 51 LAE). Bei LAE mit einer mittleren Thrombuslast mit einem Mastora-Score von $> 5 - 30\%$ war dieses Verhältnis ähnlich, 57 der 90 Fälle in dieser Gruppe verliefen unerwartet, die Hälfte unter ihnen (28 von 57 LAE) wurde zudem initial nicht berichtet. Erst in der Gruppe von LAE mit einer hohen Thrombuslast $> 30\%$ überwog der Anteil erwarteter Fälle (48 von 69 LAE). In dieser Gruppe wurden fast alle LAE vom initial befundenden Radiologen erkannt, lediglich 3 der 21 unerwarteten Fälle wurden initial nicht berichtet.

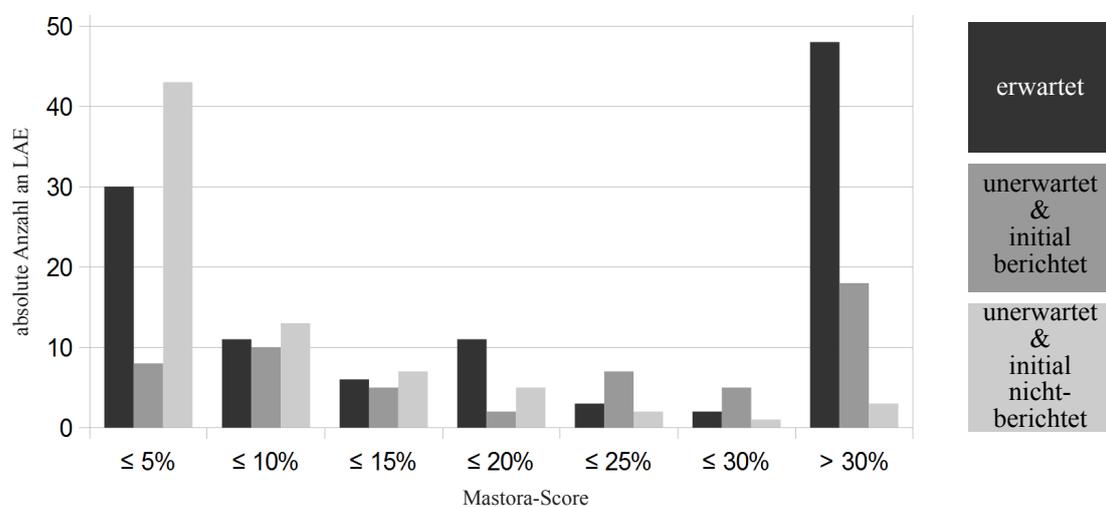


Abbildung 7: Darstellung des Verhältnisses der LAE-Untergruppen in Bezug zur Thrombuslast. Überwiegen bei geringerer Thrombuslast von $< 30\%$ noch unerwartete LAE, so verschiebt sich dieses Verhältnis ab einer höheren Thrombuslast von $> 30\%$ auf die Seite der erwarteten LAE.

5.4 Auswertung der Thorax-Teilanschnitte

Um eine vollständige Befunderhebung zu unternehmen, wurden anschließend CT-Untersuchungen weiterer 941 Patienten ausgewertet, die lediglich Teilanschnitte des Thorax erfassten. Unter allen Thorax-Teilanschnitten konnten sechs LAE nachgewiesen werden (0,6%). Alle diese Fälle wurden in den obersten Schichten von CT-Abdomen-Untersuchungen gefunden (Abb. 9 im Bilderanhang). Keine von ihnen war zuvor klinisch erwartet gewesen. Außerdem tauchte keiner dieser Funde im initial verfassten radiologischen Befund auf. Somit handelte sich bei allen diesen sechs Fällen um unerwartete und initial nicht-berichtete LAE. Unter diesen Patienten befanden sich fünf Männer und eine Frau. Patienten mit einer nachgewiesenen LAE aus Thorax-Teilanschnitten hatten folgende ICD-10-Diagnosen: C22 (Leber, intrahepatische Gallengänge), C25 (Pankreas), C17 (Dünndarm), C24 (sonstige Teile der Gallenwege), C56 (Ovar) und C61 (Prostata). Metastasen wurden bei einem der Patienten angegeben. Aufgrund der geringen Fallzahl an LAE bei Thorax-Teilanschnitten wurde von einer weiteren Auswertung dieser Ergebnisse abgesehen.

Tabelle 14: Durchsicht der Thorax-Teilanschnitte

	n	LAE gesamt*
vollständige Studiengruppe	941	6 (0,64%)
Frauen	424	1 (0,24%)
Männer	517	5 (0,97%)
Pat. mit Metastasen	175	1 (0,57%)
Pat. ohne Metastasen	766	5 (0,65%)

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

* Bei allen sechs LAE handelte es sich um unerwartete und initial nicht-berichtete Fälle

5.5 Einflussfaktoren auf die Häufigkeit von Lungenarterienembolien

Zur Überprüfung von bekannten Einflussfaktoren auf die Häufigkeit von LAE wurden logistische Regressionsanalysen mit den Variablen weibliches Geschlecht, Alter über 80 Jahre und dem Vorhandensein von Metastasen durchgeführt (Tab. 15). Während im untersuchten Patientenkollektiv Geschlecht und Alter keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von LAE zeigten, korrelierte das Vorhandensein von Metastasen signifikant mit der Häufigkeit von LAE. Bei Patienten mit Metastasen konnten demnach signifikant häufiger LAE nachgewiesen werden als bei Patienten mit nicht-metastasierten Erkrankungen. Tabelle 16 gibt hierzu einen Überblick.

Tabelle 15: Logistische Regressionsanalyse

Variable	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)	p-Wert
weibliches Geschlecht	1,30 (1,00-1,70)	0,052
Alter > 80 Jahre	1,01 (0,58-1,73)	0,978
Metastasen	1,49 (1,13-1,95)	0,004*

* statistisch signifikant

Tabelle 16: Häufigkeit der LAE, Einfluss von Alter, Geschlecht und Metastasen
Alter als Mittelwert \pm Standardabweichung.

Untergruppe	Frauen						Männer					
	Alter \pm SD		Anteil (%) am Patientenkollektiv		Metastasierungsrate (%)		Alter \pm SD		Anteil (%) am Patientenkollektiv		Metastasierungsrate (%)	
	mit LAE	ohne LAE	mit LAE	ohne LAE	mit LAE	ohne LAE	mit LAE	ohne LAE	mit LAE	ohne LAE	mit LAE	ohne LAE
vollständige Studiengruppe	62,8 \pm 13,8	61,7 \pm 15,6	44,6	38,3	35,5	33,5	61,1 \pm 13,7	59,9 \pm 15,9	55,4	61,7	39,1	29,0
Pat. mit Metastasen	60,9 \pm 11,0	60,3 \pm 14,1	41,5	40,8	-	-	60,0 \pm 13,1	60,0 \pm 14,5	58,5	59,2	-	-
Pat. ohne Metastasen	63,9 \pm 15,2	62,4 \pm 16,3	46,6	37,1	-	-	62,0 \pm 14,2	59,9 \pm 16,5	53,4	62,9	-	-
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10 Code (geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE)												
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	67,0 \pm 6,2	63,9 \pm 17,1	42,9	39,4	0	7,7	61,5 \pm 15,9	61,1 \pm 12,0	57,1	60,6	0	5,0
C51-C58 weibliche Genitalorgane	58,5 \pm 12,9	62,2 \pm 14,8	100	100	31,8	36,5	-	-	0	0	0	0
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	63,0 \pm 13,7	61,9 \pm 13,4	46,7	20,9	28,6	18,0	65,9 \pm 8,9	64,1 \pm 9,8	53,3	79,1	43,8	20,8
C15-C26 Verdauungsorgane	61,5 \pm 11,0	65,2 \pm 13,5	32,4	29,6	18,2	26,0	60,7 \pm 13,6	63,2 \pm 11,2	67,6	70,4	30,4	27,7
C64-C68 Harnorgane	57,4 \pm 17,8	66,1 \pm 12,9	33,3	35,9	42,9	13,6	65,2 \pm 10,8	65,2 \pm 12,2	66,7	64,1	35,7	21,0
C50 Mamma	63,8 \pm 9,9	60,1 \pm 11,3	93,3	98,3	50,0	35,4	42,0 \pm 0	75,7 \pm 3,2	6,7	1,7	0	66,7
mehrere onkologische ICD-10 Codes	65,1 \pm 16,6	60,2 \pm 16,8	33,3	33,1	35,3	43,0	61,0 \pm 12,3	59,3 \pm 15,7	66,7	66,9	52,9	33,9
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	62,5 \pm 9,1	62,0 \pm 15,4	28,6	48,2	75,0	80,9	61,5 \pm 13,4	63,2 \pm 13,9	71,4	51,8	100	86,1
C40-C41 Knochen, Gelenknorpel	-	40,2 \pm 21,2	0	42,9	0	16,7	41,0 \pm 17,0	37,6 \pm 20,8	100	57,1	50,0	18,8
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	68,6 \pm 16,2	56,9 \pm 19,4	38,9	42,6	28,6	7,6	54,8 \pm 18,9	50,9 \pm 20,9	61,1	57,4	9,1	11,9
C60-C63 männliche Genitalorgane	-	-	0	0	0	0	65,4 \pm 11,1	52,5 \pm 18,9	100	100	10,0	23,6
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	-	60,1 \pm 15,1	0	32,6	0	13,3	59,5 \pm 31,8	50,7 \pm 22,8	100	67,4	50,0	19,4
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	68,4 \pm 18,2	67,7 \pm 13,7	80	44,7	50,0	39,6	73,0 \pm 4,2	68,5 \pm 12,0	20	55,3	50,0	36,6
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	-	65,4 \pm 16,0	0	21,8	0	20,7	56,0 \pm 3,6	61,6 \pm 12,3	100	78,2	0	18,3
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	-	58,0 \pm 21,5	0	50	0	29,6	19,0 \pm 0	50,3 \pm 17,8	100	50	0	44,4

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT
SD: Standardabweichung

5.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammengefasst konnten in dieser Arbeit insgesamt 240 LAE nachgewiesen werden (7,3% des Patientenkollektivs). Die relative Häufigkeit der LAE in Bezug zu den ICD-10 Unterkategorien lag hierbei zwischen 1,8% und 17,5%. Bei Tumoren aus der Gruppe C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile), C51-C58 (weibliche Genitalorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) traten LAE relativ gesehen am häufigsten auf (Tab. 11). Unter Berücksichtigung von Gruppengrößen über zehn Patienten traten die meisten LAE bei Tumoren von Ovar (C56), Gehirn (C71) und Pankreas (C25) auf (Tab. 20 im Tabellenanhang). Bei Patienten mit Metastasen wurden LAE signifikant häufiger gefunden als bei Patienten ohne Angaben von Metastasen. Alter und Geschlecht zeigten in diesem Patientenkollektiv dagegen keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von LAE (Tab. 15). LAE mit den höchsten Schweregraden wurden bei den ICD-10 Unterkategorien C60-C63 (männliche Genitalorgane), C45-C49 (Mesothelial- und Weichteilgewebe) und C69-C72 (Auge, Gehirn und sonstige ZNS-Teile) gefunden (Tab. 13). Aufgeschlüsselt in jede einzelne Krebsart kamen LAE mit den höchsten Schweregraden, unter Berücksichtigung einer ausreichenden Gruppengröße, bei Tumoren von Brust (C50), Niere (C64) und Ovar (C56) vor (Tab. 21 und 22 im Tabellenanhang).

Insgesamt lagen bei 111 Patienten LAE vor, die zuvor auch klinisch erwartet wurden. Keine einzige unter ihnen wurde vom initial befundenden Radiologen übersehen. Erwartete LAE kamen am häufigsten bei den ICD-10 Unterkategorien C51-C58 (weibliche Genitalorgane), C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile) und C60-C63 (männliche Genitalorgane) vor (Tab. 11). Die mittlere Thrombuslast der erwarteten LAE lag bei 36,1% und somit über der mittleren Thrombuslast, die bei unerwarteten LAE (15,4%) berechnet wurde (Tab. 13).

Bei etwas mehr als der Hälfte aller LAE ($n = 129$) handelte es sich um klinisch unerwartete Fälle. Unerwartete LAE waren am häufigsten bei den ICD-10 Unterkategorien C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel), C15-C26 (Verdauungsorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) zu finden. Von den 129 unerwarteten LAE tauchten lediglich 55 im initial verfassten radiologischen Bericht auf, 74 Fälle konnten allein durch die erneute Durchsicht im Zusammenhang mit dieser Arbeit ermittelt werden (Tab. 11). Initial nicht-berichtete Fälle traten am häufigsten bei den ICD-10 Unterkategorien C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe), C64-C68 (Harnorgane) und C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel) auf. Initial nicht-berichtete Fälle waren mit einer mittleren Thrombuslast von 8,1% kleiner als initial berichtete Fälle, bei denen die mittlere Thrombuslast bei 25,2% lag (Tab. 13). Zusammenfassend lassen sich aus nachfolgender Tabelle 17 die Ergebnisse der retrospektiven Durchsicht entnehmen.

Tabelle 17: Zusammenfassung der Ergebnisse

Untergruppe	erwartete LAE				LAE gesamt				unerwartete LAE			
	rel. Häufigkeit	n	Mastora-Score (%)	Patienten mit schwerer LAE*	rel. Häufigkeit	Mastora-Score (%)	Anteil unerwarteter LAEs	rel. Häufigkeit	n	Mastora-Score (%)	Patienten mit schwerer LAE*	
vollständige Studiengruppe	3,4%	111	36,1	51	7,3%	24,9	53,8%	3,9%	129	15,4	35	
Frauen	4,1%	52	33,9	24	8,5%	23,3	51,4%	4,3%	55	13,3	15	
Männer	2,9%	59	38,0	27	6,6%	26,2	55,6%	3,7%	74	16,8	20	
Pat. mit Metastasen	3,0%	31	32,3	13	8,8%	21,3	65,6%	5,8%	59	15,5	18	
Pat. ohne Metastasen	3,6%	80	37,5	38	6,7%	27,1	46,7%	3,1%	70	15,2	17	
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10 Code (geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE)												
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	12,5%	5	58,8	4	17,5%	42,4	28,6%	5,0%	2	1,5	0	
C51-C58 weibliche Genitalorgane	13,5%	17	20,9	4	17,5%	19,9	22,7%	4,0%	5	16,4	3	
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	3,4%	11	22,1	4	9,3%	15,4	63,3%	5,9%	19	11,8	3	
C15-C26 Verdauungsorgane	2,7%	10	24	3	9,1%	20,7	70,6%	6,5%	24	19,3	8	
C64-C68 Hormorgane	3,4%	9	45,9	6	7,9%	28,2	57,1%	4,5%	12	15%	3	
C50 Mamma	3,6%	7	57	4	7,7%	37	53,3%	4,1%	8	19,5	2	
mehrere onkologische ICD-10 Codes	3,3%	23	33,9	9	7,3%	23,5	54,9%	4,0%	28	15,1	8	
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	3,3%	7	45,3	4	6,7%	24,8	50%	3,3%	7	4,3	0	
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	0,0%	0	-	0	6,7%	9,5	100%	6,7%	2	9,5	0	
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	2,7%	8	35	4	6,1%	21,2	55,6%	3,4%	10	10,1	2	
C60-C63 männliche Genitalorgane	3,9%	9	59,6	6	4,3%	55,9	10%	0,4%	1	23	1	
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	0,0%	0	-	0	4,2%	50	100%	4,2%	2	50	1	
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	1,6%	4	34	3	4,0%	22,3	60%	2,4%	6	14,5	2	
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	0,7%	1	11	0	2,2%	6	66,7%	1,5%	2	3,5	0	
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	0,0%	0	-	0	1,8%	37	100%	1,8%	1	37	1	

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

* Mastora-Score $\geq 21,3\%$

6 Diskussion

6.1 Häufigkeit der Lungenarterienembolie

Durch die erneute Auswertung der CT-Untersuchungen von 3270 onkologischen Patienten konnten in dieser Arbeit 240 LAE (Prävalenz: 7,3%) nachgewiesen werden. Diese hohe Anzahl an Fällen bestätigt den Stellenwert der LAE als ein häufig anzutreffendes Krankheitsbild. Zurückliegende Studien geben eine Prävalenz von LAE bei onkologischen Patienten zwischen 3,3% und 6,1% an (Cronin et al., 2007; Engelke et al., 2006a, Gladish et al., 2006). Unter allen LAE fanden sich im untersuchten Patientenkollektiv 111 erwartete Fälle (Prävalenz: 3,4%). Beachtenswerterweise wurde keine einzige von diesen vom initial befundenden Radiologen übersehen, bei allen diesen 111 Fällen handelte es sich um initial berichtete LAE. In einer Studie aus dem Jahr 2006 fanden Engelke et al. retrospektiv vier Fälle, bei denen LAE zwar klinisch erwartet, allerdings vom initial befundenden Radiologen trotz Durchführung einer CTPA-Untersuchung übersehen wurden (Engelke et al., 2006b).

Erstaunlicherweise handelte es sich bei etwas mehr als der Hälfte aller LAE (129/240; Prävalenz: 3,9%) um unerwartete Fälle. Das passt zu den Ergebnissen einer Metaanalyse aus dem Jahr 2010, die insgesamt 4195 onkologische Patienten aus 5 Studien untersuchte und eine mittlere Prävalenz unerwarteter LAE von 3,1% ermittelte (Dentali et al., 2010). Da alle unerwarteten LAE der vorliegenden Arbeit mit Hilfe von CT-Untersuchungen gefunden wurden, die nicht für die Detektion von LAE optimiert waren, liegt die Vermutung nahe, dass die Dunkelziffer von LAE sogar noch höher liegt. Die hohe Anzahl unerwarteter LAE wird in der Literatur vor allem den Fortschritten moderner CT-Geräte zugeschrieben. Durch die Einführung der heute flächendeckend eingesetzten MDCT-Geräte werden nun auch kleinste LAE bis hinunter zum subsegmentalen Niveau aufgespürt (Desai, 2007; Gladish et al., 2006; Storto et al., 2005). Bei onkologischen Patienten treten zudem häufig Nebenerkrankungen auf, was eine Symptomzuschreibung zu einer LAE erschwert (Dentali et al., 2010).

Auf der anderen Seite stellt sich die Frage, wie viele der unerwarteten LAE wirklich klinisch stumm verliefen. Wie in Kapitel 3.4.2 ausführlicher besprochen, zeigten mittlerweile mehrere Studien, dass sich bei Patienten mit unerwarteten LAE retrospektiv häufig LAE-typische Symptome finden lassen (Abdel-Razeq et al., 2011; Engelke et al., 2006a; O'Connell et al., 2006). Ob eine LAE erwartet wird oder nicht, hängt daher in hohem Maße von der klinischen Aufmerksamkeit des Untersuchenden ab, was zum Teil die Schwankungen der in der Literatur zu diesem Thema angegebenen Häufigkeitsangaben erklärt (Hui et al., 2008).

Fast ein Drittel (74/240; Prävalenz: 2,3%) aller LAE dieser Arbeit wurden allein durch die erneute retrospektive Durchsicht der CT-Untersuchungen gefunden. Im initial verfassten radiologischen Befund blieben diese unerwähnt. Alle diese Fälle waren zuvor klinisch nicht erwartet gewesen und konnten in CT-Untersuchungen nachgewiesen werden, welche nicht für die LAE-Detektion optimiert waren. Diese hohe Anzahl initial nicht-berichteter LAE deckt sich mit den Ergebnissen von Studien, die sich bisher mit diesem Thema beschäftigten. In diesen wird eine Prävalenz initial nicht-berichteter Fälle zwischen 0,7% und 2,9% angegeben (Dentali et al., 2010; Gladish et al., 2006; Ritchie et al., 2007). Der Anteil initial nicht-berichteter Fälle an allen gefundenen LAE schwankt in diesen Studien zwischen 29% und 75%. In der vorliegenden Arbeit lag er bei 30,8%. In einer jüngst veröffentlichten Arbeit aus dem Jahr 2013 fasste Fred die Ergebnisse mehrerer Studien zu diesem Thema zusammen und kommt zu dem Schluss, dass jede zweite radiologisch nachweisbare LAE nicht im initialen Befund erscheint (Fred, 2013).

Als mögliche Erklärungsansätze für diese hohe Anzahl initial nicht-berichteter Fälle werden in der Literatur verschiedene Gründe angegeben. Die Größe der übersehenen LAE scheint dabei einen der wichtigsten Einflüsse zu spielen (Engelke et al., 2006a; Farrell et al., 2010; Hui et al., 2008). Die vorliegende Arbeit bestätigt diesen Einflussfaktor, initial nicht-berichtete LAE hatten durchschnittlich die geringste Thrombuslast unter allen LAE. Ein weiterer Grund könnte die mangelnde Sensibilisierung seitens Klinikern und Radiologen für LAE als Nebenbefund (scheinbar) asymptomatischer Patienten sein (Gladish et al., 2006; Hui et al., 2008; Storto et al., 2005). Anliegen dieser Arbeit ist es daher, auf die enorm hohe Anzahl an LAE in CT-Untersuchungen von onkologischen Patienten aufmerksam zu machen, auch wenn diese nicht explizit vom Kliniker erwartet werden. Durch die Aufschlüsselung in die verschiedenen Krebsarten sollten mit dieser Arbeit diejenigen Erkrankungen hervorgehoben werden, bei denen LAE am häufigsten vorkamen.

Schließlich sei an dieser Stelle noch das sogenannte „satisfaction of search phenomenon“ aufgeführt, welches das Phänomen beschreibt, dass die Aufmerksamkeit des Radiologen bei der Befundung sinkt und damit weitere (oft nicht so offensichtliche) Pathologien in den Hintergrund geraten, sobald der Befundende die erste auffällige Abnormalität erblickt hat (Rogers, 2000; Samuel et al., 1995). Das Patientenkollektiv dieser Arbeit umfasste Patienten mit einer onkologischen Grunderkrankung, bei denen fast immer pathologische Strukturen vorkommen. In Routine-Staging-CT-Untersuchungen liegt zudem die Schwierigkeit darin, sich nicht nur dem Verlauf des vorbekannten pathologischen Prozesses zu widmen. Die Tatsache, dass in dieser Arbeit mehr LAE gefunden wurden, als während der initialen radiologischen Befundung, ist sicherlich der Tatsache geschuldet, dass in der erneuten retrospektiven Durchsicht gezielt nur eine anatomische Region in Hinblick auf ein bestimmtes Krankheitsbild untersucht wurde. Nicht zu vernachlässigen ist zudem, dass diese erneute Befundung fern ab vom klinischen Alltag, der häufig von Zeitdruck und Unterbrechungen geprägt ist, erfolgte.

Viele Studien, die sich mit der Häufigkeit von LAE beschäftigen, beschränkten sich bisher bei ihrer Datenerhebung auf die initial verfassten radiologischen Berichte (Abdel-Razeq et al., 2011; den Exter et al., 2011b; Levitan et al., 1999; O’Connell et al., 2006). Durch eine erneute Durchsicht der CT-Untersuchungen, wie sie in der vorliegenden Arbeit unternommen wurde, konnte die Prävalenz der LAE jedoch genauer ermittelt werden. Tabelle 12 verdeutlicht den Einfluss der erneuten Durchsicht auf die Angaben zur Häufigkeit von LAE. Ohne diese wären fast ein Drittel (74 initial nicht-berichtete Fälle) aller 240 LAE nicht aufgedeckt worden. Hätte man die Häufigkeit der LAE im untersuchten Studienzeitraum lediglich auf eine retrospektive Suchtextanalyse der initial verfassten radiologischen Berichte beschränkt, läge das Verhältnis aus erwarteten zu unerwarteten LAE bei zwei zu eins. Durch die retrospektive Zweitbefundung konnte das Verhältnis jedoch genauer berechnet werden, im Ergebnis lagen sogar etwas mehr unerwartete Fälle vor (Verhältnis erwarteter zu unerwarteter LAE = 0,86:1). Das Ergebnis wäre also völlig verzerrt gewesen und die Diskussion um den Stellenwert unerwarteter und initial nicht-berichteter LAE hätte eine völlig andere Grundlage.

Unter den 14 ICD-10 Unterkategorien kamen LAE in dieser Arbeit bei den Gruppen C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile), C51-C58 (weibliche Genitalorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) am häufigsten vor. Bei der Unterteilung in alle 96 ICD-10 Codes kamen LAE (bei einer Betrachtung ab einer Gruppengröße von $n = 10$) bei C56 (Ovar), C71 (Gehirn) und C25 (Pankreas) am häufigsten vor. Obwohl es in den verschiedenen Studien, die onkologische Patienten mit LAE untersuchten, Unterschiede bei den Häufigkeitsangaben gibt, scheinen sich manche Krebsarten herauszukristallisieren, bei denen LAE häufiger vorkommen. So haben sich Tumoren des Gehirns, des Ovars, des Magens und des Pankreas als führende Krebsarten herausgestellt, bei denen LAE häufiger vorkommen (Abdel-Razeq et al., 2011; Chew et al., 2006; Khorana et al., 2007; Lee und und Levine, 2003; Levitan et al., 1999; Sallah et al., 2002). Besonders bei diesen Krebsarten sollte daher nach LAE gesucht werden. Tumoren mit den wenigsten LAE-Nachweisen stellten in anderen Studien Haut- und Schilddrüsentumoren sowie Brustkrebs dar (Chew et al., 2007; Andtbacka et al., 2006). In der vorliegenden Arbeit wurden die wenigsten LAE in der ICD-10 Kategorie C73-C75 (Schilddrüse, endokrine Drüsen) gefunden. Nicht alle der angeführten Studien berücksichtigten alle Krebserkrankungen und die Studienpopulation war nicht immer klar definiert. Des Weiteren wurde nur selten die ICD-10-Klassifikation zur einheitlichen Gruppierung der onkologischen Erkrankungen genutzt. In dieser Arbeit wurden onkologische Patienten mit LAE einbezogen. Andere Studien untersuchten onkologische Patienten auf VTE-Ereignisse allgemein. Soweit diese Einschränkungen einen Vergleich mit den anderen Studien zulassen, zeigen die vorliegenden Ergebnisse ein hohes Maß an Übereinstimmung mit zurückliegenden Studien. Durch die hohe Patientenzahl und die genaue Differenzierung in alle ICD-10 Codes onkologischer Erkrankungen ist die vorliegende Arbeit eine der umfangreichsten Studien zu diesem Thema.

6.2 Stellenwert der unerwarteten Lungenarterienembolie

In dieser Arbeit stellten unerwartete LAE den Großteil aller gefundenen LAE dar (129/240). Der Stellenwert der unerwarteten LAE ist Gegenstand kontroverser Diskussionen (Carrier et al., 2010; Donato et al., 2010; Le Gal et al., 2006a; Fred, 2013). Im Wesentlichen geht es hierbei um die Frage, ob jegliche LAE einer entsprechenden Behandlung bedarf und ob diese im gleichen Maße stattfinden sollte, wie bei erwarteten Fällen, da nicht abschließend geklärt ist, ob kleinere LAE vor allem auf segmentalem und subsegmentalem Niveau überhaupt die Prognose beeinflussen (Desai, 2007; Eyer et al., 2005). Daher gilt es, zwischen möglichen Folgen und Komplikationen einer unbehandelten LAE und den Risiken möglicher Behandlungskomplikationen abzuwägen. Neben den Behandlungskomplikationen (hier vor allem das erhöhte Blutungsrisiko) muss auch an eine generelle Einschränkung der Lebensqualität (häufiges INR-Messen bei VKA) gedacht werden, was im onkologischen Patientenkreis eine besondere Rolle einnimmt. Es existieren mittlerweile eine ganze Reihe an evidenzbasierten Studien zum Management von LAE, doch unterscheiden diese weder zwischen erwarteten und unerwarteten LAE, noch zwischen dem LAE-Schweregrad (Lyman et al., 2007; Torbicki et al., 2008). Einige Autoren versuchen, mithilfe von retrospektiven Auswertungen von Patienten mit unerwarteten LAE indirekte Aussagen bezüglich der Prognose dieser Patienten zu treffen, doch fehlt es bisher an prospektiven Studien zu unerwarteten LAE (Palla et al., 2012).

Die weitverbreitete Verfügbarkeit an CT-Geräten verknüpft mit der immer besseren Auflösung neuerer Geräte hat dazu geführt, dass in den letzten Jahren zwar ein Anstieg an LAE zu verzeichnen ist. Da jedoch die Mortalitätsrate innerhalb dieses Patientenkreises in etwa konstant geblieben ist, liegt die Vermutung nahe, dass vor allem kleinste LAE auf segmentalem und subsegmentalem Niveau häufiger diagnostiziert werden (Carrier et al., 2012; Huisman und Klok; 2013). Einige Autoren sind der Meinung, dass durch die Fortschritte der CT-Bildgebung bestimmte LAE, nämlich besonders kleine und peripher gelegene, überhaupt erst aufgedeckt und behandelt werden, obwohl diese über Jahre hinweg unbehandelt blieben und dass dadurch das Risiko von Behandlungskomplikationen unnötig steigt (Carrier et al., 2012; Fred, 2013). In einer Arbeit aus dem Jahr 1973 wiesen Tetelman et al. bei 16% einer Gruppe gesunder Freiwilliger Perfusionsdefekte mittels Lungenperfusions-Scans nach (Tetelman et al., 1973). Heute wäre eine solche Arbeit ethisch wohl nicht mehr durchführbar, weshalb es nur Spekulationen über diese Zahlen mit der heute zur Verfügung stehenden Technik moderner CT-Geräte gibt. Einige Autoren sind aber der Meinung, dass mit den heutigen MDCT-Geräten der Anteil an unerwarteten LAE bei scheinbar Gesunden noch steigen würde (Fred, 2013). Die Lunge verfügt zudem über eine gut ausgebildete intrinsische fibrinolytische Aktivität, die es ihr ermöglicht, embolisches Material bis zu einer gewissen Größe ohne äußeres Einwirken selbst aufzulösen (Goodman, 2005).

Auf der anderen Seite wird berichtet, dass unerwartete LAE ähnlich hohe Raten an rezidivierenden VTE und eine ähnlich hohe Mortalitätsrate verursachen, wie erwartete LAE (den Exter et al., 2011b; Lee und Levine, 2003). Im Jahre 2011 wurde die erste prospektive Studie zu diesem Thema veröffentlicht. O'Connell et al. wiesen darin nach, dass das Mortalitätsrisiko von Patienten mit maligner Grunderkrankung und unerwarteter LAE im Vergleich zu onkologischen Patienten ohne LAE signifikant erhöht war (O'Connell et al., 2011a). In einer Studie von Browne et al., die unerwartete LAE bei onkologischen Patienten untersuchte, wurde bei einem einzigen von insgesamt 18 positiven Funden eine entsprechende Behandlung unterlassen und allein dieser entwickelte ein Rezidiv innerhalb von 6 Monaten, welches nicht nur größer war als der initiale Fund, sondern auch als akutes Ereignis in Erscheinung trat (Browne et al., 2010). In einer anderen retrospektiven Studie, die fünf Patienten untersuchte, welche trotz unerwarteter LAE keine Antikoagulationstherapie erhielten, starben zwei von ihnen innerhalb von 30 Tagen nach radiologischer Diagnosestellung (Abdel-Razeq et al., 2011). An anderer Stelle wird berichtet, dass die meisten tödlich endenden LAE klinisch unerwartet verliefen und deshalb keiner adäquaten Therapie zugeführt wurden (Pineda et al., 2001; Ryu et al., 1998). Eine Autopsiestudie aus dem Jahr 1995 zeigte auf, dass bei 70% (14/20) der an einer LAE verstorbenen Patienten zuvor kein klinischer LAE-Verdacht bestand (Stein und Henry, 1995).

Viele Autoren warnen vor möglichen Risiken und Komplikationen, die mit einer zurückhaltenden Therapiestrategie einhergehen könnten. So gehen einige Autoren davon aus, dass jede LAE, also auch diejenigen, welche zum Zeitpunkt der Diagnose noch keine klinische Manifestation erreichten, unbehandelt zu einer Reihe von pulmonalen Komplikationen führen (Browne et al., 2010; Schoepf et al., 2001). Zudem werden kleine LAE als Vorboten für größere und möglicherweise lebensbedrohliche LAE angesehen (Herold, 2011). Andere Autoren machen darauf aufmerksam, dass das Vorliegen von LAE bei onkologischen Patienten ein generell aggressiveres Verhalten der Erkrankung anzeigt (Dirix et al., 2002; Oya et al., 2001; Palumbo et al., 2007; Sørensen et al., 2000). Somit kann das Vorliegen einer LAE eine wertvolle Zusatzinformation bei der Planung des therapeutischen Prozederes liefern.

Bereits vor über zehn Jahren wurde der Wunsch nach einer speziellen Behandlungsstrategie speziell für onkologische Patienten laut, da man den ungünstigen Einfluss von LAE in dieser Patientengruppe in vielen Studien gezeigt hatte (Levitan et al., 1999; Sørensen et al., 2000). Solche Behandlungsalgorithmen wurden in den vergangenen Jahren hinsichtlich ihrer Signifikanz geprüft und bestätigt (Lyman et al., 2007). Khorana et al. entwickelten ein Risikobewertungsmodell zur Thromboseprophylaxe bei ambulanten Krebspatienten unter laufender Chemotherapie (Khorana et al., 2006). Einige Autoren äußern sich darüber hinaus über einen möglichen prophylaktischen Einsatz von Antikoagulantien bei allen onkologischen Patienten, der derzeit allerdings aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos nicht generell empfohlen wird (Chew et al., 2006; Levitan et al., 1999; Lyman et al., 2007). Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass bis heute keine einheitliche Therapiestrategie für unerwartete LAE existiert.

Der derzeitige Konsens besteht darin, Patienten mit unerwarteten LAE genau so zu behandeln wie mit erwarteten LAE (Carrier et al., 2012; Donato et al., 2010; O'Connell et al., 2011a). Es wird an zukünftigen Studien liegen, Genaueres über die Prognose unbehandelter Patienten mit unerwarteten LAE zu erarbeiten. Aus radiologischer Sicht sollte jede LAE, sei sie vom Kliniker erwartet oder nicht, im Befund erwähnt werden.

6.3 Schweregrad der Lungenarterienembolie

Bei der Detektion von LAE spielt die Thrombuslast eine entscheidende Rolle. Engelke et al. wiesen in einer Studie nach, dass die Thrombuslast den wichtigsten Einfluss darauf hat, ob die LAE vom initial befundenden Radiologen entdeckt wird (Engelke et al., 2006b). Eine andere Studie, die Störfaktoren auf die Detektion von LAE untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass allein die Größe und Anzahl der betroffenen Arterien mit der LAE-Detektion assoziiert sind (Gladish et al., 2006).

In dieser Arbeit stellten LAE mit einer geringen Thrombuslast (Mastora-Score $\leq 5\%$, bsp. segmentale Obstruktion) ein Drittel aller Fälle dar (81/240) und waren in den meisten Fällen klinisch unerwartet (51/81). Weniger als die Hälfte dieser LAE erschien im initial verfassten radiologischen Bericht (38/81). Sie wurden durch die sorgfältige Beurteilung der Pulmonalarterien entdeckt. LAE mit einer mittleren Thrombuslast (Mastora Score $> 5 - 30\%$, bsp. lobäre Obstruktion), die den Großteil der LAE in dieser Arbeit ausmachten (90/240), waren weiterhin in den meisten Fällen klinisch unerwartet (57/90). Aufgrund ihrer Größe wurden viele von ihnen vom initial befundenden Radiologen entdeckt (62/90). LAE mit einer hohen Thrombuslast (Mastora-Score > 30 , bsp. multilobär oder Truncus-Obstruktion, 69/240) dagegen waren in den meisten Fällen erwartet (48/69) und wurden fast alle vom befundenden Radiologen erwähnt (66/69). Damit bestätigt sich die anfangs aufgestellte Hypothese, dass erwartete LAE eine durchschnittlich höhere Thrombuslast aufweisen als unerwartete Fälle. Zudem bestätigte sich die eingangs formulierte Hypothese, dass vor allem kleine LAE in der initialen radiologischen Befundung übersehen werden. Bemerkenswerterweise konnten dennoch viele unerwartete LAE gefunden werden, bei denen eine hohe Thrombuslast vorlag.

Noch nie zuvor wurde der Schweregrad von erwarteten und unerwarteten LAE bei einem so großen onkologischen Patientenkollektiv mit Hilfe eines validierten Bewertungsmodells untersucht. Zurückliegende Studien, die sich mit dem Schweregrad von LAE beschäftigten, nutzten hierzu eigene oder unklar definierte Bewertungsmodelle (den Exter et al. 2011b; Gladish et al. 2006). Der Überblick über die Anzahl der Patienten mit schwerer LAE (Tab. 17 und 21) sollte eine bessere Abschätzung über das Risiko von behandlungsbedürftigen LAE bei den jeweiligen Krebsarten ermöglichen.

6.4 Krebs als Risikofaktor für Lungenarterienembolien

Eine onkologische Erkrankung stellt einen separaten Risikofaktor für das Auftreten von LAE dar (Engelke et al., 2006a; Heit et al., 2000; Lee und Levine, 2003; Storto et al., 2005; White, 2003). Zurückliegende Studien geben bei Vorliegen einer onkologischen Erkrankung ein vier- bis sechsfach erhöhtes Risiko an, eine LAE zu entwickeln (Heit et al., 2000; Lee und Levine, 2003). Andererseits steigt die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Krebs mit einem positiven LAE-Nachweis (Engelke et al., 2006a; Murchison et al., 2004; Prins et al., 1997). So wiesen in einer Arbeit von Storto et al. 70% aller Patienten mit unerwarteten LAE eine onkologische Erkrankung auf (Storto et al., 2005).

Ursachen für den Zusammenhang zwischen LAE und Krebs sind teilweise bekannt, zum Teil Gegenstand aktueller Studien. Zum einen erhalten onkologische Patienten häufig eine ganze Reihe an CT-Untersuchungen, was speziell die Anhäufung unerwarteter LAE in dieser Patientengruppe mit beeinflusst (Abdel-Razeq et al., 2011; Dentali et al., 2010; Fred, 2013). Vor allem bei Patienten mit längerem Krankheitsverlauf steigt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von LAE, da diese auch mehr CT-Untersuchungen erhalten. Zum anderen finden sich bei onkologischen Patienten häufig die selben Risikofaktoren, die auch als allgemeine Risikofaktoren für die Entstehung von LAE gelten (bsp. fortgeschrittenes Alter und Immobilität, siehe Kapitel 3.2; Falanga und Russo, 2012). Zusätzlich wird berichtet, dass das therapeutische Prozedere bei Krebserkrankungen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von LAE einhergeht. Hierzu zählen neben operativen Maßnahmen, Portsystemen und lokaler Bestrahlung auch die Chemotherapie (Bona, 1999; Heit et al., 2000; Hui et al., 2008; Khorana et al., 2007; Lee und Levine, 2003). Die Inzidenz von LAE bei onkologischen Patienten ist zwischen 1995 und 2003 signifikant gestiegen, was von manchen Autoren vor allem den Veränderungen der Chemotherapeutika zugeschrieben wird (Khorana et al., 2007; Lyman et al., 2007; Shah et al., 2005). Verlaufskontrollen werden typischerweise kurz nach therapeutischen Maßnahmen durchgeführt, weshalb dadurch bedingte LAE wahrscheinlicher entdeckt werden können, auch wenn sie klinisch stumm verlaufen. Alle Therapiemaßnahmen wurden gleichermaßen mit in die Auswertung der vorliegenden Arbeit einbezogen und die Zeit zwischen Behandlung und CT-Untersuchung wurde nicht berücksichtigt. Deswegen lassen sich Auswirkungen bestimmter therapeutischer Prozeduren bei den unterschiedlichen onkologischen Erkrankungen mit dieser Arbeit nicht ableiten.

Außerdem besitzen Krebszellen die Fähigkeit, die Blutgerinnung zu aktivieren (Palumbo et al., 2007). Dies kann durch eine ganze Reihe verschiedener Mechanismen geschehen, beispielsweise durch die Produktion prokoagulatorischer, fibrinolytischer oder proaggregatorischer Mediatoren, durch die Freisetzung proinflammatorischer oder proangiogenetischer Zytokine oder durch direkte Interaktion mit Zellen wie Endothelzellen, Leukozyten oder Thrombozyten (Noble und Pasi, 2010). Es wurden einzelne Elemente des hämostatischen Systems beschrieben, die eine direkte Rolle für eine verstärkte Angiogenese, das Zellüberleben und schließlich für die Metastasierung

spielen (Falanga und Russo, 2012; Noble und Pasi, 2010). Dies könnte erklären, warum ein weit fortgeschrittenes Krebsstadium und metastasierte Erkrankungen mit einem noch höheren Risiko für LAE assoziiert sind und dass über 50% der onkologischen Patienten Abweichungen ihrer Gerinnungsparameter aufweisen (Chew et al., 2006; Cronin et al., 2007; Falanga und Russo, 2012; Hui et al., 2008; Khorana et al., 2007).

Ob es zu den speziellen Charakteristiken mancher Krebserkrankungen gehört, LAE hervorzurufen, ist nicht abschließend geklärt. Im direkten Vergleich mit zurückliegenden Studien fallen Parallelen mancher Krebsarten auf. So nahmen in der vorliegenden Arbeit Tumoren von Ovar, Hirn und Pankreas die führende Rolle in den mit LAE assoziierten Krebserkrankungen ein (Tab. 20). Dies wird auch von anderen Studien bestätigt (Abdel-Razeq et al., 2011; Chew et al., 2006; Khorana et al., 2007; Lee und und Levine, 2003; Levitan et al., 1999; Sallah et al., 2002). Patienten mit Tumoren der Schilddrüse und anderer endokriner Drüsen hatten in diesem Patientenkollektiv die wenigsten LAE. Auch dies wird bestätigt. Die vorliegende Arbeit sollte einen Beitrag dazu leisten, Risikogruppen im Kollektiv onkologischer Patienten zu finden. Berücksichtigt werden muss dabei, dass die absolute Häufigkeit von LAE, die einem im klinischen Umfeld begegnet, in hohem Maße von der Prävalenz der verschiedenen Krebsarten abhängt. In dieser Arbeit wurde nicht das Krebsstadium berücksichtigt. Deshalb lassen sich keine Vergleiche zu frühen und späten Krebsstadien hinsichtlich LAE-Häufigkeit und -Schweregrad treffen. Beim Vorhandensein von Metastasen lag die LAE-Häufigkeit in diesem Patientenkollektiv allerdings signifikant über der von nicht-metastasierten Erkrankungen.

Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass tumorspezifische Risikofaktoren einen wichtigen Einfluss für die Entstehung von LAE haben könnten. Zu den tumorspezifischen Risikofaktoren zählen neben der Krebsart an sich auch die Lage von Primärtumor und sekundären Absiedlungen sowie die unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen (Khorana et al., 2006). Zukünftige Studien müssen klären, ob der in dieser Arbeit gefundene Zusammenhang einzelner onkologischer Erkrankungen mit einem größeren Risiko für die Entstehung von LAE bestätigt werden kann. Dies könnte zu einer erheblichen Erleichterung im Management betroffener Patienten führen, solange es keinen einheitlichen Algorithmus zum Umgang mit unerwarteten LAE gibt.

6.5 Einschränkungen der Studie

Die vorliegende Arbeit ist nicht ohne Einschränkungen zu betrachten. Obwohl es Anliegen dieser Arbeit war, eine möglichst zusammenhängende, gut definierte onkologische Patientengruppe mit erwarteten und unerwarteten LAE einzubeziehen, führte die Aufteilung in Untergruppen bei manchen Krebsarten zu relativ kleinen Patientenzahlen. Nichtsdestotrotz enthielten alle 14 ICD-10 Untergruppen mindestens 30 Patienten, zehn unter ihnen sogar mehr als 100 Patienten.

Des Weiteren soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass der Anteil der verschiedenen Krebsarten unter dem Patientenkollektiv keinesfalls gleich verteilt war. Wie aus Tabelle 9 zu entnehmen ist, schwankte der Anteil an Betroffenen einer bestimmten Krebsart - verglichen mit dem Krebsregister für Sachsen-Anhalt - zwischen 1% und 23%. Bedingt durch unterschiedliche Protokolle zum Zeitmanagement der Staging-Untersuchungen erhalten nicht alle Patienten mit einer onkologischen Diagnose dieselbe Anzahl an CT-Untersuchungen. Auch wird dabei nicht immer die Thoraxregion mit erfasst. Von daher sind in dieser Arbeit vor allem diejenigen Krebsarten enthalten, die regelmäßige Staging-CT-Untersuchungen der Thoraxregion erfordern.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass aufgrund der Studienbedingungen die Ergebnisse lediglich auf onkologische Patienten des UKH mit mindestens einer kontrastmittelverstärkten CT-Bildgebung von Thorax bzw. Thorax-Teilanschnitten beschränkt sind. Ein Vergleich der Ergebnisse der Studiengruppe mit der allgemeinen onkologischen Population wird durch drei Mechanismen verzerrt. Zum einen liegt eine zufällige Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der Verteilung der onkologischen Patienten in einer Region mit verschiedenen Krankenhäusern vor. Zum anderen erhalten einige Patienten ihre CT-Bildgebung in niedergelassenen Einrichtungen. Diese CT-Untersuchungen wurden nicht in die Studie einbezogen, da die Bildparameter hierbei nicht standardisiert wären. Zum dritten liegt ein systematischer Fehler bei den Patienten vor, die gar keine CT-Bildgebung erhielten. Es ist wahrscheinlich, dass Patienten ohne Bildgebung ein weniger fortgeschrittenes Krebsstadium aufweisen und sich auch in anderer Hinsicht systematisch von Patienten mit einer Bildgebung unterscheiden. Deshalb darf eine Übertragung der Ergebnisse auf alle onkologischen Patienten nur sehr vorsichtig erfolgen. Ein Vergleich des Patientenkollektivs mit der allgemeinen onkologischen Population Sachsens-Anhalts (Tab. 9) sollte Aufschluss über die Aussagekraft des Patientenkollektivs liefern und Hochrechnungen der Ergebnisse ermöglichen.

Standardisierte CT-Staging-Untersuchungen sind nicht zur Detektion von LAE optimiert. Deswegen ist es möglich, dass bei einer gewissen Anzahl der Fälle ein schlechter Kontrast oder die voreingestellten Bildparameter die Aufdeckung von LAE verhinderten. Dadurch könnte die wirkliche LAE-Prävalenz sogar noch unterschätzt worden sein. Es ist anzunehmen, dass dies vor allem kleinste LAE auf subsegmentalem Niveau betroffen haben könnte. Studien zeigen, dass dünne Schichten um 1-1,5mm die Sensitivität der LAE-Detektion vor allem auf subsegmentalem Niveau signifikant steigern können (Browne et al., 2010; Dentali et al., 2010).

Andererseits könnten falsch-positive Fälle beispielsweise durch Partialvolumeneffekte oder Wackelartefakte vorgetäuscht worden sein (Gosselin et al., 1998; Paddon, 2005). Vor allem durch dünnere Schichtaufnahmen hätte man die Befundung der Pulmonalgefäße optimieren können (Ghaye et al., 2001; Patel et al., 2003; Schoepf et al., 2002; Storto et al., 2005). Dies war aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Datenanalyse nicht umzusetzen.

Bereits 1992 wiesen Remy-Jardin et al. bei 5-10mm Schichtdicken eine Sensitivität und Spezifität der CT-Bildgebung zur LAE-Detektion von 80-100% nach (Remy-Jardin et al., 1992). Engelke et al. konnten in einer groß angelegten Studie, die ebenfalls das Vorhandensein von LAE bei onkologischen Patienten überprüfte, nachweisen, dass die einzigen mit dem Erfassen von LAE im CT assoziierten Faktoren der LAE-Schweregrad und die Wahl der angeforderten CT-Untersuchung waren (Engelke et al., 2006b). Im Gegensatz dazu spielten bei aufmerksamer Durchsicht der Pulmonalarterien die rekonstruierte Schichtdicke, das Vorhandensein von Artefakten sowie das Kontrastmittelverhalten nur eine untergeordnete Rolle bei der Erfassung von LAE durch den Radiologen. Ritchie et al. konnten in einer Studie während der aufmerksamen Suche nach LAE keinen signifikanten Unterschied zwischen 4- und 16-Zeilern sowie zwischen 1mm- und 3mm-Schichtdicken nachweisen (Ritchie et al., 2007). Moderne CT-Geräte scheinen heutzutage einen so großen Standard an Bildqualität zu erfüllen, dass eine adäquate Einschätzung der Pulmonalarterien auch bei standardisierten CT-Protokollen möglich wird (Hu et al., 2000; Pena und Dennie, 2012). Nichtsdestotrotz liegt die wahre Prävalenz der LAE wahrscheinlich noch etwas höher, da durch die Anwendung von CTPA-Protokollen eine noch bessere Bewertung der Pulmonalgefäße bis weit in die Peripherie möglich gewesen wäre. Dennoch wurden in dieser Arbeit mehr als die Hälfte aller LAE in CT-Untersuchungen gefunden, die nicht für die Detektion von LAE optimiert waren.

7 Zusammenfassung

Lungenarterienembolien sind ein im klinischen Alltag häufig anzutreffendes Krankheitsbild. In der Gruppe onkologischer Patienten kommen LAE dabei noch häufiger vor, da das Vorhandensein einer malignen Grunderkrankung als separater Risikofaktor für das Auftreten von LAE gilt (Dentali et al., 2010; Ritchie et al., 2007; Storto et al., 2005). Die Zahl dokumentierter LAE stieg in den letzten Jahren zudem noch an, was vor allem den Entwicklungen in der CT-Technologie zugeschrieben wird (Dentali et al., 2010; Khorana et al., 2007; Raptopoulos und Boiselle, 2001). Den technischen Fortschritten moderner CT-Geräte ist außerdem zu verdanken, dass heutzutage auch solche CT-Untersuchungen eine adäquate Beurteilung der Pulmonalarterien zulassen, die ursprünglich nicht zur LAE-Detektion optimiert wurden (Hu et al., 2000; Pena und Dennie, 2012).

Anliegen dieser Arbeit war es, die Häufigkeit und den Schweregrad von LAE bei einem genau definierten onkologischen Patientenkollektiv zu ermitteln. Hierfür wurden alle KM-verstärkten CT-Untersuchungen onkologischer Patienten aus der Zeit vom 15.06.2005 bis 01.01.2010 einer erneuten Durchsicht unterzogen. Um dabei auch klinisch unerwartete und initial nicht-berichtete Fälle mit einzubeziehen, wurden neben CTPA-Untersuchungen, welche dem direkten LAE-Ausschluss dienen, auch alle weiteren CT-Untersuchungen in die Auswertung einbezogen, die den Thorax bzw. Anschnitte des Thorax abbildeten (Abb. 3). Die gefundenen LAE wurden dabei in Untergruppen aufgeteilt, die zum einen die klinische Erwartung vor Durchführung der CT-Untersuchung („erwartete“ vs. „unerwartete“ LAE), zum anderen die initiale radiologische Befundung („initial berichtete“ vs. „initial nicht-berichtete“ LAE) berücksichtigten (Tab. 1). Mit Hilfe der Aufschlüsselung der gefundenen LAE in diese Untergruppen sowie in die begleitenden onkologischen Erkrankungen wurde eine Übersicht derjenigen Krebsarten gegeben, bei denen LAE in dem untersuchten Patientenkollektiv am häufigsten vorkamen, bei welchen sich LAE am häufigsten klinisch bemerkbar machten und bei welchen LAE am häufigsten übersehen wurden (Tab. 11, 20). Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurde die Aufteilung der onkologischen Erkrankungen entsprechend ICD-10 verwendet. Um objektive Aussagen bezüglich des Schweregrades der gefundenen LAE treffen zu können, wurde der Mastora-Score als einer der detailliertesten Bewertungsmodelle zur CT-morphologischen LAE-Beurteilung verwendet (Mastora et al., 2003).

Die erneute Durchsicht der CT-Untersuchungen ergab bei 240 der in die Auswertung einbezogenen 3270 onkologischen Patienten einen positiven LAE-Nachweis (Prävalenz: 7,3%), was den Stellenwert der LAE als ein häufig anzutreffendes Krankheitsbild bei onkologischen Patienten betont. Dabei nahmen die ICD-10 Unterkategorien C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile), C51-C58 (weibliche Genitalorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) die führenden Gruppen bei den ICD-10 Unterkategorien mit den meisten LAE ein. Erwartete LAE wurden am häufigsten in den ICD-10 Unterkategorien C51-C58 (weibliche Genitalorgane), C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile) und C60-C63 (männliche Genitalorgane) gefunden.

Die häufigsten unerwarteten LAE fanden sich dagegen in den ICD-10 Unterkategorien C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel), C15-C26 (Verdauungsorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe). Am häufigsten nachgewiesene initial nicht-berichtete LAE kamen in den ICD-10 Unterkategorien C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe), C64-C68 (Harnorgane) und C40-C41 (Knochen, Gelenkknorpel) vor. Vor allem bei diesen Krebsarten sollte daher auch in Routine-CT-Untersuchungen nach LAE gesucht werden. Hervorzuheben dabei ist, dass sich der überwiegende Anteil aller gefundenen LAE als klinisch unerwartet herausstellte. Von den 240 LAE wurden 129 Fälle in CT-Untersuchungen nachgewiesen, welche ursprünglich nicht dem LAE-Ausschluss dienten. Beachtenswerterweise handelte es sich bei allen 111 erwarteten LAE um initial berichtete Fälle, keine einzige unter diesen wurde bei der initialen Befundung übersehen. Unter den 129 unerwarteten LAE stellten sich dagegen mehr als die Hälfte aller Fälle ($n = 74$) als initial nicht-berichtet heraus. Ob eine LAE erwartet wird oder nicht, hängt in hohem Maße von der Sensibilisierung des Untersuchenden ab. Das gleiche gilt für das Erfassen einer unerwarteten LAE für den Radiologen.

Unerwartete LAE stellen eine Herausforderung bei onkologischen Patienten dar, da berichtet wird, dass sie ähnlich hohe Raten an rezidivierenden VTE und eine ähnlich hohe Mortalitätsrate verursachen, wie erwartete LAE (den Exter et al., 2011b; Lee und Levine, 2003). Zurückliegende Studien berechneten eine Prävalenz unerwarteter LAE bei onkologischen Patienten von 4% bis 9% (Browne et al., 2010; Gosselin et al., 1998; Storto et al., 2005; Gladish et al., 2006; den Exter et al., 2011b). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen dieser Arbeit, in der eine Prävalenz unerwarteter LAE von 3,9% gefunden wurde.

Durch die erneute Durchsicht der CT-Untersuchungen mit besonderem Fokus auf die Pulmonalarterien konnte ermittelt werden, dass fast ein Drittel aller gefundenen LAE in der initialen Befundung unerwähnt blieben. Anliegen dieser Arbeit ist es daher, auf die enorm hohe Zahl von LAE im Kollektiv onkologischer Patienten aufmerksam zu machen, denn wie durch diese Arbeit gezeigt werden konnte, handelt es sich bei LAE in dieser Patientengruppe keinesfalls um seltene radiologische Zufallsbefunde.

8 Literaturverzeichnis

- Abdel-Razeq HN**, Mansour AH, Ismael YM (2011) Incidental pulmonary embolism in cancer patients: clinical characteristics and outcome - a comprehensive cancer centre experience. *Vasc Health Risk Manag* 7:153-158.
- Andtbacka RHI**, Babiera G, Singletary SE, Hunt KK, Meric-Bernstam F, Feig BW, Ames FC, Ross MI, Dejesus Y, Kuerer HM (2006) Incidence and prevention of venous thromboembolism in patients undergoing breast cancer surgery and treated according to clinical pathways. *Ann Surg*. 243:96-101.
- Bach AG**, Restrepo CS, Abbas J, Villanueva A, Lorenzo Dus MJ, Schöpf R, Imanaka H, Lehmkuhl L, Tsang FH, Saad FF, Lau E, Rubio Alvarez J, Battal B, Behrmann C, Spielmann RP, Surov A (2013) Imaging of nonthrombotic pulmonary embolism: biological materials, nonbiological materials, and foreign bodies. *European Journal of Radiology* 82(3): e120-e141.
- Baile EM**, King GG, Müller NL, D'Yachkova Y, Coche EE, Paré PD, Mayo JR (2000) Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 161(3 Pt 1):1010-1015.
- Bankier AA**, Janata K, Fleischmann D, Kreuzer S, Mallek R, Frossard M, Domanovits H, Herold CJ (1997) Severity assessment of acute pulmonary embolism with spiral CT: evaluation of two modified angiographic scores and comparison with clinical data. *J Thorac Imaging* 12:150-158.
- Bělohávek J**, Dytrych V, Linhart A (2013) Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol* 18(2):129-138.
- Blättler W** (Hg.) (2010) Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie: Interdisziplinäre S2-Leitlinie. Huber, Hogrefe AG, Bern 39:S/78.
- Bona RD** (1999) Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Semin Thromb Hemost* 25:147-155.
- Boswell WD**, Pierce J, Fahimi A, Parisky Y, Sheth P (2004) Incidental pulmonary emboli detected by multi-detector row spiral CT in cancer patients. *Cancer Imaging* 4:S58.
- Bounameaux H** (2010) Contemporary management of pulmonary embolism: The answers to ten questions. *J Intern Med* 268:218-231.
- Boyden EA**: Segmental anatomy of the lungs: a study of the patterns of the segmental bronchi and related pulmonary vessels. Blakiston Division, New York, McGraw-Hill, 1955.
- Browne AM**, Cronin CG, English C, NiMhuircheartaigh J, Murphy JM, Bruzzi JF (2010) Unsuspected pulmonary emboli in oncology patients undergoing routine computed tomography imaging. *J Thorac Oncol* 5(6):798-803.
- Brunot S**, Corneloup O, Latrebe V, Montaudon M, Laurent F (2005) Reproducibility of multi-detector spiral computed tomography in detection of sub-segmental acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 15:2057-2063.
- Carrier M**, Righini M, Le Gal G (2012) Symptomatic subsegmental pulmonary embolism: what is the next step? *J Thromb Haemost* 10(8):1486-1490.
- Carrier M**, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, Pleasance S, Le Gal G (2010) Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies *J Thromb Haemost* 8:1716-1722.
- Chew HK**, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH (2006) Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*. 166:458-464.
- Chew HK**, Wun T, Harvey DJ, Zhou H, White RH (2007) Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 25(1):70-76.
- Cronin CG**, Lohan DG, Keane M, Roche C, Murphy JM (2007) Prevalence and significance of

- asymptomatic venous thromboembolic disease found on oncologic staging CT. *AJR Am J Roentgenol* 189(1):162-170.
- den Exter PL**, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV (2011) Reply to C.L. O'Connell et al. *J Clin Oncol* 29(31):4209.
- den Exter PL**, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV (2011) Risk of Recurrent Venous Thromboembolism and Mortality in Patients With Cancer Incidentally Diagnosed With Pulmonary Embolism: A Comparison With Symptomatic Patients. *Clin Oncol* 29(17):2405-2409.
- den Exter PL**, Jiménez D, Kroft LJ, Huisman MV (2012) Outcome of incidentally diagnosed pulmonary embolism in patients with malignancy. *Curr Opin Pulm Med* 18(5):399-405.
- den Exter PL**, van Roosmalen MJ, van den Hoven P, Klok FA, Monreal M, Jimenez D, Huisman MV (2012) Physicians' management approach to incidental pulmonary embolism: an international survey. *J Thromb Haemost* 11(1):208-213.
- Dentali F**, Ageno W, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, Imberti D, Squizzato A, Venco A, Agnelli G (2010) Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res* 125(6):518-522.
- Desai SR** (2007) Unsuspected pulmonary embolism on CT scanning: yet another headache for clinicians? *Thorax* 62(6):470-472.
- Di Nisio M**, Ferrante N, De Tursi M, Iacobelli S, Cuccurullo F, Büller HR, Feragalli B, Porreca E (2010) Incidental venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Thromb Haemost* 104:1049-1054.
- Dirix LY**, Salgado R, Weytjens R, Colpaert C, Benoy I, Huget P, van Dam P, Prove A, Lemmens J, Vermeulen P (2002) Plasma fibrin D-dimer levels correlate with tumour volume, progression rate and survival in patients with metastatic breast cancer. *Br J Cancer* 86:389-395.
- Donato AA**, Khoche S, Santora J, Wagner B (2010) Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res* 126:e266-e270.
- Douma RA**, Le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, Kruip MJ, Bounameaux H, Büller HR, Roy PM (2010) Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ* 340:c1475.
- Douma RA**, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, van Houten AA, Hofstee HM, Klok FA, ten Cate H, Ullmann EF, Büller HR, Kamphuisen PW, Huisman MV, Prometheus Study Group (2011) Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 154:709-718.
- Eichinger S**, Weltermann A, Minar E, Stain M, Schönauer V, Schneider B, Kyrle PA (2004) Symptomatic pulmonary embolism and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 164:92-96.
- Elliott CG** (1992) Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 101(4 Suppl.):163S-171S.
- Engelke C**, Manstein P, Rummeny EJ, Marten K (2006) Suspected and incidental pulmonary embolism on multidetector-row CT: analysis of technical and morphological factors influencing the diagnosis in a cross-sectional cancer centre patient cohort. *Clin Radiol* 61(1):71-80.
- Engelke C**, Rummeny EJ, Marten K (2006) Acute Pulmonary Embolism on MDCT of the Chest: Prediction of Cor Pulmonale and Short-Term Patient Survival from Morphologic Embolus Burden. *Am J Roentgenol* 186:1265-1271.
- Eyer BA**, Goodman LR, Washington L (2005) Clinicians' response to radiologists' reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. *Am J Roentgenol* 184(2):623-628.
- Falanga A**, Russo L (2012) Epidemiology, risk and outcomes of venous thromboembolism in cancer. *Hamostaseologie* 32:115-125.

- Farrell C**, Jones M, Girvin F, Ritchie G, Murchison JT (2010) Unsuspected pulmonary embolism identified using multidetector computed tomography in hospital outpatients. *Clin Radiol* 65(1):1-5.
- Fred HL** (2013) Unsuspected Pulmonary Thromboemboli. A Continuing Clinical Challenge. *Texas Heart Institute Journal* 40(1):9-12.
- Ghaye B**, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, Remy-Jardin M (2001) Peripheral Pulmonary Arteries: How Far in the Lung Does Multi-Detector Row Spiral CT Allow Analysis? *Radiology* 219:629-636.
- Gibson NS**, Söhne M, Kruij MJ, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, Wells PS, Büller HR, Christopher study investigators (2008) Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 99:229-234.
- Gladish GW**, Choe DH, Marom EM, Sabloff BS, Broemeling LD, Munden RF (2006) Incidental pulmonary emboli in oncology patients: prevalence, CT evaluation, and natural history. *Radiology* 240(1):246-55.
- Gladish GW**, Erasmus JJ (2010) Unsuspected pulmonary emboli in oncology patients undergoing routine computed tomography imaging. *J Thorac Oncol* 5(6):759-60.
- Goldhaber SZ** (2012) Risk Factors for Venous Thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2010(56):1-7.
- Goldhaber SZ**, Elliott CG (2003) Acute Pulmonary Embolism: Part I: Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. *Circulation* 108(22):2726-2729.
- Gong XW**, Yuan YD (2013) Meta-analysis of risk factors for all-cause mortality of pulmonary thromboembolism. *Zhonghua yi xue za zhi* 93(32):2534-2540.
- Goodman LR** (2005) Small Pulmonary Emboli: What Do We Know? *Radiology* 234(3):654-658.
- Gosselin MV**, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW (1998) Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. *Radiology* 208(1):209-215.
- Heit JA**, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ (2000) Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 160:809-815.
- Herold G**: Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Herold, Köln, 2011, S. 318-329.
- Hu H**, He HD, Foley WD, Fox SH (2000) Four multidetector-row helical CT: Image quality and volume coverage speed. *Radiology* 215:55-62.
- Hui GC**, Legasto A, Wittram C (2008) The prevalence of symptomatic and coincidental pulmonary embolism on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 32(5):783-787.
- Huisman MV**, Klok FA (2013) Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 11:412-422.
- Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme (ICD-10)** URL: <http://www.icd-code.de>; Zugriff: 08.07.2014
- Jackson CL**, Huber JF (1943) Correlated applied anatomy of the bronchial tree and lungs with a system of nomenclature. *Dis Chest* 9:319-326.
- Katalinic A**, Meyer M: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. URL: http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Tabellen/Tabellen_D.php; Zugriff: 11.07.2014.
- Kearon C**, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ (2008) Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 8th ed. *Chest.* 133:454-545.
- Kelly J**, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ (2002) Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 162:747-756.
- Khandelwal AR**, Li G, Takalkar AM (2011) Incidental detection of unsuspected pulmonary embolism on oncologic FDG PET/CT imaging. *Clin Nucl Med* 36(8):720-722.

- Khorana AA**, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH (2007) Frequency, Risk Factors, and Trends for Venous Thromboembolism Among Hospitalized Cancer Patients. *Cancer* 110(10):2339-2346.
- Khorana AA**, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW (2006) Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 111:4902-4907.
- Klok FA**, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, Huisman MV (2008) Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 168:2131-2136.
- Laporte S**, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M and the RIETE Investigators (2008) Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15 520 Patients with venous thromboembolism: Findings from the registro informatizado de la enfermedad tromboembolica venosa (RIETE) registry. *Circulation* 117:1711-1716.
- Lee AY**, Ginsberg JS (1998) Laboratory diagnosis of venous thromboembolism. *Baillière's Clin Haematol* 11(3):587-604.
- Lee AY**, Levine ML (2003) Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 107:1-17.
- Le Gal G**, Righini M, Parent F, van Strijen M, Couturaud F (2006a) Diagnosis and management of subsegmental pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 4(4):724-731.
- Le Gal G**, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A (2006b) Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 144:165-171.
- Levitan N**, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, Rimm AA (1999) Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)* 78(5):285-291.
- Lindblad B**, Eriksson A, Bergqvist D (1991) Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg* 78(7):849-852.
- Lualdi JC**, Goldhaber SZ (1995) Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 130:1276-1282.
- Lucassen W**, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller HR, van Weert HC (2011) Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 155:448-460.
- Lyman GH**, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, Kakkar A, Kuderer NM, Levine MN, Liebman H, Mendelson D, Raskob G, Somerfield MR, Thodiyil P, Trent D, Francis CW (2007) American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 25:5490-5505.
- Mastora I**, Remy-Jardin M, Masson P, Galland V, Bauchart JJ, Remy J (2003) Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol*. 13:29-35.
- Moore LK**, Jackson Jr. WL, Shorr AF, Jackson JL (2004) Meta-Analysis: Outcomes in Patients with Suspected Pulmonary Embolism Managed with Computed Tomographic Pulmonary Angiography. *Ann Intern Med* 141:866-874.
- Morgenthaler TI**, Ryu JH (1995) Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. *Mayo Clin Proc* 70:417-424.
- Murchison JT**, Wylie L, Stockton DL (2004) Excess risk of cancer in patients with primary venous thromboembolism: a national, population-based cohort study. *Br J Cancer* 91:92-95.
- Nielsen HK**, Husted SE, Krusell LR, Fasting H, Charles P, Hansen HH (1994) Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. Incidence and fate in a randomized, controlled

- trial of anticoagulation versus no anticoagulation. *J of Internal Medicine* 235(5):457-461.
- Noble S**, Pasi J (2010) Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis. *British Journal of Cancer* 102(S1):S2-S9.
- O'Connell CL**, Boswell WD, Duddalwar V, Caton A, Mark LS, Vigen C, Liebman HA (2006) Unsuspected pulmonary emboli in cancer patients: clinical correlates and relevance. *J Clin Oncol* 24(30):4928-4932.
- O'Connell C**, Razavi P, Ghalichi M, Boyle S, Vasani S, Mark L, Caton A, Duddalwar V, Boswell W, Grabow K, Liebman HA (2011) Unsuspected pulmonary emboli adversely impact survival in patients with cancer undergoing routine staging multi-row detector computed tomography scanning. *J Thromb Haemost* 9(2):305-311.
- O'Connell CL**, Razavi PA, Liebman HA (2011) Symptoms adversely impact survival among patients with cancer and unsuspected pulmonary embolism. *J Clin Oncol* 29(31):4208-4209.
- Oger E** (2000) Incidence of venous thromboembolism in a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 83(5):657-660.
- Oya M**, Akiyama Y, Okuyama T, Ishikawa H (2001) High preoperative plasma D-dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patients with colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 31(8):388-394.
- Qanadli SD**, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurrolle B, Oliva VL, Barré O, Bruckert F, Dubourg O, Lacombe P (2001) New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *Am J Roentgenol* 176:1415-1420.
- Paddon AJ** (2005) Incidental pulmonary embolism detected by routine CT in patients with cancer. *Cancer Imaging* 5:25-26.
- Palla A**, Rossi G, Falaschi F, Marconi L, Pistolesi M, Prandoni P (2012) Is incidentally detected pulmonary embolism in cancer patients less severe? A case-control study. *Cancer Invest* 30:131-134.
- Palumbo JS**, Talmage KE, Massari JV, La Jeunesse CM, Flick MJ, Kombrinck KW, Hu Z, Barney KA, Degen JL (2007) Tumor cell-associated tissue factor and circulating hemostatic factors cooperate to increase metastatic potential through natural killer cell-dependent and -independent mechanisms. *Blood* 110:133-141.
- Pasha SM**, Klok FA, Snoep JD, Mos IC, Goekoop RJ, Rodger MA, Huisman MV (2010) Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: a meta-analysis. *Thromb Res* 125:e123-e127.
- Patel S**, Kazerooni EA, Cascade PN (2003) Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 227:455-460.
- Pena E**, Dennie C (2012) Acute and Chronic Pulmonary Embolism: An In-depth Review for Radiologists Through the Use of Frequently Asked Questions. *Semin Ultrasound CT MRI* 33:500-521.
- Penaloza A**, Kline J, Verschuren F, Courtney DM, Zech F, Derrien B, Vielle B, Armand-Perroux A, Thys F, Roy PM (2012) European and American suspected and confirmed pulmonary embolism populations: comparison and analysis. *J Thromb Haemost* 10:375-381.
- Pineda LA**, Hathwar VS, Grant BJB (2001) Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest* 120:791-795.
- Prins MH**, Hettiarachchi RJ, Lensing AW, Hirsh J (1997) Newly diagnosed malignancy in patients with venous thromboembolism. Search or wait and see? *Thromb Haemost* 78:121-125.
- Qanadli SD**, Hajjam ME, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurrolle B, Oliva VL, Barré O, Bruckert F, Dubourg O, Lacombe P (2001) New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism: Comparison with Angiographic Index and Echocardiography. *AJR* 176:1415-1420.
- Raptopoulos V**, Boiselle PM (2001) Multi-detector row spiral CT pulmonary angiography:

comparison with single-detector row spiral CT. *Radiology* 221:606-613.

Reiser M, Kuhn FP, Debus J: *Duale Reihe Radiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2006, S. 220.

Remy-Jardin M, Mastora I, Remy J (2003) Pulmonary embolus imaging with multislice CT. *Radiol Clin North Am* 41:507-519.

Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Geftter WB, Gottschalk A, Mayo JR, Sostman HD (2007) Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 245(2):315-329.

Remy-Jardin M, Remy J, Cauvain O, Petyt L, Wannbroucq J, Beregi JP (1995) Diagnosis of central pulmonary embolism with helical CT: role of two-dimensional multiplanar reformations. *Am J Roentgenol* 165:1131-1138.

Remy-Jardin M, Remy J, Wattine L, Giraud F (1992) Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique - comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 185:381-387.

Revel MP, Sanchez O, Lefort C, Meyer G, Couchon S, Hernigou A, Niarra R, Chatellier G, Frija G (2013) Diagnostic accuracy of unenhanced, contrast-enhanced perfusion and angiographic MRI sequences for pulmonary embolism diagnosis: results of independent sequence readings. *Eur Radiol* 23(9):2374-2382.

Righini M, Le Gal G, De Lucia S, Roy PM, Meyer G, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A (2006) Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 95:715-719.

Ritchie G, McGurk S, McCreath C, Graham C, Murchison JT (2007) Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on contrast enhanced multidetector CT (MDCT) scanning. *Thorax* 62(6):536-540.

Rodrigues B, Correia H, Figueiredo Â, Delgado A, Moreira D, dos Santos LF, Correia E, Pipa J, Beirão I, Santos O (2012) Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: Quantifying the cause and clarifying the consequences. *Rev Port Cardiol (English Edition)* 31(11):687-695.

Rogers LF (2000) Keep Looking: Satisfaction of Search. *AJR* 175:287.

Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA (1998) Clinical recognition of pulmonary embolism: problem of unrecognized and asymptomatic cases. *Mayo Clin Proc* 73:873-879.

Sallah S, Wan JY, Nguyen NP (2002) Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost*. 87:575-579.

Samuel S, Kundel HL, Nodine CF, Toto LC (1995) Mechanism of satisfaction of search: eye position recordings in the reading of chest radiographs. *Radiology* 194:895-902.

Schaefer-Prokop C, Prokop M (2005) MDCT for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *European Radiology Supplements* 15(4):d37-d41.

Schoepf UJ, Kessler MA, Rieger CT, Herzog P, Klotz E, Wiesgigl S, Becker CR, Exarhos DN, Reiser MF (2001) Multislice CT imaging of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 11(11):2278-86.

Schoepf UJ, Holzkecht N, Helmberger TK, Crispin A, Hong C, Becker CR, Reiser MF (2002) Subsegmental Pulmonary Emboli: Improved Detection with Thin-Collimation Multi-Detector Row Spiral CT. *Radiology* 222:483-490.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K: *Prometheus - LernAtlas der Anatomie, Hals und Innere Organe*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2005, S. 78-89

Schultz DJ, Brasel KJ, Washington L, Goodman LR, Quickel RR, Lipchik RJ, Clever T, Weigelt J (2004) Incidence of asymptomatic pulmonary embolism in moderately to severely injured trauma patients. *J Trauma* 56(4):727-733.

Sebastian AJ, Paddon AJ (2006) Clinically unsuspected pulmonary embolism - an important secondary finding in oncology CT. *Clin Radiol* 61(1):81-85.

- Shah MA**, Ilson D, Kelsen DP (2005) Thromboembolic events in gastric cancer: high incidence in patients receiving irinotecan- and bevacizumab-based therapy. *J Clin Oncol* 23:2574-2576.
- Smith-Bindman R**, Lipson J, Marcus R, et al. (2009) Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 169:2078-2086.
- Sohns C**, Amarteifio E, Sossalla S, Heuser M, Obenauer S (2008) 64-Multidetector-row spiral CT in pulmonary embolism with emphasis on incidental findings. *Clin Imaging* 32(5):335-341.
- Sørensen HT**, Mellekjær L, Olsen JH, Baron JA (2000) Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 343:1846-1850.
- Sommers BD** (2010) Routine Screening for Silent Pulmonary Embolism Is Harmful and Unnecessary. *Am J Med* 123(12):e15.
- Stein PD**, Fowler SE, Goodman LR, PIOPED II Investigators (2006) Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Eng J Med* 354:2317-2327.
- Stein PD**, Henry JW (1995) Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 108:978-981.
- Stein PD**, Matta F, Musani MH, Diaczok B (2010) Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 123(5):426-431.
- Stein PD**, Woodard PK, Weg JG, PIOPED II Investigators (2006) Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med* 119:1048-1055.
- Storto ML**, Di Credico A, Guido F, Larici AR, Bonomo L (2005) Incidental detection of pulmonary emboli on routine MDCT of the chest. *Am J Roentgenol* 184(1):264-267.
- Tetalman MR**, Hoffer PB, Heck LL, Kunzmann A, Gottschalk A (1973) Perfusion lung scan in normal volunteers. *Radiology* 106(3):593-594.
- Torbicki A**, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Nazzareno G, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJB, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP (2008) The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 29:2276-2315.
- van Belle A**, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, Kramer MH, Kruip MJ, Kwakkel-van Erp JM, Leebeek FW, Nijkeuter M, Prins MH, Sohne M, Tick LW, Christopher Study Investigators (2006) Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 295:172-179.
- Venkatesh SK**, Wang SC (2010) Central clot score at computed tomography as a predictor of 30-day mortality after acute pulmonary embolism. *Ann Acad Med Singapore* 39:442-447.
- Walsh PN**, Greenspan RH, Simon M, Simon AL, Hyers TM, Woosley PC, Cole CM (1973) An angiographic severity index for pulmonary embolism. *Circulation* 47(Suppl.II):101-107.
- Wells PS** (2007) Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 5(Suppl.1):41-50.
- Wells PS**, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J (2000) Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 83:416-20.
- White RH** (2003) The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 107(23 Suppl.1): I4-I8.
- Wicki J**, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A (2001) Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 161:92-97.

9 Thesen

1. Lungenarterienembolien stellen ein häufig anzutreffendes Krankheitsbild dar. Im untersuchten Patientenkollektiv konnten bei 7,3% - unabhängig davon, ob klinisch erwartet oder nicht - Lungenarterienembolien radiologisch gesichert werden.
2. Lungenarterienembolien können auch häufig in CT-Untersuchungen gefunden werden, welche nicht primär für die Lungenarterienembolie-Detektion optimiert wurden.
3. Lungenarterienembolien kommen bei onkologischen Patienten auch ohne Angabe typischer Symptome oder eines Anfangsverdachts häufig vor. In dieser Arbeit stellten sich mehr als die Hälfte aller Fälle als klinisch unerwartet heraus. Daher sollte die primäre CT-Indikation nicht von der aufmerksamen Befundung der Pulmonalarterien ablenken.
4. Am häufigsten wurden Lungenarterienembolien bei den ICD-10 Unterkategorien C69-C72 (Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile), C51-C58 (weibliche Genitalorgane) und C30-C39 (Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe) gefunden. Aufgeschlüsselt in jede einzelne Krebsart wurden Lungenarterienembolien, unter Berücksichtigung einer ausreichenden Gruppengröße, am häufigsten bei Tumoren von Ovar (C56), Hirn (C71) und Pankreas (C25) gefunden.
5. Lungenarterienembolien mit den höchsten Schweregraden wurden bei den ICD-10 Unterkategorien C60-C63 (männlichen Genitalorgane), C45-C49 (Tumoren des Mesothelial- und Weichteilgewebes) und C69-C72 (Tumoren von Auge, Hirn und sonstigen ZNS-Teilen) gefunden. Aufgeschlüsselt in jede einzelne Krebsart wurden Lungenarterienembolien mit den höchsten Schweregraden, unter Berücksichtigung einer ausreichenden Gruppengröße, bei Tumoren von Brust (C50), Niere (C64) und Ovar (C56) gefunden.
6. Klinisch erwartete Lungenarterienembolien hatten eine durchschnittlich höhere Thrombuslast als unerwartete Fälle. Doch auch bei unerwarteten Lungenarterienembolien waren schwere Verlaufsformen anzutreffen. In dieser Arbeit handelte es sich bei 40% aller schweren Lungenarterienembolien um unerwartete Fälle.

7. Es wurden vor allem kleine Lungenarterienembolien mit einer geringen Thrombuslast in der initialen radiologischen Befundung übersehen. In der vorliegenden Arbeit hatten initial nicht-berichtete Fälle durchschnittlich die geringste Thrombuslast unter allen Lungenarterienembolien.
8. Eine systematische Bildanalyse kann helfen, klinisch unerwartete Lungenarterienembolien aufzuspüren. In dieser Arbeit wurde durch die gezielte Befundung der Pulmonalarterien eine Vielzahl an Lungenarterienembolien aufgedeckt, die in der initialen Befundung übersehen wurden.
9. Bewertungsmodelle für den Schweregrad von Lungenarterienembolien wie der in dieser Arbeit genutzte Mastora-Score helfen, objektive und reproduzierbare Auswertungen in der Lungenarterienembolie-Diagnostik vorzunehmen.

10 Bilder- und Tabellenanhang

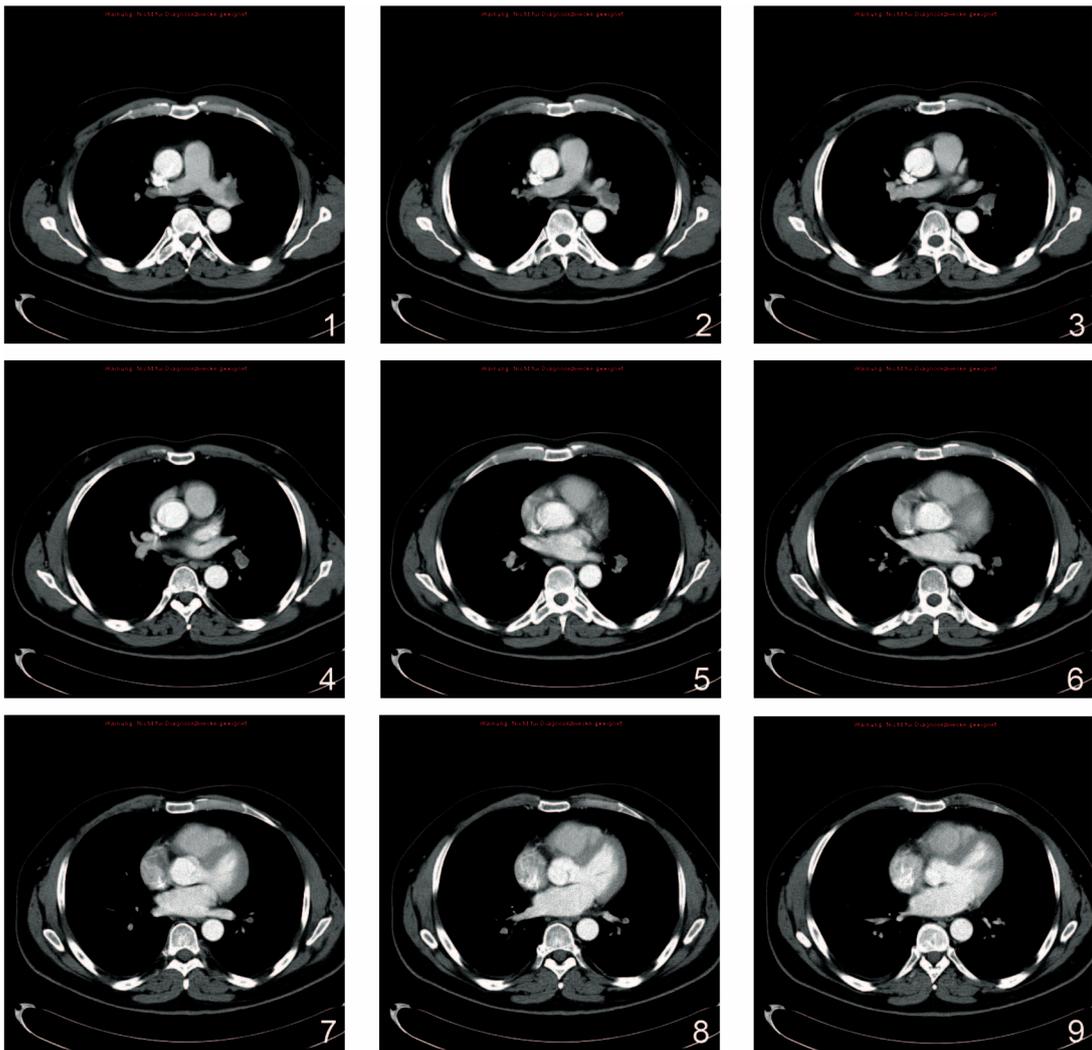


Abbildung 8: Große LAE in linker Pulmonalarterie
Quelle: PACS-Archiv UKH



Abbildung 9: Unerwartete und initial nicht-berichtete LAE, die in den obersten Schichten einer KM-verstärkten Abdominal-CT-Untersuchung sichtbar wurde. Die beidseitigen Embolien (Pfeile) sind dargestellt. Solche Funde sind sehr selten.
Quelle: PACS-Archiv UKH

Tabelle 18: Demographische Daten und Metastasierungsrate (detailliert)
 Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach ICD-10. Angaben in absoluten Zahlen außer
 Alter als Mittelwert \pm Standardabweichung.

ICD-10 Code		n	Frauen	Männer	Alter \pm SD	Pat. mit Metastasen
C00-C14	Lippe, Mundhöhle, Pharynx	136	29	107	62,3 \pm 13,1	25
	C00 – Lippe	1	0	1	52,0 \pm 0	0
	C01 – Zungengrund	6	0	6	67,5 \pm 12,3	1
	C02 – sonstige Teile der Zunge	18	7	11	68,1 \pm 13,1	4
	C04 – Mundboden	27	1	26	56,7 \pm 12,5	6
	C05 – Gaumen	1	1	0	65,0 \pm 0	1
	C06 – sonstige Teile des Mundbodens	2	0	2	67,5 \pm 12,0	0
	C07 – Parotis	8	6	2	67,1 \pm 18,6	2
	C08 – sonstige große Speicheldrüsen	2	1	1	69,0 \pm 0	0
	C09 – Tonsille	22	6	16	64,9 \pm 12,3	4
	C10 – Oropharynx	16	4	12	59,6 \pm 12,8	2
	C11 – Nasopharynx	5	2	3	53,6 \pm 21,0	2
	C13 – Hypopharynx	27	1	26	61,7 \pm 10,1	3
	C14 – sonstige Lokalisation von Lippe, Mundhöhle, Pharynx	1	0	1	67,0 \pm 0	0
C15-C26	Verdauungsorgane	372	111	261	63,6 \pm 12,0	101
	C15 – Ösophagus	59	7	52	61,5 \pm 12,1	11
	C16 – Magen	76	20	56	64,7 \pm 12,4	17
	C17 – Dünndarm	4	1	3	64,2 \pm 9,2	1
	C18 – Kolon	74	31	43	63,6 \pm 14,1	31
	C19 – Rektosigmoid, Übergang	2	2	0	70,0 \pm 1,4	0
	C20 – Rektum	45	10	35	63,9 \pm 11,0	16
	C21 – Anus, Analkanal	5	4	1	57,4 \pm 14,5	3
	C22 – Leber, intrahepatische Gallengänge	62	15	47	64,2 \pm 10,0	9
	C23 – Gallenblase	1	1	0	57,0 \pm 0	1
	C24 – sonstige Teile der Gallenwege	5	2	3	60,2 \pm 9,0	2
	C25 – Pankreas	36	17	19	64,6 \pm 11,1	8
	C26 – sonstige Verdauungsorgane	3	1	2	58,3 \pm 9,9	2
C30-C39	Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	322	75	247	63,7 \pm 10,7	70
	C30 – Nasenhöhle, Mittelohr	5	3	2	50,4 \pm 9,7	2
	C31 – Nasennebenhöhlen	7	4	3	73,4 \pm 7,5	1
	C32 – Larynx	55	8	47	60,4 \pm 9,0	3
	C33 – Trachea	1	1	0	57,0 \pm 0	0
	C34 – Bronchien, Lunge	243	53	190	64,8 \pm 10,6	62
	C37 – Thymus	8	4	4	51,8 \pm 10,9	1
	C38 – Herz, Mediastinum, Pleura	3	2	1	66,3 \pm 10,0	1
C40-C41	Knochen, Gelenkknorpel	30	12	18	38,9 \pm 20,2	6
	C40 – Knochen & Gelenkknorpel der Extremitäten	13	5	8	30,2 \pm 21,5	1
	C41 – Knochen & Gelenkknorpel sonstiger Lokalisation	17	7	10	45,5 \pm 16,8	5
C43-C44	Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	247	114	133	68,2 \pm 12,9	95
	C43 – bösartiges Melanom	173	88	85	65,8 \pm 13,3	89
	C44 – sonstige Malignome der Haut	74	26	48	73,7 \pm 9,8	6
C45-C49	Mesothelial- und Weichteilgewebe	48	15	33	54,0 \pm 21,0	9
	C45 – Mesotheliom	6	0	6	68,3 \pm 12,7	1
	C47 – periphere Nerven, autonomes Nervensystem	3	1	2	61,7 \pm 6,7	0
	C49 – sonstiges Bindegewebe, anderes Weichteilgewebe	39	14	25	51,2 \pm 21,8	8

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten
 SD: Standardabweichung

ICD-10 Code		n	Frauen	Männer	Alter ± SD	Pat. mit Metastasen
C51-C58	weibliche Genitalorgane	126	126	0	61,6 ± 14,5	45
	C51 – Vulva	8	8	0	66,4 ± 12,3	3
	C53 – Cervix uteri	38	38	0	59,0 ± 15,7	15
	C54 – Corpus uteri	22	22	0	68,2 ± 10,5	7
	C55 – Uterus (Teil nicht näher bezeichnet)	3	3	0	74,0 ± 9,6	1
	C56 – Ovar	51	51	0	60,0 ± 13,5	19
	C57 – sonstige weibliche Genitalorgane	3	3	0	55,3 ± 28,7	0
	C58 – Plazenta	1	1	0	34,0 ± 0	0
C60-C63	männliche Genitalorgane	230	0	230	53,0 ± 18,8	53
	C60 – Penis	10	0	10	60,0 ± 10,9	4
	C61 – Prostata	102	0	102	70,0 ± 7,5	18
	C62 – Hoden	118	0	118	37,8 ± 12,0	31
C64-C68	Harnorgane	266	95	171	65,3 ± 12,5	53
	C64 – Niere (ausgenommen Nierenbecken)	166	67	99	63,7 ± 13,3	41
	C65 – Nierenbecken	4	2	2	71,2 ± 10,5	1
	C67 – Harnblase	91	23	68	68,8 ± 10,1	10
	C68 – sonstige Harnorgane	5	3	2	51,4 ± 7,7	1
C69-C72	Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	40	16	24	62,5 ± 13,6	2
	C69 – Auge und Augenanhangsgebilde	5	2	3	73,8 ± 8,0	0
	C70 – Meningen	2	1	1	55,0 ± 14,1	0
	C71 – Gehirn	33	13	20	61,2 ± 13,7	2
C73-C75	Schilddrüse, endokrine Drüsen	55	27	28	53,5 ± 20,3	20
	C73 – Schilddrüse	44	21	23	54,8 ± 17,2	12
	C74 – Nebenniere	8	4	4	40,2 ± 31,6	5
	C75 – sonstige endokrine Drüsen, verwandte Strukturen	3	2	1	70,0 ± 10,0	3
C76-C80	ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	209	98	111	62,6 ± 14,4	176
	C76, C80 – sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisation, ohne Angabe der Lokalisation	55	26	29	61,3 ± 15,4	22
	C77-C79 – sekundäre Malignome	154	72	82	63,0 ± 14,1	154
C81-C96	Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	295	125	170	53,8 ± 20,4	31
	C81 – Hodgkin-Lymphom	38	16	22	29,7 ± 16,1	0
	C82 – Follikuläres Lymphom	12	3	9	54,8 ± 16,2	2
	C83 – Nicht follikuläres Lymphom	86	44	42	55,7 ± 20,7	10
	C84 – Reifzellige T/NK-Zell-Lymphome	16	11	5	66,7 ± 9,3	0
	C85 – sonstige Non-Hodgkin-Lymphome	25	11	14	58,2 ± 14,9	2
	C88 – bösartige immunproliferative Krankheiten	1	1	0	62,0 ± 0	0
	C90 – Plasmozytom, bösartige Plasmazellen-Neubildungen	45	15	30	64,3 ± 10,9	11
	C91 – Lymphatische Leukämie	36	10	26	46,1 ± 21,9	4
	C92 – Myeloische Leukämie	36	14	22	60,6 ± 17,0	2

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten
SD: Standardabweichung

Tabelle 19: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen (detailliert)
 Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach ICD-10 (innerhalb der ICD-10 Unterkategorien absteigend geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE). Angaben in absoluten Zahlen.

ICD-10 Code	n	LAE gesamt	LAE erwartet gesamt	LAE unerwartet		
				gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	136	3	1	2	1	1
C13 - Hypopharynx	27	2	1	1	0	1
C10 - Oropharynx	16	1	0	1	1	0
C00 - Lippe	1	0	-	-	-	-
C01 - Zungengrund	6	0	-	-	-	-
C02 - sonstige Teile der Zunge	18	0	-	-	-	-
C04 - Mundboden	27	0	-	-	-	-
C05 - Gaumen	1	0	-	-	-	-
C06 - sonstige Teile des Mundbodens	2	0	-	-	-	-
C07 - Parotis	8	0	-	-	-	-
C08 - sonstige große Speicheldrüsen	2	0	-	-	-	-
C09 - Tonsille	22	0	-	-	-	-
C11 - Nasopharynx	5	0	-	-	-	-
C14 - sonstige Lokalisation von Lippe, Mundhöhle, Pharynx	1	0	-	-	-	-
C15-C26 Verdauungsorgane	372	34	10	24	12	12
C23 - Gallenblase	1	1	0	1	0	1
C25 - Pankreas	36	7	5	2	0	2
C18 - Kolon	74	8	1	7	5	2
C16 - Magen	76	8	2	6	3	3
C20 - Rektum	45	4	1	3	1	2
C15 - Ösophagus	59	3	1	2	1	1
C22 - Leber, intrahepatische Gallengänge	62	3	0	3	2	1
C17 - Dünndarm	4	0	-	-	-	-
C19 - Rektosigmoid, Übergang	2	0	-	-	-	-
C21 - Anus, Analkanal	5	0	-	-	-	-
C24 - sonstige Teile der Gallenwege	5	0	-	-	-	-
C26 - sonstige Verdauungsorgane	3	0	-	-	-	-
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	322	30	11	19	5	14
C31 - Nasennebenhöhlen	7	1	1	0	0	0
C37 - Thymus	8	1	0	1	0	1
C34 - Bronchien, Lunge	243	27	10	17	5	12
C32 - Larynx	55	1	0	1	0	1
C30 - Nasenhöhle, Mittelohr	5	0	-	-	-	-
C33 - Trachea	1	0	-	-	-	-
C38 - Herz, Mediastinum, Pleura	3	0	-	-	-	-
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	30	2	0	2	1	1
C41 - Knochen & Gelenkknorpel sonstiger Lokalisation	17	2	0	2	1	1
C40 - Knochen & Gelenkknorpel der Extremitäten	13	0	-	-	-	-
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	247	10	4	6	3	3
C43 - bösartiges Melanom	173	8	3	5	2	3
C44 - sonstige Malignome der Haut	74	2	1	1	1	0
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	48	2	0	2	2	0
C49 - sonstiges Bindegewebe, anderes Weichteilgewebe	39	2	0	2	2	0
C45 - Mesotheliom	6	0	-	-	-	-
C47 - periphere Nerven, autonomes Nervensystem	3	0	-	-	-	-
C50 Mamma	196	15	7	8	3	5

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT
 n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

ICD-10 Code	n	LAE gesamt	LAE erwartet gesamt	LAE unerwartet		
				gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C51-C58 weibliche Genitalorgane	126	22	17	5	3	2
C57 – sonstige weibliche Genitalorgane	3	1	1	0	0	0
C56 – Ovar	51	13	11	2	1	1
C54 – Corpus uteri	22	4	2	2	2	0
C53 – Cervix uteri	38	4	3	1	0	1
C51 – Vulva	8	0	-	-	-	-
C55 – Uterus (Teil nicht näher bezeichnet)	3	0	-	-	-	-
C58 – Plazenta	1	0	-	-	-	-
C60-C63 männliche Genitalorgane	230	10	9	1	1	0
C61 – Prostata	102	9	8	1	1	0
C62 – Hoden	118	1	1	0	0	0
C60 – Penis	10	0	-	-	-	-
C64-C68 Harnorgane	266	21	9	12	3	9
C64 – Niere (ausgenommen Nierenbecken)	166	16	6	10	2	8
C67 – Harnblase	91	5	3	2	1	1
C65 – Nierenbecken	4	0	-	-	-	-
C68 – sonstige Harnorgane	5	0	-	-	-	-
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	40	7	5	2	1	1
C71 – Gehirn	33	7	5	2	1	1
C69 – Auge und Augenanhangsgebilde	5	0	-	-	-	-
C70 – Meningen	2	0	-	-	-	-
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	55	1	0	1	1	0
C73 – Schilddrüse	44	1	0	1	1	0
C74 – Nebenniere	8	0	-	-	-	-
C75 – sonstige endokrine Drüsen, verwandte Strukturen	3	0	-	-	-	-
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	209	14	7	7	1	6
C77-C79 – sekundäre Malignome	154	12	6	6	1	5
C76, C80 – sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisation, ohne Angabe der Lokalisation	55	2	1	1	0	1
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	295	18	8	10	5	5
C90 – Plasmozytom, bösartige Plasmazellen-Neubildungen	45	6	4	2	1	1
C83 – Nicht folliculäres Lymphom	86	9	3	6	3	3
C91 – Lymphatische Leukämie	36	1	0	1	1	0
C92 – Myeloische Leukämie	36	1	1	0	0	0
C81 – Hodgkin-Lymphom	38	1	0	1	0	1
C82 – Folliculäres Lymphom	12	0	-	-	-	-
C84 – Reifzellige T/NK-Zell-Lymphome	16	0	-	-	-	-
C85 – sonstige Non-Hodgkin-Lymphome	25	0	-	-	-	-
C88 – bösartige immunproliferative Krankheiten	1	0	-	-	-	-
mehrere onkologische ICD-10 Codes	698	51	23	28	13	15

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT
n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

Tabelle 20: Häufigkeit der LAE, ICD-10 Code-Rangliste
Geordnet nach relativer Häufigkeit von LAE. Angaben zur Häufigkeit in absoluten Zahlen.

ICD-10 Code	n	LAE gesamt	LAE erwartet	LAE unerwartet		
			gesamt	gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C23 <i>Gallenblase</i>	1	1	0	1	0	1
C57 <i>sonstige weibliche Genitalorgane</i>	3	1	1	0	0	0
C56 Ovar	51	13	11	2	1	1
C71 Gehirn	33	7	5	2	1	1
C25 Pankreas	36	7	5	2	0	2
C54 Corpus uteri	22	4	2	2	2	0
C31 <i>Nasennebenhöhlen</i>	7	1	1	0	0	0
C90 Plasmozytom, bösartige Plasmazellen-Neubildungen	45	6	4	2	1	1
C37 <i>Thymus</i>	8	1	0	1	0	1
C41 Knochen & Gelenkknorpel sonstiger Lokalisation	17	2	0	2	1	1
C34 Bronchien, Lunge	243	27	10	17	5	12
C18 Kolon	74	8	1	7	5	2
C16 Magen	76	8	2	6	3	3
C53 Cervix uteri	38	4	3	1	0	1
C83 Nicht follikuläres Lymphom	86	9	3	6	3	3
C64 Niere (ausgenommen Nierenbecken)	166	16	6	10	2	8
C20 Rektum	45	4	1	3	1	2
C61 Prostata	102	9	8	1	1	0
C77- C79 sekundäre Malignome	154	12	6	6	1	5
C50 Mamma	196	15	7	8	3	5
C13 Hypopharynx	27	2	1	1	0	1
mehrere onkologische ICD-10 Codes	698	51	23	28	13	15
C10 Oropharynx	16	1	0	1	1	0
C67 Harnblase	91	5	3	2	1	1
C49 sonstiges Bindegewebe, anderes Weichteilgewebe	39	2	0	2	2	0
C15 Ösophagus	59	3	1	2	1	1
C22 Leber, intrahepatische Gallengänge	62	3	0	3	2	1
C43 bösartiges Melanom	173	8	3	5	2	3
C76, C80 sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisation, ohne Angabe der Lokalisation	55	2	1	1	0	1
C91 Lymphatische Leukämie	36	1	0	1	1	0
C92 Myeloische Leukämie	36	1	1	0	0	0
C44 sonstige Malignome der Haut	74	2	1	1	1	0
C81 Hodgkin-Lymphom	38	1	0	1	0	1
C73 Schilddrüse	44	1	0	1	1	0
C32 Larynx	55	1	0	1	0	1
C62 Hoden	118	1	1	0	0	0

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

n: Anzahl mit CT untersuchter Patienten

kursivgedruckt: Krebsarten mit <10 Patienten

Tabelle 21: Schweregrad der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen (detailliert)
Aufschlüsselung entsprechend ICD-10, geordnet nach ICD-10 (innerhalb der ICD-10 Unterkategorien geordnet nach positivem LAE-Nachweis). Angaben zur Thrombuslast als prozentualer globaler Obstruktionsgrad entsprechend Mastora et al., 2003 (vgl. Kap. 3.5.2).

ICD-10 Code	Mastora-Score (%)				
	LAE gesamt	LAE erwartet	LAE unerwartet		
			gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C00-C14 Lippe, Mundhöhle, Pharynx	6	11	3,5	6	1
C10 - Oropharynx	6	-	6	6	-
C13 - Hypopharynx	6	11	-	-	1
C00 – Lippe	-	-	-	-	-
C01 – Zungengrund	-	-	-	-	-
C02 – sonstige Teile der Zunge	-	-	-	-	-
C04 – Mundboden	-	-	-	-	-
C05 – Gaumen	-	-	-	-	-
C06 – sonstige Teile des Mundbodens	-	-	-	-	-
C07 – Parotis	-	-	-	-	-
C08 – sonstige große Speicheldrüsen	-	-	-	-	-
C09 - Tonsille	-	-	-	-	-
C11 - Nasopharynx	-	-	-	-	-
C14 – sonstige Lokalisation von Lippe, Mundhöhle, Pharynx	-	-	-	-	-
C15-C26 Verdauungsorgane	20,7	24	19,3	28,8	9,9
C18 - Kolon	28,3	48	25,4	34,8	2
C25 – Pankreas	24,1	31,4	6	-	6
C16 - Magen	19,6	11	22,5	27,3	17,7
C15 – Ösophagus	18	5	24,5	43	6
C23 – Gallenblase	18	-	18	-	18
C20 – Rektum	13,3	8	15	23	11
C22 – Leber, intrahepatische Gallengänge	9	-	9	11,5	4
C17 - Dünndarm	-	-	-	-	-
C19 – Rektosigmoid, Übergang	-	-	-	-	-
C21 – Anus, Analkanal	-	-	-	-	-
C24 – sonstige Teile der Gallenwege	-	-	-	-	-
C26 – sonstige Verdauungsorgane	-	-	-	-	-
C30-C39 Atmungsorgane, sonstige intrathorakale Organe	15,4	22,1	11,8	27	6,4
C31 – Nasennebenhöhlen	46	46	-	-	-
C34 – Bronchien, Lunge	15,4	19,7	12,9	27	7
C32 – Larynx	3	-	3	-	3
C37 – Thymus	2	-	2	-	2
C30 – Nasenhöhle, Mittelohr	-	-	-	-	-
C33 – Trachea	-	-	-	-	-
C38 – Herz, Mediastinum, Pleura	-	-	-	-	-
C40-C41 Knochen, Gelenkknorpel	9,5	-	9,5	9	10
C41 – Knochen & Gelenkknorpel sonstiger Lokalisation	9,5	-	9,5	9	10
C40 – Knochen & Gelenkknorpel der Extremitäten	-	-	-	-	-
C43-C44 Melanom, sonstige bösartige Neubildungen der Haut	22,3	34	14,5	27	2
C43 – bösartiges Melanom	26,1	42,7	16,2	37,5	2
C44 – sonstige Malignome der Haut	7	8	6	6	-
C45-C49 Mesothelial- und Weichteilgewebe	50	-	50	50	-
C49 – sonstiges Bindegewebe, anderes Weichteilgewebe	50	-	50	50	-
C45 – Mesotheliom	-	-	-	-	-
C47 – periphere Nerven, autonomes Nervensystem	-	-	-	-	-
C50 Mamma	37	57	19,5	45	4,2

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

ICD-10 Code	Mastora-Score (%)				
	LAE gesamt	LAE erwartet	LAE unerwartet		
			gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C51-C58 weibliche Genitalorgane	19,9	20,9	16,4	18,7	13
C53 – Cervix uteri	27,5	35,7	3	-	3
C56 – Ovar	20,6	19,9	24,5	26	23
C54 – Corpus uteri	13,5	12	15	15	-
C57 – sonstige weibliche Genitalorgane	6	6	-	-	-
C51 – Vulva	-	-	-	-	-
C55 – Uterus (Teil nicht näher bezeichnet)	-	-	-	-	-
C58 – Plazenta	-	-	-	-	-
C60-C63 männliche Genitalorgane	55,9	59,6	23	23	-
C61 – Prostata	47,4	50,5	23	23	-
C62 – Hoden	132	132	-	-	-
C60 – Penis	-	-	-	-	-
C64-C68 Harnorgane	28,2	45,9	15	15,3	14,9
C64 – Niere (ausgenommen Nierenbecken)	34,3	64,5	16,1	20	15,1
C67 – Harnblase	9	8,7	9,5	6	13
C65 – Nierenbecken	-	-	-	-	-
C68 – sonstige Harnorgane	-	-	-	-	-
C69-C72 Auge, Gehirn, sonstige ZNS-Teile	42,4	58,8	1,5	1	2
C71 – Gehirn	42,4	58,8	1,5	1	2
C69 – Auge und Augenanhangsgebilde	-	-	-	-	-
C70 – Meningen	-	-	-	-	-
C73-C75 Schilddrüse, endokrine Drüsen	37	-	37	37	-
C73 – Schilddrüse	37	-	37	37	-
C74 – Nebenniere	-	-	-	-	-
C75 – sonstige endokrine Drüsen, verwandte Strukturen	-	-	-	-	-
C76-C80 ungenau bezeichnete, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	24,8	45,3	4,3	6	4
C76, C80 – sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisation, ohne Angabe der Lokalisation	32,5	54	11	-	11
C77-C79 – sekundäre Malignome (CUP-Syndrom)	23,5	43,8	3,2	6	2,6
C81-C96 Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	21,2	35	10,1	11,2	9
C83 – Nicht folliculäres Lymphom	28	60	12	13,7	10,3
C90 – Plasmozytom, bösartige Plasmazellen-Neubildungen	17	21,8	7,5	3	12
C92 – Myeloische Leukämie	13	13	-	-	-
C91 – Lymphatische Leukämie	12	-	12	12	-
C81 – Hodgkin-Lymphom	2	-	2	-	2
C82 – Follikuläres Lymphom	-	-	-	-	-
C84 – Reifzellige T/NK-Zell-Lymphome	-	-	-	-	-
C85 – sonstige Non-Hodgkin-Lymphome	-	-	-	-	-
C88 – bösartige immunproliferative Krankheiten	-	-	-	-	-
mehrere onkologische ICD-10 Codes	23,5	33,9	15,1	26,8	4,9

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT

Tabelle 22: Schweregrad der LAE, ICD-10 Code-Rangliste

Dargestellt sind alle ICD-10 Codes mit positivem LAE-Nachweis geordnet nach ihrer Thrombuslast (absteigend). Angaben zur Thrombuslast als prozentualer globaler Obstruktionsgrad entsprechend Mastora et al., 2003 (vgl. Kap. 3.5.2).

ICD-10 Code	LAE-Ereignisse	Mastora-Score (%)				
		LAE gesamt	LAE erwartet gesamt	LAE unerwartet		
				gesamt	initial berichtet	initial nicht- berichtet
C62 Hoden	1	132	132	-	-	-
C49 sonstiges Bindegewebe, anderes Weichteilgewebe	2	50	-	50	50	-
C61 Prostata	9	47,4	50,5	23	23	-
C31 Nasennebenhöhlen	1	46	46	-	-	-
C71 Gehirn	7	42,4	58,8	1,5	1	2
C50 Mamma	15	37	57	19,5	45	4,2
C73 Schilddrüse	1	37	-	37	37	-
C64 Niere (ausgenommen Nierenbecken)	16	34,3	64,5	16,1	20	15,1
C76, sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisation, C80, ohne Angabe der Lokalisation	2	32,5	54	11	-	11
C18 Kolon	8	28,3	48	25,4	34,8	2
C83 Nicht follikuläres Lymphom	9	28	60	12	13,7	10,3
C53 Cervix uteri	4	27,5	35,7	3	-	3
C43 bösartiges Melanom	8	26,1	42,7	16,2	37,5	2
C25 Pankreas	7	24,1	31,4	6	-	6
C77- C79 sekundäre Malignome (CUP-Syndrom)	12	23,5	43,8	3,2	6	2,6
mehrere onkologische ICD-10 Codes	51	23,5	33,9	15,1	26,8	4,9
C56 Ovar	13	20,6	19,9	24,5	26	23
C16 Magen	8	19,6	11	22,5	27,3	17,7
C15 Ösophagus	3	18	5	24,5	43	6
C23 Gallenblase	1	18	-	18	-	18
C90 Plasmozytom, bösartige Plasmazellen-Neubildungen	6	17	21,8	7,5	3	12
C34 Bronchien, Lunge	27	15,4	19,7	12,9	27	7
C54 Corpus uteri	4	13,5	12	15	15	-
C20 Rektum	4	13,3	8	15	23	11
C92 Myeloische Leukämie	1	13	13	-	-	-
C91 Lymphatische Leukämie	1	12	-	12	12	-
C41 Knochen & Gelenkknorpel sonstiger Lokalisation	2	9,5	-	9,5	9	10
C22 Leber, intrahepatische Gallengänge	3	9	-	9	11,5	4
C67 Harnblase	5	9	8,7	9,5	6	13
C44 sonstige Malignome der Haut	2	7	8	6	6	-
C10 Oropharynx	1	6	-	6	6	-
C13 Hypopharynx	2	6	11	-	-	1
C57 sonstige weibliche Genitalorgane	1	6	6	-	-	-
C32 Larynx	1	3	-	3	-	3
C37 Thymus	1	2	-	2	-	2
C81 Hodgkin-Lymphom	1	2	-	2	-	2

LAE: Anzahl Patienten mit positivem Lungenarterienembolie-Nachweis im CT
fettgedruckt: ICD-10 Codes mit mehr als 10 LAE-Fällen

10.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	Seite
Abbildung 1: Lungengefäßbaum im CT, multiplanare Rekonstruktionen	4
Abbildung 2: Diagnostik Algorithmus bei Verdacht auf LAE	7
Abbildung 3: Rekrutierung des Patientenkollektivs	23
Abbildung 4: Anzahl an CT-Thorax-Untersuchungen pro Patient	24
Abbildung 5: Kreisdiagramme zur Darstellung der Häufigkeit von LAE	29
Abbildung 6: Darstellung der relativen Häufigkeit erwarteter und unerwarteter LAE	32
Abbildung 7: Darstellung des Verhältnisses der LAE-Untergruppen in Bezug zur Thrombuslast	36
Abbildung 8: Große LAE in linker Pulmonalarterie	62
Abbildung 9: Unerwartete und initial nicht-berichtete LAE, die in den obersten Schichten einer KM-verstärkten Abdominal-CT-Untersuchung sichtbar wurde	62
Tabelle 1: Bezeichnung der LAE-Untergruppen	11
Tabelle 2: Bewertungsskala des Mastora-Scores	13
Tabelle 3: Berechnung des globalen Obstruktionsgrades mit Hilfe des Mastora-Scores	14
Tabelle 4: Gruppierung der onkologischen Erkrankungen nach ICD-10	17
Tabelle 5: Einschlusskriterien der Studie	19
Tabelle 6: Ausschlusskriterien der Studie	20
Tabelle 7: Demographische Daten und Metastasierungsrate	25
Tabelle 8: Wohnorte der Patienten	26
Tabelle 9: Vergleich zwischen Patientenkollektiv und regionaler onkologischer Population	27
Tabelle 10: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen	28
Tabelle 11: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen und Krebsarten	31
Tabelle 12: Häufigkeit der LAE, Stellenwert der erneuten Durchsicht	33
Tabelle 13: Schweregrad der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen	35
Tabelle 14: Durchsicht der Thorax-Teilanschnitte	37
Tabelle 15: Logistische Regressionsanalyse	37
Tabelle 16: Häufigkeit der LAE, Einfluss von Alter, Geschlecht und Metastasen	38
Tabelle 17: Zusammenfassung der Ergebnisse	40
Tabelle 18: Demographische Daten und Metastasierungsrate (detailliert)	63
Tabelle 19: Häufigkeit der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen (detailliert)	65
Tabelle 20: Häufigkeit der LAE, ICD-10 Code-Rangliste	67
Tabelle 21: Schweregrad der LAE, Aufschlüsselung in LAE-Untergruppen (detailliert)	68
Tabelle 22: Schweregrad der LAE, ICD-10 Code-Rangliste	70

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Christoph Beckel
Geburtsdatum	15.02.1987
Geburtsort	Hoyerswerda
Nationalität	Deutsch

Bildungs- und Berufsweg

Februar 2014 – Januar 2015	Assistenzarzt für Innere Medizin im Diakoniewerk Halle (Saale), Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Palliativmedizin
November 2012	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
September 2008	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2006-2012	Studium der Humanmedizin an der MLU Halle-Wittenberg
2005-2006	Zivildienst im Städtischen Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
1998-2005	Besuch des Léon-Foucault-Gymnasiums in Hoyerswerda
1997-1998	Besuch des Evangelischen Gymnasiums Johanneum in Hoyerswerda
1993-1997	Besuch der Krabat-Grundschule in Wittichenau

Praktische Erfahrungen und Publikationen

Oktober 2014	Publikation: Bach AG, Beckel C, Schurig N, Schramm D, Taute BM, Wienke A, Surov A (2014) Imaging characteristics and embolus burden of unreported pulmonary embolism in oncologic patients. Clinical Imaging DOI 10.1016/j.clinimag.2014.09.013
Juli 2013	Publikation: Bach AG, Schmoll HJ, Beckel C, Spielmann RP, Wienke A, Abbas J, Surov A (2013) Pulmonary embolism in oncologic patients: frequency and embolus burden of symptomatic and unsuspected events. Acta Radiologica 55(1): 45-53
Seit Oktober 2011	Doktorarbeit zum Thema „Häufigkeit und Schweregrad der Lungen- arterienembolie bei onkologischen Patienten“ an der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie der Medizinischen Fakultät der MLU Halle-Wittenberg
Mai-Juli 2012	PJ Innere Medizin (Rheumatologie und ZNA im UKH)
März-Mai 2008	PJ Innere Medizin im Luzerner Kanontospital (Schweiz)
Dezember 2011-März 2012	PJ Chirurgie (Gefäßchirurgie im Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara)
August-Dezember 2011	PJ Radiologie im UKH

Berlin, den 07. Februar 2015

Christoph Beckel

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Die Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurden beachtet (Amtsblatt der MLU Nr. 5, 02.07.09).

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Christoph Beckel

Danksagung

Ich danke Dr. med. Andreas Gunter Bach und PD Dr. med. Alexey Surov vom Institut für Diagnostische Radiologie des UKH für die hervorragende Betreuung. Bei allen Fragen und Unklarheiten konnte ich mich jederzeit an sie wenden. Zudem gilt mein Dank Prof. Dr. Andreas Wienke vom epidemiologischen Institut des UKH für die freundliche Unterstützung bei der Überprüfung der statistischen Daten.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Freundin Larissa, meinen Eltern Sabine und Uwe, meiner Schwester Franziska sowie meinen Freunden. Ich danke euch dafür, dass ihr mich auf meinem Weg so liebevoll unterstützt. Ein besonderer Dank gilt zudem Elli und Casper für die Inspiration und die vielen Anregungen. Ferner danke ich Mahindra für die großzügige Gastfreundschaft in Pondicherry, wo die ersten Seiten dieser Arbeit entstanden sind.