

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Adam

Zeitdatenanalyse des diagnostischen Prozesses von Lungenarterienembolien mittels Computertomographie

Dissertation

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

vorgelegt von:

Christian Bernhard Bouché
aus Lippstadt

Hamburg 2022

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 22.11.2023**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Christoph Burdelski

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Jin Yamamura

Inhalt

1 Fragestellung und Zielsetzung	5
2 Einleitung	6
2.1 Prozesse und die Radiologie	6
2.1.1 Stellung der Radiologie im Krankenhausbetrieb	6
2.1.2 Dokumentation von Ereigniszeitpunkten im Krankenhausbetrieb	7
2.1.3 Prozesserfassung als Zeitreihenanalyse	7
2.2 Lungenarterienembolien	8
2.2.1 Definition und Pathophysiologie	8
2.2.2 Epidemiologie	10
2.2.3 Zeitliche Distribution der Lungenarterienembolie	11
2.2.4 Klinik der Lungenarterienembolie	11
2.2.5 Diagnostik der Lungenarterienembolie	13
2.2.6 Anteil positiver Untersuchungen	16
2.2.7 Therapie der Lungenarterienembolie	16
2.4 Fazit	18
3 Material und Methoden	19
3.1 Studiendesign	19
3.2 Patient:innenkollektiv	19
3.2.1 Fallcharakteristika	20
3.3 Akquisition der Zeitdaten	21
3.4 Statistische Analyse	23
3.5 Verfassen der Dissertationsschrift	24
4 Ergebnisse	25
4.1 Patient:innenkollektiv	25
4.1.1 Fallcharakteristika von 2013 und 2018 im Vergleich	25
4.2 Zeitreihenanalyse	27
4.2.1 Saisonale Distribution der durchgeführten und LAE-positiven Studien	27
4.2.2 Monatliche Distribution der durchgeführten sowie LAE-positiven Studien und DE	31
4.2.3 Tagesdistribution der durchgeführten sowie LAE-positiven Studien, der DE und der Mortalität	34
4.2.4 Kumulierte Tagesdistribution der Sektoren	37
4.2.5 Zirkadiane Distribution der ZdA, ZdD, LAE-Positiven CTPA sowie DE 2013	38
4.2.6 Zirkadiane Distribution der ZdA, ZdD, LAE-Positiven CTPA sowie DE 2018	40
4.2.7 Zirkadiane Distribution der Anforderungen von LAE-CT pro Sektor für 2013 und 2018 kumuliert	42
4.2.8 Zirkadiane Distribution der Sektoren ZNA und Station auf die tageszeitlichen Intervalle	45
4.2.9 Zirkadiane LAE-positiver einschließlich tödlicher Fälle	46
4.3 Analyse der Zeitdifferenzen	48
4.3.1 Verteilung der Zeitdifferenzen	48
4.3.2 Zeitdifferenzen und CT-Ergebnis	49
4.3.3 Zeitdifferenzen und Sektor	51
4.3.4 Zeitdifferenz und Wochentag	51

4.3.5	Zeitdifferenzen und Tageszeitintervalle	53
4.3.6	Zeitdifferenzen und Mortalität	56
5	Diskussion	58
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	58
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	60
5.2.1	Anzahl, prädiagnostische Scores, DE und Mortalität.....	60
5.2.2	Zeitreihenanalyse	62
5.2.2.1	Saisonale Distribution der CTPA und LAE-positiven Fälle.....	62
5.2.2.2	Distribution durchgeführter CTPA in Bezug auf Wochentage	64
5.2.2.3	Sektorunspezifische zirkadiane Distribution der CTPA.....	65
5.2.2.4	Zirkadiane Distribution der CTPA in Abhängigkeit der Sektoren der Patient:innenversorgung	66
5.2.3	Analyse der Zeitdifferenzen	68
5.2.3.1	Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des CT-Ergebnisses	68
5.2.3.2	Zeitdifferenzen und Sektoren	69
5.2.3.3	Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des Wochentags.....	70
5.2.3.4	Zeitdifferenzen in Abhängigkeit der Tageszeit.....	71
5.2.3.5	Zeitdifferenzen und Mortalität.....	73
5.3	Limitationen	74
5.3.1	Studiendesign	74
5.3.2	Patient:innenkollektiv	74
5.3.3	Deskriptive und statistische Analyse	75
5.4	Schlussfolgerung und Ausblick	75
6	Zusammenfassung	78
7	Summary	79
8	Abkürzungsverzeichnis.....	80
9	Abbildungsverzeichnis.....	81
10	Tabellenverzeichnis.....	83
11	Literaturverzeichnis.....	85
12	Danksagung	91
13	Lebenslauf.....	92
14	Eidesstattliche Versicherung.....	93

1 Fragestellung und Zielsetzung

Prozesse in Einrichtungen der Gesundheitsversorgung unterliegen sowohl intrinsischen als auch extrinsischen Einflüssen, die in der Regel nicht systematisch erfasst werden. Es kann sowohl für das Qualitätsmanagement der radiologischen Abteilung als auch aus betriebswirtschaftlichen Gründen von Bedeutung sein, mögliche Zusammenhänge im zeitlichen Verlauf der Anforderungen, Entstehung und letztendlich der Diagnose einer Computertomographie aufzuzeigen.

Die vorliegende Arbeit möchte den intrahospitalen Prozess der Diagnostik mittels Computertomographie bei der Verdachtsdiagnose einer Lungenarterienembolie analysieren. Hierfür wurden routinemäßig erhobene Zeitdaten der Jahre 2013 und 2018 retrospektiv ausgewertet. Folgende Hypothesen sollen überprüft werden:

- Im Vergleich zwischen den Jahren 2013 und 2018 gibt es einen Zuwachs von computertomographischen Untersuchungen zur Diagnostik von Lungenarterienembolien.
- Es gibt eine zeitliche Verteilung der Anforderungen von Computertomographien bei Verdacht auf Lungenarterienembolien, die nicht durch die Pathophysiologie der Erkrankung allein zu erklären ist.
- Radiologische Arbeitsabläufe im Rahmen der Diagnostik von Verdachtsfällen akuter Lungenarterienembolien variieren in ihrer Geschwindigkeit in Abhängigkeit der Tageszeit, des Sektors der Patientenversorgung und des Ergebnisses der Computertomographie.
- Zeitreihenanalysen routinemäßig erhobener Zeitdaten stellen ein potentiell Instrument zur Detektion von Regelmäßigkeiten des Arbeitsaufkommens sowie zur Evaluation von Prozessen im Gesundheitswesen dar.

Die Ergebnisse dieser retrospektiven, explorativen Studie werden mit anderen Studien der zeitlichen Distribution der Lungenarterienembolie verglichen. Ziel dieser Arbeit ist es zu überprüfen, ob Zeitreihenanalyse routinemäßig erhobener Zeitdaten Rückschlüsse auf die Verteilung der Arbeitslast und -abläufe zulassen. Diese und folgende Auswertungen könnten Impulse für die Ressourcenverteilung und das Qualitätsmanagement in der Zukunft geben, um die Patientenversorgung mit bestehenden Mitteln zu verbessern.

2 Einleitung

2.1 Prozesse und die Radiologie

2.1.1 Stellung der Radiologie im Krankenhausbetrieb

Die Radiologie nimmt eine zentrale Rolle im Gesundheitssystem ein (1). 2018 wurden nach Abzug der zahnmedizinischen Indikationen in Deutschland etwa 80 Millionen Röntgenanwendungen durchgeführt, welche von insgesamt 8792 berufstätigen Radiolog:innen befundet wurden (2)(3). Der Progress von Technologie und Wissenschaft ermöglicht stetige Verbesserung der medizinischen Bildgebung und damit einhergehender Diagnostik. (1). Radiologisch-ärztliches Personal ist häufig an der initialen Diagnostik von Patient:innen beteiligt. Radiologische Untersuchungen nehmen einen wichtigen Teil in der Diagnostik ein und beeinflussen die Indikationsstellung zur stationären oder ambulanten Behandlung maßgeblich (4). Cournane et al. demonstrierten, dass eine Verzögerung in der bildgebenden Diagnostik mit einer länger dauernden Hospitalisierung und höheren Kosten vergesellschaftet sein können. Aufgrund dieser zentralen Position nimmt die Radiologie neben ihrer medizinischen Bedeutung auch eine zentrale Rolle in gesundheitsökonomischen Zusammenhängen ein (4)(5). Fast jeder Bereich eines Krankenhauses nutzt bildgebende Verfahren zur Diagnostik, wobei die zentrale Notaufnahme (ZNA) den größten singulären Zuweisenden für akut notwendige Bildgebung darstellt. Eine schnelle und genaue Diagnose ist für die Behandlung von Patient:innen mit akuten Erkrankungen entscheidend. Bildgebende Verfahrenen tragen hier häufig viele essentielle Informationen bei (6). Die Computertomographie (CT) ist ein besonders geeignetes Verfahren, da sich durch ihre Technik schnell hochauflösende Bilder erzeugen lassen, welche richtungsweisende Informationen für die weitere Behandlung enthalten (7)(8). Diese Vorzüge resultieren in einer weiten und stetig steigenden Verfügbarkeit an Computertomographen (9)(10). Die Nachfrage nach schnittbildgebenden Verfahren ist in den letzten Jahrzehnten stetig stark gestiegen (11). Da Untersuchungen mittels CT teurer als Röntgen oder Ultraschall sind und eine höhere Strahlenbelastung der Patient:innen mit sich bringen, wird die steigende Nutzung, bei zum Teil nicht proportional dazu steigender Anzahl an positiven Befunden, auch kritisch betrachtet (12)(10). Dennoch ist hinlänglich bekannt, dass die verstrichene Zeit bis zur Therapieeinleitung bei vielen Pathologien entscheidend ist und die Nutzung von CT aufgrund der hohen Geschwindigkeit und Genauigkeit dafür nicht mehr wegzudenken ist (13)(7).

2.1.2 Dokumentation von Ereigniszeitpunkten im Krankenhausbetrieb

In Krankenhausinformationssystemen (KIS) werden klinische Daten mit einem dazugehörigen Zeitstempel archiviert. Das Aufbewahren von Zeitpunkten der klinischen Intervention, Laborwerten und gestellten Diagnosen zur Darstellung temporaler Zusammenhänge ist eine Aufgabe der KIS. Die zeitliche Rekonstruktion der klinischen Historie hat sowohl für diagnostische und therapeutische Zwecke, als auch Studienzwecke in vielen medizinischen Bereichen Bedeutung (14).

Gleiches gilt auch für die sogenannten radiologischen Informationssysteme (RIS), die eng mit den KIS interagieren. Dort werden Zeitdaten für jeden patient:innenbezogenen Arbeitsschritt vom Eingang einer Anforderung über die Durchführung einer Untersuchung oder Intervention bis hin zur endgültigen Berichterstattung erstellt und archiviert. Digitale Bilder der verschiedenen radiologischen Modalitäten, werden standardmäßig im „Digital imaging and communications in medicine“ (DICOM) Format, einen universellen Datentyp, erstellt. Dieses international vereinheitlichte Speicherformat dient dem Datenaustausch in Unabhängigkeit des Herstellers eines bildgebenden Gerätes und des erstellenden Instituts. Jede DICOM Datei beinhaltet eine sogenannte Kopfzeile, die essenzielle Akquisitionsdaten wie Patient:innenidentität, Geräteparameter, Ort der Bilderstellung und das durchführende Institut beinhalten. Auch die Zeit der Bildakquisition wird im DICOM-Datensatz automatisiert eingetragen und gespeichert (15).

2.1.3 Prozesserfassung als Zeitreihenanalyse

Die Zeitreihenanalyse ist eine spezielle Form der statistischen Analyse, die Längsschnittdatensätze untersucht. Die Messergebnisse werden dabei durch den wiederholt und geordnet durchgeführten Messzeitpunkt determiniert. Das Ziel liegt in der Überwachung und dem Erfassen von Prozessen, um Rückschlüsse auf Veränderungen und deren zugehörige Ereignisse zu ziehen und dadurch prognostische Aussagen tätigen zu können. (16). Beispielsweise in der Industrie werden zur Verbesserung von Sicherheit, Leistung und Verfügbarkeit komplexer technischer Anlagen Prozesse mittels Zeitreihenanalysen dokumentiert und ausgewertet. Hierbei geht es um die frühzeitige Erkennung von Ereignissen, die zur Reduzierung der Anlagenperformanz führen würden, um diese mit zielgerichteten Maßnahmen wie Instandhaltungsarbeiten vorzeitig zu eliminieren und dabei die Anlagenstillstandszeiten so gering wie möglich zu halten. Moderne modellbasierte Verfahren auf Basis einer physikalischen Systemmodellierung sind bei komplexen technischen Anlagen schwierig und unrentabel, weshalb vermehrt datengestützte Verfahren zum Einsatz kommen. Hierfür werden Eckdaten wichtiger Prozesse

an festgelegten Zeitpunkten gesammelt und können schließlich als Zeitreihe aufgetragen werden. Prognostisch können anhand der aufgezeichneten Prozessdaten Aussagen über die zu erwartende Performanz und die Restlebensdauer getroffen werden (17). Auch in Politikwissenschaften, Psychologie und in der Medizin findet diese Methode Verwendung (16)(18). In der Epidemiologie werden Zeitreihenanalysen zur Detektion von Saisonalitäten und weiteren Mustern bezüglich des Auftretens von Erkrankungen durchgeführt, um zukünftige Entwicklungen abschätzen zu können (19). Bekanntheit haben epidemiologisch Zeitdaten im Rahmen der Covid-19 Pandemie erlangt. Auch zuvor wurden mittels Zeitreihen epidemiologische Beobachtungen über andere Erkrankungen wie Influenza durchgeführt und Saisonalitäten modelliert (20). Ein weiterer prognostischer Nutzen der Prozessdatenerfassung in der Medizin liegt beispielsweise in der Vorhersage von Patient:innenflüssen. Mit Daten der vergangenen Patient:innenauslastung pro Zeit kann ein Vorhersagemodell erstellt werden, wodurch Vorteile bei der zeitlichen Verteilung von personellen Ressourcen erzielt werden können (21)(22).

2.2 Lungenarterienembolien

2.2.1 Definition und Pathophysiologie

Eine Lungenarterienembolie (LAE) ist ein partieller oder vollständiger Verschluss eines Lungenarterienastes (23). Dieser kann sowohl durch eingeschwemmte Thromben aus der peripheren Strombahn als auch durch Gase, Fremdmaterialien und Zellen wie Adipozyten entstehen (24)(25).

Nicht thromboembolische LAE sind selten, sodass folgend nicht auf die weiteren Ätiologien eingegangen wird (25). Der Thrombusentstehung im Rahmen einer LAE liegt die Virchow-Trias aus Stase, Endothelläsion und Hyperkoagulabilität in der Regel zu Grunde (26)(27). Es können vererbte und erworbene Risikofaktoren differenziert werden. So ist bei 50 – 60 % der Patient:innen mit einer venösen Thromboembolie eine hereditäre Thrombophilie feststellbar. Zu den erworbenen Risikofaktoren zählen Immobilisierung, chirurgische Eingriffe und Vorliegen eines Malignoms. Das Risiko für venöse Thromboembolien steigt, wenn mehrere Risikofaktoren erfüllt sind und kann dadurch einen synergistischen Effekt annehmen. Nur 20 % aller Patient:innen haben eine venöse Thromboembolie, ohne dass ein Risikofaktor identifiziert werden kann (28). Der häufigste Ursprung einer LAE sind tiefe Bein- und Beckenvenenthrombosen, wobei Thromben bei massiven Embolien überwiegend aus den proximalen Beinvenen stammen (23)(29). Lediglich 10 – 20 % der Thromben haben ihren Ursprung im Stromgebiet der Vena cava superior (29). Durch den Verschluss der Lungenarterien wird der Gasaustausch

beeinträchtigt (30). Es kommt zu einer Ventilations-Perfusions-Störung, welche zu einer erhöhten Totraumventilation führen kann. Aufgrund der nicht perfundierten Lungenbezirke entsteht ein funktioneller Rechts-Links-Shunt (29).

In Abhängigkeit der Lokalisation des eingeschwemmten Embolus werden zentrale und periphere LAE unterschieden. Sofern der Truncus pulmonalis, die rechte oder die linke Pulmonalarterie betroffen sind, liegt eine zentrale LAE vor. Embolien der kleineren Gefäße des pulmonalarteriellen Systems gelten hingegen als periphere LAE. Die Unterlappen der Lunge sind wegen des höheren Blutflusses häufiger betroffen als die Oberlappen, während ein bilaterales Auftreten die Regel darstellt (30).

Die schwerwiegendste Komplikation einer LAE und der häufigste Todesgrund ist das Rechtsherzversagen, welches sich zuvor in erhöhter Rechtsherzbelastung zeigt. Im physiologischen Zustand hat der Lungenkreislauf einen geringen Widerstand. Durch den plötzlichen Verschluss von Teilen der Pulmonalarterie erhöht sich dieser schlagartig, was bei gleichbleibendem, gefördertem Blutvolumen zu einer Druckerhöhung führt, die eine Dilatation des rechten Ventrikels bedingt. Um der steigenden Nachlast gerecht zu werden, muss die Kontraktilität erhöht werden. Dies geschieht sowohl neurohumoral als auch mittels des Frank-Starling Mechanismus. Reicht die Steigerung der Kontraktilität nicht aus, um die erhöhte Nachlast zu überwinden, dilatiert der rechte Ventrikel und verliert damit seine Kontraktilität, was im Rechtsherzversagen mündet (31).

Neben dem Rechtsherzversagen stellt der Lungeninfarkt, mit einhergehender Postinfarktpneumonie, eine Komplikation der LAE dar. Da die Lunge nicht nur über die Pulmonalarterien, sondern auch über die Bronchialarterien mit Blut versorgt wird, ist eine Nekrose von Lungengewebe durch eine LAE als unwahrscheinlich beschrieben worden (32). Die Studienlage zur Häufigkeit von Infarkzierungen ist inkonklusiv. So zeigten Smith et al. 1964 in einer Untersuchung mittels post mortem durchgeführter Angiographie eine Infarkzierung bei weniger als 10 % der Thromben, während Mordeglia et al. in 60 % der Autopsien einen Lungeninfarkt beobachtet hatten (33)(34). Das Auftreten eines Infarkts ist bei peripheren LAE höher als bei zentralen Verlegungen der Pulmonalarterien (35).

Sobald mehr als 50 % des pulmonalen Gefäßbetts verschlossen sind, kann es zu einer signifikanten Hypotonie, damit einhergehender Reduktion des zerebralen Blutflusses und Synkope kommen (36). Badertscher et al. betrachteten in einer Multicenter-Studie alle Patient:innen, die mit einer Synkope in die Notaufnahme kamen und fanden eine bestehende LAE in 1,4 % der Fälle (37).

In 0,1 – 9,1 % der Fälle kann es nach einer vorangegangenen LAE zu einer chronischen LAE kommen (38). Hierbei bleiben Tromben an den Gefäßwänden zurück, welche fibrosieren können und somit den Blutstrom beeinträchtigen. Der Widerstand der Pulmonalarterie erhöht sich, weshalb sich ein pulmonalarterieller Hypertonus ausbildet. Die Genese einer chronischen LAE kann zusätzlich auch durch endotheliale Dysfunktionen und Gefäßremodellierung beeinflusst werden. Bei einem pulmonalarteriellen Hypertonus von mehr als 30mmHg liegt die 3-Jahres-Überlebensrate bei lediglich 30 % (39).

2.2.2 Epidemiologie

Die LAE ist nach dem Myokardinfarkt und Schlaganfall die dritthäufigste, kardiovaskuläre Todesursache (40). Die jährliche Inzidenz von Lungenarterienembolien zeigt global stark schwankende Werte von 3,9 je 100 000 Menschen in Hong Kong bis zu 121 je 100 000 Menschen in den Vereinigten Staaten von Amerika (41)(42). Die Inzidenz zeigt einen exponentiellen Anstieg mit zunehmendem Alter auf über 600 je 100 000 Menschen pro Jahr für über 80-Jährige (43)(44). Frauen im gebärfähigen Alter weisen eine erhöhte Inzidenz von Lungenarterienembolien. Männer fortgeschrittenen Alters haben wiederum eine höhere Inzidenz für Lungenembolien als Frauen gleichen Alters, sodass Inzidenzraten stets unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht interpretiert werden sollten (28). Die Inzidenz für Lungenarterienembolien hat in den letzten Jahren konstant zugenommen, wobei unklar ist, ob dies an besser werdender Diagnostik oder anderen Faktoren liegt (45). Wiener et al. zeigten 2011, dass die Inzidenz von diagnostizierten LAE mit der Einführung von Computertomographie (CT) zur Diagnostik deutlich anstieg, während die Mortalität nahezu unverändert blieb, wodurch sie zu der Debatte über mögliche Überdiagnose klinisch unbedeutender LAE beitrugen (46).

Die jährliche Inzidenz chronischer LAE in den Vereinigten Staaten von Amerika und Europa beträgt etwa 3 bis 5 je 100000 Personen pro Jahr (38).

Die Mortalität der LAE in Bezug auf die Gesamtbevölkerung beträgt ca. 7 je 100 000 Menschen pro Jahr (47). 11 % aller Patient:innen mit einer LAE versterben innerhalb der ersten 30 Tage nach Diagnosestellung, wobei der Anteil ca. 9 % bei behandelten und ca. 25 % bei unbehandelten Patient:innen beträgt (48). Die Geschlechtsspezifität der Mortalität zeigt sich besonders in der Gruppe der 15- bis 55-Jährigen. Ca. 8 bis 13 je 1000 Frauen versterben an einer Lungenembolie gegenüber 2 bis 7 je 1000 Männer. Weiterhin steigt die Mortalität mit dem Alter exponentiell an (47).

2.2.3 Zeitliche Distribution der Lungenarterienembolie

Physiologische sowie pathophysiologische Prozesse können tages- sowie jahreszeitliche Variationen aufweisen. Schlaganfälle oder Myokardinfarkte treten beispielsweise häufiger in den Morgenstunden auf. Der Körper ist an die Rhythmik zwischen Tag und Nacht angepasst, wodurch sich viele Variablen wie Blutdruck, Herzfrequenz oder zirkulierende Katecholamine im Laufe des Tages verändern (49). Darüber hinaus zeigen kardiovaskuläre Ereignisse saisonale Unterschiede, wobei sich ein Hoch in kalten Jahreszeiten sowie bei Hitzewellen darstellt (50). Die wenigsten LAE treten im Frühling (ca. 23 % der Erkrankungen) und die meisten Fälle im Winter (ca. 27 % der Erkrankungen) auf. Die Spitze der Fallzahlen liegt im November und Dezember. Das Verteilungsmuster ist unabhängig von Begleiterkrankungen wie arterieller Hypertonie oder anderen Lungenerkrankungen (51). Eine Untersuchung der Krankenhausaufnahmen mit einer LAE von Guijarro et al. zeigte im Winter die höchsten Fallzahlen; im Februar sind die meisten Aufnahmen und im Juni bis Juli die wenigsten Aufnahmen verzeichnet (45). Neben dem saisonalen Verteilungsmuster ist auch ein wöchentliches Muster beschrieben. Lediglich ca. 21 % der Krankenhausaufnahmen wegen einer LAE finden am Wochenende statt, wodurch der Anteil pro Tag niedriger als an Arbeitswochentagen ausfällt (52). Die Mortalität pro Tag hingegen ist an Wochenendtagen signifikant höher als an Arbeitswochentagen (53).

Es lassen sich ebenfalls zirkadiane Rhythmen beobachten. Sharma et al. beschrieben 2001 ein zirkadianes Verteilungsmuster mit der höchsten Inzidenz für eine LAE in den Morgenstunden zwischen 8 Uhr und 12 Uhr mit Nachweis einer dreimal höheren Inzidenz als in den Abendstunden (54). Auch bei der Betrachtung tödlicher LAE wurde ein erhöhtes Auftreten in den Morgenstunden festgestellt. Die maximale Inzidenz wurde hier zwischen 5 Uhr und 11 Uhr, mit einem Maximum um 7:32 Uhr beschrieben (55).

2.2.4 Klinik der Lungenarterienembolie

Die klinischen Anzeichen einer LAE variieren je nach Größe des Thrombus sowie Lage der Embolie deutlich und präsentieren sich in nichtspezifischen Symptomen (56)(57). Ruhedyspnoe stellt das häufigste Symptom dar, gefolgt von pleuritischen Brustschmerzen, Belastungsdyspnoe und Extremitätenschwellungen als Zeichen einer tiefen Venenthrombose (TVT) (58). Das Auftreten von einer Synkope ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von hämodynamischer Instabilität und echokardiographischen Zeichen von Rechtsherzdysfunktionen assoziiert (59).

Stein et al. beschrieben 1991, dass in 97 % der Fälle von den Symptomen Dyspnoe, Tachypnoe oder pleuritischen Brustschmerzen zumindest eins vertreten ist (60). Zu den weiteren häufig auftretenden klinischen Anzeichen einer LAE gehören Husten und Hypoxie. Pleuraergüsse sind bei etwa 27 % der Patient:innen feststellbar, während in weniger als einem Viertel der Fälle Ödeme in den unteren Extremitäten, Fieber oder Hämoptysen auftreten. Häufige Komorbiditäten sind Hypertonie (45 %), chronische obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) (32 %), koronare Herzerkrankungen (16 %), Vorhofflimmern (13 %), Krebs (13 %) und Diabetes mellitus (12 %) (61). Es bestehen Zusammenhänge zwischen der Ausprägung der Symptome und dem Vorhandensein von Komorbiditäten. So haben Patient:innen mit Vorhofflimmern eine größere Wahrscheinlichkeit, Tachypnoe, Hämoptysen und Pleuraergüsse vorzuweisen, während Patient:innen mit koronarer Herzerkrankung häufiger Dyspnoe und Tachypnoe zeigen. Patient:innen mit Hypertonie, Diabetes Mellitus, COPD und Thrombosen in den unteren Extremitäten leiden seltener unter Husten, Synkopen und Dyspnoe (61).

Das Vorliegen eines Lungeninfarktes kann sich durch pleuritische Brustschmerzen, Hämorrhagien peripherer Lungengefäße und Hämoptyse darstellen (62)(63). Klinische Zeichen der Rechtsherzbelastung sind Hypotonie mit weniger als 90mmHg systolischem Blutdruck, Zyanose, Galopprrhythmus des Herzens und erhöhtem Puls der Vena jugularis. Auskultatorisch kann sich ein verstärkter zweiter Herzton sowie ein rechtsseitiger vierter Herzton präsentieren (63)(36).

2017 wiesen 4,7 % der Patient:innen in US-Notaufnahmen thorakale Symptome wie Schmerzen auf (64). Differentialdiagnostisch ist bei Erkrankungen, die thorakale und respiratorische Symptome bedingen, wie eine Pneumonie, Pleuritis oder COPD, auch zum Teil an eine LAE zu denken (36). Eine LAE begleitet von Brustschmerzen, Hypotonie, Tachykardie und Hypoxie kann klinisch große Ähnlichkeit mit dem akuten Koronarsyndrom und damit einhergehender Angina Pectoris haben. Auch eine Aortendissektion, Pneumothorax oder das Boerhaave-Syndrom sind differentialdiagnostisch zu bedenken. Es sind klinische Berichte bekannt, die zeigen, dass eine LAE auch in Form eines Lungenödems symptomatisch werden kann (65). Giorgi-Pierfranceschi et al. beschrieben Fälle von LAE, die sich in Oberbauchschmerzen äußerten (66). Somit kann die Lungenarterienembolie bisweilen zu einem differentialdiagnostischen Dilemma führen. Zur möglichen Unterscheidung vieler dieser potenziellen Diagnosen erfolgt zum Beispiel eine „Triple Rule Out“-CT, in der eine Kontrastmittelphase angestrebt wird, in der die Aorta, Koronararterien und die Pulmonalarterien beurteilt werden können, um etwaige Pathologien zu erkennen (67)(36)(68).

2.2.5 Diagnostik der Lungenarterienembolie

Die Diagnose einer LAE kann sich aufgrund nicht spezifischer Symptome, wie Atemnot oder Brustschmerzen, schwierig gestalten. Für die Diagnostik existieren deshalb evidenzbasierte Algorithmen (69). Am Anfang steht die Bestimmung der prädiagnostischen Wahrscheinlichkeit, an einer LAE erkrankt zu sein. Die beiden hierfür gebräuchlichsten Scoring Systeme sind der Wells und der Geneva Score. Der Wells Score enthält sechs objektive und eine subjektive Frage. Für jede Antwort werden Punkte vergeben und an Hand dieser die Wahrscheinlichkeit einer LAE in niedrig, mittel oder hoch angegeben. Der vereinfachte Wells Score ist dichotom und gliedert die Wahrscheinlichkeiten nur in niedrig oder hoch, was zur Vereinfachung im klinischen Alltag führt (70).

Vereinfachter Wells Score	Punkte	Vereinfachter Geneva Score	Punkte
Frühere LAE oder TVT	1	Frühere LAE oder TVT	1
Herzfrequenz ≥ 100 Schläge pro Minute	1	Herzfrequenz 75 – 94 Schläge pro Minute	1
		Herzfrequenz >95 Schläge pro Minute	2
Frische Operationen oder Immobilisation	1	Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	1
Klinische Zeichen einer TVT	1	Unilateraler Beinschmerz	1
Hämoptyse	1	Hämoptyse	1
Tumorerkrankung	1	Aktive Tumorerkrankung	1
Alternative Diagnose ist unwahrscheinlicher als LAE	1		
		Alter >65 Jahre	1
		Schmerz bei Palpation entlang einer tiefen Beinvene, einseitiges Ödem	1
Wahrscheinlichkeit einer LAE		Wahrscheinlichkeit einer LAE	
Niedrig	0 – 1	Niedrig	0 – 2
Hoch	≥ 2	Hoch	≥ 3

Tabelle 1: Vereinfachter Wells Score und vereinfachter Geneva Score im Vergleich (71). Lungenarterienembolie (LAE), tiefe Venenthrombose (TVT).

Der Unterschied des Geneva Scores ist, dass die subjektive Frage des Wells Scores „Ist eine LAE die wahrscheinlichste Diagnose?“ entfällt, wodurch nur objektive Fragen vorhanden sind. Die Scores weisen in ihrer Aussagekraft keinen Unterschied auf (70).

Des Weiteren gibt es die „Pulmonary embolism rule-out criteria“, welche dazu dienen, eine LAE für Patient:innen auszuschließen, bei denen die weitere Diagnostik mehr Risiken als Vorteile mit sich bringt. Die „Pulmonary embolism rule-out criteria“ bestehen aus acht objektiven Variablen, die bei Patient:innen mit niedrigem prädiagnostischen Risiko angewendet werden können. Die Sensitivität liegt hier bei 96 % bis 100 % bei einer Spezifität von 15 % bis 27 % (70).

Wenn sich prädiagnostisch anhand der genannten Scores ein niedriger bis moderater Verdacht auf eine LAE ergibt, sollten unter Berücksichtigung der Patient:innenanamnese die Plasma-D-Dimere bestimmt werden. Hierbei handelt es sich um ein Spaltprodukt des vernetzten Fibrins, die bei akuten Gerinnungsgeschehen vermehrt nachweisbar sind. Aufgrund einer hohen Sensitivität von über 95 % wird der D-Dimer-Test als Ausschlussverfahren genutzt. Bei einem negativen Testergebnis in Kombination mit einer geringen oder moderaten klinischen Wahrscheinlichkeit einer LAE ist nicht von einer Lungenarterienembolie als Ursache der Beschwerden auszugehen. Die Spezifität des D-Dimer-Tests liegt jedoch bei nur etwa 40 %, da sich das D-Dimer-Level durch viele weitere Faktoren wie Malignome, Entzündungen, Infektionen, Alter oder Schwangerschaft erhöhen kann. Daher sollten ohne einen klinischen Verdacht auf eine LAE oder TVT keine D-Dimere bestimmt werden (72).

48 % der notfallmedizinisch tätigen Behandelnden finden die Einschätzungsregeln für die klinische Wahrscheinlichkeit einer LAE zu komplex in der Nutzung, viele Behandelnde benutzen keine davon im klinischen Alltag (73).

Liegt ein positiver D-Dimer-Test bei klinischem Verdacht einer LAE vor, gilt die Anfertigung einer computertomographischen pulmonalen Angiographie (CTPA) als diagnostischer Goldstandard (72)(74). Die seit den 1990er Jahren verfügbare CTPA erlaubt eine direkte Visualisierung der Pulmonalarterien nach vorangegangener Kontrastmittelinjektion (72). Eine Kontrastmittelaussparung in diesem Bereich deutet auf eine LAE hin (74). Der diagnostische Wert dieser Methode steigt mit voranschreitender Technik. So hatten Computertomographen der ersten Generation mit einer einzelnen Detektorreihe zwar eine hohe Spezifität, aber nur eine Sensitivität von etwa 70 % für LAE (72). Stein et al. zeigten für Multidetektor-CT eine Sensitivität von etwa 83 % bei einer Spezifität von ca. 96 %. Der positive prädiktive Wert betrug 86 % sowie der negative prädiktive Wert 95 %, wobei der positive prädiktive Wert bei einer Embolie in einem großen Hauptgefäß bei 97 % lag (75).

Ein unumgänglicher Nachteil bei Nutzung der CT ist die applizierte Strahlenbelastung von etwa 3 - 10 mSv bei CTPA, welche insbesondere das Brustgewebe von jungen Frauen signifikant belastet (57). 68 % der kollektiven effektiven Dosis wurde 2018 in Deutschland durch CT emittiert (2). Das Kontrastmittel sollte aufgrund des Jodgehaltes bei vorhandenen Jodallergien und Hyperthyreose nur limitiert genutzt werden. Bei Schwangeren und Stillenden sind ebenfalls Risiken vorhanden, schweres Nierenversagen stellt eine Kontraindikation dar (57). Des Weiteren kann ein Paravasat von Kontrastmittel, beispielsweise durch eine extraluminale Katheterspitze auftreten, was lokale Schmerzen, Hautulcera, Nekrosen oder das Kompartmentsyndrom bedingen kann (76)(77). Shaqdan et al. beschrieben eine Extravasation von Kontrastmittel bei 0,13 % der durchgeführten CT (78).

Eine weitere Möglichkeit der Diagnostik stellt die Ventilations-Perfusions-Szintigraphie (V/Q) dar (57). Die planare, zweidimensionale V/Q wurde zwischen Ende der 1960er und Anfang der 1990er Jahre zu der präferierten Methode, um eine LAE bildgebend zu diagnostizieren (79)(80). Mittels Einzelphotonenemissionscomputertomographie (SPECT) können V/Q Scans in drei Dimensionen erfolgen, was die Größe und die Lage der Perfusionsdefekte besser darstellt. Die Sensitivität und Spezifität der V/Q SPECT liegt bei 96 %, bzw. 97 % (80). Aufgrund der höheren Geschwindigkeit, besseren Verfügbarkeit und der dreidimensionalen Darstellung wurde dieses Verfahren mittlerweile von der CT abgelöst. Bei Kontraindikationen eines kontrastmittelgestützten CTPA, wie Kontrastmittelallergie, findet die V/Q SPECT oder planare V/Q Anwendung (72)(80)(57).

Mittels Kompressionsultraschall können TVT diagnostiziert werden, was einen adjuvanten Einsatz in der Diagnostik von LAE möglich macht (57). Die Sensitivität zur Diagnose einer LAE liegt bei dieser Technik bei 41 % mit einer Spezifität von 96 % (81). Ein positiver Befund mittels Kompressionsultraschall kann in Kombination mit klinischer Symptomatik einer LAE als diagnostisch ausreichend angesehen werden, während ein negativer Befund keine suffiziente Aussage über ein mögliches embolisches Geschehen zulässt und somit weiterer Diagnostik bedarf (70).

Eine Evaluation der Magnetresonanztomographie zur Darstellung einer LAE wurde in der Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis Studie durchgeführt. In 25 % der Fälle war die Technik inadäquat, um eine Diagnose zu stellen. In den restlichen Fällen lag die Sensitivität bei 78 % und die Spezifität bei 99 % (82). Die Magnetresonanztomographie ist somit aufgrund der geringen Sensitivität und der häufig aussagegelassenen Untersuchungen im klinischen Alltag der CTPA unterlegen. Addierend dazu kommt die geringere Verfügbarkeit der Magnetresonanztomographen und die deutlich längeren Akquisitionszeiten (72).

2.2.6 Anteil positiver Untersuchungen

Die Menge an CTPA zum Ausschluss einer LAE stieg in den letzten Jahren exponentiell, wobei der Anteil positiver Befunde damit nicht korrelierte (83). Die potentiellen Nebenwirkungen und Komplikationen sowie die steigenden Kosten und die erhöhte Verzögerung der Behandlung sind Gründe für das Ziel einer adäquaten diagnostischen Ergiebigkeit (DE), sprich dem Anteil positiver CTPA im Verhältnis zu den durchgeführten Untersuchungen (74)(84)(85). Welcher Wertebereich der DE als adäquat anzusehen ist, wurde bisher jedoch nicht einheitlich definiert oder festgelegt. Costantino et al. beschrieben die DE von knapp 10 % ihrer Studienkohorte als am unteren Ende der Akzeptierbarkeit und als eher unzureichend. Bei dieser DE habe die Untersuchung eher den Charakter eines Screenings statt einer diagnostischen Modalität (86). Das britische „The Royal College of Radiologists“ hat einen Anteil von 15,4 – 37,4 % an positiven Fällen als den optimalen Wertkorridor definiert, wobei in bis zu 56 % eine alternative Diagnose gefunden werden sollte. Der Wertebereich wurde auf Basis von Studien regionaler Zentren definiert und hat somit ebenfalls keine feste Definition (87). Mountain et al. zeigten in einer Multicenter-Studie eine DE von 14,6 % und demonstrierten, dass es keine klare Korrelation zwischen dem Anteil positiver Befunde und der Rate an peripheren LAE gibt. So korreliert die höhere CTPA-Nutzung positiv mit einer LAE-Diagnose, wobei es keinen Hinweis auf dabei vermehrt diagnostizierte periphere LAE gibt (85).

2.2.7 Therapie der Lungenarterienembolie

Die Zeit bis zur Einleitung der Antikoagulation bei Vorliegen einer LAE stellt einen bestimmenden Faktor bei der Therapie einer LAE dar. Soh et al. zeigten, dass die verzögerte Antikoagulation einen prognostischen Faktor für ein schlechtes therapeutisches Ergebnis darstellt (88). Smith et al. wiesen auf eine verringerte Mortalität bei früher Einleitung der Antikoagulation hin (89). Die Risikostratifikation, welche auf Basis der prädiagnostischen, klinischen Scores sowie anhand des Ausprägungsgrades der LAE getätigt wird, ist ein wichtiger Teil, um das Ziel einer schnellen Therapie zu erreichen. Der Schweregrad der LAE und somit das Risiko eines Versterbens in den nächsten 30 Tagen kann in niedrig, moderat und hoch eingeteilt werden. Hierfür wird die hämodynamische Stabilität, Rechtsherzdysfunktionen, erhöhtes kardiales Troponin sowie der „Pulmonary Embolism Severity Index“ (PESI) herangezogen (57).

Risiko der frühen Mortalität	Risikoindikatoren			
	Hämodynamische Stabilität	PESI	Rechtsherzdysfunktion	Erhöhtes kardiales Troponin
Hoch	+	+	+	+
Moderat	-	+	Eins oder keins positiv (+/-)	
Niedrig	-	-	-	Erhebung optional (-)

Tabelle 2: Einteilung von LAE nach Schweregrad und Risiko der frühen (30 Tage) Mortalität nach den ESC Leitlinien 2019. Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).

Patient:innen mit niedrig- oder moderatrisiko-LAE sollten bei Vorliegen einer hohen oder moderaten prädiagnostischen Wahrscheinlichkeit einer LAE bereits vor Abschluss der Diagnostik eine Antikoagulation erhalten. Bei initialer parenteraler Antikoagulation ist die Gabe von niedermolekularem Heparin oder Fondaparinux empfohlen, während bei oraler Antikoagulation direkte orale Antikoagulantien den Vitamin-K-Antagonisten vorzuziehen sind. Eine Thrombolyse kann bei Patient:innen mit hämodynamischer Verschlechterung während der Antikoagulation erwogen werden, wobei bei Kontraindikationen alternativ, bei ausreichenden Mitteln des Zentrums, eine chirurgische oder kathetergestützte Thrombektomie erfolgen können (57).

Bei Hochrisiko-LAE ist neben der sofortigen Antikoagulation auch immer eine systemische Trombolyse einzuleiten. Bei Kontraindikation ist eine kathetergestützte Reperfusion zu erwägen. Bei akutem Rechtsherzversagen oder kardiogenem Schock ist eine moderate (≤ 500 ml) Volumentherapie respektive die Gabe von Norepinephrin angezeigt. Bei Vorliegen von Kreislauf- oder Herzstillstand kann neben einer chirurgischen beziehungsweise kathetergestützten Reperfusion eine extrakorporale Membranoxygenierung notwendig sein (57).

Vena cava Filter können bei einer akuten LAE und gleichzeitigem Vorliegen von absoluten Kontraindikationen einer Antikoagulation sowie bei rezidivierenden LAE trotz Antikoagulation eingesetzt werden. Die routinemäßige Verwendung wird jedoch nicht empfohlen (57).

2.4 Fazit

Es gibt Dokumentationen über zeitliche Verteilungsmuster des Auftretens von Krankheiten wie der LAE. Bei Vorliegen einer LAE ist eine möglichst schnelle sowie präzise Diagnose aufgrund möglicher fataler Verläufe geboten. Um dies zu erreichen, wird häufig eine CT durchgeführt. Die Datenlage über ein derartiges zeitliches Verteilungsmuster bei der Anforderung von CT sowie der Zeitspanne bis zur Durchführung und Befundung des Schnittbildes ist unzureichend. Deshalb wird folgend betrachtet, ob sich die pathophysiologischen zeitlichen Verteilungsmuster der LAE auch in den Anforderungen von LAE-CT widerspiegeln.

Die Nutzung der CT steigt in den letzten Jahren stetig an, wobei dies nicht für die DE gilt (83). Auch die Inzidenz von LAE ist zunehmend (45). Dieser Trend wird in dem vorliegenden Fallkollektiv von 2013 und 2018 untersucht.

Routinemäßig erhobene Zeitdaten werden im Krankenhausbetrieb ubiquitär, teils automatisiert erfasst. Diese bereits akquirierten Daten werden jedoch kaum zur Evaluation von stetig ablaufenden Prozessen genutzt. Es wird in dieser Arbeit evaluiert, ob die Auswertung dieser routinemäßig erhobenen Daten mittels Zeitreihen und Zeitdifferenzen zur Evaluation des Prozesses „Diagnostik einer LAE“ und den prozessbeeinflussenden Faktoren einen Mehrwert an Informationen bietet.

Aus diesen Gründen wird folgend eine retrospektive Analyse mit Schwerpunkt auf die zeitliche Verteilung und Ergebnisse von CTPA sowie deren Anforderungen und Befundungen zur Diagnostik von LAE im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) der Jahre 2013 und 2018 durchgeführt.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

In der vorliegenden Studie wurde eine retrospektive, monozentrische Analyse von Patient:innen, welche wegen des Verdachts auf eine LAE in den Jahren 2013 und 2018 mittels CT in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin des UKE untersucht wurden, vorgenommen. Zeitdaten jedes Patient:innenfalls wurden vom Zeitpunkt des ersten Kontaktes mit medizinischem Personal bis zur Erstellung eines radiologischen Befundes erfasst. Um eine suffiziente Zahl an Datenpunkten zu erhalten und Variationen im langfristigen Verlauf feststellen zu können, wurden Fälle der Jahre 2013 und 2018 erfasst sowie verglichen. Es handelt sich um eine explorative Längsschnittstudie. Die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg stimmte der retrospektiven Auswertung im Rahmen der vorgestellten Studie zu (PV7353).

3.2 Patient:innenkollektiv

Es wurden alle CT-Untersuchungen des Thorax in den beiden Studienperioden ausgewertet. Folgende Einschlusskriterien mussten zur Inklusion eines Falls in die Studie erfüllt sein:

1. Der Verdacht auf eine LAE musste explizit in der schriftlichen Anforderung der CT erwähnt sein.
2. Die Anforderung der CT musste aufgrund einer akuten LAE erfolgen.
3. Die CTPA musste nach den institutionellen Standards durchgeführt werden.

Die Studienpopulation wurde in drei Gruppen nach Sektor der Patient:innenversorgung unterteilt: Patient:innen der ZNA, stationäre Patient:innen und Patient:innen aus Ambulanzen des UKE.

Das Flussdiagramm (Abbildung 1) veranschaulicht den Vorgang der Fallselektion.

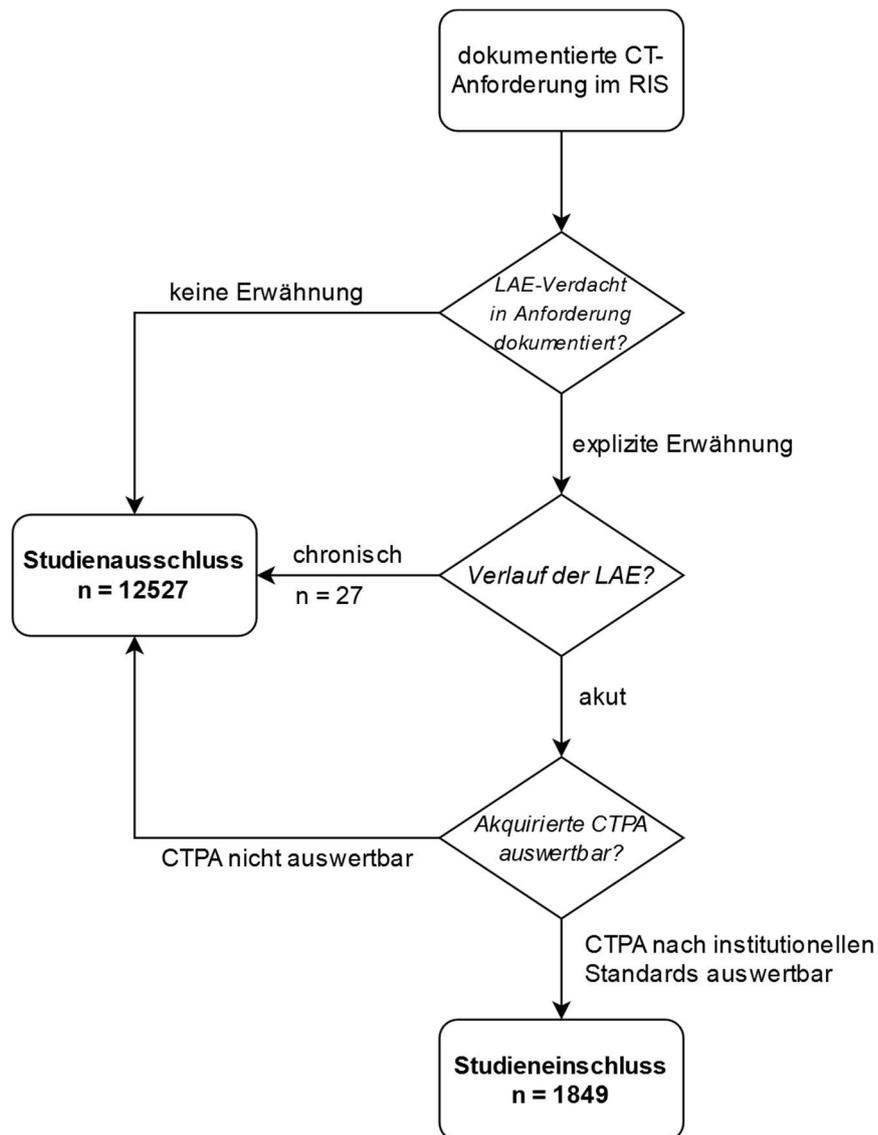


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Selektion des Fallkollektives dieser Studie. Computertomographie (CT), Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA), Lungenarterienembolie (LAE); Radiologieinformationssystem (RIS).

3.2.1 Fallcharakteristika

Patientenbezogene Daten wurden aus den elektronischen Patient:innenakten des KIS (Soarian Clinicals, Cerner Corp., Kansas City, MO, USA) und RIS (Centricity, GE Healthcare, Chicago, IL, USA) extrahiert.

In folgender Tabelle 2 sind die zusätzlich zu den Zeitdaten erhobenen Fallcharakteristika und deren Definition dargestellt.

Parameter	Definition
<i>Allgemeine Patient:inneninformation</i>	Patient:innengeschlecht und Patient:innenalter
<i>Anfordernde Einheit</i>	Anfordernde Station/medizinische Einheit
<i>Sektor</i>	Sektor der Patient:innenversorgung der anfordernden Station/medizinischen Einheit entsprechend ZNA, Stationen sowie Ambulanzen des UKE
<i>Klinischer Score</i>	Ergebnis eines klinischen Scores zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer LAE (Wells Score, Geneva Score, Pulmonary embolism rule-out criteria)
<i>CTPA-Ergebnis</i>	Dichotomes Ergebnis der CTPA bezüglich einer LAE laut schriftlichem Befund
<i>Komplikationen</i>	Erwähnung von Komplikationen bei LAE-positiven CTPA wie Rechtsherzbelastungszeichen oder Pneumonie in dem schriftlichen Befund
<i>Mortalität</i>	Einschätzung einer LAE als Todesursache sobald dies explizit oder als potenzielle Todesursache bei multimorbiden Patient:innen in der elektronischen Patient:innenakte vermerkt wurde

Tabelle 3: Erhobene Fallcharakteristika und deren Definitionen. Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA), Lungenarterienembolie (LAE), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), zentrale Notaufnahme (ZNA).

3.3 Akquisition der Zeitdaten

Jeder Eintrag im KIS und RIS ist mit einem automatisch von der Software generierten Zeitstempel versehen, der den Zeitpunkt des Erstellens markiert. Werden Einträge nachträglich bearbeitet, so wird ein neuer Zeitstempel erstellt, wobei die älteren Zeitpunkte archiviert werden. Die frühesten Zeitstempel wurden zur Analyse der Ereigniszeitpunkte herangezogen.

Der Zeitpunkt des ersten Kontaktes von Patient:innen und medizinischem Personal aufgrund des Symptomkomplexes, welcher zur Verdachtsdiagnose einer LAE führte, wurde im KIS recherchiert. Dieser Zeitpunkt wurde als „Zeit der Aufnahme“ (ZdAu) definiert. Die ZdAu wurde nicht verwendet, wenn sie mehr als 24 Stunden vor der CT-Untersuchung lag, um ambulant von stationär erworbenen LAE zu differenzieren. Die erste Untersuchung aufgrund des Symptomkomplexes, die von ärztlichem Personal durchgeführt und im KIS dokumentiert

wurde, wurde als „Zeit der klinischen Untersuchung“ (ZdU) inkludiert. Der Eintrag zur ZdU sollte die Verdachtsdiagnose LAE oder eine Differentialdiagnose der LAE als Ergebnis haben, um in die Studie aufgenommen zu werden. Ist der erste Kontakt mit ärztlichem Personal auch der erste Kontakt mit medizinischem Personal, so entspricht die ZdAu der ZdU. Den nächsten Zeitparameter stellt die „Zeit der CT-Anforderung“ (ZdA) dar, welche den Zeitpunkt markiert, zu dem eine Anforderung einer CTPA abgeschlossen wurde und somit für Mitarbeitende der Radiologie zugänglich war. Die „Zeit der CT-Durchführung“ (ZdD) zeigt den Akquisitionszeitpunkt der CTPA an und entspricht dem DICOM Standard 0008,0030, der für jede Untersuchung hinterlegt ist (90). Der Zeitpunkt des Befundes wurde aus dem RIS entnommen und als „Zeit des CT-Befundes“ (ZdB) in die Studie aufgenommen.

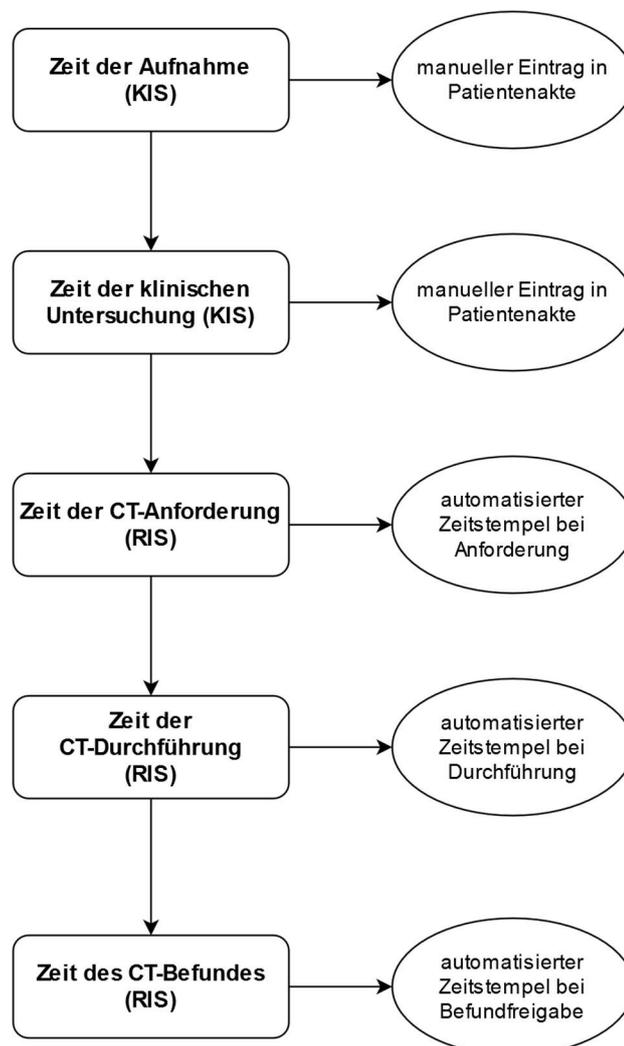


Abbildung 2: Erhobene Zeitdaten. Computertomographie (CT), Krankenhausinformationssystem (KIS), Radiologieinformationssystem (RIS).

Abbildung 2 illustriert die Abfolge der erhobenen Zeitdaten. Zwar wird jeder Zeitstempel automatisiert erzeugt, jedoch nicht jeder Zeitpunkt automatisiert erhoben. Die ZdAu sowie die ZdU werden durch einen manuellen Eintrag des Personals in die Patient:innenakte generiert, wobei

nicht einheitlich ist, wann dieser stattfindet. Die restlichen Zeitpunkte hingegen werden automatisiert bei Benutzung des RIS erfasst, sobald die Aktion, wie die Anforderung einer CT, getätigt wurde. Die Zeit der Aufnahme bis zur Zeit der CT-Anforderung zählen zum klinischen Teil des diagnostischen Workflows, während die Zeit der CT-Anforderung bis Zeit des CT-Befundes zum radiologischen Teil des diagnostischen Workflows zusammengefasst werden.

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) und IBM SPSS Statistics 27 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) angefertigt.

Kontinuierliche, normalverteilte Variablen der Fallcharakteristika der Gesamtkohorte werden mittels Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Nicht-normal verteilte Variablen werden mittels Median und Interquartilsabständen dargestellt.

Zur Detektion von saisonalen und zirkadianen Mustern wurden die durchgeführten sowie positiv befundenen CTPA in Jahreszeiten, Monate, Wochentage und Stunden eingeteilt. Um eine differenziertere Betrachtung der Verteilung innerhalb der Jahreszeiten zu ermöglichen, wurden die durchgeführten beziehungsweise positiv befundenen Studien pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten aufgeteilt. Die Zuordnung in Jahreszeiten wurde nach den meteorologischen Jahreszeiten der Nordhalbkugel durchgeführt (91). Die Jahreszeiten-, Monats- und Tageszugehörigkeit der Patient:innenfälle wurde anhand der ZdD bestimmt. Als Wochentage wurden wie bereits von Nanchal et al. in „Pulmonary embolism: The weekend effect“ Montag bis Freitag, als Wochenendtage Samstag und Sonntag definiert (53). Zur Darstellung der zirkadianen Verteilung wurde anhand der Zeit der Anforderung in drei Intervalle unterteilt: Intervall 1 (I1): 7 Uhr – 14 Uhr, Intervall 2 (I2): 15 Uhr – 22 Uhr und Intervall 3 (I3): 23 Uhr – 6 Uhr. Bei der Stundenzugehörigkeit wurde für Minutenwerten innerhalb der ersten halben Stunde auf die angebrochene Stunde, bei Werten in der zweiten halben Stunde auf die kommende Stunde gerundet. Die zirkadiane Distribution der Anforderungen aus den Sektoren ZNA und Stationen auf die drei Tageszeitintervalle wurde mit Hilfe von binomialer Regressionsanalysen untersucht. Aufgrund der niedrigen CTPA-Zahlen aus Ambulanzen (n = 45) sowie keiner Anforderung in Intervall 3 erfolgte keine statistische Testung auf signifikante Unterschiede für diesen Sektor. Als Ergebnisse der Regression wird die relative Chance (RC), ihr 95 % Konfidenzintervall (KI) sowie die Signifikanz berichtet. Die Mortalität wurde auf die drei Intervalle aufgeteilt und die zirkadiane Verteilung beurteilt.

Die Zeitdifferenzen zwischen den gesammelten Zeitpunkten (ZdAu, ZdU, ZdA, ZdD, ZdB) der Behandlung wurden in Minuten erhoben und der Einfluss des CTPA-Ergebnisses auf die Zeitdifferenz durch lineare Regression untersucht. Die Zeitdifferenzen in Bezug auf die Tageskategorie wurden mit deskriptiven statistischen Parametern dargestellt. Mittels lineare Regression wurden Zusammenhänge zwischen den Zeitdifferenzen und dem Tageszeitintervall evaluiert sowie deskriptiv statistisch die Zeitdifferenzen in Bezug auf die Mortalität betrachtet.

Alle p-Werte sind aufgrund des explorativen Studiendesigns als deskriptiv zu sehen.

3.5 Verfassen der Dissertationsschrift

Alle Textdokumente der Dissertationsschrift wurden in Microsoft Word 2016 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) erstellt. Die Literaturrecherche wurde in der bibliographischen Datenbank PubMed der National Library of Medicine der Vereinigten Staaten von Amerika vorgenommen und manuell über Google Scholar ergänzt. Die verwendete und zitierte Literatur wurde in dem Literaturverwaltungsprogramm Mendeley archiviert und mittels Plug-In für Microsoft Word 2016 das Literaturverzeichnis erstellt. Die Flussdiagramme wurden mit der Webbrowseranwendung von www.app.diagrams.net erstellt, die Grafiken mit Microsoft Excel 2016 und IBM SPSS Statistics 27.

4 Ergebnisse

4.1 Patient:innenkollektiv

4.1.1 Fallcharakteristika von 2013 und 2018 im Vergleich

Charakteristika	n 2013	n 2018	Prozentuale Änderung
CTPA	694	1155	+ 66
Geschlecht			
Männlich	368	616	+ 67
Weiblich	326	539	+ 65
Sektor			
ZNA	304	617	+ 103
Stationär	370	513	+ 39
Ambulant	20	25	+ 25
Klinischer Score	4	14	+ 250
Davon positiv	4	10	+ 150
Davon negativ	0	4	
CTPA-Ergebnis			
LAE positiv	143	195	+ 36
Davon ZNA	78	111	+ 42
Davon stationär	63	79	+ 25
Davon ambulant	2	5	+ 150
LAE negativ	551	960	+ 74
Davon ZNA	226	506	+ 124
Davon stationär	307	434	+ 41
Davon ambulant	18	20	+ 11
Diagnostische Ergiebigkeit			
Gesamt	21 %	17 %	- 4
ZNA	26 %	18 %	- 8
Stationär	17 %	15 %	- 2
Ambulant	10 %	20 %	+ 10
Komplikationen	36 %	27 %	- 9
Mortalität	15	13	- 13

Tabelle 3: Patient:innencharakteristika von 2013 und 2018 im Vergleich. Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA), Lungenarterienembolie (LAE), Zentrale Notaufnahme (ZNA).

Die Fallcharakteristika beider Jahre sind in Tabelle 3 vergleichend gegenübergestellt.

694 Fälle entsprachen 2013 den Einschlusskriterien der Studie. Das mittlere Alter des Kollektivs betrug $62 \pm 16,2$ Jahren mit einer Streubreite von 6 – 96 Jahren. 4 Mal konnte das Ergebnis eines durchgeführten klinischen Scores in den Dokumentationen gefunden werden, wovon alle Scores für ein vorhandenes LAE-Geschehen sprachen.

2018 wurden insgesamt 1155 CTPA Fälle in diese Studie inkludiert. Die 539 weiblichen und 616 männlichen Patient:innen wiesen ein mittleres Alter von $63 \pm 16,1$ Jahren mit einer Streubreite von 13 – 99 Jahren vor. In 14 Fällen wurde ein klinischer Score dokumentiert, wovon 10 für das Vorliegen eines LAE-Geschehens sprachen. In vier Fällen wurde trotz eines klinischen Scores, der eine geringe LAE-Wahrscheinlichkeit prädizierte, eine CTPA durchgeführt, wovon ein Befund positiv ausfiel.

Die Zahl der durchgeführten LAE-CT stieg von 2013 ($n = 694$) zu 2018 ($n = 1155$) um 66 %. Die Menge positiver CTPA war 2018 ($n = 195$) im Vergleich zu 2013 ($n = 143$) um 36 % höher. Die DE zeigte damit eine Abnahme von 21 % in 2013 auf 17 % für 2018.

2013 machten die Anforderungen aus der ZNA 44 % ($n = 304$), 2018 53 % ($n = 617$) der Gesamtanforderungen aus. 2013 kamen 53 % ($n = 370$) der Anforderungen von Stationen des UKE, 2018 hingegen 44 % ($n = 513$). Der Anteil der Anforderungen aus Ambulanzen sank von 3 % in 2013 ($n = 20$) zu 2 % in 2018 ($n = 25$).

Die Anforderungen einer CTPA aus der ZNA sind von 2013 ($n = 304$) zu 2018 ($n = 617$) um 103 % gestiegen, was deutlich über der Gesamtzunahme von 66 % an Aufnahmen lag. Die Anzahl positiver CTPA-Befunde vergrößerte sich von 2013 ($n = 78$) zu 2018 ($n = 111$) dagegen nur um 42 %. Die DE sank dadurch von 26 % in 2013 auf 18 % in 2018. Die Anzahl negativer CT-Befunde nahm von 2013 zu 2018 um 124 % zu.

Der Zuwachs an stationären Anforderungen von 2013 ($n = 370$) zu 2018 ($n = 513$) betrug mit 39 % weniger als die Gesamtzunahme von 66 % an insgesamt durchgeführten CTPA-Studien. Es wurden 63 positive CT-Befunde 2013 und 79 positive CT-Befunde 2018 verzeichnet, wodurch eine 25 %ige Steigerung für 2018 im Vergleich zu 2013 vorlag. Die DE betrug 2013 17 % und 2018 15 %. Die Anzahl negativer CT-Befunde nahm von 2013 zu 2018 um 41 % zu.

Die Rate an LAE-positiven CTPA, bei denen eine Komplikation im schriftlichen Befund erwähnt wurde, sank von 36 % (2013) auf 27 % (2018).

2018 starben zwei Personen weniger als 2013 an den Folgen einer LAE, wodurch die Mortalität von 10,5 % in 2013 auf 6,7 % in 2018 abnahm.

4.2 Zeitreihenanalyse

4.2.1 Saisonale Distribution der durchgeführten und LAE-positiven Studien

Tabelle 4 stellt die Menge der durchgeführten CTPA pro meteorologische Jahreszeit sowie den Anteil der Gesamtjahresmenge für 2013 und 2018 dar.

Jahreszeiten	<i>n</i> 2013	AM pro KW 2013	% aller 2013	<i>n</i> 2018	AM pro KW 2018	% aller 2018
Winter	204	15,5	29,4	293	22,8	25,4
Frühling	181	13,8	26,1	291	22,5	25,2
Sommer	161	12,2	23,2	294	22,0	25,5
Herbst	148	11,4	21,3	277	21,5	24,0

Tabelle 4: Studienanzahl und Anteil der Jahresgesamtmenge sowie arithmetisches Mittel (AM) pro Kalenderwoche (KW) je Jahreszeit für 2013 und 2018.

2013 war der größte Anteil der Jahresgesamtmenge im Winter und der geringste im Herbst lokalisiert, wobei die Differenz 8,1 % betrug. 2018 unterschieden sich die Anteile von Winter, Frühling und Sommer nur im Promillebereich, lediglich der Herbst hatte einen 1,2 – 1,5 % niedrigeren Anteil an der Jahresgesamtmenge.

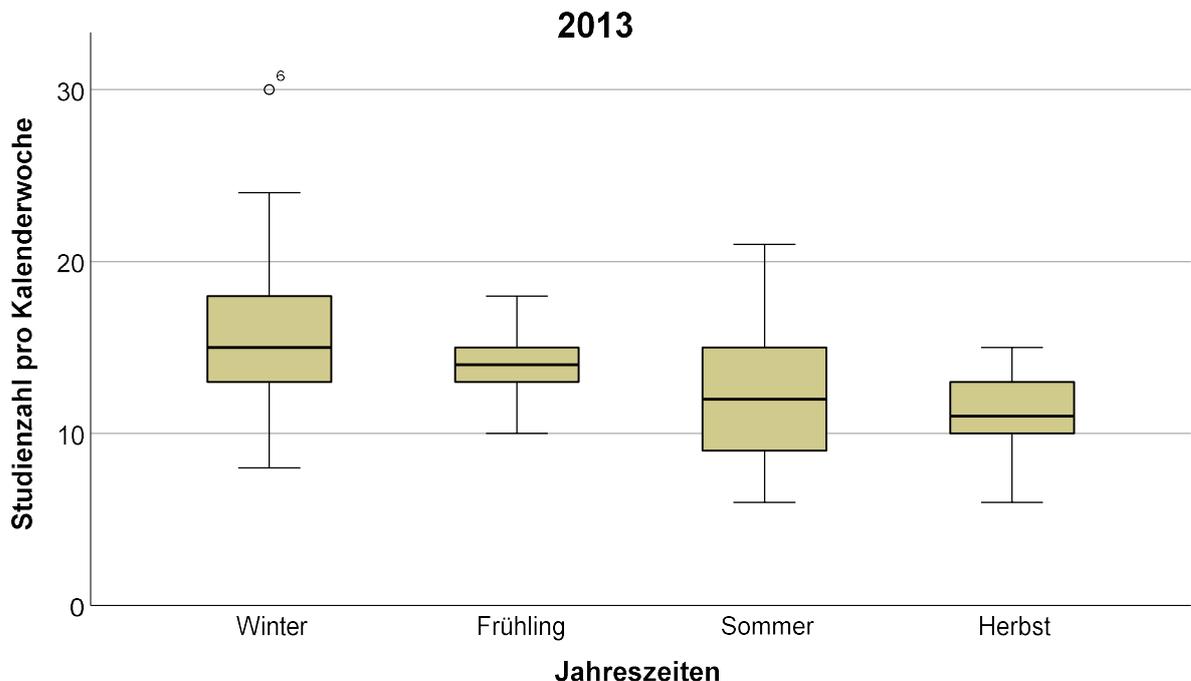


Abbildung 3: Verteilung der Studienzahlen pro Kalenderwoche aufgeteilt nach Jahreszeiten für 2013.

Abbildungen 3 und 4 stellen die Verteilung der Studienzahlen pro Kalenderwoche für beide Jahre in Boxplots dar.

Bei Vergleich der jahreszeitlich aufgeteilten Studienzahlen pro Kalenderwoche 2013 (Abbildung 3) und der Gesamtanzahl von 2013 (Tabelle 4) war erkenntlich, dass zwar im Winter die höchste Gesamtmenge an durchgeführten Studien vorlag, jedoch auch Wochen mit ähnlich geringer Studienzahl wie im Sommer und Herbst vorhanden waren. Die größere Gesamtanzahl im Winter wurde durch die höhere Spannweite nach oben sowie durch Kalenderwoche sechs mitbedingt. Das dritte Quartil des Herbstes war identisch mit dem ersten Quartil von Winter und Frühling, wodurch in Kombination mit dem geringeren Median sowie der geringen Gesamtzahl ein insgesamt niedrigeres Niveau an Studienzahlen pro Kalenderwoche des Herbstes im Vergleich zu Winter und Frühling bestand.

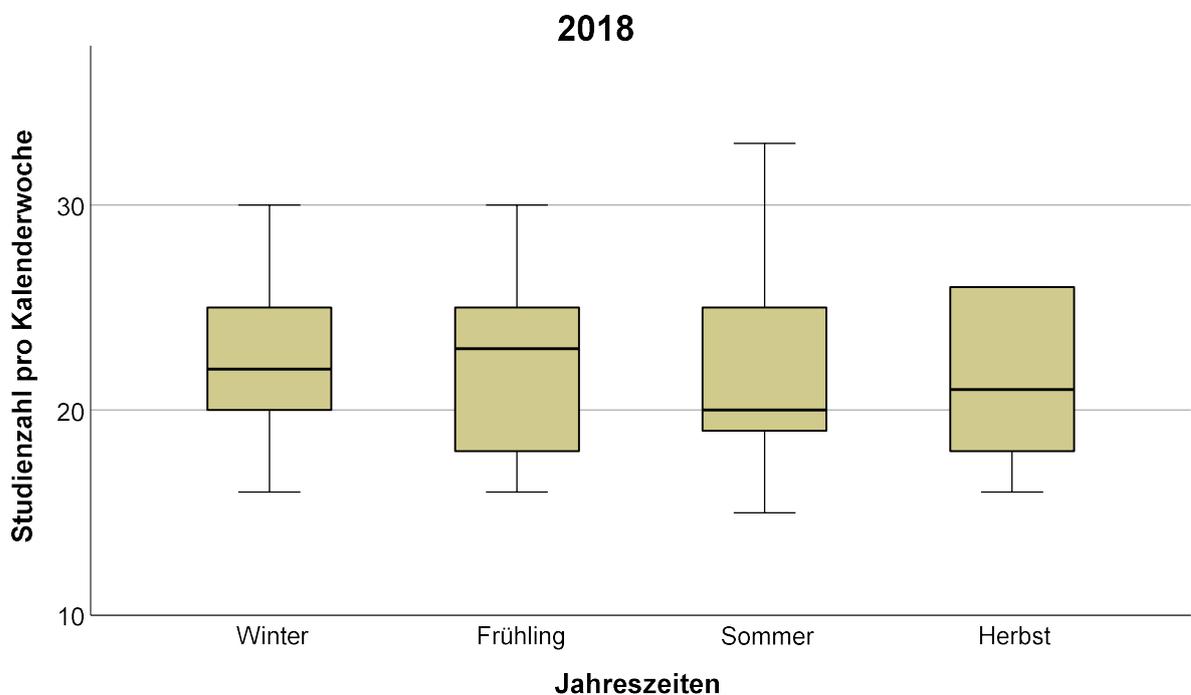


Abbildung 4: Verteilung der Studienzahlen pro Kalenderwoche aufgeteilt nach Jahreszeiten für 2018.

Die Studienzahlen pro Kalenderwoche zeigten 2018 (Abbildung 4) für alle Jahreszeiten eine überlappende Lage der Interquartilsabstände (IQA). Die geringfügig niedrigere Gesamtzahl des Herbstes (Tabelle 4) äußerte sich in einer geringeren oberen Spannweite der Studienzahl pro Kalenderwoche im Verhältnis zu den anderen Jahreszeiten bei sonst überlappenden IQA.

In Tabelle 5 sind die positiven Studienergebnisse pro Jahreszeit sowie deren Anteile an der Jahresgesamtmenge für beide Jahre aufgetragen.

Jahreszeiten	<i>n</i> positiv 2013	AM pro KW 2013	% aller positiven 2013	<i>n</i> positiv 2018	AM pro KW 2018	% aller positiven 2018
Winter	49	3,6	34,3	46	3,5	23,6
Frühling	33	2,5	23,1	44	3,7	22,6
Sommer	32	2,4	22,4	48	3,6	24,6
Herbst	29	2,2	20,3	57	4,2	29,2

Tabelle 5: Positive Studienergebniszahl und Anteil der Jahresgesamtmenge sowie arithmetisches Mittel (AM) pro Kalenderwoche (KW) je Jahreszeit für 2013 und 2018.

Die Anzahl der positiven Studienergebnisse pro Jahreszeit verhielt sich 2013 analog zu der Anzahl durchgeführter Studien (vgl. Tabelle 4). Der Winter zeigte den größten Anteil (14 – 11,2 %) an der Jahresgesamtmenge, während der Herbst geringfügig weniger positive Befunde (3,8 – 2,1 %) als Frühling und Sommer verzeichnete. 2018 lag bei der Anzahl der positiven CTPA eine umgekehrte Analogie zur Anzahl durchgeführter Studien (vgl. Tabelle 4) vor. So markierte der Herbst den größten Anteil der Jahresgesamtmenge im Vergleich zu Winter, Frühling und Sommer (6,6 – 4,6%).

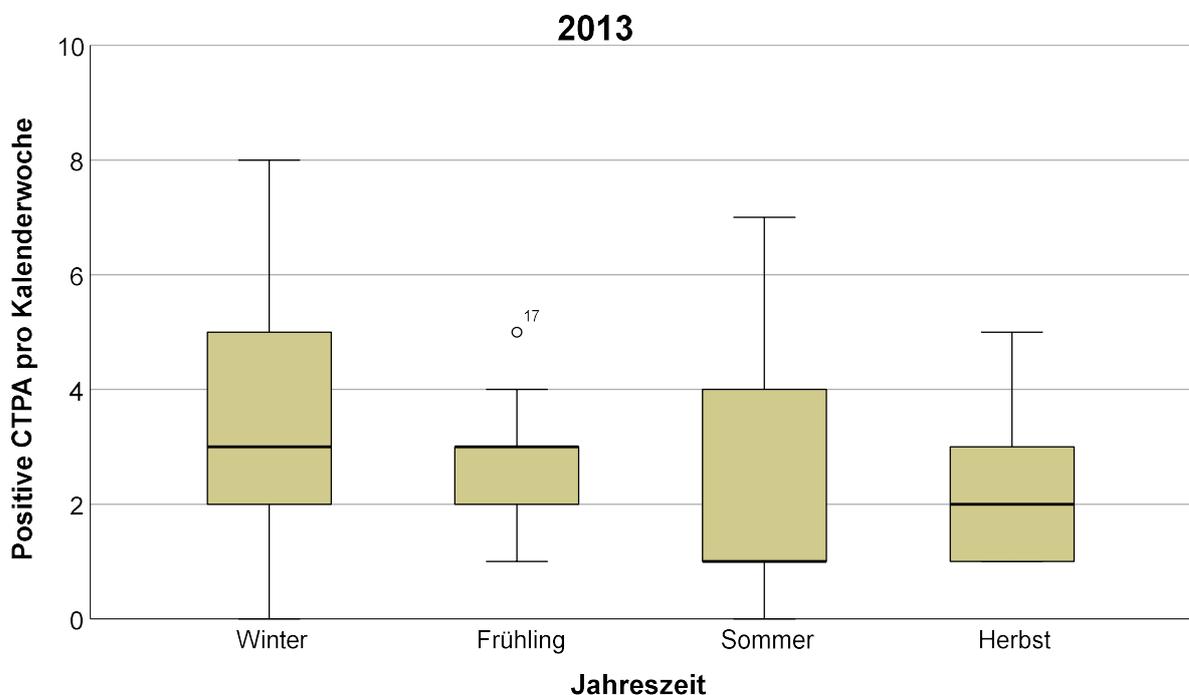


Abbildung 5: Positive computertomographische pulmonale Angiographien (CTPA) pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten projiziert für 2013. Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA).

Abbildungen 5 und 6 veranschaulichen die positiven CTPA pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten aufgeteilt für beide Jahre.

Die Mediane der positiven CTPA pro Kalenderwoche 2013 von Winter und Frühling betragen $n = 3$, wobei die größere Gesamtmenge an positiven Untersuchungen im Winter (Tabelle 5) durch die höhere Spannweite nach oben bedingt war. Der Sommer 2013 zeigte eine inhomogene Verteilung der positiven CTPA auf die Kalenderwochen. So war der Median dieser Jahreszeit mit $n = 1$ am geringsten, während das AM nur geringfügig niedriger als im Frühling und höher als im Herbst war. Der niedrige Median des Sommers bei gleichzeitig hoher Spannweite nach oben sprach für einige Wochen mit sehr wenigen bis keinen positiven CTPA sowie einigen Wochen mit hoher Zahl positiver CTPA.

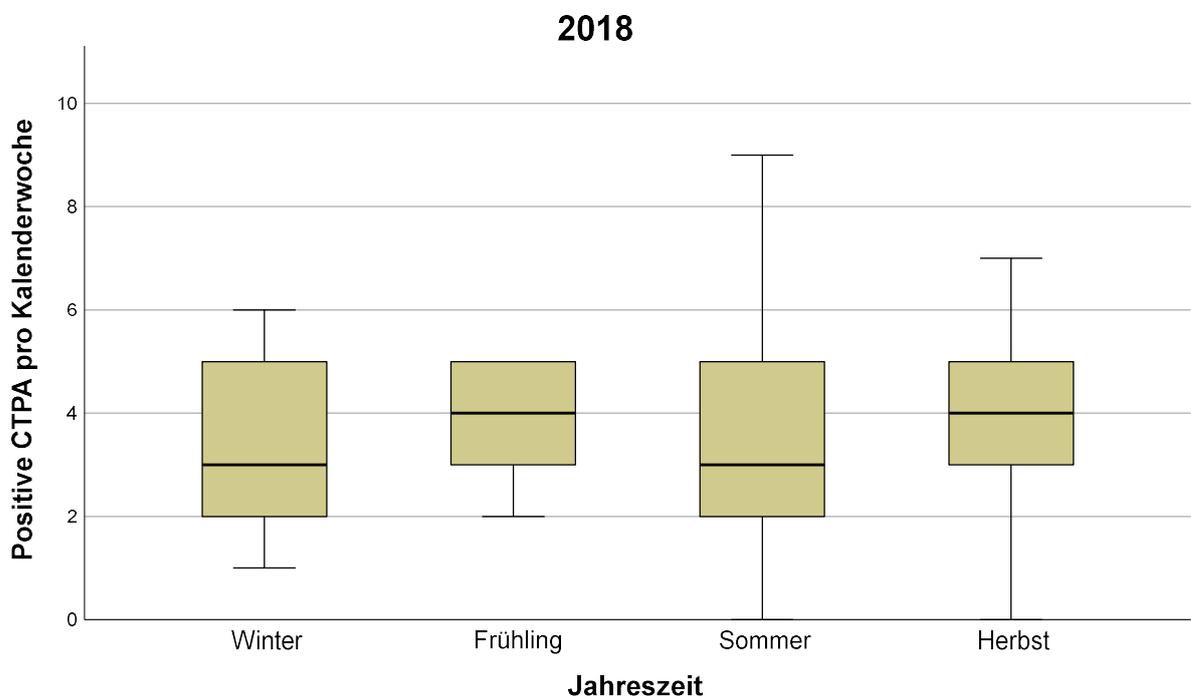


Abbildung 6: Positive computertomographische pulmonale Angiographien (CTPA) pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten projiziert für 2018.

2018 zeigten die positiven CTPA pro Kalenderwoche eine Differenz von maximal $n = 1$ der Mediane. Im Sommer war die größte Spannweite lokalisiert, was für einige Wochen mit wenig bis keinen positiven CTPA und Wochen mit überdurchschnittlich hoher Zahl positiver Befunde sprach. Das AM von Winter, Frühling und Sommer wich um maximal 0,2 LAE-positive CTPA pro Kalenderwoche voneinander ab. Hierbei war für den Sommer 2018 eine Analogie zum Sommer 2013 (Abbildung 5) zu erkennen.

4.2.2 Monatliche Distribution der durchgeführten sowie LAE-positiven Studien und DE

Die Verteilung der durchgeführten und LAE-positiv befundenen CTPA auf die Monate sowie die DE pro Monat für beide Jahre ist in Tabelle 6 aufgeführt.

Monat	<i>n</i> 2013	<i>n</i> positiv 2013	DE 2013 (%)	<i>n</i> 2018	<i>n</i> positiv 2018	DE 2018 (%)
Januar	68	19	27,9	116	19	16,4
Februar	90	15	16,7	88	14	15,9
März	53	10	18,9	107	13	12,1
April	63	13	20,6	96	18	18,8
Mai	65	10	15,4	88	13	14,8
Juni	45	9	20	92	17	18,5
Juli	47	10	21,3	83	7	8,4
August	69	13	18,8	119	24	20,2
September	52	15	28,8	86	20	23,3
Oktober	47	5	10,6	112	17	15,2
November	49	9	18,4	79	20	25,3
Dezember	46	15	32,6	89	13	14,6
Deskriptive Statistik						
AM	57,8	11,9	20,8	96,3	16,3	16,9
SA	13	3,6	5,9	13,1	4,3	4,4
Median	52,5	11,5	19,4	90,5	17	16,1
Minimum	45	5	10,6	79	7	8,4
Maximum	90	19	32,6	119	24	25,3

Tabelle 6: Anzahl durchgeführter Studien, positiver Befunde und diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Monat für 2013 und 2018 sowie deskriptive Parameter. Arithmetisches Mittel (AM), Standardabweichung (SA).

2013 wurden die meisten CTPA in Februar, August und Januar, die wenigsten in Juni, Dezember, Juli und Oktober durchgeführt. Die meisten LAE-positiven Befunde waren im Januar, Februar, September und Dezember verzeichnet, die wenigsten in Oktober, November und Juni. Die drei Spitzenmonate der LAE-positiven Studien lagen im meteorologischen Winter,

während zwei der Monate mit der geringsten Zahl LAE-positiver CTPA im Herbst lokalisiert waren.

Die Standardabweichung (SA) betrug 2013 für die durchgeführten Studien 22,5 % vom arithmetischen Mittel (AM), für die LAE-positiven Aufnahmen 30,3 % des AM. Die SA der DE lag bei 28,4 % vom AM der DE. In Abbildung 7 ist die größere verhältnismäßige Schwankung der Gesamtstudienzahl im Vergleich zur LAE-positiven Studienzahl zu erkennen. So stieg die DE von August zu September, gefolgt von deutlichem Rückgang auf 10,6 % im Oktober und einem Anstieg im Dezember auf das Maximum von 32,6 %. Die Studienanzahl pro Monat differierte von September bis Dezember um maximal $n = 6$, während die Anzahl der LAE-positiven Befunde um maximal $n = 10$ schwankte. Die Änderungen der LAE-positiven Anzahl um ein Vielfaches zwischen den Monaten ab August zeigte sich nicht in gleicher Ausprägung bei der Anzahl durchgeführter Studien.

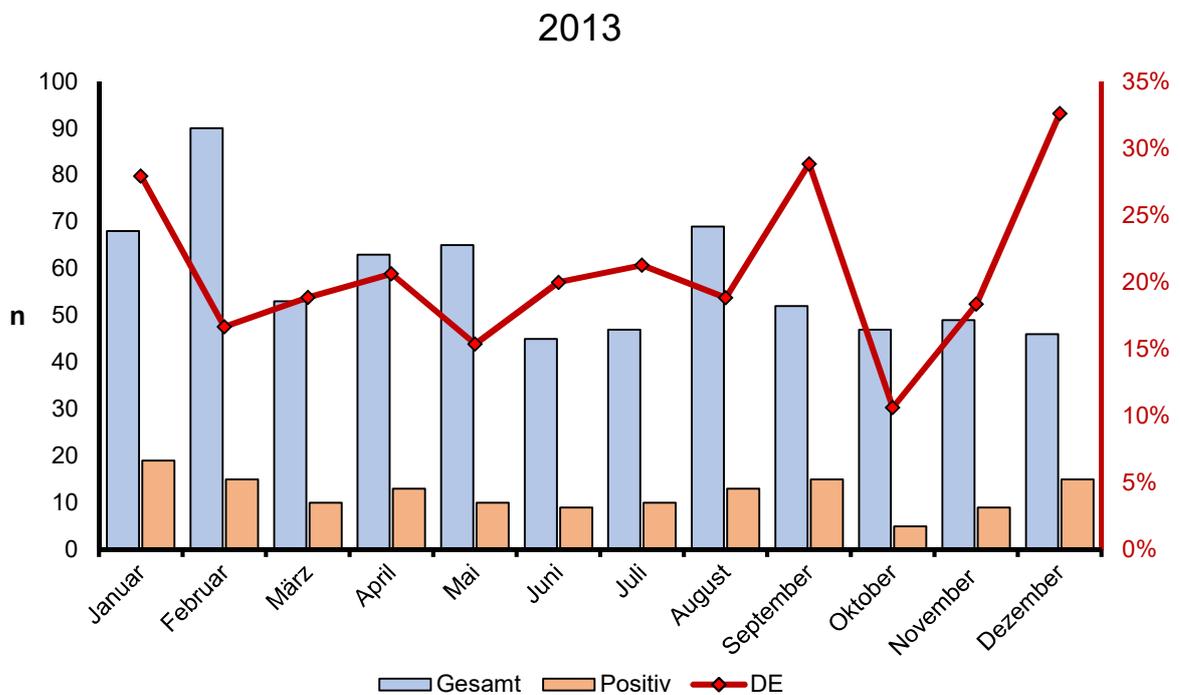


Abbildung 7: Anzahl durchgeführter CTPA-Studien (blau), positiver Befunde (orange) zur schwarzen linken Achse sowie die diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Monat für 2013.

2018 wurden die meisten Studien im August, Januar und Oktober, die wenigsten im November, Juli und September durchgeführt. Die meisten LAE-positiven Befunde wurden im Sommermonat August sowie den Herbstmonaten September und November verzeichnet, die wenigsten waren im Juli, im März, Mai und Dezember lokalisiert. Die Heterogenität der Sommermonate äußerte sich durch eine mediane ($n = 17$) Anzahl LAE-positiver CTPA im Juni, dem

Minimum an LAE-positiven CTPA im Juli (n = 7) gefolgt vom Jahresmaximum LAE-positiver CTPA im August (n = 24).

Die SA betrug 2018 für die durchgeführten Studien 13,6 % vom AM, hingegen für die LAE-positiven Studien 26,4 % vom AM. Die SA der DE lag bei 26 % vom AM der DE. Die geringste DE war im Juli mit 8,4 % zu finden. Die Erklärung für diesen Wert lag, wie in Abbildung 8 erkennbar, in einer Anzahl LAE-positiver Studien, welche deutlich unter dem Median befindlich war (n = 7, Median = 17), während die Anzahl durchgeführter Studien geringer vom Median abwich (n = 83, Median = 90,5).

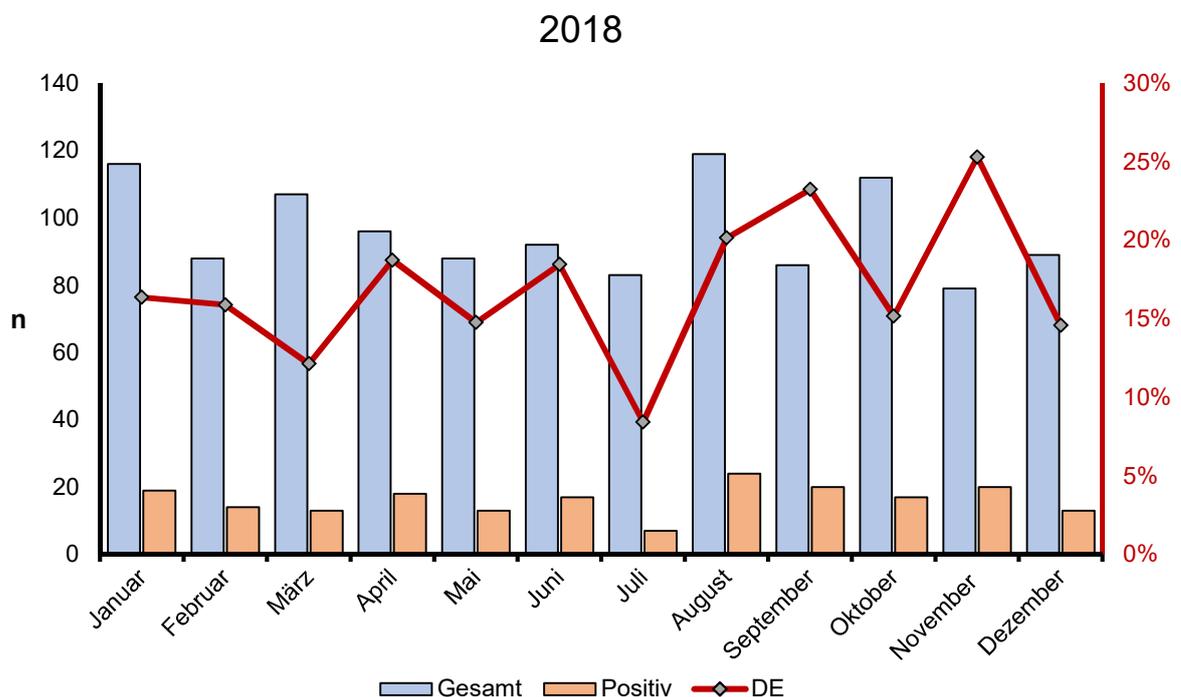


Abbildung 8: Anzahl durchgeführter CTPA-Studien (blau), positiver Befunde (orange) zur schwarzen linken Achse sowie die diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Monat für 2018.

2013 wurden in der ersten Jahreshälfte im Februar mit Abstand die meisten Studien durchgeführt, während in der zweiten Jahreshälfte der August deutlich über den anderen Monaten lag. Auch 2018 wurden im August die meisten LAE-CT akquiriert, wodurch der August in beiden Jahren gleichermaßen herausstach. Vergleichend ließ sich in Bezug auf die LAE-positiven CTPA 2013 ein erhöhtes Auftreten in den Wintermonaten und ein niedrigeres Vorkommen in den Herbstmonaten beobachten. 2018 war dieser Trend nicht vorzufinden. Hier lag im August, September und November ein erhöhtes Niveau an LAE-positiven CTPA vor. Im restlichen Jahr streute die Anzahl positiver LAE-CT von Monat zu Monat ohne erkennbare Dynamik, wobei der Juli mit seiner niedrigen Anzahl auffiel.

Die monatlichen Schwankungen der durchgeführten Studienzahlen waren in 2013 größer als in 2018. Die Zahl der LAE-positiven Studien war 2013 geringfügig volatiler als 2018. Die DE zeigte mäßig größere Abweichungen 2013, wodurch 2013 insgesamt monatlich weniger gleichmäßig als 2018 verlief.

4.2.3 Tagesdistribution der durchgeführten sowie LAE-positiven Studien, der DE und der Mortalität

Die Verteilung der durchgeführten Studien, LAE-positiver Befunde sowie die DE kumulativ pro Wochentag wurde für beide Jahre in Tabelle 6 dargestellt.

Wochentag	<i>n</i> 2013	<i>n positiv</i> 2013	DE 2013 (%)	<i>n</i> 2018	<i>n positiv</i> 2018	DE 2018 (%)
Montag	121	24	19,8	178	40	22,5
Dienstag	107	18	16,8	171	29	17
Mittwoch	108	19	17,6	214	30	14
Donnerstag	117	27	23,1	186	23	12,4
Freitag	111	20	18	181	28	15,5
Samstag	68	16	23,5	111	26	23,4
Sonntag	62	19	30,6	114	19	16,7
Deskriptive Statistik						
AM	99,1	20,4	21,4	165	27,9	17,3
SA	22,1	3,5	4,5	35,5	6,1	3,8
Median	108	19	19,8	178	28	16,7
Minimum	62	16	16,8	111	19	12,4
Maximum	121	27	30,6	214	40	23,4

Tabelle 7: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver Studien und zugehörige DE pro Wochentag für 2013 und 2018. Arithmetisches Mittel (AM), Diagnostische Ergiebigkeit (DE), Lungenarterienembolie (LAE), Standardabweichung (SA).

Abbildung 9 stellt für 2013 die kumulative Zahl an CTPA pro Wochentag sowie die Zahl der LAE-positiven Studien als Säulendiagramm dar. Die DE ist als Liniendiagramm integriert auf-

getragen. Erkennbar war eine geringere Studienzahl an Wochenendtagen gegenüber Wochentagen. So betrug das AM für die Wochentage isoliert 113 Studien pro Tag, gegenüber dem isolierten AM für Wochenendtage von 65, wodurch eine durchschnittliche Abnahme von 42,4 % an durchgeführten Studien zum Wochenende vorhanden war.

An Wochentagen 2013 lag das AM an LAE-positiven Studien bei 22 gegenüber 18 an Wochenendtagen. Die durchschnittliche Abnahme von Wochentagen zu Wochenendtagen betrug 18,2 %.

Die höchste DE war 2013 an Sonntagen, die geringste an Dienstagen verzeichnet (30,6 % respektive 16,8 %). Die mittlere DE betrug an Wochentagen 19,1 % gegenüber 27,1 % an Wochenendtagen, wodurch eine durchschnittliche Zunahme der DE von 42 % für das Wochenende zu verzeichnen war.

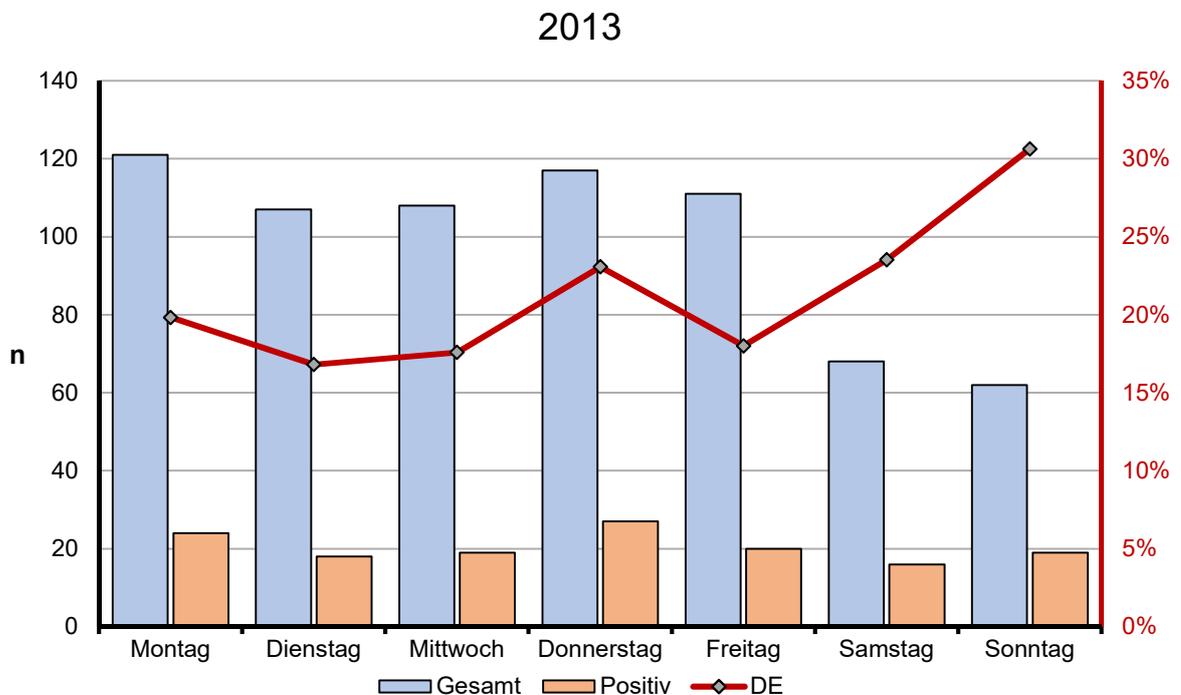


Abbildung 9: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver CT-Studien zur linken Achse und diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Wochentag für 2013. Computertomographie (CT), Lungenarterienembolie (LAE).

Abbildung 10 stellt die kumulative Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver Studien 2018 als Säulendiagramm dar. Die DE wurde als Liniendiagramm kombiniert aufgetragen. Wie bereits 2013, wurden kumulativ weniger CTPA an Wochenendtagen im Verhältnis zu Wochentagen durchgeführt. Die mittlere Studienanzahl betrug an Wochentagen 186 gegenüber 113 an Wo-

chenendtagen, wodurch eine durchschnittliche Abnahme von 39,5 % an durchgeführten Aufnahmen zum Wochenende stattfand. Insgesamt 19,5 % aller CT-Studien wurden 2018 an Wochenendtagen durchgeführt.

2018 waren im Mittel 30 LAE-positive CTPA an Wochentagen gegenüber 23 LAE-positiven Studien an Wochenendtagen dokumentiert. Die durchschnittliche Abnahme an LAE-positiven Studien lag bei 25 % zum Wochenende.

Die mittlere DE betrug 2018 an Wochentagen 16,3 % gegenüber 20 % an Wochenendtagen, wodurch ein Zuwachs von 23,3 % für das Wochenende vorlag.

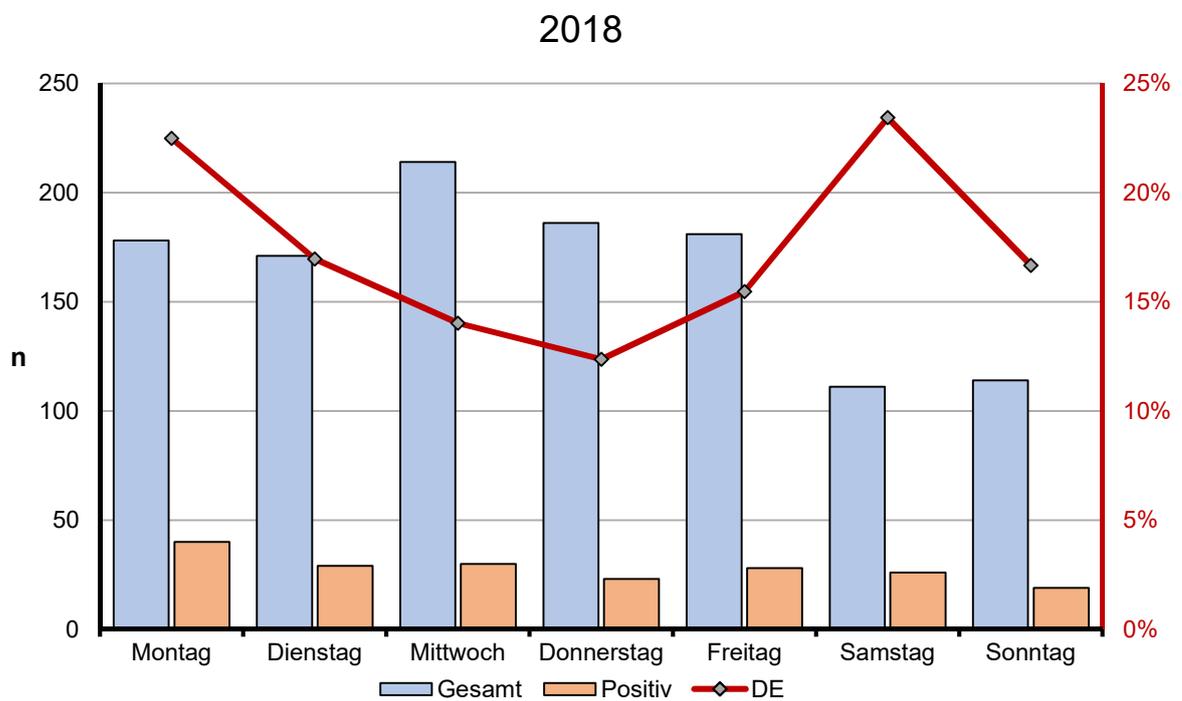


Abbildung 10: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver CT-Studien zur linken Achse und diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Wochentag für 2018. Computertomographie (CT), Lungenarterienembolie (LAE).

2013 betrug die Mortalität der LAE-positiven Patient:innen, deren LAE an Wochentagen diagnostiziert worden war, 12,5 % gegenüber 9,4 % bei LAE, die an Wochenendtagen festgestellt wurden. 2018 lag die Mortalität an Wochentagen CT-diagnostizierter LAE bei 7,9 % und an Wochenendtagen bei 4,7 %. Bei genereller Abnahme der Mortalität von 2013 zu 2018 vergrößerte sich der Unterschied zwischen den an Wochentagen und Wochenendtagen diagnostizierten LAE. So hatte die Mortalität 2013 der diagnostischen Wochenendkohorte 75,2 % der Mortalität der diagnostischen Wochentagskohorte, während 2018 von der diagnostischen Wochenendkohorte 59,5 % des Niveaus der diagnostischen Wochentagskohorte erreicht wurde.

4.2.4 Kumulierte Tagesdistribution der Sektoren

Abbildung 11 stellt die kumulierte Verteilung der Sektoren auf die Wochentage dar.

Erkennbar wird eine nahezu gleiche Verteilung der Anforderungen von Stationen und der ZNA an Wochentagen. Mittwochs wurden geringfügig (insgesamt n Differenz = 7) mehr CTPA aus der ZNA angefordert, donnerstags und freitags mehr von Stationen (n Differenz = 12 respektive n Differenz = 8). Ambulanzen forderten von montags bis freitags CTPA an, wobei donnerstags mit n = 3 am wenigsten CTPA angefordert wurden.

An Wochenendtagen wurden mehr CTPA aus der ZNA als von Stationen angefordert. Samstags betrug die kumulierte Anzahl aus der ZNA n = 101, sonntags n = 104, gegenüber der kumulierten Anzahl von Stationen n = 78, respektive n = 72.

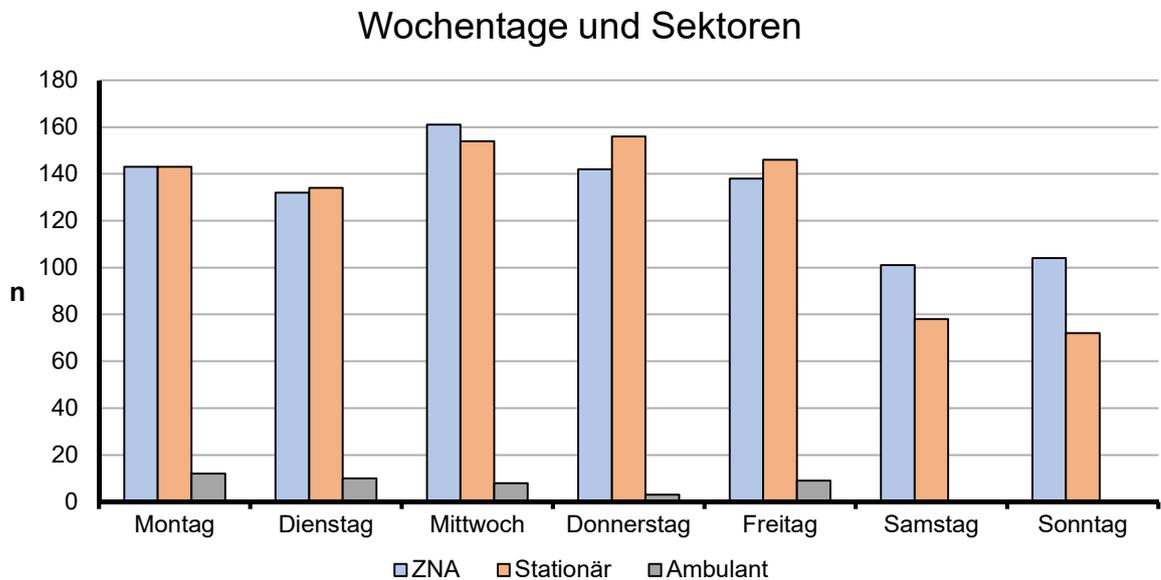


Abbildung 11: Kumulierte Anforderungsdistribution der Wochentage und Sektoren. Zentrale Notaufnahme (ZNA).

4.2.5 Zirkadiane Distribution der ZdA, ZdD, LAE-Positiven CTPA sowie DE 2013

Die Anzahl der angeforderten (ZdA $n = 692$) Studien, LAE-Positiven CTPA sowie die DE pro Tageszeitintervall (I1: 7 Uhr – 14 Uhr, I2: 15 Uhr – 22 Uhr und I3: 23 Uhr – 6 Uhr) 2013 sind in Tabelle 8 dargestellt.

2013	<i>n</i>	<i>n positiv</i>	<i>DE (%)</i>
Intervall 1	310	54	17,4
Intervall 2	281	70	24,9
Intervall 3	101	19	18,8

Tabelle 8: Anzahl angeforderter sowie LAE-positiver CTPA (ZdA) und die diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Tageszeitintervall 2013.

Bei Aufteilung aller 2013 angeforderten und akquirierten LAE-CT auf die 24 Stunden des Tages betrug das AM = 29 (SA = 16,2). Der Median der Anforderungen lag bei $n = 26$, der Durchführungen bei $n = 29$.

Das Minimum der Anforderungen war um 6 Uhr, das Maximum um 13 Uhr erreicht. Die durchschnittlichen Anforderungen pro Stunde betragen in I1 = 39, I2 = 35 und I3 = 13.

Das Minimum der Durchführungen lag um 6 Uhr, das Maximum um 15 Uhr. Die durchschnittlichen Durchführungen pro Stunde betragen in I1 = 31, I2 = 43 und I3 = 13.

Die meisten CTPA wurden in I1 angefordert und in I2 durchgeführt, während in I3 sowohl Anforderung als auch Durchführung auf demselben, geringeren Niveau lagen. Die Minima beider Ereigniszeitpunkte befanden sich zur gleichen Uhrzeit, das Maximum der ZdD lag zwei Stunden hinter dem Maximum der ZdA.

Die mittlere DE der Zeitstunden betrug in I1 = 15,2 %, I2 = 26,2 % sowie I3 = 17,4 %. Mit 44,4 % war die DE um 21 Uhr am größten, mit 0 % um 6 Uhr und 7 Uhr am kleinsten. Die DE war in I1 in drei Stunden geringer als 15 % (7 Uhr = 0 %, 11 Uhr = 11,4 %, 12 Uhr = 12,8 %). In I3 lag die DE in vier Stunden unter 15 % (1 Uhr bis 3 Uhr, DE = 12,5 %, 9,1 % respektive 13,3 % sowie 6 Uhr = 0 %). Zwischen 8 Uhr und 10 Uhr war die DE mit 15 % beziehungsweise 16,7 % geringfügig größer oder gleich 15 %. Von 6 Uhr morgens bis einschließlich 12 Uhr mittags lag ein Zeitraum mit niedriger DE vor.

2013

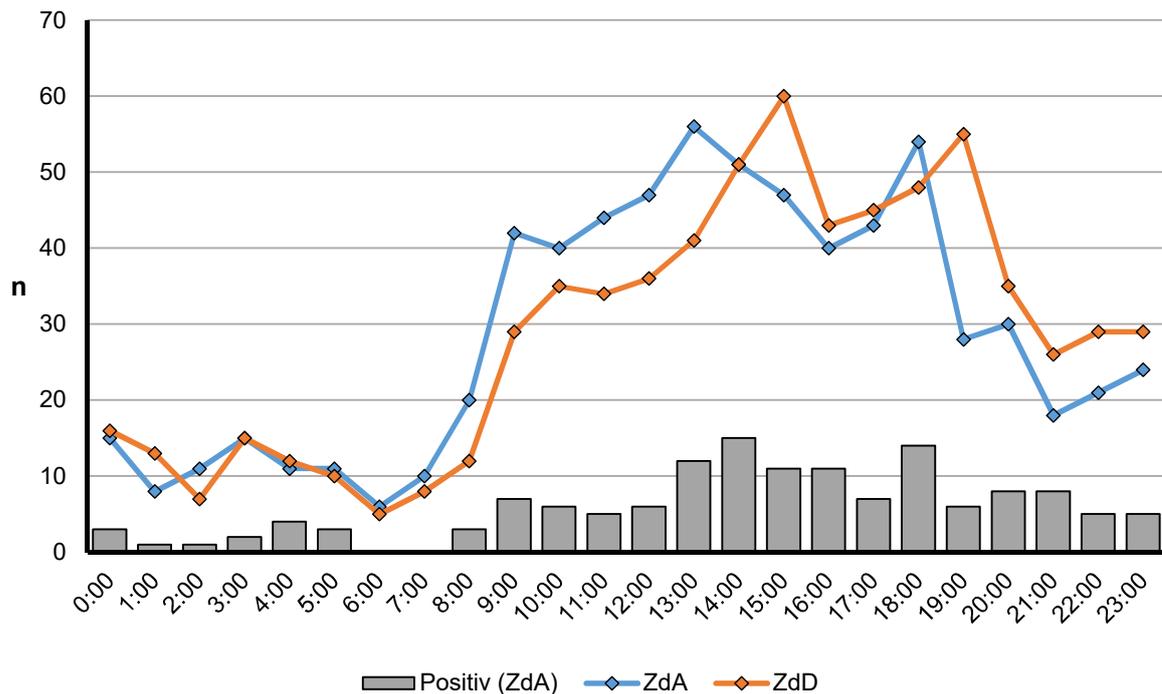


Abbildung 12: Anzahl angeforderter anhand der Zeit der Anforderung (ZdA) sowie durchgeführter anhand der Zeit der Durchführung (ZdD) CTPA und LAE-Positive mittels der ZdA pro Stunde 2013.

Abbildung 12 stellt die ZdA und ZdD als Liniendiagramm sowie die Anzahl LAE-positiver CTPA als Säulendiagramm dar. In Intervall 3 zwischen 0 Uhr und 6 Uhr lagen beide Linien beinahe kongruent deutlich unter AM und Median beider Messreihen zwischen $n = 16$ und $n = 5$. Ab 6 Uhr morgens war ein steiler Anstieg der Anforderungen von $n = 6$ auf das 8fache ($n = 42$) um 9 Uhr zu erkennen, wonach ein leichter Rückgang um 10 Uhr und ein weiterer Anstieg auf das Maximum von $n = 56$ um 13 Uhr folgte. Die Durchführungen stiegen ebenfalls ab 6 Uhr ($n = 5$) morgens stark bis 10 Uhr ($n = 35$) an, gefolgt von einem leichten Rückgang und weiterer Zunahme auf das Maximum um 15 Uhr ($n = 60$). Die Verläufe beider Linien waren ähnlich, wobei um 9 Uhr eine Verzögerung der Durchführungen um eine Stunde, am Maximum der Anforderungen um zwei Stunden vorlag. Nach ihren Maxima fielen sowohl Anforderungen und Durchführungen ab, wobei die Anforderungen ab 16 Uhr wieder bis 18 Uhr auf ein lokales Maximum von $n = 54$ stiegen. Die Durchführungen erreichten dieses lokale Maximum um 19 Uhr, eine Stunde verzögert. Nach den lokalen Maxima sanken beide Messreihen in der nächsten Stunde deutlich und blieben den Rest des Tages auf durchschnittlichem Niveau. Die Anzahl der LAE-positiven CTPA, gemessen an der ZdA, lag von 0 Uhr bis 8 Uhr niedriger als das AM von 6 ($SA = 4,1$) und dem Median von 5,5, respektive um 6 Uhr und 7 Uhr beim Minimum von $n = 0$. Folgend zeigte sich eine Steigerung bis 9 Uhr auf $n = z$, gefolgt von einer Abnahme bis 12 Uhr. Zwischen 13 Uhr und 18 Uhr angeforderte CTPA hatten die höchste Anzahl an LAE-positiven Befunden, wobei das Maximum um 14 Uhr mit $n = 15$ sowie ein lokales Maximum um 18 Uhr

mit $n = 14$ erreicht wurde. Folgend nahm das Niveau der LAE-positiven CTPA auf das Level von 9 Uhr bis 12 Uhr zwischen $n = 5$ und $n = 8$ ab.

4.2.6 Zirkadiane Distribution der ZdA, ZdD, LAE-Positiven CTPA sowie DE 2018

Die Anzahl der angeforderten (ZdA $n = 1150$) Studien, LAE-positiven CTPA sowie die DE pro Tageszeitintervall 2018 ist in Tabelle 9 dargestellt.

2018	<i>n</i>	<i>n positiv</i>	DE (%)
Intervall 1	454	74	16,3
Intervall 2	533	95	17,8
Intervall 3	163	25	15,3

Tabelle 9: Anzahl angeforderter sowie LAE-positiver CTPA (ZdA) und die diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Tageszeitintervall 2018.

Alle 2018 angeforderten und akquirierten CTPA auf 24 Stunden des Tages aufgeteilt ergaben ein AM von 47,9 respektive 48,1 pro Stunde mit einer SA von 26,6 beziehungsweise 26.

Das Minimum der Anforderungen befand sich bei 4 Uhr ($n = 9$), das Maximum bei 16 Uhr ($n = 101$). Die durchschnittlichen Anforderungen pro Stunde betragen in I1 = 57, I2 = 67 und I3 = 20.

Das Minimum der durchgeführten Studien war um 6 Uhr morgens ($n = 4$), das Maximum um 18 Uhr abends ($n = 97$) lokalisiert. Die durchschnittlichen Durchführungen pro Stunde lagen in I1 bei 45, I2 bei 74 und I3 bei 25.

Die geringste DE lag um 6 Uhr bei 0 %, die höchste um 13 Uhr bei 23,3 %. Die mittlere DE der Zeitstunden betrug in I1 = 14,6 %, I2 = 17,7 % und I3 = 14,2 %. In 6 Stunden war die DE kleiner als 15 %, wovon 3 in I1 respektive I3 lagen und in 5 Stunden bei 15 %. In I1 lag die DE um 7 Uhr und 8 Uhr jeweils bei 6,3 %, um 14 Uhr bei 11,7 %. In I3 war die DE um 2 Uhr 8 %, um 6 Uhr 6,3 % und um 6 Uhr 0 % groß.

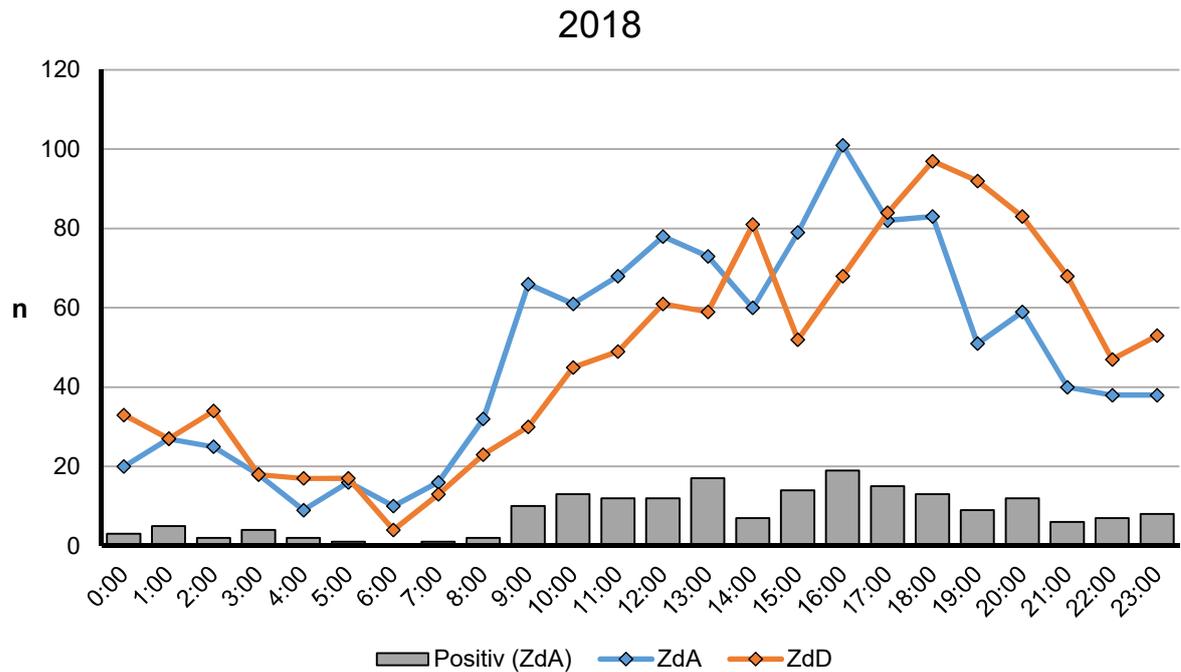


Abbildung 13: Anzahl angeforderter anhand der Zeit der Anforderung (ZdA) sowie durchgeführter anhand der Zeit der Durchführung (ZdD) CTPA und LAE-Positive mittels der ZdA pro Stunde 2018.

Abbildung 13 legt die ZdA und ZdD als Liniendiagramm sowie die Anzahl LAE-positiver CTPA als Säulendiagramm dar. Von 0 Uhr bis 3 Uhr befanden sich beide Linien auf unterdurchschnittlichem Niveau, wonach sie bis 6 Uhr deutlich unter AM und Median der Messreihen sanken. Von 0 Uhr bis 6 Uhr waren beiden Linien näherungsweise deckungsgleich. Ab 6 Uhr morgens fand ein deutlicher Anstieg statt, wobei die Anzahl der Anforderungen pro Stunde steiler als die Anzahl der Akquisitionen pro Stunde stieg (ZdA: 6 Uhr $n = 10$, 9 Uhr $n = 66$; ZdD: 6 Uhr $n = 4$, 9 Uhr $n = 30$). Zwischen 9 Uhr und 14 Uhr bildeten die Anforderungszahlen ein Plateau mit lokalem Maximum um 12 Uhr ($n = 78$), um folgend auf das Tagesmaximum um 16 Uhr ($n = 101$) zu steigen. Die Anzahl durchgeführter Studien nahm kontinuierlich bis zu einem lokalen Maximum um 14 Uhr ($n = 81$) zu, um nach einem Abfall um 15 Uhr ($n = 52$) das Tagesmaximum um 18 Uhr ($n = 97$) zu erreichen. Die Maxima der Akquisitionszeitpunkte wurden im Gegensatz zu den Maxima der Anforderungszeitpunkte um zwei Stunden verzögert erreicht. Die Anforderungen sanken nach ihrem Maximum bis 21 Uhr ($n = 40$) deutlich und persistierten bis Tagesende auf diesem leicht unterdurchschnittlichen Niveau, während die Durchführungen bis 22 Uhr ($n = 47$) deutlich auf durchschnittliches Niveau abnahmen. Die Anzahl LAE-positiver CTPA befand sich zwischen 0 Uhr und 8 Uhr ($n = 5$ bis $n = 0$) deutlich unter dem AM von 8,1 ($SA = 5,5$) und Median von 7,5 der Messreihe und markierte um 6 Uhr mit $n = 0$ das Minimum. Von 8 Uhr ($n = 2$) auf 9 Uhr ($n = 10$) zeigte sich eine deutliche Zunahme. Das Maximum wurde um 16 Uhr ($n = 19$) erreicht, wobei das Niveau bis auf 14 Uhr ($n = 7$) von 9

Uhr bis einschließlich 20 Uhr überdurchschnittlich blieb. Von 21 Uhr bis Tagesende lag die Anzahl LAE-positiver CTPA im Bereich von AM und Median der Messreihe.

4.2.7 Zirkadiane Distribution der Anforderungen von LAE-CT pro Sektor für 2013 und 2018 kumuliert

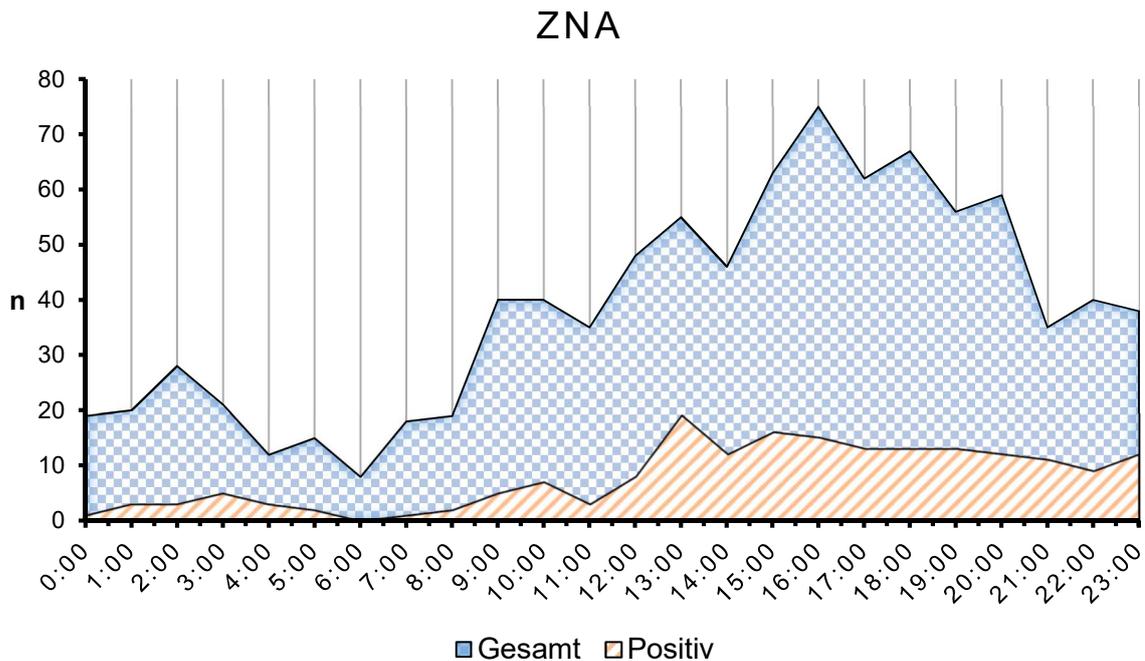


Abbildung 14: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von L aus der zentralen Notaufnahme (ZNA) sowie LAE-positive Befunde anhand der Zeit der Anforderung beider Jahre kumuliert.

Die Anzahl aller Anforderungen der ZNA beider Studienjahre auf die 24 Stunden des Tages verteilt sowie der LAE-positiven CTPA von Patient:innen der ZNA sind in Abbildung 14 als Liniendiagramm dargestellt. Die ZNA forderte in beiden Jahren zusammengefasst im AM 38,3 CTPA pro Tagesstundenintervall mit einer SA von 18,9 an. Der Median bezifferte sich auf 39. Wie in Abbildung 14 erkennbar nahmen von 2 Uhr bis 6 Uhr morgens die Anforderungen von $n = 28$ auf das Minimum von $n = 8$ ab. Folgend zeigte sich ab 6 Uhr ein nahezu linearer Anstieg der Anforderungen bis zum Maximum um 16 Uhr ($n = 75$). Danach war eine kontinuierliche Abnahme der Anforderungszahlen bis 20 Uhr auf $n = 59$ zu beobachten, gefolgt von einer deutlichen Verringerung auf $n = 35$ um 21 Uhr. Bis zum Tagesende blieb das Niveau zwischen $n = 35$ und $n = 40$ und damit nahe dem AM und Median der Messreihe.

Im Mittel waren von allen aus der ZNA angeforderten CTPA zirkadian verteilt 7,8 mit einer SA von 5,5 pro Tagesstundenintervall LAE-positiv. Der Median lag bei 7,5. Die LAE-positiven

CTPA anhand der ZdA zeigten, in Abbildung 14 erkennbar, einen ähnlichen Verlauf wie die Anforderungen aus der ZNA. Das Maximum der LAE-Positiven war um 13 Uhr ($n = 19$) drei Stunden früher erreicht als das Maximum der Anforderungen. Zwischen 14 Uhr ($n = 12$) und 23 Uhr ($n = 12$) fiel die Zahl LAE-positiver Befunde nicht unter $n = 9$ und blieb über dem AM und Median, wodurch die LAE-positiven CTPA auf einem überdurchschnittlichen Niveau ohne sichtbare Abnahme bis zum Tagesende persistierten. Zwischen 23 ($n = 12$) Uhr und 0 Uhr ($n = 1$) fand eine deutliche Abnahme der LAE-positiven CT statt, wobei das Niveau folgend bis einschließlich 9 Uhr morgens deutlich unter dem AM und Median verblieb und nicht über $n = 5$ stieg. Um 6 Uhr morgens wurde kein LAE-positives CTPA angefordert, was das Minimum darstellte.

Der Verlauf aller Anforderungen beider Studienjahre sowie der LAE-positiven CTPA von den Stationen des UKE auf die 24 Stunden verteilt ist in Abbildung 15 als Liniendiagramm dargestellt. Die stationären Anforderungen lagen von 0 Uhr bis 7 Uhr zwischen $n = 8$ und $n = 16$ deutlich unter dem AM von 36,7 ($SA = 24,3$) und Median von 27 dieser Messreihe, gefolgt von einem steilen Anstieg von 7 Uhr auf das 8,25fache um 9 Uhr. Das Maximum war um 11 Uhr ($n = 74$) erreicht. Folgend fiel die Anzahl bis 18 Uhr nicht unter $n = 55$, was mehr als dem Doppelten des Median entsprach. Der Bereich von 9 Uhr bis 18 Uhr markierte ein deutlich überdurchschnittliches Niveau an Anforderungen. Zwischen 18 Uhr und 19 Uhr war eine starke Abnahme um 46 Anforderungen zu erkennen, zwischen 19 Uhr und Tagesende blieben die Anforderungszahlen eher durchschnittlich zwischen $n = 30$ und $n = 19$.

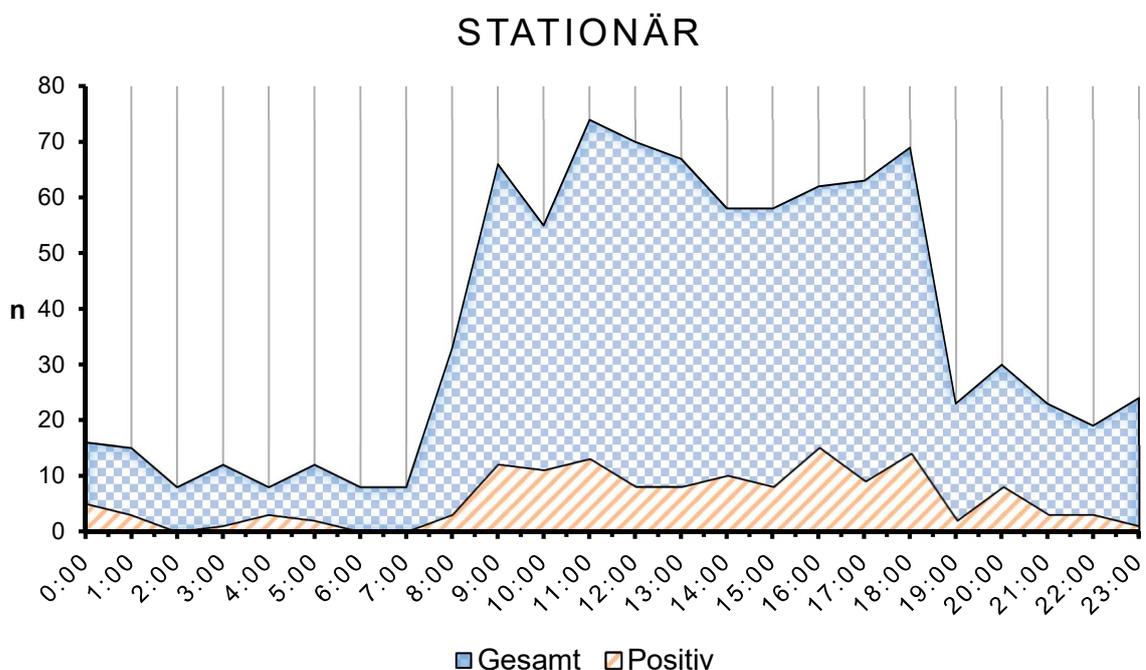


Abbildung 15: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von LAE-CT von den Stationen sowie LAE-positiv Befunde anhand der ZdA beider Jahre kumuliert.

Wie in Abbildung 15 erkennbar lagen die LAE-positiven CTPA von Stationen zwischen 1 Uhr und 8 Uhr mit $n = 0$ bis $n = 3$ unter dem AM von 5,9 (SA = 4,7) und Median von 4. Folgend war ein deutlicher Anstieg auf $n = 12$ um 9 Uhr erkennbar. Bis einschließlich 18 Uhr verblieb das Niveau, mit einem Minimalwert von $n = 8$ in diesem Bereich, deutlich über dem AM sowie Median und markierte das Maximum der LAE-positiven CTPA um 16 Uhr ($n = 15$). Um 19 Uhr folgte eine deutliche Abnahme auf $n = 2$, wobei um 20 Uhr noch ein Anstieg auf $n = 8$ zu beobachten war. Abschließend lag das Niveau bis zum Tagesende unterdurchschnittlich zwischen $n = 1$ und $n = 3$. Um 2 Uhr, 6 Uhr und 7 Uhr wurde kein LAE-positives CT angefordert.

In Abbildung 16 sind alle von Ambulanzen angeforderten und LAE-positiven CTPA, verteilt auf die 24 Stunden des Tages, beider Studienjahre kumuliert als Liniendiagramm aufgetragen. Das AM der angeforderten CTPA pro Stunde lag bei $n = 1,8$ mit einer SA von 2,6. Der Median betrug 0. Zwischen 9 Uhr und 18 Uhr wurden LAE-CT angefordert, wobei das Maximum ein Plateau von 12 Uhr bis 14 Uhr in der Mittagszeit darstellte. Um 17 Uhr wurden keine LAE-CT angefordert, um 18 Uhr $n = 1$.

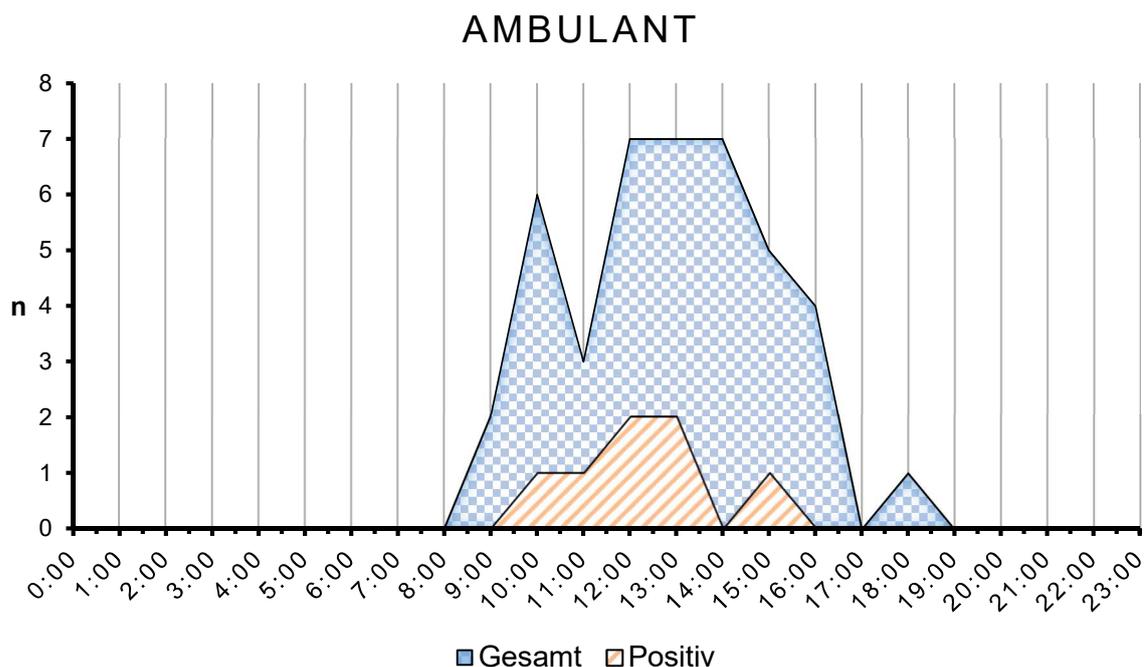


Abbildung 16: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von LAE-CT von den Ambulanzen sowie LAE-positiv Befunde anhand der ZdA beider Jahre kumuliert.

Die LAE-positiven CTPA aus Ambulanzen betragen im Mittel 0,3 (SA = 0,6) pro Stunde, der Median lag bei 0. Zwischen 10 Uhr und 16 Uhr wurden LAE-positiv CTPA angefordert, wobei das Maximum 12 Uhr und 13 Uhr bei $n = 2$ lokalisiert war. Um 14 Uhr wurde kein LAE-positives CT angefordert, um 15 Uhr $n = 1$.

4.2.8 Zirkadiane Distribution der Sektoren ZNA und Station auf die tageszeitlichen Intervalle

Die Abhängigkeit der Sektoren ZNA und Station von den jeweiligen tageszeitlichen Intervallen der Anforderung wurde mittels binär logistischer Regression untersucht. Das Regressionsmodell zeigte sich als Ganzes zutreffend (Chi-Quadrat = 50,35, $p < 0,001$, $n = 1800$), wobei das Modell eine geringe Passung (Pseudo R-Quadrat nach Nagelkerkes = 0,037) aufwies. 58,3 % der Fälle wurden von dem Modell richtig vorhergesagt. Die Verteilung der Sektoren ZNA und Station auf die Intervalle sowie deren Anteil an der Gesamtmenge ist in Tabelle 10 aufgeführt.

		ZNA	Stationär	Gesamt
Intervall 1	n	301	431	732
	% Sektor	32,8	48,9	40,7
Intervall 2	n	457	347	804
	% Sektor	49,7	39,4	44,7
Intervall 3	n	161	103	264
	% Sektor	17,5	11,7	14,7
Gesamt	n	919	881	1800
	% Sektor	100,0	100,0	100,0

Tabelle 10: Verteilung der Sektoren auf die Intervalle sowie deren Anteil an der jeweiligen Gesamtmenge.

Die relative Chance (RC), ihr 95 % Konfidenzintervall (KI) und ihre Signifikanz von Anforderungen aus Stationen gegenüber Anforderungen aus der ZNA mit Intervall 3 beziehungsweise Intervall 1 als Basisintervall ist in Tabelle 11 aufgetragen.

Die z-Tests für die Regressionskoeffizienten zwischen I1 und I3 ($p < 0,001$) sowie I2 und I1 ($p < 0,001$) zeigten Unterschiede, während der z-Test zwischen I2 und I3 ($p = 0,237$) keinen Unterschied darstellte.

Station gegen ZNA	RC	95 % KI	Signifikanz
Basis: Intervall 3			
Intervall 1	2,238	1,678 – 2,985	p < 0,001
Intervall 2	1,187	0,893 – 1,577	p = 0,237
Basis: Intervall 1			
Intervall 2	0,530	0,433 – 0,650	p < 0,001
Intervall 3	0,447	0,335 – 0,596	p < 0,001

Tabelle 11: Regressionsvariablen von Station gegenüber ZNA mit Intervall 3 respektive Intervall 1 als Referenzintervall.

Die relative Chance für eine stationäre Anforderung war in Intervall 1 ca. 2,2mal so hoch wie in Intervall 3, während die relative Chance für eine stationäre Anforderung in Intervall 1 ca. 1,9mal so hoch war wie in Intervall 2. Die relative Chance für eine stationäre Anforderung war in Intervall 2 und Intervall 3 etwa halb so hoch wie in Intervall 1, wodurch zwischen Intervall 2 und Intervall 3 nur ein geringer relativer Chancenunterschied vorliegt. Für die ZNA galten die Gegenchancen: In Intervall 2 und Intervall 3 war die relative Chance 1,9 respektive 2,2mal so hoch, eine Anforderung aus der ZNA zu erhalten, wie in Intervall 1.

4.2.9 Zirkadiane LAE-positiver einschließlich tödlicher Fälle

Tageszeit	Positiv	Letal	Mortalität (%)
Intervall 1	128	9	7,0
Intervall 2	165	13	7,9
Intervall 3	44	6	13,6

Tabelle 12: Kumulierte Anzahl LAE-positiver CTPA und letaler LAE sowie Mortalität pro Intervall.

Die Mortalität der positiven LAE betrug nach der ZdA in I1 = 7,0 % (n = 9, ZNA n = 7, stationär n = 2), in I2 = 7,9 % (n = 13, ZNA n = 9, stationär n = 4) sowie in I3 = 13,6 % (n = 3, ZNA n = 3, stationär n = 3).

2013 wurden die meisten CTPA später tödlicher LAE in I2 (n = 10), 2018 in I1 (n = 6) angefordert. Aus der ZNA wurden etwa doppelt so viele (n = 19) im Verlauf letale LAE zur CT-Diagnostik angemeldet wie von Stationen (n = 9) des UKE.

Die Mortalität in Bezug auf alle LAE CT-Untersuchungen war in I1 = 1,2 %, I2 = 1,6 % und I3 = 2,3 % hoch. In I3 war die Mortalität im Verhältnis zu positiven LAE-CT sowie zur Gesamtmenge der LAE-CT 1,4 – 1,9fach höher als in I1 und I2.

Weitere statistische Untersuchungen erfolgten aufgrund der geringen Fallzahlen nicht.

4.3 Analyse der Zeitdifferenzen

4.3.1 Verteilung der Zeitdifferenzen

Die Verteilung der Zeitdifferenzen zwischen den erhobenen Messzeitpunkten in Minuten sind durch 1. Quartil, Median, 3. Quartil sowie IQA in Tabelle 13 angegeben.

Zeitdifferenz	<i>n</i>	1.Quartil	Median	3.Quartil	IQA
ZdAu – ZdU	657	0	16	56	56
ZdU – ZdA	851	9	73	183	174
ZdA – ZdD	1842	28,8	66	138,3	109,5
ZdD – ZdB	1849	35	57	97	62

Tabelle 13: Verteilung der Zeitdifferenzen zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten in Minuten. Interquartilsabstand (IQA), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Die mediane Dauer von der klinischen Aufnahme eines LAE-symptomatischen Patient:innen bis zur Erstellung des CT-Befundes betrug 3h 32min. In Abbildung 17 sind die Verteilungen der Zeitdifferenzen als Boxplots dargestellt, wobei auf die Abbildung von Ausreißerwerten über 600 Minuten aus Gründen der Darstellbarkeit verzichtet wurde.

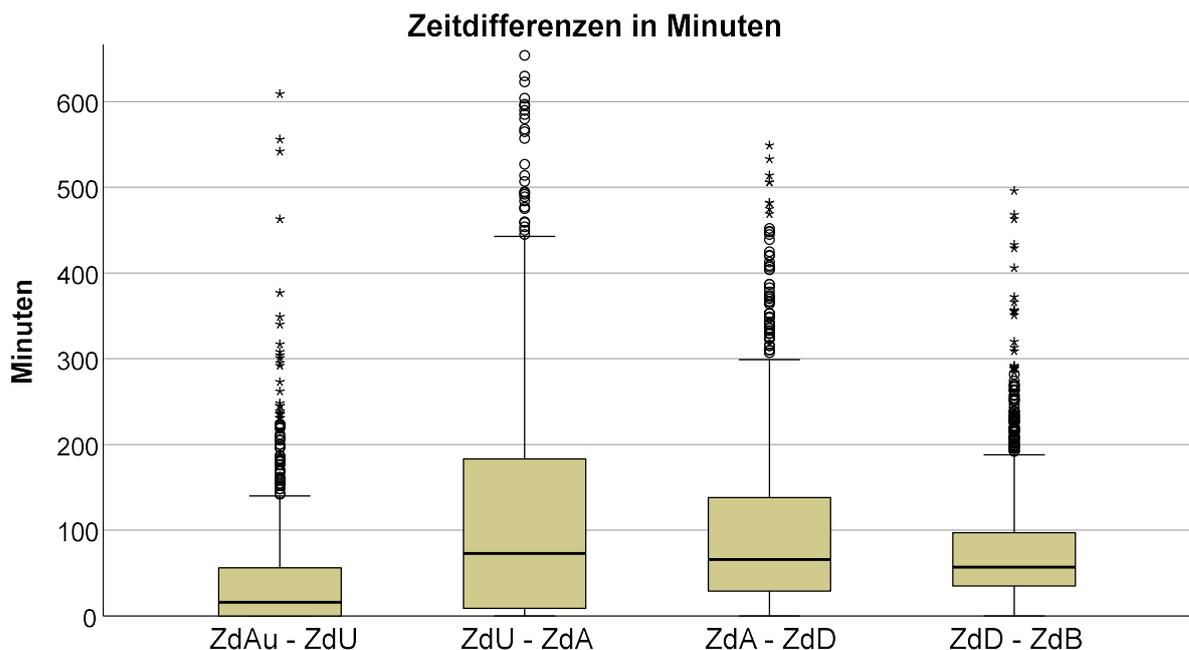


Abbildung 17: Verteilung der Zeitdifferenzen in Minuten mit einer Skalierung bis 600 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

4.3.2 Zeitdifferenzen und CT-Ergebnis

Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des dichotomen LAE-Befundes sowie die Quartile und IQA sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Zeitdifferenz	Ergebnis	<i>n</i>	1. Quartil	Median	3. Quartil	IQA
ZdAu – ZdU	positiv	131	0	12	48	48
	negativ	526	0	17	60	60
ZdU – ZdA	positiv	164	8	58,5	129	121
	negativ	687	9	77	195	186
ZdA – ZdD	positiv	337	24,5	57	134	109,5
	negativ	1505	29	68	139	110
ZdD – ZdB	positiv	338	33	49,5	86	53
	negativ	1511	36	58	99	63

Tabelle 14: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des Ergebnisses sowie Quartile und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Alle erhobenen Zeitdifferenzen zeigten einen geringeren Median sowie IQA bei LAE-positivem Befund. Die größte numerische Differenz der Mediane zwischen LAE-positivem und LAE-negativem Befund war bei der ZdU – ZdA vorhanden, die größte prozentuale Differenz lag bei der ZdAu – ZdU. Die geringste numerische Differenz der Mediane befand sich bei der ZdAu – ZdU, die geringste prozentuale Differenz der Mediane bei der ZdD –ZdB. Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom CT-Ergebnis sind als Boxplots in Abbildung 18 dargestellt. Erkennbar waren die niedrigeren medianen Zeitdifferenzen bei LAE-positiven CTPA, jedoch auch die großflächigen Überschneidungen der IQA der jeweiligen Verteilungen für LAE-positive und LAE-negative CTPA derselben Zeitdifferenz.

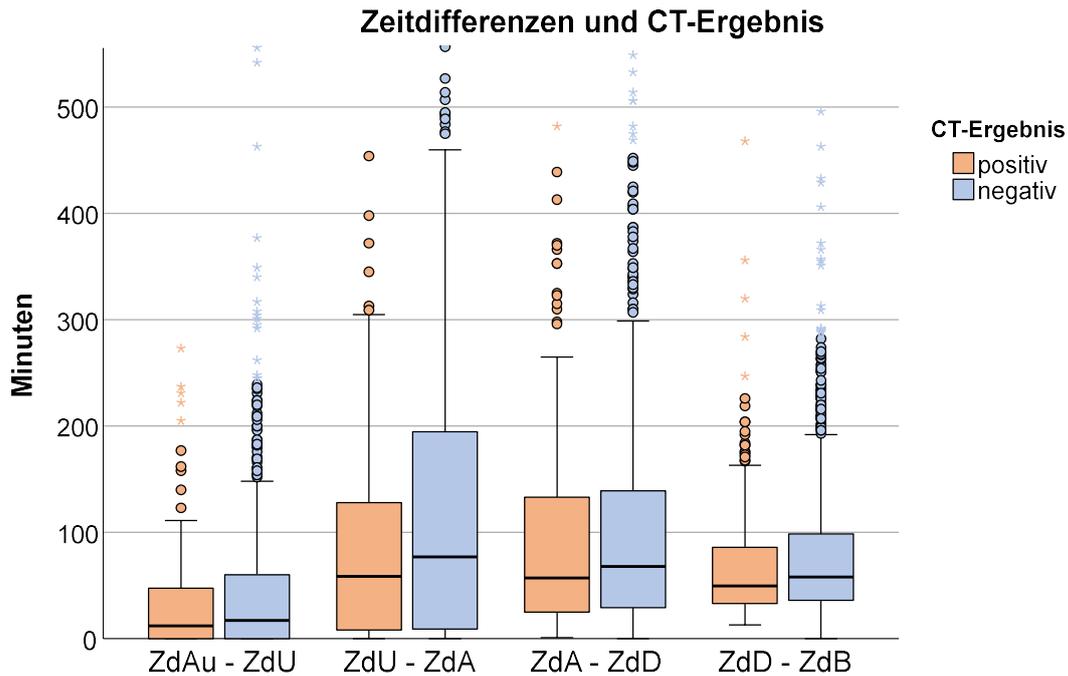


Abbildung 18: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom CT-Ergebnis mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Die Ergebnisse der Prüfung eines statistisch linearen Zusammenhanges zwischen den Zeitdifferenzen und dem CT-Ergebnis mittels linearer Regression sind in Tabelle 15 mit Regressionskoeffizienten (ReKo), deren Standardfehler sowie Signifikanz und 95 % KI aufgetragen.

CT LAE-positiv	ReKo	Standardfehler	Signifikanz	95 % KI
ZdAU – ZdU	(-13,2)	7,5	p = 0,079	(-1,5) – (27,8)
ZdU – ZdA	(-35,5)	13,5	p = 0,009	(-62,0) – (-8,9)
ZdA – ZdD	(-83,9)	64,6	p = 0,194	(-210,6) – (42,8)
ZdD – ZdB	(-12,5)	8,8	p = 0,155	(-4,7) – (29,7)

Tabelle 15: Ergebnisse der linearen Regression von Zeitdifferenzen und CT-Ergebnis zur Basis LAE-negativ. Lungenarterienembolie (LAE), Konfidenzintervall (KI), Regressionskoeffizient (ReKo), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Ein linearer statistischer Zusammenhang zeigte sich nur für die ZdU – ZdA. Die Zeitdifferenzen zwischen der ärztlichen Untersuchung und der Anforderung des LAE-CT nahm linear mit dem Vorliegen eines LAE-positiven Patient:innen ab. Alle anderen Zeitdifferenzen hatten zu große

Streuungen, um die deskriptiv sichtbare Verringerung der Zeitabstände bei LAE-positiven Patient:innen statistisch sichtbar zu machen.

4.3.3 Zeitdifferenzen und Sektor

Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit der Sektoren wurden in Tabelle 16 aufgetragen.

Zeitdifferenz	Sektor	<i>n</i>	<i>1. Quartil</i>	<i>Median</i>	<i>3. Quartil</i>	<i>IQA</i>
ZdAu – ZdU	ZNA	646	0	16,5	56	56
	Stationär	10	0	17	151,8	151,8
	Ambulant	1	-	0	-	-
ZdU – ZdA	ZNA	659	18	103	210	192
	Stationär	189	4	15	43	39
	Ambulant	3	0	18	-	-
ZdA – ZdD	ZNA	919	21	54	117	96
	Stationär	881	39	72	159,5	120,5
	Ambulant	42	74,8	116	243,5	168,8
ZdD – ZdB	ZNA	921	31,5	50	84	52,5
	Stationär	883	40	64	105	65
	Ambulant	45	46	62	112,5	66,5

Tabelle 16: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit der Sektoren mit Quartilen und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU), zentrale Notaufnahme (ZNA).

Die mediane Dauer der Zeit der klinischen Untersuchung bis zur Zeit der CT-Anforderung war bei stationären Patient:innen etwa 6,9-mal niedriger als bei Patient:innen der ZNA. Die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows (ZdA – ZdD, ZdD – ZdB) waren hingegen median niedriger bei Patient:innen aus der ZNA (18 Minuten bei der ZdA –ZdD respektive 14 Minuten bei der ZdD – ZdB) und wiesen eine geringere Streuung bei Betrachtung der IQA auf.

4.3.4 Zeitdifferenz und Wochentag

Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Tageskategorie wurden in Tabelle 17 mit Quartilen und IQA dargestellt.

Zeitdifferenz	Tageskategorie	n	1. Quartil	Median	3. Quartil	IQA
ZdAu – ZdU	Wochentag	517	0	18	59	59
	Wochenendtag	138	0	10	52,8	52,8
ZdU – ZdA	Wochentag	661	11	77	192,5	181,5
	Wochenendtag	190	4,8	41,5	143,5	138,8
ZdA – ZdD	Wochentag	1489	31	74	151	120
	Wochenendtag	353	21	44	80	59
ZdD – ZdB	Wochentag	1489	38	60	101,5	63,5
	Wochenendtag	353	31	44	71	40

Tabelle 17: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Tageskategorie sowie Quartile und Interquartilsabständen (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Allen Zeitdifferenzen war ein größerer Median sowie ein größerer IQA an Wochentagen gegenüber Wochenendtagen gemein. Der größte Unterschied gemäß der Mediane lag zwischen ZdU – ZdA, der an Wochentagen 1,9fach länger als an Wochenendtagen dauerte. Die Boxplots in Abbildung 19 verdeutlichen die Unterschiede in der Streuung der Zeitdifferenzen. Auffällig war die deutliche Verkleinerung des IQA bei der ZdA – ZdD an Wochenendtagen im Vergleich zu Wochentagen um mehr als 50 %. Die Verringerungen der median verstrichenen Zeit zwischen Zeit der klinischen Untersuchung und Zeit der CT-Anforderung und zwischen der CT-Anforderung und CT-Durchführung war verhältnismäßig und numerisch ähnlich, jedoch nahm die Streuung der Dauer von CT-Anforderung bis CT-Durchführung an Wochenendtagen deutlich stärker ab als bei den restlichen Zeitdifferenzen. Die geringste Abnahme der medianen Zeitdifferenz an Wochenendtagen lag im radiologischen Workflow zwischen Zeit der CT-Durchführung und Zeit des CT-Befundes, die geringste Abnahme der Streuung in der klinischen Zeit der Aufnahme und der Zeit der klinischen Untersuchung.

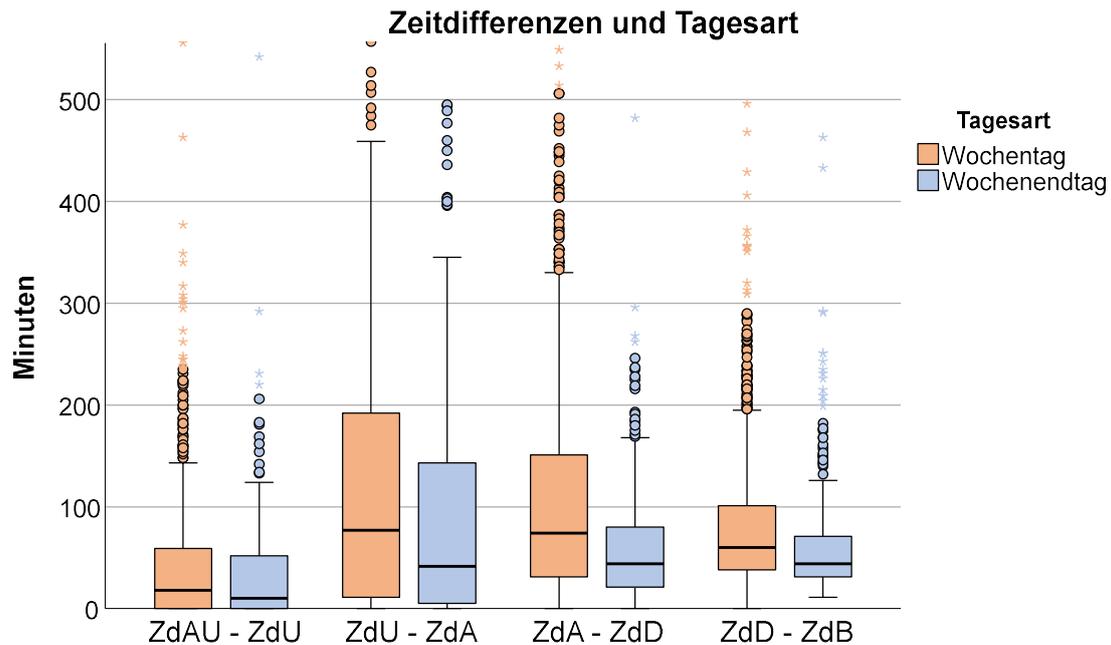


Abbildung 19: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Tagesart mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

4.3.5 Zeitdifferenzen und Tageszeitintervalle

Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom tageszeitlichen Intervall sind mit den Quartilen und IQA in Tabelle 18 sichtbar.

Die klinischen Zeitdifferenzen $ZdAu - ZdU$ und $ZdU - ZdA$ hatten die größte mediane Dauer im I2 (15 Uhr – 22 Uhr) und die geringste im morgendlichen ersten Intervall. Die radiologischen Zeitdifferenzen $ZdA - ZdD$ sowie $ZdD - ZdB$ zeigten die höchste mediane Dauer im I1, die geringste in I3. Der größte Unterschied in der medianen Dauer war in Intervall 3 der $ZdA - ZdD$ im Verhältnis zu den anderen Intervallen sichtbar, welche median mehr als 2-mal (Intervall 2) respektive 3-mal (Intervall 1) länger dauerten. Die Verteilungen der Zeitdifferenzen sowie die Lage des 1. und 3. Quartils auf die tageszeitlichen Intervalle sind als Boxplots in Abbildung 20 erkennbar. Auffallend war die Zunahme der IQA bei der $ZdAU - ZdU$ von I1 bis I3. Auch für die $ZdU - ZdA$ zeigte sich eine ähnliche Situation. Anders verhielten sich die Verteilungen der radiologischen Zeiten. Die IQA nahmen bei der $ZdA - ZdD$ und bei der $ZdD - ZdB$ von I1 bis I3 wie die Mediane der jeweiligen Verteilung ab, wobei der größte Unterschied für I3 der $ZdA - ZdD$ im Vergleich zu den anderen Intervallen sichtbar war.

Zeitdifferenz	Intervall	n	1. Quartil	Median	3. Quartil	IQA
ZdAu – ZdU	I 1	199	0	8	34	34
	I 2	336	0	21	63	63
	I 3	120	0	18,5	86,3	86,3
ZdU – ZdA	I 1	295	3	31	132	129
	I 2	404	18,3	104,5	199	180,8
	I 3	152	9,3	51	193,3	184
ZdA – ZdD	I 1	764	35,3	88	176	140,8
	I 2	814	32	68	130	98
	I 3	264	14	27	49,8	35,8
ZdD – ZdB	I 1	764	44	69	117,8	73,8
	I 2	814	34	52	85,3	51,3
	I 3	264	27	40	63	36

Tabelle 18: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom tageszeitlichen Intervall sowie Quartile und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Intervall (I), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

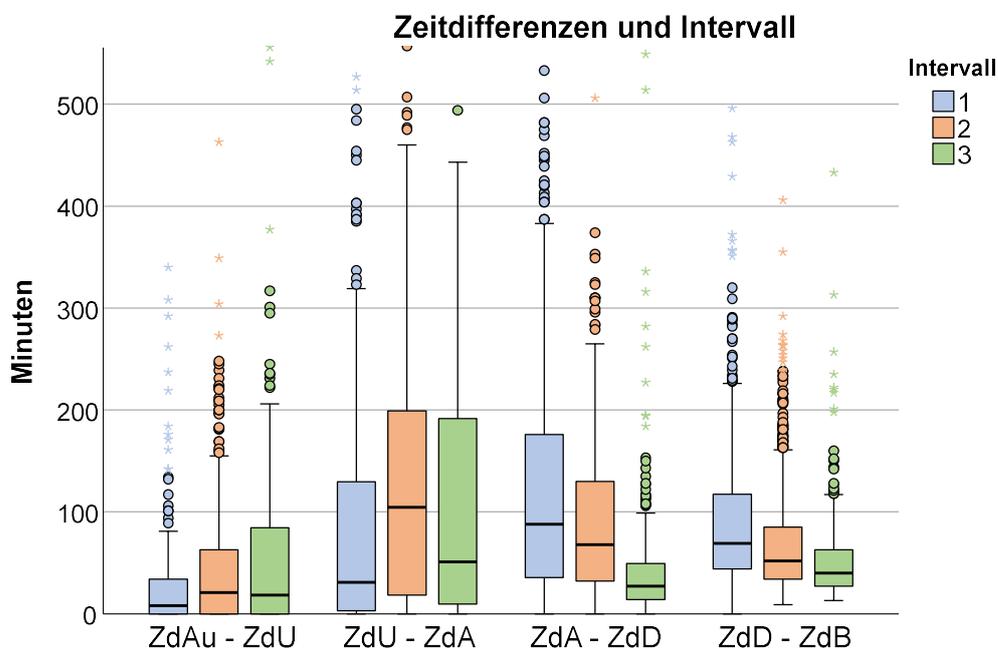


Abbildung 20: Zeitdifferenzen aufgeteilt in die Intervalle mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Die Evaluation von statistisch sichtbaren linearen Zusammenhängen ist in Tabelle 19 aufgetragen.

<u>ZdAu – ZdU</u>	<i>Basis</i>	<i>ReKo</i>	<i>Standardfehler</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>95 % KI</i>
<i>Intervall 1</i>	Intervall 3	(-34,9)	8,7	p < 0,001	(-52,0) – (-17,8)
<i>Intervall 2</i>	Intervall 3	(-18,1)	8,0	p = 0,025	(-33,8) – (-2,3)
<i>Intervall 2</i>	Intervall 1	16,9	6,8	p = 0,013	3,6 – 30,2
<u>ZdU – ZdA</u>					
<i>Intervall 1</i>	Intervall 3	(-16,7)	15,6	p = 0,286	(-47,3) – 14,0
<i>Intervall 2</i>	Intervall 3	2,7	14,9	p = 0,858	(-26,5) – 31,8
<i>Intervall 2</i>	Intervall 1	19,3	12,0	p = 0,107	(-4,2) – 42,8
<u>ZdA – ZdD</u>					
<i>Intervall 1</i>	Intervall 3	280,5	76,3	p < 0,001	131,0 – 430,1
<i>Intervall 2</i>	Intervall 3	173,2	75,7	p = 0,022	24,8 – 321,6
<i>Intervall 2</i>	Intervall 1	(-107,4)	53,8	p = 0,046	(-212,9) – (-1,8)
<u>ZdD – ZdB</u>					
<i>Intervall 1</i>	Intervall 3	37,4	10,3	p < 0,001	17,3 – 57,6
<i>Intervall 2</i>	Intervall 3	10,8	10,2	p = 0,290	(-9,2) – 30,7
<i>Intervall 2</i>	Intervall 1	(-26,5)	7,3	p < 0,001	(-58,1) – (-17,5)

Tabelle 19: Lineare Regression der Zeitdifferenzen in Bezug auf die tageszeitlichen Intervalle mit Bericht der Regressionskoeffizienten (ReKo), Standardfehler, Signifikanz und 95 % Konfidenzintervalle (KI). Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Zwischen der Zeit der klinischen Aufnahme und Zeit der klinischen Untersuchung bestand der größte Unterschied zwischen I1 und I3, wobei die Zeitdifferenz in I1 deutlich geringer ausfiel. Die Zeitdifferenz war in I2 geringer als in I3, wobei der Unterschied geringer als bei I1 war. Die Zeit der klinischen Untersuchung bis zur Zeit der CT-Anforderung zeigte aufgrund der hohen Streubreiten keine statistisch signifikante Korrelation mit der Tageszeit. Die Zeit der CT-Anforderung bis zur Zeit der CT-Durchführung war in I1 signifikant länger als in I3 und in I2 länger

als in I3. Die Zeitdifferenz unterschied sich zwischen I1 und I2 statistisch nur gering. Die Zeit der CT-Durchführung bis zur Zeit des CT-Befundes war in I1 signifikant länger als in I2 und I3, während sich zwischen I2 und I3 signifikanter kein Unterschied zeigte.

4.3.6 Zeitdifferenzen und Mortalität

Die Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Mortalität bei LAE-positivem CTPA sind in Tabelle 20 mit Quartilen und IQA dargelegt.

ZdAu – ZdU	n	1. Quartil	Median	3. Quartil	IQA
Letal	13	0	0	2,5	2,5
Nicht letal	118	0	17,5	51,3	51,3
ZdU – ZdA					
Letal	16	0	6,5	22,3	22,3
Nicht letal	148	10,3	68	134,3	124
ZdA – ZdD					
Letal	28	15	25	39,8	24,8
Nicht letal	309	27	62	142	115
ZdD – ZdB					
Letal	28	33,5	48,5	92,3	58,8
Nicht letal	310	32,8	50	81,3	48,5

Tabelle 20: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von Letalität LAE-positiver Fälle mit Quartilen und Interquartilsabständen (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

Die mediane Dauer aller Zeitdifferenzen war bei letalen LAE niedriger als bei nicht letalen LAE. Die IQA waren bei allen Zeitdifferenzen außer der ZdD – ZdB bei letalen LAE kürzer als bei nicht letalen. Die Boxplots in Abbildung 21 stellen die Verteilung der Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des Krankheitsverlaufs dar. Auffällig wenig Änderung durch den späteren Ausgang der Erkrankung zeigte sich in der radiologischen Zeit der CT-Durchführung bis zur Zeit des CT-Befundes. Die Lage der Mediane, 1. und 3. Quartile aller anderen Zeitdifferenzen waren hingegen um ein Vielfaches geringer bei später letal verlaufenden LAE.

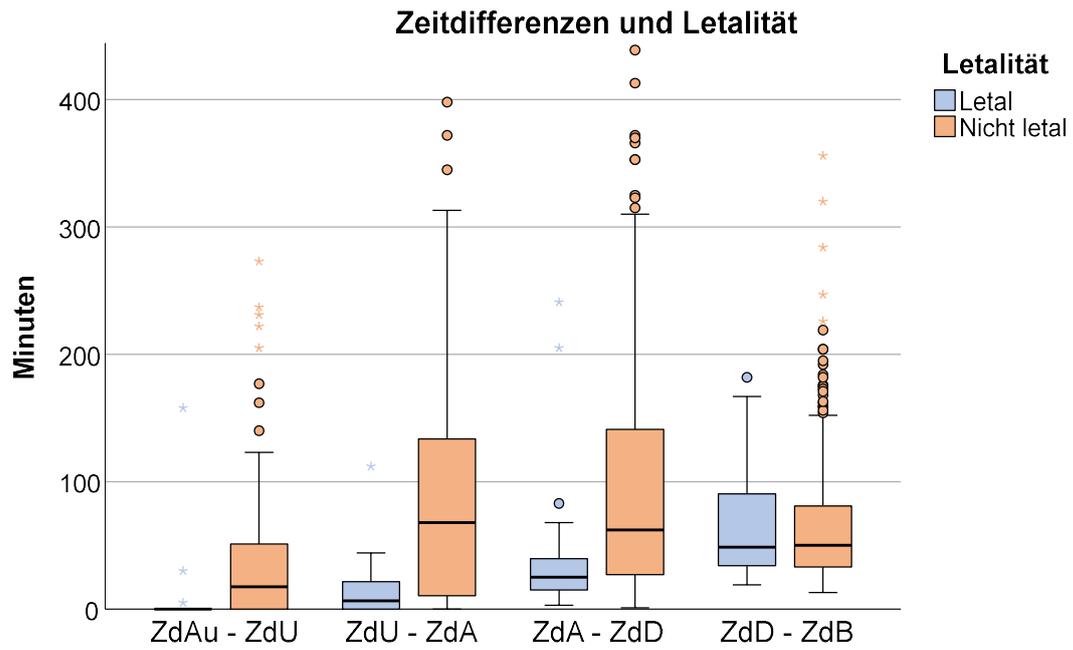


Abbildung 21: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Mortalität LAE-positiver Fälle mit einer Skalierung bis 400 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

1849 Patient:innen wurden wegen des Verdachts auf eine akute LAE mittels CT in der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie und Nuklearmedizin des UKE 2013 und 2018 untersucht. Von 2013 ausgehend lag eine 66 %ige Steigerung der akquirierten Studien (2013 n = 694, 2018 n = 1155), bei 36 %igem Zuwachs LAE-positiver CTPA (2013 n = 143, 2018 n = 195) und dadurch Abnahme der DE von 21 % (2013) auf 17 % (2018) vor. Die Zunahme aus der ZNA angeforderter CTPA betrug 103 % (2013 n = 304, 2018 n = 617), wodurch die ZNA 2018 den größten Versorgungssektor und gleichzeitig die anforderungsstärkste Abteilung darstellte. Die Anzahl LAE-positiver CTPA hat in der ZNA um 42 % zugenommen (2013 n = 78, 2018 n = 111), was mit einer Verringerung der DE von 26 % (2013) auf 18 % (2018) in diesem Sektor einherging. Die Mortalität in Bezug auf alle durchgeführten Untersuchungen sank um 13% (2013 n = 15, 2018 n = 13), wobei sich die Gesamtzahl der Verstorbenen allerdings kaum veränderte.

Es zeigte sich ein zwischen beiden Jahren differierendes Verteilungsmuster mit einer höheren Zahl an LAE im Winter (2013), bzw. Herbst (2018). Diese Verteilung äußerte sich bei der medianen Anzahl LAE-positiver CTPA pro Kalenderwoche in den Jahreszeiten 2013 geringfügig und 2018 nicht erkennbar. Die Anforderungen zeigten 2013 eine geringe Varianz, die in dieser Zeit auf ein mögliches saisonales Verteilungsmuster hinwies. Es stellte sich jedoch keine vergleichbare Distribution 2018 dar. An Wochenendtagen wurden im AM weniger Aufnahmen (2013 = -42,4 %, 2018 = -39,5 %) als an Wochentagen durchgeführt, hingegen lag die DE an Wochenendtagen höher (2013 = +42 %, 2018 = +23 %) als an Wochentagen.

Zwischen 23 Uhr – 6 Uhr wurden in beiden Jahren weniger CTPA angefordert und durchgeführt als in den Intervallen I1 und I2.

In I1 war die Chance 2,2mal beziehungsweise 1,9mal höher, eine Anforderung von Stationen zu erhalten als in I3 respektive I2 (jeweils $p < 0,001$). Die Verteilung der Sektoren unterschied sich zwischen I2 und I3 statistisch nicht ($p = 0,237$).

Von den Zeitdifferenzen des diagnostischen Workflows zeigte die Zeit der klinischen Aufnahme bis zur Zeit der klinischen Untersuchung die geringste mediane Dauer und Streuung. Die größte mediane Dauer und Streuung lag hingegen zwischen der Zeit der klinischen Untersuchung und der Zeit der CT-Anforderung, also der klinischen Diagnostik, die zur Entscheidung einer CTPA führt.

Alle Zeitdifferenzen wiesen einen geringeren Median bei LAE-positiven gegenüber LAE-negativen Befunden vor, wobei sich alle IQA der reziproken Befunde großflächig überschneiden. Alle erfassten Zeitdifferenzen des diagnostischen Workflows zeigten an Wochentagen eine höhere mediane Dauer (1,4 – 1,9fach) als an Wochenendtagen. Die Zeitdifferenzen des klinischen Workflows waren in I1 (7 Uhr – 14 Uhr) am geringsten und in I2 (15 Uhr – 22 Uhr) am größten, während die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows in I3 (23 Uhr – 6 Uhr) am geringsten und in I1 am größten waren. Bei tödlichen LAE sind alle Zeitdifferenzen deutlich niedriger als bei nicht tödlichen LAE, mit Ausnahme der zum radiologischen Workflow gehörigen Differenz zwischen CT-Durchführung und CT-Befundung, welche sich nicht deutlich zwischen letalen und nicht letalen Verläufen unterschied.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Anzahl, prädiagnostische Scores, DE und Mortalität

Die Anzahl der durchgeführten CTPA nahm in dieser Studie von 2013 zu 2018 um 66 % zu. Die ZNA trug mit einem Anstieg um 103 % von allen Sektoren am größten dazu bei. Der Anteil durchgeführter CTPA hat sich dadurch zugunsten der ZNA verschoben, welche 2018 sowohl den größten singular anfordernden Bereich der Patientenversorgung als auch die anforderungsstärkste Abteilung markierte. Der Zuwachs LAE-positiver CTPA stiegen mit 36 % jedoch geringer an als die Zahl durchgeführter LAE-CT, wodurch eine deutliche Abnahme der diagnostischen Ergiebigkeit resultierte. Neben einer generell steigenden Inzidenz von LAE ist auch eine Korrelation von vermehrter diagnostischer Nutzung der CT mit einer Erhöhung der LAE-Inzidenz von Burge et al. sowie DeMonaco et al. beschrieben worden (83)(92)(93)(94). Larson et al. berichtete über einen Anstieg aller von der ZNA angeforderter CT, während Chandra et al. diesen Trend auch für CTPA spezifizierte (10)(83). Die von Mountain et al. beschriebene positive Korrelation zwischen Anzahl der durchgeführten sowie LAE-positiven CTPA fand sich ebenfalls in dieser Studie, wenn auch in geringerer Form, wieder (85). Chandra et al. stellten dar, dass eine vermehrte Nutzung von CTPA in der Notaufnahme häufig mit dem Finden von Differentialdiagnosen begründet würde. In ihrer Studie war dies jedoch so selten der Fall, dass sie diesen Ansatz als nicht gerechtfertigt ansahen (83). Da bei thorakaler Schmerzsymptomatik viele Differentialdiagnosen in Frage kommen und sich LAE häufig diffus und schwer differenzierbar äußern, scheint dieser Ansatz besonders im Rahmen einer vollen Notaufnahme und einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung Sinn zu ergeben. Da viele Ärzt:innen die prädiagnostischen Scoringssysteme für LAE im Alltag zu umständlich finden und bei unklarer thorakaler Symptomatik auch die Differentialdiagnosen geprüft werden müssen, stellt die Durchführung einer CTPA einen verhältnismäßig einfachen Weg dar, viele Möglichkeiten auf einen Schlag zu prüfen und sich dadurch in Sicherheit zu wiegen. Die Häufigkeit von therapeutisch relevanten Differentialdiagnosen der LAE durch CTPA wurde in dieser Studie nicht evaluiert. Um den Gründen dieser Entwicklung näher zu kommen, bedürfte es jedoch nicht nur einer retrospektiven Analyse, sondern einer Analyse von Arbeits- und Diagnosebedingungen in der ZNA.

Bei lediglich 1,0 % der durchgeführten CTPA dieser Studie lag ein dokumentierter prädiagnostischer Score vor. Es existierte keine einheitliche Dokumentationsform. So wurden vorhandene Scores in verschiedenen Bereichen der elektronischen Akten oder Anforderungsinformationen gefunden. Chandra et al. beschrieben eine seltene Dokumentation von klinischen Scoringssystemen in Patient:innenakten und Aufzeichnungen. Es wurde nur bei 1,6 – 4,1 % der durchgeführten CTPA ein prädiagnostischer Test in den Dokumentationen gefunden, wobei die wahre

Häufigkeit der Anwendung unbekannt blieb (83). Auch Sharma et al. beschrieben 2010 eine Nutzung von 22,9 % der praktizierenden Ärzt:innen sowie uneinheitliche Dokumentation von prädiagnostischen Scoringsystemen im klinischen Alltag (73). Die uneinheitliche Dokumentation in diesem Fallkollektiv kann zu einer Untererfassung an tatsächlich durchgeführten Scores geführt haben. Möglicherweise werden die Scores beispielsweise von den behandelnden Notfallmediziner:innen ohne schriftliche Fixierung durchgeführt oder die Dokumentation, welche häufig erst nach der initialen Befunderhebung erfolgt, vergessen. Es gibt keine einheitliche Dokumentationsregel wie ein ausfüllbares Feld für die Scores in den elektronischen Patient:innenakten, wodurch die Nichtdokumentation gefördert wird. Die Ergebnisse dieser Studie sind den Ergebnissen von Chandra et al. sehr ähnlich, was darauf zurückzuführen sein kann, dass sie ebenfalls nur die dokumentierten, nicht die tatsächlich durchgeführten Scores betrachtet haben (83). Sharma et al. fragten die praktizierenden Ärzt:innen telefonisch, ob sie prädiagnostische Scoringsysteme anwenden (73). Eine ehrliche Antwort vorausgesetzt, erklärt dieses Vorgehen den höheren Anteil im Vergleich zu unserem Fallkollektiv, da auch Ärzt:innen die Frage bejahen, welche den Score nicht schriftlich festgehalten haben. Chunilal et al. zeigten, dass die diagnostische Klassifizierung von LAE-Patient:innen anhand der klinischen Erscheinung von erfahrenden Ärzt:innen eine ähnliche Präzision aufweist wie die Klassifizierung mittels prädiagnostischer Scoringsysteme von Ärzt:innen aller Erfahrungsstufen (95). Scoringsysteme stellen zur Qualitätssicherung der Diagnostik einen wichtigen Baustein dar, welche keinen Nachteil für erfahrende Ärzt:innen, aber einen Vorteil für weniger erfahrendes Personal darstellt. Zur leichteren Integration in den klinischen Alltag könnte beispielsweise eine Implementation in die elektronischen Patient:innenakten in Form eines ausfüllbaren Formulars beziehungsweise Feldes vorgenommen werden.

Die DE nahm in dieser Studienkohorte von 21 % auf 17 % ab, wobei die ZNA den Sektor mit der größten Verringerung der DE darstellte (DE 2013: 26 %; DE 2018: 18 %). Chandra et al. beschrieben mit einer abnehmenden DE bei gleichzeitig zunehmender Gesamtzahl der durchgeführten CTPA den vorliegenden Verhalt bereits 2013 (83). In beiden Jahren lag die DE der am UKE durchgeführten CTPA zwischen den Werten von 15,4 % und 37,4 %, die von „The Royal College of Radiologists“ als Ziel definiert wurden (87). Die durchschnittliche DE von CTPA in 14 radiologischen Abteilungen und 15 Notaufnahmen in der RESPECT-ED Studie lag bei 14,6 % mit einem 95 % KI von 13,8 – 15,4 % (85). Costantino et al. berichteten von einer DE von knapp 10 % (86). Im Verhältnis zu den genannten Untersuchungen lag die DE dieser Studienkohorte 2013, insbesondere in der ZNA deutlich höher. Auch 2018 ist mit 17% eine im Verhältnis zu anderen Analysen noch relativ hohe DE erzielt worden, wobei der Wertebereich sich zukünftig bei Fortsetzung des beobachteten Trends den in der Literatur beschriebenen Werten angleichen könnte. Mountain et al. postulierten in der RESPECT-ED Studie, dass sich die DE unabhängig von Gesamtzahl der klinischen Aufnahmen und CT-Nutzung

verhielt (85). Die Abnahme der DE dieser Studienkohorte bei gleichzeitig vermehrter CTPA-Nutzung stimmt nicht mit den Ergebnissen von Mountain et al. überein.

Die Mortalität der LAE in dieser Studie hat im erfassten Zeitraum zwar abgenommen, absolut ist die Zahl der letal verlaufenden LAE mit $n = 15$ in 2013 und $n = 13$ in 2018 jedoch ähnlich geblieben. Barco et al. berichteten von dem Trend der Verringerung der LAE-Mortalität in Europa ab dem Jahr 2000 (47). Eine geringe Abnahme der letalen LAE bei gleichzeitig steigender Inzidenz von LAE sahen Wiener et al. in einer möglichen Überdiagnose von klinisch weniger relevanten LAE begründet (46). Mountain et al. kamen hingegen in ihrer RESPECT-ED Studie 2017 zu dem Ergebnis, dass eine vermehrte Nutzung von CT zwar mit der Diagnose LAE positiv korrelierte, jedoch ohne Evidenz einer gesteigerten Menge an kleinen beziehungsweise peripheren LAE (85). Der Trend der abnehmenden Mortalität, mit kaum veränderter absoluter Zahl an letalen Verläufen, kann auch in diesem Datensatz gefunden werden. Ob dieser Trend an einer Zunahme an diagnostizierten peripheren LAE liegt, kann mit den vorhandenen Daten nicht beantwortet werden, da das CT-Ergebnis in dieser Studie dichotom erfasst wurden. Bei Kategorisierung des Schweregrades der LAE anhand des Befundtextes könnten durch fehlende Informationen im Befundtext Probleme auftreten, weshalb die Nachbefundung der LAE-positiven CTPA ein adäquates Mittel zur Überprüfung dieses Trends darstellen würde. Ein Hinweis auf eine Abnahme des Schweregrades der LAE dieses Fallkollektives kann die Verringerung der Komplikationsrate von 36 % (2013) auf 27 % (2018) sein, wobei die Reevaluation der CTPA zur Einteilung des LAE-Schweregrades ein geeigneteres Mittel darstellen dürfte.

5.2.2 Zeitreihenanalyse

5.2.2.1 Saisonale Distribution der CTPA und LAE-positiven Fälle

In beiden Jahren hob sich in dieser Studie jeweils eine meteorologische Jahreszeit bezogen auf den Anteil der CT-diagnostizierten LAE ab. 2013 zeigte der Winter den größten Anteil (34,3 %) sowie 2018 der Herbst (29,2 %), während Frühling und Sommer in beiden Jahren auf verhältnismäßig niedrigem Niveau lagen. Konträrer Weise war der Herbst 2013 die Jahreszeit mit der geringsten Zahl LAE-positiver Fälle und der Winter 2018 lag im Ganzjahresdurchschnitt. Die Verteilung auf die Jahreszeiten zeigte sich dadurch für beide Jahre uneinheitlich. 2018 waren die Unterschiede zwischen den Jahreszeiten zudem geringer als 2013 ausgeprägt. In der Projektion der Kalenderwochen auf die Jahreszeiten war 2018 keine Ungleichverteilung mehr abgrenzbar. Die wenigsten CTPA wurden 2018 im Herbst angefordert, hingegen auch

numerisch die meisten LAE im Herbst 2018 CT-diagnostiziert. Deutlichere Verteilungsunterschiede im Auftreten der Erkrankung stellten sich 2013 auch in den Anforderungen pro Jahreszeit dar, 2018 hingegen nicht mehr. Die monatliche Verteilung der LAE-positiven CTPA zeigte 2013 besonders in Januar, Februar, September und Dezember Spitzen, während 2018 die höchsten Zahlen LAE-positiver CTPA in den Spätsommer- respektive Herbstmonaten August, September und November lagen.

Stewart et al. beschrieben 2017 die Saisonalität von kardiovaskulären Erkrankungen mit Spitzen in Wintermonaten sowie lokal vermehrtem Auftreten nach Kälte- oder Hitzewellen, mutmaßlich getriggert durch Änderungen von Klimaeinflüssen (50). Nach Einteilung in astronomische Jahreszeiten zeigten Gallerani et al. die meisten LAE im Winter (27,2 %) gefolgt vom Herbst sowie die wenigsten im Frühling (23,1 %) (51). Eine Meta-Analyse von Zhao et al. 2020 beschrieb ebenfalls eine erhöhte Inzidenz von venösen Thromboembolien in Winter (27,2 %), gefolgt von Herbst (25,1 %) sowie der geringsten Inzidenz in Frühjahr und Sommer (96). Guijarro et al. sowie Gallerani et al. zeigten ein Verteilungsmuster mit den meisten verzeichneten LAE im Januar, Februar und November (45)(51).

Diese monatliche Verteilung trifft in dieser Studie nur zum Teil zu. 2013 markierte der November keine hohe Anzahl LAE-positiver CTPA, 2018 der Februar nicht. Mit den Ergebnissen dieser Studie kann nicht auf einzelne Monate mit hoher LAE-positiven Zahl verwiesen werden, da die Abweichungen zwischen den beiden Jahren zu groß und die Anzahl der LAE-positiven pro Monat zu gering war. Konträr waren auch die Monate mit den wenigsten LAE-positiven CTPA. 2013 war dies der Oktober, welcher 2018 ein überdurchschnittliches Niveau hatte, sowie 2018 der Juli, welcher 2013 nur knapp unterdurchschnittlich lag. Eine niedrige Anzahl LAE-positiver in den Sommermonaten Juni und Juli, wie von Guijarro et al. beschrieben, konnte teilweise gefunden werden, da diese Monate 2013 leicht unterdurchschnittlich waren, während 2018 der Juli zwar das Minimum markierte, jedoch der Juni überdurchschnittlich lag (45). Überschneidend mit den genannten Ergebnissen ist, dass in dieser Studie in beiden Jahren der Frühling und Sommer nicht die höchste Inzidenz aufwiesen, während dies entweder der Winter oder Herbst tat. Die Verteilung der positiven Fälle in den beiden untersuchten Jahren variieren allerdings so stark voneinander, dass anhand der vorliegenden Daten zumindest nicht von einer konstanten Saisonalität innerhalb des Beobachtungszeitraums auszugehen ist. Zudem sind 2018 kaum noch Schwankungen in der Verteilung der positiven Fälle abgrenzbar. Möglich ist eine vor 2013 vorhandene Saisonalität, die jedoch an Ausprägung verliert, weshalb 2018 nur noch eine geringe saisonale Varianz erkennbar ist. Ein Erklärungsansatz könnte in einem saisonalen Auftreten von fulminanten LAE liegen. Durch die Möglichkeit der erhöhten Diagnose peripherer LAE bei vermehrter CT-Nutzung würde die Saisonalität bei steigenden Unter-

suchungszahlen abnehmen, was den vorliegenden Daten dieser Studie zumindest nicht widersprechen würde. Um diese Theorie zu prüfen müssten mehr als zwei Jahre Untersuchungszeitraum gewählt werden sowie die LAE anhand des Schweregrades kategorisiert werden. Folgend könnte die jahreszeitliche Distribution verschiedener Schweregrade von LAE isoliert betrachtet werden.

5.2.2.2 Distribution durchgeführter CTPA in Bezug auf Wochentage

Das kumulative AM aller durchgeführter CTPA betrug für Wochentage 2013 $n = 113$ sowie 2018 $n = 186$ gegenüber Wochenendtagen 2013 $n = 65$ und 2018 $n = 113$, was eine durchschnittliche Abnahme von 42,4 % für 2013 respektive 39,5 % für 2018 darstellte. Das kumulative AM aller LAE-positiven CTPA für Wochentage lag 2013 bei $n = 22$ sowie 2018 $n = 30$, gegenüber dem AM für Wochenendtage von $n = 18$ (2013) und $n = 23$ (2018). Die durchschnittliche Abnahme fiel bei den LAE-positiven CTPA mit 18,2 % (2013) und 25,0 % (2018) deutlich geringer aus als bei der Anzahl akquirierter CTPA.

Aujesky et al. sowie Lecumberri et al. berichteten von einer deutlichen Abnahme der Krankenhausaufnahmen wegen einer LAE an Wochenenden (52)(97). Der in diesen Studien als Wochenendeffekt bezeichnete Sachverhalt stellt sich in den hier präsentierten Daten vor allem als ein Rückgang der durchgeführten CTPA und weniger auch als Regredienz der diagnostizierten LAE dar. Die überdurchschnittliche Anzahl der LAE-positiven CTPA an Montagen 2013 und 2018 könnte durch ein Aufschieben der Diagnostik in weniger symptomatischen Fällen bis zum nächsten Montag erklärt werden. Die an Wochenendtagen erhöhte DE führte letztendlich zu der beschriebenen Verteilung. Eine mögliche Begründung könnte in der geringeren Verfügbarkeit von personellen Ressourcen an Wochenendtagen liegen, welche zu einer veränderten Präselektion der potentiellen LAE-Patient:innen führt. Möglicherweise werden dadurch, besonders auf Stationen, lediglich stark symptomatische Patient:innen untersucht (52)(98). Bei vermehrtem Einsatz von weniger geschultem Personal oder generell weniger Personal könnte ebenfalls eine Verzögerung in der Diagnostik bis zur Verfügbarkeit von erfahrener Personal auftreten wie es von Aujesky et al. sowie Foss und Kehlet bereits diskutiert wurde (52)(99). Dasenbrock et al. zeigten ein verringertes Auftreten von früher Intervention bei Patient:innen mit spinalen Metastasen, die am Wochenende hospitalisiert wurden (100).

Für eine weitere Evaluation wäre der Betracht von Dienstplänen des medizinischen Personals am UKE von Interesse. Die pflegerisch beziehungsweise ärztlich Tätigen könnte in verschiedene Qualifikationsgrade unterteilt werden und deren Verfügbarkeit in Verbindung zum Tag betrachtet werden. Hierbei müssten alle Beteiligten personellen Ressourcen berücksichtigt werden wie beispielsweise auch Transportdienste. Ist die personelle Verfügbarkeit einer bestimmten personellen Entität zum Beispiel stärker reduziert als andere, so könnte überprüft werden, ob die Zeitdifferenzen des diagnostischen Workflows, an dem diese personelle Entität beteiligt ist, durch die veränderte Verfügbarkeit beeinflusst werden. Zur Prüfung einer potenziell veränderten Präselektion könnte das beteiligte Personal zu Zeiten mit gut verfügbaren personellen Ressourcen, wie zu Zeitpunkten mit gering verfügbaren personellen Ressourcen nach einem objektiven Schema beobachtet werden, um einen validen Vergleich anstellen zu können.

5.2.2.3 Sektorunspezifische zirkadiane Distribution der CTPA

Beide Jahre dieser Studie zeigten deutliche zirkadiane Verteilungsmuster aller Zeiten des diagnostischen Workflows. Die angeforderten und durchgeführten CTPA sanken ab 0 Uhr bis etwa 6 Uhr auf den Minimalwert und stiegen danach deutlich. Das kumulative Tagesmaximum wurde 2013 um 13 Uhr (Anforderungen) sowie 15 Uhr (Durchführungen), 2018 um 16 Uhr (Anforderungen) und 18 Uhr (Durchführungen) erreicht. Folgend war ab 18 Uhr (ZdA 2013, ZdA und ZdD 2018) respektive 19 Uhr (ZdD 2013), ein starker Abfall bis zum Tagesende zu beobachten. Durch den starken Anstieg der kumulativ durchgeführten CTPA am Vormittag bei jedoch erst am Nachmittag erreichter Maximalzahl LAE-positiver CTPA lag die höchste DE beider Jahre in I2 (15 Uhr – 22 Uhr).

Kardiovaskuläre Erkrankungen zeigten eine erhöhte Inzidenz in den Morgenstunden, wobei für LAE von Sharma et al. ein maximales Auftreten zwischen 8 Uhr und 12 Uhr angegeben wurde (49)(54). Die Akrophase von tödlichen LAE variiert je nach Untersuchung zwischen 7:32 Uhr (Colantonio et al.) und 10:54 Uhr bis 13.24 Uhr (Gallerani et al.) (55)(101). Ausgehend von der Annahme, die genannten Zeiten der oben aufgeführten Studien geben den tatsächlichen Zeitpunkt des Auftretens einer LAE ohne große Verzögerung an, so ist im Vergleich mit dieser Studie eine Verzögerung der Diagnostik anzunehmen. Die höchste Zahl LAE-positiver CTPA anhand der Zeit der Anforderung lag um 14 Uhr (2013) und 16 Uhr (2018) und somit etwa eine halbe Stunde bis zu achteinhalb Stunden hinter den genannten Maxima und Maximalbereichen der genannten Studien. Die Mortalität war in dieser Studie in I3 (23 – 6 Uhr) sowohl in Bezug auf die positiven LAE als auch auf die Gesamtmenge durchgeführter Unter-

suchungen in diesem Intervall am größten, was nicht mit der von Colantonio et al. sowie Gallerani et al. berichteten Verteilung übereinstimmt (55)(101). Durch die geringe Zahl an letalen LAE-Patient:innen in dieser Studienkohorte ist eine Aussage über zirkadiane Distribution jedoch nicht als zuverlässig anzusehen.

5.2.2.4 Zirkadiane Distribution der CTPA in Abhängigkeit der Sektoren der Patient:innenversorgung

Bei Betrachtung der LAE-positiven CTPA, welche aus der ZNA angefordert wurden, wurde ersichtlich, dass diese sich von Tagesbeginn bis 14 Uhr näherungsweise proportional zu den angeforderten Untersuchungen verhielten. Auffallend bei der Verteilung der ZNA war der Anstieg der Anforderungen bis 16 Uhr mit Verbleib auf hohem Niveau bis 20 Uhr, während die positiven Befunde von 13 Uhr bis Tagesende geringfügig abnahmen. Daraus resultierte eine sinkende DE zum späteren Nachmittag, welche mit der Abnahme der Anforderungen ab 20 Uhr wieder stieg. Das folgende Sinken der Anforderungszahlen ab 20 Uhr spiegelte sich nicht in den LAE-positiven CTPA wider. Die kumulative Zahl der diagnostizierten LAE war in diesem Kollektiv gegen Mittag am höchsten ($n = 19$ um 13 Uhr) und blieb bis Tagesende in einem Wertebereich von $n = 16$ bis $n = 9$.

Sharma et al. beschrieben eine dreifach höheres Auftreten der LAE in den Morgenstunden im Vergleich zu den Abendstunden des Tages (54). Bei Betrachtung der LAE-positiven CTPA aus der ZNA lässt sich diese Verteilung nicht wiedererkennen. Bei Annahme der Verteilung von Sharma et al. mit einer Spitze des Auftretens von LAE zwischen 8 Uhr bis 12 Uhr würde es bei einem großen Teil der positiven Patient:innen zu einer Verzögerung von mindestens einer bis fünf Stunden kommen (54). Bei einem Maximum des Auftretens von LAE um 7:32 Uhr (Colantonio et al.) und 10:54 Uhr bis 13:24 Uhr (Gallerani et al.) läge die Verzögerung bei etwa einer halben bis fünfeinhalb Stunden (55)(101).

Die Verteilung der Anforderungen wich stärker von der in der Literatur beschriebenen Verteilung der LAE auf den Tag ab als die Verteilung der LAE-positiven Befunde. Gründe könnten in der Verteilung von personellen Ressourcen liegen. Möglicherweise ist von 13 Uhr bis 20 Uhr weniger erfahrendes Personal in der ZNA tätig, beziehungsweise erfahrendes Personal weniger häufig. Bei geringer Nutzung der prädiagnostischen Tests dürfte sich die Auswirkung einer solchen Qualifikationsungleichverteilung auf die Tageszeit in der diagnostischen Ergiebigkeit zeigen. Der Anstieg der Anforderungen gegen späten Nachmittag könnte auch ein Effekt von bald endenden Schichten von (besonders qualifiziertem) Personal sein. Hierbei käme es zu einem Phänomen ähnlich der „Torschlusspanik“, bei dem noch Diagnostik betrieben

werden soll, bevor es einen Schichtwechsel des (besonders qualifizierten) Personals gibt. Um dies genauer zu prüfen, müssten die Dienstpläne der ZNA betrachtet werden. Nachmittags könnten ebenfalls mehr Differentialdiagnosen der LAE auftreten, wodurch auch vermehrt LAE vermutet werden könnten. In diesem Fall würde sich verringerte personelle Qualifikation noch deutlicher in einer sinkenden DE bemerkbar machen. Zur Abklärung dessen müsste die Verteilung der Häufigkeit von Differentialdiagnosen im diagnostischen Workflow betrachtet werden.

Die LAE-positiven CTPA von Stationen des UKE verhielten sich ähnlich der Anforderungen von Stationen mit einem überdurchschnittlichen Niveau an positiven Untersuchungen zwischen 9 Uhr und 18 Uhr. Davor und danach fielen die LAE-positiven CTPA, ähnlich den Anforderungen, deutlich ab.

Das Maximum der von Stationen angeforderten CTPA lag um 11 Uhr in dem von Colantonio et al. und Gallerani et al. berichteten Bereich zwischen 7:32 Uhr und 13:24 Uhr sowie im Bereich der Spitze zwischen 8 Uhr und 12 Uhr, welche von Sharma et al. berichtet wurde (55)(101)(54). Das Maximum der später LAE-positiven Befunde lag mit 16 Uhr jedoch später als die in der Literatur beschriebene Verteilung, wobei sich der Wertebereich von 9 Uhr bis 18 Uhr kaum vom Maximum unterschied. Es fand ein sichtbarer Anstieg in den Morgenstunden statt, welcher auf eine geringe Verzögerung, zumindest bei einem Teil der LAE-positiven Patient:innen, bis zum Erreichen des radiologischen Workflows als bei ZNA-Patient:innen hindeuten lässt.

Die von Stationen angeforderten CTPA scheinen eine niedrigere Verzögerung vom Auftreten einer LAE beziehungsweise der zugehörigen Symptome zu haben als aus der ZNA angeforderte Fälle. Sharma et al. sowie Colantonio et al. berichteten von einer deutlichen Abnahme nach Erreichen der Spitze des Auftretens, sodass nach 12 Uhr mittags bis 18 Uhr abends noch die Hälfte, oder deutlich weniger der maximalen Inzidenz, vorhanden war (54)(55). Sowohl die Anforderungen insgesamt sowie die später LAE-positiven Anforderungen verblieben jedoch bis 18 Uhr auf fast unverändertem Niveau. Ein Grund könnte die Verzögerung bis Erreichen des radiologischen Workflows bei einem Teil der stationären Patient:innen sein. Auffallend ist ebenfalls das starke Abfallen der Anforderungen ab 18 Uhr, welches sich mit dem Ende der Hauptdienstzeit von medizinischem Personal decken könnte. Ein Vergleich des Arbeitsklimas und der Versorgungssituation in Nachtschichten beziehungsweise an Wochenenden von Hamilton et al. könnte diese Theorie stützen (98). Einen Grund für den morgendlich sprunghaften Anstieg könnte die Natur des Krankenhausbetriebes, durch einheitliche Abläufe wie Rundgänge des Pflegepersonals und Visiten zu festen Uhrzeiten liefern. Bei Beschwerden, respektive einer LAE oder differentialdiagnostischen Symptomen, ist davon auszugehen, dass es

aufgrund größerer Verfügbarkeit von medizinischem Personal zu einer schnelleren Versorgung kommt. Der Wegfall der Erstversorgung in der ambulanten Krankenversorgung und eine gegebenenfalls geringere Schwelle wegen geringfügiger Symptome medizinisch geschultes Personal zu kontaktieren können ebenfalls zu einer frühzeitigen Diagnose beitragen. Diese Hypothese würde durch den sprunghaften Anstieg der Anforderungen von Stationen zwischen 7 Uhr und 9 Uhr gestützt werden. Zur Evaluation dieser Hypothesen müsste eine vergleichende Analyse der Dienstpläne von Stationen des UKE herangezogen werden. Zudem kann ein Vergleich zum Auftreten der LAE insgesamt mit den Patient:innen, welche stationär versorgt werden, nicht vollständig valide sein. Bei stationären Patient:innen kann durch Krankheiten und mögliche Bettlägerigkeit eine Selektionsbias vorliegen und diese Gruppe andere Bedingungen als der Durchschnittsmensch haben.

5.2.3 Analyse der Zeitdifferenzen

5.2.3.1 Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des CT-Ergebnisses

Alle untersuchten Zeitdifferenzen wiesen einen geringeren Median bei LAE-positiven CTPA als bei negativen Fällen vor. Deskriptiv lag die größte Verringerung der Zeitdifferenz bei später LAE-positivem Befund im klinischen Workflow zwischen der Zeit der klinischen Aufnahme und der Zeit der klinischen Untersuchung (Median 70,6 % der benötigten Zeit einer LAE-negativen CTPA). Die geringste Verringerung der Zeitdifferenz befand sich im radiologischen Workflow (Median 85,3 % der Zeit einer LAE-negativen CTPA zwischen der Zeit der CT-Durchführung und der Zeit des CT-Befundes). Die Differenz zwischen Zeit der Untersuchung und Zeit der CT-Anforderung war bei LAE-positiven Fällen signifikant kürzer als bei Untersuchungen mit negativem Ergebnis ($p = 0,009$).

Zusammenfassend lässt sich ein verkürzter diagnostischer Workflow bei schlussendlich LAE-positivem Befund zeigen. Die Zeitdifferenzen des klinischen Workflows (ZdAu – ZdA) zeigten eine stärkere Verringerung der verstrichenen Zeit. Gleichzeitig wiesen die radiologischen Prozessabläufe die geringste deskriptive Beeinflussung der Geschwindigkeit, sowie den geringsten linearen Zusammenhang zwischen CT-Ergebnis und Geschwindigkeit durch das CT-Ergebnis vor. Da bei den klinischen Zeitdifferenzen eine Verringerung der Zeitdifferenzen vorlag, kann davon ausgegangen werden, dass LAE-positive Patient:innen eine stärkere Symptomatik präsentieren als später LAE-negative Patient:innen. Dies könnte entweder dafür sprechen, dass die radiologische Diagnostik sich schon per se sehr nah am schnellstmöglichen Ablauf befindet und somit eine Steigerung der Geschwindigkeit nur noch schwer zu

erreichen ist, oder dass die Informationsübermittlung bezüglich der Dringlichkeit von besonders symptomatischen Fällen mit dem klinisch tätigen ärztlichen Personal nur zum Teil suffizient gelingt. Falls die Radiologie schon nah am schnellst möglichen Ablauf sein sollte, so dürfte keine Geschwindigkeitssteigerung beziehungsweise Verkürzung der Zeitdifferenzen bei geringer Auslastung zu beobachten sein. Zur Evaluation müsste jedoch nicht nur die Anzahl der gesamten Anforderungen pro Zeitraum an bildgebender, oder zumindest CT-Diagnostik, betrachtet werden, sondern auch die Menge an verfügbarem Personal. Wird in Zeiträumen mit geringerer Auslastung das Personal dementsprechend reduziert, so ist die Auslastung pro Radiolog:in ähnlich und die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows wahrscheinlich unverändert. Um zu prüfen, in wie weit die Informationsübermittlung zwischen klinisch tätigem Personal und der Radiologie funktioniert, könnte beispielsweise in einer prospektiven Studie von den Radiolog:innen notiert werden, wenn eine Informationsübermittlung bezüglich der Dringlichkeit, auch außerhalb des KIS, stattgefunden hat. Folgend kann dann evaluiert werden, ob es in diesen Fällen zu einer schnelleren Durchführung oder Befundung der bildgebenden Diagnostik gekommen ist als bei Fällen ohne zusätzliche Informationsübermittlung. Es ist außerdem zu klären, ob eine Dringlichkeitsmitteilung über das RIS, welche über verschiedene Kategorien in den Anforderungsinformationen funktioniert, einen Effekt auf die Geschwindigkeit ausübt und ob diese denselben Effekt hat wie beispielsweise eine telefonische Information.

5.2.3.2 Zeitdifferenzen und Sektoren

Die mediane Dauer der ZdU – ZdA war bei stationären Patient:innen deutlich geringer als bei Patient:innen der ZNA. Zu beachten ist hier jedoch zum einen die deutlich geringere Fallzahl sowie die Natur der Zeitpunkte. Wurden stationäre Patient:innen aufgrund einer neu auftretenden Symptomatik untersucht, ist sowohl für die Dokumentation des Ereignisses in der klinischen Notiz wie auch für die Anforderung einer CT ein Computer notwendig. Es ist naheliegend, dass häufig beide Tätigkeiten dann zu einem Zeitpunkt, sobald ein Computer verfügbar ist, durchgeführt wurden und die Zeitdifferenz dadurch deutlich weniger repräsentativ ist.

Die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows waren bei ähnlicher Fallzahl bei Patient:innen aus der ZNA geringer als bei stationären Patient:innen. Die geringere Dauer zwischen Zeit der CT-Anforderung bis CT-Durchführung für Anforderungen aus der Notaufnahme könnte möglicherweise mit der Patient:innenlogistik erklärt werden. In der ZNA des UKE steht ein eigenständiger Computertomograph. Bei Benötigung einer CTPA kann diese direkt in der ZNA akquiriert werden. Bei Patient:innen von Stationen muss erst ein Transfer zur radiologischen Abteilung des UKE stattfinden, was bei der Größe des UKE einen Einfluss haben könnte. Zu-

sätzlich müssen Patient:innen Transporte ebenfalls erst initiiert werden. Zur Überprüfung könnten die Entfernungen von Stationen gemessen werden und evaluiert werden, ob ein Zusammenhang mit der Dauer der Zeitdifferenz besteht. Ein weiterer Einflussfaktor könnte in der Informationsübermittlung liegen. Die diensthabenden Radiolog:innen sind in der ZNA topographisch näher an der Diagnostik der Patient:innen der Notaufnahme, wodurch eine mündliche Überlieferung in dringenden Fällen wahrscheinlicher scheint als bei Patient:innen aus entfernteren Stationen. Die höhere mediane Befundungsgeschwindigkeit der Anforderungen aus der ZNA könnte zusätzlich mit einer durchschnittlichen geringeren Auslastung der in der Notaufnahme diensthabenden Radiolog:innen erklärt werden. Zur Überprüfung müsste die Auslastung der bildgebenden Modalitäten und Radiolog:innen der ZNA getrennt von der radiologischen Abteilung des UKE betrachtet werden.

5.2.3.3 Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des Wochentags

Sowohl die Zeitdifferenzen des klinischen als auch des radiologischen Workflows wiesen an Wochentagen im Median eine längere Dauer als an Wochenendtagen auf. Der Unterschied war bei Betrachtung des Medians in der Differenz ZdU – ZdA am größten und zwischen ZdD – ZdB am geringsten.

Nanchal et al. stellten als einen der möglichen Gründe einer erhöhten Mortalität der LAE am Wochenende die schlechtere Verfügbarkeit von CT und dadurch erhöhte Verzögerung im diagnostischen Prozess an Wochenenden dar (53). Eine Unterbesetzung der radiologischen Fachabteilungen, in Form von Expertise sowie Zahl an verfügbarem Personal, wurde ebenfalls als Grund einer erhöhten Mortalität an Wochenenden angeführt (52). Die generelle Verschlechterung der medizinischen Versorgung an Wochenenden und daraus resultierende Probleme bei der Diagnostik und Behandlung akuter Erkrankungen beschrieben Redelmeier et al. (102).

Eine Verzögerung des diagnostischen Workflows der LAE an Wochenenden kann am UKE nicht bestätigt werden. Deskriptiv betrachtet liefen alle erfassten diagnostischen Prozesse schneller an Wochenenden ab, wobei gesondert die radiologischen Prozesse deutlich schneller als an Wochentagen von statten gingen. Die Zeit der CT-Anforderung bis zur Zeit der CT-Durchführung nahm dabei an Wochenenden mehr ab als die Zeit der CT-Durchführung bis zur Zeit des CT-Befundes. Die erhobenen Daten dieser Studie können diesen Sachverhalt nicht erklären. Eine Möglichkeit liegt in einem besseren Verhältnis von medizinischem Personal pro Patient:innenfall insgesamt an Wochenenden. Zwar dürfte der Wegfall an elektiver Diagnostik an Wochenenden mit einer beabsichtigten Verringerung des Personals einhergehen, jedoch

zeigte sich in dieser Studie, dass auch die nicht elektive bildgebende Diagnostik bei Verdacht auf LAE an Wochenenden verringert ist. Ist dieser Sachverhalt auch bei anderen Notfallindikationen der Fall, so könnte es an Wochenenden zu einer geringeren Auslastung pro Personal kommen, was zu einer Beschleunigung des diagnostischen Workflows führen könnte. Zur Überprüfung müsste auch hier die Gesamtmenge an bildgebender Diagnostik in Kombination mit den personellen Ressourcen evaluiert werden. Bei Betrachtung der Zeitdifferenzen und Sektoren wurde ersichtlich, dass der radiologische Teil des erfassten diagnostischen Workflows bei CTPA, welche aus der ZNA angefordert wurden, schneller ablief als für stationäre Fälle. Die Erhöhung der diagnostischen Geschwindigkeit könnte ebenfalls zu einem Teil in einem höheren Anteil an Anforderungen aus der ZNA an Wochenenden im Verhältnis zu Wochentagen begründet sein, was in diesem Fallkollektiv der Fall war.

5.2.3.4 Zeitdifferenzen in Abhängigkeit der Tageszeit

Die Zeitdifferenzen des klinischen Workflows verhielten sich in Bezug auf die Tageszeit anders als die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows. In Intervall 1 (7 Uhr – 14 Uhr) lief der klinische Workflow am schnellsten, in Intervall 2 (15 Uhr – 22 Uhr) am langsamsten ab. Intervall 3 (23 Uhr – 6 Uhr) lag in Bezug auf die Geschwindigkeit dazwischen, zeigte aber die größte Streuung. Dieser Sachverhalt ließ sich aufgrund der großen Streuung statistisch nicht für die ZdU – ZdA nachweisen. Die Zeitdifferenzen des radiologischen Workflows waren in Intervall 3 am niedrigsten und in Intervall 1 am größten. Intervall 3 hatte eine deutlich geringere Streuung als die anderen Intervalle 1 und 2, wodurch sich ein nahezu reziprokes Bild der Verteilung der klinischen Zeitdifferenzen abzeichnete.

Eine mögliche Begründung für die längste Dauer in Intervall 2 der klinischen Zeitdifferenzen könnte in der größten kumulierten Auslastung in diesem Zeitraum liegen. Gering symptomatische Patient:innen mit verschiedenen Krankheitsbildern, die am Vormittag vorstellig wurden, mussten womöglich bis in den Nachmittag warten, um von medizinischem Personal gesehen zu werden. Diese Verzögerung würde die Auslastung im zweiten Intervall erhöhen. Für diese Hypothese wäre eine Betrachtung der Auslastung beziehungsweise der Aufnahme der ZNA beispielsweise interessant. Die verhältnismäßig lange Dauer im Intervall 3 kann mit einer geringeren Verfügbarkeit von medizinischen respektive ärztlichem Personal bedingt sein, welche zu einer Verzögerung führen kann, wie von Hamilton et al. beschrieben (98). Die verringerte Dauer der radiologischen Zeitdifferenzen in I3 spricht für eine verhältnismäßig bessere Verfügbarkeit der radiologischen Diagnostik sowie Befundung durch radiologisch-ärztliches Personal. Die Zeitdifferenz zwischen CT-Anforderung und CT-Durchführung war nachts besonders verringert, was dafürsprechen könnte, dass dieser Abschnitt in der Diagnostik stark

auf die kumulierte Auslastung reagiert. In der Nachtzeit könnte die gesamte Auslastung aufgrund der wegfallenden elektiv terminierten Bildgebungen der Tageszeit verringert sein und dadurch zu einer geringeren Gesamtauslastung in diesem Zeitraum führen. Notfalluntersuchungen, wie die Frage nach einer LAE, sollten jedoch ohnehin Vorrang vor elektiven Untersuchungen haben, weshalb die Menge der elektiven Untersuchungen theoretisch nur einen geringen Einfluss auf die Bearbeitungszeit haben sollte. Im klinischen Alltag ist davon auszugehen, dass dies nicht vollständig zutrifft. Bei niedriger Auslastung ist sowohl mehr Personal zur Durchführung der verschiedenen Arbeitsschritte von Untersuchung der Patient:innen über Transport zur CT bis hin zur Anfertigung der Computertomographie vorhanden. Zudem stehen in Zeiten geringerer Auslastung verhältnismäßig mehr Kapazitäten in Form freier Untersuchungsslots zu Verfügung. Bei voller Auslastung tagsüber wird der Computertomograph durchgehend benutzt, weshalb auch bei anstehender Notfalluntersuchung erst die aktuelle Untersuchung fertiggestellt, folgend Gerät und Umgebung für die erneute Durchführung einer CT vorbereitet werden müssen. Dieses Prozedere kann auch in elektiven Fällen, z.B. im Rahmen der Diagnostik von Patient:innen der Intensivstationen, bisweilen zeitlich aufwändig sein. Umlagern, Montieren und Demontieren von Monitoringsystemen sowie die folgende Reinigung der Räumlichkeiten bei infektiösen Geschehen können zu relevanten Ausfallzeiten eines Großgeräts im Verlauf eines Tages führen. Dabei ist davon auszugehen, dass die höchste Belastung durch ebendiese Szenarien im Alltagsbetrieb auftreten. Es ist weiterhin zu beachten, dass eine Triage bei begrenzten Ressourcen im Gesundheitswesen in einzelnen Fällen notwendig ist. Sollten schwere Verläufe anderer Erkrankungen, die einer Diagnostik mittels CT bedürfen, zum gleichen Zeitpunkt wie eine oligosymptomatische LAE, die bei anderweitig gesunden Patient:innen vermutet wird, auftreten, kann es zu Verzögerungen in der Lungenarterienemboliediagnostik kommen. Bei voller Auslastung dürfte verstärkend wirkend, dass die befundenden Radiolog:innen mehr als einen dringend zu erstellenden Befund zur selben Zeit haben können, wodurch es auch hier zu Verzögerungen kommen kann. Bei einer hohen Menge an ausstehenden Befunden könnte die Abgrenzung von dringenden und weniger dringenden Fällen zusätzlich schwerer fallen als bei geringer Menge.

Zur genaueren Prüfung dieser These müsste die Gesamtauslastung der radiologischen Abteilung, die Menge an verfügbarem radiologischen Personal sowie dazu die Betriebszeiten der verschiedenen bildgebenden Modalitäten betrachtet werden. Des Weiteren ist es möglich und üblich, dass in dringenden Fällen die Kommunikation nicht nur über die informationstechnologischen Systeme, sondern auch vermehrt telefonisch abläuft. Diese Kommunikationsdaten standen in dieser Studie nicht zu Verfügung, weshalb zu prüfen ist, inwieweit die verwendeten Zeitdaten die tatsächliche Geschwindigkeit des Prozesses darstellen. Dazu könnte beobachtet

werden, wie häufig beispielsweise Befunde in dringenden Fällen telefonisch übermittelt werden, wie viel eher dies im Schnitt vor dem Einpflegen in das RIS/KIS geschieht und ob dies in den tageszeitlichen Intervallen differiert.

5.2.3.5 Zeitdifferenzen und Mortalität

Die Zeitdifferenzen des klinischen Workflows (ZdAu – ZdU, ZdU – ZdA) sowie die Zeit der CT-Anforderung bis zur Zeit der CT-Durchführung waren median um ein Vielfaches kürzer bei später letalen LAE im Vergleich zu LAE-positiven Fällen ohne tödlichen Ausgang, während die Zeit der CT-Durchführung bis Zeit des CT-Befundes sich median kaum verändert darstellte.

Die deutliche Verringerung der median verstrichenen Zeit des diagnostischen Workflows bis zum Erreichen der CT-Akquisition bei letalen Verläufen spricht für eine schwerere Symptomatik bei diesen Verläufen, welche mutmaßlich auch an das radiologische Personal kommuniziert wurde. Der erste Teil des radiologischen Workflows, von der Anforderung bis zur Akquisition der CT-Studie verlief ebenfalls deutlich schneller bei später letalen LAE. Die Zeitdifferenz von Durchführung bis zur Befunderstellung hingegen wurde als einzige Zeitdifferenz kaum beeinflusst und dauerte bei letal verlaufenden LAE dadurch verhältnismäßig lang. Hieraus könnte man schließen, dass der Befundungsprozess in der radiologischen Abteilung kaum durch die klinische Präsentation der Erkrankung modifiziert wird, was im Rahmen von hochakuten Fällen kritisch zu hinterfragen wäre. Diese Überlegung wird jedoch dadurch entkräftet, dass für die Zeit der CT-Befundung der automatisch generierte Zeitstempel des RIS verwendet wurde, welcher bei Hochladen des Befundes erstellt wird. In dringenden Fällen ist es jedoch üblich, die CT direkt auf die diagnostische Fragestellung zu überprüfen, um anschließend die Befunde entweder vor an das begleitende Ärzteteam zu demonstrieren oder eine telefonische Rücksprache zu halten. Diese Form der Befundübermittlung ist retrospektiv nicht mehr nachvollziehbar.

5.3 Limitationen

5.3.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive, explorative Längsschnittstudie.

Die Inklusion der aufgezeichneten Daten in diese Studie war dem an der Diagnostik und Behandlung beteiligten Personal zum Zeitpunkt der Erstellung der Zeitdaten nicht bekannt, wodurch die Aufzeichnungen teils lückenhaft oder unklar waren und somit ein Informationsbias vorliegen kann. Systemisch und automatisiert erstellte Zeitmarkierungen, wie die Zeit der CT-Anforderung und vor allem die Zeit der CT-Durchführung, waren bis auf Sonderfälle immer verfügbar und wurden durch ihre systemische Implementierung einheitlich durchgeführt. Diese Zeitpunkte sind als am verlässlichsten anzusehen. Die Zeit der klinischen Aufnahme und der klinischen Untersuchung wurden manuell angefertigten klinischen Notizen entnommen, welche zwar einen systemisch erstellten Zeitstempel vorweisen, welcher jedoch nur an die Erstellung der Eintragung und nicht an eine Aktion, wie die Akquisition oder Anforderung einer CT, geknüpft ist. So kann es je nach behandelndem Personal vorkommen, dass ein Eintrag direkt während der Behandlung geöffnet und somit erstellt, oder erst, nachdem die Behandlung geschehen ist, nachträglich bearbeitet wird. Bei hochakuten Patient:innen wurden alle Dokumente häufig nach der initialen Betreuung generiert, was sich beispielsweise in widersprüchlichen Zeiten ausgedrückt hat. Stationäre Patient:innen wiesen häufig unvollständige und schwer nachvollziehbare Dokumentationen auf, welche nicht oder nur teilweise in die Studie aufgenommen wurden. Weitere Parameter wie das CT-Ergebnis wurden lediglich aus dem schriftlichen Befund in der Annahme seiner Richtigkeit übernommen. Fehler in der Befundung dürften selten, aber nicht auszuschließen sein. Ein Sonderfall stellt der seltene Fall der fehlerhaften Durchführung und der daraus resultierenden Wiederholung der CT dar. Hierbei wurden die Zeitdaten der ersten Anforderung verwendet und das Ergebnis der zweiten Untersuchung angefügt. Die dadurch entstandene Verzögerung in der Diagnostik wird somit nicht modelliert. Die Auswertungsergebnisse dieser retrospektiven Studie können durch genannte Problematiken beeinflusst werden.

5.3.2 Patient:innenkollektiv

Bei der Auswahl des Patient:innenkollektivs ist ein möglicher Selektionsbias zu diskutieren. Das Einschlusskriterium des definitiv erwähnten LAE-Verdacht in der schriftlichen Anforderung kann zu einer Exklusion von Fällen, bei denen die LAE zwar eine Differentialdiagnose ist, jedoch keine schriftliche Erwähnung in der Anforderung gefunden hat, oder beispielsweise der

Verdacht nachträglich telefonisch übermittelt wurde, geführt haben. Es kann außerdem zur Inklusion von diagnostisch unklaren Fällen, bei denen neben einer LAE viele andere mögliche Verdachtsdiagnosen in der Anforderung genannt wurden, gekommen sein. Somit liegt der Ein- und Ausschluss in der Hand der anfordernden Personen, welche nicht nach einheitlichem Prozedere handelten.

5.3.3 Deskriptive und statistische Analyse

Durch die Wahl bivariater Analyseverfahren zur statistischen Testung, bei denen der Einfluss einer Einflussgröße auf eine abhängige Zielgröße überprüft wurde, können mögliche Störfaktoren unberücksichtigt bleiben. Die Ergebnisse können unter anderem durch folgende Confounder und Interaktionen modifiziert sein. Die Menge an angeforderten CTPA kann nicht nur durch das Auftreten der Krankheit selbst, sondern auch von der Anzahl an Menschen welche sich in der Reichweite des UKE befinden, modifiziert sein. Möglicherweise sind zu Schulferienzeiten oder bei besonderen Veranstaltungen mehr oder weniger Menschen in der Nähe des UKE. Die Altersgruppe dürfte hierbei auch entscheidend sein, da eine höhere Anzahl an Menschen unter 30 beispielsweise aufgrund der Pathophysiologie der LAE nur einen geringen Einfluss auf die Anzahl der Anforderungen haben dürfte. Innerhalb des Untersuchungszeitraumes könnte ebenfalls die Größe des Einzugsgebietes variieren, aus dem Leute mit LAE-Symptomen das UKE aufsuchen. Variiert die Bettenbelegung der Stationen über Zeiträume, so wird dies wahrscheinlich einen Einfluss auf die Anzahl von Stationen angeforderter CTPA haben. Die Wetterlage der untersuchten Zeiträume muss nicht ähnlich sein, was die Vergleichbarkeit der beiden Jahre erschwert. Saisonale Erkrankungen wie Influenza können oben genannte Faktoren zusätzlich modifizieren.

Die Signifikanzwerte sind, aufgrund der Menge an durchgeführten Testungen und somit möglicher Alphafehlerkumulierung sowie des explorativen Studiendesigns, als deskriptive Größen anzusehen.

5.4 Schlussfolgerung und Ausblick

- Es hat einen Zuwachs von computertomographischen Untersuchungen zur Diagnostik von Lungenarterienembolien von 2013 zu 2018 in dieser Studienkohorte gegeben.

Die Diagnostische und Interventionelle Radiologie hat einen deutlichen Zuwachs an Lungenarterienembolie-Computertomographien mit einer gleichzeitigen Abnahme der diagnostischen

Ergiebigkeit von 2013 bis 2018 verzeichnet. Die zentrale Notaufnahme hat den größten Teil zu dieser Entwicklung beigetragen, weshalb die Entwicklung der klinischen Diagnostik besonders in diesem Sektor zu beobachten ist.

- Es gab eine zeitliche Verteilung der Anforderungen von computertomographischen Untersuchungen bei Verdacht auf eine Lungenarterienembolie, welche nicht allein durch die Pathophysiologie der Erkrankung erklärt werden kann.

Die in der Literatur beschriebene Saisonalität der Lungenarterienembolie hat sich nicht in den angeforderten Untersuchungen widerspiegelt. 2013 lag eine Variabilität im Jahresverlauf vor, 2018 war diese nicht mehr nachzuvollziehen. In der Verteilung der LAE-positiven Fälle lässt sich ein erhöhtes Auftreten im Winter und Herbst feststellen, welches in den Jahren 2013 und 2018 jedoch voneinander abweicht. Die monatlich schwankende DE zeigt, dass die Anforderungen sich nicht proportional zu den tatsächlich LAE-positiven Fällen verhalten. Es konnte eine beinahe halbierte Anzahl an Anforderungen zur CT-Diagnostik von LAE bei geringfügig verringerter Anzahl an LAE-positiven Ergebnissen an Wochenenden festgestellt werden. Die tageszeitliche Verteilung der LAE-Anforderungen differierte je nach anforderndem Sektor und zeigte für die ZNA eine Verschiebung des Maximums gegenüber dem in der Literatur berichteten Auftreten von LAE um ca. 8,5 h bis 2,5 h, zeigte jedoch auch ein rhythmisches Verteilungsmuster. Charakteristisch war für Anforderungen der Stationen die Persistenz des hohen Anforderungsniveaus über den Mittag hinaus mit plötzlich deutlicher Reduktion der Anforderungen ab 18 Uhr. Ein derartiger Verlauf ist in der Literatur nicht bezüglich des Auftretens von LAE beschrieben und kann andere, nicht pathophysiologische Faktoren als Ursache haben, welche unbekannt bleiben. Die Kenntnis und Überprüfung der tageszeitlichen Verteilung anderer Krankheitsbilder könnte für die Planung des Einsatzes der verfügbaren Ressourcen von Nutzen sein.

- Die erfassten Zeitspannen in der Diagnostik von Lungenarterienembolien mittels CT variierten in Abhängigkeit der Tageszeit, des Sektors der Patient:innenversorgung und des CT-Ergebnisses.

Nachts und an Wochenenden lief der radiologische Workflow schneller ab als tagsüber respektive an Wochentagen. Von Stationen oder Ambulanzen angeforderte CTPA passierten den radiologischen Workflow langsamer als aus der ZNA angeforderte CTPA. Das CT-Ergebnis zeigte einen geringen, statistisch nicht signifikanten Einfluss auf die Dauer des radiologischen Workflows. Die Geschwindigkeit des erfassten diagnostischen Prozesses unterlag auch in dem dringenden Fall einer möglicherweise vorliegenden LAE externen Einflüssen. Im Rahmen

der Qualitätssicherung könnte eine weitere Evaluation der Ursachen für die beschriebene Varianz von Interesse sein. Das Wissen dieser Einflussfaktoren könnte beispielsweise gezielt zur Beeinflussung der diagnostischen Prozessgeschwindigkeit genutzt werden.

- Zeitreihenanalysen routinemäßig erhobener Zeitdaten stellen in dieser Studie ein Instrument zur Detektion von Regelmäßigkeiten des Arbeitsaufkommens sowie zur Evaluation von Prozessen im Gesundheitswesen dar.

Diese explorative retrospektive Längsschnittstudie kann auf viele Muster in den diagnostischen Prozessen und Verteilungen von LAE hinweisen, vermag aber keine davon zu erklären. Ungleiche Verteilungen auf das Jahr, die Monate, die Wochentage oder im Verlaufe des Tages sind ebenfalls bei anderen Indikationen von bildgebender Diagnostik denkbar. Ebenso kann es von Interesse sein, Unterschiede in der diagnostischen Prozessgeschwindigkeit, beispielsweise bei später krankheits-positivem Ergebnis, in Bezug auf verschiedene Indikationen zu untersuchen. Um das Potenzial der Zeitreihenanalyse hinsichtlich Prozessbeurteilung und ressourcenschonender Diagnostik zu validieren, sollten weitere Studien in Bezug auf andere Indikationen durchgeführt und verglichen werden. Eine fortführende Analyse von Einflussfaktoren, wie die saisonale und zirkadiane Häufung von Differentialdiagnosen, den Dienstplänen des Personals oder den klimatechnischen Einflussfaktoren, sollte angestrebt werden.

Eine zukunftsweisende Möglichkeit zur effizienten, automatisierten Erfassung und Optimierung diagnostischer Prozesse stellt das „Process Mining“ dar. Hierbei werden Eckdaten von Ereignissen automatisiert von Software aus informationstechnologischen Systemen erfasst und daraus Prozesse erkannt, modelliert sowie mit den daraus gewonnenen Informationen verbessert (103).

6 Zusammenfassung

Die Digitalisierung des Krankenhausbetriebs hat viele Aspekte der Patientenversorgung erleichtert. Während Daten mit klinischem Bezug sowohl zur direkten Behandlung als auch zu wissenschaftlichen Zwecken genutzt werden, ist die Analyse von Metadaten dieser Systeme noch nicht etabliert. In dieser Studie wurde angenommen, dass Zeitdaten, die im Rahmen der Akutversorgung von Patient:innen mit dem Verdacht auf eine Lungenarterienembolie erstellt wurden, Aufschlüsse über die Zeit als Maß der Versorgungsqualität geben können. Daher wurde der intrahospitale Prozess der Diagnostik mittels CT bei der Verdachtsdiagnose einer LAE in den Jahren 2013 und 2018 in einer retrospektiven Längsschnittstudie untersucht.

Die Anzahl der durchgeführten CTPA stieg von 2013 bis 2018 um 66 %, während die Menge der LAE-positiven CTPA lediglich um 36 % zunahm. Die DE nahm daher von 21 % auf 17 % ab. Der jahreszeitliche Verlauf der positiven Fälle wies keine eindeutige Saisonalität auf. An Wochenenden wurden etwa 41 % weniger LAE-CT pro Tag angefordert als an Wochentagen, wobei die DE 2013 42 % und 2018 23 % höher als an Wochentagen lag. Über die 24 Stunden des Tages zeigten die Anforderungen für CTPA große Verteilungsunterschiede, insbesondere bei Betrachtung der Sektoren der Patientenversorgung. Bei LAE-positiven CTPA lief der erfasste diagnostische Workflow unabhängig des Wochentages oder der Uhrzeit schneller ab. Dabei war der klinische Workflow morgens und in den Mittagstunden am schnellsten während der radiologische Teil des Workflows im Nachtintervall am schnellsten von statten ging.

Verglichen mit der vorliegenden Literatur stützte sich der überwiegend berichtete Trend der Zunahme von LAE-CT zur Diagnostik. Der sogenannte „Wochenendeffekt“ mit einer Abnahme der angeforderten CTPA sowie diagnostizierten LAE konnte auch in diesem Datensatz wiedergefunden werden. Die zirkadiane Verteilung der Anforderungen von LAE-CT zeigte eine Verschiebung Richtung Nachmittag im Vergleich zur berichteten Verteilung des Auftretens von LAE. Die ZNA und Stationen wiesen dabei eine unterschiedliche Distribution auf. Die Zusammenhänge der höheren Geschwindigkeit des radiologischen Workflows an Wochenenden und in der Nacht sind konträr zu Berichten bezüglich der Abläufe im Rahmen der Diagnostik anderer Akutdiagnostik wie bei Schlaganfällen sowie Myokardinfarkten und sollten weiter analysiert werden. Ebenso sollten potenzielle Einflussfaktoren wie Wetter, Menschenanzahl die bei Erkrankung in Reichweite des UKE ist, die Reichweite im Verlauf der Zeit selbst, Bettenbelegung und Saisonalitäten von anderen Erkrankungen weiter betrachtet werden.

7 Summary

The digitization of hospital operations has facilitated many aspects of patient care. While data with clinical relevance is used for both direct treatment and scientific purposes, the analysis of metadata from these systems is not yet established. In this study, it was hypothesized that time data generated during the acute care of patients with suspected pulmonary embolism (PE) may provide insight into time as a measure of quality of care. Therefore, the process of diagnosis by computed tomography for suspected diagnosis of pulmonary embolism in 2013 and 2018 was investigated in a retrospective longitudinal study.

The number of computed tomography pulmonary angiographies (CTPA) performed increased by 66% from 2013 to 2018, whereas the volume of PE positive CTPAs increased by only 36%. Therefore, diagnostic yield decreased from 21% to 17%. The seasonal pattern of positive cases did not show clear seasonality. Weekends had approximately 41% fewer CTPAs requested per day than weekdays, with yield 42% higher than weekdays in 2013 and 23% higher in 2018. Across the 24 hours of the day, CTPA requests showed large distributional differences, especially when looking at sectors of patient care. For PE positive CTPA, the captured diagnostic workflow was faster regardless of the day of the week or time of day. Among these, the clinical workflow was fastest in the morning and during midday hours while the radiology portion of the workflow was fastest during the night interval.

Compared with the existing literature, the predominantly reported trend of increasing CTPA for diagnostic purposes was supported. The so-called "weekend effect" with a decrease in requested CTPA as well as diagnosed PE could also be found in this data set. The circadian distribution of CTPA requests showed a shift towards the afternoon compared to the reported distribution of PE occurrence. The emergency department and stations showed a different distribution in this regard. The correlations of the higher speed of radiology workflow on weekends and at night are contrary to reports regarding workflow in the context of diagnostics of other acute diagnostics such as strokes as well as myocardial infarctions and should be further analyzed. Likewise, potential influencing factors such as weather, number of people within reach of the clinic when ill, the reach over time itself, bed occupancy and seasonality of other conditions should be further considered.

8 Abkürzungsverzeichnis

AM	Arithmetisches Mittel
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
CT	Computertomographie
CTPA	Computertomographisches pulmonales Angiogramm
DE	Diagnostische Ergiebigkeit
DICOM	Digital imaging and communications in medicine
I1	Intervall 1 (7 Uhr – 14 Uhr)
I2	Intervall 2 (15 Uhr – 22 Uhr)
I3	Intervall 3 (23 Uhr – 6 Uhr)
IQA	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
KIS	Krankenhausinformationssystem
LAE	Lungenarterienembolie
PE	Pulmonary embolism
RC	Relative Chance
ReKo	Regressionskoeffizient
RIS	Radiologieinformationssystem
SA	Standardabweichung
SPECT	Einzelphotonenemissionscomputertomographie
TVT	Tiefe Venenthrombose
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
V/Q	Ventilations-Perfusion-Szintigraphie
ZdA	Zeit der CT-Anforderung
ZdAu	Zeit der Aufnahme
ZdB	Zeit des CT-Befundes
ZdD	Zeit der CT-Durchführung
ZdU	Zeit der klinischen Untersuchung
ZNA	Zentrale Notaufnahme

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Selektion des Fallkollektives dieser Studie. Computertomographie (CT), Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA), Lungenarterienembolie (LAE); Radiologieinformationssystem (RIS).....	20
Abbildung 2: Erhobene Zeitdaten. Computertomographie (CT), Krankenhausinformationssystem (KIS), Radiologieinformationssystem (RIS).....	22
Abbildung 3: Verteilung der Studienzahlen pro Kalenderwoche aufgeteilt nach Jahreszeiten für 2013.	27
Abbildung 4: Verteilung der Studienzahlen pro Kalenderwoche aufgeteilt nach Jahreszeiten für 2018.	28
Abbildung 5: Positive computertomographische pulmonale Angiographien (CTPA) pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten projiziert für 2013. Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA). 29	
Abbildung 6: Positive computertomographische pulmonale Angiographien (CTPA) pro Kalenderwoche auf die Jahreszeiten projiziert für 2018.	30
Abbildung 7: Anzahl durchgeführter CTPA-Studien (blau), positiver Befunde (orange) zur schwarzen linken Achse sowie die diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Monat für 2013.	32
Abbildung 8: Anzahl durchgeführter CTPA-Studien (blau), positiver Befunde (orange) zur schwarzen linken Achse sowie die diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Monat für 2018.	33
Abbildung 9: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver CT-Studien zur linken Achse und diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Wochentag für 2013. Computertomographie (CT), Lungenarterienembolie (LAE).....	35
Abbildung 10: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver CT-Studien zur linken Achse und diagnostische Ergiebigkeit (DE) in Rot zur rechten Achse pro Wochentag für 2018. Computertomographie (CT), Lungenarterienembolie (LAE).....	36
Abbildung 11: Kumulierte Anforderungsdistribution der Wochentage und Sektoren. Zentrale Notaufnahme (ZNA).	37
Abbildung 12: Anzahl angeforderter anhand der Zeit der Anforderung (ZdA) sowie durchgeführter anhand der Zeit der Durchführung (ZdD) CTPA und LAE-Positive mittels der ZdA pro Stunde 2013. 39	
Abbildung 13: Anzahl angeforderter anhand der Zeit der Anforderung (ZdA) sowie durchgeführter anhand der Zeit der Durchführung (ZdD) CTPA und LAE-Positive mittels der ZdA pro Stunde 2018. 41	
Abbildung 14: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von L aus der zentralen Notaufnahme (ZNA) sowie LAE-positive Befunde anhand der Zeit der Anforderung beider Jahre kumuliert.	42
Abbildung 15: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von LAE-CT von den Stationen sowie LAE-positive Befunde anhand der ZdA beider Jahre kumuliert.	43
Abbildung 16: Zirkadiane Verteilung aller Anforderungen von LAE-CT von den Ambulanzen sowie LAE-positive Befunde anhand der ZdA beider Jahre kumuliert.	44

Abbildung 17: Verteilung der Zeitdifferenzen in Minuten mit einer Skalierung bis 600 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	48
Abbildung 18: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom CT-Ergebnis mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	50
Abbildung 19: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Tagesart mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	53
Abbildung 20: Zeitdifferenzen aufgeteilt in die Intervalle mit einer Skalierung bis 500 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	54
Abbildung 21: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Mortalität LAE-positiver Fälle mit einer Skalierung bis 400 Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	57

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vereinfachter Wells Score und vereinfachter Geneva Score im Vergleich (71). Lungenarterienembolie (LAE), tiefe Venenthrombose (TVT).....	13
Tabelle 2: Einteilung von LAE nach Schweregrad und Risiko der frühen (30 Tage) Mortalität nach den ESC Leitlinien 2019. Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).....	17
Tabelle 3: Erhobene Fallcharakteristika und deren Definitionen. Computertomographische pulmonale Angiographie (CTPA), Lungenarterienembolie (LAE), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), zentrale Notaufnahme (ZNA).	21
Tabelle 4: Studienanzahl und Anteil der Jahresgesamtmenge sowie arithmetisches Mittel (AM) pro Kalenderwoche (KW) je Jahreszeit für 2013 und 2018.....	27
Tabelle 5: Positive Studienergebniszahl und Anteil der Jahresgesamtmenge sowie arithmetisches Mittel (AM) pro Kalenderwoche (KW) je Jahreszeit für 2013 und 2018.	29
Tabelle 6: Anzahl durchgeführter Studien, positiver Befunde und diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Monat für 2013 und 2018 sowie deskriptive Parameter. Arithmetisches Mittel (AM), Standardabweichung (SA).	31
Tabelle 7: Anzahl durchgeführter sowie LAE-positiver Studien und zugehörige DE pro Wochentag für 2013 und 2018. Arithmetisches Mittel (AM), Diagnostische Ergiebigkeit (DE), Lungenarterienembolie (LAE), Standardabweichung (SA).	34
Tabelle 8: Anzahl angeforderter sowie LAE-positiver CTPA (ZdA) und die diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Tageszeitintervall 2013.....	38
Tabelle 9: Anzahl angeforderter sowie LAE-positiver CTPA (ZdA) und die diagnostische Ergiebigkeit (DE) pro Tageszeitintervall 2018.....	40
Tabelle 10: Verteilung der Sektoren auf die Intervalle sowie deren Anteil an der jeweiligen Gesamtmenge.....	45
Tabelle 11: Regressionsvariablen von Station gegenüber ZNA mit Intervall 3 respektive Intervall 1 als Referenzintervall.....	46
Tabelle 12: Kumulierte Anzahl LAE-positiver CTPA und letaler LAE sowie Mortalität pro Intervall.	46
Tabelle 13: Verteilung der Zeitdifferenzen zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten in Minuten. Interquartilsabstand (IQA), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).....	48
Tabelle 14: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit des Ergebnisses sowie Quartile und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT- Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).....	49
Tabelle 15: Ergebnisse der linearen Regression von Zeitdifferenzen und CT-Ergebnis zur Basis LAE- negativ. Lungenarterienembolie (LAE), Konfidenzintervall (KI), Regressionskoeffizient (ReKo), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT- Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	50
Tabelle 16: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit der Sektoren mit Quartilen und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU), zentrale Notaufnahme (ZNA).51	51

Tabelle 17: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von der Tageskategorie sowie Quartile und Interquartilsabständen (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	52
Tabelle 18: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit vom tageszeitlichen Intervall sowie Quartile und Interquartilsabstände (IQA) in Minuten. Intervall (I), Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	54
Tabelle 19: Lineare Regression der Zeitdifferenzen in Bezug auf die tageszeitlichen Intervalle mit Bericht der Regressionskoeffizienten (ReKo), Standardfehler, Signifikanz und 95 % Konfidenzintervalle (KI). Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	55
Tabelle 20: Zeitdifferenzen in Abhängigkeit von Letalität LAE-positiver Fälle mit Quartilen und Interquartilsabständen (IQA) in Minuten. Zeit der Anforderung (ZdA), Zeit der klinischen Aufnahme (ZdAu), Zeit des CT-Befundes (ZdB), Zeit der CT-Durchführung (ZdD), Zeit der Untersuchung (ZdU).	56

11 Literaturverzeichnis

1. Franklin MA. A Hospital CEO's Perspective: Radiology Should Lead the Way in Reforming Health Care Delivery. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2013;10(4):279–82. doi:10.1016/j.jacr.2012.10.004
2. Röntgendiagnostik: Häufigkeit und Strahlenexposition für die deutsche Bevölkerung [Internet]. [cited 2021 Oct 25]. <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/roentgen/haeufigkeit-exposition.html>
3. Ärztestatistik zum 31. Dezember 2018 [Internet]. [cited 2021 Oct 25]. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Statistik2018/Stat18AbbTab.pdf
4. Knechtges PM, Carlos RC. The Evolving Role of Radiologists within the Health Care System. *J Am Coll Radiol*. 2007;4(9):626–35. doi:10.1016/j.jacr.2007.05.014
5. Cournane S, Conway R, Creagh D, Byrne DG, Sheehy N, Silke B. Radiology imaging delays as independent predictors of length of hospital stay for emergency medical admissions. *Clin Radiol* [Internet]. 2016;71(9):912–8. doi:10.1016/j.crad.2016.03.023
6. McConnell CT, Miller RL, Mueller CF, Moore SK, Anderson JI, Moeschberger ML, et al. Emergency Department Use of Radiology Services at a Large Urban Teaching Hospital. *Acad Radiol*. 1994;1(1):33–9. doi:10.1016/S1076-6332(05)80781-0
7. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, Bruder H, Ohnesorge BM, Schoepf UJ. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology*. 2005;235(3):756–73. doi:10.1148/radiol.2353040037
8. Broder J, Warshauer DM. Increasing utilization of computed tomography in the adult emergency department, 2000-2005. *Emerg Radiol*. 2006;13(1):25–30. doi:10.1007/s10140-006-0493-9
9. Power SP, Moloney F, Twomey M, James K, O'Connor OJ, Maher MM. Computed tomography and patient risk: Facts, perceptions and uncertainties. *World J Radiol*. 2016;8(12):902–15. doi:10.4329/wjr.v8.i12.902
10. Larson DB, Johnson LW, Schnell BM, Salisbury SR, Forman HP. National Trends in CT Use in the Emergency Department: 1995-2007. *Radiology*. 2011;258(1):164–73. doi:10.1148/radiol.10100640/-/DC1
11. Iglehart JK. The New Era of Medical Imaging - Progress and Pitfalls. *N Engl J Med*. 2006;354(26):2822–8. doi:10.1056/nejmc062014
12. Siström CL, McKay NL. Costs, charges, and revenues for hospital diagnostic imaging procedures: Differences by modality and hospital characteristics. *J Am Coll Radiol*. 2005;2(6):511–9. doi:10.1016/j.jacr.2004.09.013
13. Beydilli I, Yilmaz F, Sönmez B, Kozaci N, Yilmaz A, Toksul I, et al. Thrombolytic therapy delay is independent predictor of mortality in acute pulmonary embolism at emergency service. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(11):572–8. doi:10.1016/j.kjms.2016.09.004
14. Shahar Y, Combi C. Timing is everything - Time-oriented clinical information systems. *West J Med*. 1998;168(2):105–13.
15. Graham RNJ, Perriss RW, Scarsbrook AF. DICOM demystified: A review of digital file formats and their use in radiological practice. *Clin Radiol*. 2005;60(11):1133–40. doi:10.1016/j.crad.2005.07.003
16. Metz R. Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse. Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse. 2010. 1053–1090 p. doi:10.1007/978-3-531-92038-2
17. Krüger M, Jeinsch T, Engel P, Ding SX, Haghani A. Zustandsüberwachung und Performanzprognose. *atp Ed - Autom Prax*. 2014;10:888–97. doi:10.17560/atp.v56i10.321
18. Penzel T, Brandenburg U, Peter JH. Langzeitregistrierung und Zeitreihenanalyse in der

- Inneren Medizin. Internist. 1997;38(8):734–41. doi:10.1007/s001080050084
19. Da'Ar OB, Ahmed AE. Underlying trend, seasonality, prediction, forecasting and the contribution of risk factors: An analysis of globally reported cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Epidemiol Infect.* 2018;146(14):1–7. doi:10.1017/S0950268818001905
 20. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* 2021;93(7):4099–101. doi:10.1002/jmv.26964
 21. Zhang Y, Luo L, Zhang F, Kong R, Yang J, Feng Y, et al. Emergency patient flow forecasting in the radiology department. *Health Informatics J.* 2020;26(4):2362–74. doi:10.1177/1460458220901889
 22. Petropoulos F, Makridakis S, Assimakopoulos V, Nikolopoulos K. “Horses for Courses” in demand forecasting. *Eur J Oper Res.* 2014;237(1):152–63. doi:10.1016/j.ejor.2014.02.036
 23. Walther A, Böttiger BW. Lungenembolie. *Wiener Medizinische Wochenschrift.* 2008;158(21–22):610–4. doi:10.1007/s10354-008-0609-9
 24. Gillissen A, Pietrzak S, Gessner C. Lungenembolie, eine aktuelle Übersicht. *Pneumo News.* 2015;7(5):35–44. doi:10.1007/s15033-015-0018-x
 25. Jorens PG, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel PM. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2008;34(2):452–74. doi:10.1183/09031936.00141708
 26. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: A question of attribution. *Br J Haematol.* 2008;143(2):180–90. doi:10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x
 27. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.* Verlag von Meidinger Sohn & Comp.; 1856. 219 ff.
 28. Douma RA, Kamphuisen PW, Büller HR. Acute pulmonary embolism. Part 1: Epidemiology and diagnosis. *Nat Rev Cardiol [Internet].* 2010;7(10):585–96. doi:10.1038/nrcardio.2010.106
 29. Breuer HWM. Pathophysiologie der Lungenembolie. *Pneumologe.* 2007;4(1):6–12. doi:10.1007/s10405-006-0127-7
 30. Tarbox AK, Swaroop M. Symposium : Embolism in the Intensive Care Unit Pulmonary embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2013;3(1):69–72. doi:10.4103/2229-5151.109427
 31. Huisman M V., Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides S V., Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4:1–18. doi:10.1038/nrdp.2018.28
 32. Kirchner J, Obermann A, Stückradt S, Tüshaus C, Goltz J, Liermann D, et al. Lung infarction following pulmonary embolism: A comparative study on clinical conditions and CT findings to identify predisposing factors. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren.* 2015;187(6):440–4. doi:10.1055/s-0034-1399006
 33. Smith GT, Dammin GJ, Dexter L. Postmortem Arteriographic Studies of the Human Lung in Pulmonary Embolization. *JAMA J Am Med Assoc.* 1964;188(2):143–51. doi:10.1001/jama.1964.03060280045011
 34. Mordeglia F, Ríos J, Dutrey D, Bengolea A. Anatomoclinical study of pulmonary embolism in patients with or without pulmonary infarction. *Med (B Aires).* 1965;26(6):360–8.
 35. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe JP, Ockens IS PJ. Pulmonary embolism, pulmonary haemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med.* 1977;296(25):1431–5.
 36. Morrone D, Morrone V. Acute pulmonary embolism: Focus on the clinical picture. *Korean Circ J.* 2018;48(5):365–81. doi:10.4070/kcj.2017.0314
 37. Badertscher P, du Fay de Lavallaz J, Hammerer-Lercher A, Nestelberger T, Zimmermann T, Geiger M, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(6):744–54. doi:10.1016/j.jacc.2019.06.020
 38. Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev [Internet].* 2017;26(143):1–10. doi:10.1183/16000617.0121-2016

39. Nishiyama KH, Saboo SS, Tanabe Y, Jasinowodolinski D, Landay MJ, Kay FU. Chronic pulmonary embolism: diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(3):253–71. doi:10.21037/cdt.2018.01.09
40. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(3):370–2. doi:10.1161/ATVBAHA.108.162545
41. Cheuk BLY, Cheung GCY, Cheng SWK. Epidemiology of venous thromboembolism in a Chinese population. *Br J Surg.* 2004;91(4):424–8. doi:10.1002/bjs.4454
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Venous Thromboembolism in Adult Hospitalizations — United States, 2007–2009 Deep. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet].* 2012;61(22):401–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672978>
43. Anderson FJ, Wheeler H, Goldberg R, Hosmer D, Patwardhan N, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933–8.
44. Silverstein M, Heit J, Mohr D, Petterson T, O'Fallon W, Melton L 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585–93. doi:10.1001/archinte.158.6.585
45. Guijarro R, Trujillo-Santos J, Bernal-Lopez MR, de Miguel-Díez J, Villalobos A, Salazar C, et al. Trend and seasonality in hospitalizations for pulmonary embolism: A time-series analysis. *J Thromb Haemost.* 2015;13(1):23–30. doi:10.1111/jth.12772
46. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: Evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011;171(9):831–7. doi:10.1001/archinternmed.2011.178
47. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, Klok FA, Münzel T, Middeldorp S, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Respir Med.* 2019;8(3):277–87. doi:10.1016/s2213-2600(19)30354-6
48. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest [Internet].* 1995;107(1):3S-9S. doi:10.1378/chest.107.1
49. Thosar SS, Butler MP, Shea SA. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2018;128(6):2157–67. doi:10.1172/JCI80590
50. Stewart S, Keates AK, Redfern A, McMurray JJV. Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol [Internet].* 2017;14(11):654–64. doi:10.1038/nrcardio.2017.76
51. Gallerani M, Boari B, Smolensky MH, Salmi R, Fabbri D, Contato E, et al. Seasonal variation in occurrence of pulmonary embolism: Analysis of the database of the Emilia-Romagna Region, Italy. *Chronobiol Int.* 2007;24(1):143–60. doi:10.1080/07420520601139755
52. Aujesky D, Jiménez D, Mor MK, Geng M, Fine MJ, Ibrahim SA. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2009;119(7):962–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.824292
53. Nanchal R, Kumar G, Taneja A, Patel J, Deshmukh A, Tarima S, et al. Pulmonary embolism: The weekend effect. *Chest [Internet].* 2012;142(3):690–6. doi:10.1378/chest.11-2663
54. Sharma GVRK, Frisbie JH, Tow DE, Yalla S V., Khuri SF. Circadian and circannual rhythm of nonfatal pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2001;87(7):922–4. doi:10.1016/S0002-9149(00)01542-3
55. Colantonio D, Casale R, Abruzzo BP, Lorenzetti G, Pasqualetti P. Circadian distribution in fatal pulmonary thromboembolism. *Am J Cardiol.* 1989;64(5):403–4. doi:10.1016/0002-9149(89)90548-1
56. Young BA, Flynn TW. Pulmonary emboli: The differential diagnosis dilemma. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2005;35(10):637–44. doi:10.2519/jospt.2005.35.10.637
57. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC

- Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J.* 2019;00:1–61. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
58. Pollack C V., Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: Initial report of EMPEROR (multicenter emergency medicine pulmonary embolism in the real world registry). *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2011;57(6):700–6. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.071
 59. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, Jimenez D, Lankeit M, Huisman M V., et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2018;39(47):4186–95. doi:10.1093/eurheartj/ehy631
 60. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991;100(3):598–603. doi:10.1378/chest.100.3.598
 61. Ji QY, Wang MF, Su CM, Yang QF, Feng LF, Zhao LY, et al. Clinical symptoms and related risk factors in pulmonary embolism patients and cluster analysis based on these symptoms. *Sci Rep [Internet].* 2017;7:1–9. doi:10.1038/s41598-017-14888-7
 62. Stein PD, Willis PW, DeMets DL, Bell W, Blackmon JR, Genton E, et al. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol.* 1981;47(2):218–23. doi:10.1016/0002-9149(81)90388-X
 63. Lee LC, Shah K. Clinical manifestation of pulmonary embolism. *Emerg Med Clin North Am.* 2001;19(4):925–42. doi:10.1016/j.suc.2004.02.001
 64. Rui P, Kang K. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2017 emergency department summary tables. *Natl Cent Heal Stat [Internet].* 2017;37. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2017_ed_web_tables-508.pdf
 65. Jobe RL, Forman MB. Focal pulmonary embolism presenting as diffuse pulmonary edema. *Chest [Internet].* 1993;103(2):644–6. doi:10.1378/chest.103.2.644
 66. Giorgi-Pierfranceschi M, Cattabiani C, Mumoli N, Dentali F. Abdominal pain as pulmonary embolism presentation, usefulness of bedside ultrasound: A report of two cases. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017;28(1):107–11. doi:10.1097/MBC.0000000000000542
 67. Mirrakhimov AE, Ali AM, Stroncek C. Pleuritic Chest Pain in a Young Female: A Reminder for Acute Health Care Providers. *Case Rep Emerg Med.* 2014;2014:1–3. doi:10.1155/2014/824786
 68. Blanke P, Apfaltrer P, Ebersberger U, Schindler A, Langer M, Schoepf UJ. CT Detection of Pulmonary Embolism and Aortic Dissection. *Cardiol Clin [Internet].* 2012;30(1):103–16. doi:10.1016/j.ccl.2011.11.006
 69. Duru S, Keleşoğlu A, Ardlıç SI. Clinical update on pulmonary embolism. *Arch Med Sci.* 2014;10(3):557–65. doi:10.5114/aoms.2013.34325
 70. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3(3):117–25. doi:10.15441/ceem.16.146
 71. Hach-Wunderle V, Gerlach H, Konstantinides S, Noppeney T, Riess H. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. *AWMF Leitlinien-Register Nr 065/002.* 2015;1–94. doi:10.1024/0301-1526.38.s75.4
 72. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2017;15(7):1251–61. doi:10.1111/jth.13694
 73. Sharma V, Koczka C, Fischer C. Underutilization of evidence-based strategies in the diagnosis and treatment of venous thromboembolism among trainees. *J Hosp Med.* 2010;5(1):E26–30. doi:10.1002/jhm.631

74. Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, Hankey GJ. Pulmonary embolism: update on diagnosis and management. *Med J Aust.* 2019;211(2):82–7. doi:10.5694/mja2.50233
75. Stein PD, Fowler SE, Goodman LF, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317–27.
76. Lewis GBH, Hecker JF. Radiological examination of failure of intravenous infusions. *Br J Surg.* 1991;78(4):500–1. doi:10.1002/bjs.1800780437
77. Mandlik V, Prantl L, Schreyer AG. Contrast Media Extravasation in CT and MRI - A Literature Review and Strategies for Therapy. *Fortschr Röntgenstr.* 2018;191(1):25–32. doi:10.1055/a-0628-7095
78. Shaqdan K, Aran S, Thrall J, Abujudeh H. Incidence of contrast medium extravasation for CT and MRI in a large academic medical centre: A report on 502,391 injections. *Clin Radiol [Internet].* 2014;69(12):1264–72. doi:10.1016/j.crad.2014.08.004
79. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA - J Am Med Assoc.* 1990;263(20):2753–9. doi:10.1016/s0196-0644(05)82317-0
80. Kan Y, Yuan L, Meeks JK, Li C, Liu W, Yang J. The accuracy of V/Q SPECT in the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Acta radiol.* 2015;56(5):565–72. doi:10.1177/0284185114533682
81. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(9):1765–72. doi:10.1111/jth.13407
82. Stein P, Chenevert T, Fowler S, Goodman L, Gottschalk A, Hales C, et al. Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography for Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med.* 2010;152(September 2008):434–43.
83. Chandra S, Sarkar PK, Chandra D, Ginsberg NE, Cohen RI. Finding an alternative diagnosis does not justify increased use of CT-pulmonary angiography. *BMC Pulm Med.* 2013;13(9):2–9. doi:10.1186/1471-2466-13-9
84. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 1992;85(2):462–8. doi:10.1161/01.CIR.85.2.462
85. Mountain D, Keijzers G, Chu K, Joseph A, Read C, Blecher G, et al. Correction: RESPECT-ED: Rates of Pulmonary Emboli (PE) and sub-segmental PE with modern computed tomographic pulmonary angiograms in emergency departments: A multi-center observational study finds significant yield variation, uncorrelated with use or smal. *PLoS One.* 2017;12(8):1–15. doi:10.1371/journal.pone.0184219
86. Costantino MM, Randall G, Gosselin M, Brandt M, Spinning K, Vegas CD. CT angiography in the evaluation of acute pulmonary embolus. *Am J Roentgenol.* 2008;191(2):471–4. doi:10.2214/AJR.07.2552
87. The Royal College of Radiologists. Appropriateness of usage of computed tomography pulmonary angiography (CTPA) investigation of suspected pulmonary embolism. [Internet]. [cited 2021 Mar 19]. <https://www.rcr.ac.uk/audit/appropriateness-usage-computed-tomography-pulmonary-angiography-ctpa-investigation-suspected>
88. Soh S, Kim JM, Park JH, Koh SO, Na S. Delayed anticoagulation is associated with poor outcomes in high-risk acute pulmonary embolism. *J Crit Care [Internet].* 2016;32:21–5. doi:10.1016/j.jcrc.2015.11.024
89. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest [Internet].* 2010;137(6):1382–90. doi:10.1378/chest.09-0959
90. DICOM Standard Browser [Internet]. [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://dicom.innolitics.com/ciods/cr-image/general-study/00080030>
91. Trenberth KE. What are the seasons? *Bull - Am Meteorol Soc.* 1983;64(11):1276–82.

doi:10.1175/1520-0477(1983)064<1276:WATS>2.0.CO;2

92. Lehnert P, Lange T, Møller CH, Olsen PS, Carlsen J. Acute pulmonary embolism in a national danish cohort: Increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost.* 2018;118(3):539–46. doi:10.1160/TH17-08-0531
93. Burge AJ, Freeman KD, Klapper PJ, Haramati LB. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clin Radiol.* 2008;63(4):381–6. doi:10.1016/j.crad.2007.10.004
94. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni M V. Pulmonary Embolism Incidence Is Increasing with Use of Spiral Computed Tomography. *Am J Med.* 2008;121(7):611–7. doi:10.1016/j.amjmed.2008.02.035
95. Chunilal S, Eikelboom J, Attia J, Miniati M, Panju A, Simel D, et al. Does This Patient Have Pulmonary Embolism. *Jama.* 2003;290(21):2849–58. doi:10.1001/jama.290.21.2849
96. Zhao H, Li Y, Wu M, Ren W, Ji C, Miao H, et al. Seasonal variation in the frequency of venous thromboembolism: An updated result of a meta-analysis and systemic review. *Phlebology.* 2020;35(7):480–94. doi:10.1177/0268355519897650
97. Lecumberri R, Soler S, Del Toro J, Barba R, Rosa V, Ciammaichella MM, et al. Effect of the time of diagnosis on outcome in patients with acute venous thromboembolism: Findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost.* 2011;105(1):45–51. doi:10.1160/TH10-07-0480
98. Hamilton P, Eschiti VS, Hernandez K, Neill D. Differences between weekend and weekday nurse work environments and patient outcomes: A focus group approach to model testing. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2007;21(4):331–41. doi:10.1097/01.JPN.0000299791.54785.7b
99. Foss NB, Kehlet H. Short-term mortality in hip fracture patients admitted during weekends and holidays. *Br J Anaesth.* 2006;96(4):450–4. doi:10.1093/bja/ael012
100. Dasenbrock HH, Pradilla G, Witham TF, Gokaslan ZL, Bydon A. The impact of weekend hospital admission on the timing of intervention and outcomes after surgery for spinal metastases. *Neurosurgery.* 2012;70(3):586–93. doi:10.1227/neu.0b013e318232d1ee
101. Gallerani M, Manfredini R, Portaluppi F, Salmi R, Zamboni P, Cocurullo A, et al. Circadian Variation in the Occurrence of Fatal Pulmonary Embolism. Differences Depending on Sex and Age. *Jpn Heart J.* 1994;35(6):765–70. doi:10.1536/ihj.35.765
102. Redelmeier DA, Bell CM. Weekend Worriers. *N ENGL J MED.* 2007;356(11):1164–5. doi:10.1056/NEJMe068310.
103. Van Der Aalst W, Adriansyah A, De Medeiros AKA, Arcieri F, Baier T, Blickle T, et al. Process mining manifesto. *Lect Notes Bus Inf Process.* 2012;99 LNBIP(PART 1):169–94. doi:10.1007/978-3-642-28108-2_19

12 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle allen danken, die mich von Anfang der Datenerhebung bis zum Abschluss der Dissertationsschrift unterstützt haben.

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Jin Yamamura für seine herzliche und stets sehr motivierende Unterstützung bei meinem Promotionsvorhaben, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ich danke auch Prof. Dr. med. Gerhard Adam für die Möglichkeit, in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin tätig sein zu dürfen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Daniel Köhler. Neben der Idee und der Realisierung der Arbeit an diesem Thema war seine enorme Hilfsbereitschaft maßgeblich zur Verwirklichung dieser Forschungsarbeit. Die hervorragende wissenschaftliche Betreuung und der stetige, konstruktive Austausch haben zur Überwindung aller Schwierigkeiten geführt. Ebenso bedanke ich mich bei ihm für die Bereitstellung von Arbeitsmöglichkeiten und Literaturempfehlungen.

Ich danke Frau Ann-Kathrin Ozga, Ph.D., aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie für die statistische Beratung bei der Arbeit an diesem Projekt.

Ebenfalls danke ich Mark Jäger für die gute Zusammenarbeit und dem fachlichen wie freundschaftlichen Austausch bei der Erarbeitung dieses Themas. Mein weiterer Dank gilt dem ganzen Team der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin. Ich wurde während der Datenerfassung herzlich aufgenommen und habe die angenehme Atmosphäre dieses Bereiches zu schätzen gelernt.

Mein herzlichster Dank richtet sich an meine Eltern Gabriele Bouché und Dr.-Ing. Bernhard Bouché sowie meine Schwester Dr. med. dent. Caroline Dinh und meinem Schwager Dr. med. dent. Christian Dinh für den grenzenlosen Rückhalt, die mentale Unterstützung und den inspirierenden fachlichen Austausch während der gesamten Zeit meines Promotionsvorhabens.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Verwandten und Freunden, die mir bei meinem Promotionsvorhaben fachlich und freundschaftlich zur Seite standen.

13 Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

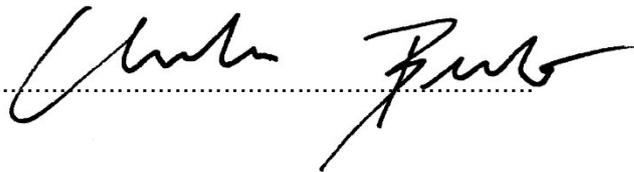
14 Eidesstattliche Versicherung

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

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

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

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, written over a dotted line. The signature is cursive and appears to read 'Julian Fuchs'.