

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie
des Universitätsklinikums Halle (Saale) (Direktor: Prof. Dr. med. R. P. Spielmann)

**Nicht ossäre Zusatzbefunde in der Ganzkörper-low-dose-
Computertomographie beim Staging von Patienten mit
Multiplem Myelom**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

«Doktor der Medizin (Dr. med.)»

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Dominik Schramm

geboren am 18.05.1978 in Zeitz

Betreuer: PD Dr. med. A. Surov

Gutachter/Gutachterin: Prof. Dr. R. Spielmann

apl. Prof. K. Jordan

Prof. T. Kahn (Leipzig)

01.12.2015

12.01.2017

in Dankbarkeit meinen Eltern und Großeltern
sowie Gerd Schramm gewidmet

Referat

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Art und Häufigkeit nicht-ossärer Zusatzbefunde (NOZB) in der Ganzkörper-low-dose-Computertomographie (GK-LDCT) bei Patienten mit Multiplem Myelom (MM) zu identifizieren. In der Zeit von 2010 bis 2013 wurden 93 Patienten mit MM mittels nativer GK-LDCT in der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Halle(Saale) untersucht. Die GK-LDCT-Bilder wurden retrospektiv auf NOZB analysiert. Alle NOZB wurden als „klinisch relevant“ oder als „potentiell klinisch relevant“ oder als „klinisch gering relevant“ eingestuft. Weiterhin wurden das Follow-up und weiterführende Untersuchungen der identifizierten NOZB analysiert.

Bei den 93 Patienten wurden 295 NOZB identifiziert. Dies entspricht einer Frequenz von durchschnittlich 3,2 NOZB pro Patient. Die Mehrzahl der NOZB (52,4 %) war klinisch gering relevant, 25,8 % der NOZB waren potentiell klinisch relevant und 21,8 % der NOZB waren klinisch relevant. Klinisch relevante NOZB wurden mittels Kontrastmittel-gestützter CT, Ultraschall und/oder MRT abgeklärt. In 34 Fällen (11,5 % aller NOZB) wurden ein extramedulläres Rezidiv, okkulte Karzinome oder infektiöse/septische NOZB diagnostiziert. Bei den restlichen als klinisch relevant eingestuften NOZB (10,3 %) wurden verschiedene gutartige Läsionen gesichert.

Der hohe Anteil an klinisch relevanten NOZB beim GK-LDCT-Staging von MM-Patienten betont die Notwendigkeit, diese Untersuchungen sorgfältig auf das Vorhandensein von NOZB zu überprüfen, um therapie- und prognoserelevante extramedulläre Myelommanifestationen, akute kardiopulmonale oder abdominale Pathologien sowie synchrone Zweitkarzinome frühzeitig zu diagnostizieren.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Das Multiple Myelom	1
1.2 Diagnostik des Multiplen Myeloms	1
1.3 Staging des Multiplen Myeloms	3
1.3.1 Konventionelle Röntgendiagnostik	4
1.3.2 Computertomographie	5
1.3.3 Magnetresonanztomographie	6
1.3.4 Fluorodesoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie (FDG-PET)	7
1.4 Zusatzbefunde (ZB) beim CT-gestützten Staging	8
2 Zielsetzung der Arbeit	10
3 Materialien und Methoden	11
3.1 Studienkollektiv	11
3.2 Technik	13
3.3 Studienkriterien	14
3.4 Statistische Analyse	20
4 Ergebnisse	21
4.1 Lokalisation der im Studienkollektiv identifizierten NOZB	21
4.2 Klinisch relevante NOZB	22
4.3 Potentiell klinisch relevante NOZB	31
4.4 NOZB mit geringer klinischer Relevanz	34
5 Diskussion	47
6 Zusammenfassung	58
7 Literaturverzeichnis	59
8 Anlagen	66
8.1 Tabellenverzeichnis	66
8.2 Abbildungsverzeichnis	67

9 Thesen	69
10 Publikation von Ergebnissen der Dissertation	70
11 Anhang	IV
A.1 Lebenslauf	IV
A.2 Selbstständigkeitserklärung	V
A.3 Erklärung über frühere Promotionsversuche	V
Danksagung	VI

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
FDG	Fluorodesoxyglucose
HE	Hounsfield-Einheiten
KM	Kontrastmittel
KRD	Konventionelle Röntgendiagnostik
GK-LDCT	Ganzkörper-low-dose-Computertomographie
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MGUS	monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz
MM	Multiples Myelom
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
NOZB	nicht ossärer Zusatzbefund
OP	Operation
PET	Positronenemissionstomographie
ZB	Zusatzbefund

1 Einleitung

1.1 Das Multiple Myelom

Das Multiple Myelom (MM) ist eine hämatologische Systemerkrankung, die durch eine abnorme Proliferation von monoklonalen, atypischen Plasmazellen gekennzeichnet ist und für etwa 2 % der durch Krebs verursachten Todesfälle verantwortlich gemacht wird (Geetha et al., 1999; Bird et al., 2011; Ippolito et al., 2013). Das MM macht etwa 10 % aller malignen hämatologischen Erkrankungen aus (Parkin et al., 2005; Shortt et al., 2009).

Das Krankheitsbild ist durch eine diffuse oder multilokuläre Infiltration des Knochenmarks gekennzeichnet und geht mit einer allmählichen Knochenzerstörung einher (Kröpil et al., 2008). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren; Männer sind häufiger betroffen als Frauen (3:2). Das MM stellt die häufigste Tumorerkrankung von Knochenmark und Knochen dar (Durie und Salmon, 1982; Kröpil et al., 2008). Die Ätiologie der Krankheit ist unbekannt. Zum Zeitpunkt der Diagnose finden sich bei etwa 75 % der Patienten pathologische Befunde im Skelettsystem (Ludwig, 1986; Kröpil et al., 2008). Etwa 45 % dieser Läsionen weisen einen osteolytischen Charakter auf; weitere 20 % der Patienten zeigen eine Kombination aus Osteopenie, Osteolysen und pathologischen Frakturen (Kröpil et al., 2008). Die Diagnose wird histologisch durch eine Biopsie bestätigt (Terpstra et al., 1992; Zamagni et al., 2007). Klinisch leiden die Patienten aufgrund der Osteoporose und/oder der lytischen Knochenläsionen unter Knochenschmerzen. Das Risiko für pathologische Frakturen oder neurologische Komplikationen sowie eine Hyperkalzämie ist erhöht (Berenson, 2002; Terpos et al., 2003; Kyle und Rajkumar, 2004; Mitsiades et al., 2004; Sezer, 2005; Zamagni et al., 2007). Das MM hat eine hohe Mortalität und Morbidität. Häufig kommt es zu Gewichtsverlust, Müdigkeit und rezidivierenden Infektionen (Kyle et al., 2003; Ippolito et al., 2013). Das MM tritt meist neu auf – jedoch geht bei nahezu allen Patienten eine Phase der asymptomatischen monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) voraus (Landgren et al., 2009; Ippolito et al., 2013).

1.2 Diagnostik des Multiplen Myeloms

Die Diagnosestellung des MM erfolgt nach den aktuellen Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) in Zusammenschau der labormedizinischen und radiologischen

Befunde (IMWG, 2003). Das erste, weithin akzeptierte System zur Klassifikation des MM schufen Durie und Salmon (Durie und Salmon, 1975; Durie, 1986; Kröpil et al., 2008). Sie wiesen nach, dass lytische Knochenläsionen, der Hämoglobinspiegel, das Serum-Calcium und der Serumspiegel der monoklonalen Immunglobulin-Komponente signifikant mit der Tumormasse und dem Outcome der Patienten korrelieren (Durie und Salmon, 1975; Horger et al., 2005). Dieses Staging-System für unbehandelte MM-Patienten basiert auf der Größe der Tumormasse und des M-Gradienten (M-Protein-Spiegel) (Durie und Salmon, 1975; Horger et al., 2005). Radiologische bildgebende Verfahren spielen eine wichtige Rolle beim Staging und Follow-up von Patienten mit MM. Typische Befunde sind Osteolysen, pathologische Frakturen und eine diffuse Osteopenie (Kröpil et al., 2008). Das neue Durie/Salmon-PLUS-Klassifikationssystem ist eine Erweiterung des ursprünglichen Stagingsystems von 1975 und beinhaltet diagnostische Kriterien aus konventionellen Röntgenaufnahmen sowie aus Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronen-Emissionstomographie (PET) (Durie et al., 2003; Durie, 2006; Kröpil et al., 2008). Aufgrund unterschiedlicher Therapiestrategien ist ein abgestuftes Staging notwendig. Die nachfolgende Tabelle 1 fasst die diagnostischen Kriterien des MM nach Durie und Salmon zusammen.

Tab. 1: Diagnostische Kriterien des MM nach Durie und Salmon (1975)

<p>Stadium I A und B: geschätzte Tumorgroße $< 0,6 \times 10^{12} \text{ m}^{-2}$ (geringe Tumorlast)</p>
<p>Alle folgenden Kriterien sind erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hämoglobin $> 10 \text{ g/dl}$ • normales Serum-Calcium • max. eine radiologisch nachweisbare Osteolyse • M-Protein-Konzentration im Serum: IgG $< 50 \text{ g/l}$, IgA $< 30 \text{ g/l}$ • Bence-Jones-Proteinurie $< 4 \text{ g/24 h}$
<p>Stadium II A und B: $0,6 \times 10^{12} \text{ m}^{-2} < \text{geschätzte Tumorgroße} < 1,2 \times 10^{12} \text{ m}^{-2}$ (mittlere Tumorlast)</p>
<p>Keine eindeutige Zuordnung zu Stufe I oder III</p>
<p>Stadium III A und B: geschätzte Tumorgroße $> 1,2 \times 10^{12} \text{ m}^{-2}$ (hohe Tumorlast)</p>
<p>Nachweis eines oder mehrerer der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hämoglobin $< 8,5 \text{ g/dl}$ • erhöhtes Serum-Calcium <p>Alle folgenden Kriterien sind erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • radiologisch fortgeschrittene Knochenzerstörung (Osteolysen oder ausgeprägte Osteoporose) • M-Protein-Konzentration im Serum: IgG $> 70 \text{ g/l}$, IgA $> 50 \text{ g/l}$ • Bence-Jones-Proteinurie $> 12 \text{ g/24 h}$

Subklassifizierung A: normale Nierenfunktion (Kreatinin < 176 mmol/l / < 2 mg/dl)
Subklassifizierung B: Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin > 176 mmol/l / > 2 mg/dl)
Stufe II und III sowie alle B-Stufen bedürfen einer Behandlung

Die Grundklassifikation der Stadieneinteilung nach Durie und Salmon beruht auf der geschätzten Tumormasse pro Quadratmeter Körperoberfläche. Die Subklassifikation in das Stadium A oder B beruht auf den Nierenfunktionsparametern.

Die Kriterien der International Myeloma Working Group differenzieren in Abhängigkeit des Serum-M-Protein-Spiegels, des Prozentsatzes neoplastischer Plasmazellen im Knochenmark und des Auftretens von Myelom-bezogenen Organ- und Gewebsschädigungen zwischen MM und MGUS (Ippolito et al., 2013). Ein Patient gilt als symptomatisch und therapiebedürftig, wenn mindestens eines der folgenden CRAB-Kriterien (calcium, renal insufficiency, anemia, bone lesions) erfüllt ist: Anstieg des Serum-Calcium-Spiegels, Niereninsuffizienz, Anämie und Knochenläsionen (Bird et al., 2006; Dimopoulos et al., 2009; Hughes et al., 2009; Bird et al., 2011; Ippolito et al., 2013). Dem Auftreten von diffusen oder fokalen ossären Läsionen kommt nach Ippolito et al. (2013) eine besondere therapeutische Bedeutung zu. Osteolysen stellen einen Ersatzparameter für die Tumorzellmasse dar und sind sowohl für die Stadieneinteilung als auch für das Gesamtüberleben relevant (Ippolito et al., 2013).

Das MM ist nicht auf das Knochenmark beschränkt und kann jedes Skelettsegment betreffen. Im Verlauf der Erkrankung können Schädigungen der Organ- oder Gewebefunktion, beispielsweise des Gastrointestinaltraktes, endokriner Drüsen, der Lymphknoten oder des Zentralnervensystems (ZNS) auftreten (Damaj et al., 2004; Ippolito et al., 2013).

1.3 Staging des Multiplen Myeloms

Die zentrale Aufgabe bildgebender Verfahren im Rahmen der Untersuchung von Patienten mit MM ist der Nachweis der typischen lytischen Knochenläsionen und die Beurteilung der Ausdehnung der Erkrankung im Stammskelett. Daher spielen bildgebende Verfahren eine wichtige Rolle beim MM-Staging und beim Follow-up von Patienten mit MM (Kröpil et al., 2008). Aufgrund der Multifokalität des MM, die nahezu jede knöcherne Struktur befallen kann, ist für ein Staging eine Ganzkörperbildgebung notwendig. Zu den aktuell verfügbaren radiologischen Verfahren zum Staging des MM zählen die konventionelle Röntgendiagnostik (KRD), die Computertomographie (CT), die MRT und die PET. Nach aktuellen Leitlinien ist

die Ganzkörper-low-dose-Computertomographie (GK-LDCT) der Goldstandard beim Staging des MM. Dieses Verfahren liefert in kurzer Zeit hochauflösende Bilder der ossären Strukturen des gesamten Körpers und erlaubt neben der Detektion von kleinen Osteolysen im Stammskelett auch die Beurteilung der diffusen Knochenmarksbeteiligung (Ippolito et al., 2013; Kortüm et al., 2013). Mit dieser Methodik ist sowohl eine Klassifizierung der Erkrankung als auch eine korrekte Diagnose von stabilitätsgefährdeten Knochenstrukturen möglich (Ippolito et al., 2013). Zusätzlich erlaubt die GK-LDCT im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren die Abgrenzung von extraossären Läsionen, wie Zweittumoren, welche gegebenenfalls zu einer weiterführenden Diagnostik und/oder zu Änderungen im Therapieschema führen können und damit auch einen großen Einfluss auf das Überleben des Patienten haben (Horger et al., 2005).

Aufgrund dieser Eigenschaften ist die GK-LDCT nicht nur beim Staging, sondern auch beim Follow-up und Therapiemonitoring von Patienten mit MM als Standardbildgebungsverfahren etabliert (Mahnken et al., 2002; Horger et al., 2005; Delorme und Baur-Melnyk, 2009; Spira et al., 2012; Ippolito et al., 2013).

1.3.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Als Basisdiagnostik wurde aufgrund der breiten Verfügbarkeit und des geringen Kostenfaktors ursprünglich die KRD nach dem „Pariser Schema“ verwendet (Bird et al., 2011; Ippolito et al., 2013). Verschiedene Studien belegten jedoch eine geringe Sensitivität (mit falsch-negativen Ergebnissen) dieser Methode beim Staging von Myelompatienten (Terti et al., 1995; Stäbler et al., 1996; Lecouvet et al., 1999; Schick, 2005; Kröpil et al., 2008). Besonders bei Patienten mit reduzierter Knochendichte und Verdacht auf Osteolysen in anatomisch komplexen Körperregionen ist eine genaue Diagnose mit Hilfe der KRD schwierig und die Gefahr von Fehldiagnosen hoch. Insbesondere kleinere Osteolysen lassen sich nur unzureichend detektieren: Die Rate von falsch-negativen Befunden liegt dabei zwischen 30 und 70 %, was zu einem therapierelevanten „Understaging“ führen kann (Horger et al., 2005; Gleeson et al., 2009). Nach Ippolito et al. (2013) lassen sich ossäre Läsionen im Rahmen des MM in Röntgenaufnahmen nur detektieren, wenn der Verlust an trabekulärer Knochensubstanz mehr als 30–50 % beträgt. Daher können im Frühstadium des MM keine ossären Veränderungen mit Hilfe der KRD festgestellt werden (Snapper und Khan, 1971). Aus diesem Grund ist die KRD als suboptimale Diagnosemethode für das MM einzustufen (Scane et al., 1994; Ippolito et al., 2013).

Da die Plasmazellen beim MM häufig im hämatopoetischen Knochenmark lokalisiert sind, ist der osteolytische Befall des Achsenskeletts eine bevorzugte Lokalisation (Kyle und Rajkumar, 2009). Das damit einhergehende Wirbelkörperfrakturrisiko stellt einen wichtigen klinischen Aspekt dar. Wirbelkörperfrakturen führen neben chronischen Schmerzen sowie funktionellen und respiratorischen Einschränkungen zu einem erhöhten Risiko für pulmonale Infektionen (Ippolito et al., 2013). Daher profitieren Patienten mit MM von einer frühzeitigen Diagnose (Dimopoulos et al., 2009; Ippolito et al., 2013).

1.3.2 Computertomographie

Inzwischen hat die GK-LDCT die KRD als Goldstandard bei der bildgebenden Diagnostik des MM abgelöst: Die Ganzkörper-Multidetektor-Computertomographie (MDCT) liefert hochauflösende Bilder der kortikalen und trabekulären Knochenstrukturen, erfordert lediglich kurze Scan-Zeiten (ca. 1 min) und ermöglicht die Detektion selbst von kleinen Osteolysen in der Wirbelsäule (Hur et al., 2007; Baur-Melnyk et al., 2008; Ippolito et al., 2013).

Kröpil et al. (2008) verglichen in einer Studie die Ganzkörper-64-Zeilen-MDCT mit der KRD beim Staging von 29 MM-Patienten. Die Ergebnisse belegten, dass die MDCT der KRD sowohl hinsichtlich der Erkennungsrate von Osteolysen im Bereich von Wirbelsäule, Beckenskelett und Brustkorb als auch bezüglich der Diagnosesicherheit überlegen ist. Die Therapie wurde nach dem Staging mit der MDCT bei 18,2 % der Patienten mit einem klinischen Verdacht auf einen Progress verändert. Die Überlegenheit der CT gegenüber der KRD zeigt sich auch in der Beurteilung der Tumorausdehnung in umschriebenen Bereichen der Wirbelsäule bei Patienten mit MM (Solomon et al., 1984; Schreiman et al., 1985; Scutellari et al., 1997; Kröpil et al., 2008). Durch die bessere zeitliche und räumliche Auflösung mit einem 64-Zeilen-CT-Scanner kann eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit bei der Detektion Myelom-typischer ossärer Läsionen erreicht werden. Ein weiterer wichtiger Vorteil der MDCT beim MM-Staging ist die Detektion extraossärer Läsionen, was gegebenenfalls zu einer weiterführenden Diagnostik und/oder zu Änderungen im Therapieschema führen kann (Horger et al., 2005; Kröpil et al., 2008). In einer Studie von Horger et al. (2005) wurden zudem mit der MDCT therapierelevante unerwartete Befunde, wie atypische Pneumonien unter Immunsuppression, unklare solitäre pulmonale Herde, Hydrocephalus oder Sellatumoren bei 37 % der Patienten detektiert, die später durch weiterführende Untersuchungen gesichert werden konnten.

Die MDCT besitzt zudem eine hohe Akzeptanz bei Patienten und medizinischem Personal. Daher ist die MDCT als Standardbildgebungsverfahren beim MM-Staging und -Monitoring zu empfehlen (Horger et al., 2005; Kröpil et al., 2008).

Da die Strahlenexposition bei der herkömmlichen MDCT mit etwa 35 mSv deutlich über der konventioneller Röntgenaufnahmen liegt (Gleeson et al., 2009), wurde die GK-LDCT in der klinischen Praxis etabliert (Horger et al., 2007; Ippolito et al., 2013). Hierbei zeigte sich, dass auch Niedrigdosis-Protokolle lytische Läsionen verlässlich detektieren (Gleeson et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Heute gilt die native GK-LDCT als sensitives, zuverlässiges und weit verbreitetes Verfahren zur Diagnose von Osteolysen. Die GK-LDCT erkennt gleichzeitig alle durch das MM hervorgerufenen Veränderungen: den lytischen Knochenabbau im gesamten Skelett, die diffuse Knochenmarksbeteiligung und die extraossären Lokalisationen (Mahnken et al., 2002; Horger et al., 2007; Delorme und Baur-Melnyk 2009; Spira et al., 2012; Ippolito et al., 2013). Des Weiteren lassen sich mit Hilfe der GK-LDCT auch stabilitätsgefährdete Knochenstrukturen korrekt diagnostizieren. Allerdings ist das Diagnoseverfahren nicht geeignet, um den Grad der Knochenmarksinfiltration nach einer Chemotherapie zu beurteilen (Ippolito et al., 2013).

Mit Hilfe multiplanarer Rekonstruktionen (MPR) kann aufgrund des Fehlens von Überlagerungseffekten von Weichteilen und Knochenstrukturen die Genauigkeit der CT gesteigert werden (Gleeson et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Anders als bei der KRK ist der zeitliche Aufwand bei der GK-LDCT gering und die Patienten müssen keine unbequemen Körperhaltungen einnehmen (Gleeson et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Aufgrund der dargestellten Aspekte sowie aufgrund der breiten Verfügbarkeit und Kosteneffizienz ist die GK-LDCT laut Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie das Verfahren der Wahl beim Staging des MM (Kortüm et al., 2013).

1.3.3 Magnetresonanztomographie

Neben der GK-LDCT spielt die Ganzkörper-MRT eine große Rolle beim Staging von Patienten mit MM. Trotz ihrer Bedeutung bei der Bewertung von Wirbelsäule und Becken gilt sie aktuell beim MM-Staging allerdings nicht als etabliertes Ganzkörper-Bildgebungsverfahren (Mulligan, 2005; Johnston et al., 2006; Elliott et al., 2011).

Die MRT ermöglicht eine kontrastreiche und sensitive Darstellung der Zusammensetzung und Verteilung des Knochenmarks und erlaubt so eine frühzeitige Detektion der Knochenmarksinfiltration des Achsenskeletts (Lecouvet et al., 1999; Horger et al., 2005; Ghanem et al., 2006; Horger et al., 2007; Kröpil et al., 2008; Shortt et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Darüber hinaus ist die MRT sensitiv für extramedulläre Herde sowie Myelonkompressionen und kann wie die PET auch die Tumoraktivität beurteilen (Bird et al., 2011).

Die MRT kann aufgrund der Detektion nicht-spezifischer Befunde zu Änderungen in der Therapie führen (Lütje et al., 2009, Elliott et al., 2011). Einschränkungen weist die MRT bei der Kontrolle des Therapieansprechens auf, da die posttherapeutische Normalisierung der MM-Läsionen eine gewisse Zeit benötigt (Moulopoulos et al., 1995; Elliott et al., 2011). Aufgrund der MRT-typischen Nachteile (relativ lange Untersuchungsdauer, Schwierigkeit der Untersuchungsdurchführung bei Patienten mit Platzangst bzw. Adipositas, Kontraindikation bei Vorliegen von Herzschrittmachern und bestimmten Herzklappen) und des hohen Kostenfaktors wird die MRT jedoch lediglich zur weiterführenden diagnostischen Abklärung beim MM-Staging eingesetzt (Plathow et al., 2008).

1.3.4 Fluorodesoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie (FDG-PET)

Wie auch die MRT ermöglicht die FDG-PET eine Verfeinerung der diagnostischen Aussagen beim Staging des MM und wird ergänzend zur GK-LDCT eingesetzt (Elliott et al., 2011). Die FDG-PET kann über die Anreicherung von FDG im Tumorgewebe eine breite Palette von Tumoren nachweisen (Elliott et al., 2011; Lu et al., 2012). Das nicht-invasive Gesamtkörperbildgebungsverfahren ist in der Diagnostik und zur Überwachung des Behandlungserfolgs bei Patienten mit soliden Tumoren und Lymphomen weit verbreitet (Even-Sapir, 2005; Juweid und Cheson, 2005; Zamagni et al., 2007).

Da MRT und CT anders als die FDG-PET oft nicht zwischen aktiver Erkrankung und Narbengewebe, Nekrose, Knochenfraktur oder gutartigen Erkrankungen differenzieren können, ist die Methode beim Staging von Bedeutung (Vogler und Murphy, 1988; Durie et al., 2002).

Eine Reihe von Studien (Durie et al., 2002; Jadvar und Conti, 2002; Bredella et al., 2005; Shortt et al., 2009) haben belegt, dass die PET beim MM nützlich bei der Beurteilung des Therapieansprechens ist und als prognostischer Indikator – insbesondere bei der Einteilung der extramedullären Erkrankung – dienen kann. Die FDG-PET liefert zusätzliche klinisch nützliche

Informationen. Beispielsweise lässt sich mit dieser Methode eine MGUS-Progression in ein MM nachverfolgen (Durie et al., 2002). Weiter lassen sich MM-Remissionen und -rezidive erkennen (Durie et al., 2002; Bredella et al., 2005; Elliott et al., 2011). Die mittels FDG-PET gewonnenen Informationen können genutzt werden, um Prognose sowie Behandlungsmöglichkeiten zu beurteilen und um die Staginggenauigkeit zu erhöhen (Durie et al., 2002). Die Meta-Analyse von Lu et al. (2012) zeigt, dass die Ganzkörper-FDG-PET ein wertvolles bildgebendes Verfahren bei Patienten mit MM darstellt und insbesondere für die Bewertung der extramedullären Beteiligung geeignet ist. Aufgrund der geringen Verfügbarkeit und der hohen Kosten wird die FDG-PET nur ergänzend und nicht routinemäßig beim Staging des MM eingesetzt (Plathow et al., 2008).

1.4 Zusatzbefunde (ZB) beim CT-gestützten Staging

Staging-CT-Untersuchungen liefern neben der Untersuchung von Tumoren zusätzliche Informationen bezüglich des allgemeinen Gesundheitszustandes des Patienten und oftmals auch zusätzliche bzw. unerwartete Befunde (Osman et al., 2005; Lumbreras et al., 2010; Ozsoy et al., 2010; Ye et al., 2011). Aufgrund der steigenden Anzahl an radiologischen Untersuchungen bzw. untersuchten Patienten nimmt die Zahl der detektierten ZB stetig zu (Lumbreras et al., 2010).

Ein klassisches Beispiel für häufige ZB sind Raumforderungen der Nebenniere oder kleine pulmonale Rundherde (Lumbreras et al., 2010). Die Beschreibung eines ZB durch den Radiologen kann weitere medizinische Tests, Diagnoseverfahren und Therapien bzw. Therapieumstellungen nach sich ziehen, die mit einem Benefit für den Patienten einhergehen können (Orme et al., 2010). Verschiedene Arbeiten in der Literatur beschäftigten sich mit der Detektion von ZB in der CT (Royal et al., 1993; Osman et al., 2005; Zalis et al., 2005; Shetty et al., 2006; Lumbreras et al., 2010; Ye et al., 2011). Nach Orme et al. (2010) handelt es sich bei ZB um radiologische Befunde, die nicht direkt mit der Fragestellung in Verbindung stehen. Die Einteilung der mittels CT detektierten ZB in der Literatur ist unterschiedlich: Während van de Wiel et al. (2007) in ihrer Studie zum Niedrigdosis-MDCT-Screening von Bronchialkarzinomen die ZB in „nicht klinisch relevant“ und „möglicherweise klinisch relevant“ klassifizieren, nehmen Lumbreras et al. (2010) eine Klassifizierung der ZB nach ihrer klinischen Bedeutung in „relevante“, „mäßig relevante“ und „wenig relevante“ ZB vor (vgl. Kap 3.3).

Die Prävalenz von ZB ist nach Aldington et al. (2011) abhängig von der Studienpopulation, dem gewählten Studienprotokoll und der ZB-Definition. Kraniale MRT-Untersuchungen zeigen

bspw. eine ZB-Prävalenz von 13–84 % (Wolf et al., 2008). Hingegen wiesen im Rahmen einer CT-Kolonographiestudie (Xiong et al., 2005) 40 % der untersuchten Patienten ZB auf, welche in 13,8 % der Fälle eine weitere Abklärung notwendig machten.

Aktuell gibt es zum Management von ZB nur wenige Richtlinien, was nach Lumbreras et al. (2010) bei den Ärzten zu einer Unsicherheit bei der Einordnung der prognostischen Bedeutung und der Behandlung von ZB führt. Ein Beispiel für Empfehlungen zum Management von ZB sind die Handlungsanweisungen zum Umgang mit inzidentell detektierten pulmonalen Herdbefunden (Poschenrieder et al., 2014). Zahlreiche Fallbeispiele (Hara et al., 2000; Gluecker et al., 2003, Hara, 2005; Siddiki et al., 2008) belegen, dass Patienten durch die (inzidentelle) Detektion von malignen Tumoren oder Aneurysmen (v. a. in einem frühem Stadium) und den damit verbundenen Therapiemöglichkeiten profitieren können.

2 Zielsetzung der Arbeit

Die GK-LDCT ist beim Staging, Follow-up und Therapiemonitoring von Patienten mit MM als Standardbildgebungsverfahren etabliert (Mahnken et al., 2002; Horger et al., 2005; Delorme und Baur-Melnyk, 2009; Spira et al., 2012). Die meisten der derzeit publizierten Studien über das Auftreten von ZB bei CT-Untersuchungen beschäftigen sich mit kontrastmittelgestützten CT-Analysen (vgl. Kap. 1.3.2). Arbeiten über die Detektion von ZB in Niedrigdosis-CT-Untersuchungen finden sich in der aktuellen Literatur nur wenige (van de Wiel et al., 2007; Ippolito et al., 2013). Obwohl ZB beim MM durch Ippolito et al. (2013) beschrieben wurden, existiert zum gegenwärtigen Zeitpunkt meines Wissens keine Studie zur Häufigkeit und Verteilung von nicht ossären Zusatzbefunden (NOZB) in der GK-LDCT. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, die Art und Häufigkeit der in der GK-LDCT detektierten NOZB bei Patienten mit MM zu untersuchen.

Eine Zusammenfassung der vorliegenden Arbeit wurde bereits im British Journal of Radiology publiziert (vgl. Surov et al., 2014). Zur Verwendung von Abbildungen, Tabellen und Daten etc. aus der bereits publizierten Studie in dieser Arbeit besteht eine generelle Genehmigung von der Redaktion des British Journal of Radiology.

3 Materialien und Methoden

Diese retrospektive Studie wurde von der Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg genehmigt.

3.1 Studienkollektiv

Die Datenbank der radiologischen Abteilung des Universitätsklinikums enthielt für den Zeitraum von 2010–2013 die GK-LDCT-Daten von 93 MM-Patienten. Die GK-LDCT wurde in diesem Zeitraum als Standardverfahren für das Staging aller MM-Patienten verwendet (vgl. Surov et al., 2014). Die klinischen Aufzeichnungen belegten in allen Fällen die Sicherung der MM-Diagnose durch eine Knochenmarkbiopsie. Keiner der Patienten zeigte eine anamnestisch bekannte extramedulläre Manifestation des MM (vgl. Surov et al., 2014). Zum Studienkollektiv gehörten 41 Frauen und 52 Männer zwischen 32 und 87 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre. Die nachfolgende Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Altersverteilung des Studienkollektivs.

Tab. 2: Überblick über die Altersverteilung des Studienkollektivs

Altersgruppe	Anzahl Frauen	Anzahl Männer
0–9	–	–
10–19	–	–
20–29	–	–
30–39	1	1
40–49	4	2
50–59	4	17
60–69	13	15
70–79	16	11
80–89	3	6
90–99	–	–
gesamt	41	52

Bei den weiblichen Studienteilnehmern sind die Altersgruppen 60–69 Jahre und 70–79 Jahre überproportional vertreten, bei den männlichen Patienten sind die Altersgruppen 50–59 Jahre, 60–69 Jahre und 70–79 Jahre verstärkt betroffen.

Das Durchschnittsalter der weiblichen Studienteilnehmer betrug 66 Jahre – die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der ersten GK-LDCT 32 Jahre alt, die älteste 82 Jahre alt. Bei den männlichen Studienteilnehmern betrug das Durchschnittsalter 64 Jahre – der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der ersten GK-LDCT 34 Jahre und der älteste 87 Jahre alt.

Im Folgenden ist die Verteilung der MM-Patienten auf die verschiedenen Stadien der Erkrankung (bei der Erstuntersuchung) nach dem International Staging System (ISS; siehe Tab. 3) sowie nach dem klassischen System von Durie und Salmon (siehe Tab. 4) aufgeführt.

Tab. 3: Stadieneinteilung der Studienteilnehmer nach dem International Staging System (ISS)

Stadieneinteilung nach dem ISS	Anzahl in Prozent
Stadium I	14 %
Stadium II	39,5 %
Stadium III	46,5 %

Bei der Stadieneinteilung des MM nach dem ISS handelt es sich um eine einfachere und kostengünstigere Alternative zum herkömmlichen System nach Durie und Salmon. Sie basiert auf der Auswertung der Untersuchung des Beta-2-Mikroglobulins (β_2 -M) und des Albumins, die zusammen die größte prognostische Aussagekraft beim MM aufweisen.

Analog zur Stadieneinteilung nach Durie und Salmon zeigt sich auch bei der ISS-Stadieneinteilung, dass sich ein Großteil der Studienteilnehmer (86 %) zum Untersuchungszeitpunkt bereits in einem höheren Erkrankungsstadium befand. Nur 14 % der Studienpopulation wiesen zum Zeitpunkt der initialen GK-LDCT das ISS-Stadium I auf.

Wie bereits in Kapitel 1.2 dargestellt, umfasst die Stadieneinteilung des Plasmozytoms nach Durie und Salmon drei Hauptstadien, die sich jedoch in Abhängigkeit des Kreatininspiegels noch weiter untergliedern lassen (siehe Tab. 4).

Tab. 4: Stadieneinteilung der Studienteilnehmer nach dem herkömmlichen System von Durie und Salmon

Stadium nach Durie und Salmon	Anzahl in Prozent
Stadium I	1,4 %
Stadium I A	2,8 %
Stadium I B	0 %
Stadium II	1,4 %
Stadium II A	9,7 %
Stadium II B	2,8 %
Stadium III	6,9 %
Stadium III A	55,6 %
Stadium III B	19,4 %

Bei der Stadieneinteilung der Studienteilnehmer nach dem herkömmlichen System von Durie und Salmon zeigt sich, dass sich der größte Teil der MM-Patienten zum Untersuchungszeitpunkt bereits in dem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium 3 befand.

3.2 Technik

Die GK-LDCT wurde unter Verwendung eines Mehrschicht-CT-Scanners, Somatom Sensation 64, der Firma Siemens durchgeführt (siehe Abb. 1).



Abb. 1: Somatom Sensation 64, Siemens, Erlangen, Deutschland

In Analogie zur Arbeit von Surov et al. (2014) waren die bildgebenden Parameter 120 kVp, 36 mAs, Kollimation 64 x 0.6 mm, Pitch 0,8. Die Scanlänge erstreckte sich vom Schädeldach bis zur Hälfte der Unterschenkel. Die erhaltenen Bilder (1 mm-messende dünn-schichtige Aufnahmen) wurden zusätzlich in transversalen, sagittalen und koronaren Schichten mit einer Schichtdicke von 3,0 mm rekonstruiert. Alle Bilder wurden mit einem herstellerspezifischen Kernel mit einem Standard-Rekonstruktionsalgorithmus (Kernel 60 „Knochen“, Siemens, Erlangen, Deutschland) rekonstruiert. Für die Beurteilung der Knochenstrukturen wurden Fensterwerte von 450/1.500 (Mitte/Breite), für die Auswertung der Lunge Fensterwerte von -250/1.600 und für die Auswertung der Weichteilgewebe ein Fenster von 56/342 verwendet (vgl. Surov et al., 2014). Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie standen keine Rekonstruktionen mit einem spezifischen Kernel für Weichteil- oder Lungengewebe zur Verfügung. Die GK-LDCT-Bilder wurden retrospektiv von zwei Radiologen (A.S. und D.S.) mit elf und vier Jahren allgemeiner radiologischer Erfahrung sowie acht und zwei Jahren Erfahrung in der Ganzkörper-CT-Auswertung analysiert. In dieser Arbeit wurden lediglich NOZB analysiert (vgl. Surov et al., 2014). Ossäre ZB, wie die typische degenerative Arthrose, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Für die Quantifizierung der extramedullären ZB wurden die Aufnahmen der nicht-kontrastmittelgestützten GK-LDCT verwendet (vgl. Surov et al., 2014). Alle Bilder wurden in digitaler Form an einer PACS-Workstation (Centricity PACS, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) analysiert.

3.3 Studienkriterien

Alle NOZB wurden analog zur Klassifikation nach Lumbreras et al. (2010) als „klinisch relevant“, „potentiell klinisch relevant“ und als „klinisch gering relevant“ eingestuft. Die endgültige Einstufung der NOZB beruhte auf einem Konsens der beiden Radiologen (vgl. Surov et al., 2014). Außerdem wurden medizinische Aufzeichnungen über die weitere Untersuchung und das Follow-up der identifizierten NOZB analysiert. Tabelle 5 klassifiziert die ZB nach ihrer klinischen Bedeutung nach Lumbreras et al. (2010).

Tab. 5: Klassifikation der Zusatzbefunde nach ihrer klinischen Bedeutung (modifiziert nach Lumberras et al., 2010)

relevant	mäßig relevant	wenig relevant
Kopf-Thorax		
<ul style="list-style-type: none"> • Parietales Meningeom • Orbitale Raumforderung • Raumforderung der Parotis • Schwere Foramenstenose 	<ul style="list-style-type: none"> • Chiari-Malformation • Circulus arteriosus Willisii-Verkalkungen • Mastoiditis • Schilddrüseninzidentalome 	<ul style="list-style-type: none"> • Hürthle-Zelladenom • Arachnoidalzyste • große Zisterna magna • follikuläres Adenom • Nebenschilddrüsenadenom
Vaskulär		
<ul style="list-style-type: none"> • Aortenaneurysma • Thorakales Aneurysma • Iliakalarterienaneurysma • Thrombose • Femoralis-Pseudoaneurysma • Aortendissektion 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenarteriendilatation • Zeichen des Pfortaderhochdrucks • Atherosklerose • Leber- oder Wirbelhäangiome • Bauchortenektasie • Koronargefäßverkalkung • Iliakalarterienektasie • Rectusmuskelhäangiom 	<ul style="list-style-type: none"> • Linksseitige Hohlvene • Retroaortale linke Nierenvene • Gefäßprothese
Retikuloendothelial		
<ul style="list-style-type: none"> • Lymphadenopathie • Abdominelle Lymphknoten > 1 cm 	<ul style="list-style-type: none"> • Splenomegalie 	<ul style="list-style-type: none"> • Milzzyste • Lymphknoten < 1 cm
Hepatobiliär		
<ul style="list-style-type: none"> • Solide Raumforderung von Leber und Pankreas • Unbestimmte Läsion von Leber und Pankreas ≥ 1 cm 	<ul style="list-style-type: none"> • Gallengangsdilatation • Hepatomegalie • Unbestimmte hepatische Läsion • Leberzirrhose • Pankreasverkalkung • Pankreasraumforderung • Pankreatitis • Leichte Pankreasgangdilatation 	<ul style="list-style-type: none"> • Verkalkte Leber- oder Milzgranulome • Cholelithiasis • Leberzysten • Lebersteatose • Pankreaskopfzyste • Kleine perihepatische Flüssigkeitsansammlung • Unbestimmte Leberläsion < 1 cm • Leberhäangiom

Gynäkologisch		
<ul style="list-style-type: none"> • Ovarielles Teratom • Komplexe Eierstock- oder Adnexzyste • Postmenopausale Verdickung des Endometriums 	<ul style="list-style-type: none"> • Brustknötchen • Uterusvergrößerung 	<ul style="list-style-type: none"> • Einfache Ovarialzyste • Uterusmyome/-verkalkungen • Bartholini-Zysten
Muskuloskelettal		
<ul style="list-style-type: none"> • Wirbelkörperverformung/suspekte Destruktion • Lytische Knochenläsion • Unbestimmte sklerotische Knochenläsion 		<ul style="list-style-type: none"> • Pigmentierte villonoduläre Synovitis • Spondylolisthesis • Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule • Diffuse Osteopenie • Sklerotischer Knochenbefall, wahrscheinlich Knocheninsel • Spina bifida occulta • Arthrose
Peritonealhöhle		
<ul style="list-style-type: none"> • Appendizitis • Unbestimmte retroperitoneale Raumforderung • Pelvine Raumforderung • Aszites • Unbestimmte Raumforderung in der Bauchwand • Wandverdickung des Ileums 	<ul style="list-style-type: none"> • Bauchwandhernie • Aszites im kleinen Becken 	<ul style="list-style-type: none"> • Koprolith • Nabelbruch • Hiatale, ventrale Hernie bzw. Nabel- oder Bochdalek-hernie
Renoadrenal		
<ul style="list-style-type: none"> • Nebennierenraumforderung mit unklarer Dignität • Hydronephrose mit deutlicher Reduzierung des Nierenparenchyms • Raumforderung der Niere • Schwere bilaterale Nierenparenchymreduktion • Verdacht auf Hodenhochstand • Wandverdickung der Gallenblase 	<ul style="list-style-type: none"> • Nebennierenadenom • Benigne imponierende Raumforderung der Nebennieren • Hydronephrose • Unbestimmte Knoten der Nebennieren • Prostatavergrößerung • Nierenangiomyolipom • Nierenparenchymreduktion • Einzelniere • Pyelonephritis • Urethra-/Blasenausgangstenose • Komplexe Nierenzyste 	<ul style="list-style-type: none"> • Nebennierenmyelolipom • Blasendivertikel • Blasenstein • Gallenblase fehlt oder nicht gesehen • Leichte Nierenparenchymreduktion • Renale Atrophie • Nierensteine • Nierenzyste • Nierenfehlrotation • Kleine Nierenverkalkung

Renoadrenal		
<ul style="list-style-type: none"> • Weichteilgewebe in der Gallenblase 	<ul style="list-style-type: none"> • Skrotalhydrozele 	<ul style="list-style-type: none"> • Verdacht auf Nierensteine • Verdacht auf Ureterstein
Gastrointestinaltrakt		
<ul style="list-style-type: none"> • Darmverschluss • Raumforderung des Magens • Raumforderung oder Wandverdickung des Darms 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperplastischer Kolonpolyp • Entzündung des Darms • Divertikulose • Inguinal-/Abdominalhernie mit Darminhalt 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiatushernie • Zwerchfellhernie • Fokale Gastritis • Magenfundusdivertikel • rektale Entzündung und/oder Hämorrhoiden
Thorax		
<ul style="list-style-type: none"> • Kardiomegalie • Idiopathische Lungenfibrose • Pneumothorax • Lungenembolie 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchiektasen • Pleura-/Perikarderguss • Aerobilie • Lungenrundherde • Lungenparenchymverschattung • Konsolidierung und Infiltrate • Interstitielle Lungenerkrankung • Lungenemphysembullae • Mitralannulusverkalkung • Tracheomalazie 	<ul style="list-style-type: none"> • Verkalkte Lungenrundherde • Pleuraplaques • Subkutanes Emphysem • subsegmentale Atelektase, Narben und abhängige Veränderungen der Lungenbasis • Zwerchfellverkalkung • Zystische Lungenläsion • Pericardiales Granulom und andere

In der Klassifikation von Lumbreras et al. (2010) finden sich keine Handlungsanweisungen oder Empfehlungen zum Umgang mit den ZB.

Neben der von Lumbreras et al. (2010) vorgeschlagenen Einteilung von NOZB existieren in der Literatur auch alternative Klassifikationen. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die Klassifikation von kolischen (siehe Tab. 6) und extrakolischen (siehe Tab. 7) Befunden in der CT-Kolonographie nach Zalis et al. (2005) zu nennen.

Tab. 6: Kategorisierungssystem für CT-Kolonographie-Befunde und Follow-up-Empfehlungen (modifiziert nach Zalis et al., 2005)

<p><u>C0. Unzureichende Untersuchung/Warten auf Vergleichsuntersuchung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Unzureichende Vorbereitung: Läsionen ≥ 10 mm können durch Vorhandensein von Flüssigkeit/Fäzes nicht ausgeschlossen werden. - Unzureichende Insufflation: ein oder mehrere Darmsegmente auf beiden Ebenen kollabiert - Warten auf Vergleichsuntersuchung

<p><u>C1. Normales Kolon oder benigne Läsionen; Fortführung des Routine-Screenings</u> *¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine sichtbaren Anomalien des Dickdarms - Keine Polypen ≥ 6 mm - Lipom oder invertiertes Divertikel - Nicht neoplastische Befunde: z. B. Dickdarmdivertikel
<p><u>C2. Undifferenzierter Polyp oder unbestimmter Befund; Überwachung oder Koloskopie empfohlen</u> *²</p> <ul style="list-style-type: none"> - undifferenzierte Polypen 6–9 mm, < 3 an der Zahl - unklare Befunde, Polypen ≥ 6 mm in technisch angemessener Prüfung nicht auszuschließen
<p><u>C3. Polyp, möglicherweise fortgeschrittenes Adenom; Follow-up-Koloskopie empfohlen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Polyp ≥ 10 mm - ≥ 3 Polypen, jeweils 6–9 mm
<p><u>C4. Kolonraumforderung, wahrscheinlich bösartig; chirurgische Konsultation empfohlen</u> *³</p> <ul style="list-style-type: none"> - Läsion beeinträchtigt Darmlumen, zeigt extrakolische Invasion
<p>*¹ Alle 5–10 Jahre. *² Die Evidenz zeigt, dass Kontrolluntersuchungen auf 3 Jahre ausgedehnt werden, individuell angepasst an die einzelnen Patienten. *³ Konsultation mit dem überweisenden Arzt nach akzeptierten Richtlinien.</p>

Im Kategorisierungssystem für CT-Kolonographie-Befunde unterscheiden Zalis et al. (2005) fünf verschiedene Kategorien und geben für jede Kategorie Handlungsanweisungen bzw. Follow-up-Empfehlungen.

Tab. 7: Kategorisierungssystem für extrakolische Befunde in der CT-Kolonographie (modifiziert nach Zalis et al., 2005)

<p><u>E0. Eingeschränkte Untersuchung</u></p> <p>Einschränkung durch Artefakte; Auswertung der extrakolischen Weichteile ist stark eingeschränkt.</p>
<p><u>E1. Normale Untersuchung oder anatomische Variante</u></p> <p>Keine extrakolischen Anomalien sichtbar.</p> <p>a.) Anatomische Variante: z. B. retroaortale linke Nierenvene</p>
<p><u>E2. Klinisch unbedeutender Befund</u></p> <p>Keine weitere Diagnostik erforderlich. Beispiele:</p> <p>a.) Leber, Niere: einfache Zysten b.) Gallenblase: Cholezystolithiasis ohne Cholezystitis c.) Wirbel: Hämangiom</p>

E3. Wahrscheinlich unbedeutender Befund, als unvollständig charakterisiert

In Korrespondenz zur lokalen Praxis- und Patientenpräferenz kann Aufarbeitung indiziert sein.
Beispiele:

a.) Niere: minimal-komplexe oder homogen hyperdense Zyste

E4. Potentiell wichtiger Befund

Konsultation mit dem überweisenden Arzt nach akzeptierten Richtlinien.

a.) Niere: solide Raumforderung

b.) Lymphadenopathie

c.) Gefäßsystem: Aortenaneurysma

d.) Lunge: nicht-uniform verkalktes Parenchymknötchen ≥ 1 cm

Auch im Kategorisierungssystem für extrakolische Befunde in der CT-Kolonographie unterscheiden Zalis et al. (2005) fünf verschiedene Kategorien und geben zum Teil Handlungsanweisungen bzw. Follow-up-Empfehlungen für die Befunde.

Die verschiedenen Klassifizierungsmodelle für inzidentelle Befunde im CT-Screening weisen teils erhebliche Unterschiede auf. Beispielsweise wird nach dem Klassifizierungsvorschlag (siehe Tab. 8) nach Espinoza et al. (2014) im Gegensatz zu der Einteilung nach Lumbreras et al. (2010) keine Wichtung der ZB in „mäßig klinisch relevant“ und „klinisch wenig relevant“ vorgenommen. Für zahlreiche Entitäten existiert in der Klassifikation von Espinoza et al. (2014) keine eigene Kategorie; diese werden daher lediglich unter „Andere“ subsumiert. Aufgrund der Tatsache, dass das Klassifizierungssystem von Lumbreras et al. (2010) auf den Erkenntnissen eines umfassenden Reviews der bis dahin erschienenen Arbeiten basiert und aufgrund der Berücksichtigung aller Entitäten und Organstrukturen wurde dieses System für die vorliegende Studie verwendet.

Tab. 8: Klassifikation der via CT des Thorax und des Abdomens im Rahmen der Nordtexas-Herzstudie detektierten ZB nach klinischer Relevanz und nach unbekannter klinischer Relevanz (modifiziert nach Espinoza et al., 2014)

klinisch relevante Befunde	
Befund	Anzahl
Arthrose	134
Hernie	30
Fettige Degeneration der Leber	27

klinisch relevante Befunde	
Befund	Anzahl
Divertikulose	16
Ektasie	12
Kardiomegalie	10
Nephrolithiasis	9
Cholelithiasis	7
Leukämie	1
Befunde mit unbekannter klinischer Relevanz	
Befund	Anzahl
Pulmonale Herde	151
Leberläsionen (mögliche Zyste oder Hämangiom)	33
Fragliche Lymphknoten	5
Emphysematöse Veränderung	11
Gynäkologische Befunde (vergrößerte Gebärmutter oder Eierstöcke, Gebärmutterraumforderung, Gebärmutter- oder Eierstockzysten etc.)	17
Veränderungen im Bereich der Gallenblase (Unregelmäßigkeit der Gallenblase, dilatierte Gallenblase etc.)	9
Intramammäre Läsionen	5
Pulmonale Zysten etc.	5
Bronchiektasie	8
Nierenzysten	11
Andere	52

Auffällig ist die große Anzahl der ZB in Zusammenhang mit chronisch-degenerativen Gelenkveränderungen (in der Kategorie klinisch relevante Befunde) und die relativ hohe Zahl der unter „Andere“ subsumierten ZB mit unbekannter klinischer Relevanz.

3.4 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde das Tabellenverarbeitungsprogramm Excel in der Version 2010 verwendet. Die gesammelten Daten wurden mit Hilfe der deskriptiven Statistik (absolute und relative Häufigkeiten) ausgewertet (vgl. Surov et al., 2014).

4 Ergebnisse

4.1 Lokalisation der im Studienkollektiv identifizierten NOZB

Bei den 93 Patienten wurden 295 NOZB identifiziert (durchschnittlich 3,2 NOZB pro Patient). Die NOZB waren in der Brust (n = 161; 54,6 %), im Bauch/Becken (n = 107; 36,2 %), im Kopf/Hals (n = 25; 8,5 %) und in den Extremitäten (n = 2; 0,7 %) lokalisiert. Die häufigsten NOZB waren kardiovaskuläre NOZB (29,2 %), gefolgt von gastrointestinalen NOZB (25,4 %) und Lungen-NOZB (23,4 %) (siehe Tabelle 9).

Tab. 9: Verteilung der detektierten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)

Lokalisation	n	Anteil an NOZB-Gesamt (%)
Kardiovaskuläre ZB	86	29,2
Gastrointestinale ZB	72	24,4
Pulmonale ZB	70	23,7
Renale ZB	27	9,1
ZB in der Schilddrüse	23	7,8
ZB im Genitalbereich	7	2,4
ZB in der Mamma	6	2,0
ZB im ZNS	2	0,7
ZB in der Skelettmuskulatur	2	0,7
total	295	100

Der überwiegende Anteil der NOZB (52,4 %) war von geringer klinischer Relevanz (siehe Tab. 13), 25,8 % waren potentiell klinisch relevant und 21,8 % der NOZB waren klinisch relevant.

Die nachfolgende Tabelle 10 gibt einen Überblick über das Auftreten der NOZB in den Altersgruppen der Patienten im Studienkollektiv.

Tab. 10: Auftreten der NOZB in den verschiedenen Altersgruppen der Patienten

Altersgruppe	Gesamtzahl der NOZB	Anzahl der NOZB bei Männern	Anzahl der NOZB bei Frauen
30–39	3 (1 %)	2 (0,7 %)	1 (0,3 %)
40–49	20 (6,8 %)	4 (1,4 %)	16 (5,4 %)
50–59	64 (21,7 %)	50 (17 %)	14 (4,8 %)
60–69	87 (28,8 %)	49 (16,6 %)	38 (12,8 %)
70–79	85 (29,5 %)	36 (12,2 %)	49 (16,6 %)
80–89	36 (12,2 %)	25 (8,5 %)	11 (3,7 %)
gesamt	295 (100 %)	166 (56,4 %)	129 (43,6 %)

Die wenigsten NOZB wurden bei den 30–39-jährigen Patienten gefunden. Die meisten NOZB wurden bei den männlichen Patienten in der Altersgruppe 50–79 Jahre und bei den weiblichen Patienten in der Altersgruppe 60–79 Jahre detektiert.

44 % der Studienteilnehmer waren weiblich und 56 % männlichen Geschlechts. Aufgrund der größeren Anzahl von männlichen Patienten wurden in dieser Gruppe die meisten (56,4 %) der insgesamt 295 detektierten NOZB nachgewiesen. Bei der weiblichen Studienpopulation fanden sich 43,6 % der NOZB. Die Altersgruppen 60–69 Jahre und 70–79 Jahre bei den weiblichen und die Altersgruppen 50–59 Jahre, 60–69 Jahre und 70–79 Jahre bei den männlichen Patienten waren am stärksten vertreten. In diesen Altersgruppen konnten die meisten NOZB detektiert werden. Alle Studienteilnehmer der vorliegenden Studie mit klinisch relevanten NOZB erhielten vom Radiologen eine Empfehlung zur weiteren Abklärung bzw. alle klinisch relevanten NOZB wurden abgeklärt.

4.2 Klinisch relevante NOZB

Alle initial (nach Analyse der GK-LDCT-Bilder) als klinisch relevant eingestuften NOZB (n = 65, 21,8 % aller NOZB; vgl. Tab. 11) wurden durch eine CT mit intravenöser Gabe von Kontrastmittel und/oder sonographisch bzw. mittels MRT untersucht und vereinzelt histologisch abgeklärt (in allen Fällen waren weitere Untersuchungen in unserer Datenbank vorhanden; vgl. Surov et al., 2014). Hierbei wurden in 34 Fällen (11,5 % aller NOZB) extramedulläre Rezidive, okkulte Karzinome oder infektiöse/septische ZB diagnostiziert. Bei den restlichen, initial als

klinisch relevant eingestuften 31 NOZB (10,3 % aller NOZB) wurden verschiedene gutartige Läsionen gesichert. Zu den häufigsten klinisch relevanten NOZB der vorliegenden Studie zählten die Vergrößerung bzw. Raumforderung der Schilddrüse (7,8 % aller NOZB), Pleuraergüsse (5,4 % aller NOZB) und Pneumonien (3,7 % aller NOZB; vgl. Surov et al., 2014). Die klinisch relevanten NOZB machten in 14 Fällen (15 % der Patienten) eine Therapieänderung notwendig. Die nachfolgende Tabelle 11 gibt einen Überblick über die absolute und relative Häufigkeit von klinisch relevanten NOZB sowie über die Anteile der Patienten mit klinisch relevanten NOZB.

Tab. 11: Absolute und relative Häufigkeit von klinisch relevanten NOZB in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit klinisch relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)

klinisch relevante NOZB	n (%)	pro Patient in %
Vergrößerung bzw. Raumforderung der Schilddrüse	23 (7,8)	24,7
Pleuraerguss	16 (5,4)	17,2
Pneumonie	11 (3,7)	11,8
Solide Leberläsion	6 (2,0)	6,5
Pulmonaler Herd	2 (0,7)	2,2
Prostatavergrößerung*	2 (0,7)	3,8
Raumforderung der Thoraxwand	1 (0,3)	1,1
Muskelaufreibung	1 (0,3)	1,1
Solide Raumforderung der Niere	1 (0,3)	1,1
Abdominelle Lymphknotenschwellung	1 (0,3)	1,1
Aortenaneurysma	1 (0,3)	1,1
total	65 (21,8)	

Geschlechtsspezifische klinisch relevante NOZB sind mit einem Stern (*) markiert. Zu den seltenen klinisch relevanten NOZB zählten Aortenaneurysma, Raumforderung der Thoraxwand, solide Raumforderung der Niere, Muskelaufreibung und abdominelle Lymphknotenschwellung.

Klinisch relevante NOZB in Form von extramedullären Plasmozytomrezidiven wurden im Studienkollektiv in fünf Fällen (5,4 % aller Patienten und 1,7 % aller NOZB) vermutet und in allen Fällen durch eine CT- oder Ultraschall-gesteuerte Biopsie bestätigt (vgl. Surov et al., 2014). Es wurden zwei Fälle mit soliden Leberläsionen (siehe Abb. 2–5), ein Fall mit einer

intraabdominellen Lymphadenopathie (siehe Abb. 6), ein Patient mit Infiltration der Unterarmmuskulatur und ein Fall mit einer pleuralen Raumforderung detektiert (siehe Abb. 12; vgl. Surov et al., 2014).

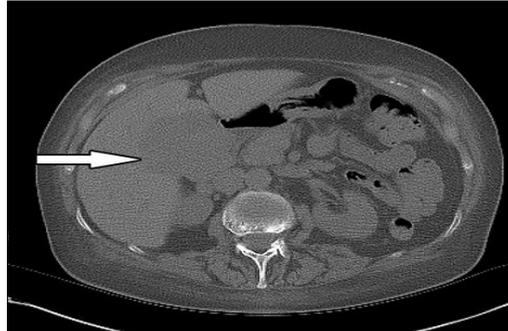


Abb. 2: Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einer 62-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine extramedulläre, große intrahepatische Myelommanifestation (Pfeil).

Radiologischer Befund: Dokumentation einer rundlichen, teils gelappt imponierenden, flau hypodensen, ca. 7 cm durchmessenden Raumforderung im rechten Leberlappen hilusnah.

Eine solide Raumforderung der Leber konnte als klinisch relevanter NOZB in sechs Fällen (2 % der NOZB) festgestellt werden (siehe Abb. 2–5; vgl. Surov et al., 2014). In der vorliegenden Studie hatten 6,5 % der MM-Patienten eine solide Raumforderung der Leber.



Abb. 3: Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einer 62-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel zeigt die Raumforderung in der CT (koronare Rekonstruktion) ein inhomogenes Enhancement (Pfeil).

Radiologischer Befund: Im Bereich des rechten Leberlappens, unterhalb des Leberhilus, Dokumentation einer rundlichen, teils gelappt imponierenden, KM-aufnehmenden, ca. 7 cm durchmessenden Raumforderung. Die histologische Untersuchung ergab eine extramedulläre Manifestation des MM.

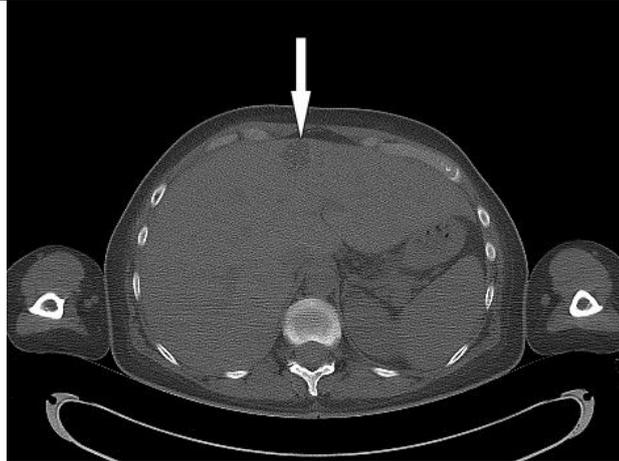


Abb. 4: Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt einen unklaren Leberherd im rechten Leberlappen ventral (Pfeil).

Radiologischer Befund: Dokumentation einer rundlichen, ca. 2,5 cm durchmessenden, nur unscharf vom Leberparenchym abgrenzbaren Leberläsion (Pfeil) mit soliden Dichtwerten in Segment 4.

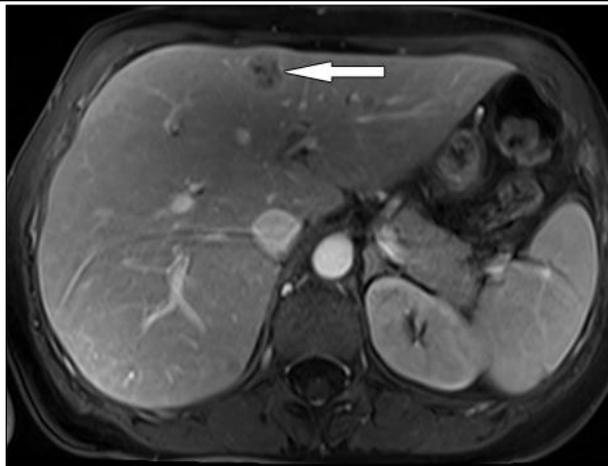


Abb. 5: Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die MRT (axiale Serie) zeigt ein inhomogenes Kontrastmittel-Enhancement des mittels GK-LDCT initial detektierten Leberherdes (Pfeil) im rechten Leberlappen.

Radiologischer Befund: In der MRT (T1w-Bild mit Fettsättigung) zeigt die rundliche, ca. 2,5 cm durchmessende Leberläsion (Pfeil) in Segment 4 nach intravenöser Kontrastmittelgabe ein inhomogenes Enhancement. Die histologische Untersuchung ergab eine extramedulläre Manifestation des MM.

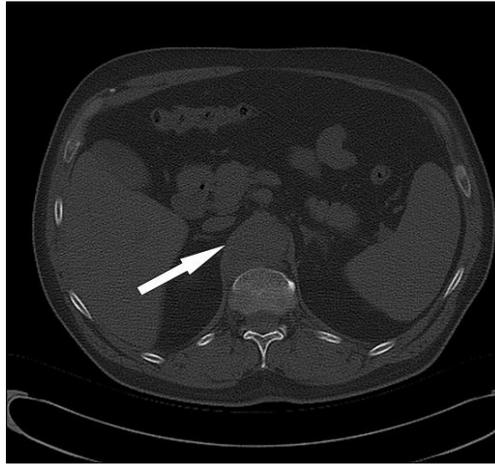


Abb. 6: Extramedulläre Lymphknoten-Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine große prävertebrale Raumforderung (Pfeil).

Radiologischer Befund: Unklares paraaortales bzw. prävertebrales Weichteilplus (das von der Aorta abdominalis nicht abzugrenzen ist) mit soliden Dichtewerten und einer kraniokaudalen Ausdehnung von 3 cm. Die histologische Untersuchung nach CT-gesteuerter Biopsie ergab eine extramedulläre Lymphknoten-Manifestation des MM.

In zwei Fällen mit extramedullären Manifestationen des MM (ein Patient mit Muskelinfiltration und ein Patient mit abdomineller Lymphknotenschwellung [jeweils 1,1 % der Patienten und 0,3 % der NOZB; siehe Abb. 6]), wurde eine zusätzliche Strahlentherapie durchgeführt, wodurch sich die Läsionen verkleinerten.

Zu den weniger häufigen klinisch relevanten NOZB zählen pulmonale Herdbefunde und die Vergrößerung der Prostata. Eine intrapulmonale Raumforderung (siehe Abb. 7) konnte als klinisch relevanter NOZB in zwei Fällen (0,7 % der NOZB) festgestellt werden. In der vorliegenden Studie wiesen 2,2 % der MM-Patienten einen pulmonalen Rundherd auf. In beiden Fällen wurde keine Malignität diagnostiziert (ein Patient unterzog sich einer Thorax-CT-gesteuerten Biopsie, in einem anderen Fall blieb der Lungenherd in den Follow-up-CT-Untersuchungen für 2 Jahre konstant – vgl. Surov et al., 2014).

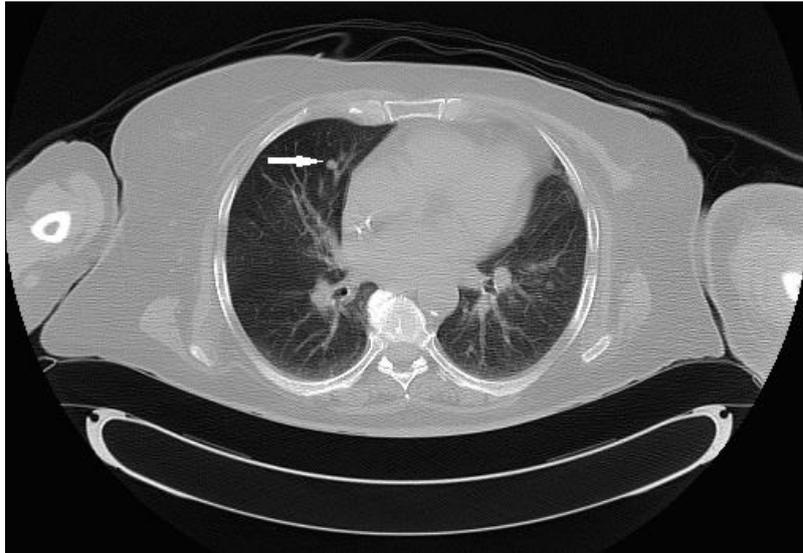


Abb. 7: Pulmonaler Herd als klinisch relevanter NOZB bei einer 76-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert einen ca. 5 mm messenden pulmonalen Rundherd (Pfeil) im Mittellappen.

Radiologischer Befund: Im Lungenmittellappen imponiert eine rundliche, relativ scharf und glatt abgrenzbare, ca. 7 mm durchmessende Raumforderung mit unspezifischen Dichtewerten. Aufgrund der Größenkonstanz im Follow-up ist der Herd als unspezifisch einzuordnen.

Eine Vergrößerung der Prostata konnte als klinisch relevanter NOZB ebenfalls in zwei Fällen (0,7 % aller NOZB) festgestellt werden. 3,8 % der männlichen MM-Patienten hatten eine Vergrößerung der Prostata. In den Fällen mit Prostatavergrößerung ergab die klinische Aufarbeitung eine gutartige Hyperplasie oder ein Adenom (vgl. Surov et al., 2014).

Als klinisch relevanter NOZB konnte eine Vergrößerung oder Raumforderung der Schilddrüse in der vorliegenden Studie in 23 Fällen (24,7 % der Patienten, 7,8 % aller NOZB) festgestellt werden. In allen Fällen mit ZB in der Schilddrüse ergaben die weiterführenden Untersuchungen (Schilddrüsen-Ultraschall mit oder ohne Biopsie) gutartige Erkrankungen, wie Kolloidknoten, multinoduläre Struma oder multinoduläre adenomatöse Hyperplasien (vgl. Surov et al., 2014).

Bei einem Patienten mit einer soliden Raumforderung in der rechten Niere (siehe Abb. 8) wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert (1,1 % der Patienten und 0,3 % aller NOZB). Der Patient mit dem Nierenzellkarzinom starb drei Monate nach der Diagnose aufgrund einer Sepsis (vgl. Surov et al., 2014).

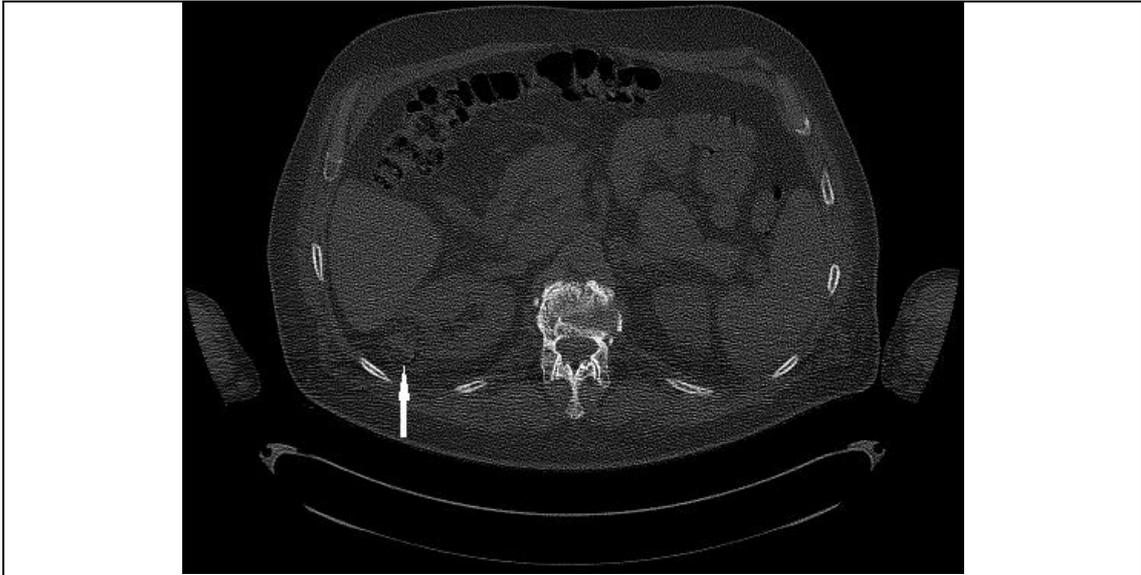


Abb. 8: Solide renale Raumforderung als klinisch relevanter NOZB bei einem 58-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine unklare, solide imponierende Raumforderung der rechten Niere (Pfeil).

Radiologischer Befund: Inhomogen hypodense, glatt abgrenzbare Raumforderung der rechten Niere im mittleren Drittel mit einer maximalen Befundausdehnung von ca. 3,5 x 3,3 x 3 cm. Die Läsion weist Dichtewerte von > 40 Hounsfield-Einheiten (HE) auf und wirkt daher vom Bildeindruck nativ solide. Aufgrund des Kontrastmittelverhaltens (deutliche KM-Aufnahme mit „wash-out“ Phänomen) in der nachfolgend durchgeführten CT (mit intravenöser Kontrastmittelgabe) ist die vorbeschriebene Raumforderung als malignom-suspekt bzw. RCC einzuordnen.

Andere klinisch relevante NOZB waren Pneumonien (11 Fälle, 11,8 % der Patienten und 3,7 % aller NOZB; siehe Abb. 9), Pleuraergüsse mit einer Befundbreite von 10 bis 70 mm (16 Fälle, 17,2 % der Patienten und 5,4 % aller NOZB; siehe Abb. 10) und die aneurysmatische Aufweitung der Aorta (1 Patient, 1,1 % aller Patienten und 0,3 % aller NOZB; siehe Abb. 11).

Die inzidentell detektierten pneumonischen Konsolidierungen waren meist klinisch stumm. Alle Patienten mit Lungenentzündung wurden erfolgreich mit Antibiotika behandelt.

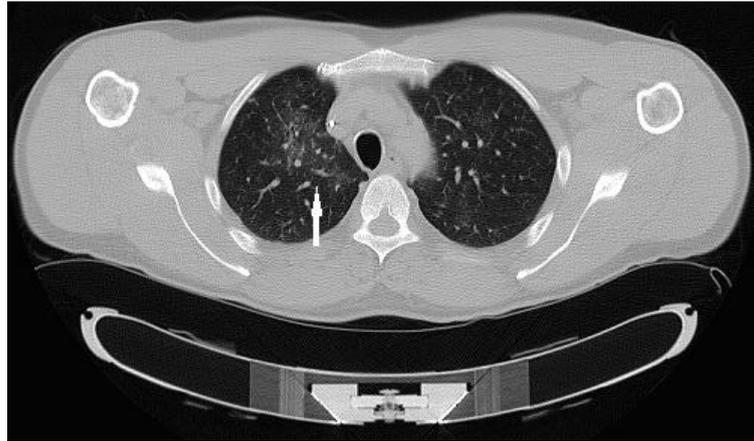


Abb. 9: Pneumonische Konsolidierung als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine Pneumonie (Pfeil) im rechten Oberlappen.

Radiologischer Befund: In Segment 1–3 rechts imponiert eine interstitielle Zeichnungsvermehrung mit flauer Transparenzminderung des Lungenparenchyms im Sinne einer interstitiellen Pneumonie.

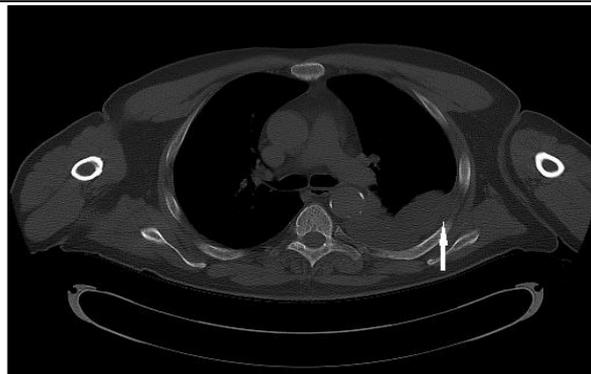


Abb. 10: Pleuraerguss als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert einen Pleuraerguss links (Pfeil).

Radiologischer Befund: Linksseitig dorsobasal, unmittelbar angrenzend an die Thoraxwand, zeigt sich ein flau hypodenser Saum mit Dichtewerten von ca. 12 HE und einer maximalen Befundbreite von ca. 4 cm, welcher einem serösen Pleuraerguss entspricht. Unmittelbar angrenzend an die Ergussbildung lassen sich geringe Kompressionsatelektasen abgrenzen.

Bei dem Patienten mit dem Aortenaneurysma (siehe Abb. 11) wurden keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt und die Erkrankung blieb innerhalb von zwei Jahren Follow-up stabil.

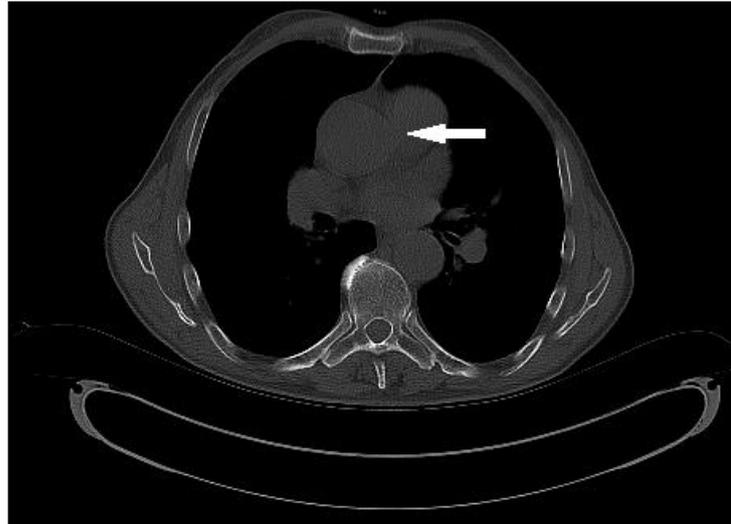


Abb. 11: Aortenaneurysma als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine aneurysmatische Aufweitung der Aorta ascendens (Pfeil).

Radiologischer Befund: Dokumentation einer im Querschnitt ca. 5,2 x 5 cm messenden aneurysmatischen Aufweitung der Aorta ascendens mit einer kraniokaudalen Ausdehnung von ca. 7 cm.

Eine Raumforderung der Thoraxwand konnte als klinisch relevanter NOZB in einem Fall (0,3 % der NOZB, 1,1 % der Patienten) festgestellt werden (siehe Abb. 12). Nach CT-gestützter bioptischer Abklärung konnte eine extramedulläre Manifestation des MM gesichert werden.

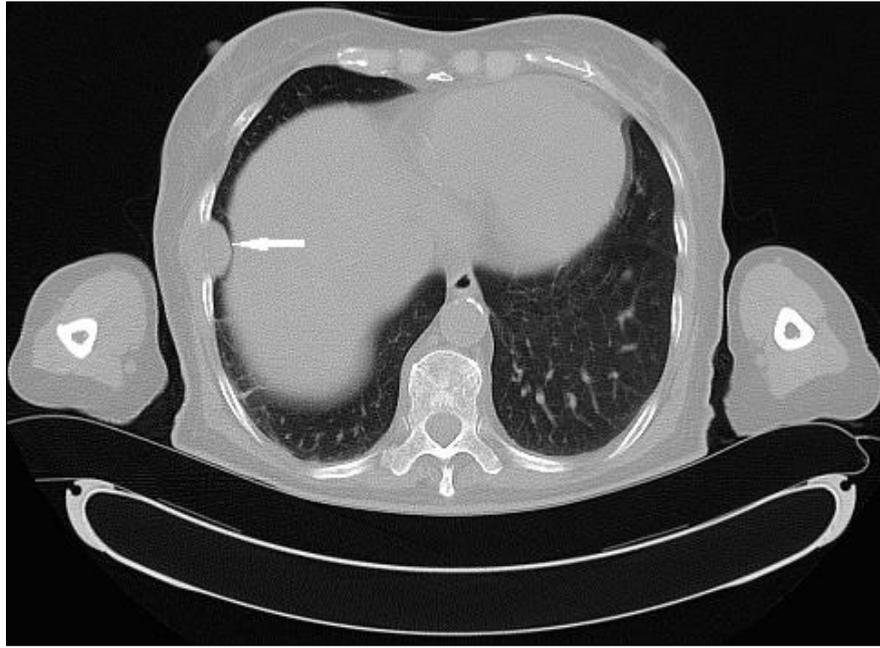


Abb. 12: Raumforderung der Thoraxwand als klinisch relevanter NOZB bei einem 68-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine Raumforderung der Thoraxwand (Pfeil) im rechten Recessus costodiaphragmaticus.

Radiologischer Befund: Ca. 2,3 x 1,9 x 3,5 cm messende, hypodense, glatt begrenzte Raumforderung mit verdrängend wachsendem Charakter mit soliden Dichtewerten im Bereich der rechten Thoraxwand in Höhe des 7. Interkostalraums.

4.3 Potentiell klinisch relevante NOZB

Die drei am häufigsten nachgewiesenen potentiell klinisch relevanten NOZB im Studienkollektiv waren in absteigender Reihenfolge Kardiomegalie (43 Fälle, 14,6 % der NOZB, 46,2 % der Patienten), Lungenfibrose (25 Fälle, 8,5 % der NOZB, 26,9 % der Patienten; siehe Abb. 13) und Lungenemphysem (5 Fälle, 1,7 % der NOZB, 5,4 % der Patienten; siehe Abb. 14).

Die nachfolgende Tabelle 12 gibt einen Überblick über die absolute und relative Häufigkeit von potentiell klinisch relevanten NOZB sowie über die Anteile der Patienten mit potentiell klinisch relevanten NOZB.

Tab. 12: Absolute und relative Häufigkeit von potentiell klinisch relevanten NOZB in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit potentiell klinisch relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)

potentiell klinisch relevante NOZB	n (%)	pro Patient in %
Kardiomegalie	43 (14,6)	46,2
Pulmonale Fibrose	25 (8,5)	26,9
Emphysem	5 (1,7)	5,4
Aszites	2 (0,7)	2,2
Pulmonale Zementembolie	1 (0,3)	1,1
Total	76 (25,8)	

Zu den seltenen potentiell klinisch relevanten NOZB im vorliegenden Patientenkollektiv zählten Aszites und pulmonale Zementembolie.



Abb. 13: Lungenfibrose als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 75-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert fibrotische Lungengerüstumbauten im dorsobasalen Lungenunterlappen rechtsseitig betont (Pfeil).

Radiologischer Befund: Beidseits im dorsobasalen Unterlappen, rechts mehr als links, finden sich neben diffusen Dystelektasen auch eine retikuläre Zeichnungsvermehrung im Sinne fibrotischer Lungengerüstumbauten.

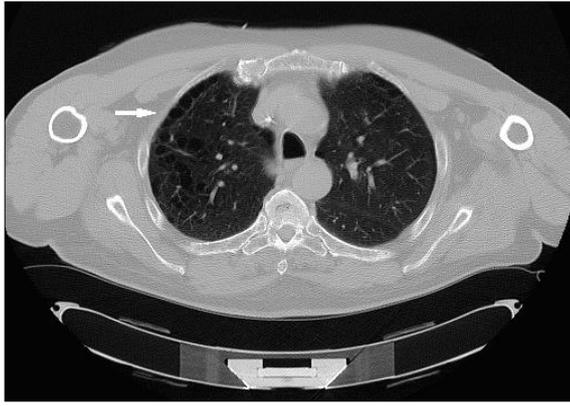


Abb. 14: Lungenemphysem als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 61-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt ein Lungenemphysem mit subpleuralen Emphysembullae (Pfeil).

Radiologischer Befund: Multiple, subpleural und intrapulmonal lokalisierte Emphysembullae bis 1,8 cm Befunddurchmesser in den Oberlappensegmenten beidseits im Sinne eines Emphysems mit panlobulären, zentrilobulären und periseptischen Emphysemanteilen.

Ein Aszites konnte als potentiell klinisch relevanter NOZB in zwei Fällen (0,7 % der NOZB) festgestellt werden. In der vorliegenden Studie hatten 2,2 % der MM-Patienten Aszites (siehe Abb. 15).

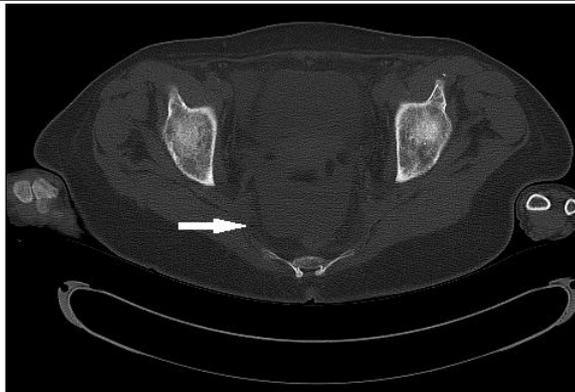


Abb. 15: Aszites als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einer 72-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert Aszites im kleinen Becken (Pfeil).

Radiologischer Befund: Freie intraabdominelle Flüssigkeit mit Dichtewerten von ca. 10 HE diffus bzw. straßenförmig im kleinen Becken. Der Hauptbefund lässt sich rechts von Harnblase und Uterus nachweisen. Letztgenannte werden durch den serösen Aszites partiell maskiert.

Eine pulmonale Zementembolie konnte als potentiell klinisch relevanter NOZB in einem Fall (0,3 % der NOZB, 1,1 % der Patienten) festgestellt werden (siehe Abb. 16).

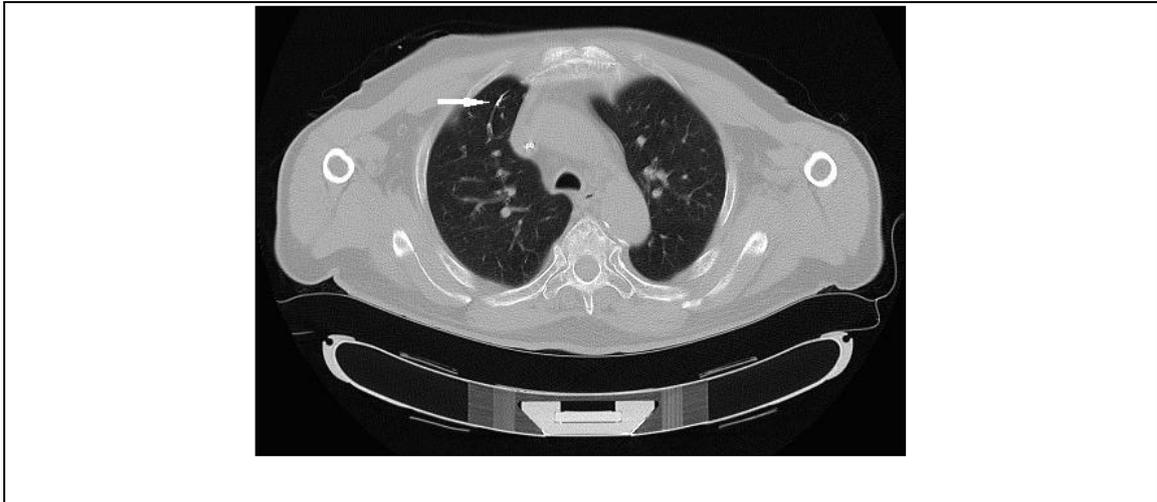


Abb. 16: Pulmonale Zementembolie als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 69-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine pulmonale Zementembolie (Pfeil) im rechten Oberlappen ventral.

Radiologischer Befund: Nachweis eines kalkdichten länglichen Konkrements im Bereich eines Lungengefäßes auf sub-/segmentaler Ebene in Segment 3 rechts bei Zustand nach Vertebroplastie. Der Befund ist mit einer pulmonalen Zementembolie auf sub-/segmentaler Ebene vereinbar.

4.4 NOZB mit geringer klinischer Relevanz

Im untersuchten Studienkollektiv wurden sowohl eine große Anzahl als auch ein breites Spektrum an NOZB mit geringer klinischer Relevanz (52,4 % aller NOZB; vgl. Surov et al., 2014) detektiert. Besonders häufig konnten dabei in absteigender Reihenfolge eine Vasosklerose (14,2 % der NOZB) sowie Nieren- und Leberzysten (7,5 % und 5,1 % der NOZB) durch die GK-LDCT nachgewiesen werden.

Die nachfolgende Tabelle 13 gibt einen Überblick über die absolute und relative Häufigkeit von NOZB mit geringer klinischer Relevanz in absteigender Häufigkeit sowie über die Anteile der Patienten mit klinisch gering relevanten NOZB.

Tab. 13: Absolute und relative Häufigkeit von NOZB mit geringer klinischer Relevanz in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit klinisch gering relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)

NOZB mit geringer klinischer Relevanz	n (%)	pro Patient in %
Vasosklerose	42 (14,2)	45,2
Nierenzyste	22 (7,5)	23,7
Leberzyste	15 (5,1)	16,1
Kolondivertikulose	12 (4,1)	12,9
Mesenteriale Verkalkung	12 (4,1)	12,9
Cholezystolithiasis	11 (3,7)	11,8
Hiatushernie	7 (2,4)	7,5
Verkalkung in der Brust	6 (2,0)	6,5
Pulmonale Kalzifikation	5 (1,7)	5,4
Bronchiektasie	4 (1,4)	4,3
Parenchymreduktion der Niere	4 (1,4)	4,3
Leberkalzifikation	2 (0,7)	2,2
Meningeom	2 (0,7)	2,2
Milzzyste	2 (0,7)	2,2
Ovarialzyste*	2 (0,7)	4,9
Pankreasverkalkung	2 (0,7)	2,2
Uterusmyom*	2 (0,7)	4,9
Muskellipom	1 (0,3)	1,1
Skrotumhydrozele*	1 (0,3)	1,9
Total	154 (52,4)	

Geschlechtsspezifische NOZB mit geringer klinischer Relevanz sind mit einem Stern (*) markiert. Zu den seltenen NOZB mit geringer klinischer Relevanz im vorliegenden Patientenkollektiv zählten Meningeome und Muskellipome.

Als klinisch gering relevante NOZB konnten Leberzysten in 15 Fällen (5,1 % der NOZB, 16,1 % der Studienteilnehmer) festgestellt werden (siehe Abb. 17).

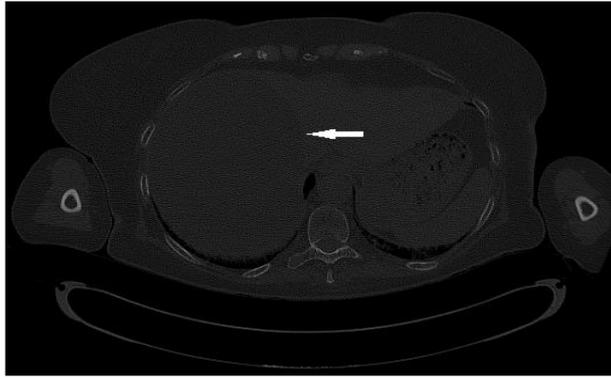


Abb. 17: Leberzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine ausgedehnte Leberzyste (Pfeil) im rechten Leberlappen.

Radiologischer Befund: Im rechten Leberlappen imponiert eine rundliche, glatt begrenzte, hypodense, ca. 170 x 127 x 160 mm messende Läsion mit Dichtewerten von ca. 1,5 HE. Die Raumforderung zeigt ein verdrängendes Wachstum und verlagert sämtliche Abdominalstrukturen. Der Befund ist mit einer Leberzyste vereinbar.

Nierenzysten traten als klinisch gering relevante NOZB in 22 Fällen (7,5 % der NOZB, 23,7 % der Studienteilnehmer; siehe Abb. 18) auf.

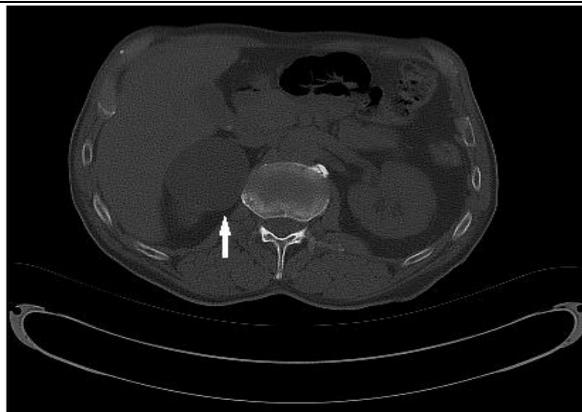


Abb. 18: Nierenzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine große Nierenzyste (Pfeil) im Bereich der rechten Niere.

Radiologischer Befund: Circa 6,4 x 5,3 x 6 cm messende, rundliche, glatt begrenzte Raumforderung im Bereich des Oberpols der rechten Niere. Die Läsion weist Dichtewerte von ca. 1 HE auf und ist somit aufgrund der Konfiguration und der Dichtewerte als Nierenzyste einzuordnen.

Eine Vasosklerose konnte als klinisch gering relevanter NOZB in 42 Fällen (14,2 % der NOZB, 45,2 % der Studienteilnehmer; siehe Abb. 19) festgestellt werden.



Abb. 19: Vasosklerose als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (koronare Rekonstruktion) zeigt eine Vasosklerose (Pfeil) im Bereich der distalen Aorta abdominalis und der Arteria iliaca communis beidseits.

Radiologischer Befund: Deutliche, langstreckige Kalkplaquebildungen im Bereich der distalen Aorta abdominalis und der Arteria iliaca communis beidseits ohne wesentliche Lumeneinengung.

Als relativ häufige NOZB mit geringer klinischer Relevanz fanden sich im vorliegenden Studienkollektiv auch Kolondivertikulosen sowie mesenteriale Verkalkungen (jeweils 12 Fälle, 4,1 % aller NOZB), Cholezystolithiasis (11 Fälle, 3,7 % aller NOZB), Hiatushernien (7 Fälle, 2,1 % aller NOZB) sowie Verkalkungen in Brust und Lunge (6 Fälle, 2 % aller NOZB und 5 Fälle, 1,7 % aller NOZB).

Eine Kolondivertikulose trat in der vorliegenden Studie bei 12,9 % der Patienten auf (siehe Abb. 20).

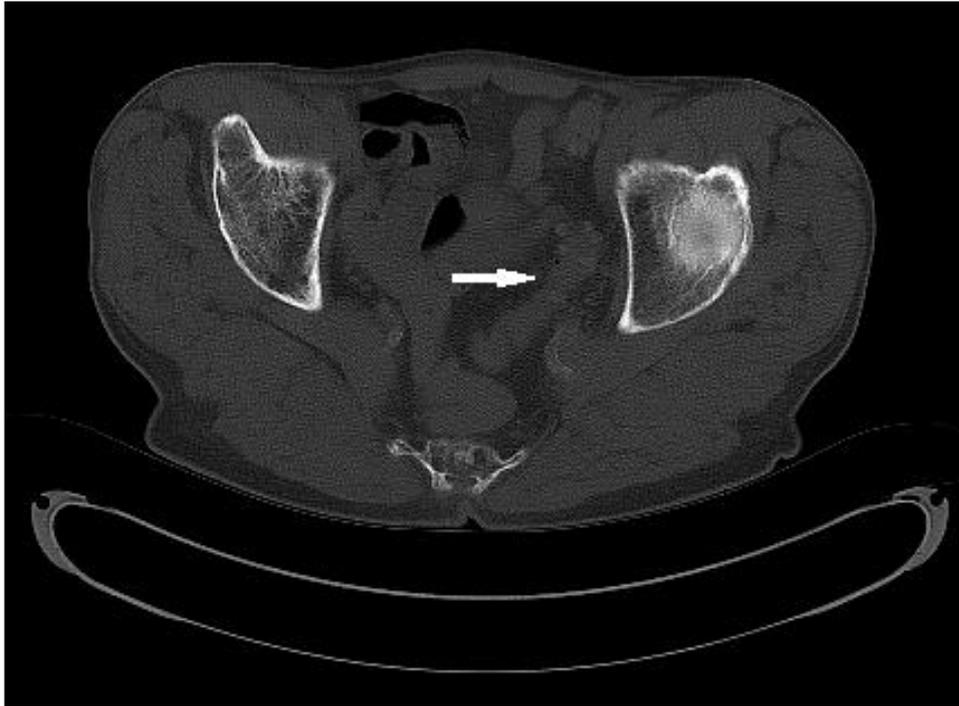


Abb. 20: Kolondivertikulose als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 73-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert Kolondivertikel (Pfeil) im Bereich des Sigmas.

Radiologischer Befund: Im Bereich von Colon descendens bzw. Sigma lassen sich multiple, bis maximal 6 mm durchmessende, divertikelartige Wandausstülpungen nachweisen. Diese stellen sich flau hyperdens im Randbereich dar. Freie intraabdominelle Lufteinschlüsse bzw. eine mesenteriale Imbibierung finden sich hingegen nicht. Somit ist von einer Sigmadivertikulose auszugehen.

Mesenteriale Verkalkungen traten als klinisch gering relevante NOZB bei 12,9 % der Studienteilnehmer auf (siehe Abb. 21).



Abb. 21: Mesenteriale Verkalkung als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 76-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert rechtsseitig pelvin verkalkte intraabdominelle Lymphknoten (Pfeil).

Radiologischer Befund: Rechts pelvin finden sich mehrere, maximal 11 mm durchmessende, hyperdense, relativ rundlich konfigurierte Konkreme mit Dichtewerten von ca. 1.650 HE. Der Befund ist mit verkalkten Lymphknoten vereinbar.

Das Vorliegen einer Cholezystolithiasis konnte als klinisch gering relevanter NOZB bei 11,8 % der Studienteilnehmer festgestellt werden (siehe Abb. 22).



Abb. 22: Cholezystolithiasis als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 76-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt multiple Steinkonkremente in der Gallenblase (Pfeil).

Radiologischer Befund: Im Bereich der Gallenblase lassen sich multiple rundliche, zentral hypodense, randständig hyperdense, maximal 0,8 cm durchmessende Konkreme abgrenzen. Der Befund ist mit einer ausgedehnten Cholezystolithiasis vereinbar.

Eine Hiatushernie konnte als klinisch gering relevanter NOZB bei 7,5 % der Studienteilnehmer detektiert werden (siehe Abb. 23).

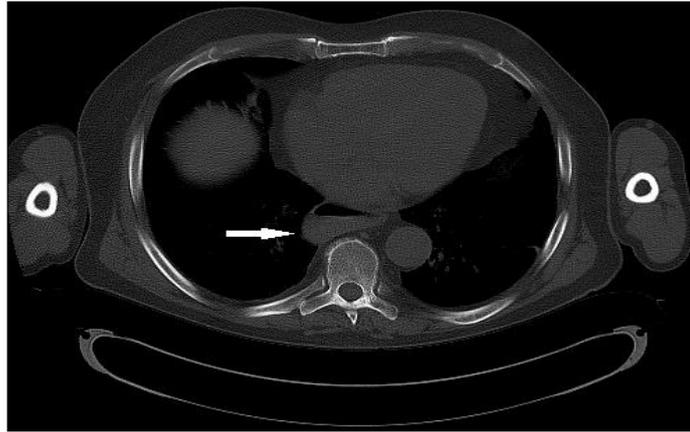


Abb. 23: Hiatushernie als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 81-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine Hiatushernie mit Spiegelbildung (Pfeil).

Radiologischer Befund: Dokumentation eines ca. 5,6 cm durchmessenden, weitgehend flüssigkeitsgefüllten Hohlraums retrokardial mit deutlichem Luftflüssigkeitsspiegel. Der Befund ist mit einer Hiatushernie vereinbar.

Intramammäre Verkalkungen traten als klinisch gering relevante NOZB in sechs Fällen (6,5 % der Studienteilnehmer; siehe Abb. 24) auf.

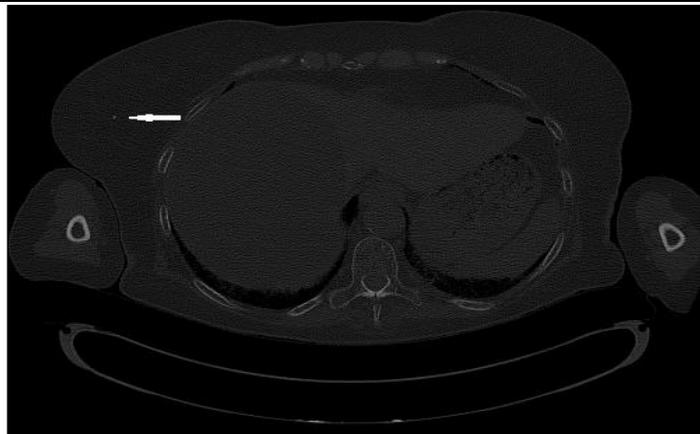


Abb. 24: Intramammäre Kalzifikation als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine kleine Kalzifikation der rechten Mamma (Pfeil) und eine große Leberzyste.

Radiologischer Befund: Im Bereich der rechten Mamma findet sich im oberen äußeren Quadranten eine solitäre, punktförmig konfigurierte, maximal 3,5 mm messende, hyperdense, rundliche Läsion mit Dichtewerten von ca. 500 HE im Sinne einer intramammären Kalzifikation. Zusätzlich zeigt sich eine große Zyste im rechten Leberlappen (vgl. Abb. 17).

Pulmonale Verkalkungen wurden als klinisch gering relevante NOZB in fünf Fällen (5,4 % der Studienteilnehmer) nachgewiesen (siehe Abb. 25).

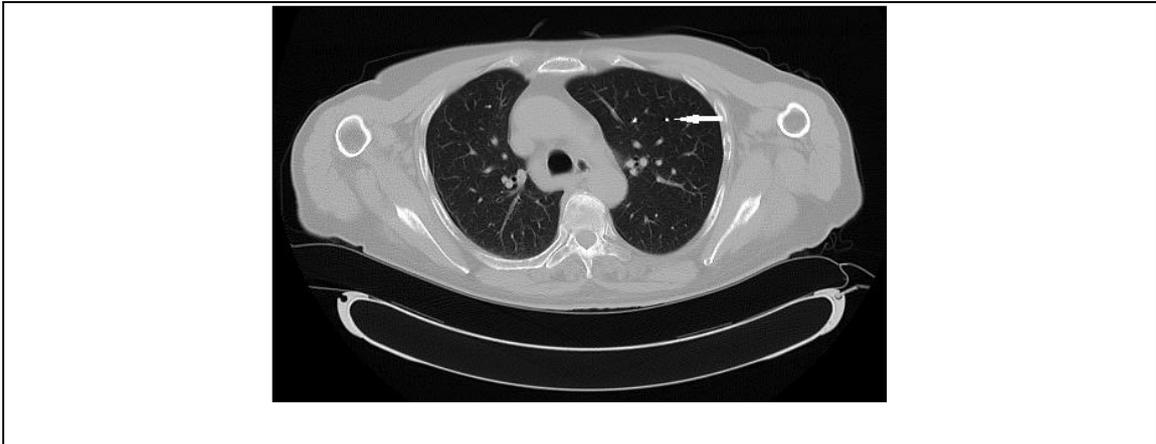


Abb. 25: Kalzifikation der Lunge als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 69-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine Kalzifikation des Lungenparenchyms (Pfeil) im linken Oberlappen.

Radiologischer Befund: Im linken Lungenoberlappen zeigt sich eine punktförmige, rundliche, ca. 3 mm durchmessende Hyperdensität mit Dichtewerten um 1.200 HE. Der Befund ist mit einer Lungenparenchymverkalkung vereinbar.

Zu den selteneren NOZB mit geringer klinischer Relevanz zählten die renale Atrophie und bronchiektatische Veränderungen (jeweils 4 Fälle bzw. 1,4 % aller NOZB).

In der vorliegenden Studie wiesen 4,3 % der MM-Patienten Bronchiektasen oder eine renale Atrophie auf (siehe Abb. 26).

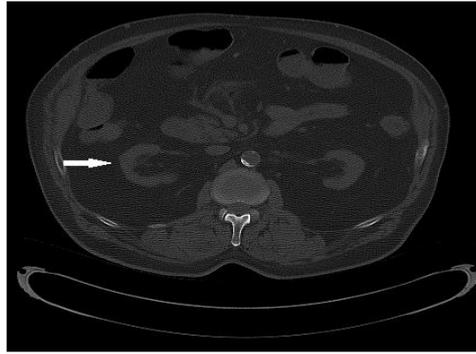


Abb. 26: Renale Atrophie als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 57-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt eine rechtsbetonte Parenchymatrophie beider Nieren (Pfeil).

Radiologischer Befund: Beidseits, rechts mehr als links, zeigt sich eine deutliche Rarefizierung des Parenchyms beider Nieren auf eine maximale Befundbreite von 1,5 cm rechts und 2 cm links im Sinne einer Nierenparenchymatrophie.

Sehr seltene NOZB mit geringer klinischer Relevanz waren in der vorliegenden Studie Verkalkungen von Leber und Pankreas, Milz- und Ovarialzysten, Uterusmyome und Meningeome (jeweils mit einer Häufigkeit von 0,7 % aller NOZB) sowie ein Muskellipom und eine Skrotalhydrocele (jeweils mit einer Häufigkeit von 0,3 % aller NOZB).

Verkalkungen von Pankreas und Leber (siehe Abb. 27) konnten als klinisch gering relevante NOZB in jeweils zwei Fällen (2,2 % der Studienteilnehmer) festgestellt werden.



Abb. 27: Kalzifikation der Leber als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine Parenchymverkalkung im rechten dorsalen Leberlappen (Pfeil).

Radiologischer Befund: Intrahepatisch in Segment 7/8 imponiert eine 5 mm durchmessende, rundliche, hyperdense Struktur mit Dichtewerten von ca. 742 HE, welche als intrahepatische Kalzifikation zu werten ist.

Eine Milzzyste konnte ebenfalls in zwei Fällen (0,7 % der NOZB) nachgewiesen werden. Darüber hinaus zeigten zwei weibliche Patienten (4,9 % der weiblichen Studienteilnehmer) eine Ovarialzyste (siehe Abb. 28).

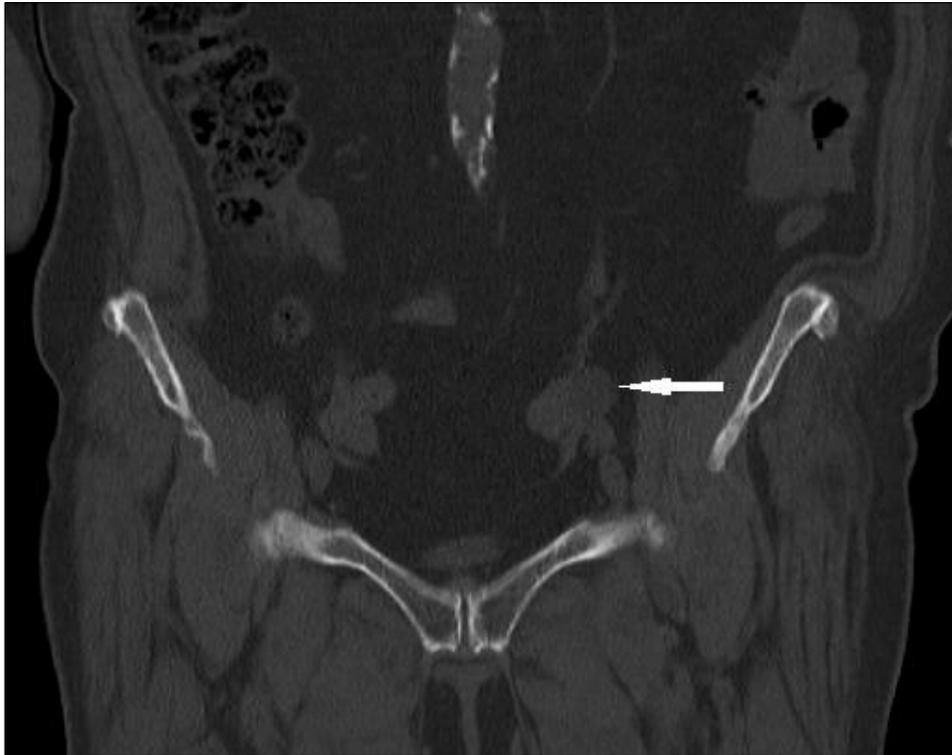


Abb. 28: Ovarialzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (koronare Serie) dokumentiert eine zystische Läsion im Bereich der linken Ovarloge (Pfeil).

Radiologischer Befund: Im Bereich der linken Ovarloge imponiert eine rundliche, glatt abgrenzbare, ca. 1,5 cm durchmessende, hypodense Läsion mit Dichtewerten von 47 HE. Der Befund ist mit einer Zyste des linken Ovars vereinbar.

Ebenso häufig wurde ein Uterusmyom (2 Fälle, 0,7 % der NOZB) detektiert (siehe Abb. 29). Bei 4,9 % der MM-Patientinnen konnte ein Uterusmyom als klinisch gering relevanter NOZB nachgewiesen werden.

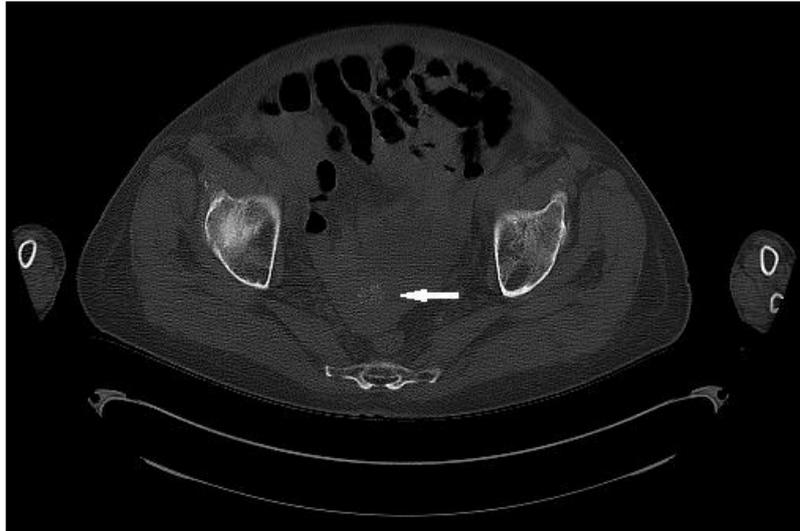


Abb. 29: Uterusmyom als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) stellt ein partiell verkalktes Uterusmyom dar (Pfeil).

Radiologischer Befund: Im Bereich des Uterus imponiert eine ca. 1,7 cm durchmessende, rundliche Läsion mit mosaikartig angeordneten diskreten Hyperdensitäten. Der Befund ist mit einem verkalkten Uterusmyom vereinbar.

Ein verkalktes Meningeom als klinisch gering relevanter NOZB wurde in 2 Fällen (0,7 % der NOZB, 2,2 % der Studienteilnehmer) festgestellt. Kleinere bzw. nicht kalzifizierte Meningeome sind in der GK-LDCT schwer zu detektieren.

Im Studienkollektiv wurde ein Fall (0,3 % der NOZB, 1,9 % der männlichen Studienteilnehmer) mit einer Skrotalhydrocele als klinisch gering relevanter NOZB detektiert (siehe Abb. 30).



Abb. 30: Skrotalhydrocele als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 66-jährigen Patienten

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) dokumentiert eine Skrotalhydrocele (Pfeil).

Radiologischer Befund: Rechts skrotal zeigt sich eine rundliche, glatt begrenzte, ca. 4,5 x 3 x 3 cm messende, gering hyperdense Struktur mit wasserähnlichen Dichtewerten. Der Befund ist mit einer Skrotalhydrocele vereinbar.

Ein intramuskuläres Lipom konnte als klinisch gering relevanter NOZB in einem Fall (0,3 % der NOZB, 1,1 % der Studienteilnehmer) nachgewiesen werden (siehe Abb. 31).

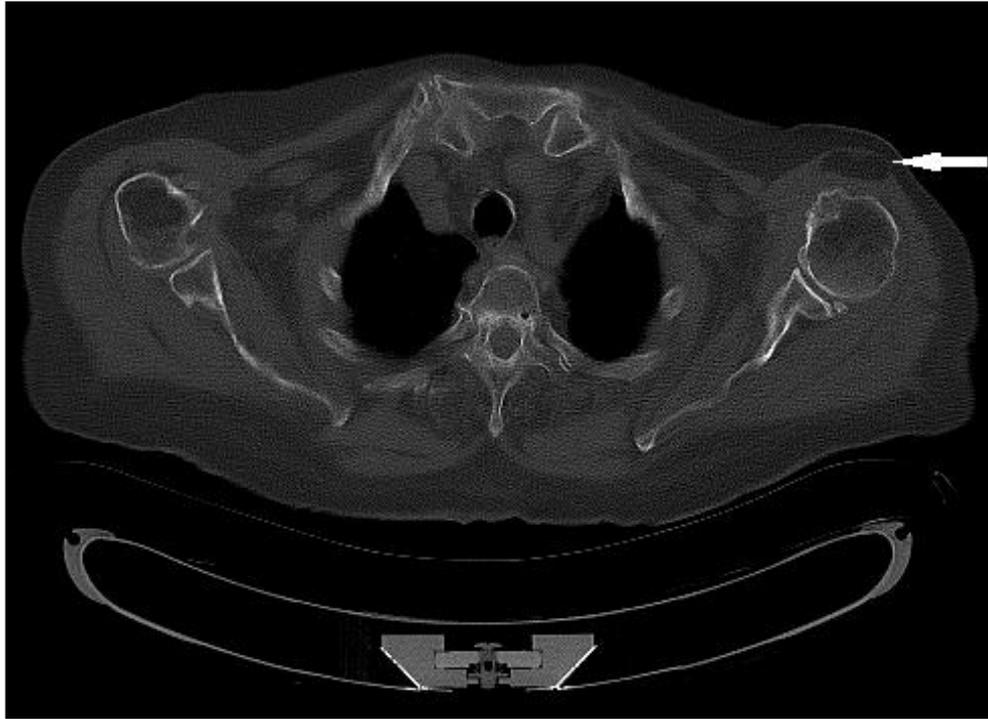


Abb. 31: Muskellipom als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 81-jährigen Patientin

Bildbeschreibung: Die initiale GK-LDCT (axiale Serie) zeigt ein Lipom im Bereich des linken Musculus deltoideus (Pfeil).

Radiologischer Befund: Quer ovaläre, ca. 35 x 14 x 15 mm messende, relativ homogen hypodense Läsion ventralseitig im Musculus deltoideus links mit Dichtewerten von ca. -117 HE. Der Befund ist mit einem intramuskulären Lipom vereinbar.

5 Diskussion

Die GK-LDCT liefert in einer kurzen Untersuchungszeit hochauflösende Bilder der knöchernen Strukturen und erlaubt neben der Detektion von kleinen Osteolysen auch die Beurteilung der diffusen Knochenmarksbeteiligung und zusätzlich die Abgrenzung von extraossären Läsionen – wie Pneumonie-typische Konsolidierungen oder pulmonale Rundherde. Diese ZB können ggf. zu einer weiterführenden Diagnostik und/oder zu Änderungen im Therapieschema führen. Aufgrund dieses Leistungsspektrums ist die GK-LDCT beim Staging, Follow-up und Therapiemonitoring von Patienten mit MM als Standardbildgebungsverfahren etabliert (vgl. Kap. 1.3.2). Obwohl ZB beim MM bereits beschrieben wurden (Ippolito et al., 2013), existiert mit Ausnahme der vorliegenden Arbeit bzw. den bereits publizierten Ergebnissen dieser Arbeit (Surov et al., 2014) zum gegenwärtigen Zeitpunkt nach bestem Wissen keine Studie über die Häufigkeit und Verteilung der mit Hilfe der GK-LDCT detektierten NOZB bei Patienten mit MM.

Die nicht-contrastmittelgestützte GK-LDCT hat im Vergleich zur (intravenös) contrastmittelgestützten CT ein geringeres Signal-Rausch-Verhältnis und einen geringeren Kontrast (vgl. Surov et al., 2014). Daher muss davon ausgegangen werden, dass Letztere mehr ZB als die GK-LDCT identifiziert. Dies zeigte sich auch in einer Studie zum Staging von Patienten mit Lymphomen. Hierbei konnte die FDG-PET/CT (ohne Dosisreduktion) relevante Zusatzbefunde nachweisen, die in der PET/Low dose-CT nicht detektierbar waren (Pinilla et al., 2011). Die vorliegende Untersuchung ergab jedoch, dass die GK-LDCT in der Lage ist, multiple NOZB bei MM-Patienten zu detektieren (vgl. Surov et al., 2014). Im Vergleich zu anderen Arbeiten (Furtado et al., 2005; Osman et al., 2005) konnte in der vorliegenden Studie mit durchschnittlich 3,2 NOZB pro Patient (93 Studienteilnehmer, 295 NOZB) eine größere Anzahl von NOZB identifiziert werden. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Erkenntnis von Aldington et al. (2011), dass die Prävalenz von ZB abhängig von der Studienpopulation, dem gewählten Studienprotokoll und der ZB-Definition ist (Surov et al., 2014).

In der von Furtado et al. im Jahre 2005 publizierten, ähnlich konzipierten, retrospektiven Studie analysierten die Autoren die Frequenz und das Spektrum von mit der GK-LDCT identifizierten ZB (vgl. Surov et al., 2014). Pro Patient wurden 2,8 ZB detektiert, wobei auffällig viele ZB in der Wirbelsäule lokalisiert waren. Dabei handelte es sich überwiegend um degenerative Veränderungen und verschiedene gutartige ossäre ZB – wie z. B. Wirbelhäangiome. Abzüglich der ossären ZB traten in der Arbeit von Furtado et al. (2005) 1,9 ZB pro Patient auf (vgl. Surov et al., 2014). Die meisten ZB aus der Arbeit von Furtado et al. (2005) waren benigne und benötigten keine weitere diagnostische Abklärung – ähnlich wie in der vorliegenden Studie.

37 % der Patienten erhielten mindestens eine Empfehlung zur weiteren Abklärung der ZB – meist in Form einer weiteren Bildgebung (vorwiegend CT) von Lunge oder Nieren (Furtado et al., 2005). Mit zunehmendem Alter stieg, ähnlich wie im vorliegenden Studienkollektiv, die Frequenz der ZB und damit die Anzahl der zusätzlichen Untersuchungen bzw. Follow-up-Untersuchungen an (Furtado et al., 2005). In der ähnlich konzipierten Arbeit von Orme et al. (2010) zur Evaluierung der Inzidenz und des Nutzens von im Rahmen der radiologischen Bildgebung (CT, MRT, Ultraschall) detektierten ZB hatten von insgesamt 1.426 Studienteilnehmern fast 40 % mindestens einen ZB. Von diesen Patienten erhielten im Anschluss rund 6 % eine klinische Intervention, die in 1 % der Fälle mit einem Benefit für die Patienten verbunden war.

In der vorliegenden Studie wurden pro MM-Patient durchschnittlich 3,2 NOZB mit Hilfe der GK-LDCT nachgewiesen. Obwohl der überwiegende Teil der NOZB, wie Vasosklerosen oder zystiforme Läsionen der parenchymatösen Organe, eine geringe klinische Relevanz besaß, hatten 36,6 % der MM-Patienten **klinisch relevante NOZB**. Alle initial (nach Analyse der GK-LDCT-Bilder) als klinisch relevant eingestuft NOZB (n = 65, 21,8 % aller NOZB; vgl. Tab. 11) erhielten eine Empfehlung zur weiteren Abklärung bzw. wurden weiter abgeklärt. Die als klinisch relevant eingestuft NOZB wurden meist durch eine CT mit intravenöser Gabe von Kontrastmittel und/oder sonographisch sowie MR-tomographisch bzw. histologisch weiter untersucht. Hierbei wurden in 34 Fällen (11,5 % aller NOZB) extramedulläre Rezidive, okkulte Karzinome oder infektiöse/septische ZB diagnostiziert. Bei den restlichen, initial als klinisch relevant eingestuft 31 NOZB (10,3 % aller NOZB) wurden verschiedene gutartige Läsionen gesichert. Zu den häufigsten klinisch relevanten NOZB der vorliegenden Studie zählten neben einer Vergrößerung bzw. Raumforderung der Schilddrüse (etwa 8 % aller NOZB) Pleuraergüsse (etwa 5 % aller NOZB) und Pneumonien (etwa 4 % aller NOZB; vgl. Kap. 4.2). In den Fällen mit Lungenrundherden (2 Patienten) wurde keine Malignität diagnostiziert (vgl. Kap. 4.2). In allen Fällen mit ZB in der Schilddrüse (23 Patienten) ergaben die weiterführenden Untersuchungen verschiedene gutartige Erkrankungen, wie Kolloidknoten oder multinoduläre Struma (vgl. Kap. 4.2). Bei einem Patienten mit einer soliden Raumforderung in der rechten Niere wurde ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert (1 % der Patienten). In den Fällen mit Prostatavergrößerung (2 Patienten) ergab die klinische Aufarbeitung eine gutartige Hyperplasie oder ein Adenom.

Verglichen mit anderen Arbeiten (Osman et al., 2005; Jacobs et al., 2008; Lumbreras et al., 2010) lag der **Anteil der identifizierten NOZB** in der vorliegenden Studie, **die initial als klinisch relevant gewertet wurden**, höher: Dies kann möglicherweise auf die Tatsache, dass die Patienten der vorliegenden Studie aufgrund ihrer malignen Systemerkrankung

immunsupprimiert waren, zurückgeführt werden (vgl. Surov et al., 2014). Es ist bekannt, dass **Infektionen** eine wichtige Ursache für die Morbidität und die Mortalität bei Patienten mit MM darstellen (Schütt et al., 2006; Nucci und Anaissie, 2009). MM-Patienten entwickeln häufig klinisch latente, entzündliche Erkrankungen, wie Lungenentzündung oder Pleuraerguss. Aufgrund der Defekte der zellvermittelten Immunität können infektiöse Manifestationen bei Patienten mit MM maskiert werden, wodurch sich die Diagnose einer Infektion schwierig gestaltet (Schütt et al., 2006; Nucci und Anaissie, 2009; Surov et al., 2014). Darüber hinaus erhöht die immunsuppressive systemische Therapie des MM auch die infektiöse Morbidität (Schütt et al., 2006). Aus diesen Gründen sollten Radiologen die GK-LDCT-Scans auf klinisch relevante NOZB, wie Pneumonien, besonders sorgfältig prüfen (vgl. Surov et al., 2014). Die aus der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse in Bezug auf **pulmonale NOZB** bei der vorliegenden Studienpopulation stehen im Einklang mit den Beobachtungen anderer Autoren. Zum Beispiel detektierten Ippolito et al. (2013) in einer Studie über den diagnostischen Wert der GK-LDCT für MM-induzierte Knochenläsionen bei 14,5 % der Patienten (n = 138) potentiell therapierelevante Lungenerkrankungen wie Parenchymkonsolidierungen, solitäre Rundherde oder Pleuraergüsse als ZB. Vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie konnten Ippolito et al. (2013) mit Hilfe der GK-LDCT 21 extraossäre ZB nachweisen – darunter elf Pneumonien, neun pleuropulmonale MM-Manifestationen und eine Neoplasie der Niere (vgl. Surov et al., 2014). Die Befunde der vorliegenden Studie und der Arbeit von Ippolito et al. (2013) unterstreichen die diagnostische Wertigkeit der GK-LDCT bei der Detektion von ossären und extraossären Läsionen bei MM-Patienten.

In der Arbeit von Osman et al. (2005) wurden klinisch signifikante ZB in der nativen CT von PET/CT-Untersuchungen bei insgesamt 250 Patienten analysiert. Mit Hilfe der nativen CT konnten klinisch signifikante ZB in sieben Patienten festgestellt werden, die weder in PET-Aufnahmen noch im PET/CT-Fusionsbild nachweisbar waren. Obwohl mit Hilfe der nativen CT insgesamt nur eine geringe Anzahl an klinisch signifikanten ZB (3 %) in der PET/CT-Untersuchung detektiert wurde, favorisieren die Autoren ein ZB-Screening mit dieser Methode, da die gefundenen ZB therapierelevant waren. Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit beeinflussten viele der klinisch relevanten ZB bei Osman et al. (2005) das Patientenmanagement. In der vorliegenden Studie führten 14 klinisch relevante NOZB (4,7 % aller NOZB) zu einer Änderung des Therapieschemas (vgl. Kap. 4.2): In zwei Fällen mit der Diagnose einer extramedullären Manifestation des Myeloms wurde eine zusätzliche Strahlentherapie durchgeführt, wodurch eine Regression der festgestellten Läsionen (abdominelle Lymphknotenschwellung und Muskelinfiltration) erzielt werden konnte. Ein Patient mit einem inzidentell nachgewiesenen Nierenzellkarzinom starb drei Monate nach der

Diagnose aufgrund einer Sepsis trotz intensivmedizinischer Betreuung. Alle Patienten mit Pneumonie (n = 11) wurden erfolgreich mit Antibiotika behandelt (vgl. Kap. 4.2).

Zu den im Rahmen der vorliegenden Studie detektierten **potentiell klinisch relevanten NOZB** zählten neben Lungenfibrose, Lungenemphysem, Aszites auch die Kardiomegalie und pulmonale Zementembolien (vgl. Kap. 4.3). Über 25 % der NOZB waren potentiell klinisch relevant. So können beispielsweise ein Aszites oder eine Kardiomegalie für zukünftige klinische und therapeutische Entscheidungen von Bedeutung sein.

Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit waren **die meisten, in früheren Studien identifizierten ZB klinisch nur von geringer bzw. ohne klinische Relevanz** (Osman et al., 2005; Furtado et al., 2005; Paluska et al., 2007; van de Wiel et al., 2007; Jacobs et al., 2008; Lumbreras et al., 2010). In der vorliegenden Studie gehörten 52,4 % aller NOZB in diese Kategorie. Besonders häufig wurden neben einer Vasosklerose (14,2 % der NOZB) auch Nieren- und Leberzysten (7,5 % und 5,1 % der NOZB) durch die GK-LDCT nachgewiesen (vgl. Kap. 4.4; vgl. Surov et al., 2014). In der retrospektiven Analyse von 991 mittels Spiral-CT untersuchten traumatologischen Patienten detektierten Paluska et al. (2007) 289 ZB: Über 50 % der ZB waren nicht von klinischer Relevanz. Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit waren die meisten ZB in der Studie von Paluska et al. (2007) bei älteren Patienten und thorakoabdominal nachweisbar (vgl. Surov et al., 2014). Van de Wiel et al. (2007) stellten in einer Studie zur klinischen Relevanz sowie zu Frequenz und zum Spektrum von ZB bei Staging-CT-Untersuchungen für Bronchialkarzinome (bei 1.409 Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Lungenkarzinom) bei 8 % der Studienpatienten klinisch relevante oder potentiell klinisch relevante ZB fest (vgl. Surov et al., 2014). In 73 % der Fälle wurden nicht klinisch relevante ZB nachgewiesen. Wie auch in der vorliegenden Arbeit (vgl. Kap. 4.2) detektierten van de Wiel et al. (2007) bei einem Patienten ein Malignom, das jedoch nicht kurativ behandelt werden konnte.

Anders als in der vorliegenden Studie zeigte sich in der Arbeit von Orme et al. (2010) zur Evaluation von Inzidenz und Benefit von ZB in der radiologischen Bildgebung hinsichtlich der detektierten ZB eine gewisse **Geschlechtsprävalenz**, wobei das weibliche Geschlecht eine höhere ZB-Prävalenz aufwies.

Dass bestimmte **Risikofaktoren** einen gewissen Einfluss auf die Prävalenz von ZB haben, wird auch in der Studie von van de Wiel et al. (2007) zu ZB bei Niedrigdosis-MDCT-Screeninguntersuchungen bei Patienten für das Bronchialkarzinom gezeigt.

Aufgrund der Tatsache, dass das typische **Erkrankungsalter** für das MM bei 70 Jahren liegt, war das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer der vorliegenden Studie relativ fortgeschritten (männliche Teilnehmer 64 Jahre, weibliche Teilnehmer 66 Jahre). Bei den weiblichen

Studienteilnehmern waren die Altersgruppen 60–69 Jahre und 70–79 Jahre überproportional vertreten, die überwiegende Zahl der männlichen Patienten stammte aus den Altersgruppen 50–59 Jahre, 60–69 Jahre und 70–79 Jahre. Es ist anzunehmen, dass die relativ hohe Anzahl von NOZB (pro Kopf) in unserem Studienkollektiv einerseits auf die Altersstruktur (bei prinzipiell mehr Morbiditäten im Alter; Furtado et al., 2005) und andererseits auf das große Untersuchungsgebiet (Schädeldach bis zur Hälfte der Unterschenkel) zurückzuführen ist.

Falsch negative Befunde im Rahmen des GK-LDCT-Screenings stellen nach Auffassung von Furtado et al. (2005) ein Risiko dar. Die fehlende Detektion von klinisch relevanten Befunden bei der nativen CT-Untersuchung kann bei den Patienten zu einem unangemessenen Sicherheitsgefühl und möglicherweise auch zu fehlenden therapeutischen Konsequenzen führen. Kritisch in diesem Zusammenhang sind nach Ansicht von Baker (2003) und Berlin (2003A) besonders Low-dose-Protokolle im Rahmen des Ganzkörper-CT-Screenings, welche aufgrund des geringen Weichteilkontrasts unter Umständen ineffizient für die Detektion von ZB sein können. Beispielsweise kann ein mit einer nativen Untersuchungstechnik nicht detektiertes Malignom zu einer erhöhten Patientenmorbidity und -mortality führen. Daher wird im Rahmen des Ganzkörper-CT-Screenings zum Nachweis von intraabdominellen Pathologien die Kontrastmittel-Applikation empfohlen (Hillman, 2003). In der vorliegenden Studie wurden v. a. kontrastmittelbasierte Untersuchungen (MRT und CT) zur weiterführenden Abklärung von klinisch relevanten NOZB genutzt (vgl. Kap. 4). Bislang fehlen Untersuchungen, die detailliert den Benefit und die möglicherweise auftretenden Komplikationen durch eine Kontrastmittel-Applikation gegeneinander abwägen (Caro et al., 1991; Baker, 2003; Berlin, 2003B).

Ein weiterer Nachteil des Ganzkörper-CT-Screenings ist nach Furtado et al. (2005) die repetitive bzw. erhöhte **Strahlenexposition**. Insbesondere bei jüngeren Patienten könnte im Zuge des Follow-ups diese Strahlenexposition zu einem erhöhten Auftreten von strahleninduzierten Karzinomen führen (Cameron, 2003; Brenner und Elliston, 2004). Zur Reduktion der Inzidenz von strahleninduzierten Tumoren wurde von zahlreichen Autoren (Pierce und Preston, 2000; Brant-Zawadski, 2002; McCauley, 2003) die Reduktion der Strahlendosis beim Ganzkörper-CT-Screening empfohlen. Diese Vorschläge wurden bereits bei den CT-Untersuchungsprotokollen für das Staging beim MM umgesetzt. In der vorliegenden Arbeit wurde eine GK-LDCT unter Verwendung eines Mehrschicht-CT-Scanners mit 64 Zeilen durchgeführt. Die in den Untersuchungen verwendeten Parameter entsprechen mit 120 kVp, 36 mAs, Kollimation 64 x 0,6 mm, Pitch 0,8 einem Low-dose-Untersuchungsprotokoll (vgl. Kap. 3.2). Die durch die Verwendung eines 64-Zeilen-CT-Scanners erzielbare zeitliche und räumliche Auflösung führt zu einer hohen Empfindlichkeit bei der Detektion Myelom-typischer ossärer Läsionen (Kröpil et al., 2008).

Der **Nutzen der Low-dose-Mehrschicht-CT-Technik** wurde bereits in verschiedenen Arbeiten belegt (vgl. Kap. 1.3.2). Hierbei zeigte sich, dass Untersuchungsprotokolle mit geringer Dosis lytische Läsionen zuverlässig erkennen (Gleeson et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Daher gilt die native Low-dose-MDCT als sensitives, zuverlässiges und weit verbreitetes Verfahren zur Diagnose von Osteolysen (Ippolito et al., 2013). Die Methode erlaubt darüber hinaus zusätzlich eine Beurteilung der Stabilitätsgefährdung von Knochenstrukturen (Mahnken et al., 2002; Lütje et al., 2009; Ippolito et al., 2013). Mit der Ganzkörper-Low-dose-MDCT lässt sich das gesamte Spektrum der MM-Manifestationen (lytischer Knochenabbau im gesamten Skelett, diffuse Knochenmarksbeteiligung, extraossäre Lokalisationen) detektieren (Mahnken et al., 2002; Horger et al., 2007; Delorme und Baur-Melnyk, 2009; Spira et al., 2012; Ippolito et al., 2013). Weiter erlaubt die Methode auch eine genaue Klassifizierung der Erkrankung (Ippolito et al., 2013). Mit Hilfe zusätzlicher, unmittelbar im Anschluss an die Untersuchung angefertigter Rekonstruktionen in transversalen, sagittalen und koronaren Schichten kann über eine Reduktion des Überlagerungseffektes von Weichteilen und Knochenstrukturen die Genauigkeit der CT weiter gesteigert werden (Gleeson et al., 2009). Zusätzlich wurden in der vorliegenden Arbeit zur Erhöhung der diagnostischen Sicherheit gewebespezifische Fensterwerte bei der Auswertung der Bilder genutzt. Für die Beurteilung der Knochenstrukturen wurden Fensterwerte von 450/1.500 (Mitte/Breite), für die Auswertung der Lunge Fensterwerte von 250/1.600 und für die Auswertung der Weichteilgewebe ein Fenster von 56/342 verwendet (vgl. Kap. 3.2). Mit Hilfe der multiplanaren Rekonstruktionen und durch die Verwendung gewebespezifischer Fensterwerte sollte das Auftreten von falsch-negativen Befunden im Rahmen des GK-LDCT-Screenings bei MM-Patienten minimiert werden.

Die mit der vorliegenden Arbeit vergleichbaren Studien analysierten das Auftreten von ZB in Screening-Untersuchungen oder in Untersuchungen von Patienten mit bestimmten akuten Erkrankungen, wie Lungenembolie oder Trauma (Furtado et al., 2005; Paluska et al., 2007; Lumbreras et al., 2010). Derzeit existieren allerdings nur wenige Studien zur **Prävalenz von ZB in CT-Untersuchungen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen** (Ozsoy et al., 2010; Ye et al., 2011; Surov et al., 2012; Surov et al., 2014). In einer Studie zum Management und zum Outcome von inzidentell detektierten malignomsuspekten ZB auf der Basis von 580 Planungs-CTs konnten Ye et al. (2011) initial in 8 % der Fälle (n = 45) malignomsuspekte ZB nachweisen. Hiervon wurden 18 % (n = 8) durch eine zusätzliche Bildgebung weiter abgeklärt. In fünf Fällen (11 % der malignomsuspekten ZB und 0,9 % aller ZB) führten die nachgewiesenen malignomsuspekten ZB zur Änderung des Therapiemanagements (Ye et al., 2011). Dieser Anteil ist in gewisser Hinsicht mit den (aufgrund der Identifikation malignomsuspekter ZB) durchgeführten Therapieänderungen in der vorliegenden Arbeit (unter Berücksichtigung

der Detektion des solitären Nierenzellkarzinoms und der extramedullären Myelommanifestationen; vgl. Kap. 4.2) vergleichbar. In einer Arbeit zur Prävalenz von inzidentellen synchronen Primärtumoren bei Prostatakarzinompatienten detektierten Ozsoy et al. (2010) sechs synchrone Karzinome (vier Nierenzellkarzinome, ein Pankreaskarzinom und ein Rektumkarzinom) beim Staging-CT des Abdomens und Beckens bei 480 Patienten. Die Prävalenz (von etwa 1 %) von inzidentell detektierten Malignomen in der Studie von Ozsoy et al. (2010) ist mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Einschränkend muss allerdings berücksichtigt werden, dass, anders als in der vorliegenden Studie, der Thorax und die Kopf-Hals-Region bei Ozsoy et al. (2010) nicht mituntersucht wurden. Andernfalls hätte sich die Zahl an inzidentell detektierten Tumoren möglicherweise noch erhöht.

Bei einer retrospektiven Analyse von intramammären ZB bei 8.105 Staging-CT wurde bei 89 Patienten eine inzidentelle Brustläsion detektiert. 64 Patienten erhielten eine weiterführende Abklärung: Dabei wurde in 59 % der Fälle eine maligne Läsion gesichert (Surov et al., 2012). Die Prävalenz der malignen ZB aus der Studie von Surov et al. (2012) ist somit ebenfalls mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Die Ergebnisse der Studie von Surov et al. (2012) unterstreichen, dass insbesondere die Mamma im Rahmen von CT-Staginguntersuchungen sorgsam analysiert werden sollte und dass detektierte intramammäre ZB einer weiteren Abklärung unterzogen werden sollten.

Extramedulläre Manifestationen beim MM sind zwar selten, können aber sowohl im Frühstadium der Erkrankung, im Rahmen der Krankheitsprogression oder bei einem Rezidiv auftreten (Surov et al., 2014). In der vorliegenden Studie wurden bei 5,4 % der Patienten okkulte extramedulläre Manifestationen des Myeloms identifiziert (vgl. Kap. 4.2; vgl. Surov et al., 2014). Dieser Wert ist mit den Ergebnissen von ähnlich konzipierten Studien vergleichbar: In anderen Berichten wurden extramedulläre Läsionen beim Myelom in 3,4 % bis 23 % der untersuchten Fälle entdeckt (Durie et al., 2002; Kröpil et al., 2008; Ippolito et al., 2013; Surov et al., 2014). Kröpil et al. (2008) verglichen die Sensitivität der Ganzkörper-MDCT und der KRD bei Staginguntersuchungen von 29 Patienten mit MM. Bei 3,4 % der Patienten wurde eine extramedulläre Manifestation des MM nachgewiesen. Trotz der diagnostischen Überlegenheit der Ganzkörper-CT war die effektive Dosis bei beiden Methoden nach Kröpil et al. (2008) vergleichbar (Ganzkörper-MDCT 4.8 mSv und KDR 1.7 mSv).

Um den Einfluss einer extramedullären Beteiligung auf das Outcome der MM-Patienten zu analysieren, untersuchten Usmani et al. (2012) die Staging-Schnittbildgebung von 936 Patienten mit MM. Dabei wurde deutlich, dass sich zum Zeitpunkt der Diagnose (ähnlich wie in der vorliegenden Studie; vgl. Kap. 4.2) eine extramedulläre Beteiligung beim MM am häufigsten im

Bereich von Haut und Weichteilgewebe manifestiert; eine Beteiligung der Leber trat dagegen präferentiell bei einem Krankheitsrezidiv oder bei der Krankheitsprogression auf. Eine extramedulläre Beteiligung resultierte in einem kürzeren progressionsfreien Intervall und einem geringeren Gesamtüberleben (Usmani et al., 2012; vgl. Surov et al., 2014). Zeiser et al. (2004) fordern für Patienten mit extramedullären MM-Manifestationen deshalb eine individuelle Diagnostik und Therapie. Daher sollten Ganzkörperuntersuchungen beim MM immer auch auf das Vorhandensein von extramedullären Rezidiven überprüft werden (Surov et al., 2014).

Die **Lokalisation von ZB** bei radiologischen Screeninguntersuchungen wird in verschiedenen Studien thematisiert (Furtado et al., 2005; Paluska et al., 2007; Devine et al., 2010; Lumbreras et al., 2010; Orme et al., 2010). In CT-Untersuchungen von Abdomen und Becken werden am häufigsten ZB detektiert (Furtado et al., 2005; Lumbreras et al., 2010; vgl. Surov et al., 2014), danach folgen CT-Untersuchungen des Thorax und die kraniale MRT (Orme et al., 2010). In der Studie von Furtado et al. (2005) traten die meisten ZB in der Wirbelsäule (32 %), in den abdominellen Blutgefäßen (17 %) und pulmonal (14 %) auf, gefolgt von den Nieren (11 %) und der Leber (5 %). In der Arbeit von Paluska et al. (2007) fanden sich ähnlich große Anteile der ZB thorakal (ca. 20 %) und im Kopf-Hals-Bereich (ca. 17 %); allerdings waren auch in dieser Studie die meisten Befunde abdominal/pelvin (ca. 62,5 %) lokalisiert. Eine vergleichbare ZB-Verteilung fanden Devine et al. (2010) bei der Analyse von CT-Polytraumaspiralen.

In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch die meisten NOZB im Thorax (54,6 % aller NOZB) detektiert (vgl. Surov et al., 2014). Abdominal und im Kopf-Hals-Bereich wurden 36,2 % bzw. 8,5 % aller NOZB nachgewiesen. Diese Abweichung beruht auf der Tatsache, dass in der vorliegenden Studie lediglich NOZB analysiert wurden und die meisten der in anderen Studien intraabdominal und pelvin detektierten ZB inzidentelle Knochenerkrankungen darstellen (Furtado et al., 2005; vgl. Surov et al., 2014). Bei 29 % der Patienten des vorliegenden Studienkollektivs traten erhebliche entzündliche Lungen- oder Pleuraerkrankungen auf. Andere nachgewiesene thorakale NOZB waren Verkalkungen der Brust oder Vergrößerungen der Schilddrüse. Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie, dass die GK-LDCT ohne intravenöse Kontrastmittelgabe verschiedene nicht-knöcherner Läsionen bei Patienten mit MM detektieren kann (vgl. Surov et al., 2014). Die Tatsache, dass initial bei mehr als einem Drittel der Patienten ein klinisch signifikanter NOZB gefunden wurde, unterstreicht die Notwendigkeit, die GK-LDCT-Daten von Patienten mit MM sorgfältig auf das Vorhandensein von NOZB zu überprüfen.

Für Radiologen und klinisch tätige Ärzte ist es häufig schwierig zu entscheiden, ob die detektierten ZB ignoriert oder ohne zusätzliche bildgebende Verfahren abgeklärt werden

können oder ob eine weitere Diagnostik notwendig ist (Ferrucci, 2002). Für diese Entscheidung sind Kenntnisse zur prognostischen Bedeutung der ZB unerlässlich. Aufgrund mitunter fehlender Richtlinien besteht derzeit nicht selten eine Unsicherheit bezüglich der **Einordnung der prognostischen Bedeutung und der Behandlung von ZB** (Lumbreras et al., 2010). In der Literatur finden sich zahlreiche Studien, die die Häufigkeit von ZB in verschiedenen klinischen Situationen mit verschiedenen bildgebenden Verfahren beschreiben und zudem einige wenige Empfehlungen zum Management der unerwarteten ZB geben (Aron, 2001; Lumbreras et al., 2010; Poschenrieder et al., 2014; vgl. Kap. 1.3.2). Die Empfehlungen umfassen unter anderem Ratschläge für die Bewertung der von dem ZB für den Patienten ausgehenden Gefahr oder enthalten Vorschläge zur Therapie und zum Follow-up.

Zur Etablierung evidenzbasierter Richtlinien müssten in einer prospektiven, multizentrischen randomisierten (oder auch nicht-randomisierten) Studie verschiedene ZB-Managementoptionen hinsichtlich des Outcomes für den Patienten miteinander verglichen werden (Lumbreras et al., 2010). Hinsichtlich der klinischen Bedeutung und des Managements von ZB ist eine Klassifikation hilfreich (Lumbreras et al., 2010; vgl. hierzu Kap. 3.3). Dabei ist zu beachten, dass eine Einstufung eines ZB als „klinisch relevant“, „potentiell klinisch relevant“ und „klinisch gering relevant“ nur unter der Berücksichtigung der individuellen Situation eines Patienten erfolgen sollte (Lumbreras et al., 2010). Ein Beispiel hierfür ist das altersbezogene Auftreten von Befunden im Rahmen der Arthrose.

Es ist allgemein bekannt, dass Folgeuntersuchungen finanzielle Auswirkungen auf die Einzelpersonen und das Gesundheitswesen haben. Zudem führt die Aufarbeitung der ZB beim Patienten potentiell zu Angstzuständen, beispielsweise aufgrund möglicher Komplikationen bei Biopsien/Endoskopien oder bei einem kontrastmittelgestützten bildgebenden Verfahren (Spring et al., 1997; Cochran et al., 2001; Furtado et al., 2005). Problematisch ist auch die Existenz von verschiedenen Follow-up-Empfehlungen beispielsweise für Ovarialzysten. Furtado et al. (2005) empfehlen in diesem Kontext die Einführung eines mit der Mammographie vergleichbaren standardisierten Befundreportsystems. Wichtig für das Management von ZB ist die Zusammenarbeit zwischen Radiologen und klinisch tätigen Ärzten (Gutknecht, 1992; Lumbreras et al., 2010). Nach Royal et al. (1993) und Lumbreras et al. (2010) werden die Radiologen in der klinischen Routine jedoch nur selten von den klinisch tätigen Ärzten konsultiert. Ohne klinische Informationen zum Patienten gestaltet sich jedoch die Interpretation der ZB für den Radiologen deutlich schwieriger.

In der Literatur existieren nur wenige Studien, die sich mit der **Kosten-Nutzen-Relation** im Umgang mit ZB beschäftigen. Liu et al. (2005) untersuchten in einer Studie über

extraurogenitale ZB bei der MDCT-Urographie die durch die nachfolgenden Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren entstehenden Kosten zur Abklärung der ZB. Da nur ein kleiner Prozentsatz der Patienten betroffen war, führte die zusätzliche bildgebende Diagnostik insgesamt zu keiner relevanten Kostensteigerung. Eine weitere Studie zu dieser Problematik führten Xiong et al. (2006) durch, um die klinischen Ressourcen und Kosten zu bewerten, die mit der Untersuchung und Behandlung von in der CT-Kolonographie detektierten extrakolischen Läsionen verbunden sind. Anders als bei der Studie von Liu et al. (2005) kam es durch die zusätzlichen Untersuchungen zu einem erheblichen Anstieg der Kosten. Anhand dieser beiden Studien wird deutlich, dass allgemeingültige Aussagen zur Kosten-Nutzen-Relation beim Umgang mit ZB offensichtlich schwierig zu treffen sind. Vielmehr ist die Kosten-Nutzen-Relation abhängig vom Zeitpunkt des Ganzkörper-CT-Screenings und von der Wahl der Risikogruppe/-erkrankung.

Aufgrund der altersspezifisch bedingt geringen Anzahl an zu erwartenden pathologischen Befunden ist ein **Ganzkörper-CT-Screening** für jüngere Patienten nicht sinnvoll (Furtado et al., 2005). Die Autoren plädieren für eine Definition von bestimmten Alters- und Risikogruppen. Ein Ganzkörper-CT-Screening macht nur Sinn, wenn einerseits präklinische Erkrankungen detektiert werden und andererseits die Patienten von der Behandlung (Lebenserwartung bzw. -qualität) profitieren (Furtado et al., 2005).

Im Kontext des GKCT-Screenings sind auch verschiedene andere Aspekte zu diskutieren – wie mögliche Komplikationen durch das verwendete Kontrastmittel (Berlin, 2003B), der Einfluss falsch negativer Befunde auf die Morbidität und Mortalität (Berlin, 2003A; Berlin, 2002), potentielle Komplikationen im Zuge des Follow-ups insbesondere bei falsch-positiven Befunden (Casarella, 2002), die fehlende Compliance von klinisch tätigen Ärzten und Patienten, die Gefahren durch die Strahlenexposition, der Einfluss weiterführender Untersuchungen auf die Gesundheit des Patienten und die bei zusätzlichen Untersuchungen entstehenden Kosten (Furtado et al., 2005). Diese zahlreichen offenen Fragen lassen sich nur mit weiteren umfangreichen Studien abschließend klären.

Aufgrund der steigenden Anzahl an radiologischen Untersuchungen bzw. untersuchten Patienten nimmt die Zahl der detektierten ZB in den westlichen Industrieländern stetig zu. Wegen der damit verbundenen zunehmenden Anzahl an weiterführenden diagnostischen Maßnahmen (zur Abklärung der ZB) steigen die Kosten für das Gesundheitswesen stetig. Künftige Studien sollten daher die Frage klären, inwieweit eine generalisierte Analyse bzw. Abklärung von (mit Hilfe bildgebender Verfahren detektierten) ZB (unter Berücksichtigung einer stetigen Verbesserung der Gerätetechnik) und die dadurch ggf. mögliche frühzeitige

Erkennung und Therapie von Krankheiten über eine Reduktion von Mortalität und Morbidität zur Kostensenkung im Gesundheitswesen beitragen kann.

6 Zusammenfassung

Bildgebende radiologische Verfahren sind zum Nachweis von Osteolysen und pathologischen Frakturen bei Patienten mit Multiplem Myelom (MM) von zentraler Bedeutung. Aufgrund der Multifokalität der Erkrankung ist dabei eine Ganzkörperbildgebung notwendig. Aktuell stellt die Ganzkörper-low-dose-Computertomographie (GK-LDCT) die wichtigste radiologische Methode bei der Diagnose, beim Staging und Follow-up des MM dar. Mittels der GK-LDCT lassen sich in kurzer Zeit bei geringer Strahlenexposition auch ohne Kontrastmittelgabe alle Myelommanifestationen (Osteolysen im Skelettsystem, diffuse Knochenmarksbeteiligung, extraossäre Lokalisationen) nachweisen. Darüber hinaus ist mit dieser Methode eine korrekte Diagnose von stabilitätsgefährdeten Knochenstrukturen möglich. Das Ziel der Arbeit war es, die Art und Häufigkeit nicht-ossärer Zusatzbefunde (NOZB) in der GK-LDCT bei Patienten mit MM zu untersuchen. Dazu wurden retrospektiv die Daten von 93 MM-Patienten untersucht. In der vorliegenden Studie wurden bei den MM-Patienten durchschnittlich 3,2 NOZB mit Hilfe der GK-LDCT nachgewiesen. Obwohl die meisten NOZB (z. B. Vasosklerose, zystiforme Läsionen der parenchymatösen Organe) eine geringe klinische Relevanz besaßen (52,4 % aller NOZB), waren 21,8 % aller NOZB initial klinisch relevant (z. B. Pneumonie, Nierentumor) und bedurften einer weiteren Abklärung (kontrastmittelgestützte CT, Ultraschall, MRT, Biopsie) bzw. machten Therapieänderungen (bei 15 % der Patienten) notwendig. In 34 Fällen (11,5 % aller NOZB) wurden im Zuge der weiteren Abklärung extramedulläre Rezidive, okkulte Karzinome oder infektiöse/septische ZB diagnostiziert. Bei den restlichen initial als klinisch relevant eingestuften NOZB (10,3 %) wurden verschiedene gutartige Läsionen gesichert. Zu den potentiell klinisch relevanten NOZB (25,8 % aller NOZB) zählten neben Lungenfibrose, Emphysem, Aszites auch die Kardiomegalie und die pulmonale Zementembolie. Der Aszites oder die Kardiomegalie sind für therapeutische Entscheidungen von Bedeutung. Die meisten ZB waren thorakal lokalisiert. Insbesondere klinisch latente und damit schwer zu diagnostizierende Infektionen (z. B. Pneumonie; 3,7 % aller NOZB) spielen eine wichtige Rolle für die Morbidität und Mortalität bei MM-Patienten. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse sollte eine routinemäßige Analyse der GK-LDCT-Daten auf das Vorhandensein von NOZB erfolgen, um therapie- und prognoserelevante extramedulläre Myelommanifestationen, akute kardio-pulmonale oder abdominale Pathologien sowie synchrone Zweitkarzinome auszuschließen.

7 Literaturverzeichnis

Aldington S, Shirtcliffe P, Nowitz M, Kingzett-Taylor A, Tweed M, Weatherall M, Soriano JB, Beasley R (2011) Incidental findings from lung CT scans: implications for research. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 55:20–25.

Aron DC (2001) The adrenal incidentaloma: disease of modern technology and public health problem. *Rev Endocr Metab Disord.* 2:335–342.

Baker SR (2003) Abdominal CT screening: inflated promises, serious concerns. *Am J Roentgenol.* 180:27–30.

Baur-Melnyk A, Buhmann S, Becker C, Schoenberg SO, Lang N, Bartl R, Reiser MF (2008) Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *Am J Roentgenol.* 190:1097–1104.

Berenson JR (2002) Advances in the biology and treatment of myeloma bone disease. *Semin Oncol.* 29:11–16.

Berlin L (2002) Liability of performing CT screening for coronary artery disease and lung cancer. *Am J Roentgenol.* 179:837–842.

Berlin L (2003A) Potential legal ramifications of whole-body CT screening: taking a peek into Pandora's box. *Am J Roentgenol.* 180:317–322.

Berlin L (2003B) Should whole-body CT screening be performed with contrast media? *Am J Roentgenol.* 180:323–325.

Bird JM, Fuge R, Sirohi B, Apperley JF, Hunter A, Snowden J, Mahendra P, Milligan D, Byrne J, Littlewood T, Fegan C, McQuaker G, Pagliuca A, Johnson P, Rahemtulla A, Morris C, Marks DI (2006) The clinical outcome and toxicity of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patients with myeloma or amyloid and severe renal impairment: a British Society of Blood and Marrow Transplantation study. *Br J Haematol.* 134:385–390.

Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft J, Yong K, Cook G, Feyler S, Davies F, Morgan G, Cavenagh J, Low E, Behrens J (2011) Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. *Br J Haematol.* 154:32–75.

Brant-Zawadzki M (2002) CT screening: why I do it. *Am J Roentgenol.* 179:319–326.

Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, Segall G, Hawkins R (2005) Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *Am J Roentgenol.* 184:1199–1204.

Brenner DJ, Elliston CD (2004) Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology.* 232:735–738.

Cameron JR (2003) Longevity is the most appropriate measure of health effects of radiation. *Radiology.* 229:14–15.

Caro JJ, Trindade E, McGregor M (1991) The risks of death and of severe nonfatal reactions with high- vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *Am J Roentgenol.* 156:825–832.

Casarella WJ (2002) A patient's viewpoint on a current controversy. *Radiology.* 224:927.

Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW (2001) Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *Am J Roentgenol.* 176:1385–1388.

- Damaj G, Mothy M, Vey N, Dincan E, Bouabdallah R, Faucher C, Stoppa AM, Gastaut JA (2004) Features of extramedullary and extraosseous multiple myeloma: a report of 19 patients from a single center. *Eur J Haematol.* 73:402–406.
- Delorme S, Baur-Melnyk A (2009) Imaging in multiple myeloma. *Eur J Radiol.* 70:401–408.
- Devine AS, Jackson CS, Lyons L, Mason JD (2010) Frequency of incidental findings on computed tomography of trauma patients. *West J Emerg Med.* 11:24–27.
- Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O, Siegel D, Lokhorst H, Kumar S, Rajkumar SV, Niesvizky R, Mouloupoulos LA, Durie BG (2009) International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma. Role of imaging techniques in multiple myeloma. *Leukemia.* 23:1545–1556.
- Durie BG, Salmon SE (1975) A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer.* 36:842–854.
- Durie BG, Salmon SE (1982) The current status and future prospects of treatment for multiple myeloma. *Clin Haematol.* 11:181–210.
- Durie BG (1986) Staging and kinetics of multiple myeloma. *Semin Oncol* 13:300–309.
- Durie BG, Waxman AD, D'Agnolo A, Williams CM (2002) Whole-body (18)F-FDG PET identifies high-risk myeloma. *J Nucl Med.* 43:1457–1463.
- Durie BG, Kyle R, Belch A, Bensinger W, Blade J, Boccadoro M, Child JA, Comenzo R, Djulbegovic B, Fantl D, Gahrton G, Harousseau JL, Hungria V, Joshua D, Ludwig H, Mehta J, Morales AR, Morgan G, Nouel A, Oken M, Powles R, Roodman D, San Miguel J, Shimizu K, Singhal S, Sirohi B, Sonneveld P, Tricot G, Van Ness B (2003) Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. *Haematol J.* 4:379–398.
- Durie BG (2006) The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer.* 42:1539–1543.
- Elliott BM, Peti S, Osman K, Scigliano E, Lee D, Isola L, Kostakoglu L (2011) Combining FDG-PET/CT with laboratory data yields superior results for prediction of relapse in multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 86:289–298.
- Espinoza A, Malone K, Balyakina E, Fulda KG, Cardarelli R (2014) Incidental computer tomography radiologic findings through research participation in the North Texas Healthy Heart Study. *J Am Board Fam Med.* 27:314–320.
- Even-Sapir E (2005) Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic and hybrid modalities. *J Nucl Med.* 46:1356–1367.
- Ferrucci JT (2002) Clinical problem-solving: trapped by an incidental finding. *N Engl J Med.* 326:1432.
- Furtado CD, Aguirre DA, Sirlin CB, Dang D, Stamato SK, Lee P, Sani F, Brown MA, Levin DL, Casola G (2005) Whole-body CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients. *Radiology.* 237:385–394.
- Geetha N, Jayaprakash M, Rekhanair A, Ramachandran K, Rajan B (1999) Plasma cell neoplasms in the young. *Br J Radiol.* 72:1012–1015.

- Ghanem N, Lohrmann C, Engelhardt M, Pache G, Uhl M, Saueressig U, Kotter E, Langer M (2006) Whole-body MRI in the detection of bone marrow infiltration in patients with plasma cell neoplasms in comparison to the radiological skeletal survey. *Eur Radiol.* 16:1005–1014.
- Gleeson TG, Moriarty J, Shortt CP, Gleeson JP, Fitzpatrick P, Byrne B, McHugh J, O'Connell M, O'Gorman P, Eustace SJ (2009) Accuracy of whole-body low-dose multi-detector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WBMRI). *Skeletal Radiol.* 38:225–236.
- Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, Maccarty RL, Vanness DJ, Ahlquist DA (2003) Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology.* 124:911–916.
- Gutknecht DR (1992) Meador revisited: nondisease in the nineties. *Ann Intern Med.* 116:873–874.
- Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ (2000) Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology.* 215:353–357.
- Hara AK (2005) Extracolonic findings at CT colonography. *Semin Ultrasound CT MR.* 26:24–27.
- Hillman BJ (2003) CT screening: who benefits and who pays. *Radiology* 228:26–28.
- Horger M, Claussen CD, Bross-Bach U, Vonthein R, Trabold T, Heuschmid M, Pfannenbergl C (2005) Whole-body low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: an alternative to conventional radiography. *Eur J Radiol.* 54:289–297.
- Horger M, Kanz L, Denecke B, Vonthein R, Pereira P, Claussen CD, Driessen C (2007) The benefit of using whole-body, low-dose, nonenhanced, multidetector computed tomography for follow-up and therapy response monitoring in patients with multiple myeloma. *Cancer.* 109:1617–1626.
- Hughes M, Soutar R, Lucraft H, Owen R, Bird J (2009) Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma and multiple solitary plasmacytomas: 2009 update. London, UK: British Committee for Standards in Haematology; p. 14.
- Hur J, Yoon CS, Ryu YH, Yun MJ, Suh JS (2007) Efficacy of multidetector row computed tomography of the spine in patients with multiple myeloma: comparison with magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 31:342–347.
- International Myeloma Working Group (IMWG) (2003) Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 121:749–757.
- Ippolito D, Besostri V, Bonaffini PA, Rossini F, Di Lelio A, Sironi S (2013) Diagnostic value of whole-body low-dose computed tomography (WBLDCT) in bone lesions detection in patients with multiple myeloma (MM). *Eur J Radiol.* 82:2322–2327.
- Jacobs PC, Mali WP, Grobbee DE, van der Graaf Y (2008) Prevalence of incidental findings in computed tomographic screening of the chest: a systematic review. *J Comput Assist Tomogr.* 32:214–221.
- Jadvar H, Conti PS (2002) Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma. *Skeletal Radiol.* 31:690–694.

- Johnston C, Brennan S, Ford S, Eustace S (2006) Whole body MR imaging: applications in oncology. *Eur J Surg Oncol.* 32:239–246.
- Juweid ME, Cheson BD (2005) Role of positron emission tomography in lymphoma. *J Clin Oncol.* 23: 4577–4580.
- Kortüm M, Driessen C, Einsele H, Goldschmidt H, Gunsilius E, Kropff M, Kröger N, Liebisch P, Ludwig H, Naumann R, Peest D, Taverna C, Wörmann BJ (2013) Leitlinie Multiples Myelom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@view/html/index.html> (Abruf vom 01.07.2015).
- Kröpil P, Fenk R, Fritz LB, Blondin D, Kobbe G, Mödder U, Cohnen M (2008) Comparison of whole-body 64-slice multidetector computed tomography and conventional radiography in staging of multiple myeloma. *Eur Radiol.* 18:51–58.
- Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Fonseca R, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak ME, Therneau TM, Greipp PR (2003) Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 78:21–33.
- Kyle RA, Rajkumar V (2004) Multiple myeloma. *N Engl J Med.* 351:1860–1873.
- Kyle RA, Rajkumar SV (2009) Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia.* 23:3–9.
- Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, Katzmann JA, Caporaso NE, Hayes RB, Dispenzieri A, Kumar S, Clark RJ, Baris D, Hoover R, Rajkumar SV (2009) Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood.* 113:5412–5417.
- Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L, Maldaque B, Ferrant A, Michaux JL, Vande Berg BC (1999) Skeletal survey in advanced multiple myeloma: radiographic versus MR imaging survey. *Br J Haematol.* 106:35–39.
- Liu W, Morteale KJ, Silverman SG (2005) Incidental extraordinary findings at MDCT urography in patients with hematuria: prevalence and impact on imaging costs. *Am J Roentgenol.* 185:1051–1056.
- Lu YY, Chen JH, Lin WY, Liang JA, Wang HY, Tsai SC, Kao CH (2012) FDG PET or PET/CT for detecting intramedullary and extramedullary lesions in multiple myeloma. *Clin Nucl Med.* 9:833–837.
- Ludwig H (1986) Klinik des Multiplen Myeloms. *Onkologe.* 5:297–306.
- Lumbreras B, Donat L, Hernández-Aguado I (2010) Incidental findings in imaging diagnostic tests: a systematic review. *Br J Radiol.* 83:276–289.
- Lütje S, de Rooy JW, Croockewit S, Koedam E, Oyen WJ, Raymakers RA (2009) Role of radiography MRI and FDG-PET/CT in diagnosing, staging and therapeutical evaluation of patients with multiple myeloma. *Ann Hematol.* 88:1161–1168.
- Mahnken AH, Wildberger JE, Gehbauer G, Schmitz-Rode T, Blaum M, Fabry U, Günther RW (2002) Multidetector CT of the spine in multiple myeloma: comparison with MR imaging and radiography. *Am J Roentgenol.* 178:1429–1436.
- McCauley TR (2003) Radiation risk of screening CT. *Am J Roentgenol.* 180:540.

- Mitsiades CS, Mitsiades N, Munshi NC, Anderson KC (2004) Focus on multiple myeloma. *Cancer Cell*. 6:439–444.
- Moulopoulos LA, Dimopoulos MA, Smith TL, Weber DM, Delasalle KB, Libshitz HI, Alexanian R (1995) Prognostic significance of magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 13:251–256.
- Mulligan ME (2005) Imaging techniques used in the diagnosis, staging, and follow-up of patients with myeloma. *Acta Radiol*. 46:716–724.
- Nucci M, Anaissie E (2009) Infections in patients with multiple myeloma in the era of high-dose therapy and novel agents. *Clin Infect Dis*. 49:1211–1225.
- Orme NM, Fletcher JG, Siddiki HA, Harmsen WS, O'Byrne MM, Port JD, Tremaine WJ, Pitot HC, McFarland EG, Robinson ME, Koenig BA, King BF, Wolf SM (2010) Incidental findings in imaging research: evaluating incidence, benefit, and burden. *Arch Intern Med*. 170:1525–1532.
- Osman MM, Cohade C, Fishman EK, Wahl RL (2005) Clinically significant incidental findings on unenhanced CT portion of PET/CT studies: frequency in 250 patients. *J Nucl Med*. 46:1352–1355.
- Ozsoy O, Fioretta G, Ares C, Miralbell R (2010) Incidental detection of synchronous primary tumours during staging workup for prostate cancer. *Swiss Med Wkly*. 140:233–236.
- Paluska TR, Sise MJ, Sack DI, Sise CB, Egan MC, Biondi M (2007) Incidental CT findings in trauma patients: incidence and implications for care of the injured. *J Trauma*. 62:157–161.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2005) Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 55:74–108.
- Pierce DA, Preston DL (2000) Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 154:178–186.
- Pinilla I, Gómez-León N, Del Campo-Del Val L, Hernandez-Maraver D, Rodríguez-Vigil B, Jover-Díaz R, Coya J (2011) Diagnostic value of CT, PET and combined PET/CT performed with low-dose unenhanced CT and full-dose enhanced CT in the initial staging of lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 55:567-575.
- Plathow C, Walz M, Lichy MP, Aschoff P, Pfannenbergs C, Bock H, Eschmann SM, Claussen CD, Schlemmer HP (2008) Kostenüberlegungen zur Ganzkörper-MRT und PET-CT im Rahmen des onkologischen Stagings. *Radiologe*. 48:384–396.
- Poschenrieder F, Beyer L, Rehbock B, Diederich S, Wormanns D, Stroszczyński C, Hamer OW (2014) Management solider pulmonaler Rundherde. *Radiologe*. 54:436–448.
- Royal HD, Siegel BA, Murphy WA (1993) An incidental finding: a radiologist's perspective. *Am J Roentgenol*. 160:237–240.
- Scane AC, Masud T, Johnson FJ, Francis RM (1994) The reliability of diagnosing osteoporosis from spinal radiographs. *Age and Ageing*. 23:283–286.
- Schick F (2005) Whole-body MRI at high field: technical limits and clinical potential. *Eur Radiol*. 15:946–959.

- Schreiman JS, McLeod RA, Kyle RA, Beabout JW (1985) Multiple myeloma: evaluation by CT. *Radiology*. 154:483–486.
- Schütt P, Brandhorst D, Stellberg W, Poser M, Ebeling P, Müller S, Buttkeireit U, Opalka B, Lindemann M, Grosse-Wilde H, Seeber S, Moritz T, Nowrousian MR (2006) Immune parameters in multiple myeloma patients: influence of treatment and correlation with opportunistic infections. *Leuk Lymphoma*. 47:1570–1582.
- Scutellari PN, Galeotti R, Leprotti S, Piva N, Spanedda R (1997) Role of computerized tomography in the diagnosis of bone disease in multiple myeloma. *Radiol Med*. 93:669–675.
- Sezer O (2005) Myeloma bone disease. *Hematology*. 1:19–24.
- Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL (2006). Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *Am J Roentgenol*. 187:1349–1356.
- Shortt CP, Breen KA, McHugh J, O’Connell MJ, O’Gorman PJ, Eustace SJ (2009) Whole-body MRI versus PET in assessment of multiple myeloma disease activity. *Am J Roentgenol*. 192:980–986.
- Siddiki H, Fletcher JG, McFarland B, Dajani N, Orme N, Koenig B, Strobel M, Wolf SM (2008) Incidental findings in CT colonography: literature review and survey of current research. *J Law Med Ethics*. 36:320–331.
- Snapper I, Khan AI (1971) Myelomatosis: fundamentals and clinical features. *Ann Intern Med*. 7:487–488.
- Solomon A, Rahamani R, Seligsohn U, Ben-Artzi F (1984) Multiple myeloma: early vertebral involvement assessed by computerised tomography. *Skeletal Radiol*. 11:258–261.
- Spira D, Weisel K, Brodoefel H, Schulze M, Kaufmann S, Horger M (2012) Can whole-body low-dose multidetector CT exclude the presence of myeloma bone disease in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)? *Acad Radiol*. 19:89–94.
- Spring DB, Bettmann MA, Barkan HE (1997) Deaths related to iodinated contrast media reported spontaneously to the U.S. Food and Drug Administration, 1978–1994: effect of the availability of low-osmolality contrast media. *Radiology*. 204:333–337.
- Stäbler A, Baur A, Bartl R, Munker R, Lamerz R, Reiser MF (1996) Contrast enhancement and quantitative signal analysis in MR imaging of multiple myeloma: assessment of focal and diffuse growth patterns in marrow correlated with biopsies and survival rates. *Am J Roentgenol*. 167:1029–1036.
- Surov A, Fiedler E, Wienke A, Holzhausen HJ, Spielmann RP, Behrmann C (2012) Intramammary incidental findings on staging computer tomography. *Eur J Radiol*. 81:2174–2178.
- Surov A, Bach AG, Tcherkes A, Schramm D (2014) Non-osseous incidental findings in low-dose whole-body CT in patients with multiple myeloma. *Br J Radiol*. 87:2014185.
- Terpos E, Politou M, Rahemtulla A (2003) New insights into the pathophysiology and management of bone disease in multiple myeloma. *Br J Haematol*. 123:758–769.
- Terpstra WE, Lokhorst HM, Blomjous F, Meuwissen OJ, Dekker AW (1992) Comparison of plasma cell infiltration in bone marrow biopsies and aspirates in patients with multiple myeloma. *Br J Haematol*. 82:46–49.

Terti R, Alanen A, Remes K (1995) The value of magnetic resonance imaging in screening myeloma lesions of the lumbar spine. *Brit J Haematol.* 91:658–660.

Usmani SZ, Heuck C, Mitchell A, Szymonifka J, Nair B, Hoering A, Alsyed Y, Waheed S, Haider S, Restrepo A, Van Rhee F, Crowley J, Barlogie B (2012) Extramedullary disease portends poor prognosis in multiple myeloma and is over-represented in high-risk disease even in the era of novel agents. *Haematologica.* 97:1761–1767.

van de Wiel JC, Wang Y, Xu DM, van der Zaag-Loonen HJ, van der Jagt EJ, van Klaveren RJ, Oudkerk M (2007) Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur Radiol.* 17:1474–1482.

Vogler JB, Murphy WA (1988) Bone marrow imaging. *Radiology.* 168: 679–686.

Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, Kahn JP, Cho MK, Clayton EW, Fletcher JG, Georgieff MK, Hammerschmidt D, Hudson K, Illes J, Kapur V, Keane MA, Koenig BA, Leroy BS, McFarland EG, Paradise J, Parker LS, Terry SF, Van Ness B, Wilfond BS (2008) Managing incidental findings in human subject research: analysis and recommendations. *J Law Med Ethics* 36: 219–248.

Xiong T, Richardson M, Woodroffe R, Halligan S, Morton D, Lilford R (2005) Incidental lesions found on CT colonography: their nature and frequency. *Br J Radiol.* 78:22–29.

Ye JC, Truong MT, Kachnic LA, Subramaniam RM, Hirsch AE (2011) Clinical correlation of previously undetected cancer-related incidental findings on CT planning scans for radiation therapy. *Am J Roentgenol.* 197:1160–1163.

Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, Glick SN, Laghi A, Macari M, McFarland EG, Morrin MM, Pickhardt PJ, Soto J, Yee J (2005) CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology.* 236:3–9.

Zamagni E, Nanni C, Patriarca F, Englaro E, Castellucci P, Geatti O, Tosi P, Tacchetti P, Cangini D, Perrone G, Ceccolini M, Brioli A, Buttignol S, Fanin R, Salizzoni E, Baccarani M, Fanti S, Cavo M (2007) A prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica.* 92:50–55.

Zeiser R, Deschler B, Bertz H, Finke J, Engelhardt M (2004) Extramedullary vs medullary relapse after autologous or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in multiple myeloma (MM) and its correlation to clinical outcome. *Bone Marrow Transplant.* 34:1057–1065.

8 Anlagen

8.1 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Diagnostische Kriterien des MM nach Durie und Salmon (1975)
- Tabelle 2:** Überblick über die Altersverteilung des Studienkollektivs
- Tabelle 3:** Stadieneinteilung der Studienteilnehmer nach dem International Staging System (ISS)
- Tabelle 4:** Stadieneinteilung der Studienteilnehmer nach dem herkömmlichen System von Durie und Salmon
- Tabelle 5:** Klassifikation der Zusatzbefunde nach ihrer klinischen Bedeutung (modifiziert nach Lumbreras et al., 2010)
- Tabelle 6:** Kategorisierungssystem für CT-Kolonographie-Befunde und Follow-up-Empfehlungen (modifiziert nach Zalis et al., 2005)
- Tabelle 7:** Kategorisierungssystem für extrakolische Befunde in der CT-Kolonographie (modifiziert nach Zalis et al., 2005)
- Tabelle 8:** Klassifikation der via CT des Thorax und des Abdomens im Rahmen der Nordtexas-Herzstudie detektierten ZB nach klinischer Relevanz und nach unbekannter klinischer Relevanz (modifiziert nach Espinoza et al., 2014)
- Tabelle 9:** Verteilung der detektierten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)
- Tabelle 10:** Auftreten der NOZB in den verschiedenen Altersgruppen der Patienten
- Tabelle 11:** Absolute und relative Häufigkeit von klinisch relevanten NOZB in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit klinisch relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)
- Tabelle 12:** Absolute und relative Häufigkeit von potentiell klinisch relevanten NOZB in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit potentiell klinisch relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)
- Tabelle 13:** Absolute und relative Häufigkeit von NOZB mit geringer klinischer Relevanz in absteigender Häufigkeit sowie Anteile der Patienten mit klinisch gering relevanten NOZB (vgl. Surov et al., 2014)

8.2 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Somatom Sensation 64, Siemens, Erlangen, Deutschland
- Abbildung 2:** Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einer 62-jährigen Patientin
- Abbildung 3:** Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einer 62-jährigen Patientin
- Abbildung 4:** Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 5:** Extramedulläre intrahepatische Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 6:** Extramedulläre Lymphknoten-Manifestation des MM bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 7:** Pulmonaler Herd als klinisch relevanter NOZB bei einer 76-jährigen Patientin
- Abbildung 8:** Solide renale Raumforderung als klinisch relevanter NOZB bei einem 58-jährigen Patienten
- Abbildung 9:** Pneumonische Konsolidierung als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 10:** Pleuraerguss als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 11:** Aortenaneurysma als klinisch relevanter NOZB bei einem 60-jährigen Patienten
- Abbildung 12:** Raumforderung der Thoraxwand als klinisch relevanter NOZB bei einem 68-jährigen Patienten
- Abbildung 13:** Lungenfibrose als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 75-jährigen Patienten
- Abbildung 14:** Lungenemphysem als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 61-jährigen Patienten
- Abbildung 15:** Aszites als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einer 72-jährigen Patientin
- Abbildung 16:** Pulmonale Zementembolie als potentiell klinisch relevanter NOZB bei einem 69-jährigen Patienten
- Abbildung 17:** Leberzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin
- Abbildung 18:** Nierenzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin

- Abbildung 19:** Vasosklerose als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin
- Abbildung 20:** Kolondivertikulose als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 73-jährigen Patienten
- Abbildung 21:** Mesenteriale Verkalkung als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 76-jährigen Patientin
- Abbildung 22:** Cholezystolithiasis als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 76-jährigen Patientin
- Abbildung 23:** Hiatushernie als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 81-jährigen Patienten
- Abbildung 24:** Intramammäre Kalzifikation als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 70-jährigen Patientin
- Abbildung 25:** Kalzifikation der Lunge als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 69-jährigen Patienten
- Abbildung 26:** Renale Atrophie als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 57-jährigen Patientin
- Abbildung 27:** Kalzifikation der Leber als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin
- Abbildung 28:** Ovarialzyste als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin
- Abbildung 29:** Uterusmyom als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 73-jährigen Patientin
- Abbildung 30:** Skrotalhydrocele als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einem 66-jährigen Patienten
- Abbildung 31:** Muskellipom als NOZB mit geringer klinischer Relevanz bei einer 81-jährigen Patientin

9 Thesen

- 1.) Die Ganzkörper-low-dose-Computertomographie kann auch ohne intravenöse Kontrastmittelgabe verschiedene nicht knöcherne Läsionen bei Patienten mit Multiplem Myelom detektieren.
- 2.) Aufgrund des geringeren Signal-Rausch-Verhältnisses und des geringeren Kontrastes der Ganzkörper-low-dose-Computertomographie detektiert die (intravenös) kontrastmittelgestützte Computertomographie technisch bedingt mehr Zusatzbefunde.
- 3.) Die native Ganzkörper-low-dose-Computertomographie ist die wichtigste radiologische Methode bei der Diagnose, beim Staging und Follow-up des Multiplen Myeloms.
- 4.) Mit Hilfe der Ganzkörper-low-dose-Computertomographie lassen sich in kurzer Zeit bei geringer Strahlenexposition alle Myelommanifestationen (Osteolysen im Skelettsystem, diffuse Knochenmarksbeteiligung, extraossäre Lokalisationen) nachweisen. Auch eine korrekte Diagnose von stabilitätsgefährdeten Knochenstrukturen ist möglich.
- 5.) Auch unter Beschränkung der Zusatzbefunde auf nicht ossäre Zusatzbefunde beim nativen Ganzkörper-low-dose-Computertomographie-Staging bei Patienten mit Multiplem Myelom lassen sich pro Patient mehrere (durchschnittlich etwa 3) nicht ossäre Zusatzbefunde nachweisen.
- 6.) Die Anzahl der initial beim Staging von Patienten mit Multiplem Myelom mittels nativer Ganzkörper-low-dose-Computertomographie detektierten klinisch relevanten nicht ossären Zusatzbefunde ist hoch (mehr als ein Drittel der Patienten mit Multiplem Myelom weist klinisch relevante nicht ossäre Zusatzbefunde auf).
- 7.) Der hohe Anteil an klinisch relevanten nicht ossären Zusatzbefunden beim nativen Ganzkörper-low-dose-Computertomographie-Staging betont die Notwendigkeit, die Computertomographie-Aufnahmen sorgfältig auf diese Zusatzbefunde zu untersuchen, um therapie- und prognoserelevante extramedulläre Myelommanifestationen, akute kardiopulmonale oder abdominale Pathologien sowie synchrone Zweitkarzinome auszuschließen.

8.) Infektionen sind eine wichtige Ursache für die Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Multiplem Myelom, da die Patienten aufgrund der immunsuppressiven Therapie und der starken Defekte bei der zellvermittelten Immunität verschiedene entzündliche Erkrankungen (z.B. Lungenentzündung, Pleuraerguss) entwickeln können, die oft klinisch latent bleiben und schwer zu diagnostizieren sind. Daher ist zur Reduktion der infektiösen Morbidität bei Patienten mit Multiplem Myelom eine dedizierte Suche nach infektiösen nicht ossären Zusatzbefunden in der Ganzkörper-low-dose-Computertomographie von großer Bedeutung.

10 Publikation von Ergebnissen der Dissertation

Eine Zusammenfassung der Arbeit wurde bereits im British Journal of Radiology publiziert.

Surov A, Bach AG, Tcherkes A, Schramm D (2014) Non-osseous incidental findings in low-dose whole-body CT in patients with multiple myeloma. Br J Radiol. 87:2014185.

Hinweise auf Rechte Dritter:

Es besteht eine generelle Genehmigung von der Redaktion des British Journal of Radiology zur Verwendung von Abbildungen, Tabellen und Daten etc. aus der bereits publizierten Studie in dieser Arbeit.

11 Anhang

A.1 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name, Vorname: Schramm, Dominik
Geburtsdaten: 18.05.1978 in Zeitz
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1984–1990 Grundsule in Wetterzeube
1990–1994 CJD-Gymnasium in Droyßig
1994–1997 FS-Gymnasium in Eisenberg

Zivildienst:

1997–1998 Zivildienst im Kreiskrankenhaus Zeitz

Hochschulbildung:

1998–2008 Bioingenieurwesen/Informatikstudium und
Humanmedizinstudium an der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Beruf

seit 11/2009 Arzt in Weiterbildung (Universitätsklinik und Poliklinik für
Diagnostische Radiologie Halle)

A.2 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als von mir angegebene Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt habe und die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen entsprechend gekennzeichnet habe.

Dominik Schramm

A.3 Erklärung über frühere Promotionsversuche

Weder diese noch eine andere Dissertation wurde von mir an einer anderen Fakultät im In- oder Ausland zum Zwecke der Promotion eingereicht.

Dominik Schramm

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn OA PD Dr. A. Surov aus der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Leipzig für die engagierte und zielorientierte Betreuung meiner Dissertation. Mit großer Begeisterung für das Thema und medizinischer Fachkompetenz stand er mir als zuverlässiger Ansprechpartner zur Verfügung.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. R. P. Spielmann, Klinikdirektor der Universitäts- und Poliklinik für Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Halle (Saale), danke ich für die zeitnahen Korrekturen, die konstruktive Kritik und die abschließende Beurteilung der Arbeit.