Aus dem Bereich Diagnostische und Interventionelle Radiologie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Magnetresonanztomografisch-gesteuerte Biopsien pädiatrischer Patienten

Eine retrospektive Kohortenstudie zu technischem und klinischem Erfolg sowie Sicherheit MRT-gesteuerter, perkutaner Hohlnadelbiopsien

Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin der Medizinischen Fakultät der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES 2023

> vorgelegt von: Caroline Grund geb. am: 24.07.1995 in Saarlouis

Betreuer:	Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Karl Günther Schneider

Lektor: Univ.-Prof. Dr. med. Arno Bücker, M.Sc.

1	Inhaltsverzeichnis	
2	Abkürzungen	5
3	Zusammenfassung	7
4	Abstract	8
5	Einleitung	9
	5.1 Solide Tumorerkrankungen des Kindes- und Jugendalters	9
	5.1.1 Epidemiologie	9
	5.1.2 Diagnostik	11
	5.2 Die Bildgesteuerte, perkutane Biopsie pädiatrischer Patienten	12
	5.2.1 Ultraschallsteuerung	13
	5.2.2 Computertomographische Steuerung	13
	5.2.3 Magnetresonanztomografische Steuerung	14
6	Methodik	15
	6.1 Zielsetzung und Fragestellung	15
	6.2 Datenerfassung	15
	6.3 Patientenkollektiv und patientenbezogene Daten	15
	6.4 Ablauf der MRT-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien	16
	6.5 Datenanalyse	22
	6.5.1 Untersuchung von technischem und klinischem Erfolg der MRT-gesteuerten	
	Biopsien	22
	6.5.2 Untersuchung der Sicherheit	24
	6.5.3 Definition potentieller Einflussfaktoren auf den technischen und klinischen Erfolg	
	der MRT-gesteuerten Biopsien	25
	6.5.4 Statistische Analyse	26
7	Ergebnisse	27
	7.1 Patientenkollektiv und patientenbezogene Daten	27
	7.2 Technischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten, perkutanen	
	Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten	29
	7.2.1 Gesamtergebnis	29
	7.2.2 Technischer und klinischer Erfolg in der Gruppe maligner Läsionen	31
	7.2.3 Technischer und klinischer Erfolg in der Gruppe benigner Läsionen	34
	7.3 Potentielle Einflussfaktoren auf den technischen und klinischen Erfolg der	
	MRT-gesteuerten Biopsien	38

	7.4 Regressionsanalyse zu potentiellen Einflussfaktoren auf technischen und klinischen	
	Erfolg	39
	7.5 Sicherheit	40
8.	Diskussion	45
	8.1 Interpretation der Ergebnisse unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur	45
	8.2 Diskussion von Material und Methoden	51
	8.3 Forschungsperspektiven	52
9	Fazit	53
9 10	Fazit Anhang	53 54
9 10 11	Fazit Anhang Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	53 54 68
9 10 11 12	Fazit Anhang Tabellen- und Abbildungsverzeichnis Literaturverzeichnis	53 54 68 69
9 10 11 12 13	FazitAnhangTabellen- und AbbildungsverzeichnisLiteraturverzeichnisAus der Arbeit hervorgegangene Publikationen	53 54 68 69 74
9 10 11 12 13 14	FazitAnhangTabellen- und AbbildungsverzeichnisLiteraturverzeichnisAus der Arbeit hervorgegangene PublikationenDanksagung	53 54 68 69 74 75

# 2 Abkürzungen

%	Prozent
a	ambulant
ALL	Akute lymphatische Leukämie
c-ALL	common-ALL
AML	Akute myeloische Leukämie
cm	Zentimeter
СТ	Computertomographie
FLASH 2D	Fast Low-Angle Shot
FNAB	Feinnadelaspirationsbiopsie; Fine Needle Aspiration Biopsy
G	Gauge
<b>Gd-BOPTA</b>	Gadobenatdimeglumin (MultiHance®)
Gd-HPDO3A	Gadoteridol (ProHance®)
h	Stunde
HASTE	Half Fourier Acquisition single Shot Turbo Spin Echo
HSZT	hämatopoetische Stammzelltransplantation
J	Jahr
KM	Kontrastmittel
Μ	Monat
m	männlich
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
PACS	Picture Archiving and Communications System
PNB	Perkutane Nadelbiopsie; Percutaneous Needle Biopsy
8	stationär
SAP	Software für zentrales Datenmanagement (ursprünglich: Systemanalyse
	Programmentwicklung)
Sectra	Anbieter von Informationstechnik für das Gesundheitswesen und die
	medizinische Bildverarbeitung (Secure Transmission)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences; Statistik- und Analysesoftware der
	International Business Machines Corporation (IBM)
t	teilstationär

T2 T2-Wichtung	
TSE Turbo Spin Echo	
US Ultraschall	
VIBE Volumetric Interpolated Breath-hold Examination	ı
w weiblich	

#### 3 Zusammenfassung

Im modernen klinischen Alltag spielen bildgesteuerte Biopsien eine zentrale Rolle für die minimalinvasive Diagnostik suspekter Raumforderungen des Kindesalters [41,47,53]. Als jüngste der radiologischen Modalitäten rückt die Magnetresonanztomographie aufgrund des hervorragenden Weichteilkontrastes, den multiplanaren Darstellungsmöglichkeiten und vor allem aufgrund des Verzichts auf ionisierende Strahlung mehr und mehr in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen zur Weiterentwicklung und Optimierung der Diagnostik und Versorgung pädiatrischer Patienten [24]. Ziel dieser Arbeit war es, die Adäquanz, Diagnoserate und Sicherheit MRT-gesteuerter, perkutaner Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten zu bestimmen und mit den Ergebnissen die aktuelle Literatur zu diesem noch jungen Forschungsgebiet zu ergänzen. Zudem wurde überprüft, ob und wie die Parameter Größe und Lage der Zielläsion, die Größe der verwendeten Biopsienadel und die Anzahl entnommener Gewebestanzen die Adäquanz und die Diagnoserate beeinflussen. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 81 MRT-geführte, perkutane Hohlnadelbiopsien von Patienten im Alter zwischen 4 Monaten und 19 Jahren untersucht. Alle Biopsien waren zwischen 2014 und 2021 in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg durchgeführt worden. In 68 Fällen diente die Intervention als Mittel zur Erstdiagnose einer suspekten Läsion, 13 weitere Gewebeentnahmen erfolgten im Rahmen von Verlaufskontrollen oder der Rezidivdiagnostik. Eine Biopsie wurde als technisch erfolgreich definiert, wenn eine Entnahme repräsentativer Proben für die histopathologische Analyse gelang. Eine Biopsie wurde als diagnostisch und somit klinisch erfolgreich angesehen, wenn anhand des gewonnenen Gewebes eine eindeutige, histopathologische Diagnosestellung möglich und/oder diese durch nachfolgende Fallinformationen oder den klinischen Verlauf bestätigt werden konnte. Auf Grundlage dieser Daten wurden aus dem Anteil adäquater und diagnostischer Biopsien an der Gesamtheit aller durchgeführten Punktionen die technische und klinische Erfolgsrate für das untersuchte Kollektiv berechnet. Anschließend wurde die Sicherheit der Intervention anhand der dokumentierten, direkt biopsieassoziierten Komplikationen bewertet. Mithilfe einer binär logistischen Regressionsanalyse wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen den oben genannten Parametern und technischem und klinischem Erfolg besteht. Zusammenfassend ergab die Studie eine technische Erfolgsrate von 94% und eine diagnostische Erfolgsrate von 90%, wobei für maligne Zielläsionen höhere Werte erzielt wurden als für gutartige Befunde (maligne (n=33): technische Erfolgsrate 97%, Diagnoserate 91%; benigne (n=48): technische Erfolgsrate 92%, Diagnoserate 90%). Bei insgesamt drei Biopsien (3,7%) waren leichte, nicht therapiebedürftige Komplikationen aufgetreten. Aus der Regressionsanalyse ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang (p = 0.028) zwischen der Anzahl entnommener Gewebestanzen und Verbesserung der Diagnoserate.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen das Potential der MRT als sichere Steuerungsmethode diagnostischer, perkutaner Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten. Sie bekräftigen den zunehmenden Einsatz des Verfahrens im klinischen Alltag als Ergänzung zu computertomographisch und ultraschallgesteuerten Biopsien und die konsekutive Erweiterung der wissenschaftlichen Datenlage.

## 4 Abstract

In modern clinical practice, image-guided biopsies have come to play a central role in the minimally invasive diagnosis of suspicious space-occupying lesions in children. As the youngest of the radiological modalities, magnetic resonance imaging is increasingly becoming the focus of scientific investigations for the further development and optimization of the diagnosis and care of pediatric patients due to its excellent image properties, multiplanar imaging possibilities, and especially due to the absence of ionizing radiation.

The aim of this work was to determine the technical and clinical success rates and safety of MRI-guided percutaneous hollow needle biopsies of pediatric patients and to use the results to add to the current literature on this still young field of research. In addition, we examined whether and how the parameters of size and location of the target lesion, the size of the biopsy needle used, and the number of tissue punches taken influence rate.

In a retrospective cohort study, 81 MRI-guided percutaneous hollow-needle biopsies from patients aged 4 months to 19 years were examined. All biopsies had been performed between 2014 and 2021 at the Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Saarland University Hospital, Homburg, Germany. In 68 cases, MRI-guided biopsy served as a means for initial diagnosis of suspicious lesions, and 13 additional tissue biopsies were performed in the context of follow-up or recurrence diagnosis. A biopsy was defined as technically successful if collection of representative specimens for histopathologic analysis was achieved. A biopsy was considered clinically successful if an unequivocal, histopathologic diagnosis was possible based on the tissue obtained and this diagnosis could be confirmed by subsequent patient follow up. Based on this information, the proportion of technically and clinically successful biopsies in the total of all performed punctures for the studied collective were calculated. Subsequently, the safety of the intervention was assessed using the documented directly biopsy-associated complications. Binary logistic regression analysis was used to test whether there was an association between the above parameters and technical as well as clinical success. In summary, the study showed an overall technical success of 94% and a diagnostic success of 90%, with higher values obtained for malignant target lesions than for benign findings (malignant (n=33): adequacy 97%, diagnosis rate 91%; benign (n=48): adequacy 92%, diagnosis rate 90%). A total of three biopsies (3.7%) had mild complications all of which required no therapy. From the regression analysis, there was a statistically significant association ( $\mathbf{p} = 0.028$ ) between the number of tissue punctures taken and improvement in the diagnosis rate.

The results of the present work confirm the great potential of MRI as a safe control method of diagnostic percutaneous core needle biopsies of pediatric patients. They reinforce the increasing use of this technique in clinical practice as an adjunct to CT- and US-guided biopsies and further advancement of the scientific data.

### 5 Einleitung

Im Zeitalter der personalisierten Medizin gewinnt die exakte histopathologische Diagnostik maligner und benigner Krankheitsbilder zunehmend an Bedeutung. Durch den Nachweis spezifischer zytologischer, histologischer oder molekulargenetischer Merkmale können vor allem auf dem Gebiet onkologischer Tumorerkrankungen individuelle Therapiepläne für Patienten erstellt und im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen der Behandlungserfolg evaluiert werden [2,26]. Grundvoraussetzung dieser Diagnose- und Therapiekonzepte ist dabei der Gewinn von aussagekräftigem Probenmaterial.

Eine besondere Herausforderung stellen diagnostische Biopsien solider Tumore in pädiatrischen Patienten dar. Der zurückhaltenden Indikationsstellung invasiver Maßnahmen an Kindern steht ein besonders hoher Anspruch an die sichere und schnelle Diagnostik maligner Erkrankungen oder deren zuverlässigen Ausschluss gegenüber.

Nachdem die perkutanen, bildgesteuerten Biopsieverfahren in der Erwachsenenmedizin etabliert wurden, erhalten sie auch zunehmend Einzug in die Versorgung pädiatrischer Patienten. Der Fokus aktueller Forschung liegt auf der Optimierung der Interventionseigenschaften für pädiatrische Populationen [5].

### 5.1 Solide Tumorerkrankungen des Kindes- und Jugendalters

#### 5.1.1 Epidemiologie

Maligne Tumoren treten im Kindesalter und der Adoleszenz insgesamt selten auf und die Inzidenz der verschiedenen Krankheitsentitäten ist alters- und geschlechtsabhängig [39,53,54]. Neben den pädiatrischen Leukämien machen solide Tumoren etwa die Hälfte aller kindlichen Tumorerkrankungen aus [12]. Die größte Gruppe wird von den Neoplasien des zentralen Nervensystems (23%) gebildet, gefolgt von den extrakraniellen embryonalen Tumoren (18%), den Lymphomen (15%) sowie den Sarkomen des Knochens und der Weichteile (11%) [34,38]. Gegenüber Malignomen des Erwachsenenalters, weisen bestimmte pädiatrische Tumorerkrankungen eine gute Prognose auf [46,54]. Nichtsdestotrotz zählen sie zu den häufigsten krankheitsbedingten Todesursachen (23%) von Kindern und Jugendlichen [55,64,68]. Diese Tatsache ist unter anderem der Latenzzeit zwischen dem Auftreten der Erkrankung und ihrer Diagnose geschuldet, wodurch sich die Einleitung einer adäquaten Therapie verzögern kann. Bei Erstdiagnose liegen je nach Grunderkrankung in 10-45% der Fälle bereits primäre Metastasen vor [13,39,53]. Um die Zeit bis zur endgültigen Diagnosestellung zu verkürzen und damit die adäquate und erfolgreiche Versorgung pädiatrischer Tumorpatienten zu verbessern, liegt ein wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt auf der Weiterentwicklung und Optimierung des diagnostischen Vorgehens, für welches der bioptische Gewinn von Gewebeproben zur histologischen Spezifizierung eine zentrale Rolle spielt [49,52,53].



### Hauptdiagnosegruppen maligner Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Abb. 1: Relative Häufigkeiten in dem Hauptdiagnosegruppen maligner Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter; modifiziert nach dem Jahresbericht 2019 des Deutschen Kinderkrebsregisters [14]

Erkrankung	Altersmedian bei Diagnose	Inzidenzverhältnis m:w	
Neuroblastome und Ganglioneuroblastome	1J und 3M	1,4	
Retinoblastome	1J und 3M	1,4	
Lebertumore	1J und 10M	1,2	
Nierentumore	3J und 2M	0,9	
Nephroblastom	3J und 2M	0,8	
Leukämie	5J und 11M	1,3	
lymphatische Leukämie	5J und 5M	1,3	
AML	7J und 2M	1,1	
Hirntumore	8J und 1M	1,2	
Weichteilsarkome	8J und 9M	1,3	
Rhabdomyosarkom	6J und 3M	1,4	
Keimzelltumore	12J	0,9	
Knochentumore	13J und 7M	1,3	
Osteosarkom	14J	1,3	
Ewingsarkom	13J und 2M	1,2	
Lymphome	13J und 9M	1,8	
Hodgkin Lymphom	15J	1,1	
Non-Hodgkin Lymphom	11J und 5M	3,1	

## Tab. 1: Hauptdiagnosen pädiatrischer Krebserkrankungen

*Modifiziert nach Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters zu Altersverteilung und Inzidenzverhältnis bei Kindern < 18 Jahre (2009-2015)[63]; J = Jahre, M = Monate* 

### 5.1.2 Diagnostik

Anhand histopathologischer Ergebnisse kann der Großteil der pädiatrischen Tumorpatienten in Therapieprotokolle und -studien von internationalen Registern oder onkologischen Gesellschaften eingeschlossen werden, die fortlaufend an der bestmöglichen und standardisierten Versorgung von Patienten arbeiten [50]. In diesem Zusammenhang nimmt neben der ausführlichen Anamnese, der symptomorientierten klinischen Untersuchung und der Bestimmung tumorspezifischer Laborparameter, vor allem die radiologische Bildgebung einen hohen Stellenwert in der Detektion und Differenzierung sowie Gewinnung von Untersuchungsmaterialien solider Tumoren des pädiatrischen Patienten ein [35,50]. In der Primärdiagnostik spielt die Ultraschalluntersuchung eine zentrale Rolle, da sie im klinischen Alltag sehr gut verfügbar ist, keine Strahlenbelastung für den Patienten mit sich bringt und schnell Informationen zu Lokalisation und Größe einer soliden Raumforderung liefert [19,46]. Ein weiterer wichtiger Schritt besteht in der Ausbreitungsdiagnostik (Staging), da die Bestimmung des Tumorstadiums für die adäquate Therapieplanung und Prognoseabschätzung unentbehrlich ist. Dabei kommen hochauflösende Schnittbildverfahren wie die CT oder MRT, seltener auch nuklearmedizinische Untersuchungen zum Einsatz [44,46,50]. Die Auswahl der bestgeeigneten bildgebenden Modalität ist vor allem von der Art und den Eigenschaften des Tumors oder einer tumorsuspekten Raumforderung abhängig. Entsprechende Empfehlungen werden in den zugehörigen Leitlinien fortlaufend aktualisiert [14,50]. Während die CT vor allem die Beurteilung von Knochen, tumorbedingter knöcherner Destruktion, Verkalkungen oder die kontrastgestützte Gefäßdarstellung ermöglicht, bietet die MRT neben vielseitigen, multiplanaren Darstellungsmöglichkeiten einen hervorragenden Weichteilkontrast, der Vorteile für die genauere Beschreibung von Tumorbestandteilen oder Weichgeweben bietet [19,50,51]. Zusätzlich ist zu beachten, dass Kinder eine höhere Strahlensensibilität aufweisen als Erwachsene, weshalb computertomografische Untersuchungen strengen Indikationsstellungen unterliegen. Wenn möglich sollen folglich bildgebende Verfahren bevorzugt werden, die ohne ionisierende Strahlung auskommen [44,50,54].

Letztlich erfordert die Einordnung eines Falls in ein passendes Therapiekonzept die histopathologische Sicherung der Diagnose und die Bestimmung wichtiger biologischer Merkmale und Risikofaktoren [50,54]. Der dafür notwendige Gewinn repräsentativer Tumoranteile kann dabei entweder offen chirurgisch oder minimalinvasiv erfolgen [52]. Im Rahmen dieser Arbeit wird das Verfahren der bildgesteuerten, perkutanen Nadelbiopsie (PNB) mit besonderem Fokus auf MRT-gesteuertes Vorgehen näher betrachtet.

### 5.2 Die bildgesteuerte, perkutane Biopsie pädiatrischer Patienten

Durch die Weiterentwicklung radiologischer Bildgebung und Interventionen bietet die bildgesteuerte, perkutane Nadelbiopsie (PNB) heute auch für pädiatrische Patientenkollektive eine potente und minimalinvasive Alternative zur chirurgischen Inzisionsbiopsie oder der offenen Exzision repräsentativer Gewebeproben [2,30,67]. Da es sich um eine risikoarme Art des Probengewinns handelt, gibt es nur wenige absolute Kontraindikationen, die im Vorfeld der Biopsie überprüft werden müssen: Eine nicht zu korrigierende Gerinnungsstörung, die unmögliche Etablierung eines sicheren bzw. komplikationsarmen Zugangsweges zur Zielläsion und die Verweigerung des Einverständnisses durch den Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreter [26,67]. Im Unterschied zu perkutanen Biopsien Erwachsener wird der Großteil der PNBs bei Kindern und Jugendlichen entweder in Allgemeinanästhesie oder unter Analgosedierung durchgeführt [59,60]. Eine adäquate Anästhesie trägt dabei nicht nur zur Anxiolyse und Stressreduktion auf Seiten der Patienten bei, sondern schafft auch für den interventionellen Radiologen die Voraussetzungen für eine störungsfreie und damit sichere Punktion [4,18]. Eine Durchführung der Biopsie ausschließlich in Lokalanästhesie kann nach ausführlicher Vorbereitung kooperativer Patienten im Einzelfall auch erfolgen [3,49].

Die PNB umfasst im Wesentlichen zwei Verfahren, die angepasst an Beschaffenheit und Lokalisation der Zielläsion eingesetzt werden: die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB: fine-needle aspiration biopsy) und die Stanzbiopsie (CB: core biopsy) [2,9,34,43]. Während bei der FNAB mithilfe einer dünnen Hohlnadel (20G oder kleiner) Material zur zytologischen Untersuchung aspiriert wird, ermöglicht die Stanzbiopsie durch Verwendung größerer Hohlnadeln (18G oder größer) die Entnahme kleiner Gewebeblöcke zur pathologischen Diagnostik. Speziell im Gebiet pädiatrischer Onkologie hat sich die Stanzbiopsie gegenüber der Aspirationsbiopsie hinsichtlich der diagnostischen Ergebnisse durchgesetzt [28]. Die Größenwahl des passenden Biopsieinstrumentariums richtet sich vornehmlich nach der Art, Lokalisation und Beschaffenheit des zu biopsierenden Gewebes sowie der histopathologischen Fragestellung [3,26,43,67]. Die PNB kann außerdem in Koaxialtechnik durchgeführt werden. Dabei wird zunächst eine Führungskanüle im Verlauf des geplanten Biopsiekanals eingebracht, um einen dauerhaften und sicheren Zugang zur Zielläsion zu gewähren [21,52]. Die Größe der Führungskanüle orientiert sich dabei an der Größe der verwendeten Biopsienadel, welche über die Koaxialkanüle eingeführt wird. Auf diese Weise können in einer Sitzung mehrere Gewebestanzen entnommen werden, ohne dass der gewählte Zugangsweg zur Raumforderung verloren geht [2,43,67]. Darüberhinaus schütz diese Art des Vorgehens auch vor der - wenn auch seltenen - Aussaat von Metastasen in den Punktionskanal.

Ob Ultraschall (US), Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zur Steuerung der Biopsie verwendet werden, hängt maßgeblich von Art und Lokalisation der Zielläsion, der Verträglichkeit für den Patienten, der Verfügbarkeit der entsprechenden Technik und der Expertise des Behandlers ab und erfordert eine individuelle Indikationsstellung. Bei pädiatrischen Patienten spielen außerdem die geringe Patienten- und Läsionsgröße eine entscheidende Rolle bei der Auswahl

einer geeigneten Modalität. Die sorgfältige Evaluation diagnostischer Voraufnahmen hilft bei der Auswahl derjenigen Bildgebung, die sowohl die Zielläsion als auch den angestrebten Punktionsweg bestmöglich darstellt. Besonderes Augenmerk liegt dabei auch auf der sicheren Identifikation benachbarter Strukturen, wie beispielsweise Organe oder Gefäße, die unter Biopsie nicht verletzt werden dürfen [9,49,60].

### 5.2.1 Ultraschallsteuerung

Bei Kindern und Jugendlichen gilt die US-gesteuerte PNB als Methode der Wahl [29,41,43,59]. In einer retrospektiven Studie zu knapp 600 US-gesteuerten Stanzbiopsien pädiatrischer Patienten konnten Ilivitzki et al. eine Sensitivität von 97%, eine Spezifität von 100%, eine diagnostische Genauigkeit von 98% und eine Komplikationsrate von 0,8% nachweisen und damit anhand eines großen Patientenkollektivs den Stellenwert des Verfahrens unterstreichen [30]. Im Vergleich zum Erwachsenen bietet die Anatomie pädiatrischer Patienten häufig bessere Voraussetzungen für eine übersichtliche Sonografie und die Echtzeitdarstellung des Biopsieverlaufs liefert dem Behandler unmittelbare und kontinuierliche Rückmeldung zum Verlauf der Intervention [34,37,43]. Darüber hinaus sind der Verzicht auf ionisierende Strahlung, die Darstellungsmöglichkeiten der Zielläsion aus verschiedenen Schallwinkeln, die breite Verfügbarkeit des Ultraschalls in der klinischen Praxis sowie die Wirtschaftlichkeit der Untersuchung zusätzliche, vorteilhafte Eigenschaften, die diese Art der bildgesteuerten, perkutanen Biopsie als Goldstandard für pädiatrische Patienten qualifiziert [3,9,37,43].

### 5.2.2 Computertomographische Steuerung

Die Computertomographie ist dem Ultraschall vor allem in Detektion und Visualisierung von besonders kleinen, knöchernen, pulmonalen oder anderen von Luft umgebenen Raumforderungen überlegen. Darüber hinaus findet sie häufig Anwendung, wenn eine sichere Darstellung gefährdeter Nachbarstrukturen mittels Ultraschalldetektion nicht zu gewährleisten ist [10,27,41]. Komplexe anatomische Gegebenheiten oder Lokalisationen von Raumforderungen lassen sich computertomographisch in den regelhaft akquirierten, axialen Ebenen oder mittels multiplanarer Rekonstruktionen detailliert abbilden, jedoch zum Preis erheblicher Strahlenbelastung [2,24,43,45]. Studien zu rein CT-gesteuerten Biopsien pädiatrischer Patienten beschreiben diagnostische Genauigkeiten mit Werten zwischen 84% und 100% und das Verfahren insgesamt nicht nur als effizient, sondern auch als sicher [24,42,52,56]. Außerdem ist auch die Ausarbeitung von Akquisitionsprotokollen mit geringeren Strahlendosen Teil der Weiterentwicklung CT-geführter Biopsien bei Kindern [23,43,45]. Nichtsdestotrotz bleibt die CT-Steuerung bei Kindern engen Indikationsbereichen vorbehalten und wann immer möglich sollten Verfahren ohne den Einsatz ionisierender Strahlung bevorzugt werden [24,27].

### 5.2.3 Magnetresonanztomografische Steuerung

Obwohl die MRT die jüngste unter den radiologischen Schnittbildgebungen ist, ist sie heute aus der Diagnostik des weiten Feldes solider Tumoren und entzündlicher Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters nicht mehr wegzudenken [6,44,50]. Sie bietet einen hervorragenden Weichteilkontrast, multiplanare Darstellungsmöglichkeiten und eine zuverlässige, wichtungsgeleitete Gewebedifferenzierung, sodass eine Vielzahl verschiedener Entitäten adäquat visualisiert und charakterisiert werden kann [62,67,71]. Ein entscheidender Vorteil gegenüber der Computertomografie ist der Verzicht auf ionisierende Strahlung. Im Gegensatz zum Ultraschall wird die Bildqualität nicht durch luft- oder knochenbedingte Artefakte beeinträchtig [1,54,62]. Für die MRT-Steuerung perkutaner Biopsien pädiatrischer Patienten stehen wie für Erwachsene zwei Hauptsysteme zur Verfügung, deren Konfiguration den Ablauf der Intervention beeinflusst: Offene Magnetsysteme gewähren einen einfachen Zugang zum Patienten, sodass die Punktion unter ständiger Bildkontrolle stattfinden kann. Die dabei verwendete Magnetfeldstärke liegt zwischen 0,06 und 1,5 Tesla [17,32,34,71]. Geschlossene Systeme arbeiten dagegen mit höheren Feldstärken (1,5 - 3 Tesla), wodurch eine schnellere Bildakquisition und höhere Bildqualität ermöglicht werden [1,15,72]. Allerdings bieten sie keinen direkten Zugang zum Patienten, sodass dieser für fast jede Manipulation der Biopsienadel aus dem Gerät herausgefahren werden muss. Dementsprechend erfolgt die Biopsie einer Raumforderung unter iterativer Bildkontrolle. Dies kostet einerseits mehr Zeit und kann andererseits bei Positionsveränderungen eine exakte Punktion erschweren [1,22,47].

Die Auswahl geeigneter Sequenzen zur Steuerung der Biopsie erfolgt anhand von Voraufnahmen. Maßgeblich sind dabei die bestmögliche Visualisierung der Zielläsion und des eingebrachten Instrumentariums, die sichere Abgrenzbarkeit benachbarter Gefäße und Organe und die benötigte Akquisitionszeit [17,33,34,51]. Da die Darstellung der Biopsieinstrumente auf der Entstehung von Suszeptibilitätsartefakten beruht, muss gerade bei kleinen Zielläsionen darauf geachtet werden, dass diese nicht durch einen Blooming-Effekt verdeckt werden [1,22,62]. Zum Einsatz kommen in der Regel schnelle Gradienten- oder Spin-Echo-Sequenzen, die je nach verwendetem Magneten oder Untersuchungsstandard der entsprechenden Klinik variieren [17,34,47,62].

MRT-geführte, perkutane Biopsien pädiatrischer Patienten stehen aktuell noch am Anfang einer Entwicklung. Gründe dafür sind zum einen die häufige Notwendigkeit einer Narkose oder Sedierung der Patienten, die längere Untersuchungszeit, die Komplexität der Bildbeurteilung und die höheren Kosten bei gleichzeitig geringerer Verfügbarkeit des Verfahrens [9,43,67]. Zum anderen gibt es im Vergleich zu den etablierten Biopsieverfahren aktuell nur wenige Studien, die ausschließlich MRTgeführte Interventionen an Kindern und Jugendlichen untersuchen und somit keine eindeutigen Empfehlungen oder einheitlichen Untersuchungsprotokolle für deren Einsatz [17,62,71]. Das Potential MRT-gesteuerter Biopsien pädiatrischer Patienten ist jedoch unumstritten, weshalb diese Arbeit einen Beitrag zur Erweiterung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes auf diesem Gebiet leisten soll.

### 6 Methodik

#### 6.1 Zielsetzung und Fragestellung

Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es, den Erfolg des Probengewinns (technischer Erfolg), die diagnostische Aussagekraft (klinischer Erfolg) und die Sicherheit MRT-gesteuerter Hohlnadelbiopsien in pädiatrischen Patienten zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Darüber hinaus wurde anhand der erhobenen Daten folgende Hypothese untersucht:

"Die Parameter Größe der Zielläsion, Lage der Zielläsion, Anzahl der gewonnenen Gewebestanzen und Größe der verwendeten Biopsienadel beeinflussen den technischen Erfolg und die klinische Aussagekraft MRT-gesteuerter, perkutaner Biopsien pädiatrischer Patienten."

### 6.2 Datenerfassung

Die Erfassung aller patienten- und interventionsbezogenen Daten wurde mithilfe der klinischen Datenbanken und Bildarchiven SECTRA PACS und SAP® des Universitätsklinikums des Saarlandes (Sectra Medical Systems, Köln; SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf) durchgeführt. Auf diese Weise erfolgte sowohl die Auswahl des Patientenkollektivs, die Analyse der MRT-gesteuerten Biopsien sowie weiterer relevanter, radiologischer Untersuchungen, die Auswertung pathologischer, mikrobiologischer und molekulargenetischer Befunde sowie die Durchsicht klinischer Verlaufsdokumentation. Alle Informationen wurden zur Übersicht in den **Tabelle 14 – 15** zusammengefasst (siehe **9 Anhang**). Im Folgenden werden die wichtigsten Schritte der Datenerhebung genauer erläutert.

### 6.3 Patientenkollektiv und patientenbezogene Daten

Die Zusammenstellung eines geeigneten Patientenkollektivs erfolgte elektronisch über eine gezielte Durchsuchung der klinikinternen, digitalen Datenbanken. Zu den angewandten Einschlusskriterien zählten der festgesetzte Erhebungszeitraum (2014-2021), das Patientenalter zum Zeitpunkt der Untersuchung (< 20 Jahre) und die Leistungsbezeichnung der Untersuchung (MR Biopsie). Aus dem Kollektiv wurden anschließend alle Duplikate und diejenigen Untersuchungen ausgeschlossen, die zwar als MRT-gesteuerte Biopsie angemeldet worden waren, bei denen jedoch nach Reevaluation des Bildbefundes auf die Biopsie verzichtet wurde. Das so erhaltene Patientenkollektiv wurde anschließend anhand der Kriterien Geschlecht, Alter, Indikation für die Intervention, Fallart, Diagnose und Art der nachfolgenden Therapie analysiert.

Die postinterventionellen Nachsorgezeiträume der jeweiligen Patienten wurden anhand der vorliegenden Falldokumentationen nachvollzogen (vgl. **Tabelle 5**).

### 6.4 Ablauf der MRT-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien

Anhand der Patientennummern konnten die zugehörigen bildgebenden Untersuchungen im klinikinternen Bildarchiv abgerufen werden. Vor der eigentlichen Biopsie hatte der Großteil der Patienten bereits eine MRT-Untersuchung erhalten, in der die Zielläsion beschrieben und die Durchführbarkeit einer MR-gesteuerten Punktion von radiologischer Seite bestätigt worden war. Lediglich bei zwei ambulant vorgestellten Patienten wurden primäre MRT-Bildgebung und die Biopsie in gleicher Sitzung durchgeführt. Durch Reevaluation des Bildmaterials sowie der zugehörigen radiologischen Befunde, konnte der Ablauf der MRT-gesteuerten Biopsien und sowohl technische Daten als auch zusätzliche Bildinformationen erarbeitet werden. So wurde retrospektiv der axiale Durchmesser jeder biopsierten Läsion als standardisiertes Größenmaß erfasst.



Abb. 2(a - d): Zweijähriger Patient mit suspekter Raumforderung der Leberpforte. Die initale Bildgebung (2a - c) war aufgrund eines Ikterus und begleitender Cholestase angefertigt worden. Der Pfeil und die Messungen beschreiben die Raumforderung. Bild 2(d) entspricht der Planungsaufnahme (native, axiale T2-HASTE) unmittelbar vor Biopsie einen Monat später mit Nachweis einer deutlichen Größenprogredienz des Tumors. Patient in leichter Linksseitenlage.

Im Vorfeld jeder Biopsie erfolgte zunächst die ausführliche Aufklärung über das Verfahren durch einen interventionellen Radiologen sowie eine anästhesiologische Beratung zu den erforderlichen Maßnahmen durch einen ärztlichen Kollegen der Anästhesie. Für alle minderjährigen Patienten wurde das Einverständnis der Erziehungsberechtigten zur Durchführung der Intervention eingeholt. Darüber hinaus wurde zusätzlich die Erlaubnis zur Weiterverarbeitung der Patientendaten zu Forschungszwecken von den Eltern oder dem volljährigen Patienten eingeholt.

Die Mehrzahl der Biopsien (94%) wurde in Analgosedierung durchgeführt. Bei fünf Patienten (6%) war lediglich ein Lokalanästhetikum appliziert worden. Die Überwachung der Analgosedierung erfolgte durch den anwesenden Anästhesisten. Um möglichst aussagekräftige Proben der Zielläsion gewinnen zu können, wurden zunächst anhand der Voraufnahmen repräsentative Anteile der Raumforderungen identifiziert. Dabei lag der Fokus darauf, nekrotische oder liquide Läsionsanteile zu umgehen. Um die Minimalinvasivität der Intervention gewährleisten zu können, wurden außerdem Komplikationsquellen anhand der Voraufnahmen identifiziert. Dabei handelte es sich beispielsweise um nah an der Zielläsion gelegene Gefäße oder andere Nachbarstrukturen, die im Rahmen der Punktion einem Verletzungsrisiko ausgesetzt waren. Auf Grundlage dieser Bildinformationen erfolgten die Planung des praktikabelsten Zugangsweges zur Zielläsion und der erforderlichen Lagerung der Patienten auf dem beweglichen Gerätetisch.

Alle Biopsien wurden unter iterativer Bildkontrolle in geschlossenen MRT-Systemen mit 1,5 (Magnetom Aera, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) oder 3,0 Tesla-Magneten (Magnetom Vida, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Bei den Sequenzen zur Steuerung der Biopsie handelte es sich um schnelle Gradientenecho- oder Spinechosequenzen, die in **Tabelle 3** zusammengefasst wurden.

Die Auswahl des geeigneten Biopsieinstrumentariums orientierte sich vor allem an Größe, Art und Lage der zu biopsierenden Struktur (vgl. **Tabelle 3**). Es wurden sterile, halbautomatische Einmal-Biopsiesysteme unterschiedlichen Durchmesser und eine passende, MRT-kompatible Koaxialkanüle zur sicheren Führung bei mehrfacher Probenentnahmen (HistoCore, BIP Biomed. Instrumente & Produkte GmbH, Türkenfeld) benutzt.

Alle patientenbezogenen Maßnahmen wurden außerhalb des Magneten von einem Oberarzt der interventionellen Radiologie freihändig durchgeführt. Zunächst erfolgte die Positionierung der Magnetspule, anschließend die Hautdesinfektion und die sterile Abdeckung des Biopsieareals. Danach wurde unter Aspiration und kontinuierlichem Vorschub das Lokalanästhetikum entlang des geplanten Biopsiekanals appliziert. Der Vorschub der Kanüle erfolgte unter iterativer Bildkontrolle. Die Beurteilung der Nadelposition beruhte im Wesentlichen auf der Darstellung der durch die Nadel erzeugten Suszeptibilitätsartefakte auf den MRT-Bildern (vgl. Abb. 3(e - f) und Abb. 4(a - k)). Im nächsten Schritt wurde die Koaxialkanüle in den Zielbereich eingebracht, ebenfalls in Etappen und unter Bildkontrolle. Über die Koaxialkanüle wurde schließlich die Biopsienadel eingeführt. Durch vorsichtiges Angulieren der Koaxialkanüle und der Hohlnadel konnten Gewebestanzen aus

unterschiedlichen Läsionsanteilen gewonnen werden. Ein besonderes Vorgehen war bei Biopsien stark atemverschieblicher Organe notwendig. Im Rahmen dieser Studie handelte es sich dabei um Punktionen hepatischer Zielläsionen oder transhepatische Biopsien, die angepasst an die Atemexkursionen der Patienten durchgeführt wurden. Dabei erfolgte die Platzierung jeglicher Instrumente und die eigentliche Gewebeentnahme ausschließlich während der Atempause, um bewegungsbedingten Parenchymverletzungen vorzubeugen.

Es wurden zwischen einer und sieben Gewebestanzen entnommen und diese entweder in Formalin fixiert oder in Natriumchlorid für die histopathologischen, mikrobiologischen oder zytogenetischen Analysen asserviert. Nach Abschluss der Probenentnahme wurde der Biopsiekanal mithilfe von gerinnungsfördernden Gelatinepfropfen (Hunter Biopsy Sealing Device, Teleflex Medical Europe Ltd, Athlone, IRL) und einem sterilen Pflasterverband verschlossen.

Zum sicheren Ausschluss von punktionsbedingten Komplikationen wie Blutungen und Hämatombildung wurden postinterventionelle Kontrollaufnahmen angefertigt (vgl. Abb. 3(e - f) und Abb. 4(a - k)). Dabei wurden schnelle Spin- oder Gradientenechosequenzen (in- und opposed phase), fettgesättigt sowie vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe verwendet (vgl. Anhang: Tabelle 14 – 15). Bei den applizierten Kontrastmitteln handelte es sich um Gadoteridol (Gd-HPDO3A, ProHance®, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz) oder um Gadobenat-Dimeglumin (Gd-BOPTA, MultiHance®, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz). Kontrollaufnahmen wurden standardmäßig unmittelbar nach jedem Eingriff, unter Abwägung des individuellen Blutungsrisikos auch zusätzlich eine oder mehrere Stunden nach der Biopsie durchgeführt (vgl. Abb. 3(e - f) und Abb. 4(a - k) sowie Tabelle 2).

Tab. 2: Technische Daten der MRT-gesteuerten Biopsien		
Gerät	n (%)	
Magnetom AERA 1,5 T	40 (49)	
Magnetom VIDA 3,0 T	41 (51)	
Steuerungssequenz		
T2-HASTE nativ	68 (84)	
T1-FLASH 2D nativ	13 (16)	
Kontrollzeitpunkt		
unmittelbar nach Biopsie	34 (42)	
unmittelbar und 1-2h nach Biopsie	46 (57)	
unmittelbar > 2h nach Biopsie	1 (1)	











Abb. 3(a - f): Transhepatische, MRT-gesteuerte Biopsie der suspekten Raumforderung der Leberpforte eines zweijährigen Jungen. Die Bilder a - d zeigen das Monitoring des Biopsievorgangs mittels nativer T2-HASTE-Sequenzen in axialer Ebene. Zu sehen sind Suszeptibilitätsartefakte, verursacht durch die Kanüle bei Applikation der Lokalanästhesie (a) sowie durch die schrittweise eingebrachte Koaxialkanüle (b - e). Die Bilder e - f zeigen Kontrollaufnahmen nach Biospie mittels T1-gewichteter und fettgesättigter Sequenzen (e) sowie eine Stunde nach Biopsie in fettgesättigter T1-Wichtung nach Kontrastmittelgabe (f). Der Pfeil markiert den Biopsiekanal. Kein Nachweis einer punktionsassoziierten Komplikation.



















Abb. 4(a - k): MRT-gesteuerte Biopsie eines größenprogredienten Lymphknotens ventral des rechten M. iliopsoas eines achtjährigen Patienten zwei Jahre nach Erstdiagnose eines nodulär sklerosierenden Hodgkin-Lymphoms. Voraufnahmen zur Interventionsplanung (5a - b), Applikation der Lokalanästhesie (5c - d) und Biopsie unter MRT-Steuerung mittels axialer und sagittaler T2-HASTE-Sequenzen (5e - i). Die Messungen beschreiben die Zielläsion (blau, grün) sowie den geplanten Biopsieweg (orange) (5a - b). Kontrollaufnahme unmittelbar nach Biopsie in axialer T2-TSE (5j) sowie nach einer Stunde (5k) in T1-Wichtung mit Fettsättigung und nach Kontrastmittelgabe. Der Pfeil markiert die Punktionsstelle (5j). Kein Nachweis einer punktionsbedingten Komplikation.

### 6.5 Datenanalyse

### 6.5.1 Untersuchung von technischem und klinischem Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien

Ziel der Studie war es unter anderem, eine Aussage darüber treffen zu können, ob ein adäquater, minimalinvasiver Probengewinn mittels MRT-gesteuerter, perkutaner Hohlnadelbiopsie möglich ist und ob anhand des entnommenen Materials eine eindeutige Diagnose gestellt werden kann. Eine Biopsie wurde als technisch erfolgreich definiert, wenn ausreichend repräsentatives Probenmaterial für eine histopathologische oder mikrobiologische Analyse gewonnen werden konnten. Als technisch nicht erfolgreich wurden folglich alle diejenigen Biopsien klassifiziert, bei denen die Punktion einer Zielläsion nicht möglich war oder im pathologischen Befund das Scheitern der Diagnostik auf zu wenig oder nicht repräsentativem Gewebe zurückgeführt wurde. Eine Biopsie wurde als klinisch erfolgreich definiert, wenn die vorliegenden Befunddokumente eine eindeutige, histopathologische oder mikrobiologische Charakterisierung der Läsion beschrieben und die daraus hervorgehende Diagnose mit dem anschließenden klinischen Verlauf der Patienten übereinstimmte. Wurde eine Malignität histopathologisch sicher ausgeschlossen und dies durch eine unauffällige klinische Nachsorge bestätigt, wurde die entsprechende Biopsie ebenfalls als klinisch erfolgreich gewertet.



Abb. 5: Fließschema zur Methodik der Bestimmung von technischem und klinischem Erfolg der Biopsien

Waren alternative Prozeduren notwendig, um eine Diagnose stellen zu können, wurde dies für die späterer Ergebnisauswertung vermerkt und der weitere Verlauf der Diagnostik sowie das damit verbundene Patientenmanagement recherchiert und dokumentiert.

Je nach Lage der Zielläsion wurde den einzelnen Interventionen eine Biopsieregion zugeteilt, um einen besseren Überblick über die Lokalisation der Befunde zu gewährleisten und anatomische Lagebeziehungen zu berücksichtigen. Insgesamt wurden dazu sieben Untergruppen gebildet, die in **Tabelle 3** zusammengefasst sind.

Hals	- jede Raumforderung der Regio cervicalis anterior, lateralis und posterior
Thorax	<ul> <li>jede intrathorakal gelegene Raumforderung</li> </ul>
Abdomen	<ul> <li>jede intraabdominell gelegene Raumforderung</li> </ul>
Retroperitoneum	<ul> <li>jede retroperitoneal gelegene Raumforderung</li> </ul>
Becken	<ul> <li>jede Raumforderung des großen und kleinen Beckens</li> </ul>
Muskuloskelettal	– jede intraossär und / oder intramuskulär gelegene Raumforderung
Sonstige Weichteile	<ul> <li>jede sonstige intra- oder subkutan gelegene Raumforderung</li> </ul>

Tab. 3: Übergruppen nach Lokalisation der Zielläsion

Regio cervicalis anterior = ventraler Halsabschnitt Regio cervicalis lateralis = links- und rechtsseitiger Halsabschnitt Regio cervicalis posterior= Nackenregion

Die Bestimmung von technischem und klinischem Erfolg wurde sowohl für die Gesamtheit aller untersuchten Biopsien als auch getrennt nach der Dignität der Befunde untersucht. Konnte anhand der gewonnenen Gewebeproben eine Malignität sicher ausgeschlossen werden, war dies im zugehörigen pathologischen Befund mit "Kein Nachweis von Malignität, keine Spezifität" vermerkt.

Zur besseren Übersichtlichkeit wurden innerhalb der zwei Hauptgruppen aus malignen und benignen Befunden Subkategorien aus gleichen Diagnosen gebildet.

Innerhalb der Untergruppe der Neuroblastome wurde außerdem anhand der klinischen Dokumentation auch die molekulargenetischen Untersuchungsergebnisse bezüglich der MYCN-Mutation und 1p36-Abberation zusammengetragen.

### 6.5.2 Untersuchung der Sicherheit

---

---

Die Sicherheit der MRT-gesteuerten Biopsie wurde anhand der dokumentierten, direkt verfahrensbezogenen Komplikationen beurteilt, die unmittelbar nach dem Eingriff oder im Rahmen der postinterventionellen Patientenbeobachtung nachgewiesen worden waren. Als direkt verfahrensbezogene Komplikationen waren alle diejenigen definiert worden, die durch den eigentlichen Biopsievorgang, genauer gesagt direkt durch das eingebrachte Biopsieinstrumentarium, bedingt oder ausschließlich auf den Punktionsvorgang zurückzuführen waren. Dazu zählten Verletzung von Nachbarstrukturen, Blutungen und Hämatome. Der Schweregrad der Komplikationen wurde retrospektiv nach der SIR Classification of Complications by Outcome kategorisiert [26].

Nicht in die Bewertung der Verfahrenssicherheit eingeschlossen wurden eine leichte Kontrastmittelreaktion und eine milde allergische Reaktion auf analgetische Behandlung mit Novalgin, jeweils mit vollständiger Symptomkontrolle unmittelbar nach Auftreten. Bei einem Patienten kam es außerdem im Rahmen der anästhesiologischen Maßnahmen zum Atemversagen mit Notwendigkeit zur Intubation, Katecholaminpflichtigkeit und vorübergehender intensivmedizinischer Betreuung. Er erholte sich innerhalb von 48h vollständig ohne bleibende Folgeschäden. Diese Ereignisse wurden aus der Erhebung der Komplikationsrate ausgeschlossen, da sie nicht unmittelbar auf den Biopsievorgang zurückzuführen waren.

Leichte Komplikationen (Minor)	
	- Komplikation ohne therapeutische oder sonstige
A	Konsequenz
D	- Stationäre Aufnahme zur Überwachung ohne weitere
D	Konsequenz
Schwere Komplikationen (Major)	
C	- Therapiebedürftigkeit
ť	- Hospitalisierung für weniger als 48h
	- Therapiebedürftigkeit
D	- Hospitalisierung für länger als 48h
	- Unvorhergesehener Mehraufwand in der Versorgung
$\mathbf{E}$	- Bleibender Folgeschaden
F	- Tod
In Anlehnung an Gupta et al. 2010 [26]	

## 6.5.3 Definition potentieller Einflussfaktoren auf den technischen und klinischen Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien

Eine häufig diskutierte Herausforderung in der bildgesteuerten Biopsie suspekter Raumforderungen des pädiatrischen Patienten liegt darin, ausreichend Gewebe aus teils kleinen Zielläsionen für eine aussagekräftige Pathologie zu gewinnen. Die Menge des gewonnenen Probenmaterials kann durch die Entnahme mehrerer Gewebestanzen pro Biopsie gesteigert werden, wobei je nach Zielläsion auch unterschiedliche Anteile der Raumforderung punktiert werden können. Gleichzeitig kann pro Stanze umso mehr Probenmaterial gewonnen werden, je größer der Durchmesser der verwendeten Biopsienadel ist. Dem Bestreben, möglichst viel Gewebe zur pathologischen Diagnostik zu erhalten, steht der Anspruch an Minimalinvasivität und Risikoarmut gegenüber, welcher bei Interventionen an Kindern besonders hoch ist. Je kleiner also die Biopsienadel und je weniger Punktionen pro Biopsie, desto atraumatischer verläuft die Intervention. Innerhalb des hier untersuchten Patientenkollektivs lag bei der Datenerhebung eine Spannbreite für die Anzahl der pro Biopsie entnommenen Gewebeproben von zwischen einer und sieben Stanzen vor. Die Durchmesser der verwendeten Biopsienadeln variierten zwischen 11 und 18G, wobei die 11G-Biospienadeln für die Gewinnung von Knochenstanzen, Hohlnadeln mit kleinerem Durchmesser (14G, 16G, 18G) zur Punktion von Organen und Weichteilraumforderungen eingesetzt wurden. Die Größenangabe der Biopsienadel und die Anzahl der entnommenen Gewebestanzen wurden der Befunddokumentation zur jeweiligen Intervention entnommen. Ein weiterer Faktor, der bei der Planung von Biopsien berücksichtigt werden muss, ist die Lage der jeweiligen Zielläsion, aus welcher sich die Biopsietiefe ergibt. Zur Objektivierung dieses Parameters wurden Raumforderungen innerhalb der vier großen Körperhöhlen (Thorax, Abdomen, Retroperitoneum, Becken) als tief, Raumforderungen des Weichgewebes, zervikale und muskuloskelettale Raumforderungen als oberflächlich gelegen kategorisiert. Anhand der vorliegenden MRT-Bilder wurde die Läsionsgröße retrospektiv als axialer Durchmesser der entsprechenden Zielläsion bestimmt. In Tabelle 9 sind die entsprechenden Daten zusammengefasst.

Um eine Aussage darüber treffen zu können, ob ein Zusammenhang zwischen den Faktoren Größe der Zielläsion, Größe der Biopsienadel, Anzahl der Gewebestanzen, Lage der Zielläsion und dem technischen und klinischen Erfolg besteht, wurden im Rahmen dieser Arbeit die genannten Parameter als unabhängige Variablen definiert und mithilfe einer binär logistischen Regressionsanalyse auf ihren Einfluss auf den technischen und klinischen Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien untersucht (vgl. **Tab. 9, Tab. 10 – 12**).

### 6.5.4 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung der Daten wurde SPSS (IBM SPSS Statistics 26, IBM Deutschland GmbH, Ehningen) verwendet. Die Zusammenfassung der erhobenen Daten erfolgte deskriptiv, wobei die Ergebnisse für kontinuierliche Daten mithilfe des Mittelwerts und dem Bereich Minimum – Maximum, kategoriale Daten als Häufigkeit und mittels Prozentangaben dargestellt wurden. Ob ein Zusammenhang zwischen den zuvor definierten Einflussfaktoren (= unabhängige Variablen) und der Adäquanz und Diagnoserate (= abhängige Variablen) besteht, wurde mithilfe einer binär logistischen Regressionsanalyse überprüft. Dies erfolgte bezogen auf alle Biopsien sowie jeweils für die benignen und malignen Befunde. Die Ergebnisdarstellung erfolgte als Odd's Ratio mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## 7 Ergebnisse

## 7.1 Patientenkollektiv und patientenbezogene Daten

Insgesamt ergab die Datenbankanalyse 96 MRT-gesteuerte Biopsien in 94 Patienten.

Nach Anwendung der zuvor beschriebenen Ausschlusskriterien umfasste das Patientenkollektiv 79 Patienten und 81 MRT-gesteuerte, perkutane Hohlnadelbiopsien. Insgesamt wurden 44 männliche und 35 weibliche Patienten in einem Alter zwischen vier Monaten und 19 Jahren untersucht. Die Indikation für die diagnostische, perkutane Hohlnadelbiopsie wurde in Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams aus interventionellen Radiologen und den behandelnden Pädiatern oder Orthopäden gestellt. Mehr als drei Viertel der Patienten befand sich zum Zeitpunkt der Biopsie in stationärer Behandlung am Universitätsklinikum des Saarlandes, bei einigen wenigen erfolgte die Aufnahme erst kurz vor der Intervention, um adäquate Vorbereitung und Nachsorge gewährleisten zu können. Lediglich drei Biopsien wurden ambulant durchgeführt.

Die postinterventionellen Nachsorgezeiträume gestalteten sich je nach Diagnose, Verlauf und zeitlichem Abstand zum Erhebungsdatum sehr unterschiedlich (**vgl. Tab. 5**).

	n (%)	
Patienten	79 (100)	
Biopsien	81 (100)	
Geschlecht		
männlich	44 (56)	
weiblich	35 (44)	
Alter		
Mittel [min – max]	7,9 J [4 M – 19 J]	
$\leq$ 2 J	21	
2 - 10  J	29	
> 10 J	29	
Indikation		
Erstdiagnose	68 (84)	
Verlaufskontrolle / Rezidiv	13 (16)	
Fallart		
ambulant	3 (4)	
teilstationär	15 (18)	
stationär	63 (78)	
Diagnose		
benigne	48 (61)	
maligne	33 (39)	
Therapie		
keine (Verlaufskontrolle, wacht and wait)	16 (20)	
konservativ / symptomatisch	20 (25)	
Operation	21 (26,5)	
Chemotherapie / Radiatio	12 (15)	
Operation + adjuvante Therapie	10 (12,5)	
Nachbeobachtungszeitraum		
Mittel [min – max]	16 Monate [3 Wo – 7 J]	

## Tab. 5: Übersicht zu Eigenschaften des Patientenkollektivs

M = Monate, J = Jahre, Wo = Wochen

## 7.2 Technischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten

### 7.2.1 Gesamtergebnis

In 79 Patienten wurden insgesamt 81 MRT-gesteuerte, perkutane Hohlnadelbiopsien verschiedenster Zielläsionen durchgeführt. Unter diesen machte die Gruppe der muskuloskelettalen Raumforderungen den größten Anteil (32%) aus, gefolgt von abdominellen (18,5%), retroperitonealen (18,5%) und Raumforderungen des Beckens (15%).

Insgesamt gelang in 76 von 81 Biopsien (94%) die erfolgreiche Gewebeentnahme aus der Zielläsion. Anhand der Gewebeproben aus 73 von 81 (90%) Biopsien konnte eine eindeutige Diagnose gestellt oder eine Malignität sicher ausgeschlossen werden.

Lokalisation	n (%)	Biopsien			
	—	Technischer	Technischer	Klinischer	Klinischer
		Erfolg	Misserfolg	Erfolg	Misserfolg
Hals	3 (4)	3		3	
Thorax	5 (6)	5		5	
Abdomen	15	15		14	1
	(18,5)				
Retroperitoneum	15	13	2	12	3
	(18,5)				
Becken	12 (15)	12		12	
Muskuloskelettal	26 (32)	23	3	22	4
Sonstige	5 (6)	5		5	
Weichteile					
Total n (%)	81 (100)	76 (94)	5 (6)	73 (90)	8 (10)

Tab. (	5:	Gesam	tauswertung v	on tecl	inischem	und	klinischem	Erfolg
	•••	0.0000000000000000000000000000000000000	, and the second s					

Bei fünf Biopsien gelang keine adäquate Probenentnahme. In zwei der fünf Fälle war die bioptische Entnahme von Gewebeproben nicht möglich, da die Nadel die Zielläsion nicht erreichen konnte. Bei den drei übrigen Biopsien war zwar der Probengewinn erfolgreich, jedoch war das gewonnene Material vom zuständigen Pathologen als nicht ausreichend oder nicht repräsentativ eingestuft worden.

Insgesamt acht Biopsien wurden als nicht diagnostisch klassifiziert. An dieser Stelle ist zwischen den primär nicht adäquaten und primär adäquaten Biopsien zu unterscheiden, da nach der Methodik dieser Arbeit die bereits erwähnten fünf nicht adäquaten Biopsien automatisch als nicht diagnostisch klassiert wurden. Die drei übrigen Biopsien waren dagegen zwar technisch erfolgreich, es konnte anhand der Gewebestanzen jedoch keine eindeutige pathologische Diagnose gestellt werden. Allerdings gelang anhand der histopathologischen Untersuchung der sichere Ausschluss einer Malignität. Aufgrund der fehlenden Therapiebedürftigkeit war in diesen Fällen eine weiterführende Differenzierung nicht von

Interesse, weshalb auch keine weiteren diagnostischen Maßnahmen ergriffen wurden. Eine als nicht diagnostisch kategorisierte Biopsie hatte in diesem Zusammenhang also keinerlei nachteilige Auswirkungen auf die Versorgung der Patienten. Im Gegensatz dazu nimmt die nicht diagnostische Biopsie einer malignen Zielläsion einen ganz anderen Stellenwert ein, da sie eine Verzögerung therapeutischer Maßnahmen und negative Beeinflussung der Patientenprognose bedeuten kann. Aus diesen Überlegungen heraus wurden die hier untersuchten Biopsien nach Dignität getrennt und jeweils der technische und der klinische Erfolg für die ausschließlich malignen und ausschließlich benignen Befunde bestimmt. In der folgenden Evaluation sind die genauen histopathologischen Diagnosen aufgeführt.

### 7.2.2 Technischer und klinischer Erfolg in der Gruppe maligner Läsionen

Für 33 der 81 Zielläsionen wurde nach Abschluss der Diagnostik eine Malignität nachgewiesen. In der Gruppe der malignen Läsionen waren 97 % (32/33) der Biopsien technisch und 91% (30/33) klinisch erfolgreich. **Tabelle 8** gibt einen Überblick über die Diagnosegruppen. Es folgen Erläuterungen zu diagnostischen Untergruppen innerhalb der Kategorie maligner Läsionen.

### Nephroblastom

Mittels Biopsie einer suspekten Nierenläsion mit einem axialen Durchmesser von 1,2 cm konnten zwar zwei Stanzzylinder gewonnen werden, jedoch war die Gewebeprobe für eine pathologische Diagnosestellung nicht ausreichend. Nach sechs Monaten "watch-and-wait" Strategie wurde die endgültige Diagnose eines Nephroblastoms mithilfe einer chirurgischen Enukleation gestellt und der Patient erhielt eine stadiengerechte, neoadjuvante Chemotherapie und eine Nierenteilresektion. Unter diesem Therapieregime wurde eine komplette Remission erreicht und MRT-Kontrollaufnahmen bestätigten auch fünf Jahre nach der Erstdiagnose einen persistierenden krankheitsfreien Status.

### Weichteilsarkom

Innerhalb der Gruppe der Weichteilsarkome erbrachte die Punktion einer 4,5 cm großen Raumforderung innerhalb des linken M. obliquus internus abdominis drei Stanzzylinder, die als Anteile eines Liposarkoms identifiziert wurden. Im Rahmen einer therapeutischen Laparotomie wurde das Operationspräparat zur erweiterten histopathologischen Untersuchung eingeschickt und ergab nach fünf Wochen referenzpathologischer Diagnostik das Ergebnis eines undifferenzierten Sarkoms. Da die ursprünglich gestellte Diagnose nicht exakt mit dem Endergebnis übereinstimmte, war das Biopsieergebnis im Rahmen dieser Studie als nicht diagnostisch eingestuft worden.

### Lymphom

Eine weitere technisch frustrane und nicht diagnostische Biopsie erfogte in der Gruppe der Lymphome. Radiologisch waren im Rahmen der Nachsorge vergrößerte, intraabdominelle und retroperitoneale Lymphknoten aufgefallen. Zum Ausschluss eines Rezidivs des beim Patienten bekannten Hodgkin-Lymphoms zeigten Gewebestanzen aus einem retroperitoneal gelegenen, vergrößerten Lymphknoten histopathologisch keine maligne Transformation und wurden entsprechend als Anteile physiologischen Lymphknotengewebes charakterisiert. Bei anhaltendem Verdacht auf Krankheitsrezidiv erfolgte sechs Monate später eine zweite Biopsie eines anderen, bildmorphologisch auffälligen Lymphknotens, welcher die Diagnose eines lymphozytenprädominanten Hodgkin-Lymphoms sicherte. Bei diesem Fall war nicht sicher zu beurteilen, ob das Ergebnis der ersten Biopsie der Punktion nicht repräsentativer Anteile des Lymphknotens geschuldet war oder ob dieser Lymphknoten tatsächlich keine bösartigen Veränderungen aufwies, da keine diagnostische Lymphknotenextirpation erfolgt war. Für die Ergebnisauswertung im Rahmen dieser Studie wurde die Erstbiopsie als technisch und klinisch nicht erfolgreich eingestuft. Da die Bestätigung des Krankheitsrezidivs erst durch die Zweitbiopsie erfolgen konnte, wurde auch der Beginn einer adäquaten Therapie des Patienten um sechs Monate verzögert. Zum Zeitpunkt der Datenerfassung war die erneute, stadiengerechte Behandlung mittels Chemotherapie bereits abgeschlossen und der Patient befand sich mit Status einer "early response" in der Vorbereitung für eine Stammzellentransplantation.

Diagnose	n	Biopsie				Rebiopsie	Finale Diagnostik
	-	Technischer Erfolg	Technischer Misserfolg	Klinischer Erfolg	Klinischer Misserfolg		8
Neuroblastom	8	8		8			
Untersuchung MYCN	in 7/8 r	nöglich*					
Untersuchung 1p36	in 7/8 1	nöglich*					
Nephroblastom	1	1			1		Operation
Nierenzellkarzinom	1	1		1			
Ewingsarkom	6	6		6			
Osteosarkom	1	1		1			
Weichteilsarkom	6	6		5	1		Operation
Lymphom	7	6	1	6	1	1	
Hepatoblastom	2	2		2			
Lebermetastase	1	1		1			
(Aderhautmelanom)							
Total n (%)	33	32 (97)	1 (3)	30 (91)	3 (9)	1 (3)	

## Tab. 7: Technischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien in der Gruppe maligner Läsionen

\*Anhand der gewonnenen Gewebeproben war in jedem der acht Fälle die molekulargenetische Untersuchung auf eine N-Myc-Mutation und eine 1p36-Aberration möglich

### 7.2.3 Technischer und klinischer Erfolg in der Gruppe benigner Läsionen

Betrachten wir die Gruppe der nachweislich benignen Zielläsionen, waren die Biopsien in 92% (44/48) technisch und in 90% (43/48) klinisch erfolgreich (vgl. **Tabelle 9**). Es folgen Erläuterungen zu diagnostischen Untergruppen innerhalb der Kategorie benigner Läsionen.

### Hämangiome

In der Subkategorie der Hämangiome wurden bei derselben Patientin zwei weder technisch noch klinisch erfolgreiche Biopsien derselben Läsion durchgeführt. Das Hämangiom hatte einen axialen Durchmesser von 1,7 cm und war im linken M. vastus lateralis lokalisiert. Sowohl bei der ersten als auch bei der wiederholten Biopsie wurde eine 16G-Biopsienadel verwendet. Für die Rebiopsie wurde der Zugang zum Tumor von einem lateralen zu einem dorsalen modifiziert. Dennoch war die endgültige Diagnose eines kavernösen Hämangioms erst durch eine chirurgische Resektion möglich. Die anschließende Nachuntersuchung mittels MRT zeigte eine vollständige Heilung nach der Operation.

### Fibrome und Fibromatosen

Auch in der Untergruppe der Fibrome und Fibromatosen gab es eine technisch frustrane und nicht diagnostische Punktion. Hier wurde die Diagnose eines Myofibroms der Klavikula mithilfe einer Inzisionsbiopsie gestellt, nach dem der Versuch der MRT-gesteuerten Biopsie scheiterte. Die verwendete 18G-Biopsienadel konnte den Knochen nicht durchdringen, sodass eine Probenentnahme scheiterte. Das Myofibrom wurde operativ vollständig entfernt, als einzige weitere Therapie erfolgte eine vorübergehende, bedarfsgerechte Analgesie.

## Inflammatorische Prozesse

Zwei Läsionen wurden als reaktiv-entzündliche Veränderungen klassifiziert, darunter eine reaktive follikuläre Hyperplasie eines retroperitonealen Lymphknotens, der bei einem Patienten mit anhaltender Erstremission einer akuten lymphatischen Leukämie (c-ALL) punktiert wurde. Eine Nachuntersuchung mittels MRT bestätigte den unauffälligen pathologischen Befund und die anhaltende Remission. Bei einem weiteren Patienten dieser Diagnosegruppe wurde eine suspekte, inguinal gelegene Raumforderung biopsiert. Eine adäquate Probenentnahme war möglich, aber die histopathologische Beschreibung als Anteile eines entzündlich veränderten Lymphknotens ohne Malignitätsnachweis führte dennoch zur Empfehlung einer diagnostischen Exstirpation des Tumors und wurde daher für Studie als nicht-diagnostisch eingestuft.

### Infektiöse Prozesse

In der Kategorie "Infektiöse Prozesse" wurden anhand der bioptisch gesicherten Proben eine septische Granulomatose bei Infektion mit Aspergillus nidulans, eine Echinokokkuszyste der Leber und ein Poplitealabszess bei Katzenkratzkrankheit diagnostiziert. In diesen Fällen wurden nicht nur Stanzen für die pathologische Untersuchung, sondern auch native Proben zur mikrobiologischen Erregerdiagnostik entnommen.

### Physiologisches Gewebe

Eine genauere Betrachtung verdient auch die Gruppe "Physiologische Gewebe". Alle hier durchgeführten Biopsien waren sowohl technisch als auch klinisch erfolgreich und erbrachten in der pathologischen Aufarbeitung den zweifelsfreien Nachweis physiologischer Strukturen. Bei einem Patienten mit bekannter ALL wurde eine Veränderung des rechten Oberschenkelknochens punktiert, die pathologischen Untersuchung ergab physiologisches Knochengewebe. Das bisherige Therapieschema des Patienten konnte unverändert fortgesetzt werden und führte zu einer anhaltenden Remission, ohne Anhalt für ein Krankheitsrezidiv.

Ein weiterer Patient mit einem bekannten Nephroblastom wurde zur Biopsie einer verdächtigen Leberläsion überwiesen, um eine hepatische Metastasierung auszuschließen. Die pathologische Beurteilung ergab physiologisches Lebergewebe, weshalb keine Behandlung eingeleitet wurde. Die Nachuntersuchungen zeigten im weiteren Verlauf eine unkomplizierte Rückbildung der Leberläsion und keine Anzeichen eines Krankheitsrezidivs.

Im Rahmen der Nachsorge einer Patientin mit papillärem Schilddrüsenkarzinom wurde ebenfalls zum Metastasenausschluss eine unklare hepatische Raumforderung biopsiert, wiederum mit dem Ergebnis physiologischen Lebergewebes. In weiteren Kontrollen wurde die anhaltende Remission der Grunderkrankung bestätigt.

Die physiologische Gewebeprobe eines retroperitonealen Lymphknotens wurde bei einem Patienten mit bekanntem, nodulär sklerosierenden Hodgkin-Lymphom entnommen. Zum Zeitpunkt der Intervention befand sich der Patient in früher Remission nach Chemotherapie. Der sichere, pathologische Nachweis gesunden Lymphknotengewebes wurde durch weitere, unauffällige Nachsorgeuntersuchungen des Patienten bestätigt.

#### Keine Malignität, keine Spezifität

Insgesamt fünf Läsionen wurden der Kategorie "Keine Malignität, keine Spezifität" zugeordnet. Für diese Raumforderungen konnte anhand der gewonnenen Gewebezylinder eine Malignität ausgeschlossen, aber keine spezifische Diagnose gestellt werden. Anhand der aufgearbeiteten, klinischen Verlaufsdokumentation bestätigte sich in jedem Fall die Gutartigkeit der Befunde.

Bei einer Patientin dieser Gruppe wurde eine subkutane Läsion am rechten Unterschenkel mit einem axialen Durchmesser von 2,3 cm mit einer 18 G-Nadel punktiert. Die drei gewonnenen Stanzzylinder ermöglichten laut pathologischem Befund den sicheren Malignitätsausschluss. Die Patientin erhielt zwei Wochen später eine MRT-Nachuntersuchung, die eine fast vollständige Rückbildung der Veränderung zeigte und damit den gutartigen Befund ohne Indikation zu weiteren Untersuchungen bestätigte.

Ein ähnlicher Verlauf wurde bei drei weiteren Patienten beobachtet: Es wurden eine linksseitige, prätibiale Veränderung von 2,2 cm Größe, eine subkutane Raumforderung des rechten lateralen Oberschenkels von 0,5 cm und eine Knochenmarksläsion im rechten Oberschenkelhals von 3,0 cm Größe biopsiert. In allen drei Fällen ergab die pathologische Diagnostik der gewonnenen Stanzzylinder keinen Hinweis auf Malignität und keine Spezifität. Die Nachbeobachtung mittels MRT-Bildgebung bei dem Patienten mit der Knochenmarkspunktion zeigte einen unkomplizierten Verlauf und es wurde lediglich eine symptomatische Schmerztherapie eingeleitet. Das gleiche Vorgehen konnte für den Fall der prätibialen Veränderung bestätigt werden. Bei keinem der hier beschriebenen Patienten war eine Grunderkrankung bekannt.

Im letzten Fall dieser Diagnosegruppe war die Biopsie weder adäquat noch diagnostisch. In der MRT-Verlaufskontrolle eines Patienten mit vorbekanntem Nephroblastom wurde ein größenveränderter Lymphknoten ventral des rechten Musculus iliopsoas festgestellt. Zum Ausschluss eines Krankheitsrezidivs wurde die MRT-gesteuerte Biopsie durchgeführt. Der axiale Durchmesser des Lymphknotens betrug zu diesem Zeitpunkt 2,1 cm. Die verwendete 18G-Biopsienadel konnte den Lymphknoten aufgrund seiner Lage nicht erreichen und um eine Verletzung angrenzender Strukturen zu vermeiden, wurde der Eingriff nach mehreren Versuchen abgebrochen. Stattdessen wurden regelmäßige, sonografische Verlaufskontrollen durchgeführt, die keinen Hinweis auf auffälliges Wachstum und damit keine Indikation für weitere diagnostische Maßnahmen ergab.
Diagnose	n		Bi	Rebiopsie	Finale Diagnostik		
	-	Technischer Erfolg	Technischer Misserfolg	Klinischer Erfolg	Klinischer Misserfolg	_	
Lipoblastom	3	3		3			
Hämangiom	7	5	2	5	2	1	Operation
Fibrom / Fibromatose	5	4	1	4	1		Inzisionsbiopsie
Ganglioneurom	3	3		3			
Solider, pseudopapillärer Tumor des Pankreas	2	2		2			
Juveniles Xanthogranulom	1	1		1			
Morbus Waldmann	1	1		1			
Atrophe Pseudarthrose	1	1		1			
Myositis ossificans	1	1		1			
Osteofibröse Dysplasie (Campanacci)	1	1		1			
Aneurysmatische Knochenzyste	2	2		2			
Osteomyelitis	3	3		3			
Inflammatorische Prozesse	5	5		4	1		unauffällige Nachsorge
Infektiöse Prozesse	3	3		3			
Physiologische Gewebe	5	5		5			
Keine Malignität, keine Spezifität	5	4	1	4	1		unauffällige Nachsorge
Total n (%)	48	44 (92%)	4 (8%)	43 (90%)	5 (10%)	1 (2%)	

# Tab. 8: Technischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien in der Gruppe benigner Läsionen

# 7.3 Potentielle Einflussfaktoren auf den technischen und klinischen Erfolg der MRTgesteuerten Biopsien

Die nachfolgende Tabelle gliedert die untersuchten Interventionen nach den zuvor definierten, potentiellen Einflussfaktoren auf deren technischen und diagnostischen Erfolg.

Tab. 9: Untersuchte Einflussfa klinischen Erfolg MRT-gesteu	ktoren auf technischen und erter Biopsien
Parameter	n (%)
Biopsietiefe	
oberflächlich	34 (42)
tief	47 (58)
Läsionsgröße (cm)*	
Mittel [min-max]	3,3 [0,36 – 11,3]
< 1	9 (11)
1 - 3	43 (53)
3 – 5	15 (19)
> 5	14 (17)
Nadelgröße (G)	
11	6 (7)
14	1 (1)
16	17 (21)
18	57 (70)
Gewebestanzen (n)	
1	5 (6)
2	6 (7)
3	32 (40)
4	15 (19)
5	16 (20)
6	4 (5)
7	1 (1)

### 7.4 Regressionsanalyse zu potentiellen Einflussfaktoren auf technischen und klinischen Erfolg

Die binär logistische Regressionsanalyse zeigte eine Korrelation zwischen dem klinischen Erfolg der MRT-gesteuerten perkutanen Biopsie bei pädiatrischen Patienten und der Anzahl der gewonnenen Gewebeproben ( $\mathbf{p} = 0,028$ ). Je mehr Stanzzylinder für die pathologische Untersuchung entnommen wurden, desto wahrscheinlicher war es, dass eine zutreffende Diagnose gestellt werden konnte.

Für die übrigen untersuchten Einflussfaktoren und auch in der nach Befunddignität getrennten Analyse wurden keine weiteren signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen.

Einflussfaktor	Technischer H	Erfolg	Diagnoserate			
	95% KI	р	95% KI	р		
Größe der Läsion	0,803 - 4,862	0,138	0,953 - 2,242	0,082		
Lage der Läsion	0,343 - 13,803	0,409	0,906 - 12,079	0,070		
Anzahl Gewebestanzen	0,943 - 3,632	0,073	1,059 - 2,765	0,028		
Größe Biopsienadel	0,551 - 1,613	0,831	0,732 - 1,390	0,961		
Diagnose	0,288 - 25,274	0,385	0,528 - 8,524	0,289		

Diagnose = maligne oder benigne Diagnose

Tab. 11: Ergebnisse der Regressionsanalyse bezogen auf Biopsien maligner Läsionen												
Einflussfaktor	Technischer E	rfolg	Diagnoserate									
	95% KI	р	95% KI	р								
Größe der Läsion	0,000 - 2,547E+9	0,402	0,685 - 3,440	0,298								
Lage der Läsion	0,000	0,999	0,914 - 70,016	0,060								
Anzahl Gewebestanzen	0,810 - 3,450	0,164	0,730 - 108,277	0,087								
Größe Biopsienadel	0,000	0,999	0,499 - 2,030	0,858								
Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$												

Tab. 12: Ergebnisse der Regressionsanalyse bezogen auf Biopsien benigner Läsionen												
Einflussfaktor	Technischer I	Erfolg	Diagnoserate									
	95% KI	р	95% KI	р								
Größe der Läsion	0,664 - 3,708	0,304	0,815 - 2,344	0,246								
Lage der Läsion	0,232 - 24,873	0,463	0,000	0,999								
Anzahl Gewebestanzen	0,202 - 37,656	0,447	0,851 - 2,334	0,182								
Größe Biopsienadel	0,537 - 1,610	0,794	0,665 - 1,375	0,808								
Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$												

#### 7.5 Sicherheit

Insgesamt wurden drei direkt biopsieassoziierte, nach der SIR-Klassifikation als leicht einzustufende Komplikationen der Kategorie A und B dokumentiert. Es handelte sich jeweils um nicht therapiebedürftige, postpunktionelle Blutungen im Biopsieareal.

Bei einem teilstationär geführten Patienten (1) war in den MRT-Kontrollaufnahmen eine Stunde nach der Biopsie eines suspekten Lymphknotens die unten beschriebene Blutungskomplikation aufgefallen. Er wurde zur Beobachtung für 24h stationär aufgenommen, ohne dass eine Therapie eingeleitet werden musste. Die Blutung wurde deshalb als B-Komplikation klassifiziert. Es wurden regelmäßige Ultraschall- und Laborkontrollen durchgeführt ohne Nachweis weiterer Komplikationen. Die Blutung sistierte spontan vier Stunden nach Diagnose, der Hämoglobinwert war bei 13 g/dl stabil.

Die beiden anderen Patienten waren unabhängig vom Auftreten der Komplikationen stationär geführt. Da keine zusätzlichen Maßnahmen ergriffen werden mussten, wurden die beobachteten Einblutungen als A-Komplikationen aufgeführt. Insgesamt belief sich die direkt mit der Biopsie assoziierte Komplikationsrate somit auf 3,7% für Minor-, 0% für Major-Komplikationen

1 ad. 15	: Biopsie-assoziier	te Komplikationen		
Dationt	Biopsierte	Komplikation	Managamant	SIR-
1 attent	Struktur	Kompikation	Management	Kategorie
1	Retroperitonealer Lymphknoten	Einblutung in den rechten M. psoas major; Hämatom auf Höhe der Mesenterialwurzel	Stationäre Aufnahme zur Überwachung für 24h; Hb-Kontrolle und Überwachung der Vitalparameter	В
2	RF linkes Os sacrum	Dezente Einblutung entlang des Biopsiekanals	Hb-Kontrolle und Überwachung der Vitalparameter	А
3	Solide RF ventral der rechten Niere	Geringe lokale Einblutung auf dem rechten M. ilipsoas	Hb-Kontrolle und Überwachung der Vitalparameter	А

TI 12 D' 4 17 1.1 ...

 $Hb = H\ddot{a}moglobinwert (g/dl)$ 

*RF* = *Raumforderung* 

*SIR* = *Society of Interventional Radiology* 

A-B = Minor-Komplikationen; C-F = Major-Komplikationen (vgl. Tabelle 4)

# <u>Patient 1</u>







c

#### Patient 1



g

Abb. 6(a - g): MRT-gesteuerte Biopsie eines suspekten, retropertionealen Lymphknotens bei einem zehnjährigen Patienten in erster Remission bei bekannter c-ALL (6a). Der grüne Pfeil auf Bild 6a markiert die Zielläsion. In den Kontrollaufnahmen unmittelbar nach Biopsie zeigte sich nach Kontrastmittelgabe eine aktive Blutung im Punktionsareal (6b, grauer Pfeil). Darstellung der Einblutung in den rechten M. iliopsoas in der coronaren Rekonstrukion (6c). Zwei Stunden nach Biopsie Nachweis eines intraabdominellen Hämatoms mittels nativer T2-HASTE in drei Ebenen (6d – f). Nach Anlage eines abdominellen Druckverbandes konnte 4h nach Biopsie der Stillstand der Blutung bestätigt werden (6g). Der Patient war allzeit kreislaufstabil und stand unter hämodynamischem Monitoring.

# Patient 2



Abb. 7(a - c): Postbioptische Kontrollaufnahmen eines achtzehnjährigen Patienten mit bekanntem, primär metastasierten Ewing-Sarkom. Die grünen Pfeile in den Bildern 7a und b zeigen eine punktionsbedingte Einblutung in das Biopsieareal mittels axialer, nativer, T2-gewichteter Sequenzen in Fettsuppression. Zwei Stunden nach Biopsie erneuter Kontrolle ohne Nachweis einer aktiven Blutung (7c)

## Patient 3







с

Abb. 8(a – c): Postbioptische Kontrollaufnahmen einer neunzehnjährigen Patientin mit suspekter Raumforderung ventral der rechten Niere (orangene Pfeile 8a und b). Bereits während der Punktion zeigte sich in der axialen T2-HASTE-Sequenz eine geringe, lokale Einblutung im rechten M. iliopsoas entlang des Biopsiekanals (8a). Zwei Stunden nach Biopsie kein Blutungsnachweis mittels T1-gewichteter und fettsupprimierter Sequenzen vor (8b) und nach (8c) Kontrastmittelgabe.

#### 8 Diskussion

### 8.1 Interpretation der Ergebnisse unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur

### Technischer und klinischer Erfolg

Die variablen Einsatzmöglichkeiten der Magnetresonanztomographie zur Steuerung von perkutanen Biopsien ergeben sich aus den vielfältigen Indikationen für die MRT-Bildgebungen im Kindesalter. Dazu zählen beispielsweise die Darstellung abdomineller Raumforderungen, MRT zur Diagnose von Knochen- und Weichteilinfektionen, Knochen- und Weichteiltumoren, entzündlichen Prozessen wie beispielsweise Arthritis oder Osteomyelitis, aber auch Staging- und Ganzkörperuntersuchungen [6,34,38,43,46]. In der vorliegenden Studie repräsentiert die Vielzahl dokumentierter Befunde unterschiedlichster Art das breite Anwendungsspektrum und das Potential der MRT zur Steuerung diagnostischer Biopsien. Bisher sind jedoch nur wenige Daten zu MRT-gesteuerte, perkutane Hohlnadelbiopsien bei Kindern publiziert worden und große, randomisierte Vergleichsstudien stehen noch aus [17,51,62,71]. Ein Teil der aktuellen Literatur bezieht sich auf spezifische Indikationen, die mithilfe kleiner Studienkohorten untersucht wurden [1,51,56,62]. Beispielsweise analysierten Fritz et al. retrospektiv sieben MRT-gesteuerte Biopsien pädiatrischer Patienten mit chronisch rezidivierender, multifokaler Osteomyelitis (CRMO). Die Rate an erfolgreichen Probeentnahmen und die Diagnoserate lagen beide bei 100 %, die Bestätigung der diagnostischen Ergebnisse erfolgte durch klinische Nachsorgeuntersuchungen [17]. In einer Publikation zu MRT-gesteuerten Interventionen an Kindern berichteten Schulz et al. über insgesamt acht MRT-geführte Biopsien (einschließlich einer Rebiopsie) von verschiedenen, vornehmlich muskuloskelettalen Läsionen, die in 71 % der Fälle sowohl technisch erfolgreich waren als auch eine Diagnose erbrachten [51]. Erfahrungsberichte über MRT-gesteuerte Biopsien einer größeren Vielfalt an Entitäten gibt es nach unserem Wissen für rein pädiatrische Patientenkollektive kaum. 2009 veröffentlichten Zangos et al. eine retrospektive 5-Jahres-Analyse zu MRT-gesteuerten Biopsien an einem Kollektiv von 322 Patienten, unter denen sich auch Kinder befanden (Altersspanne 6,9 – 87,9 Jahren) [71]. Es wurden verschiedenste, suspekte Raumforderungen in diversen anatomischen Lokalisationen mit 16G-Nadeln in Koaxialtechnik biopsiert. Die Biopsien waren in 100% der Fälle technisch erfolgreich und in 93% der Fälle wurde eine Diagnose anhand der gewonnenen Proben gestellt.

Aufgrund der deutlich besseren Datenlage bezüglich pädiatrischer Patientenkollektive, hilft für eine sinnvolle Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit der Vergleich mit Studien zu den Standardverfahren der US- oder CT-gesteuerten, perkutanen Biopsien pädiatrischer Patienten. Ilivitzki et. al veröffentlichten im April 2021 eine Auswertung ihrer langjährigen Erfahrungen mit US-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien an 531 pädiatrisch-onkologische Patienten. Die Zielläsionen befanden sich in den unterschiedlichsten anatomischen Regionen: Den größten Anteil machten dabei oberflächlich gelegene Lymphknoten (40,5%), abdominelle (25,3%, darunter auch pelvin und retroperitoneal gelegene Läsionen) und muskuloskelettale Raumforderungen (16,9%) aus. Für insgesamt 597 Biopsien wurden ein technischer und klinischer Erfolg von je 98,9% erzielt [30]. Zur

Einordnung der eigenen Studienergebnisse verglichen Ilivitzki et al. zusätzlich die Resultate aus 20 weiteren Publikationen zu CT- oder US-geführten Biopsien pädiatrischer Patienten über einen Zeitraum von 1987 bis 2019. Der daraus errechnete technische Gesamterfolg betrug 89% (50% - 100%), der klinische Diagnoseerfolg 87% (29% – 100%) [30]. Die Rate an technisch erfolgreichen Biopsien von 94% aus unserer Studie verdeutlicht, dass die technische Durchführbarkeit und der repräsentative Probengewinn unter MRT-Steuerung den Standards der Schwestermodalitäten gerecht werden. In der Literatur diskutierte Einschränkungen des technischen Erfolgs MRT-gesteuerter Punktion von Raumforderungen mit einem Durchmesser von 1 cm oder kleiner bestätigten sich in dieser Arbeit nicht. Die Vorbehalte beziehen sich dabei auf die von der Biopsienadel verursachten Suszeptibilitätsartefakte, die zu einer Überlagerung der Läsion führen und eine exakte Biopsie unmöglich machen können [1,16,36,73]. Insgesamt erfasste die vorliegende Arbeit Biopsien von 12 Raumforderungen in unterschiedlicher Tiefe, deren Durchmesser zwischen 0,4 cm und 1 cm lag (vgl. Tabelle 14). Als Steuerungssequenzen waren axiale T2 HASTE- oder T1 FLASH 2D-Sequenzen eingesetzt worden und Einschränkungen in der Darstellung von Läsion oder Zugangsweg durch Suszeptibilitätsartefakte ergaben sich dabei nicht. Jede dieser Biopsien lieferte eine verwertbare Gewebeprobe (vgl. Tabelle 14). Außerdem wurden Biopsien innerhalb eines breiten Spektrums anatomischer Lokalisationen erfolgreich durchgeführt, wobei der Stanzengewinn in keinem der Fälle an unzureichender Darstellbarkeit der Zielläsion scheiterte (vgl. Tabelle 7).

Bei der näheren Betrachtung der errechneten Diagnoserate (90%) ist zu beachten, dass in dieser Studie nicht ausschließlich Patienten mit bekannter oder vermuteter onkologischer Erkrankung untersucht, sondern auch Biopsien unklarer Raumforderungen durchführt wurden, für die die MRT als am besten geeignete Bildgebungsmodalität angesehen wurde, für welche jedoch nicht primär ein Malignitätsverdacht bestand. Bei der getrennten Auswertung der Biopsieergebnisse maligner und benigner Läsionen zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen dem klinischen Erfolg der Biopsien benigner Läsionen (90%) und dem klinischen Erfolg der Biospien maligner Läsionen (91%; vgl, **Tabellen 8** und **9**). Einfluss auf die ähnlich guten Ergebnisse hatten in der Gruppe der gutartigen Läsionen diejenigen Biopsien, deren pathologische Begutachtung eine Malignität zwar sicher ausschlossen, aber keine spezifische Diagnosestellung ergaben. In einem systematischen Review zu bildgesteuerten Biopsien aus dem Jahr 2006 diskutierten Sebire et al et al. dieses Phänomen [52]. Sie wiesen darauf hin, dass eine exakte histopathologische Diagnose von nachweislich gutartigen Läsionen häufig nicht gegeben und auch im klinischen Alltag nicht erforderlich ist, da sie keinen negativen Einfluss auf die Prognose der Patienten haben [52]. Diese Aussagen sind im Einklang mit den Ergebnissen weiterer Untersuchungen, die eine höhere Diagnoserate für maligne Befunde beschrieben [27,42]. Nichtsdestotrotz können auf Grundlage eines pathologischen Benignitätsnachweis und den mittels MRT gewonnenen Bildinformationen Behandlungsoptionen gewählt oder Nachsorgepläne erstellt werden. Die Information des sicheren Malignitätsausschlusses ist daher, trotz fehlender Spezifizierung der Diagnose, nicht zu unterschätzen [20]. Die Rate an technisch erfolgreichen Biopsien, die Sebire et al. mithilfe gepoolter Daten aus 13 Studien errechneten, belief sich auf 94% (95% KI 92 – 96%), die diagnostische Genauigkeit auf 95% (95% KI 92-96%). Allerdings wurden lediglich die Diagnoseraten adäquater Biopsien betrachtet, während in der vorliegenden Arbeit nicht adäquate Biopsien automatisch als nicht diagnostisch betrachtet wurden. Daraus ergibt sich vergleichsweise ein prozentual etwas geringerer Anteil diagnostischer Biopsien.

Mit lediglich drei nicht diagnostischen Biopsien war die Diagnoserate in der Gruppe der malignen Befunde in dieser Arbeit deutlich höher und liefert Anhalt, dass die MRT-gesteuerte Biopsie maligner Tumoren des Kindesalters eine zuverlässige Diagnosestellung ermöglicht. In der Untergruppe der Neuroblastome konnten anhand des gewonnenen Probenmaterials zusätzlich molekulargenetische Testungen auf das MYCN-Onkogen und der 1p36-Deleteion in 7 von 8 Fällen erfolgreich durchgeführt werden. Dies kann in der Bewertung des technischen Erfolgs, aber auch der diagnostischen Aussagekraft gewonnener Proben als wichtiger Faktor betrachtet werden, da diese Parameter für die Therapieplanung und Prognose der Patienten unabdingbar und daher fester Bestandteil des Diagnoseprotokolls sind [58].

#### Potentielle Einflussfaktoren auf technischen und klinischen Erfolg

Auf dem jungen Forschungsgebiet zu MRT-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten gibt es aktuell noch wenig Literatur, die sich mit der Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf den technischen und klinischen Erfolg des Verfahrens beschäftigt. Im Rahmen dieser Studie konnte mithilfe der Regressionsanalyse ein signifikanter Zusammenhang (p = 0.028) zwischen der Anzahl der gewonnenen Gewebeproben und der Gesamtdiagnoserate nachgewiesen werden. (vgl. Tabelle 10) Dabei war die exakte Diagnosestellung umso wahrscheinlicher, je mehr Gewebeproben mittels Biopsie entnommen wurden. Schulz et al. fanden in ihrer Studie zu MRT-gesteuerten Interventionen an Kindern keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der gewonnenen Stanzen und der Diagnoserate [51]. In Studien zu CT- oder US-gesteuerten Biopsien pädiatrischer Patienten dagegen gibt es Hinweise, die die Ergebnisse unserer Untersuchung bestätigen. In einer Arbeit aus dem Jahr 2016 wurde von Blondiaux et al. eine Steigerung der Diagnoserate mit zunehmender Anzahl entnommener Gewebeproben beschrieben, während für den Einsatz verschieden großer Biopsienadeln keine Auswirkung auf Adäquanz und Diagnoserate festgestellt werden konnte [7]. Mehrere Studien zu bildgesteuerten Biopsien wiesen zudem eine höhere Diagnoserate bei zunehmender Größe der Zielläsionen nach [48,69,70]. Die Ergebnisse der binär logistische Regressionsanalyse können im Rahmen dieser Arbeit als Hinweis auf mögliche Kausalzusammenhänge zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen interpretiert werden. In Zusammenschau lässt die aktuelle Datenlage noch keine sicheren Aussagen zu den genannten, potentiellen Einflussfaktoren bildgesteuerter Biopsien zu. Sie repräsentieren nur einen Teil möglicher Einflussgrößen und alle genannten Parameter können sich zudem gegenseitig beeinflussen, sodass es schwierig ist, eine eindeutige Ursachenzuschreibung vorzunehmen [52].

Die zuverlässige Beantwortung dieser Fragestellung erfordert groß angelegte, systematische Interventionsstudien, die aufgrund der insgesamt geringen Anwendung MRT-gesteuerter Biopsien in pädiatrischen Patienten bislang noch nicht durchgeführt wurden.

#### Sicherheit

Im Vergleich zur offen chirurgischen Gewebeprobeentnahme gelten alle bildgesteuerten Biopsieverfahren als weniger komplikationsbehaftet und sicher [26,40,65,73]. Gepoolte Daten zur Sicherheit US- und CT-gesteuerter Biopsien bestätigen diese Einschätzung mit Raten unter 5% für sowohl Minor- als auch Major-Komplikationen [30,52]. Auch Studien zu rein MRT-gesteuerten Biopsien berichten von geringen Komplikationsraten mit Werten bis zu unter 1%, was die niedrige Komplikationsrate aus der vorliegenden Arbeit bekräftigt [30,34,42,71]. Hinsichtlich der Risikominimierung für den eigentlichen Punktionsvorgang, bietet die MRT Vorteile gegenüber dem Ultraschall und der Computertomographie. Die überlegene Kontrastauflösung, die hervorragende Differenzierung verschiedener Weichgewebe und die kontrastmittelunabhängige Gefäßdarstellung ermöglichen die sichere Abgrenzung der Zielläsionen gegen vitale Nachbarstrukturen. Außerdem sorgen orthogonale und nicht-orthogonale Arbeitsebenen für die sichere Visualisierung der gesamten Nadellänge innerhalb des Patienten und die Verifizierung der korrekte intraläsionalen Lage der Nadelspitze [25,43,62,67]. In Zusammenhang mit den häufig schwierigeren, anatomischen Lage- und Größenverhältnissen im pädiatrischen Patienten, nimmt die zuverlässige Darstellung des Punktionsverlaufs eine entscheidende Rolle bei der Vermeidung von Verletzungen ein und unterstreicht den Stellenwert der MRT als bevorzugte Steuerungsmodalität für perkutane Biopsien junger Patienten [25,43,62,67].

Während sich die vorliegende Arbeit ausschließlich mit den direkt biopsieassoziierten Risiken beschäftigt hat, gibt es bezogen auf pädiatrische Patientenkollektive andere Faktoren, die im weiteren Sinne der Sicherheits- und Risikoabwägung einer bildgesteuerten Intervention berücksichtigt werden sollten [44,62,67]. Die möglichst störungsfreie Durchführung einer bildgesteuerten Biopsie am pädiatrischen Patienten erfordert in den meisten Fällen die Einleitung einer Narkose oder Sedierung, die ihrerseits Risiken für den Patienten birgt [6,11,18,61]. Dies gilt zwar nicht nur für MRT-gesteuerte Interventionen, jedoch erfordert die vergleichsweise lange Untersuchungsdauer im MRT auch längere Anästhesiezeiten, die mit einem potentiell höheren Komplikationsrisiko verbunden sind [25,31]. Es gibt Ansätze, die sedierungsfreie Biopsien an kooperativen Patienten erleichtern sollen. Diese lassen sich jedoch nicht auf alle Altersklassen übertragen, sodass die Minimierung der Untersuchungszeit in den Fokus der Weiterentwicklung auf diesem Gebiet rückt [8,25,57]. Mittels moderner Spin- und Gradientenechosequenzen konnte die Untersuchungsdauer unter erhalt der Bildqualität deutlich verringert werden und der technische Fortschritt verspricht weitere Verbesserungen [6,25]. Weitere, direkt biopsieassoziierte Komplikationen wie Infektionen oder Tumoraussaat im Bereich Biopsietrakt wurden während der Aufarbeitung der untersuchten Fälle nicht beobachtet. Diese Feststellung steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien zu perkutanen Biopsien an Kindern. Tatsächlich scheinen diese Probleme häufiger bei Biopsien Erwachsener aufzutreten [42,66].

Ein zweiter wichtiger Punkt verbirgt sich hinter einem häufig benannten Vorteil der MRT-Steuerung: dem Verzicht auf ionisierende Strahlung. Kinder weisen im Vergleich zum Erwachsenen eine erhöhte Strahlensensibilität und damit ein erhöhtes Risiko für strahlungsassoziierte Kanzerogenese auf, weshalb der Einsatz magnetresonanztomographischer Bildgebung nach Möglichkeit der Computertomographie vorgezogen werden sollte, wenn die Ultraschallsteuerung keine Alternative darstellt [6,25,61].

#### 8.2 Diskussion von Material und Methoden

Bezüglich der Methodik dieser Arbeit gibt es einige Einschränkungen, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

Da die gesamte Datenakquisition dieser Studie auf elektronisch hinterlegten Befunden, Krankenakten und Bildmaterialien beruht, können Ungenauigkeiten, Falschangaben oder das Fehlen von Informationen nicht ausgeschlossen werden. Durch die retrospektive Zusammenstellung des Patientenkollektivs kann außerdem eine Stichprobenverzerrung entstanden sein. Um eine repräsentative Patientenanzahl berücksichtigen zu können, wurden nur wenige Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienkohorte definiert. Trotz 81 dokumentierter Biopsien gutartiger und bösartiger pädiatrischer Raumforderungen oder Läsionen ist das untersuchte Patientenkollektiv immer noch relativ klein, bezüglich der erfassten Diagnosen jedoch sehr heterogen. Vor diesem Hintergrund kann die vorliegende Studie als Pilotstudie betrachtet werden, was die Allgemeingültigkeit der erhobenen Ergebnisse einschränkt. Für die Bewertung der Güte MRT-gesteuerter Biopsien pädiatrischer Patienten existieren noch keine standardisierten Kriterien, sodass sich die angewandte Methodik zur Bestimmung von und Sicherheit, sowie die Definition möglicher Einflussfaktoren, maßgeblich an Vorgehensweisen aus aktuellen Arbeiten zu CT- und US-gesteuerten Biopsien von Kindern orientierte [7,30,54,71]. Zur besseren Übersichtlichkeit und Reproduzierbarkeit wurde das methodische Vorgehen an verschiedenen Stellen vereinfacht. Als Maß für die Größe einer biopsierten Läsion wurde nachträglich und manuell jeweils der größte, axiale Durchmesser der Zielläsionen bestimmt. Die Messung erfolgte ausschließlich in der axialen Ebene, da diese standardmäßig zur Biopsiesteuerung eingesetzt worden war. Auf diese Weise wurde die Ausdehnung einer Zielläsion allerdings nur eindimensional erfasst, was eine Verzerrung der Größenverhältnisse bedeuten kann. Ein ähnliches Problem stellt sich für die in dieser Arbeit vorgenommene Unterscheidung zwischen oberflächlich und tief gelegenen Läsionen. Diese erfolgte anhand deren Lokalisation in übergeordneten, anatomischen Regionen, ohne metrische Erfassung des Abstandes zwischen Raumforderung und Hautniveau. Konsekutiv kann die Definition beiden Variablen Größe und Lage der Zielläsion auch das Ergebnis der zugehörigen Regressionsanalyse beeinflusst haben.

Noch müssen sich weitere Studien zu MRT-gesteuerten, perkutanen Hohlnadelbiopsien pädiatrischer Patienten anschließen, um die bisher veröffentlichten Daten zu validieren. Aufgrund der bislang geringen Fallzahlen ist es jedoch schwierig, im kurzfristigen Verlauf aussagekräftige Patientenkollektive für größere Studien oder andere Studiendesigns zusammenzustellen. Zur Verbesserung der Qualität der Methodik und damit auch der Ergebnisse, ist die Durchführung prospektiver oder randomisierter Studien jedoch unerlässlich und wichtige Voraussetzung für die Etablierung MRT-gesteuerter Biopsien pädiatrischer Patienten in der klinischen Praxis.

### 8.3 Forschungsperspektiven

Die Notwendigkeit der Durchführung größerer, qualitativ hochwertiger Studien an repräsentativen Patientenkollektiven oder Analysen zu spezifischen Krankheitsbildern wurde bereits diskutiert. Bestätigen sich die guten Ergebnisse für Biopsien unter MRT-Steuerung im Vergleich zu ultraschalloder computertomografisch geführten Interventionen, können auf deren Basis feste Indikationen für den Einsatz MRT-gesteuerter Biopsien bei Kindern definierte werden. Da jedoch auch Faktoren wie Verfügbarkeit, Praktikabilität, Untersuchungsdauer und Kosten den routinemäßigen Einsatz des Verfahrens noch limitieren, sollte in künftigen Studien weiterhin besonderes Augenmerk auf Effizienz und Verfahrensoptimierung gelegt werden [33]. Dabei ist es hilfreich, wissenschaftliche Erkenntnisse aus der Erwachsenenmedizin zu berücksichtigen, da aufgrund klinisch etablierter Anwendungsgebiete bereits aussagekräftige Daten zur Verfügung stehen [5,33]. Nichtsdestotrotz sollte die Übertragbarkeit dieser Erfahrungen auf pädiatrische Kollektive kritisch hinterfragt werden, um die Intervention den besonderen Bedürfnissen der kleinen Patienten anzupassen.

#### 9 Fazit

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass MRT-gesteuerte, perkutane Biopsien pädiatrischer Patienten die etablierten Verfahren unter Ultraschall- oder CT-Steuerung sinnvoll ergänzen können. Der Verzicht auf ionisierende Strahlung ist ein äußerst wichtiger Faktor für die adäquate Versorgung pädiatrischer Patienten, der nicht oft genug betont werden kann. Entscheidende Vorteile stellen darüber hinaus die hervorragende Bildqualität und die vielfältigen Darstellungsmöglichkeiten dar, die nicht nur die Biopsiesteuerung erleichtern, sondern auch zur Minimierung von punktionsassoziierten Risiken beitragen. Wann immer möglich, sollte die MRT als Steuerungsmethode berücksichtigt werden, um junge Patienten vor Strahlenbelastung zu schützen und die Erfahrungen auf diesem spezifischen Forschungsgebiet auszuweiten. Die Weiterentwicklung der meist notwendigen, anästhesiologischen Maßnahmen, die Verkürzung der Untersuchungszeit durch den Einsatz schneller MR-Sequenzen und die verbesserte Verfügbarkeit MR-tauglicher Instrumente, sind wichtige Wegbereiter für höhere Akzeptanz und den zunehmenden Einsatz der MRT zur Biopsiesteuerung an Kindern. Doch trotz zunehmender, vielversprechender Ergebnisse stehen MRgesteuerte Interventionen an pädiatrischen Patienten noch am Anfang. Die aktuell vergleichsweise geringere Verfügbarkeit, höheren Kosten und die höhere Komplexität des Verfahrens sind heute als die hauptsächlich limitierenden Faktoren für eine routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag zu bewerten. Künftig werden weitere, vor allem prospektive und randomisierte Studien erforderlich sein, um den Stellenwert der Intervention wissenschaftlich zu stärken. Erst dann wird sich zeigen, ob und in welchem Ausmaß sich die MRT-gesteuerte, perkutane Biopsie in der Versorgung pädiatrischer Patienten etablieren kann.

# 10 Anhang

Tab. 14	Tab. 14: Datenerfassung Teil 1												
Patient	Geschlecht	Alter*	Status	Sedierung	ED	MRT- Gerät	Biopsieregion	Biopsietiefe	Steuerungssequenz	Größe (cm)**	Koaxialkanüle (G)	Nadel (G)	Stanzen (n)
1	w	6	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Weichteil	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	0,36	16	18	3
2	w	7	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	0,4	14	16	4
3	m	15	S	ja	ja	AERA 1,5T	Weichteil	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	0,4	14	16	3
4	m	13	S	ja	ja	VIDA 3T	Weichteil	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	0,5	18	18	3
5	m	11	S	ja	-	AERA 1,5T	Abdomen	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	0,7	18	18	3
6	w	14	Т	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	Native T2 HASTE und T1 FLASH 2D axial	0,8	/	11	1
7	m	12	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	0,9	/	11	2
8	m	16	A	ja	ja	AERA 1,5T	Abdomen	tief	Native HASTE und T1-FLASH 2D axial	0,9	16	18	3
9	m	17	S	ja	-	AERA 1,5T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	0,9	16	18	3
10	m	10	S	ja	-	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	1	16	18	3
	m	10	S	ja	-	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	2	16	18	3

11	m	16	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1	14	16	3
12	m	14	S	ja	-	AERA 1,5T	Thorax	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	1,1	16	18	6
13	W	16	S	ja	-	VIDA 3T	Abdomen	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	1,1	16	18	5
14	m	13 Monate	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	1,2	16	18	2
15	m	10	A	ja	-	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE in 3 Ebenen nativ	1,2	16	18	7
16	w	4 Monate	T	ja	ja	AERA 1,5T	Weichteil	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,4	14	16	5
17	m	11	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	HASTE in 3 Ebenen, T2-TSE und T1-TSE axial	1,4	/	11	3
18	m	2 Jahre	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	1,5	16	18	4
19	W	7	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial und coronar nativ	1,5	16	18	0
20	W	13	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,6	16	18	3
21	m	18	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	1,6	16	18	2
22	w	8	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,7	16	18	4
23	W	18	S	-	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,7	14	16	4
	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	10	S	-	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,7	14	16	5
24	m	7	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	1,8	14	16	3
25	m	16	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	1,8	/	12	1
26	m	6 Monate	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	2	16	18	4

27	m	13 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2	16	18	3
28	m	19 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	2	16	18	3
29	W	13	S	ja	-	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial und sagittal nativ	2	16	18	3
30	W	5	S	ja	-	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	2,1	16	18	0
31	W	9 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Halsweichteile	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,2	16	18	4
32	W	3	Т	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,2	16	18	4
33	W	3	Т	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,3	16	18	3
34	m	10	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,3	16	18	3
35	W	19 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T1 FLASH 2D axial nativ	2,4	16	18	3
36	m	4	S	ja	ja	VIDA 3T	Halsweichteile	oberflächlich	T1 FLASH 2D axial nativ	2,5	16	18	5
37	m	6	Т	ja	-	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	native T2 HASTE, T2 TSE, und T1 TSE	2,5	/	11	4
38	m	8 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	2,6	16	18	4
39	m	3	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,6	16	18	3
40	W	18	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	2,6	16	18	4
41	W	13	S	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,7	14	16	3
42	m	2	S	ja	-	VIDA 3T	Halsweichteile	oberflächlich	T1 FLASH 2D axial nativ	2,8	16	18	4
43	m	17 Monate	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	2,9	14	16	5

44	W	14	A	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,9	14	16	3
45	W	7	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	3	12	14	2
46	m	8	S	ja	-	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	3	16	18	3
47	W	8 Monate	Т	ja	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelletal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	3,6	16	18	4
48	m	13 Monate	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	3,6	16	18	5
49	W	9	S	ja	ja	VIDA 3T	Becken	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	3,6	16	18	4
50	W	6	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	3,9	16	18	5
51	m	23 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Thorax	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	4	16	18	3
52	W	10	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	4,1	/	11	2
53	W	10	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial und coronar nativ	4,4	14	16	3
54	m	15	S	-	ja	VIDA 3T	Weichteil	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	4,4	16	18	1
55	W	13	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	4,5	14	16	3
56	m	8 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Becken	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	4,6	16	18	4
57	m	6	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	4,6	16	18	5
58	w	12 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T1 FLASH 2D axial nativ	4,7	16	18	3
59	W	17	S	ja	ja	VIDA 3T	Thorax	tief	native T2 HASTE axial	4,8	14	16	5
60	w	10	Т	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	5,8	14	16	3

61	m	4 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	6	16	18	6
62	m	4 Monate	S	ja	ja	AERA 1,5T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	6	16	18	6
63	m	3	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	6,1	16	18	5
64	W	15	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	6,6	16	18	3
65	m	3	S	ja	ja	AERA 1,5T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	6,8	16	18	5
66	m	13	S	ja	ja	AERA 1,5T	Becken	tief	T2 HASTE axial und sagittal nativ	7	14	16	4
67	m	8	S	ja	ja	AERA 1,5T	Thorax	tief	T2 HASTE in 3 Ebenen nativ	8,4	16	18	5
68	W	15	S	-	ja	AERA 1,5T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial und coronar nativ	8,7	16	18	1
69	m	17	S	ja	ja	AERA 1,5T	Thorax	tief	T2 HASTE axial nativ	10	14	16	3
70	W	3	S	ja	ja	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	11	16	18	5
71	m	5	S	ja	ja	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	11,3	16	18	5
72	W	2	S	ja	ja	VIDA 3T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	5	16	18	5
73	W	16	Т	ja	ja	VIDA 3T	Retroperitoneum	tief	T2 HASTE axial nativ	6,7	16	18	6
74	m	14	Т	ja	ja	VIDA 3T	Becken	tief	T2 HASTE axial nativ	3,6	16	18	3
75	W	13 Monate	S	ja	-	VIDA 3T	Abdomen	tief	T2 HASTE axial nativ	8,4	16	18	3
76	m	16 Monate	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,3	16	18	2
77	W	7	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2	14	16	3

78	m	7	S	ja	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	2,6	16	18	5
79	m	16	Т	-	ja	VIDA 3T	Muskuloskelettal	oberflächlich	T2 HASTE axial nativ	1,8	16	18	1
$ \begin{array}{cccc} - & m = \\ - & w = \\ - & A = \\ - & T = \\ - & S = \\ - & 1,5 \\ \end{array} $	männlich weiblich ambulant teilstationär stationär pzw. 3 T = 1,5 d	bzw. 3 Tesla	ŗ										
* Alter zu ** Axiale	* Alter zum Untersuchungszeitpunkt in Jahren (sofern nicht anders angegeben) ** Axialer Durchmesser in cm												

Tab. 1	5: Datener	fassung Teil 2							
Patient	Kontroll- zeitpunkt	Kontrollsequenz	Komplikation	Technischer Erfolg	Klinischer Erfolg	Diagnose	Weitere Diagnostik	Nachsorge (Monate)	Therapie
1	unmittelbar	T1 TSE axial mit KM	/	adäquat	diagnostisch	Granuloma anulare	/	0	konservativ
2	unmittelbar	native T1-TSE axial +/- FS dynamische T1-TSE		adäquat	diagnostisch	kapilläres Hämangiom		0	konservativ
		+/- FS T2-TSE axial nach KM	1				/		
3	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Hämangiom	/	1	Resektion
4	unmittelbar	T1-VIBE Dixon axial in- und opposed phase + FS	/	adäquat	diagnostisch	keine Malignität, keine Spezifität	Verlaufskontrolle	3	konservativ
5	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon axial in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Lebergewebe	/	6	konservativ
6	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS T2-TSE in 3 Ebenen - /+ FS	/	adäquat	diagnostisch	normale Knochenstruktur	/	24	keine
7	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	chronische Ostemyelitis	/	3	konservativ
8	unmittelbar und nach 1h	T1-VIBE-Dixon -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Echinokkokuszyste	/	0	konservativ
9	unmittelbar und nach 1h	T1-FLASH 2D axial T1-VIBE Dixon -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Metastase Aderhautmelanom	/	29	Chemotherapie
10	unmittelbar	T1-VIBE-Dixon in- und opposed phase	/	nicht adäquat	nicht diagnostisch	keine	Rebiopsie	14	keine

		-/+ FS -/+ KM							
	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	lymphozytenprädominantes Hodgkin-Lymphom	/	8	Polychemotherapi e
11	unmittelbar	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS -/+ KM	Schmerzen → allergische Reaktion auf Novalgin	adäquat	diagnostisch	Osteosarkom	/	39	palliative Operation und Polychemotherapi e
12	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	septische Granulomatose	/	14	anitmykotische Therapie
13	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE und TIRM axial	/	adäquat	diagnostisch	normale Leber	/	0	keine
14	unmittelbar und nach 1h	keine; T1-FLASH 2D, T1 starVIBE mit und ohne FS sowie dynamische IVP	/	adäquat	nicht diagnostisch	Nephroblastomatose	Enukleation	61	Resektion
15	unmittelbar und nach 4h	T1 VIBE Dixon in- und opposed phase T1-FLASH 2D axial T1-VIBE Dixon + KM T1-FLASH 2D + FS T2 HASTE axial + KM	Einblutung in den rechten M. spoas major und Hämatom auf Höhe der Mesenterialwurzel	adäquat	diagnostisch	reaktive follikuläre Hyperplasie	/	72	keine
16	unmittelbar	T1-TSE nativ axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	juveniles Xanthogranulom	/	4	watch and wait
17	unmittelbar	T2 HASTE coronar und axial	/	adäquat	diagnostisch	Ewing-Sarkom Metastase	/	51	Resektion und palliative Radiatio
18	unmittelbar und nach 1h	T1-VIBE Dixon axial in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	embryonales Rhabdomyosarkom	/	13	Whipple- Operation und Polychemotherapi e

19	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	nicht adäquat	nicht diagnostisch	Myofibrom der Clavicula	Inzisionsbiopsie	51	Resektion
20	unmittelbar	T1-TSE und TIRM axial	/	adäquat	diagnostisch	Myositis ossificans	/	15	symptomatisch
21	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	dezente Einblutung im Biopsieareal	adäquat	diagnostisch	Rezidiv Ewing-Sarkon	/	8	Chemotherapie, Radiatio und HSZT
22	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS T2-TSE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Neurofibrom	/	14	Resektion
23	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS T2-TSE axial -/+ FS	/	nicht adäquat	nicht diagnostisch	keine Malignität, keine Spezifität	Rebiopsie	14	keine
	unmittelbar	T2-TSE axial T1-VIBE Dixon -/+ FS	/	nicht adäquat	nicht diagnostisch	kavernöses Hämangiom	Verlaufskontrolle	14	Resektion
24	unmittelbar	T1- und T2-TSE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	M. Waldmann	/	32	konservativ
25	unmittelbar und nach 1h	T1- und T2-TSE axial -/+ KM	leichte KM- Reaktion (Asthma)	adäquat	diagnostisch	chronische Ostemyelitis	/	9	konservativ
26	unmittelbar und nach 1h	T2-HASTE axial	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	9	watch and wait
27	unmittelbar	T1-TSE sagittal und axial -/+ FS -/+ KM T2-TSE axial und sagittal, T2-STIR coronar	/	adäquat	diagnostisch	Gardner-Fibrom	/	5	Verlaufskontrolle
		DWI /ADC							
28	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed- phase -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Rhabdomyosarkom	1	6	Resektion und Chemotherapie
29	unmittelbar und nach 2h	T1-starVIBE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Metastase Ewing-Sarkom	/	4	Palliative Chemo- und Schmerztherapie

30	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	nicht adäquat	nicht diagnostisch	Lymphknoten	Verlaufskontrolle	22	keine
31	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial und sagittal -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	9	watch and wait
32	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	benigne, nicht weiter spezifizierbare Raumforderung	Verlaufskontrolle	1	keine
33	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	keine Malignität, keine Spezifität	Verlaufskontrolle	0	keine
34	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Synovialzellsarkom	/	36	R1-Resektion
35	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	gemischt kapillär-venöses Angiom	/	3	Sklerosierung
36	unmittelbar	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	klassisches Hodgkin- Lymphom Stadium IIA	/	13	Chemotherapie
37	unmittelbar	T1-TSE axial und TIRM	/	adäquat	diagnostisch	Pseudarthrose	Verlaufskontrolle	70	Plattenosteosynth ese
38	unmittelbar	T1-TSE axial T2-TSE axial	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	18	watch and wait
39	unmittelbar und nach 1h	T1-FLASH 2D -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	venöse Gefäßmalformation	/	0	Sklerosierung
40	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed- phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Metastasen Nierenzellkarzinom	/	31	Resektion
41	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Ewing Sarkom	/	15	palliative Chemotherapie und Operation, Immuntherapie
42	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed- phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	reifendes Ganglioneurinom	/	13	Resektion

43	unmittelbar	T1-VIBE Dixon		adäquat	diagnostisch	Lipoblastom	/	6	Resektion
	und nach	in- und opposed-	/						
	2h	phase							
44	unmittalhar	-/+ FS		adäguat	nicht	unenezificaho	Varlaufskontrolla	0	Lymphinotonovtin
44	uniniticidai	-/+ FS	/	auaquat	diagnostisch	Lymphadenitis	venauiskonuone	0	pation
47	··· 11	TI TOP 1		1			X7 1 C 1 / 11		Punch
45	unmittelbar	11-1SE axial /+ FS		adaquat	diagnostisch	Residualzustand nach	Verlaufskontrolle	3	symptomatisch
		T1-TSF axial sagittal				Entzundung			
		und coronar							
		-/+ KM	/						
		DWI/ADC							
		T2-TSE axial							
									~
46	unmittelbar	keine; T1-starVIBE		adäquat	diagnostisch	Lymphknoten	/	3	Chemotherapie
	und nach	$a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{11}a_{1$							
	111	T2-TSE avial	/						
		atemgetriggert							
		-/+ KM							
47	unmittelbar	T2 HASTE axial		adäquat	diagnostisch	Lipoblastom	/	2	Resektion
	und nach	T1-TSE axial -/+ FS	/						
40	2h			1	1 1			20	D 1 1
48	unmittelbar	TI-ISE axial and	/	adâquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	39	Polychemo-
			1						Nenhrektomie
49	unmittelbar.	T1-VIBE Dixon		adäguat	diagnostisch	Ewing-Sarkom.	/	19	palliative
	nach 1h,	in- und opposed-	1	1	8	,		- /	Chemotherapie
	nach 2h	phase	/						
		-/+ FS							
50	unmittelbar	T1-VIBE Dixon		adäquat	diagnostisch	Ganglioneurom	/	30	Resektion
		in- und opposed	/						
		-/+ FS							
51	unmittelbar	T1-VIBE Dixon		adäguat	diagnostisch	Ganglioneurinom	/	14	partielle
	und nach	in- und opposed	1						Resektion
	2h	phase	/						
		-/+ FS							
52	unmittelbar	T2-HASTE axial	/	adäquat	diagnostisch	Aseptische Osteomyelitis	/ /	4	symptomatisch
		T1-TSE axial -/+ FS	1						

53	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Aneurysmatische Knochenzyste	/	25	Sklerosierung und Kürettage
54	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS T2-TSE axial	1	adäquat	diagnostisch	Katzenkratzkrankheit	1	2	Antibiose und symptomatische Therapie
55	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed- phase -/+ FS	/	adäquat	nicht diagnostisch	Liposarkom der Bauchdecke links	Laparotomie	6	explorative Laparotomie und Resektion
56	unmittelbar	T1-VIBE Dixon in- und opposed- phase -/+ FS	Sedierungsassozii erte Komplikation	adäquat	diagnostisch	Lipoblastom	/	11	Resektion
57	unmittelbar und nach 2h	T1-FLASH-2D -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	peripheres T-Zell- Lymphom	/	65	Polychemotherapi e und autologe und allogene HSZT
58	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE-Dixon axial in- und opposed phase -/+ FS T1-FLASH 2D -/+ FS -/+ KM T1-TSE sagittal und coronar	/	adäquat	diagnostisch	Rhabdoidtumor	/	3	Polychemotherapi e, Tumornephrekto mie
59	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Fibromatose vom Desmoid-Typ	/	20	symptomatisch, MTX und Navelbine
60	unmittelbar und nach 2h	T1-starVIBE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Fibromatose vom Desmoid-Typ	/	16	Vinblastin und MTX
61	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	11	watch and wait
62	unmittelbar und nach 1h	T1-TSE axial T2 HASTE axial T2-TSE axial	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom		84	watch and wait

63	unmittelbar	T1-starVIBE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Hepatoblastom		5	Lebertransplantati on
64	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	solider pseudopapillärer Tumor des Pankreas	/	3	Whipple- Operation
65	unmittelbar und nach 2h	T1-VIBE Dixon in- und opposed phase T1 starVIBE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Non-Hodgkin-T-Zell Lymphom	/ /	5	palliative Chemotherapie
66	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	hochmalignes B-Zell- Lymphom		46	Chemotherapie
67	unmittelbar und nach 2h	T1-starVIBE axial -/+ FS	/	adäquat	diagnostisch	Ewing-Sarkom		39	Resektion, Chemotherapie, Radiatio
68	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Hämangiom	/	9	symptomatisch
69	unmittelbar und nach 2h	T1-starVIBE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Hodgkin-Lymphom	/	32	Radiochemothera pie
70	unmittelbar	T1-starVIBE axial	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	18	Polychemo und Resektion
71	unmittelbar und nach 2h	T2-TSE axial atemgetriggert T1-starVIBE -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Hepatoblastom	/	13	Chemotherapie und Hemihepatektomi e
72	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	floride, hisztiozytäre Entzündung	/	0	Antibiotische Therapie
73	unmittelbar und nach 2h	T1-TSE axial -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	solider pseudopapillärer Tumor des Pankreas	/	0	**
74	unmittelbar	T1-TSE axial -/+ FS -/+ KM	/	adäquat	diagnostisch	Lymphknoten	/	0	keine
75	unmittelbar	T1-TSE axial T2-HASTE axial	/	adäquat	diagnostisch	Neuroblastom	/	2	Chemotherapie

		T2-TSE axial							
76	unmittelbar	T1-TSE axial		adäquat	diagnostisch	floride Entzündung	/	2	symptomatisch
		-/+ FS	/	_	-				
		-/+ KM							
77	unmittelbar	T2-HASTE axial		adäquat	diagnostisch	osteofirbröse Dysplasie	/	0	**
		T1-TSE axial		_	-	(Campanacci)	/		
		-/+ FS	/						
		-/+ KM							
78	unmittelbar	T1-TSE axial		adäquat	diagnostisch	aneurysmatische	/	2	Resektion
	und nach	-/+ FS	/	_	-	Knochenzyste			
	2h	-/+ KM							
79	unmittelbar	T1-TSE axial		adäquat	diagnostisch	Abszess	/	1	Operative
		-/+ FS							Sanierung
		-/+ KM	/						
		T2-TSE axial							

– -/+ FS = ohne und mit Fettsättigung

- HSZT = hämatopoetische Stammzelltransplantation

- -/+ KM = vor und nach i.v.Kontrastmittelgabe (Gd-BOPTA (0,05mmol/kg KG) oder Gd-HPDO3A (0,1mmol/kg KG))

– *MTX* = *Methotrexat* 

\*\* Zum Zeitpunkt der Datenerhebung lagen noch keine Informationen zum weiteren Procedere vor.

# 11 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab.	1: H	lauptdiagnosen pädiatrischer Krebserkrankungen	10
Tab.	<b>2</b> : T	echnische Daten der MRT-gesteuerten Biopsien	18
Tab.	<b>3</b> : Ü	bergruppen nach Lokalisation der Zielläsion	23
Tab.	<b>4</b> : D	Definition des Schweregrades einer biopsieassoziierter Komplikationen	24
Tab.	<b>5</b> : Ü	bersicht zu Eigenschaften des Patientenkollektivs	28
Tab.	<b>6</b> : G	Gesamtauswertung der Adäquanz und Diagnoserate Fehler! Textmarke nicht definie	rt.
Tab.	<b>7</b> : T	echnischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien in der Gruppe maligner	
	L	äsionen	33
Tab.	<b>8</b> : T	echnischer und klinischer Erfolg der MRT-gesteuerten Biopsien in der Gruppe	
	b	enigner Läsionen	37
Tab. 9	9: U	Intersuchte Einflussfaktoren auf technischen und klinischen Erfolg	
	Ν	IRT-gesteuerter Biopsien	38
Tab.	10: E	Ergebnisse der Regressionsanalyse bezogen auf die Gesamtheit der Biopsien	39
Tab.	11: E	Ergebnisse der Regressionsanalyse bezogen auf Biopsien maligner Läsionen	39
Tab.	12: E	Ergebnisse der Regressionsanalyse bezogen auf Biopsien benigner Läsionen	39
Tab.	<b>13</b> : E	Biopsie-assoziierte Komplikationen	40
Tab.	<b>14:</b> I	Datenerfassung Teil 1	54
Tab.	15: I	Datenerfassung Teil 2	60
Abb.	1:	Relative Häufigkeiten in dem Hauptdiagnosegruppen maligner Erkrankungen im	
		Kindes- und Jugendalter	10
Abb.	2 (a	<ul> <li>– d): Zweijähriger Patient mit suspekter Raumforderung der Leberpforte</li> </ul>	16
Abb.	3 (a	- f): Transhepatische, MRT-gesteuerte Biopsie der suspekten Raumforderung der	
		Leberpforte	19
Abb.	4 (a	- k): MRT-gesteuerte Biopsie eines größenprogredienten Lymphknotens ventral des	
		rechten M. iliopsoas bei bekanntem Hodgkin-Lymphom	21
Abb.	5:	Fließschema zur Methodik der Bestimmung von Adäquanz und Diagnoserate	22
Abb.	6 (a	- g): Postpunktionelle Blutung nach MRT-gesteuerter Biopsie eines suspekten,	
		retropertionealen Lymphknotens bei einem zehnjährigen Patienten in erster	
		Remission bei bekannter c-ALL	42
Abb.	7 (a	-c): Postpunktionelle Einblutung im Biopsieareal nach MRT-gesteuerter Punktion eines	
		achtzehnjährigen Patienten mit bekanntem, primär metastasierten Ewing-Sarkom	43
Abb.	8 (a	- c): Postpunktionelle Einblutung in den rechten M. iliopsoas nach Biopsie einer	
		neunzehnjährigen Patientin mit suspekter Raumforderung ventral der rechten Niere	44

## 12 Literaturverzeichnis

1. Adam G, Bücker A, Nolte-Ernsting C, Tacke J, Günther RW (1999) Interventional MR imaging: percutaneous abdominal and skeletal biopsies and drainages of the abdomen. European Radiology 9:1471–1478

2. Ahrar K, Gupta S (2013) Percutaneous Image-Guided Biopsy. Springer New York Heidelberg Dordrecht London

3. Arellano RS, Maher M, Gervais DA, Hahn PF, Mueller PR (2003) The difficult biopsy: let's make it easier. Current Problems in Diagnostic Radiology 32:218–226

4. Arlachov Y, Ganatra RH (2012) Sedation/anaesthesia in paediatric radiology. BJR 85:1018-1031

5. Bass EJ. Pantovic, A, Connor MJ, Loeb S, Rastinehad AR, Winkler M, Gabe R, Ahmed HU (2022) Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging targeted biopsy techniques compared to transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis 25:174–179

6. Bhargava R, Hahn G, Hirsch W, Kim M-J, Mentzel H-J, Olsen ØE, Stokland E, Triulzi F, Vazquez E (2013) Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Patients: Review and Recommendations for Current Practice. Magn Reson Insights 6:12561

7. Blondiaux E, Laurent M, Audureau E, Boudjemaa S, Sileo C, Lenoir M, Dainese L, Garel C, Coulomb A, Ducou le Pointe H (2016) Factors influencing the diagnostic yield and accuracy of image-guided percutaneous needle biopsy of pediatric tumors: single-center audit of a 26-year experience. Pediatric Radiology 46:372–382

8. Carter AJ, Greer M-LC, Gray SE, Ware RS (2010) Mock MRI: reducing the need for anaesthesia in children. Pediatr Radiol 40:1368–1374

9. Coley BD, Hogan MJ (2006) Image-guided interventions in neonates. European Journal of Radiology 60:208–220

10. Connolly BL, Chait PG, Duncan DS, Taylor G (1999) CT-guided percutaneous needle biopsy of small lung nodules in children. Pediatric Radiology 29:342–346

11. Coté AA of, Wilson S, Wilson S (2006) Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: An Update. Pediatrics 118:2587–2602

12. Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klussmann J-H, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H (2003) Krebserkrankungen bei Kindern. Deutsches Ärzteblatt 8: https://www.aerzteblatt.de/archiv/36271/Krebserkrankungen-bei-Kindern-Erfolg-durch-einheitliche-Therapiekonzepte-seit-25-Jahren (15.07.2022).

13. Dang-Tan T, Franco EL (2007) Diagnosis delays in childhood cancer. Cancer 110:703-713

14. Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C. German Childhood Cancer Registry (2020) Annual Report 2019 (1980-2018).

15. Fischbach F, Wien L, Krueger S, Schnackenburg B, Baumunk D, Friebe B, Schostak M, Ricke J,

Fischbach K (2018) Feasibility study of MR-guided transgluteal targeted in-bore biopsy for suspicious lesions of the prostate at 3 Tesla using a freehand approach. Eur Radiol 28:2690–2699

16. Frahm C, Gehl H-B, Melchert UH, Weiss H-D (1996) Visualization of magnetic resonancecompatible needles at 1.5 and 0.2 Tesla. Cardiovasc Intervent Radiol 19:335–340

17. Fritz J, Tzaribachev N, Thomas C, Wehrmann M, Horger MS, Carrino JA, König CW, Pereira PL (2012) Magnetic Resonance Imaging-Guided Osseous Biopsy in Children With Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. Cardiovasc Intervent Radiol 35:146–153

18. Frush DP, Bisset GS, Hall SC (1996) Pediatric sedation in radiology: the practice of safe sleep. American Journal of Roentgenology 167:1381–1387

19. Fuchs J (2019). Weichteiltumoren bei Kindern und Jugendlichen. Springer, Berlin, Heidelberg

20. Garrett KM, Fuller CE, Santana VM, Shochat SJ, Hoffer FA (2005) Percutaneous biopsy of pediatric solid tumors. Cancer 104:644–652

21. Gazelle GS, Haaga JR (1991) Biopsy needle characteristics. Cardiovasc Intervent Radiol 14:13-16

22. Gehl H-B, Frahm C (1998) MR-guided biopsies. Der Radiologe 38:194–199

23. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, Butler PF, Callahan MJ, Coley BD, Farley S, Frush DP, Hernanz-Schulman M, Jaramillo D, Johnson ND, Kaste SC, Morrison G, Strauss KJ, Tuggle N (2008) The 'Image Gently' campaign: increasing CT radiation dose awareness through a national education and awareness program. Pediatr Radiol 38:265–269

24. Gruber-Rouh T, Thalhammer A, Klingebiel T, Nour-Eldin N-EA, Vogl ThomasJ, Eichler K, Naguib N, Beeres M (2017) Computed tomography-guided biopsies in children: accuracy, efficiency and dose usage. Ital J Pediatr 43:4

25. Gupta S (2004) New Techniques in Image-Guided Percutaneous Biopsy. CVIR 27:91-104

26. Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, Kundu S, Miller DL, Rose SC (2010) Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Needle Biopsy. Journal of Vascular and Interventional Radiology 21:969–975

27. Hryhorczuk AL, Strouse PJ, Biermann JS (2011) Accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy for assessment of pediatric musculoskeletal lesions. Pediatr Radiol 41:848–857

28. Hugosson CO, Nyman RS, Cappelen-Smith JM, Akhtar M, Hugosson C (1999) Ultrasound-guided biopsy of abdominal and pelvic lesions in children. A comparison between fine-needle aspiration and 1.2 mm-needle core biopsy. Pediatric Radiology 29:31–36

29. Ilivitzki A, Abugazala M, Arkovitz M, Benbarak A, Postovsky S, Arad-Cohen N, Ben-Arush M (2014) Ultrasound-guided Core Biopsy as the Primary Tool for Tissue Diagnosis in Pediatric Oncology. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 36:333–336

30. livitzki A, Sokolovski B, Assalia A, Benbarak A, Postovsky S, Glozman L, Ben-Arush M (2021) Ultrasound-Guided Core Biopsy for Tissue Diagnosis in Pediatric Oncology: 16-Year Experience With 597 Biopsies. American Journal of Roentgenology 1–8

31. Karian VE, Burrows PE, Zurakowski D, Connor L, Poznauskis L, Park Mason K (2002) The development of a pediatric radiology sedation program. Ped Radiol 32:348–353

32. Kariniemi J, Blanco Sequeiros R, Ojala R, Tervonen O (2005) MRI-guided abdominal biopsy in a 0.23-T open-configuration MRI system. Eur Radiol 15:1256–1262

33. Kaye EA, Granlund KL, Morris EA, Maybody M, Solomon SB (2015) Closed-Bore Interventional MRI: Percutaneous Biopsies and Ablations. American Journal of Roentgenology 205:W400–W410

34. Kerimaa P, Marttila A, Hyvönen P, Ojala R, Lappi-Blanco E, Tervonen O, Blanco Sequeiros R (2013) MRI-guided biopsy and fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the diagnosis of musculoskeletal lesions. European Journal of Radiology 82:2328–2333

35. Klingebiel T, Langer T, Borkhardt A (2020) Solide Tumoren. Springer, Berlin, Heidelberg

36. Lewin JS, Duerk JL, Jain VR, Petersilge CA, Chao CP, Haaga JR (1996) Needle localization in MR-guided biopsy and aspiration: effects of field strength, sequence design, and magnetic field orientation. American Journal of Roentgenology 166:1337–1345

37. Lungren MP, Patel MN, Racadio JM, Johnson ND (2014) Ultrasound-guided interventions in children. European Journal of Radiology 83:1582–1591

38. MacKenzie JD, Vasanawala SS (2010) State-of-the-Art in Pediatric Body and Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging. Seminars in Ultrasound, CT and MRI 31:86–99

39. Magro G, Longo FR, Angelico G, Spadola S, Amore FF, Salvatorelli L (2015) Immunohistochemistry as potential diagnostic pitfall in the most common solid tumors of children and adolescents. Acta Histochemica 117:397–414

40. Matos H, Noruegas MJ, Gonçalves I, Sanches C (2012) Effectiveness and safety of ultrasoundguided percutaneous liver biopsy in children. Pediatr Radiol 42:1322–1325

41. Metz T, Heider A, Vellody R, Jarboe MD, Gemmete JJ, Grove JJ, Smith EA, Mody R, Newman EA, Dillman JR (2016) Image-guided percutaneous core needle biopsy of soft-tissue masses in the pediatric population. Pediatric Radiology 46:1173–1178

42. Mitton B, Seeger LL, Eckardt MA, Motamedi K, Eilber FC, Nelson SD, Eckardt JJ, Federman N (2014) Image-guided Percutaneous Core Needle Biopsy of Musculoskeletal Tumors in Children. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 36:337–341

43. Natali GL, Paolantonio G, Fruhwirth R, Alvaro G, Parapatt GK, Toma P, Rollo M (2016) Paediatric musculoskeletal interventional radiology. BJR 89(1057):20150369

44. Nemec SF, Krestan CR, Hojreh A, Hörmann M (2008) Radiologische Diagnostik maligner Tumoren des Muskuloskelettalsystems im Kindes- und Adoleszentenalter. Radiologe 48:962–968

45. Patel AS, Soares B, Courtier J, MacKenzie JD (2013) Radiation dose reduction in pediatric CTguided musculoskeletal procedures. Pediatr Radiol 43:1303–1308

46. Pfluger T, Leinsinger G, Sander A, Schmid I, Führer M, Dietz HG, Tiling R, Roßmüller B, Hahn K (1999) Kernspintomographische Diagnostik benigner und prämaligner abdomineller Tumoren im Kindesalter. Der Radiologe 39:685–694

47. Pretzsch M, Scholz R, Moche M, Thomas M, Tannapfel A, von Salis-Soglio G (2005) [Musculoskeletal biopsies in an open 0.5-T-MR system]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 143:365–374

48. Rimondi E, Staals EL, Errani C, Bianchi G, Casadei R, Alberghini M, Malaguti MC, Rossi G, Durante S, Mercuri M (2008) Percutaneous CT-guided biopsy of the spine: results of 430 biopsies. Eur Spine J 17:975–981

49. Sainani NI, Arellano RS, Shyn PB, Gervais DA, Mueller PR, Silverman SG (2013) The challenging image-guided abdominal mass biopsy: established and emerging techniques 'if you can see it, you can biopsy it'. Abdom Imaging 38:672–696

50. Schäfer JF, Herrmann J, Kammer B, Koerber F, Tsiflikas I, von Kalle T, Mentzel H-J (2021) Fortschrittliche radiologische Diagnostik bei soliden Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Onkologe 27:410–426

51. Schulz T, Bennek J, Schneider JP, Tröbs RB, Trantakis C, Bootz F, Scholz R, Tannapfel A, Hirsch W, Schmidt F, Kahn T (2003) MRT-gestützte Interventionen bei Kindern. Rofo 175:1673–1681

52. Sebire NJ, Roebuck DJ (2006) Pathological diagnosis of paediatric tumours from image-guided needle core biopsies: A systematic review. Pediatric Radiology 36:426–431

53. Seeger K (2011) Solide Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Onkologe 17:1013

54. Serati L, Morosi C, Barretta F, Collini P, Calareso G, Chiaravalli S, Spreafico F, Luksch R, Ferrari A, Massimino M, Marchianò A (2021) Diagnostic yield and accuracy of image-guided percutaneous core needle biopsy of paediatric solid tumours: An experience from Italy. Pediatric Hematology Oncology Journal 6:12–17

55. Sherry L. Murphy, B.S.; Jiquan Xu, M.D., Kenneth D. Kochanek, M.A., Divison of Vital Statistics. Deaths: final data for 2010. National vital statistics report 61(14): 2013–1120

56. Shin H-J, Amaral JG, Armstrong D, Chait PG, Temple MJ, John P, Smith CR, Taylor G, Connolly BL (2007) Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions in children. Pediatr Radiol 37:362–369

57. Silva CDA e, Mackenzie A, Hallowell LM, Stewart SE, Ditchfield MR (2006) Practice MRI: Reducing the need for sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI. Australasian Radiology 50:319–323

58. Simon T et al. (2021) Neuroblastom, S1-Leitlinie. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) (Ed). Leitlinien zur Erforschung von Wesen, Diagnostik und Therapie von Tumor- und Blutkrankheiten des Kindes- und Jugendalters: https://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/025-0081\_S1\_Neuroblastom\_2019-07\_01.pdf (29.05.2021)

59. Sklair-Levy M, Lebensart PD, Applbaum YH, Ramu N, Freeman A, Gozal D, Gross E, Sherman Y, Bar-Ziv J, Libson E (2001) Percutaneous image-guided needle biopsy in children - summary of our experience with 57 children. Pediatric Radiology 31:732–736

60. Sköldenberg EG, Jakobson Å, Elvin A, Sandstedt B, Olsen L, Christofferson RH (2002) Diagnosing childhood tumors: A review of 147 cutting needle biopsies in 110 children. Journal of Pediatric Surgery 37:50–56

61. Slovis TL (2011) Sedation and anesthesia issues in pediatric imaging. Pediatr Radiol 41:514

62. Smith EA, Grove JJ, Van Der Spek AFL, Jarboe MD (2017) Magnetic-resonance-guided biopsy of focal liver lesions. Pediatr Radiol 47:750–754

63. Spix,C, Kaiser M (2016) Detaillierte Auswertungen der häufigsten Diagnosen und Diagnosengruppen (ICCC-3). Deutsches Kinderkrebsregister: https://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/auswertungen-im-detail/krebs-gesamt/dama-u18.html (17.04.2021)
64. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, Jackson Thompson J, et al. (2017) International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. The Lancet Oncology 18:719–731

65. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E (2012) Safety and Complications of Percutaneous Kidney Biopsies in 715 Children and 8573 Adults in Norway 1988–2010. CJASN 7:1591–1597

66. UyBico SJ, Motamedi K, Omura MC, Nelson SD, Eilber FC, Eckardt J, Seeger LL (2012) Relevance of compartmental anatomic guidelines for biopsy of musculoskeletal tumors: retrospective review of 363 biopsies over a 6-year period. J Vasc Interv Radiol 23:511–518, 518.e1–2

67. Veltri A, Bargellini I, Giorgi L, Almeida PAMS, Akhan O (2017) CIRSE Guidelines on Percutaneous Needle Biopsy (PNB). Cardiovasc Intervent Radiol 40:1501–1513

68. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A (2014) Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA: A Cancer Journal for Clinicians 64:83–103

69. Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, Shetty SK, Hochman MG (2008) Bone and Soft-Tissue Lesions: What Factors Affect Diagnostic Yield of Image-guided Core-Needle Biopsy? Radiology 248:962–970

70. Yang SY, Oh E, Kwon JW, Kim HS (2018) Percutaneous Image-Guided Spinal Lesion Biopsies: Factors Affecting Higher Diagnostic Yield. American Journal of Roentgenology 211:1068– 1074

71. Zangos AS, Müller C, Mayer F, Naguib NN, Nour-Eldin N-EA, Hansmann M-L, Herzog C, Hammerstingl RM, Thalhammer A, Mack M, Vogl TJ, Eichler K, Zangos S (2009) Retrospektive Analyse der 5-Jahres-Ergebnisse von MRT-gesteuerten Biopsien im Niederfeldsystem Retrospective 5-Year Analysis of MR-Guided Biopsies in a Low-Field MR System.

72. Zangos S, Kiefl D, Eichler K, Engelmann K, Heller M, Herzog C, Mack MG, Jacobi V, Vogl TJ (2003) MRT-gezielte perkutane Biopsie bei unklaren fokalen Leberläsionen: Technik und Ergebnisse. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 175:688–694

73. Zangos S, Eichler K, Wetter A, Lehnert T, Hammerstingl R, Diebold T, Reichel P, Herzog C, Hansmann M-L, Mack MG, Vogl TJ (2006) MR-guided biopsies of lesions in the retroperitoneal space: technique and results. Eur Radiol 16:307–312

## 12 Aus der Arbeit hervorgegangene Publikationen

<u>Grund C</u>, Bücker A, Schneider GK (2023) Adequacy, diagnostic rate and safety of MR-guided core needle biopsies in pediatric patients (https://dx.doi.org/10.26044/ecr2023/C-21875)

## 13 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Karl Günther Schneider für die Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung und erstklassige Arbeitsatmosphäre sowie die ständige Hilfsbereitschaft und Unterstützung.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Arno Bücker danke ich für die stets konstruktive Kritik, ein allzeit offenes Ohr und für die Möglichkeit, in der von ihm geführten Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie arbeiten zu dürfen.

Frau Gudrun Wagenpfeil danke ich für die Einführung in die statistische Regressionsanalyse und die unkomplizierte, stets freundliche Zusammenarbeit.

Diese Arbeit widme ich meinem Vater Herbert.

## 14 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Tag der Promotion:	14.03.2024
Dekan:	UnivProf. Dr. med. Michael D. Menger
Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Karl Günther Schneider
	Prof. Dr. med. Wolfgang Reith