

Aus der
Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**CT-Fluoroskopie-gesteuerte Interventionen – neue Indikationen und klinische
Ergebnisse**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

für das Fach Radiologie

der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München



Vorgelegt von

Dr. med. Frederik Franz Xaver Strobl

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Fachmentorat: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian F. Reiser
Prof. Dr. med. Philipp M. Paprottka
Prof. Dr. med. Stefan Boeck

Gutachter: Prof. Dr. med. Konstantin Nikolaou
Prof. Dr. med. Christian R. Stroszczynski

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Fakultätskolloquium: 15.10.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Vorwort.....	4
2. Zusammenfassung	5
3. Klinischer und technischer Hintergrund.....	9
3.1 Interventionelle Radiologie.....	9
3.2 CT-gesteuerte Interventionen.....	9
4. Teilprojekt 1 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Biopsien zur Gewebegewinnung für die histopathologische Diagnostik unklarer Läsionen	14
4.1 Originalarbeit 1	14
5. Teilprojekt 2 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung von Goldmarkern oder Hyperthermiekathetern als unterstützendes Verfahren vor Cyberknife®- oder Hyperthermie-Therapie	18
5.1 Originalarbeit 2	18
5.2 Originalarbeit 3	21
6. Teilprojekt 3 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Interventionen als eigenständige therapeutische Eingriffe im Bereich des Skelettsystems.....	27
6.1 Originalarbeit 4	27
6.2 Originalarbeit 5	30
7. Literaturverzeichnis.....	35
7.1 In dieser Arbeit zitierte Publikationen.....	35
7.2 Liste eigener Publikationen	39
8. Danksagung.....	42
9. Lebenslauf.....	44

1. Vorwort

Das vorliegende kumulative Habilitationsvorhaben umfasst die Evaluation der Effektivität und Sicherheit unterschiedlicher CT-Fluoroskopie-gesteuerter Interventionen. Untersucht werden verschiedene neue Indikationen zum Einsatz dieses Verfahrens sowie deren technischen und klinischen Erfolgs- sowie Komplikationsraten.

Eine Zusammenfassung des Habilitationsprojektes ist in Kapitel 2 zu finden. Die Einleitung (Kapitel 3) umfasst eine Einführung in die interventionelle Radiologie und CT-gesteuerte Interventionen sowie die Entwicklung von CT-Fluoroskopie und Gerätetechnik. Sie beinhaltet außerdem eine Übersicht über bestehende klinische Indikationsgebiete sowie Vor- und Nachteile von CT-Fluoroskopie-gesteuerten Interventionen im Vergleich zu anderen Verfahren.

Die technischen und klinischen Ergebnisse unterschiedlicher Einsatzgebiete von CT-Fluoroskopie-gesteuerten Interventionen werden nachfolgend auf der Grundlage von 3 publizierten Originalarbeiten, jeweils mit Erstautorschaft, sowie von 2 Originalarbeiten mit Coautorschaft abgehandelt. Diese 5 Arbeiten sind in den Kapiteln 4 - 6 zusammengefasst.

Die insgesamt für die Habilitation relevanten Publikationen umfassen 11 Erstautorschaften von Originalarbeiten, 1 Übersichtsarbeit als Erstautor und 9 Originalarbeiten als Koautor (siehe Abschnitt 7.2).

2. Zusammenfassung

Das Teilgebiet der interventionellen Radiologie hat in den letzten Jahren im klinischen Alltag eine deutliche Erhöhung seines Stellenwerts in der minimal-invasiven Behandlung von Patienten mit unterschiedlichen benignen und malignen Erkrankungen erfahren. Aufgrund massiver Verbesserungen in Hardware und Software und größerer klinischer Erfahrung der durchführenden Ärzte können interventionell-radiologische Eingriffe nun meist schneller, schonender und mit geringerer Strahlendosis im Vergleich zu den Anfängen der interventionellen Radiologie durchgeführt werden. Dies und eine positive Evidenzlage führten auch zu größerer Akzeptanz und verstärkter Nachfrage nach diesen Eingriffen im klinischen Umfeld. Viele minimal-invasive interventionell-radiologische Verfahren haben hierbei in den letzten Jahren invasivere Verfahren abgelöst oder werden zusätzlich zu konventionellen Verfahren eingesetzt. Unterschiedliche bildgebende Modalitäten können in der interventionellen Radiologie zur Steuerung der Eingriffe verwendet werden. Die CT-Fluoroskopie bietet zur Steuerung den Vorteil, dass nahezu alle Bereiche des Körpers unter bildgebender CT-Kontrolle für diagnostische und/oder therapeutische Zwecke erreicht werden können. In den letzten Jahren haben sich insgesamt die Indikationen und Eingriffszahlen für CT-gesteuerte Interventionen deutlich erhöht (1-3).

Allerdings gab es in der Vergangenheit bei vielen neuen Indikationsgebieten nur beschränkte Evidenz hinsichtlich technischer und klinischer Erfolgsrate, Sicherheit und Strahlenexposition der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Verfahren. Die meisten publizierten Arbeiten zu den behandelten Themen zeigten eine relativ geringe Fallzahl oder basierten auf konventionell-sequentieller CT-Steuerung. Um die Evidenzlage im Bereich CT-Fluoroskopie-gesteuerter Interventionen zu verbessern, wurden daher in der Arbeitsgruppe „Interventionelle Radiologie“ am Klinikum der Universität München verschiedene Forschungsprojekte durchgeführt.

Diese kumulative Habilitationsarbeit soll einen Überblick über Erfolgsraten und Sicherheit CT-Fluoroskopie-gesteuerter Interventionen in unterschiedlichen neuen Indikationsgebieten anhand von 3 Teilprojekten geben.

In Teilprojekt 1 wird die Wertigkeit der CT-Fluoroskopie zur Entnahme von Gewebeproben aus unklaren Pankreasläsionen für die histopathologische Diagnostik beschrieben. Dies wird in einer Originalarbeit dargestellt, in der CT-Fluoroskopie-gesteuerte Pankreasbiopsien untersucht und bewertet wurden.

In dieser retrospektiven Untersuchung zeigte sich eine hohe technische und klinische Erfolgsrate der Biopsien bei gleichzeitig niedriger Komplikationsrate. Somit stellt das Verfahren eine effektive Alternative zu invasiveren Verfahren wie offen-chirurgischer oder endoskopischer Probenentnahme dar.

In Teilprojekt 2 werden anhand von 2 Originalarbeiten die CT-Fluoroskopie-gesteuerten Eingriffe zur Einbringung von Goldmarkern sowie von closed-tip Hyperthermiekathetern in maligne Läsionen untersucht. Die Goldmarker sind erforderlich, um bei einer nachfolgenden Cyberknife® Radiochirurgie in atembeweglichen Organen eine zielgerichtete Behandlung des Tumors zu ermöglichen und umgebende Strukturen zu schonen. Der Goldmarker dient hierbei als Zielstruktur, anhand welcher die korrekte Behandlungsposition und der genaue Applikationsort der Strahlenbehandlung berechnet wird.

Die closed-tip Katheter sind für eine anschließende Hyperthermiebehandlung von Weichteilsarkomen erforderlich, da über die Katheter Temperatursonden über die Katheter eingeführt werden können, um die korrekte Temperatur im Tumor während der Hyperthermiebehandlung zu bestimmen.

Die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Intervention ist bei den genannten Therapien ein supportives Verfahren, das vor der eigentlichen Therapie (Cyberknife® bzw. Hyperthermie) stattfindet. Sie ist notwendig, damit die genannten Verfahren sicher und effektiv durchgeführt werden können.

In der Originalarbeit zur Goldmarkerimplantation konnte festgestellt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte, perkutane Markerimplantation unter Lokalanästhesie in verschiedenen anatomischen Lokalisationen mit sehr hoher technischer Erfolgsrate und geringer Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Die meisten Komplikationen waren Pneumothoraces bei Markerplatzierungen im Bereich der Lunge. In der Regel konnten diese Komplikationen direkt durch eine CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung einer Thoraxdrainage behandelt werden und zeigten keine längerfristigen Folgen. In der Originalarbeit zur Einbringung von Kathetern in

Weichteilsarkome für eine Hyperthermietherapie konnte gezeigt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte closed-tip Katheteranlage unter Lokalanästhesie vor Hyperthermie-Behandlung von Weichteilsarkomen ein sicheres Verfahren mit hoher technischer Erfolgsrate und geringer Rate an schwerwiegenden Komplikationen ist. Durch die CT-gesteuerte Einbringung der Katheter kann eine gute Abdeckung des Tumors erreicht werden und somit eine repräsentative Temperaturmessung des Tumorgewebes erfolgen.

In Teilprojekt 3 wird schließlich anhand von 2 Originalarbeiten aufgezeigt, dass die CT-Fluoroskopie Steuerung genutzt werden kann, um durch einen Radiologen eigenständige therapeutische Eingriffe im Bereich des Skelettsystems minimal-invasiv durchzuführen. Zum einen wurden in einer Originalarbeit die klinischen und technischen Erfolgsraten der perkutanen CT-fluoroskopisch-gesteuerten Hohlschraubenosteosynthese des Iliosakralgelenks bei instabilen Frakturen des hinteren Beckenrings untersucht. Zum anderen wurde in einer weiteren Arbeit die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Behandlung von schmerzhaften Osteolysen mittels Osteoplastie mit möglicher vorheriger Radiofrequenzablation (RFA) evaluiert.

Es konnte gezeigt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Hohlschraubenosteosynthese des dorsalen Beckenrings mit hoher technischer und klinischer Erfolgsrate und geringer Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Die Methode ermöglicht eine exzellente Visualisierung des Iliosakralgelenks und angrenzender Nervenstrukturen, um eine präzise Schraubenplatzierung bei vertretbarer effektiver Patientendosis zu gewährleisten. Die Ergebnisse der Studie zur Behandlung von schmerzhaften Osteolysen ergaben, dass eine minimal-invasive CT-Fluoroskopie-gesteuerte Osteoplastie fakultativ mit ergänzender RFA als sicheres Verfahren mit hoher technischer Erfolgsrate durchzuführen ist, selbst wenn die Läsionen unmittelbar an Risikostrukturen angrenzen.

Die genannten Teilprojekte und Originalarbeiten sind unter den Punkten 4-6 dieser Arbeit detaillierter beschrieben und zusammengefasst.

Insgesamt haben die in diesem Habilitationsprojekt dargestellten Arbeiten gezeigt, dass mit der CT-Fluoroskopie Steuerung eine Vielzahl an Eingriffen für verschiedene klinische Indikationen effektiv, sicher und erfolgreich durchgeführt werden kann. Die Strahlendosis, die durch die Eingriffe entsteht, ist in der Regel im Sinne des ALARA

Prinzips („as low as reasonably achievable“) als akzeptabel zu bewerten. Die Breite des Spektrums CT-Fluoroskopie-gesteuerter Eingriffe wird durch die verschiedenen Teilprojekte verdeutlicht, die jeweils unterschiedliche Einsatzgebiete im klinisch-diagnostischen und -therapeutischen Management stationärer Patienten aufzeigen (Teilprojekt 1: Eingriff für Diagnostik, Teilprojekt 2: Eingriffe als Unterstützung für andere Therapieverfahren, Teilprojekt 3: Eingriffe als eigenständige therapeutische Verfahren). Minimal-invasive CT-Interventionen können oft als wertvolle und schonende Alternativen zu aufwändigen und potentiell risikoreichen Operationen oder endoskopischen Eingriffen eingesetzt werden. Bei allen Patienten sollte eine interdisziplinäre individuelle Abwägung zur Indikationsstellung und Etablierung eines individuellen diagnostischen und therapeutischen Konzepts erfolgen. Es bedarf weiterer prospektiver, multizentrischer Studien, im besten Fall randomisiert vergleichend mit alternativen Verfahren, um die Evidenzlage und dadurch die klinische Akzeptanz der vorgestellten Methoden weiter zu erhöhen.

3. Klinischer und technischer Hintergrund

3.1 Interventionelle Radiologie

Die interventionelle Radiologie ist der therapeutische Teilbereich der Radiologie, in dem unter Bildsteuerung diagnostische oder therapeutische Eingriffe minimal-invasiv durchgeführt werden. Häufig zum Einsatz kommende interventionell-radiologische Eingriffe sind u.a. gefäßeröffnende und -verschließende Verfahren, endovaskuläre Tumorbehandlungen, lokal-ablative Therapien von benignen und malignen Tumoren, Biopsien, Drainageneinlagen, Markerplatzierungen für die Stereotaxie, Einbringung von Ernährungskathetern, sowie stabilisierende Eingriffe oder Schmerztherapie am Skelettsystem. Diese Eingriffe zeichnen sich im Vergleich zu invasiveren Verfahren (zum Beispiel offen-chirurgischen) durch eine geringere Belastung für den Patienten, in der Regel niedrigere Komplikationsraten, kürzere erforderliche Liegezeiten der Patienten und dadurch mögliche ökonomische Einsparungen aus (1, 4). Vor diesem Hintergrund und aufgrund zunehmend positiver Evidenz haben interventionell-radiologische Verfahren in den letzten Jahren einen stetigen Zuwachs ihrer klinischen Bedeutung und ihrer Leistungszahlen erfahren (2, 3).

Die Bildsteuerung dieser Eingriffe kann mit radiographischen Verfahren (Fluoroskopie, Angiographie), Sonographie, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgen. Die CT-gesteuerte Intervention ist hierbei das einzige Verfahren, welches in nahezu allen Körperregionen inklusive Knochen- und Lungengewebe eingesetzt werden kann.

Die vorliegende Arbeit fokussiert auf Interventionen, die unter CT Steuerung durchgeführt werden.

3.2 CT-gesteuerte Interventionen

Bei CT-gesteuerten Interventionen kann zwischen diagnostischen und therapeutischen Interventionen unterschieden werden, wobei auch Überschneidungen möglich sind.

Der erste Bericht über die Durchführung einer CT-gesteuerten Biopsie stammt aus dem Jahr 1975, also wenige Jahre nach der Einführung der Computertomographie in die klinische Praxis (5).

Die in den 80er Jahren beschriebene sequentielle CT-gesteuerte Intervention eröffnete die Möglichkeit, tiefliegende Bereiche des Körpers unter Bildsteuerung zuverlässig und zielgenau zu erreichen, zunächst meist für die Durchführung von Biopsien (6, 7). Bei dieser sequentiellen CT Steuerung wird in der Regel zunächst ein röntgendichtes Gitter auf den Patienten aufgeklebt, um dort den Eintrittspunkt der Nadel und somit den Zugangsweg zu planen. Anschließend werden intermittierend diagnostische CT-Aufnahmen in der Untersuchungsregion angefertigt, wobei der interventionelle Radiologe nach jedem Nadelvorschub den Raum verlässt und danach eine CT-Aufnahme zur Kontrolle der Nadelposition erfolgt. Dies schützt den Interventionalisten einerseits vor einer Strahlenbelastung, andererseits verzögert sich hierdurch die Intervention beträchtlich und es führt zu einer substantiellen Strahlenexposition der Patienten. Es fehlen zudem die Vorteile einer Echtzeit-Visualisierung der Intervention, was besonders zu Limitationen in Körperarealen mit physiologischer Bewegung (Thorax und Oberbauch bei Atemexkursionen des Patienten) führt.

Erste Berichte über die CT-Fluoroskopie wurden von Katada et al. 1994 veröffentlicht (8, 9). Rekonstruktion und Wiedergabe der Bilder erfolgen bei der CT-Fluoroskopie mit Hilfe eines High-speed-array-Prozessors mit minimaler Verzögerung zur Akquisition. Mit diesem Verfahren kann die Punktion, die Richtung der Nadel und die Nadelspitze nahezu in Echtzeit verfolgt werden (10). Die Bilder werden mit einem niedrigen Röhrenstrom angefertigt (heute meist 10-20 mAs), um die Strahlenbelastung für den Interventionalisten und den Patienten möglichst niedrig zu halten. Daher sind die CT-Fluoroskopie Aufnahmen bezüglich des Kontrast-zu-Rauschens-Verhältnisses und der Bildqualität nicht mit diagnostischen CT- Aufnahmen vergleichbar. Aus diesem Grund sind bei den meisten Interventionen mehr als 80% der Strahlenbelastung des Patienten auf die diagnostischen Planungs- und Kontrollaufnahmen und lediglich ein geringer Anteil auf die interventionellen CT-Fluoroskopie Aufnahmen zurückzuführen (11, 12).

Der Ablauf einer CT-Fluoroskopie-gesteuerten Intervention beginnt grundsätzlich mit der Durchführung eines Planungs-CTs, gegebenenfalls mit jodhaltigem Kontrastmittel,

um die zu behandelnde Struktur oder Läsion darzustellen und den bestmöglichen und sichersten Zugangsweg zu bestimmen. Dann erfolgt die eigentliche Intervention mit Hilfe einer deutlich dosisreduzierten CT-Fluoroskopie. Bei der CT-Fluoroskopie wird die Bildaufnahme in der Regel durch den interventionellen Radiologen mit einem Fußpedal ausgelöst, welches neben dem CT Gerät steht. Diese Bilder werden im Interventionsraum auf Kontrollmonitoren angezeigt, so dass der behandelnde Radiologe die Position der Interventionsinstrumente unter Bildkontrolle steuern kann, dies ist in Abbildung 1 dargestellt.



Abbildung 1: Beispiel einer CT-Fluoroskopie-gesteuerten Intervention, in diesem Fall eine Fluoroskopie-gesteuerte Biopsie einer Lebermetastase. Der interventionelle Radiologe akquiriert nach jedem Nadelvorschub CT-Fluoroskopie-gesteuerte Bilder, die auf einem Kontrollmonitor direkt betrachtet werden. Somit können die Lage der Nadeln oder sonstiger eingebrachter Instrumente jederzeit kontrolliert werden.

Die CT-Fluoroskopie kann als Echtzeitverfahren unter kontinuierlicher Durchleuchtung, oder als „Quick-Check-Verfahren“ mit wiederholter Aufnahme einzelner Bilder, jeweils nach Veränderung der Nadel- oder Tischposition durchgeführt werden (13). Heute wird aus strahlenhygienischen Gründen in den meisten Fällen das Quick-Check-Verfahren angewendet. Die CT-Fluoroskopie ermöglicht eine exakte Schnittdarstellung anatomischer Strukturen und eine Visualisierung der Instrumente nahezu in Echtzeit bei moderater Strahlenbelastung für den Patienten (10). Im Anschluss an den Eingriff und nach Entfernung der Interventionsmaterialien

wird in der Regel ein zeitverzögertes diagnostisches Kontroll-CT durchgeführt, gegebenenfalls mit jodhaltigem Kontrastmittel, um mögliche akute Komplikationen - wie beispielsweise Gefäßverletzungen und Organperforationen - auszuschließen. Um den klinischen Erfolg des Eingriffs sicherzustellen kann somit eine sorgfältige und zielgenaue Steuerung der Intervention erfolgen, gleichzeitig können Komplikationen vermieden werden und, falls diese doch auftreten sollten, durch die Möglichkeiten der CT Bildgebung umgehend diagnostiziert und anschließend weiter behandelt werden. Eine beispielhafte Darstellung der unterschiedlichen, während einer CT-Fluoroskopie-gesteuerten Biopsie akquirierten Aufnahmen, findet sich in Abbildung 2.

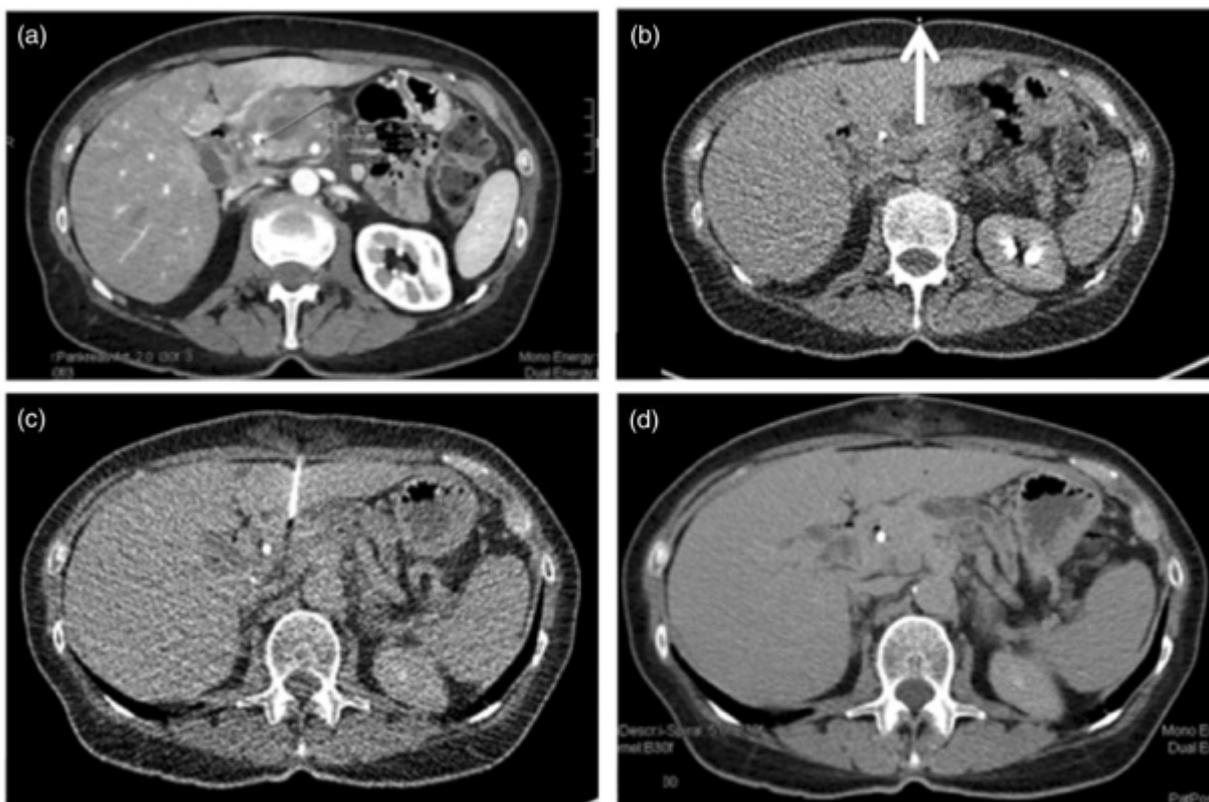


Abbildung 2 (aus (14)): CT-Fluoroskopie-gesteuerte Pankreasbiopsie bei einer 69-jährigen Patientin mit unklarer Läsion im Bereich des Pankreaskopfes. Die histologische Untersuchung der entnommenen Gewebeproben ergab ein Adenokarzinom Grad 3. a) Kontrastverstärkte CT Planungsuntersuchung in arterieller Phase und Planung des Zugangswegs b) Markierung des Eintrittspunkts und lokale Betäubung unter CT-Fluoroskopie (10 mAS, 100 kV) c) Einbringung einer 16G True-cut Biopsienadel an die Zielläsion unter CT-Fluoroskopie, Entnahme von Gewebeproben d) Durchführung einer nativen CT Kontrolluntersuchung nach Entfernung der Biopsienadel zum Ausschluss von Komplikationen

Ein Nachteil der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Interventionen im Vergleich zu sequentieller CT Steuerung ist eine höhere Strahlenbelastung für den interventionellen Radiologen (15). Dies kann jedoch durch die Verwendung von Nadelhaltern zur

Führung der Instrumente und durch den Einsatz der üblichen Abschirmungsmaterialien minimiert werden (12, 16, 17). Die Angular Beam Modulation, die in einem bestimmten Winkelbereich der CT-Rotation den Röntgenstrahl abschaltet, trägt ebenfalls dazu bei, die Strahlenexposition bei gleichbleibender Bildqualität zu verringern (18). Zudem ermöglicht die Kombination des Einsatzes der beschriebenen Verringerung des Röhrenstroms auf 10-20 mAs mit der beschriebenen Quick-Check-Technik eine deutlich geringere Strahlendosis für Patienten und Radiologen gegenüber Standardtechniken (10, 19, 20).

Die Alternativen zu CT-Fluoroskopie-gesteuerten Interventionen sind in vielen Fällen invasivere offen-chirurgische oder ggf. endoskopische Verfahren, die meist für den Patienten belastender sind und auch ein höheres Komplikationsrisiko mit sich bringen. Darüber hinaus können die genannten Interventionen teils auch mit Ultraschall- oder MRT- Steuerung durchgeführt werden. Die Ultraschall-gestützten Verfahren zeigen Einschränkungen bei Krankheitsprozessen, die tief im Körperinneren liegen oder durch Luft überlagert sind, zudem können akute Komplikationen, wie Blutungen oder Perforationen, schlechter als mit der CT Bildgebung detektiert werden (21). Die MRT stellt aufgrund des starken Magnetfeldes besondere Herausforderungen an die Materialien der Instrumente. Es können nur spezielle Instrumentarien verwendet und im Untersuchungsraum vorhanden sein, die nicht aus ferromagnetischen Materialien bestehen. Zudem sind die Kosten dieses Verfahrens oft ein limitierender Faktor (22). Daher wird heute in vielen Einrichtungen am häufigsten die CT zur Steuerung eines breiten Spektrums an Interventionen verwendet (11, 23).

4. Teilprojekt 1 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Biopsien zur Gewebegewinnung für die histopathologische Diagnostik unklarer Läsionen

4.1 Originalarbeit 1

In dieser Originalarbeit wurde die perkutane CT-fluoroskopisch-gesteuerte Stanzbiopsieentnahme von Pankreasraumforderungen analysiert (14). Bei vielen Patienten ist bei bildgebend nicht eindeutigem Befund oder vor geplanter Chemotherapie eine histologische Sicherung von unklaren Pankreasläsionen notwendig, um eine akkurate Therapieplanung zu gewährleisten (24). Die CT Steuerung stellt bei dieser Indikation eine Alternative zur endosonographischen sowie zur offen-chirurgischen Probenentnahme dar. Wir haben in dieser Studie den klinischen Stellenwert der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Pankreasbiopsie mit allen Vorteilen und Komplikationen evaluiert.

Es wurden retrospektiv alle Patienten analysiert, die im Zeitraum von 2005 bis 2014 zur CT-fluoroskopisch-gesteuerten Biopsie von Pankreasraumforderungen in unserer Abteilung vorgestellt worden waren. Folgende Parameter wurden als Endpunkte untersucht: Interventionskomplikationen, effektive Patientendosis, technischer und klinischer Erfolg sowie pathologisches Ergebnis.

Insgesamt wurden 104 Punktationen von 101 Patienten mit unklarer Raumforderung des Pankreas in die Studie aufgenommen. Technisch erfolgreich wurde eine Biopsie gewertet, wenn mindestens eine suffiziente Gewebeprobe entnommen werden konnte. Als zusätzlich klinisch erfolgreich wurde eine Biopsie gewertet, wenn aus der entnommenen Gewebeprobe eine suffiziente histopathologische Diagnose gestellt werden konnte. Bei 98 von 104 Biopsieversuchen (94,2%) konnte mindestens eine Gewebeprobe entnommen werden, dies wurde als technischer Erfolg gewertet. Von diesen 98 technisch erfolgreichen Biopsien konnte bei 89 (90,8%) eine definitive pathologische Diagnose der Läsion gestellt werden, was einen klinischen Erfolg darstellte. Bei primär nicht erfolgreichen CT-gesteuerten Punktationen wurde zur Gewebegewinnung in 3 Fällen eine erneute CT-Punktion durchgeführt, diese waren alle erfolgreich. In einem Fall wurde eine ERCP ohne erfolgreiche Probenentnahme

und in einem Fall eine offene Operation mit erfolgreicher Probenentnahme durchgeführt. 82 von 104 Punktionen (78,9%) konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden. Bei 22 Patienten kam es zu Komplikationen der Intervention (19 Minor und 3 Major). Alle Major-Komplikationen waren periinterventionelle arterielle Blutungen aus mesenterialen oder pankreatischen Gefäßästen. In einem Fall wurde eine aktive Blutung aus einem Seitenast der Arteria gastroduodenalis unmittelbar mittels einer selektiven angiographischen Embolisation durch die interventionelle Radiologie erfolgreich behandelt, dieser Fall ist exemplarisch in Abbildung 3 dargestellt.

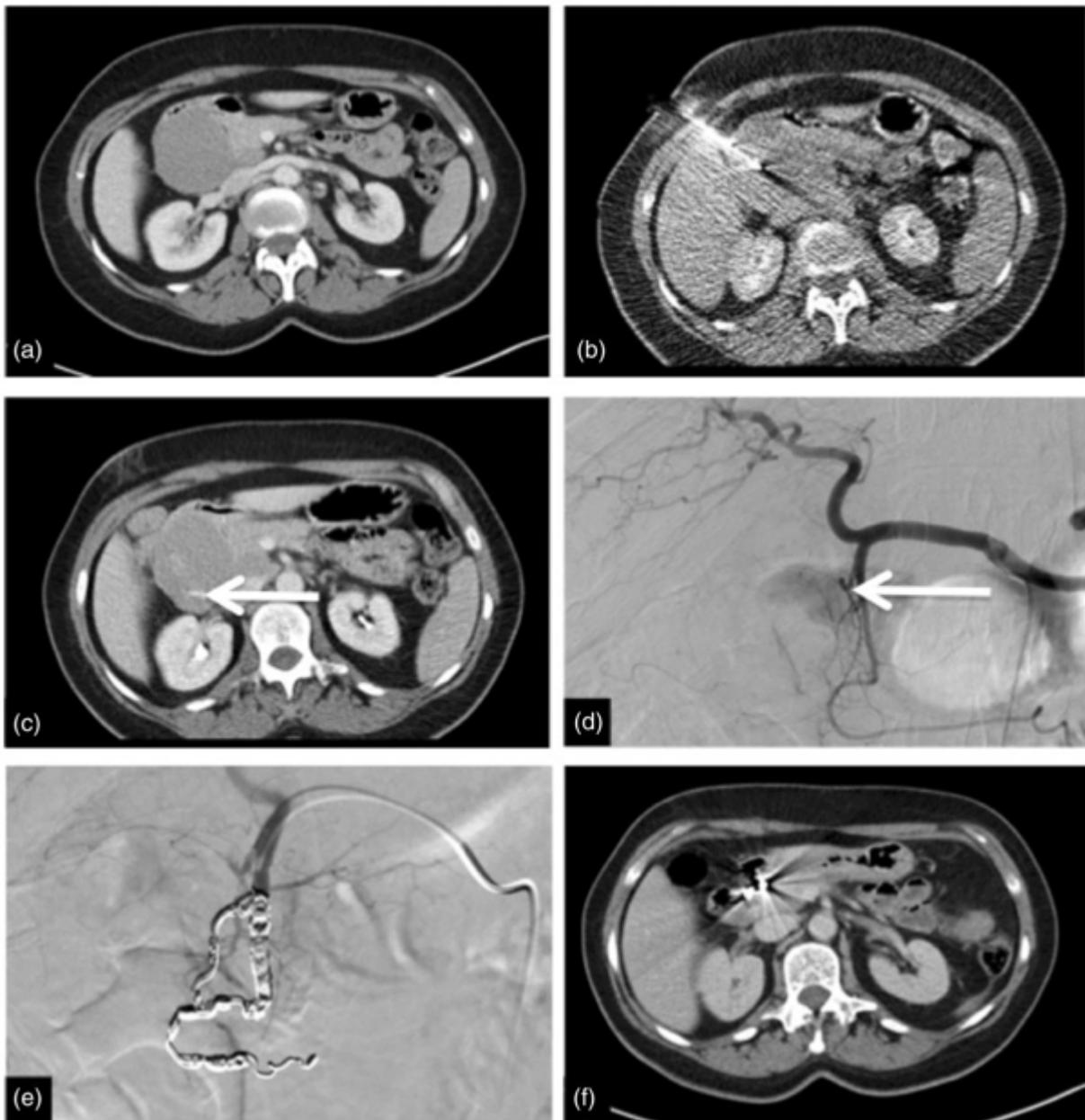


Abbildung 3 (aus (14)): CT-Fluoroskopie-gesteuerte Pankreasbiopsie bei einer 63-jährigen Patientin mit unklarer Läsion im Bereich des Pankreaskopfes mit periinterventioneller Major-Blutungskomplikation und erfolgreicher interventionell-radiologischer Therapie der Komplikation. Die histologische Untersuchung der entnommenen Gewebeprobe ergab ein Mantelzellymphom.

a) Durchführung einer kontrastverstärkten CT Planungsuntersuchung in portalvenöser Phase und Planung des Zugangswegs

b) Einbringung einer 16 G True-cut Biopsienadel an die Zielläsion unter CT-Fluoroskopie, Entnahme von Gewebeprobe

c) Durchführung einer CT Kontrolluntersuchung mit portalvenöser Kontrastierung nach Entfernung der Biopsienadel; der weiße Pfeil zeigt auf eine aktive Blutung

d) Nach Transport der Patientin in die Angiographie wird die Region mit einem Katheter selektiv dargestellt, der weiße Pfeil zeigt die aktive arterielle Blutung aus einem Seitenast der Arteria gastroduodenalis

e) Erfolgreicher Verschluss der Blutung mit Tornado® Microcoils

f) Nach der Angiographie erneute Durchführung einer CT Untersuchung mit portalvenöser Kontrastierung, die aktive Blutung ist nicht mehr nachweisbar

Die beiden weiteren Major-Blutungen sistierten unter konservativer intensivmedizinischer Therapie und erforderten keine weitere invasive Behandlung. Es musste keine Notfalllaparotomie aufgrund einer Blutung oder sonstigen Komplikation durchgeführt werden und es war kein Todesfall aufgrund der Interventionen zu verzeichnen. Die Minor-Komplikationen waren sämtlich kleine Hämatome im Zugangsweg oder periläsional, diese waren alle selbstlimitierend und erforderten keine weitere Behandlung. Die durch die Intervention durchschnittlich entstandene effektive Patientendosis betrug $12,5 \pm 6,5$ mSv.

Anhand dieser Ergebnisse wurde die klinische Relevanz der CT-gesteuerten Probenentnahme bei unklaren Raumforderungen des Pankreas diskutiert.

Die klinische Relevanz der vorgestellten Arbeit und des Verfahrens zeigt sich insbesondere daran, dass bei 29 (28,7%) der Patienten eine erfolgreiche CT-Fluoroskopie-gesteuerte Intervention nach frustraner ERCP-Biopsie (8 Patienten) oder erfolgloser endosonographischer Feinnadelpunktion (21 Patienten) erfolgte. Frühere Studien über die endosonographische Punktion von Pankreasläsionen zeigten eine Erfolgsrate von 78-95% mit Major-Komplikationsraten von 2-2,5% (25), was vergleichbar ist mit unseren Zahlen der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Intervention.

Vorteil einer endosonographischen Punktion ist die fehlende Strahlenbelastung, jedoch ist die Detektierbarkeit kleiner Läsionen oft durch Darmgasüberlagerung erschwert. Außerdem erfordert das Verfahren eine Sedierung (25, 26). Die publizierten Erfolgsraten von ERCP-gesteuerten Pankreasbiopsien sind deutlich geringer (46,7%) (27) und die Komplikationsraten sind mit bis zu 15,9% Major-Komplikationen höher als bei den anderen Verfahren (28).

Mehrere weitere Studien haben die Erfolgs- und Komplikationsraten von CT-gesteuerten Pankreasbiopsien untersucht (29, 30). Die meisten davon führten die Biopsien unter sequentieller CT-Steuerung durch. In unserer Studie wurden hingegen alle Biopsien CT-Fluoroskopie-gesteuert durchgeführt. Nach unserem Wissen wurde in unserer Publikation über die bisher größte Patientenzahl und den längsten Einschlusszeitraum von CT-Fluoroskopie-gesteuerten Pankreasbiopsien berichtet. Bezogen auf die technische und klinische Erfolgsrate zeigte unsere Studie ähnliche Ergebnisse wie weitere Studien, in denen sequentielle CT-gesteuerte Pankreasbiopsien untersucht wurden (29, 30). Tyng et al. berichteten über eine Erfolgsrate von 98,1 % (29), Paulsen et al. über eine Erfolgsrate von 94,4% (30). Unsere etwas geringere Erfolgsrate von 89,8 % lässt sich dadurch erklären, dass in unserer Studie die Intervention nur als klinisch erfolgreich gewertet wurde, wenn nicht nur eine Probe erfolgreich gewonnen werden konnte, sondern hieraus auch eine definitive pathologische Diagnose gestellt werden konnte. Dies stellt unseres Erachtens den relevanteren klinischen Endpunkt dar. Die gesamte Komplikationsrate wurde in der Studie von Tyng et al. mit 8,7% (29) und von Paulsen et al mit 2,8% angegeben (30). Unsere höhere gesamte Komplikationsrate (21,1%) kann dadurch erklärt werden, dass wir auch kleine selbstlimitierende Hämatoeme im Zugangsweg und periläsional als Minor-Komplikationen werteten. Die Major-Komplikationsrate war in unserer Studie mit 2,9 % vergleichbar mit den anderen Studien.

Zusammenfassend zeigte sich, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Probenentnahme ein Verfahren mit hoher technischer und klinischer Erfolgsrate bei geringer Komplikationsrate ist. Somit ist dieses Verfahren als effektive Alternative zu invasiveren Verfahren (wie z.B. einer offen-chirurgischen Probenentnahme) oder Verfahren mit geringerer oder ähnlicher Erfolgsrate (wie ERCP- oder endosonographisch-gesteuerte Probenentnahme) zu bewerten.

5. Teilprojekt 2 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung von Goldmarkern oder Hyperthermiekathetern als unterstützendes Verfahren vor Cyberknife®- oder Hyperthermie-Therapie

5.1 Originalarbeit 2

In der zweiten vorgestellten Studie wurde die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Goldmarkerimplantation für die Durchführung einer Cyberknife® Radiochirurgie evaluiert (31). Die Cyberknife® Radiochirurgie ist eine strahlentherapeutische, lokal-ablative Behandlungsmethode bei malignen Tumoren in verschiedenen anatomischen Lokalisationen (32). Die Implantation von Goldmarkern ist in der Regel bei atemverschieblichen Tumoren für Planung und Durchführung der Cyberknife® Therapie mittels des sogenannten Synchrony Tracking Systems notwendig (33).

Wesentliche Endpunkte dieser Studie waren das technische und klinische Ergebnis, sowie Komplikationen der CT-Fluoroskopie-gesteuerten, perkutanen Markerimplantation vor einer Cyberknife® Radiochirurgie. Die retrospektive Analyse schloss alle 201 konsekutiven Patienten mit 264 Tumormanifestationen ein, die zwischen März 2006 und Februar 2012 eine Markerimplantation in unserer Abteilung erhalten hatten. Die Auswertung umfasste Markerimplantationen bei 111 Lungentumoren (42,1%), 105 Lebertumoren (39,8%), 22 Knochentumoren (8,3%), 18 Lymphknoten (6,8%), 6 Pankreastumoren (2,3%), und jeweils einer Metastase in Milz und Nebenniere (je 0,4%). Die Eingriffe wurden alle unter lokaler Betäubung durchgeführt.

Die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Markerimplantation konnte mit einer hohen technischen Erfolgsrate (100%) durchgeführt werden. In allen Fällen konnte anhand der Marker die Cyberknife®-Therapie erfolgreich durchgeführt werden, somit wurden alle Interventionen auch als klinisch erfolgreich gewertet. 60,1% der Marker konnten hierbei direkt im Tumor platziert werden, 15,6% direkt am Tumorrand, die restlichen knapp außerhalb der betreffenden Läsion. Ein Beispiel für eine erfolgreiche Goldmarkerimplantation in eine Lebermetastase ist in Abbildung 4 dargestellt.

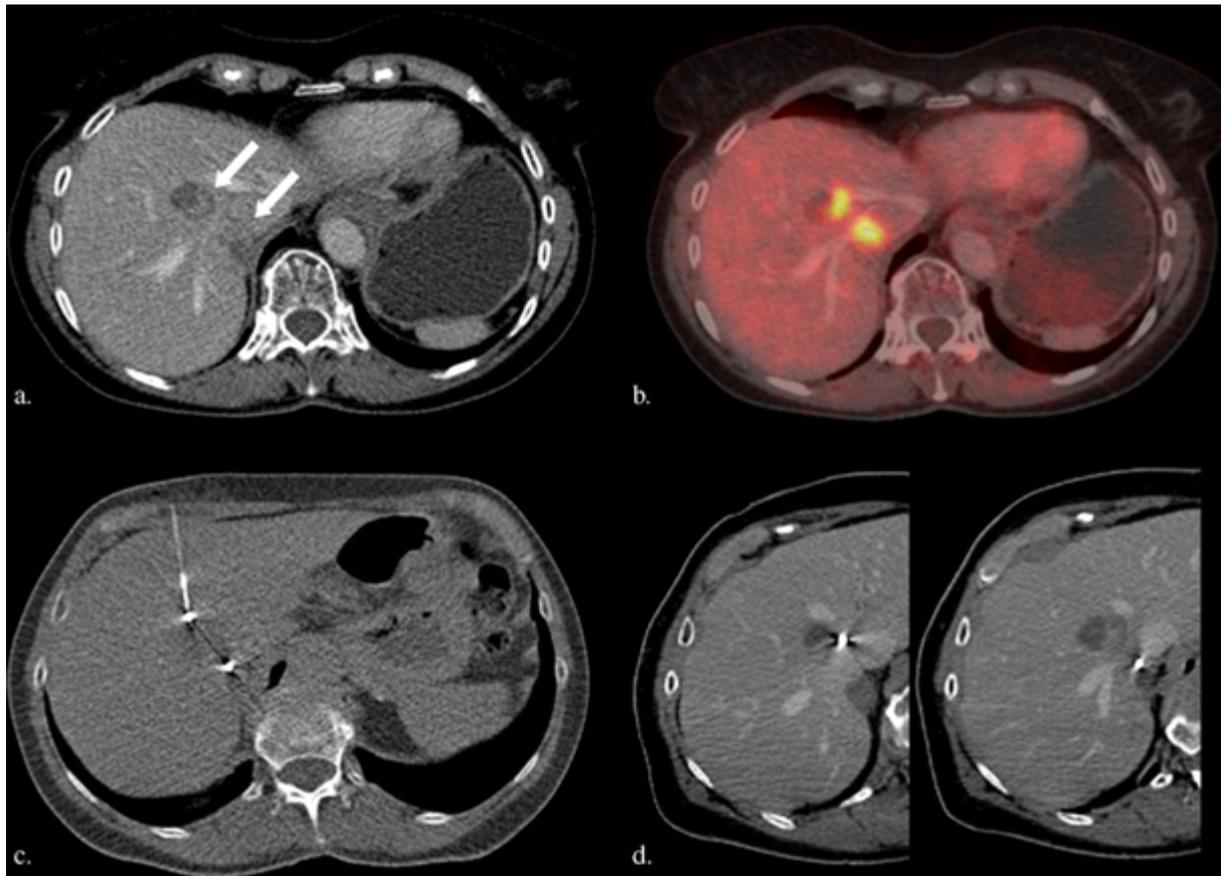


Abbildung 4 (aus (31)): Aufnahmen einer 69-jährigen Patientin mit hepatisch metastasiertem colorektalem Karzinom, 2 Lebermetastasen im Bereich der Segmente VII/VIII waren ein Jahr zuvor mit Radiofrequenzablation therapiert worden.

a) In einer kontrastverstärkten CT Untersuchung im Rahmen der onkologischen Kontrolle zeigt sich eine neue verstärkte Kontrastmittelaufnahme (weiße Pfeile) im Randbereich der therapierten Metastasen

b) Korrespondierend dazu zeigt sich in einer FDG-PET-CT in diesem Bereich auch ein Glukosehypermetabolismus hinweisend auf ein Randrezidiv

c) Nach interdisziplinärer Entscheidung zur Cyberknife® Therapie Einbringung von 2 Goldmarkern in die suspekten Läsionen mit einer 18 G Nadel unter CT-Fluoroskopie

d) In der unmittelbar durchgeführten kontrastverstärkten CT Kontrolluntersuchung zeigt sich eine regelrechte Lage der Marker im suspekten Randbereich der Läsionen, die Cyberknife® Therapie konnte erfolgreich durchgeführt werden

Alle Komplikationen wurden bei Markerplatzierungen im Bereich der Lunge festgestellt. In 55 Fällen (20,8%) traten selbstlimitierende Minor-Komplikationen (geringer Pneumothorax, Hämorrhagie, Hämoptysen) und in 16 Fällen (6,1%) Major-Komplikationen (Pneumothorax, systemische Reaktion auf das Lokalanästhetikum) mit prolongiertem Krankenhausaufenthalt auf. Bezogen auf die Eingriffe im Bereich

der Lunge traten hier bei 21 (20%) von insgesamt 106 Patienten kleine Pneumothoraces auf, die nicht behandlungsbedürftig waren und somit als Minor-Komplikation gewertet wurden. Bei 14 Patienten (13,3%) traten Pneumothoraces auf, die therapiepflichtig waren und somit als Major-Komplikationen gewertet wurden. Alle durch die Intervention entstandenen Major-Pneumothoraces konnten direkt durch eine CT-Fluoroskopie-gesteuerte Thoraxdrainagenanlage behandelt werden.

Unsere Ergebnisse wurden diskutiert und mit anderen Studien verglichen. Mehrere Studien untersuchten Erfolgsraten und Komplikationen bei der Einbringung von Goldmarkern für eine stereotaktische Bestrahlung oder radiochirurgische Behandlung (34-37). Jedoch umfassten diese bisherigen Studien eine geringere Fallzahl und nur in wenigen Fällen wurde von Markerimplantationen in Lungentumoren berichtet. Zudem wurden in unserer Studie im Gegensatz zu den anderen Publikationen alle Eingriffe lediglich mit lokaler Betäubung und ohne Vollnarkose durchgeführt. In unserer Studie konnte bei 100% der Patienten eine Markerplatzierung erfolgreich durchgeführt werden und eine erfolgreiche radiochirurgische Bestrahlungstherapie anhand der eingebrachten Marker durchgeführt werden. Brooke et al. berichteten in Ihrer Studie, die lediglich Markerplatzierungen im Bereich des Abdomens untersuchte, über eine technische Erfolgsrate von 99,5% (34), während Sotiropoulou et al. über eine Erfolgsrate von 98,4% berichteten (35). Eine signifikante Migration der Marker, die eine Cyberknife® Therapie nicht möglich macht, wurde in unserer Studie zwischen Platzierung und Radiochirurgie nicht festgestellt. In anderen Studien lag die Rate der Markermigrationen zwischen 4,8 und 9,1% (34, 38). Alle in unserer Studie festgestellten Komplikationen traten bei Interventionen im Bereich der Lunge auf. Die meisten Minor-Komplikationen waren selbstlimitierende kurzzeitige Hämoptysen, die meisten Major-Komplikationen waren Pneumothoraces mit erforderlicher Anlage einer Thoraxdrainage. Verglichen dazu wurde bei Brooke et al. bei 188 Patienten mit Markerplatzierungen im Bereich des Abdomens durch eine 18G Nadel, in einigen Fällen mit vorheriger Biopsie mit einer 17 G Nadel, bei insgesamt 4,3% der Fälle eine Komplikation festgestellt (34). Alle Major-Komplikationen wurden hierbei bei Fällen festgestellt, bei denen eine kombinierte Biopsie und Markerplatzierung durchgeführt wurde. Dies ist auch vereinbar mit unseren Ergebnissen, bei denen bei Markerplatzierungen im Abdomen ohne vorherige Biopsie keine Major-Komplikation festgestellt werden konnte. Bezogen auf die Pneumothorax Rate bei Goldmarkerplatzierungen im Bereich pulmonaler Neoplasien zeigen die publizierten

Raten eine Varianz zwischen 4,8 - 67% und die Häufigkeit der notwendigen Einbringung einer Thoraxdrainage eine Varianz zwischen 2,4 - 22% (35-37).

Wie von Brooke et al. für den Bereich des Abdomens (34), wurde auch von Yousefi et al. bei Eingriffen im Bereich der Lunge berichtet, dass eine die Markerplatzierung begleitende vorherige Biopsie das Pneumothoraxrisiko deutlich erhöht (64% vs. 26%) (37). In unserer Studie verzichteten wir auf eine zusätzliche Biopsie der Läsionen, da diese in der Regel bereits zuvor diagnostisch abgeklärt waren. Unsere Rate an Pneumothoraces (20% Minor, 13,3 % Major mit Thoraxdrainagenanlage) liegt innerhalb der oben beschriebenen Varianz der publizierten Häufigkeiten. Eine pulmonale Einblutung wurde von Yousefi et al. bei 19% der Patienten beschrieben, alle bis auf 2 Patienten waren hier jedoch asymptomatisch (37). Im Vergleich dazu wurde in unserer Patientenserie eine pulmonale Einblutung mit vorübergehender Hämoptysis bei 3 Patienten festgestellt (2,9%), diese waren sämtlich innerhalb eines 30-Minuten Intervalls selbstlimitierend und somit Minor-Komplikationen.

Zusammenfassend konnte in dieser Studie festgestellt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte, perkutane Goldmarkerimplantation unter Lokalanästhesie in unterschiedlichen anatomischen Lokalisationen mit einer sehr hohen technischen und klinischen Erfolgsrate und geringen Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Besondere Vorsicht sollte bei Markerplatzierungen im Bereich der Lunge geboten sein, da in unserer Studie vor allem bei diesen Eingriffen Komplikationen auftraten. Da die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Intervention bei nahezu allen Organen eingesetzt werden kann, stellt sie für die Goldmarkerplatzierung vor einer Cyberknife® Therapie, die auch in multiplen Organen erfolgen kann, ein sehr gut geeignetes Verfahren dar.

5.2 Originalarbeit 3

In einer weiteren Arbeit wurde die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung von Thermometrie-Kathetern in Weichteilsarkome zur Überwachung einer Hyperthermiebehandlung untersucht (39). Bei der regionalen Hyperthermie handelt es sich um ein lokales Therapieverfahren, das bei Hochrisiko-Weichteilsarkomen unterstützend zur Radiochemotherapie angewandt werden kann (40). Zur Überwachung der Hyperthermie sind regelmäßige Temperaturmessungen im Tumorgewebe notwendig. Die Implantation von closed-tip Hyperthermiekathetern ist

heutzutage in vielen Fällen notwendiger Bestandteil dieser invasiven Thermometrie. Über diese auf einer Seite geschlossenen, auf einer Seite offenen Katheter können Thermometer in das Tumorgewebe eingebracht werden. Dadurch können die Thermometer zur Messung der intratumoralen Temperaturdistribution während der Hyperthermiebehandlung zeitlich flexibel in die Katheter eingeführt und ggf. wieder entfernt werden, ohne für jede Messung wiederholt eine zusätzliche invasive Prozedur vornehmen zu müssen.

Wesentliche Endpunkte dieser retrospektiven Studie waren das technische und klinische Ergebnis und die Komplikationen im Rahmen der perkutanen CT-Fluoroskopie-gesteuerten closed-tip Katheteranlage vor regionaler Hyperthermie zur Behandlung von Weichteilsarkomen. Um zu bestimmen, wie viel des Tumolvolumens durch die Katheterlage erfasst wurde, und somit eine Aussage darüber zu treffen, ob die katheterbasierten Temperaturmessungen für das Tumolvolumen repräsentativ sind, sollte zudem das Verhältnis der intratumoralen Länge des Katheters zum Tumordurchmesser auf der gleichen Höhe (Ratio 1) und das Verhältnis der intratumoralen Länge des Katheters zum gesamten maximalen Tumordurchmesser berechnet werden (Ratio 2). Diese Messungen sind in Abbildung 5 genauer erklärt und visualisiert.

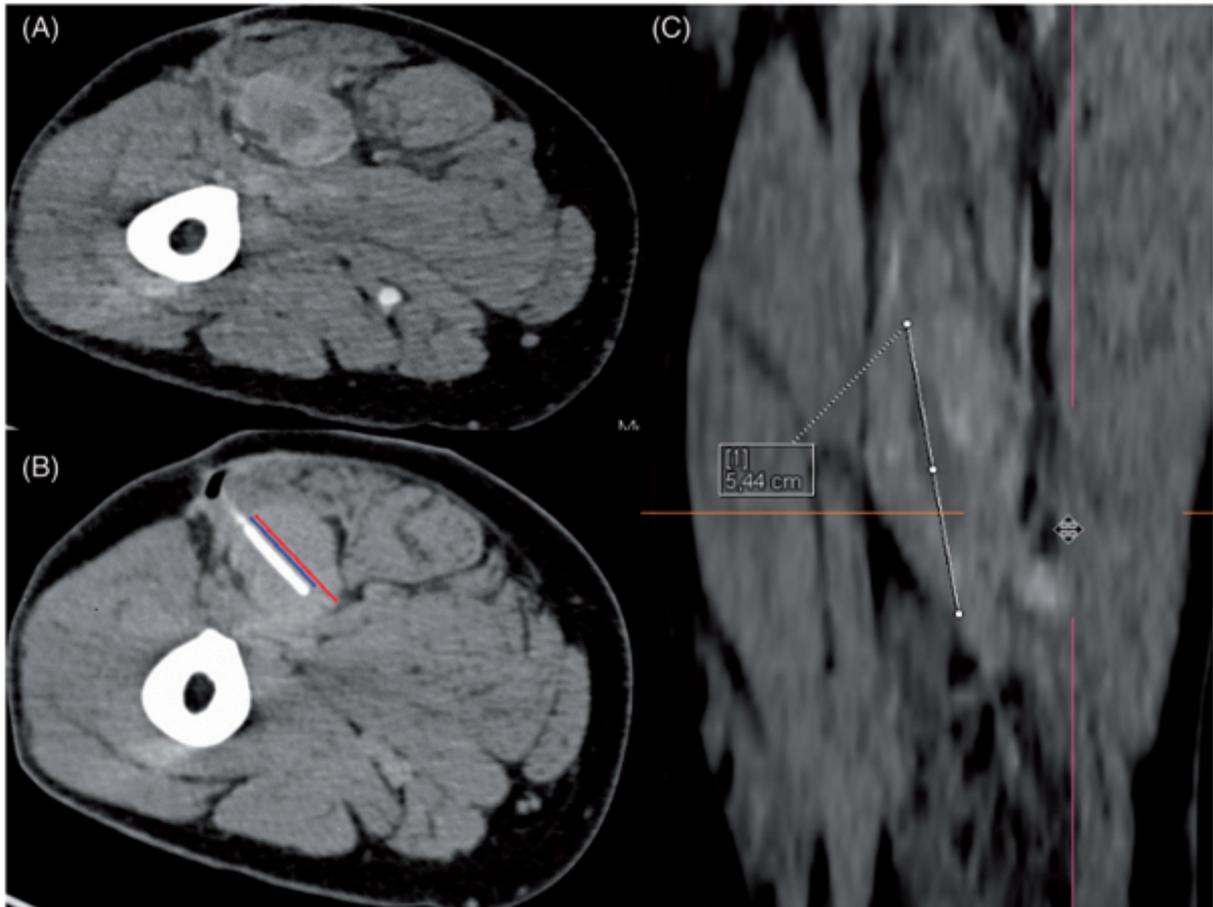


Abbildung 5 (aus (39)): Exemplarische Darstellung der gemessenen Ratios zur Beurteilung welcher Anteil des Tumorumfolumens durch die Katheter erfasst wird. Aufnahmen eines 54-jährigen Patienten mit einem bekannten undifferenzierten Sarkom am ventralen Bereich des rechten Oberschenkels.

a) In einer kontrastverstärkten CT Untersuchung demarkiert sich eine hypervaskularisierte Weichteilläsion

b) Nach CT-Fluoroskopie-gesteuerter Einbringung eines closed-tip Katheters; die rote Linie stellt die Messung des maximalen Tumordiameters parallel zum Katheterverlauf dar. Die blaue Linie stellt die Messung des intratumoralen Anteils des Katheters dar. Die Ratio 1 (intratumorale Katheterlänge: maximaler Tumordurchmesser in Katheterebene) beträgt hier $2,23 : 2,96 \text{ cm} = 0,75$

c) Darstellung der Messlinie des maximalen Tumordurchmessers nach multiplanarer Rekonstruktion entlang der Tumorchse. Die Ratio 2 (intratumorale Katheterlänge : maximaler Tumordurchmesser) beträgt hier $2,23 : 5,44 \text{ cm} = 0,41$

Die Daten von allen konsekutiven 35 Patienten, die innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraums (April 2010 bis Februar 2015) eine Hyperthermiekatheteranlage in unserer Abteilung erhielten, wurden systematisch evaluiert.

Die retrospektive Auswertung umfasste verschiedene histologische Subtypen von Weichteilsarkomen in unterschiedlichen anatomischen Kompartimenten (Thorax, Abdomen, Becken, Extremitäten). Die CT-Fluoroskopie-gesteuerte closed-tip Katheteranlage konnte mit einer hohen technischen Erfolgsrate (97,1%) durchgeführt werden. Nur in einem Fall war es aufgrund mangelnder Compliance des Patienten nicht möglich, die Intervention technisch erfolgreich durchzuführen. Insgesamt traten 2 Major-Komplikationen (5,7%), 4 Minor-Komplikationen (11,4%) sowie 3 weitere Fälle von postinterventionellem technischem Versagen im Laufe der Hyperthermiebehandlung auf. Die erste Major-Komplikation war eine gravierende Katheterdislokation vom Musculus psoas (wo sich der Primärtumor befand und der Katheter initial eingelegt worden war) entlang der Faszie in den rechten Oberschenkel, dieser Katheter musste auch operativ geborgen werden. Die zweite Major-Komplikation war eine Katheter-assoziierte Abszessbildung in der linken Leiste, wo sich auch der Primärtumor befand. Nach Katheterentfernung wurde der Abszess erfolgreich durch eine CT-Fluoroskopie-gesteuerte Drainagenanlage behandelt. Eine sekundäre Knickbildung der Plastikkatheter war in 3 Fällen Grund für das technische Versagen. Es wurde keine interventionsbedingte Mortalität bis zu 30 Tage postinterventionell beobachtet. Das mittlere Dosislängenprodukt (DLP) betrug $723,2 \pm 355,9$ mGy*cm. Dieses setzte sich aus den DLPs der präinterventionellen Planungs-CT, der postinterventionellen Kontroll-CT und der intrainerventionellen CT-Fluoroskopie zusammen. Das mittlere DLP der CT-Fluoroskopie betrug $64,8 \pm 81,8$ mGy*cm, somit war der weitaus größte Teil der Strahlenbelastung auf das Planungs- und Kontroll-CT zurückzuführen, bei denen der interventionelle Radiologe nicht im Raum war. Die mittlere effektive Patientendosis der Interventionen betrug $8,0 \pm 2,3$ mSv bei thorakalen Sarkomen, $8,3 \pm 1,2$ mSv bei abdominellen Sarkomen und $11,1 \pm 4,5$ mSv bei pelvinen Sarkomen.

Die letzten Studien zur CT-gesteuerten Hyperthermiekatheteranlage sind mehr als 20 Jahre alt (41-44). Laut unserem Wissen berichtete außer unserer Publikation keine weitere über die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Hyperthermiekatheteranlage an modernen CT-Scannern.

Van der Zee et al. berichteten 1987 noch von Kathetern in Einzelanfertigung, es wurde ein Polyethylenschlauch an einem Ende geschmolzen, so dass er an diesem geschlossen war und dann mittels konventioneller CT Steuerung in den Tumor

eingebraucht werden konnte (43). Aufgrund der zwischenzeitlichen Verfügbarkeit von speziellen Hyperthermiekathetern ist dies nicht mehr nötig.

Die Hyperthermiekatheter unseres Klinikums verfügten über eine Standardlänge von 35 cm, in anderen Arbeiten waren die Katheterlängen zwischen 25 und 40 cm beschrieben (42, 43). Die Katheterverweildauer war in den älteren Arbeiten deutlich länger als in unserer Studie (42-44). Während die Katheter an unserer Klinik in der Regel nach zwei Hyperthermie Behandlungen entfernt wurden ($4,1 \pm 1,8$ Tage, Maximum 10 Tage), war die mittlere Verweildauer in den früheren Studien 23 Tage (3 bis 6 Wochen). Die kürzere Verweildauer könnte erklären, warum in unserer Studie über keinen externen Katheterverlust berichtet wird. Sowohl bei Feldmann et al. als auch bei van der Zee et al. stellte dies das häufigste technische Problem dar (42, 43).

Neben dem Katheterverlust berichteten van der Zee et al. in ihrer Studie, die 74 Behandlungsregionen und 180 implantierte Katheter beinhaltete, noch von Infektionen als relevante Komplikationen. 16% der Katheter waren infiziert und 6% mussten in der Folge entfernt werden (43). Feldmann et al., deren Studie 95 Behandlungsregionen und 141 implantierte Katheter umfasste, beobachteten drei Fälle von akuten oder frühen Komplikationen (42): Eine vorübergehende Blutung, eine Blutung nach Katheterentfernung und eine akute Pankreatitis. 1992 wurde der bisher einzige Bericht über Tumorwachstum entlang des Katheterkanals berichtet (45). Verglichen dazu wurden in unserer Studie 2 Major-Komplikationen beobachtet: Eine schwerwiegende Katheterdislokation, die eine operative Entfernung nach sich zog, sowie eine Abszessbildung, die in der Folge zu einer CT-gesteuerten Drainagenanlage führte. Insgesamt gab es in unserer Klinik jedoch keine akuten interventions-assoziierten Komplikationen, wie Blutung oder Organperforation, möglicherweise da in den meisten Fällen kontrastverstärkte Planungs-CTs durchgeführt worden waren und eine Echtzeitkontrolle durch CT-Fluoroskopie durchgeführt wurde. Van der Zee et al. setzten 16 Gauge dicke Hohladeln ein, während in unserer Abteilung größere 10,3 Gauge Hohladeln verwendet wurden (43). Trotzdem wurden in keinem der Fälle unserer Studie anatomische Strukturen verletzt, es traten auch keine akuten oder späten Blutungskomplikationen auf. Das häufigste technische Problem in unserer Studie war das sekundäre Abknicken der Katheter nach Platzierung. Feldmann et al. umgingen dieses Problem im Wesentlichen durch das Einbringen von Plastikstützen in die Katheter (42). Obwohl wir ebenfalls eine steife Teflonseele als Stabilisator im

Katheter verwendeten, konnte diese Minor-Komplikation nicht vollständig vermieden werden.

Ziel der Thermometrie ist es, während der Hyperthermiebehandlung die intratumorale Temperaturdistribution möglichst vollständig darzustellen. Bei der Katheterinsertion ist deshalb darauf zu achten, dass möglichst der gesamte Tumordurchmesser erfasst wird. Feldmann et al. erreichten unter konventioneller CT-Steuerung nur bei der Hälfte ihrer Katheterplatzierungen eine vollständige bzw. nahezu vollständige Erfassung des Gesamtdurchmessers, während sie bei einem Drittel der Fälle nur die Hälfte des Durchmessers abdeckten und in 18% der Katheter lediglich in der Tumorperipherie lagen (42). In unserer Abteilung wurde CT-fluoroskopisch in der überwiegenden Mehrheit der Fälle (85,7%) über 70% des Tumordurchmessers (Verhältnis 1) abgedeckt. Ein mittlere Ratio 1 von $0,96 \pm 0,08$ und eine mittlere Ratio 2 von $0,66 \pm 0,21$ entsprechen der guten Abdeckung der Tumorumfänge durch die Katheter. Um einen möglichst großen Abschnitt des Tumors zu erfassen, wurden in der Studie von Banerian et al. die Katheter senkrecht zueinander platziert (41). In unserer Studie wurden die Katheter vorzugsweise entlang der längsten Achse des Tumors platziert. Dies hatte in der Regel zur Folge, dass sie meist parallel zueinander implantiert wurden.

Über die Strahlendosis, die durch die Intervention entsteht, wurde bisher in noch keiner der vergleichbaren älteren Studien berichtet. Unsere Studie konnte zeigen, dass der Großteil der Strahlenbelastung durch die Planungs- und Kontrollaufnahmen entsteht, welchen der interventionelle Radiologe nicht ausgesetzt ist. Durch die Studie konnten wir auch erste Referenzwerte der effektiven Dosis für diese Eingriffe berichten, diese sollten in zukünftigen Studien und durch neue Entwicklungen weiter gesenkt werden.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte closed-tip Katheteranlage unter Lokalanästhesie vor Hyperthermiebehandlung von Weichteilsarkomen ein sicheres Verfahren mit hoher technischer Erfolgsrate und geringer Rate an schwerwiegenden Komplikationen ist. Durch das Verfahren kann eine gute Abdeckung des Tumors für die Thermometrie und somit eine gute Therapiekontrolle erfolgen.

6. Teilprojekt 3 – CT-Fluoroskopie-gesteuerte Interventionen als eigenständige therapeutische Eingriffe im Bereich des Skelettsystems

6.1 Originalarbeit 4

In der ersten vorgestellten Arbeit dieses Teilprojektes wurde die perkutane CT-fluoroskopisch-gesteuerte Hohlschraubenosteosynthese des Iliosakralgelenks bei instabilen Frakturen des hinteren Beckenrings untersucht (46). Aufgrund der oftmals schweren Komorbiditäten (z.B. Patienten nach Polytrauma, geriatrische Patienten) und der komplexen Anatomie des Beckenrings haben offen-chirurgische Eingriffe oder rein fluoroskopisch-gesteuerte Verschraubungen Limitationen beim Einsatz zur Behandlung von Frakturen des hinteren Beckenrings (47). Die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Intervention ist von diesen Limitationen weniger betroffen.

Diese retrospektive Studie umfasste alle Patienten mit instabiler Verletzung des dorsalen Beckenrings, die in unserem Institut zwischen 11/2005 und 03/2013 mittels CT-fluoroskopisch-gesteuerter Hohlschraubenosteosynthese behandelt wurden. Alle Eingriffe wurden in Vollnarkose unter CT-Fluoroskopie von einem interventionellen Radiologen in Zusammenarbeit mit einem Unfallchirurgen durchgeführt. Die Analyse umfasste technische und klinische Ergebnisse, Major-/Minor-Komplikationen (innerhalb 30 Tagen postinterventionell) sowie die effektive Patientendosis. Es wurden 99 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $53,1 \pm 21,7$ Jahren (17–89) mit ISG-Sprengung und/oder Längsfraktur des Os sacrum durch Trauma ($n = 94$), Osteopenie ($n = 4$) oder ossärer Metastase ($n = 1$) mittels CT-fluoroskopisch-gesteuerter Hohlschraubenosteosynthese auf Höhe $SWK1 \pm 2$ behandelt. In Abbildung 6 ist das Beispiel eines Patienten mit beidseitiger Verschraubung des hinteren Beckenrings dargestellt.

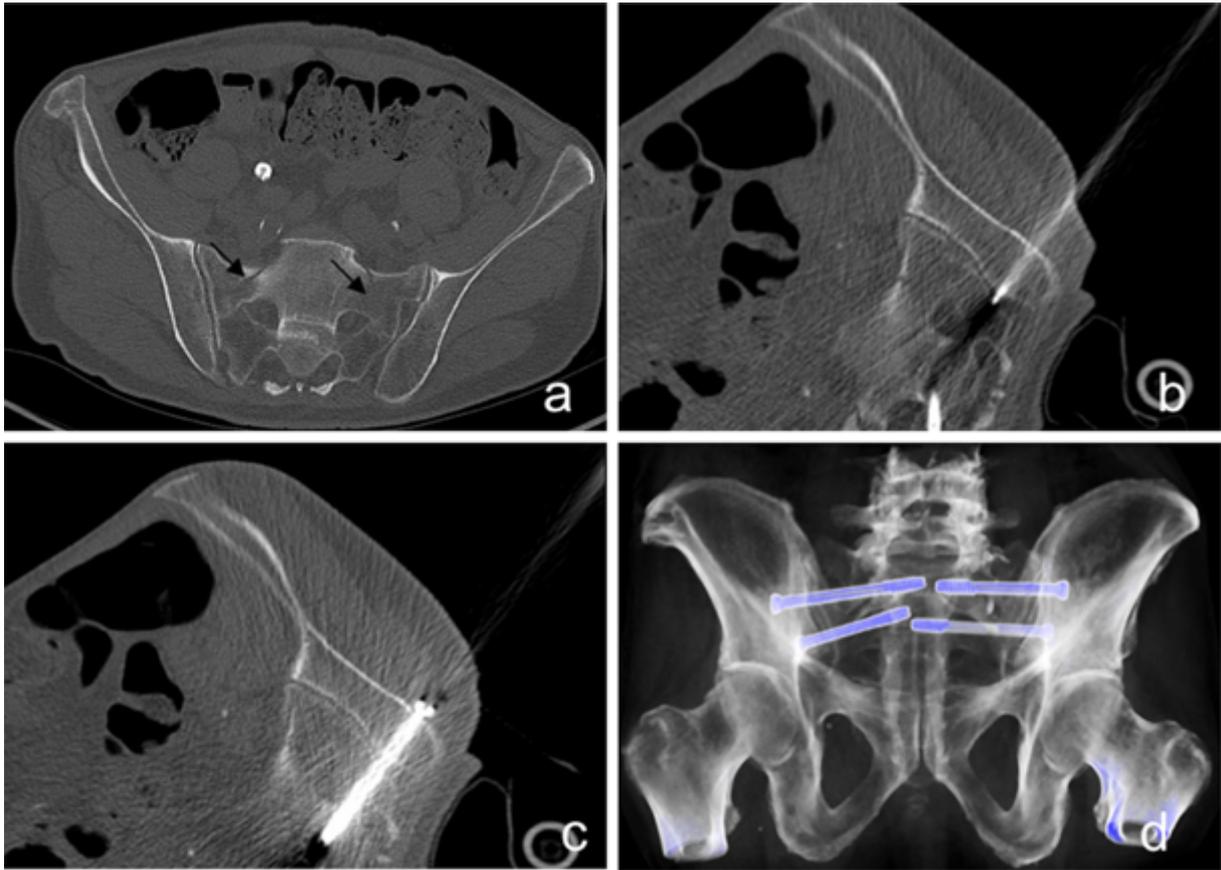


Abbildung 6 (aus (46)): CT Aufnahmen eines 68-jährigen Patienten mit bilateraler Fraktur des Os sacrum nach einem Sturz.

a) CT Planungsaufnahmen, mit den schwarzen Pfeilen sind die bilateralen Frakturlinien in der Massa lateralis des Os sacrum beidseits markiert

b) CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung eines Kirschnerdrahtes in den linksseitigen hinteren Beckenring

c) Einbringung einer Hohlschraube über den liegenden Kirschnerdraht zur Osteosynthese unter CT-Fluoroskopie

d) VRT des Beckens, erstellt aus den postinterventionellen CT Aufnahmen. Es zeigen sich beidseits in korrekter Lage liegende Hohlschrauben zur Stabilisierung des hinteren Beckenrings

Der Eingriff war bei allen Patienten primär technisch und klinisch erfolgreich. Es wurden keine Major- und eine Minor-Komplikation beobachtet (1%). Bei dieser Minor-Komplikation handelte sich um eine geringe sekundäre Schraubendislokation mit Affektion der Corticalis des Neuroforamens, die jedoch keine Symptome verursachte und somit ohne klinische Relevanz blieb. Allgemeine postinterventionelle Komplikationen im Intervall 30 Tage nach der Intervention umfassten 3 Todesfälle durch Lungenembolie (n = 1) bzw. kardiale Ereignisse (n = 2), die nicht auf die

Intervention zurückzuführen waren. Die mittlere effektive Patientendosis durch die Intervention betrug $12,3 \pm 7,3$ mSv.

Unsere Ergebnisse wurden kritisch diskutiert und mit der vorliegenden Literatur verglichen. Um eine korrekte Schraubenplatzierung zur Behandlung von Frakturen des hinteren Beckenrings zu erreichen, haben einige Autoren über die konventionelle fluoroskopische Steuerung mit C-Bogen berichtet, dies erfolgt in der Regel durch Unfallchirurgen im Operationssaal (48-50). Durch die komplexe Anatomie des hinteren Beckenrings haben 2D-Verfahren wie eine C-Bogen-gesteuerte Fluoroskopie jedoch eine höhere Komplikationsrate und somit Nachteile im Vergleich zu Schnittbildverfahren: Die berichtete Rate an fehlerhaft positionierten Schrauben beträgt zwischen 2-15%, begleitende neurologische Schäden wurden bei 0,5-7,7% berichtet (47, 48). Zudem wurde über eine Verletzung der Arteria glutea inferior unter fluoroskopischer Steuerung berichtet (51). Bereits in mehreren Studien wurde die CT-gesteuerte Einbringung von iliosacralen Schrauben als effektive und sichere Technik beschrieben (52-56). Annähernd alle dieser publizierten Studien nutzten jedoch eine sequentielle CT-Steuerung zur Schraubenplatzierung, lediglich in einer kleinen Fallserie von Iguchi et al. wurde über eine CT-Fluoroskopie-gesteuerte Schraubenplatzierung bei 6 Patienten berichtet (56). Unsere Studie ist unseres Wissens nach somit die erste größere Studie, die über die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Hohlschraubenosteosynthese im Bereich des hinteren Beckenrings berichtet. Die zwei größten Studien, die eine sequentielle CT-Steuerung verwendeten, wurden durch Ziran et al. 2003 und Sciulli et al. 2007 publiziert (52, 53). Bezogen auf Komplikationsraten berichteten Ziran et al. über keine Schraubendislokation und keine Fälle von Infektion oder Pseudarthrosen, es wurde lediglich ein Schraubenbruch bei der letzten Nachuntersuchung festgestellt, der keiner weiteren Behandlung bedurfte (53). Die Studie von Sciulli et al. schloss 26 Patienten ein: Es wurde über zwei Schraubendislokationen bei übergewichtigen Patienten berichtet, diese konnten in einer zweiten CT-gesteuerten Behandlung erfolgreich replaziert werden (52). In drei kleineren Fallserien wurden von Blake-Toker et al., Chmelova et al., und Iguchi et al. keine lokalen Komplikationen der CT-gesteuerten Osteosynthese im Bereich des hinteren Beckenrings festgestellt. (54-56). Die Komplikationsrate unserer Studie sind vergleichbar mit denen der erwähnten anderen Publikationen: Es wurde lediglich eine Perforation des Cortex der Begrenzung des zweiten Neuroforamens festgestellt, die keine klinischen Symptome verursachte und daher auch nicht revidiert werden musste.

Dies wurde als Minor-Komplikation gewertet. Alle Fälle von postprozeduraler Morbidität und Mortalität waren sehr wahrscheinlich auf bereits vor dem Eingriff bestehende Komorbiditäten oder Verletzungen zurückzuführen und standen nicht in Beziehung zur CT-Fluoroskopie-gesteuerten Intervention. In unserer Studie konnte die Intervention in 100% der Fälle erfolgreich durchgeführt werden. Auch bei Sciulli et al. konnten alle 26 Patienten erfolgreich behandelt werden, hier wurde sogar bei einem Patienten eine Fehllage einer konventionell fluoroskopisch angelegten Schraube mittels CT-Steuerung erfolgreich korrigiert (52). Auch bei Ziran et al. konnten bei 66 Patienten alle Schrauben erfolgreich CT-gesteuert platziert werden (53). Keine Studie hatte bisher über die effektive Patientendosis berichtet. Die durch unsere Arbeit erstmalig angegebene mittlere effektive Patientendosis lag bei ca. $12,3 \pm 7,3$ mSv. Auch wenn diese Dosis als vertretbar im Vergleich zu den üblichen Referenzwerten zu betrachten ist, sollte es in zukünftigen Studien ein wichtiges Ziel sein, diese weiter zu senken. Insbesondere da auch teils junge Patienten mit diesem Verfahren behandelt werden (Durchschnittsalter unserer Studie $53,1 \pm 21,7$ Jahre).

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die CT-Fluoroskopie-gesteuerte Hohlschraubenosteosynthese von instabilen Verletzungen des dorsalen Beckenrings mit hoher technischer und klinischer Erfolgsrate und geringer Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Diese interdisziplinär durch einen interventionellen Radiologen und einen Unfallchirurgen durchgeführte Methode ermöglicht eine gute Visualisierung des Iliosakralgelenks und angrenzender Nervenstrukturen, und gewährleistet somit eine präzise Schraubenplatzierung bei vertretbarer effektiver Patientendosis.

6.2 Originalarbeit 5

In der sechsten vorgestellten Arbeit wurden Sicherheit und technische Machbarkeit der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Behandlung von schmerzhaften lytischen ossären Läsionen mittels eines minimal-invasiven stabilisierenden Verfahrens (Osteoplastie mit Zementinjektion) gegebenenfalls in Kombination mit einer vorherigen lokal-ablativen Therapie (Radiofrequenzablation RFA) evaluiert (57). Bei ca. 50% der Patienten mit einem metastatischen Befall des Skeletts kommt es im Verlauf zu

Beschwerden oder Komplikationen, die durch die ossären Läsionen verursacht werden (58). Dies äußert sich beispielsweise in nicht kontrollierbaren Schmerzen, pathologischen Frakturen oder einer Kompression von Nerven oder Myelon (58). Um dem zu begegnen, sind effektive Therapieverfahren notwendig, jedoch werden ortho-chirurgische und stabilisierende Verfahren bei diesen Patienten aufgrund der oftmals limitierten Lebenserwartung und des reduzierten Allgemeinzustandes zurückhaltend indiziert. Der Effekt der Strahlentherapie von schmerzhaften Knochenmetastasen tritt meist erst nach einer Latenz von bis zu 12 Wochen ein, zudem bestehen Limitationen bei Rezidiven von vormalig bereits bestrahltem Gewebe und es kann in der Regel auch keine mechanische Stabilisierung pathologischer Frakturen durch eine Radiatio erfolgen. Die Kombination einer interventionell durchgeführten Osteoplastie mit lokaler Ablation hat den Vorteil, dass sowohl eine mechanische Stabilisierung durch die Injektion von Knochenzement als auch eine Schmerzreduktion und lokale Tumorkontrolle durch den thermischen Effekt der RFA erfolgen kann.

In dieser retrospektiven Analyse sollten die technischen Ergebnisse von 33 Eingriffen bei 29 Patienten untersucht werden, die zwischen 2002 und 2016 mit einer CT-Fluoroskopie-gesteuerten Osteoplastie, gegebenenfalls mit in derselben Sitzung direkt zuvor durchgeführter RFA, behandelt wurden. Alle Patienten litten an schmerzhaften Osteolysen, vorwiegend lagen diese im Bereich des Achsenskeletts. Der technische Erfolg der Eingriffe war dadurch definiert, dass mindestens 75% der Osteolyse mit Polymethyl Metacrylate (PMMA) Knochenzement ausgefüllt werden konnte und dass in den Fällen mit geplanter Thermoablation mindestens ein RFA Zyklus erfolgreich durchgeführt werden konnte. Zusätzlich wurden die Strahlendosis der interventionellen Prozedur und ggf. aufgetretene Komplikationen untersucht. Ein Eingriff ist beispielhaft in Abbildung 7 dargestellt.

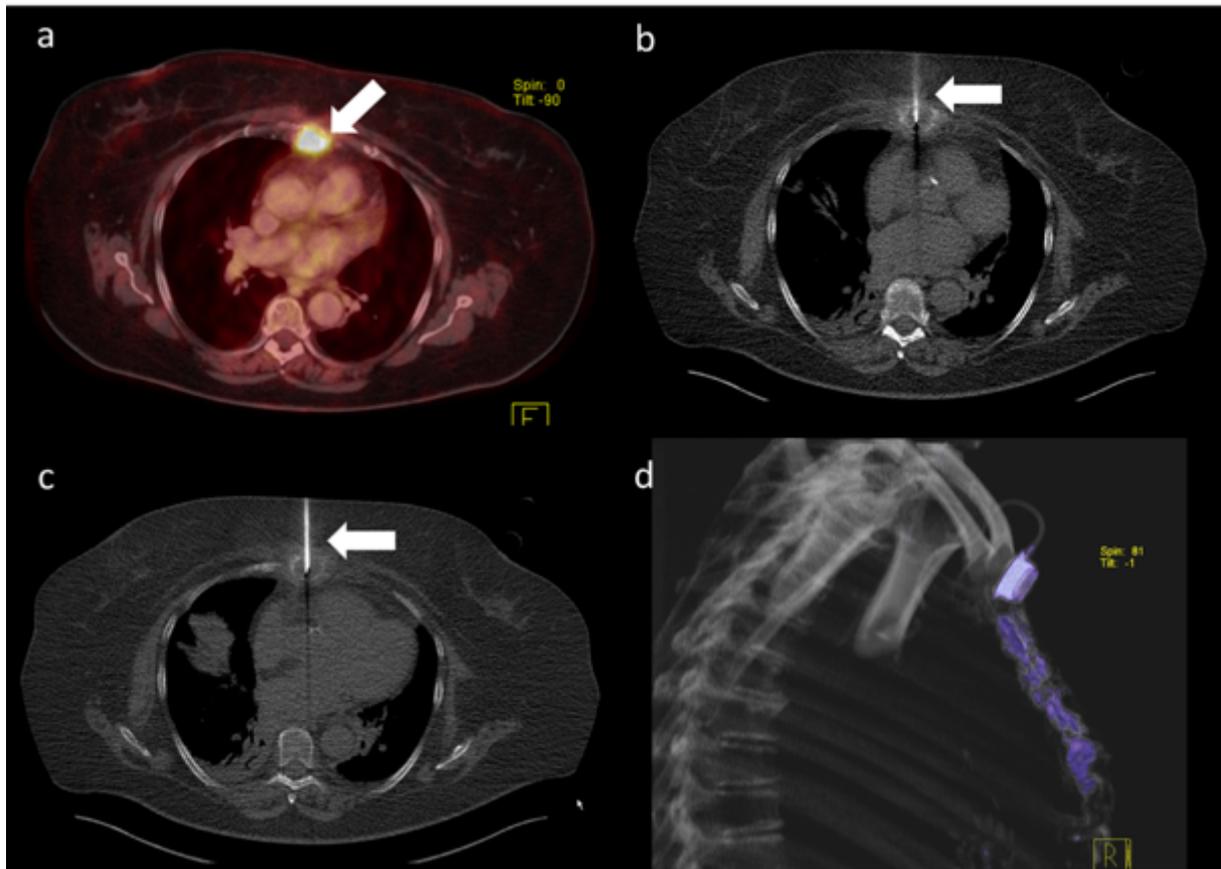


Abbildung 7 (aus (57)): Aufnahmen einer 75-jährigen Patientin mit bekanntem metastasiertem colorektalen Karzinom. Bei der Patientin war eine neue schmerzhafte osteolytische Metastase im Sternum aufgetreten, eine Radiatio (5x5 Gy) hatte keine Besserung der Symptome erbracht. Aufgrund einer ausgeprägten Adipositas konnte eine chirurgische Resektion nicht durchgeführt werden, daher erfolgte die interdisziplinäre Entscheidung zur interventionell-radiologischen Behandlung.

a) PET-CT Aufnahmen vor der Intervention zeigen die Metastase mit deutlich erhöhtem Glucosstoffwechsel im Bereich des Sternums (weißer Pfeil)

b) CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung einer RFA Sonde (weißer Pfeil) in die Osteolyse, erfolgreiche Durchführung von 2 RFA Zyklen

c) CT-Fluoroskopie-gesteuerte Einbringung einer 13G Vertebroplastie Kanüle in die Osteolyse und Einbringung von 12 mL PMMA Zement

d) VRT des Thorax die aus den postinterventionellen CT Aufnahmen erstellt wurde, der PMMA Zement ist im Bild blau dargestellt; es zeigt sich eine gute Ausfüllung des vormalig osteolytisch befallenen Sternumanteils mit PMMA Zement

Insgesamt wurden 40 osteolytische Läsionen in 33 Eingriffen bei 29 Patienten behandelt. Der durchschnittliche Durchmesser der behandelten Osteolysen betrug $4,0 \pm 1,2$ cm. 31/40 Läsionen zeigten unmittelbaren Kontakt zu Risikostrukturen (Spinalkanal, Neuroforamen, Gelenkfläche). Durchschnittlich konnten bei den

Patienten mit RFA Behandlung $2,1 \pm 1,7$ Ablationszyklen erfolgreich durchgeführt werden. Das durchschnittliche PMMA Füllungsvolumen betrug $7,7 \pm 5,7$ ml. Dies entsprach einem durchschnittlichen, mit PMMA ausgefülltem Volumenanteil der Osteolysen von $83,2 \pm 18,4\%$. Kleinere Zementaustritte wurden in 15/40 Läsionen festgestellt (37,5%), keine führte jedoch zu einer klinischen Komplikation. Es wurde keine entfernte Zementembolie diagnostiziert. Definitionsgemäß konnten alle Eingriffe technisch erfolgreich durchgeführt werden, keine musste vorzeitig abgebrochen werden. Insgesamt traten durch die Behandlungen keine Major-Komplikation und 6 Minor-Komplikationen auf. Bei den Minor-Komplikationen handelte es sich um 2 kurzfristige Schmerzaggravationen, 2 kurze Abfälle der Sauerstoffsättigung, die sich jedoch unmittelbar wieder besserten, ein lokales asymptomatisches Hämatom ohne aktive Blutung, und eine kurzfristige Verstärkung einer bereits vorbestehenden Partialparese des Beins bei Behandlung einer nahe des Neuroforamens gelegenen Läsion; alle Minor Komplikationen konnten konservativ behandelt werden und zeigten keine längerfristigen Folgen. Das durchschnittliche Dosis-Längen-Produkt der Interventionen betrug 850 ± 653 mGy*cm.

Nur wenige Studien untersuchten die Kombinationstherapie von Osteoplastie und RFA in einer Sitzung zur Behandlung von spinalen osteolytischen Läsionen. Nur vereinzelt gibt es Berichte über die Kombination dieser Therapien in extraspinalen Knochenmetastasen (59-62). Nach unserem Wissen ist unsere Studie eine der größten, die über die kombinierte Behandlung osteolytischer Metastasen mit Osteoplastie und RFA in spinalen und extraspinalen Lokalisationen wie Becken und Femur berichtet. Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass eine Osteoplastie mit fakultativer vorheriger RFA unter CT-Fluoroskopie Steuerung effektiv und mit niedriger Komplikationsrate durchführbar ist. Trotz der unterschiedlichen anatomischen Lokalisationen der Osteolysen traten lediglich Minor-Komplikationen (geringe Hämatome oder Zementaustritte) auf, die nicht behandlungsbedürftig und keine längerfristigen Folgen für die Patienten hatten. Zur Steuerung der Interventionen wurde in unserer Studie die CT-Fluoroskopie mit niedriger Milliampere Zahl genutzt. In anderen Studien wurde für diese Eingriffe meist eine sequentielle CT-Steuerung verwendet (59, 61, 63).

Unsere Ergebnisse sind bezüglich der technischen Erfolgs- und Komplikationsrate vergleichbar mit anderen publizierten Studien. Tian et al. berichteten über eine

technische Erfolgsrate von 97,4%, eine Minor-Komplikationsrate von 23,7 % und einer Major-Komplikationsrate von 2,6% bei 38 Patienten, die überwiegend im Bereich des Beckens mittels kombinierter RFA und Osteoplastie an schmerzhaften extraspinalen Metastasen behandelt wurden (61).

Munk et al. berichteten über Effektivität und Sicherheit dieses Verfahrens in 25 Eingriffen bei 19 Patienten im Bereich der Wirbelsäule und des Beckens (63). Ähnlich zu den Ergebnissen unserer Studie konnte ein technischer Erfolg in 100% der Eingriffe, keine Major-Komplikationen sowie 7 Minor-Komplikationen festgestellt werden. In unserer Studie wurden die technischen Ergebnisse von 40 Eingriffen bei 29 Patienten evaluiert, überwiegend im Bereich der Wirbelsäule und des Beckens, zudem in selteneren Lokalisationen wie Sternum und Femur.

Unsere Daten zeigten übereinstimmend zur vorliegenden Literatur, dass eine minimal-invasive CT-Fluoroskopie-gesteuerte Osteoplastie, gegebenenfalls mit ergänzender RFA, als sicheres Verfahren mit hoher technischer Erfolgsrate durchzuführen ist. Eine erfolgreiche Ablation und Zementausfüllung der Osteolysen zur Stabilisierung und Schmerzreduktion kann selbst dann erfolgen, wenn die Läsionen unmittelbar an Risikostrukturen angrenzen sollten.

7. Literaturverzeichnis

7.1 In dieser Arbeit zitierte Publikationen

1. Helmberger T, Marti-Bonmati L, Pereira P, Gillams A, Martinez J, Lammer J, et al. Radiologists' leading position in image-guided therapy. *Insights Imaging*. 2013;4(1):1-7.
2. Talenfeld AD, Soni SJ, Moser JW, Kassing PJ. Reimbursement trends for outpatient interventional radiology procedures: comparison of hospital and freestanding physician office sites of service. *J Am Coll Radiol*. 2009;6(6):417-27.
3. Duszak R, Jr., Borst RF. Clinical services by interventional radiologists: perspectives from Medicare claims over 15 years. *J Am Coll Radiol*. 2010;7(12):931-6.
4. Swischuk JL, Sacks D, Pentecost MJ, Mauro MA, Moresco K, Roberts AC, et al. Clinical practice of interventional and cardiovascular radiology: current status, guidelines for resource allocation, future directions. *J Am Coll Radiol*. 2004;1(10):720-7.
5. Alfydi RJ, Haaga J, Meaney TF, MacIntyre WJ, Gonzalez L, Tarar R, et al. Computed tomography of the thorax and abdomen; a preliminary report. *Radiology*. 1975;117(2):257-64.
6. Murphy FB, Bernardino ME. Interventional computed tomography. *Curr Probl Diagn Radiol*. 1988;17(4):121-54.
7. Wimmer B, Wenz W. CT-guided interventions. Present and future aspects. *Acta Radiol Suppl*. 1991;377:46-9.
8. Katada K, Anno H, Takeshita G, Ogura Y, Koga S, Ida Y, et al. [Development of real-time CT fluoroscopy]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 1994;54(12):1172-4.
9. Katada K, Kato R, Anno H, Ogura Y, Koga S, Ida Y, et al. Guidance with real-time CT fluoroscopy: early clinical experience. *Radiology*. 1996;200(3):851-6.
10. Carlson SK, Bender CE, Classic KL, Zink FE, Quam JP, Ward EM, et al. Benefits and safety of CT fluoroscopy in interventional radiologic procedures. *Radiology*. 2001;219(2):515-20.
11. Sarti M, Brehmer WP, Gay SB. Low-dose techniques in CT-guided interventions. *Radiographics*. 2012;32(4):1109-19; discussion 19-20.
12. Kloeckner R, dos Santos DP, Schneider J, Kara L, Dueber C, Pitton MB. Radiation exposure in CT-guided interventions. *Eur J Radiol*. 2013;82(12):2253-7.
13. Silverman SG, Tuncali K, Adams DF, Nawfel RD, Zou KH, Judy PF. CT fluoroscopy-guided abdominal interventions: techniques, results, and radiation exposure. *Radiology*. 1999;212(3):673-81.
14. Strobl FF, Schwarz JB, Haeussler SM, Paprottka PM, Rist C, Thierfelder KM, et al. Percutaneous CT fluoroscopy-guided core biopsy of pancreatic lesions: technical and clinical outcome of 104 procedures during a 10-year period. *Acta Radiol*. 2016;284185116678274.
15. Joemai RM, Zweers D, Obermann WR, Geleijns J. Assessment of patient and occupational dose in established and new applications of MDCT fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(4):881-6.
16. Chintapalli KN, Montgomery RS, Hatab M, Katabathina VS, Guiy K. Radiation dose management: part 1, minimizing radiation dose in CT-guided procedures. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(4):W347-51.

17. Stoeckelhuber BM, Leibecke T, Schulz E, Melchert UH, Bergmann-Koester CU, Helmberger T, et al. Radiation dose to the radiologist's hand during continuous CT fluoroscopy-guided interventions. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28(5):589-94.
18. Hohl C, Suess C, Wildberger JE, Honnef D, Das M, Muhlenbruch G, et al. Dose reduction during CT fluoroscopy: phantom study of angular beam modulation. *Radiology*. 2008;246(2):519-25.
19. Lucey BC, Varghese JC, Hochberg A, Blake MA, Soto JA. CT-guided intervention with low radiation dose: feasibility and experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(5):1187-94.
20. Paulson EK, Sheafor DH, Enterline DS, McAdams HP, Yoshizumi TT. CT fluoroscopy--guided interventional procedures: techniques and radiation dose to radiologists. *Radiology*. 2001;220(1):161-7.
21. Dodd GD, 3rd, Esola CC, Memel DS, Ghiatas AA, Chintapalli KN, Paulson EK, et al. Sonography: the undiscovered jewel of interventional radiology. *Radiographics*. 1996;16(6):1271-88.
22. Sequeiros RB, Ojala R, Kariniemi J, Perala J, Niinimaki J, Reinikainen H, et al. MR-guided interventional procedures: a review. *Acta Radiol*. 2005;46(6):576-86.
23. Paprottka PM, Helmberger T, Reiser MF, Trumm CG. [Computed tomography guidance: fluoroscopy and more]. *Radiologe*. 2013;53(11):974-85.
24. Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2016;388(10039):73-85.
25. Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, Saito Y. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Dig Endosc*. 2011;23 Suppl 1:29-33.
26. Lewitowicz P, Matykiewicz J, Heciak J, Koziel D, Gluszek S. Percutaneous fine needle biopsy in pancreatic tumors: a study of 42 cases. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:908963.
27. Wakatsuki T, Irisawa A, Bhutani MS, Hikichi T, Shibukawa G, Takagi T, et al. Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration and that by endoscopic retrograde pancreatography for the management of pancreatic mass without biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(11):1707-11.
28. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(5):721-31.
29. Tyng CJ, Almeida MF, Barbosa PN, Bitencourt AG, Berg JA, Maciel MS, et al. Computed tomography-guided percutaneous core needle biopsy in pancreatic tumor diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(12):3579-86.
30. Paulsen SD, Nghiem HV, Negussie E, Higgins EJ, Caoili EM, Francis IR. Evaluation of imaging-guided core biopsy of pancreatic masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(3):769-72.
31. Trumm CG, Haussler SM, Muacevic A, Stahl R, Stintzing S, Paprottka PM, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous fiducial marker placement for CyberKnife stereotactic radiosurgery: technical results and complications in 222 consecutive procedures. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(5):760-8.
32. Adler JR, Jr., Chang SD, Murphy MJ, Doty J, Geis P, Hancock SL. The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997;69(1-4 Pt 2):124-8.
33. Schweikard A, Shiomi H, Adler J. Respiration tracking in radiosurgery. *Med Phys*. 2004;31(10):2738-41.

34. Brook OR, Gourtsoyianni S, Mendiratta-Lala M, Mahadevan A, Siewert B, Sheiman RR. Safety profile and technical success of imaging-guided percutaneous fiducial seed placement with and without core biopsy in the abdomen and pelvis. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(2):466-70.
35. Sotiropoulou E, Stathochristopoulou I, Stathopoulos K, Verigos K, Salvaras N, Thanos L. CT-guided fiducial placement for cyberknife stereotactic radiosurgery: an initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(3):586-9.
36. Bhagat N, Fidelman N, Durack JC, Collins J, Gordon RL, LaBerge JM, et al. Complications associated with the percutaneous insertion of fiducial markers in the thorax. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(6):1186-91.
37. Yousefi S, Collins BT, Reichner CA, Anderson ED, Jamis-Dow C, Gagnon G, et al. Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. *Clin Lung Cancer.* 2007;8(4):252-6.
38. Kothary N, Heit JJ, Louie JD, Kuo WT, Loo BW, Jr., Koong A, et al. Safety and efficacy of percutaneous fiducial marker implantation for image-guided radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(2):235-9.
39. Strobl FF, Azam H, Schwarz JB, Paprottka PM, Geith T, Abdel-Rahman S, et al. CT fluoroscopy-guided closed-tip catheter placement before regional hyperthermia treatment of soft tissue sarcomas: 5-Year experience in 35 consecutive patients. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(2):151-8.
40. Issels RD, Lindner LH, Verweij J, Wessalowski R, Reichardt P, Wust P, et al. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Regional Hyperthermia on Long-term Outcomes Among Patients With Localized High-Risk Soft Tissue Sarcoma: The EORTC 62961-ESHO 95 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4(4):483-92.
41. Banerian KG, Roberts JL, Borrego JC, Martinez A. CT-guided thermocouple placement for hyperthermia treatment. *Radiographics.* 1990;10(3):499-506.
42. Feldmann HJ, Hoederath A, Molls M, Sack H. Problems associated with CT-guided catheter insertions. *Int J Hyperthermia.* 1993;9(2):219-25.
43. van der Zee J, van Rhoon GC, Broekmeijer-Reurink MP, Reinhold HS. The use of implanted closed-tip catheters for the introduction of thermometry probes during local hyperthermia treatment series. *Int J Hyperthermia.* 1987;3(4):337-45.
44. Eftekhari F, Bernardino ME, Headley DL, Corry PM. Technical note. Use of CT in the placement of heat monitoring thermocouples for hyperthermia therapy. *J Comput Assist Tomogr.* 1981;5(6):933-6.
45. van der Zee J, Veeze-Kuijpers B, Wiggers T, van de Merwe SA, Treurniet-Donker AD. Risk of tumour growth along thermometry catheter trace: a case report. *Int J Hyperthermia.* 1992;8(5):621-4.
46. Strobl FF, Haeussler SM, Paprottka PM, Hoffmann RT, Pieske O, Reiser MF, et al. Technical and clinical outcome of percutaneous CT fluoroscopy-guided screw placement in unstable injuries of the posterior pelvic ring. *Skeletal Radiol.* 2014;43(8):1093-100.
47. Zwingmann J, Hauschild O, Bode G, Sudkamp NP, Schmal H. Malposition and revision rates of different imaging modalities for percutaneous iliosacral screw fixation following pelvic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(9):1257-65.
48. van den Bosch EW, van Zwiene CM, van Vugt AB. Fluoroscopic positioning of sacroiliac screws in 88 patients. *J Trauma.* 2002;53(1):44-8.
49. Templeman D, Schmidt A, Freese J, Weisman I. Proximity of iliosacral screws to neurovascular structures after internal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(329):194-8.
50. Hinsche AF, Giannoudis PV, Smith RM. Fluoroscopy-based multiplanar image guidance for insertion of sacroiliac screws. *Clin Orthop Relat Res.* 2002(395):135-44.

51. Altman DT, Jones CB, Routt ML, Jr. Superior gluteal artery injury during iliosacral screw placement. *J Orthop Trauma*. 1999;13(3):220-7.
52. Sciulli RL, Daffner RH, Altman DT, Altman GT, Sewecke JJ. CT-guided iliosacral screw placement: technique and clinical experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(2):W181-92.
53. Ziran BH, Smith WR, Towers J, Morgan SJ. Iliosacral screw fixation of the posterior pelvic ring using local anaesthesia and computerised tomography. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(3):411-8.
54. Chmelova J, Sir M, Jecminek V. CT-guided percutaneous fixation of pelvic fractures. Case reports. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2005;149(1):177-81.
55. Blake-Toker AM, Hawkins L, Nadalo L, Howard D, Arazoza A, Koonsman M, et al. CT guided percutaneous fixation of sacroiliac fractures in trauma patients. *J Trauma*. 2001;51(6):1117-21.
56. Iguchi T, Ogawa K, Doi T, Miyasho K, Munetomo K, Hiraki T, et al. Computed tomography fluoroscopy-guided placement of iliosacral screws in patients with unstable posterior pelvic fractures. *Skeletal Radiol*. 2010;39(7):701-5.
57. Burgard CA, Dinkel J, Strobl F, Paprottka PM, Schramm N, Reiser M, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous osteoplasty with or without radiofrequency ablation in the treatment of painful extraspinal and spinal bone metastases: technical outcome and complications in 29 patients. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24(3):158-65.
58. Jehn CF, Diel IJ, Overkamp F, Kurth A, Schaefer R, Miller K, et al. Management of Metastatic Bone Disease Algorithms for Diagnostics and Treatment. *Anticancer Res*. 2016;36(6):2631-7.
59. Toyota N, Naito A, Kakizawa H, Hieda M, Hirai N, Tachikake T, et al. Radiofrequency ablation therapy combined with cementoplasty for painful bone metastases: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28(5):578-83.
60. Clarencon F, Jean B, Pham HP, Cormier E, Bensimon G, Rose M, et al. Value of percutaneous radiofrequency ablation with or without percutaneous vertebroplasty for pain relief and functional recovery in painful bone metastases. *Skeletal Radiol*. 2013;42(1):25-36.
61. Tian QH, Wu CG, Gu YF, He CJ, Li MH, Cheng YD. Combination radiofrequency ablation and percutaneous osteoplasty for palliative treatment of painful extraspinal bone metastasis: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(7):1094-100.
62. Masala S, Manenti G, Roselli M, Mammucari M, Bartolucci DA, Formica V, et al. Percutaneous combined therapy for painful sternal metastases: a radiofrequency thermal ablation (RFTA) and cementoplasty protocol. *Anticancer Res*. 2007;27(6C):4259-62.
63. Munk PL, Rashid F, Heran MK, Papirny M, Liu DM, Malfair D, et al. Combined cementoplasty and radiofrequency ablation in the treatment of painful neoplastic lesions of bone. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(7):903-11.

7.2 Liste eigener Publikationen

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor (kumulativer Impact Factor: 23,9)

- 1) **Strobl FF**, Kuhl B, Stahl R, Sabel BO, Helck AD, Schindler A, Witt M, Bamberg F, Reiser MF, Saam T. Intracranial arterial calcifications as a prognostic factor for subsequent major adverse cardiovascular events (MACE). *Radiol Med.* 2018;123(6):456-462. (Impact Factor = 1,8)
- 2) **Strobl FF***, Schwarz JB* (*shared first authorship), Haeussler SM, Paprottka PM, Rist C, Thierfelder KM, Boeck S, Heinemann V, Reiser MF, Trumm CG. Percutaneous CT fluoroscopy-guided core biopsy of pancreatic lesions: technical and clinical outcome of 104 procedures during a 10-year period. *Acta Radiol.* 2017;58(8):906-913. (Impact Factor = 2,0)
- 3) Schwarz F*, **Strobl FF* (*shared first authorship)**, Cyran CC, Helck AD, Hartmann M, Schindler A, Nikolaou K, Reiser MF, Saam T. Reproducibility and differentiation of cervical arteriopathies using in vivo high-resolution black-blood MRI at 3 T. *Neuroradiology.* 2016;58(6):569-76. (Impact Factor = 2,5)
- 4) **Strobl FF**, D'Anastasi M, Hinzpeter R, Franke PS, Trumm CG, Waggerhauser T, Staehler M, Clevert DA, Reiser M, Graser A, Paprottka PM. Renal Pseudoaneurysms and Arteriovenous Fistulas as a Complication of Nephron-Sparing Partial Nephrectomy: Technical and Functional Outcomes of Patients Treated With Selective Microcoil Embolization During a Ten-Year Period. *Rofo.* 2016;188(2):188-194. (Impact Factor = 1,4)
- 5) **Strobl FF***, Azam H* (*shared first authorship), Schwarz JB, Paprottka PM, Geith T, Abdel-Rahman S, Zilles B, Lindner LH, Reiser MF, Trumm CG. CT fluoroscopy-guided closed-tip catheter placement before regional hyperthermia treatment of soft tissue sarcomas: 5-Year experience in 35 consecutive patients. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(2):151-8. (Impact Factor = 2,7)
- 6) **Strobl FF***, Haeussler SM* (*shared first authorship), Paprottka PM, Hoffmann RT, Pieske O, Reiser MF, Trumm CG. Technical and clinical outcome of percutaneous CT fluoroscopy-guided screw placement in unstable injuries of the posterior pelvic ring. *Skeletal Radiol.* 2014;43(8):1093-100. (Impact Factor = 1,5)
- 7) Schmid-Tannwald C*, **Strobl FF* (*shared first authorship)**, Theisen D, Muacevic A, Stintzing S, Reiser MF, Trumm CG. Diffusion-weighted MRI Before and After Robotic Radiosurgery (Cyberknife®) in Primary and Secondary Liver Malignancies: A Pilot Study. *Technol Cancer Res Treat.* 2015;14(2):191-9. (Impact Factor = 1,7)
- 8) **Strobl FF**, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Reiser MF, Claussen CD, Tepe G. Twelve-month results of a randomized trial comparing mono with dual antiplatelet therapy in endovascularly treated patients with peripheral artery disease. *J Endovasc Ther.* 2013;20(5):699-706. (Impact Factor = 3,6)

- 9) **Strobl FF**, Rominger A, Wolpers S, Rist C, Bamberg F, Thierfelder KM, Nikolaou K, Uebleis C, Hacker M, Reiser MF, Saam T. Impact of cardiovascular risk factors on vessel wall inflammation and calcified plaque burden differs across vascular beds: a PET-CT study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(8):1899-908. (Impact Factor = 2,3)
- 10) **Strobl FF**, Weiss M, Wallmichrath J, Baumeister R, Reiser MF, Notohamiprodjo M. MR lymphangiography for assessment of focal dermal backflow for presurgical work-up in patients with peripheral lymphoedema]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2012;44(6):329-33. (Impact Factor = 0,9)
- 11) Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Claussen CD, **Strobl FF**. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy--the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. *Eur Radiol*. 2012;22(9):1998-2006. (Impact Factor = 3,5)

Originalarbeiten als Koautor (kumulativer Impact Factor: 25)

- 1) Burgard CA, Dinkel J, **Strobl F**, Paprottka PM, Schramm N, Reiser M, Trumm CG. CT fluoroscopy-guided percutaneous osteoplasty with or without radiofrequency ablation in the treatment of painful extraspinal and spinal bone metastases: technical outcome and complications in 29 patients. *Diagn Interv Radiol*. 2018;24(3):158-165. (Impact Factor = 1,9)
- 2) Ingrisich M, Schöppe F, Paprottka KJ, Fabritius M, **Strobl FF**, de Toni E, Ilhan H, Todica A, Michl M, Paprottka P. Prediction of 90Y-Radioembolization Outcome from Pre-therapeutic Factors with Random Survival Forests. 2018;59(5):769-773. (Impact Factor = 6,6)
- 3) Braunagel M, Ortner F, Schönermarck U, Habicht A, Schindler A, Stangl M, **Strobl FF**, Reiser M, Clevert DA, Trumm C, Helck A. Dynamic CTA in Native Kidneys Using a Multiphase CT Protocol-Potential of Significant Reduction of Contrast Medium. *Acad Radiol*. 2018 Mar 12. (Impact Factor = 2,1).
- 4) Jakobs TF, Paprottka KJ, Raeßler F, **Strobl F**, Lehner S, Ilhan H, Trumm CG, Fendler WP, Sommer W, Paprottka PM. Robust evidence for long-term survival with 90Y radioembolization in chemorefractory liver-predominant metastatic colorectal cancer. *Eur Radiol*. 2017;27(1):113-119. (Impact Factor = 4,0)
- 5) Helck A, Schumann C, Aumann J, Thierfelder K, **Strobl FF**, Braunagel M, Niethammer M, Clevert DA, Hoffmann RT, Reiser M, Sandner T, Trumm C. Automatic path proposal computation for CT-guided percutaneous liver biopsy. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2016;11(12):2199-2205. (Impact Factor = 1,7)
- 6) Thierfelder KM, Sommer WH, Dietrich O, Meinel FG, Theisen D, Paprottka PM, **Strobl FF**, Pfeuffer J, Reiser MF, Nikolaou K. Parallel-transmit-accelerated spatially-selective excitation MRI for reduced-FOV diffusion-

weighted-imaging of the pancreas. Eur J Radiol. 2014;83(10):1709-14.
(Impact Factor = 2,4)

- 7) Weiss M, Burgard C, Baumeister R, **Strobl F**, Rominger A, Bartenstein P, Wallmichrath J, Frick A, Notohamiprodjo M. Magnetic resonance imaging versus lymphoscintigraphy for the assessment of focal lymphatic transport disorders of the lower limb: first experiences. Nuklearmedizin. 2014;53(5):190-6. (Impact Factor = 1,5)
- 8) Thierfelder KM, Sommer WH, Baumann AB, Klotz E, Meinel FG, **Strobl FF**, Nikolaou K, Reiser MF, von Baumgarten L. Whole-brain CT perfusion: reliability and reproducibility of volumetric perfusion deficit assessment in patients with acute ischemic stroke. Neuroradiology. 2013;55(7):827-35. (Impact Factor = 2,4)
- 9) Trumm CG, Häussler SM, Muacevic A, Stahl R, Stintzing S, Paprottka PM, **Strobl F**, Jakobs TF, Reiser MF, Hoffmann RT. CT fluoroscopy-guided percutaneous fiducial marker placement for CyberKnife stereotactic radiosurgery: technical results and complications in 222 consecutive procedures. J Vasc Interv Radiol. 2014;25(5):760-8. (Impact Factor = 2,4)

Übersichtsartikel als Erstautor:

- 1) **Strobl FF**, Sommer WH, Haack M, Nikolaou K, Meimarakis G, Koeppel TA, Weidenhagen R. Computed tomography angiography as the basis for optimized therapy planning before endovascular aneurysm repair (EVAR)]. Radiologe. 2013;53(6):495-502. (Impact Factor = 0,4)

Kasuistik als Erstautor:

- 1) **Strobl FF**, Notohamiprodjo M, Schmidt GP. [Isolated fracture of the trapezium, a rare wrist fracture after a fall on the hand]. Rofo. 2012 Jul;184(7):655-7. (Impact Factor = 1,9)

Kasuistik als Coautor:

- 1) Kazmierczak PM, **Strobl FF**, Notohamiprodjo M. [The Hamatometacarpale-IV fracture-dislocation: a rare injury of amateur boxers]. Rofo. 2013 Feb;185(2):175-6. (Impact Factor = 1,9)

Buchkapitel

- 1) **Strobl FF**, Tepe G. Drug elution is worthwhile in the treatment of infrainguinal artery disease! For the motion. In R.M. Greenhalgh, (ed.), Vascular and Endovascular Controversies Update (London:BIBA); 2012; 423-7.

Letter to the Editor

- 1) **Strobl F**, Tepe G. Emphasis on Dual Antithrombotic Therapy. Dtsch Arztebl Int. 2017 Mar ;114(12):213. (Impact Factor = 3,7)

8. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser für die vielseitige Unterstützung meiner klinischen und wissenschaftlichen Laufbahn und die außergewöhnliche personelle und materielle Ausstattung, mit der wir an seinem Institut arbeiten konnten. Ohne diese Unterstützung hätte dieses Habilitationsprojekt nicht verwirklicht werden können. Zudem bedanke ich mich bei ihm herzlich für die Übernahme des Fachmentorats.

Ebenso bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Jens Ricke für die inspirierende Arbeit, die beim gemeinsamen Aufbau der radiologischen Station geleistet wurde und der weitergehenden Unterstützung meiner klinischen Entwicklung mit der Beförderung zum Oberarzt und Bereichsleiter für gynäkologische und urologische Bildgebung.

Für die vielfältige Unterstützung und exzellente Zusammenarbeit im wissenschaftlichen und klinischen Bereich der interventionellen Radiologie bedanke ich mich sehr herzlich bei PD Dr. med. Christoph Trumm und Prof. Dr. med. Philipp Paprottka. Prof. Paprottka gebührt auch Dank für die Übernahme des Fachmentorats.

Ebenso danke ich Prof. Dr. med. Tobias Saam, Prof. Dr. med. Mike Notohamiprodjo, Prof. Dr. med. Konstantin Nikolaou und PD Dr. med. Gerwin Schmidt für die Unterstützung und Zusammenarbeit in weiteren, über diese Arbeit hinausgehenden Forschungsprojekten und die klinische Zusammenarbeit.

Ich danke vielen weiteren ärztlichen Kollegen der Klinik und Poliklinik für Radiologie und anderer Abteilungen des Klinikums der Universität München, von denen es mir unmöglich ist alle zu nennen, für inspirierende gemeinsame wissenschaftliche und klinische Projekte und persönliche Erfahrungen. Besonders sei Herr Bastian Sabel für die gemeinsame Etablierung der MR-HIFU an unserer Klinik genannt.

Meinen Doktoranden Dr. med. Beatrice Kuhlin, Dr. med. Sophia Häußler, Dr. med. Houman Azam und Jens Schwarz danke ich für ihr hervorragendes Engagement bei der Erstellung ihrer Dissertationen.

Prof. Dr. med. Stefan Böck, Medizinische Klinik III danke ich für die Übernahme des Fachmentorats und die kollegiale und erfolgreiche wissenschaftliche Kooperation.

Meinen Eltern, Geschwistern und Großeltern danke ich, dass sie mich immer auf all meinen beruflichen und privaten Wegen begleitet, bestärkt und unterstützt haben.

Meiner Freundin Jenny danke ich von ganzem Herzen für die allumfassende Unterstützung und den liebevollen Halt, den sie mir in allen Bereichen des Lebens gibt.

9. Lebenslauf

Persönliche Informationen

Name: Dr. med. Frederik Franz Xaver Strobl

Email: frederik.strobl@med.uni-muenchen.de

Geburtsdatum/-ort: 03.10.1983 in Stuttgart

Berufliche Tätigkeiten, Ausbildung und Weiterbildung

Seit 11/2017 Oberarzt und Bereichsleiter für gynäkologische und urologische Bildgebung, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Ludwig-Maximilians-Universitätsklinik München

Seit 03/2017 Facharzt für Radiologie

11/2011-03/2017 Assistenzarzt am Institut für Klinische Radiologie, Ludwig-Maximilians-Universitätsklinik München

2015 3-monatiges Fellowship in Muskuloskelettaler Radiologie am King's College Hospital London

2004 - 2011 Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

2008 - 2011 Promotionsarbeit in der Abteilung für Radiologie der Universitätsklinik Tübingen. Titel: „*Management von peripheren*“

arteriellen Interventionen mit einfacher oder dualer antithrombozytärer Therapie“ (magna cum laude)

- 2010 Praktisches Jahr: Schulthess Klinik Zürich (Wahlfach Orthopädie), Royal London Hospital (Unfallchirurgie), Singapore General Hospital (Plastische Chirurgie), Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart (Innere Medizin)
- 2007 - 2008 Medizinstudium an der Université Paris VI, Faculté la Pitié-Salpêtrière im Rahmen eines ERASMUS Stipendium der Europäischen Union
- 2003 - 2004 Biologiestudium an der Universität Innsbruck
- 2002 - 2003 Zivildienst als Rettungssanitäter ASB Stuttgart
- 1993 - 2002 Gymnasium Korntal-Münchingen

Reviewer

European Radiology, European Journal of Radiology, CVIR, Journal of Endovascular Therapy

Lehre

Seit 2012 Interdisziplinäre Seminare mit Schwerpunkt Radiologie für Studenten des 3. und 4. Studienjahres der LMU München

Mitgliedschaften

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (DeGIR)

European Society of Radiology (ESR)

Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE)

Radiological Society of Northern America (RSNA)

Deutsche Gesellschaft für Muskuloskelettale Radiologie (DGMSR)

Weitere Qualifikationen

2017 Prüfarzt für klinische Studien nach AMG

2015 Fachkunde im Strahlenschutz über das Gesamtgebiet der
Röntgendiagnostik

München, den 05.02.2019

Dr. med. Frederik Strobl