

Aus der
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Jens Ricke

CT-Fluoroskopie gesteuerte Biopsien des Knochens – Technische und klinische
Erfolgsraten, Sicherheit und Prädiktoren für erfolgreiche Eingriffe

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Katharina Viviana Samira Wimmer
aus München

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Philipp M. Paprottka

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Max Seidensticker

Mitbetreuung durch den PD Dr. Frederik Strobl

Promovierten Mitarbeiter: PD Dr. Matthias Fabritius

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.2024

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS	IX
1 EINLEITUNG	1
1.1 Einführung.....	1
1.2 Grundprinzip der Computertomographie	3
1.3 Grundprinzip CT-gesteuerter Interventionen	4
1.3.1 Indikationen und Kontraindikationen für CT-gesteuerte Biopsien	7
1.3.2 Allgemeine und spezielle Risiken der CT-gesteuerten Biopsie	8
1.3.3 Strahlenexposition und Dosimetrie.....	10
1.4 Histopathologische bzw. mikrobiologische Aufarbeitung.....	13
1.5 Klassifikation der Knochenläsionen.....	15
1.5.1 Benigne Knochentumore	17
1.5.2 Maligne Knochentumore	18
1.5.3 Tumorähnliche Knochenkrankungen.....	22
1.5.4 Knochenmetastasen	23
2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT	25
3 MATERIAL UND METHODEN.....	26
3.1 Patientenkollektiv	26
3.2 Erfolgs- und Komplikationskriterien.....	28
3.3 CT-Gerät.....	30
3.4 Indikationen für die Biopsie im Patientengut	31
3.5 Planung und Vorbereitung der Biopsie.....	32
3.6 Durchführung der Biopsie	34
3.7 Nadeltyp	38
3.8 Dokumentation	39

3.9 Statistische Auswertung	41
4 ERGEBNISSE	44
4.1 Deskriptive Statistik	44
4.1.1 Alter und Geschlechterverteilung	44
4.1.2 Jahr der Intervention	48
4.1.3 Präinterventionelle Vorbereitung: Labor, Bildgebung und Indikationen.....	49
4.1.4 Radiologe.....	51
4.1.5 Anästhesie.....	51
4.1.6 Kontrastmittel	52
4.1.7 Patientenlagerung	53
4.1.8 Biopsienadel und Nadellänge	54
4.1.9 Zugangsweg.....	55
4.1.10 Anzahl an entnommenen Proben	56
4.1.11 Stanzlänge.....	57
4.1.12 Verteilung der Punktionen	58
4.1.13 Auftreten der Knochenläsion	64
4.1.14 Art der Knochenläsion	64
4.1.15 Tumorgroße	65
4.1.16 Dauer der Intervention	66
4.1.17 Technischer Erfolg.....	67
4.1.18 Diagnostischer Erfolg	68
4.1.19 Ursprung des Tumors, Unterart und Verhalten des Tumors	69
4.1.20 Komplikationen	72
4.1.21 Rebiopsie	76
4.1.22 Dosislängenprodukt und effektive Dosis	78
4.2 Zusammenfassung der deskriptiven Analyse	79
4.3 Univariate Analyse: Erfolg der Biopsie.....	82
4.3.1 Jahr der Intervention	84
4.3.2 Geschlecht	85
4.3.3 Lage während der Intervention	85
4.3.4 Radiologe.....	86
4.3.5 Vollnarkose.....	86
4.3.6 Kontrastmittel	86
4.3.7 Probenanzahl	87
4.3.8 Alter.....	88
4.3.9 Auftreten der Läsion	88
4.3.10 Verhalten der Läsion.....	89
4.3.11 Dauer der Intervention	89
4.3.12 Tumorgroße	91
4.3.13 Stanzlänge.....	92
4.3.14 Nadelgröße.....	93
4.3.15 Region und Knochen	94
4.4 Zusammenfassung der univariaten Analyse des klinischen Erfolgs	97
4.5 Multivariate Analyse - Binär logistische Regressionsanalyse	101
4.5.1 Einschluss-Methode.....	102
4.5.2 Schrittweise Regression	104

5 DISKUSSION	106
5.1 Vorteile CT-gesteuerter Interventionen.....	107
5.2 Perkutane Biopsien.....	109
5.3 Diagnosen im Patientenkollektiv.....	116
5.4 Diskussion der Erfolgsrate	117
5.5 Limitationen der Studie und Ausblick.....	121
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	122
7 LITERATURVERZEICHNIS	124
8 DANKSAGUNG	131
9 ÜBEREINSTIMMUNGSERKLÄRUNG.....	132
10 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	133

Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CIRSE	Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTDI	Computertomographie-Dosisindex
CTF	Computertomographie-Fluoroskopie
DD	Differenzialdiagnose
DLP	Dosislängenprodukt
E	Effektive Dosis
ER	Erfolgsrate
Gl.	Glandula
H1	Hypothese 1
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HE	Hämatoxylin-Eosin
IBM Corp	International Business Machines Cooperation
ICRP	International Commission on Radiological Protection
INR	International Normalized Ratio
J	Joule
k	Gewebewichtungsfaktor
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
li	links
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
mA	Milliampere

mg/dl	Milligramm/Deziliter
mGy*cm	Milligray Zentimeter
min	Minuten
mm ³	Kubikmillimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
NET	Neuroendokriner Tumor
NOAK	neue orale Antikoagulanzen
NY	New York
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
Prof	Professor
PTT	partielle Thromboplastinzeit
q	Strahlungswichtungsfaktor
r	Korrelationskoeffizient
re	rechts
SEER	Surveillance, Epidemiology, and Results
sek	sekundär
SIR	Society of Interventional Radiology
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
Sv	Sievert
Tsd./µl	Tausend/Mikroliter
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organization,

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Planungsbild (CT-Bild und PET-CT-Bild) sowie Fluoroskopiebild	5
Abbildung 2	Positionierung der Nadelspitze unter Fluoroskopie-Kontrolle	6
Abbildung 3	Verwendung eines Knochenbohrers unter Fluoroskopie-Kontrolle	6
Abbildung 4	Knochenprobe für die histopathologische Untersuchung	14
Abbildung 5	Osteoidosteom	17
Abbildung 6	Enchondrom	17
Abbildung 7	Paraartikuläres Osteochondrom des Knies [1]	17
Abbildung 8	Ewing-Sarkom	21
Abbildung 9	Osteochondrom	21
Abbildung 10	Plasmozytom	21
Abbildung 11	Chordom	21
Abbildung 12	Osteosarkom	21
Abbildung 13	Aneurysmatische Knochenzyste	22
Abbildung 14	Fibröse Dysplasie	22
Abbildung 15	Langerhans-Zell-Histiozytose	22
Abbildung 16	CT-Somatom Definition Edge (Siemens), LMU Klinikum München	30
Abbildung 17	Steril abgedeckter Tisch mit Skalpell, Lokalanästhetikum, Biopsiekanüle und Tupfer	35
Abbildung 18	Steril abgedeckter Patient, Einbringen des Lokalanästhetikums	36

Abbildung 19	Entnahme des Biopsat mit Hilfe eines Knochenbohrers	36
Abbildung 20	Technisch erfolgreiches Knochenbiopsat	37
Abbildung 21	Biopsiekanüle, Klinikum Großhadern	38
Abbildung 22	Bard Mission Disposable Core Biopsy Instrument Kit, Klinikum Großhadern	38
Abbildung 23	Altersverteilung im 5-Jahres-Abstand	45
Abbildung 24	Geschlechterverteilung	45
Abbildung 25	Altersverteilung bezogen auf das Geschlecht	46
Abbildung 26	Geschlechterverteilung in Abhängigkeit vom Alter	47
Abbildung 27	Anzahl der verwertbaren Fälle im Verhältnis zur Gesamtmenge aller Fälle in den Jahren 2007–2016	48
Abbildung 28	Verteilung der Patienten mit und ohne Vollnarkose	51
Abbildung 29	Anteil der Interventionen mit und ohne Kontrastmittel (KM)	52
Abbildung 30	Lage des Patienten während der Intervention	53
Abbildung 31	Anzahl entnommener Stanzzyylinder	56
Abbildung 32	Histogramm der Stanzlänge	57
Abbildung 33	Dauer der Intervention in 3 Gruppen gegliedert	66
Abbildung 34	Technischer Erfolg	67
Abbildung 35	Diagnostische/ klinische Erfolgsrate	68
Abbildung 36	a) Osteodestruktion des linken Acetabulumpfeilers, b) CT-gesteuerte Positionierung der Biopsienadel	74
Abbildung 37	Neu aufgetretenes Hämatom zwischen der Glutealmuskulatur	74
Abbildung 38	Angiographie vor (a) und nach Embolisation (b)	74

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Gewebewichtungsfaktoren zur Berechnung der effektiven Dosis	11
Tabelle 2	Vorläuferläsionen oder -erkrankungen, die zur Entstehung eines Knochentumors prädisponieren	18
Tabelle 3	Häufigkeitsverteilung von primären malignen Knochentumoren	19
Tabelle 4	Häufigkeit von Knochenmetastasen unterschiedlicher Primärtumoren in Abhängigkeit von der Untersuchungsmodalität	23
Tabelle 5	Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien	27
Tabelle 6	Einteilung der Komplikationen	29
Tabelle 7	Darstellung der Laborparameter anhand des Normwertes, Mittelwertes sowie der Standardabweichung	49
Tabelle 8	Spicut Biopsiekanüle	54
Tabelle 9	Zugangsweg Hüfte, Extremitäten und Brustkorb	55
Tabelle 10	Zugangsweg Wirbelsäule	55
Tabelle 11	Stanzlänge unterteilt in 3 Gruppen	57
Tabelle 12	Wirbelsäule - Anzahl der Punktionen (P)	58
Tabelle 13	Verteilung der Punktionen (P) an der Hüfte	59
Tabelle 14	Verteilung der Punktionen im Brustkorb	60
Tabelle 15	Verteilung der Punktionen in den unteren Extremitäten	60
Tabelle 16	Verteilung der Punktionen in den oberen Extremitäten	61
Tabelle 17	Übersicht und Häufigkeitsangabe aller Punktionen des Knochens	62
Tabelle 18	Tumorgröße in Gruppen gegliedert	65

Tabelle 19	Gliederung der Tumorentitäten	70
Tabelle 20	Verteilung der minor- und major-Komplikationen bezogen auf den Punktionsort	72
Tabelle 21	Zusammenfassung der deskriptiven Analyse	79
Tabelle 22	Einteilung der Variablen in metrisch und nominal	82
Tabelle 23	Klinischer Erfolg je nach Region	94
Tabelle 24	Zusammenfassung der nominalen Variablen	97
Tabelle 25	Zusammenfassung der metrischen Daten	100
Tabelle 26	Variablen für die multivariate Analyse	101
Tabelle 27	Einschluss Methode	102
Tabelle 28	Ergebnisse der -2 Log-Likelihood-, Cox & Snell R-Quadrat und Nagelkerkes R-Quadrat-Berechnungen	104
Tabelle 29	Vorteile und Nachteile Sonographie-gesteuerter Punktionen	111
Tabelle 30	Vor- und Nachteile der CT-fluoroskopischen Intervention	113
Tabelle 31	Vor- und Nachteile MRT-gesteuerter Biopsien	114

1 Einleitung

1.1 Einführung

„The gross anatomy (as revealed in radiographs) is often a safer guide to a correct clinical conception of the disease than the variable and uncertain structure of a small piece of tissue” [2].

Dieses Zitat stammt aus dem Jahre 1922 vom Pathologen J. Ewing aus Pittsburgh. Für die Diagnostik einer tumorverdächtigen Läsion kann die radiologische Diagnostik wichtige Informationen über die Lage, die Größe oder die Morphologie der Läsion liefern. Nach Durchführung einer CT-gesteuerten Biopsie können Informationen über die Herkunft des gewonnenen Materials dem Pathologen helfen, eine exakte Diagnose zu stellen. In vielen Kliniken haben sich regelmäßige Tumorkonferenzen etabliert, in welchen Fachärzte unterschiedlicher Disziplinen Therapiekonzepte diskutieren und empfehlen. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit von beispielsweise Onkologen, (interventionellen) Radiologen, Pathologen, Chirurgen, Orthopäden und Strahlentherapeuten verschafft jedem Patienten eine individuelle Therapiestrategie [2, 3].

Für die Abklärung unklarer Raumforderungen ist die histo- und zytomorphologische Analyse der Gewebeproben ein oft unentbehrliches Verfahren, um eine Aussage über die Dignität der Läsion treffen zu können. Die onkologische Therapie machte in den letzten Jahren große Fortschritte. So ist in der personalisierten Tumor-Therapie der Biomarker-Status oft eine wichtige Entscheidungsgrundlage für die Primärtherapie. Die Biopsieentnahme dient jedoch nicht nur der Stellung der Primärdiagnose, sondern ebenso der Analyse der Progression des Tumors. Je nach Stadium der Tumorerkrankung sind verschiedene Therapiewege möglich [4, 5].

Mediziner beschäftigten sich bereits vor über 150 Jahren mit der Suche nach Alternativen zu chirurgischen Eingriffen. Albrecht Theodor Middeldorpf (1824–1868) aus Breslau gilt als Begründer der Nadelbiopsie zur Gewebeentnahme. Die mikroskopische Lehre fand unter anderem durch die Physiologen Purkinje aus Libochowitz und Johannes Müller aus Koblenz statt. Im Jahre 1849 wurden die ersten Biopsien zur Gewebeanalyse durchgeführt [6, 7].

A. Th. Middeldorpf über seine ersten Punktionsversuche:

„Wir nennen diese Untersuchungsmethode Akidopeirastik, von axis und peirastai, mit der Nadel, etwas Spitzigem erforschen (Diagnostica punctoria, Nadeldiagnostik, Nadeluntersuchung)“ [6].

In den folgenden Jahren wurden verschiedenste Regionen und Organe des Körpers punktiert, die Punktionstechnik verbessert und die mikroskopische Untersuchung verfeinert.

Mit der Entwicklung bildgebender Verfahren wurde eine genaue Lokalisation pathologischer Befunde möglich. Bereits 1895 entdeckte Wilhelm Conrad Röntgen die Röntgenstrahlen [8]. Ende der 1940er Jahre entwickelte sich die Sonographie [9]. Sir Godfrey Hounsfield konzipierte den ersten Computertomographen, wofür ihm im Jahre 1979 der Nobelpreis verliehen wurde [10]. Das Konzept CT-gesteuerter Punktionen für diagnostische Zwecke wurde erstmalig 1975 beschrieben. Seitdem haben sich sowohl das Anwendungsspektrum, als auch die Technik deutlich verbessert und das Verfahren hat sich im medizinischen Alltag etabliert [11]. CT-gesteuerte Biopsien stellen heutzutage eine effektive und komplikationsarme Methode dar, Gewebe zu gewinnen und aus dem Ergebnis der Probe einen geeigneten Therapieplan aufzustellen [4, 12, 13].

1.2 Grundprinzip der Computertomographie

Die Computertomographie, von A. Cormack und G. Hounsfield entwickelt, liefert uns Querschnitts-Röntgenaufnahmen des menschlichen Körpers. Organe, Knochen und Gewebe lassen sich so überlagerungsfrei zwei- und dreidimensional rekonstruieren. Die Computertomographie nutzt Röntgenstrahlung, welche den Patienten aus verschiedenen Richtungen durchleuchtet. Die gesendeten fächerförmigen Röntgenstrahlen werden von einem Blendensystem, dem Kollimator, gesammelt. Die Strahlen verlieren beim Durchdringen des Gewebes an Intensität. Diese Änderung wird vom gegenüberliegenden Detektorsystem registriert und mithilfe mathematischer Formeln rekonstruiert. Diese sogenannten „CT-Werte“ oder Hounsfield Einheiten werden durch verschiedenste Grautöne als Bild dargestellt. Zu Beginn (CT-Geräte der 1. und 2. Generation) bewegte sich die Röntgenröhre noch in zwei Einzelbewegungen: Translation und Rotation. In den 70er Jahren entstanden Computertomographen der 3. und 4. Generation, bei denen die Röntgenröhre um den Patienten rotierte. Da Scanner der 3. Generation eine bessere Streustrahlenunterdrückung und weniger Detektorelemente benötigen, wird diese Technologie bis heute bevorzugt eingesetzt. Unter Multidetektor-CTs werden Scanner mit 2 oder mehr parallelen Detektorzeilen verstanden [14-18].

1.3 Grundprinzip CT-gesteuerter Interventionen

Für die Planung eines sicheren Zugangswegs wird meist ein aktuelles (ggf. kontrastmittelgestütztes) CT-Bild benötigt. Bei Knochenbiopsien genügt in der Regel eine Aufnahme ohne Kontrastmittel. Der Zugangsweg sollte, wenn möglich bildlich auf einer Ebene darstellbar sein. Der Punktionswinkel, die größte sichere Entfernung vom HautEinstichpunkt und der Mindestabstand zum Zielpunkt, sind vor der Punktion zu markieren. Der Eingriff sowie die Nadelposition können mit zwei verschiedenen Techniken überwacht werden: sequenzielle Lokalisierungsaufnahme oder Echtzeitabbildung mittels CT-Fluoroskopie [18, 19].

Sequenzielle Technik

Während der Biopsie werden einzelne Kontrollaufnahmen zur Überprüfung der Nadelposition erstellt, der interventionelle Radiologe befindet sich in dieser Zeit im Kontrollraum. Oftmals reichen Einzelaufnahmen aus, bei komplexen Biopsien können zusätzlich kurze Spiral-CT-Aufnahmen angefertigt werden. Vor allem mit Multislice-CTs ergibt sich der Vorteil, dass mehrere Schichten gleichzeitig aufgenommen werden können, sodass eine Abweichung der Nadelspitze schnell erkannt wird [19].

CT-Fluoroskopie

Im Vergleich zur sequenziellen Technik ist mit der CT-Fluoroskopie eine Echtzeitdatenrekonstruktion und somit eine kontinuierliche Überwachung der Nadelposition möglich. Der Radiologe verbleibt im Raum und die Bilder werden direkt, zum Beispiel mit dem Fußschalter akquiriert. So kann die Nadel in der Läsion exakt platziert und umgebende anatomische Strukturen berücksichtigt werden. Der Bildschirm befindet sich am Computertomographietisch. Während der Punktion kann das Echtzeitverfahren (kontinuierliche CT-Durchleuchtung) oder das Quick-Check-Verfahren (einzelne CT-Durchleuchtungsbilder) eingesetzt werden. Durch die Anwendung von Quick-Check- und Low-Milliampere-Technik kommt es sowohl für den Patienten als auch für den interventionellen Radiologen zu einer deutlichen Verringerung der Strahlenbelastung. Bei Letzterem wird der Röhrenstrom während der Durchleuchtung in der Regel auf 10-20 mA reduziert. Die Verkürzung der Eingriffszeit kann durch verschiedene Hilfsmittel erreicht werden. Hierzu zählen die Joystickkontrolle zur Bewegung des CT-Tisches, das Speichern von Tischpositionen oder Fenstern der CT-Fluoroskopie-Bilder. Die Strah-

lenexposition für den Radiologen kann beispielsweise durch Verwendung eines Nadelhalters verringert werden. Außerdem existieren Systeme (z.B. CARE Vision CT mit Hand CARE™, Siemens Healthcare, Deutschland), die den Röntgenstrahl in spezifischen Bereichen abschalten können, um die Exposition für den Untersucher zu reduzieren.

Die Wahl der Nadel variiert in Abhängigkeit von dem zu untersuchenden Gewebe. Feinnadeln dienen vor allem der Gewinnung von Proben für die mikrobiologische Untersuchung. Für die Entnahme größerer Proben stehen (Hochgeschwindigkeits-) Stanzbiopsienadeln und Knochenbiopsienadeln bzw. -bohrer zur Verfügung. Postinterventionell wird in der Regel ein natives CT-Bild zum Komplikationsausschluss, vor allem bei anspruchsvollen Interventionen, empfohlen. Eine Bettruhe von mindestens vier Stunden wird nach der Punktion empfohlen, ggf. sind laborchemische oder bildgebende Kontrollen notwendig [19, 20].

Nachfolgend finden sich Bilder einer CT-Fluoroskopie-gesteuerten Knochenbiopsie. Histopathologisch fand sich der Nachweis eines Osteosarkoms.



Abbildung 1: Planungsbild (CT-Bild und PET-CT-Bild) sowie Fluoroskopiebild

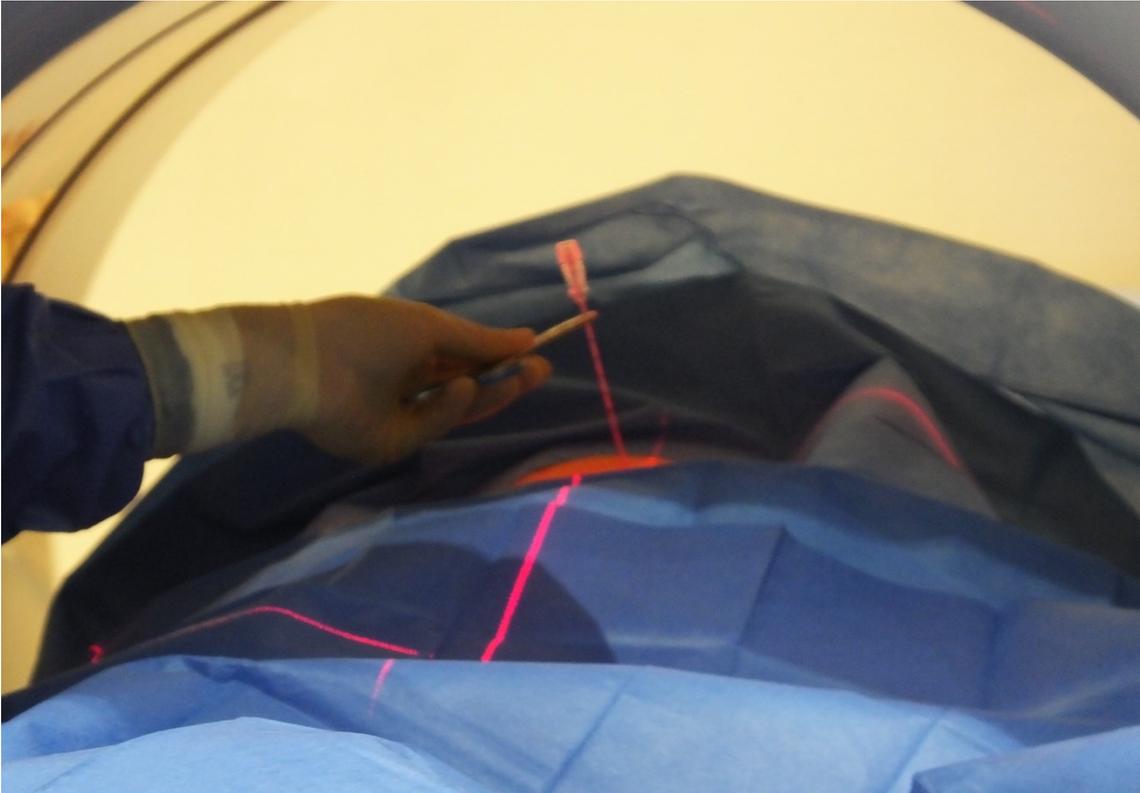


Abbildung 2: Positionierung der Nadelspitze unter Fluoroskopie-Kontrolle

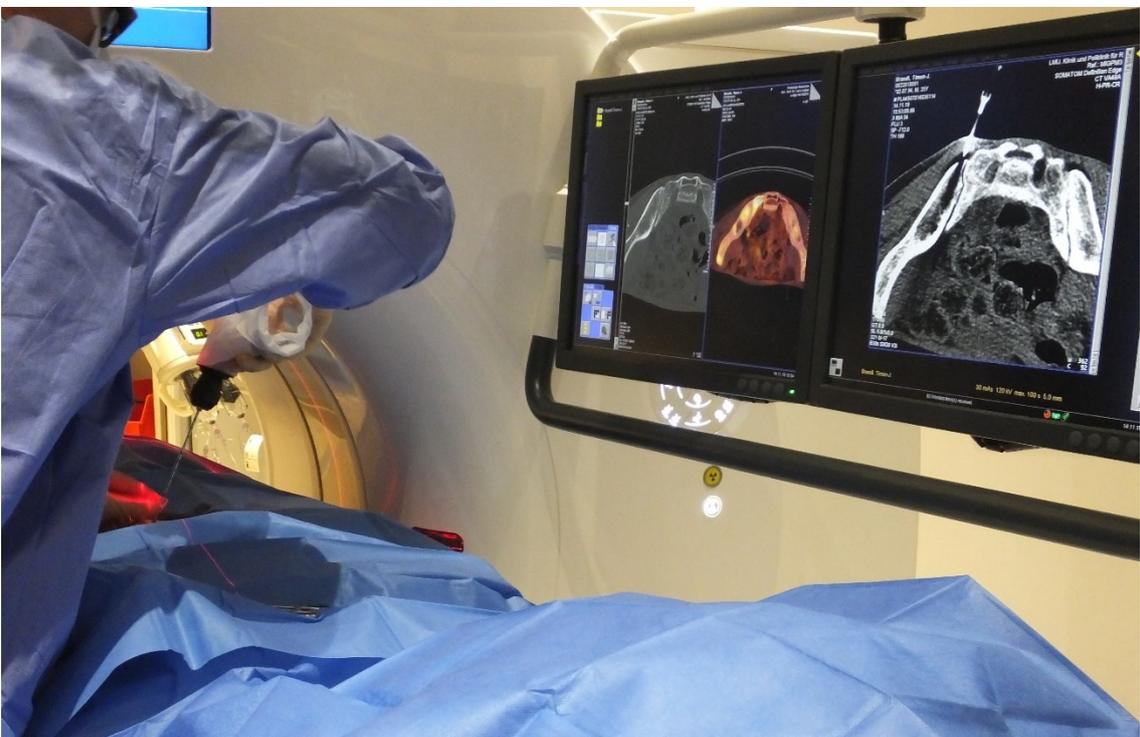


Abbildung 3: Verwendung eines Knochenbohrers unter Fluoroskopie-Kontrolle

1.3.1 Indikationen und Kontraindikationen für CT-gesteuerte Biopsien

Zunächst besteht die Notwendigkeit, die Indikation der Biopsie zu klären, anschließend mögliche Kontraindikationen zu prüfen. Die Punktion dient der Gewinnung einer Stanze aus einer abklärungsbedürftigen Läsion. Das entnommene Material wird anschließend histopathologisch und/ oder mikrobiologisch untersucht.

Zu den Indikationen zählen:

- Feststellen der Dignität und Entität einer Läsion
- bei Verdacht auf einen entzündlichen Prozess: Materialgewinnung für die mikrobiologische Analyse
- Bestimmung des Tumorstadiums bei Patienten mit vermutetem oder gesichertem Primärtumor und Verdacht auf Metastasierung
- Analyse der Art und des Umfangs von auffälligen parenchymalen Läsionen (z.B. bei Glomerulonephritis oder Leberzirrhose)
- Gewebegewinnung für die Bestimmung von Biomarkern, Proteinen oder Genotypen für eine anschließende personalisierte Therapie
- Gewinnung der Ursprungszellen bei Patienten mit Metastasen ohne bekannten Primärtumor [21]

Zur Gewinnung von osteolytischem Material reicht in der Regel eine True-Cut-Nadel aus, bei härterem Knochenanteil, wie z.B. kortikalem Knochen wird oftmals ein Hohlbohrer verwendet [11].

Es existieren keine absoluten Kontraindikationen für eine CT-gesteuerte Biopsie. Lediglich relative Kontraindikationen müssen bedacht und je nach Patienten abgewogen werden. Nach Möglichkeit sollten diese präinterventionell behoben bzw. korrigiert und postinterventionell überwacht werden.

Zu den allgemeinen relativen Kontraindikationen zählen:

- das Fehlen therapierelevanter Konsequenzen
- nicht therapierbare schwere Gerinnungsstörungen
- ein unsicherer Zugangsweg
- mangelnde Kooperationsbereitschaft des Patienten
- schwere Herzinsuffizienz oder hämodynamische Instabilität [21, 22]

Spezielle Kontraindikationen ergeben sich insbesondere für Punktionen an der Lunge:

- respiratorische Insuffizienz bei fortgeschrittenem Lungenemphysem
- kontralaterale Pneumonektomie
- schwere arterielle Hypertonie [21, 22]

1.3.2 Allgemeine und spezielle Risiken der CT-gesteuerten Biopsie

Wie bei jedem medizinischen Eingriff birgt auch die CT-gesteuerte Biopsie Risiken für den Patienten. Zum einen gibt es allgemeine Komplikationen, die unter anderem durch Kontrastmittel, Schmerzmittel, Betäubungsmittel oder andere Medikamente verursacht werden. Zum anderen gibt es eingriffsspezifische Komplikationen.

Allgemeine Risiken:

- Durchfall, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, allgemeines Unwohlsein
- Allergische Reaktionen (Haut- und Augenrötung, Hautausschlag oder Juckreiz, Schleimhautschwellungen, Herzkreislaufbeschwerden, Funktionsstörung von Gehirn, Darm, Nieren oder Nerven. Atemnotsyndrome, Asthmaanfälle, Synkopen und Schock), meist verursacht durch Kontrastmittel oder Lokalanästhetikum
- da diese Komplikationen unter Umständen lebensbedrohlich werden und zu bleibenden Schäden führen können, ist gegebenenfalls eine weitergehende stationäre oder ambulante Behandlung erforderlich

Eingriffsspezifische Risiken:

- Blutungen, ggf. mit anschließender interventioneller oder operativer Versorgung
- Pneumothorax, ggf. mit Thoraxdrainagenanlage
Begleitkomplikationen: Pleuritis, Lungenabszess, Fisteln oder narbige Verwachsungen
- Verletzung benachbarter Organe

- Verletzung des Harnleiters. Folgen: Entzündungen, Harnabflussstörungen, Verlust der betroffenen Niere
 - Verletzung des Magen-Darm-Trakts, Peritonitis, Sepsis
 - Verschleppung von Tumorzellen (Impfmetastasen)
 - oberflächliche Entzündung von Haut oder Weichteilen, Verletzung von Nerven
- [23]

1.3.3 Strahlenexposition und Dosimetrie

Ein Nachteil der CT-gesteuerten Biopsie ist die Strahlenbelastung des Patienten sowie, je nach Durchleuchtungsverfahren, des Radiologen. Je nach Zugangsweg und des zu biopsierenden Organs, kann die Strahlungsdosis stark variieren. Ziel ist es, die Strahlungsdosis so gering wie möglich zu halten, sodass wichtige Strukturen ausreichend identifiziert und Komplikationen erkannt werden.

Zum Verständnis der Strahlungsbelastung des Körpers werden zunächst einige Dosisbegriffe erläutert. Zur Charakterisierung der biologischen Wirkung der ionisierenden Strahlung auf die einzelnen Organe und das Gewebe, müssen verschiedene Faktoren mitberücksichtigt werden.

Energiedosis: „Die Energiedosis ist die zentrale Größe der Dosimetrie. Sie setzt die in einem Material absorbierte Energie (Joule J) und die Masse des durchstrahlten Materials (Kilogramm kg) in Beziehung.“

Äquivalentdosis: „Die Äquivalentdosis berücksichtigt die unterschiedliche biologische Wirksamkeit der verschiedenen Strahlenarten bei gleicher Energiedosis. Dabei wird die Energiedosis mit dem Strahlungswichtungsfaktor q multipliziert, welcher der relativen biologischen Wirksamkeit der jeweiligen Strahlungsart Rechnung trägt. Für Röntgen- und beta-Strahlung gilt der Faktor 1, für Neutronen- 10 und alpha-Strahlung 20.“

Effektive Dosis: „Die effektive Dosis ist eine von der Äquivalentdosis abgeleitete Größe, die um einen Gewebewichtungsfaktor korrigiert wird. Sie berücksichtigt, dass nicht alle Gewebe hinsichtlich strahleninduzierter Schäden gleich empfindlich sind. Der Wichtungsfaktor korreliert mit dem Risiko einer radiogenen Karzinogenese in den unterschiedlichen Geweben. Die effektive Äquivalentdosis wird auch in Sievert (Sv) angegeben.“ [27]

Um den Gewebewichtungsfaktor zu ermitteln, wurde die Empfehlung der Internationalen Strahlenschutzkommission ICRP 103 (ab 01.01.2019) verwendet [15, 28].

Tabelle 1: Gewebewichtungsfaktoren zur Berechnung der effektiven Dosis

Organ/ Gewebe	Faktor
Keimdrüsen	0,08
Knochenmark, Dickdarm, Lunge, Magen, Brust	0,12
Blase, Ösophagus, Leber, Schilddrüse	0,04
Haut, Knochenoberfläche, Speicheldrüsen, Hirn	0,01
Andere Organe oder Gewebe	0,12

Quelle in Anlehnung an [15, 28]

Heutzutage wird in der Computertomographie vor allem das Dosislängenprodukt (DLP), die Achsendosis und der Computertomographie-Dosisindex (CTDI) angegeben. In dieser Arbeit wurde zur Bestimmung der CT-Strahlendosis das Dosislängenprodukt DLP verwendet. Die jeweiligen Werte finden sich im Aufnahmeprotokoll der CT-Aufnahme. Das DLP ist das Produkt aus der Strahlendosis einer CT-Rotation und der Länge der bestrahlten Körperregion (Einheit mGy x cm). Zum einen wurde das Gesamt-DLP bestimmt, zum anderen das Dosislängenprodukt der intrainerventionellen CT-Fluoroskopie. Das Gesamt-DLP setzt sich aus den DLPs des präinterventionellen Planungs-CTs, der intrainerventionellen CT-Fluoroskopie-Aufnahmen und des postinterventionellen Kontroll-CTs zusammen. Zusätzlich wurde die effektive Patientendosis berechnet. Dies ist die Summe über alle mit einem Gewebewichtungsfaktor k multiplizierten Organ-Äquivalentdosen und wird in der Einheit Sievert [Sv] angegeben. Zur Berechnung der effektiven Dosis (E) wurde folgende Formel verwendet:

$$E = DLP \times k$$

Diese ergibt (Tabelle 1) für die Knochenoberfläche einen Faktor von 0,01 und für rotes Knochenmark einen Faktor von 0,12. Zusammengefasst berücksichtigt die effektive

Dosis zusätzlich die verschiedenen biologischen Wirkungen unterschiedlicher Strahlungsarten und Empfindlichkeiten der Organe bzw. des Gewebes. Durch den Gewebewichtungsfaktor gibt die effektive Dosis unabhängig von der Strahlenart und unabhängig vom bestrahlten Organ das Gesamtrisiko für eine Person an [29].

1.4 Histopathologische bzw. mikrobiologische Aufarbeitung

In der Tumordiagnostik hat vor allem die morphologische Befundung von Gewebeproben einen hohen Stellenwert. Krankheiten können hierdurch diagnostiziert, Therapien optimiert und Prognosen über therapeutisches Ansprechen und Therapieverlauf getroffen werden. Nach der Probeentnahme sollte die Probe unverzüglich der Pathologie zur histopathologischen und ggf. zytologischen Analyse überbracht werden. Bei der histologischen Untersuchung werden die Proben meist mit Formaldehydlösung fixiert. Dies dient der Stabilisierung des Gewebes. Im folgenden Schritt wird das Präparat mit Alkohol und Paraffin entwässert und imprägniert. Nach Aushärten des Paraffinblocks können hauchdünne Scheiben (2-5 µm) abgeschnitten und auf einem Objektträger aufgezogen werden. Mit Hilfe unterschiedlicher Färbemethoden können Pathologien festgestellt werden. Zu den Standardfärbungen zählen die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung) und die van-Gieson-Färbung. Beispielsweise erscheinen in der HE-Färbung Zellkerne, Ribosomen, Endoplasmatisches Retikulum, basophiles Zytoplasma, Kalk und Bakterien blau, wohingegen sich azidophiles Zytoplasma, Bindegewebe und Fibrin rot färbt [2, 30, 31].

Zytochemische oder immunzytochemische Untersuchungen dienen der Charakterisierung der Tumorzellen anhand der Reaktion auf bestimmte Chemikalien. Es werden nur einzelne Zellen oder Zellverbände analysiert. Vor allem bei Metastasen kann so der Primärtumor ermittelt werden, aber auch bei primären Tumoren des Knochens kann diese Methode zur Diagnosefindung beitragen. Beispielsweise weist das Vorkommen von alkalischer Phosphatase auf ein Osteosarkom hin [2, 30, 31].

Für die mikrobiologische Begutachtung sind einige Faktoren zu berücksichtigen. Zunächst sollte die Probeentnahme vor Beginn der antibiotischen Therapie erfolgen. Eine ausreichende Menge an Material sollte gewonnen werden und auf Sterilität ist besonders zu achten, da sonst die Gefahr der Anzucht kontaminierter Keime besteht. In speziellen Transportgefäßen (ggf. nährstoffangereicht oder sauerstofffrei) sollte die Probe auf schnellstmöglichem Weg ins Labor transportiert werden. Der Nachweis der Erreger erfolgt unter mikroskopischer Sichtung. Zur Speziesdifferenzierung und Prüfung der antibiotischen Resistenzen ist eine kulturelle Anzucht erforderlich [30]. Anschließend erfolgt die Asservation der Probe.



Abbildung 4: Knochenprobe für die histopathologische Untersuchung

1.5 Klassifikation der Knochenläsionen

Die Einteilung der primären Knochtumore in benigne und maligne Läsionen erfolgt nach ihrer histogenetischen Abstammung. 2002 hat die WHO eine Klassifikation der Knochtumore, die sog. Lyon-Klassifikation herausgegeben. Anhand des Gewebes wird differenziert zwischen knorpeligen, osteogenen, fibrogenen bzw. fibrohistiozytären, primitiv neuroektodermalen (Ewing-Sarkom), hämatopoetischen, notochordalen, vaskulären, lipogenen, neuralen, gemischtförmigen und glattmuskulären Tumoren. Einige Tumore lassen sich histologisch nicht eindeutig zuordnen, diese werden als nicht klassifizierbare Tumore bezeichnet. Zusätzlich gibt es Läsionen, die sich klinisch und radiologisch als Knochtumor darstellen, jedoch in der histopathologischen Untersuchung die Kriterien einer Neoplasie nicht erfüllen. Diese Gruppe wird unter dem Begriff „tumorähnliche Läsionen“ zusammengefasst. In der Lyon-Klassifikation werden diese unter sonstige Läsionen aufgeführt. Zu den sekundären Knochtumoren zählen Metastasen unterschiedlichster Primärtumoren [2, 32].

Bisher sind nur wenige gesicherte, epidemiologische Daten über die Inzidenzen von primären Knochtumoren aufgrund von Datenmangel und ungenügender systematischer Erfassung der Erkrankungsfälle verfügbar. Ebenso spielt eine uneinheitliche Klassifikation eine Rolle [33]. Laut der deutschen Krebsgesellschaft gibt es etwa 800 Neuerkrankungen in Deutschland jährlich, wobei das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist. Jedoch gibt es keine allgemeine Geschlechtsprädisposition für Knochenläsionen. Auch in den USA sind die primären Knochtumore mit einem Anteil von nur 0,2 % aller Tumorerkrankungen insgesamt eine seltene Erkrankung. Die Inzidenz nach Angaben von SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results, Forschungsarbeit des amerikanischen Nationalen Krebsinstituts) beträgt 0,9 Fälle je 100.000 Personen. Interessant wird die Betrachtung des Alters. So treten in der Phase des Knochenwachstums, also in der 2. Lebensdekade, die meisten benignen und malignen Tumorerkrankungen am Knochen auf. Beispiele hierfür sind das Osteoidosteom und das Osteosarkom. Im höheren Lebensalter dominieren das Plasmozytom sowie das maligne Lymphom. Das Chondrosarkom kommt vor allem in der 4.–6. Lebensdekade vor [2].

Betrachtet man die Lokalisation der Knochenläsionen, so finden sich vor allem an den Röhrenknochen Besonderheiten. Meta- und/oder epiphysär befinden sich vorwiegend

Riesenzelltumore und Chondroblastome. Das Osteosarkom liegt meistens meta-/diaphysär. Osteochondrome treten ebenfalls meta-/diaphysär auf [2].

Rückschlüsse auf die Ätiologie von primären Knochengeschwülsten und tumorähnlichen Erkrankungen zu finden ist aufgrund des seltenen Vorkommens erschwert [34, 35].

Als ätiologische Faktoren kommen sowohl das Alter als auch das Geschlecht in Frage. Dies wurde bereits in einigen Studien untersucht [33, 36]. Insgesamt gibt es jedoch nur wenige Informationen zur Entstehung von Knochengeschwülsten im Erwachsenenalter. Eine genetische Komponente trifft auf einzelne Tumorarten ebenfalls zu [33, 36].

1.5.1 Benigne Knochtumore

Die ätiologischen Faktoren, die das Entstehen eines benignen Knochtumors beeinflussen, sind weitestgehend unbekannt. Es gibt Studien, in denen Zink, Chrom, Nickel, Kobalt, Fluoride und Radium als potenzielle karzinogene Stoffe diskutiert wurden. Der Einfluss von Infektionen auf die Bildung benigner Knochengeschwülste wird vermutet, jedoch liegen keine sicheren Daten vor, die eine infektiöse Genese bestätigen. Die Rolle von genetischen Faktoren wurde in anderen Studien untersucht. Hierbei konnten jedoch nur für einzelne systemisch auftretende benigne Tumorarten, wie der Enchondromatose und der familiären kartilaginären Exostose, mutierte Gene identifiziert werden [33, 35, 37, 38].

Zu den häufigsten benignen Neoplasien zählen - in abnehmender Häufigkeit - das Osteochondrom, das Enchondrom und das Osteoidosteom (siehe folgende Abbildung) [2].

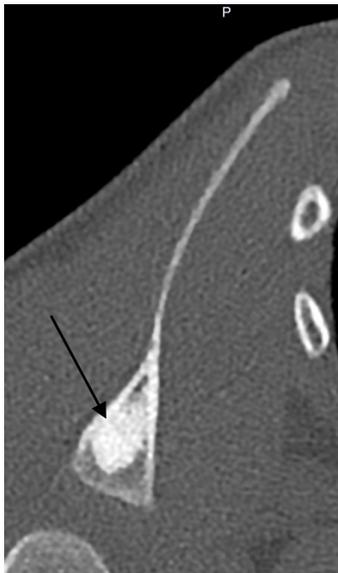


Abbildung 5: Osteoidosteom



Abbildung 6: Enchondrom



Abbildung 7: para-artikuläres Osteochondrom des Knies [1]

1.5.2 Maligne Knochtumore

Es existieren Daten bezüglich bestimmter Vorläufererkrankungen und Vorläuferläsionen, die mit der Entwicklung maligner Neoplasien assoziiert sind [2]. Es ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Risikoeinschätzung für die „precursors“ (Vorläufer):

Tabelle 2: Vorläuferläsionen oder -erkrankungen, die zur Entstehung eines Knochtumors prädisponieren

Hohes Risiko <ul style="list-style-type: none">- Enchondromatose und Maffucci-Syndrom- Familiäres Retinoblastom- Rothmund-Thomson-Syndrom
Mittleres Risiko <ul style="list-style-type: none">- Multiple Osteochondrome- Polyostotisches Paget-Syndrom- Strahlungs-induzierte Osteitis
Niedriges Risiko <ul style="list-style-type: none">- Fibröse Dysplasie- Knocheninfarkt- Chronische Osteomyelitis- Implantate aus Metall oder Polyethylen- Osteogenesis imperfecta- Riesenzelltumor- Osteoblastom und Chondroblastom

Quelle: [32]

Eine Prädisposition zur Entstehung maligner Knochengeschwülste besteht sowohl bei nicht-neoplastischen Läsionen als auch bei benignen Knochentumoren. Die Paget-Erkrankung, die benignen kartilaginären Dysplasien und die strahleninduzierten Schäden wurden am häufigsten untersucht und konnten am eindeutigsten als präkanzeröse Läsion eingestuft werden [32]. Beispielsweise erhöht eine Paget-Erkrankung das Risiko an einem Osteosarkom zu erkranken. Es kommt bei ca. 1 % der an Morbus Paget Erkrankten zu einer malignen Entartung [39].

Zu den Hauptvertretern der Knochensarkome gehört das Osteosarkom (35–40 %), gefolgt vom Chondrosarkom (20–25 %) und dem Ewingsarkom (16 %) [40]. Insgesamt liegt die Inzidenz von Knochensarkomen bei 0,8 neuen Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr [2].

In Tabelle 3 werden die Häufigkeitsverteilung von malignen Knochentumoren nach den Registern von Dahlin 1978 und Schajowicz 1994 gelistet [2].

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung von primären malignen Knochentumoren

	% aller malignen Knochentumore	% aller Knochentumore
Osteogene Tumore		
Osteosarkom, konventionelles	40	20
Osteosarkom, parossales	< 1	< 1
Chondrogene Tumore		
Chondrosarkom, primär u. sek.	20	9
Chondrosarkom differenziert	1	< 1
Chondrosarkom, mesenchymal	< 1	< 1

Fibrogene Tumore		
Fibrosarkom	8	4
Fibrohistiozytäre Tumore		
Malignes fibröses Histiozytom	2	1
Ewing-Sarkom	7,5	4
Riesenzelltumor		9
Chordom	6	3
Vaskuläre Tumore		
Angiosarkom	1	< 1
Lipogene Tumore		
Liposarkom	< 1	< 1
Adamantinom	1	< 1
Malignes Lymphom	10	5

In den folgenden Abbildungen finden sich Beispiele, wie sich die entsprechenden malignen Tumore im CT-Bild präsentieren können.



Abbildung 8: Ewingsarkom

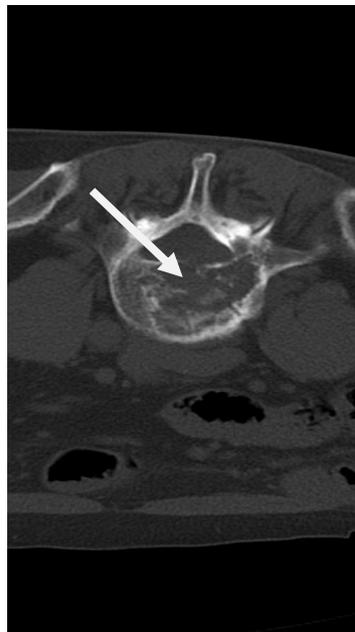


Abbildung 9: Osteochondrom



Abbildung 10: Plasmozytom



Abbildung 11: Chordom



Abbildung 12: Osteosarkom

1.5.3 Tumorähnliche Knochenerkrankungen

Unter „tumor-like lesions“ werden Läsionen zusammengefasst, die sowohl in der radiologischen Bildgebung als auch in der histologischen Untersuchung mit primären Neoplasien des Knochens verwechselt werden können. Abbildung 13, 14 und 15 zeigen CT-Bilder einer aneurysmatischen Knochenzyste, einer fibrösen Dysplasie und einer Langerhans-Zell-Histiozytose [2].



Abbildung 13: Aneurysmatische Knochenzyste



Abbildung 14: Fibröse Dysplasie



Abbildung 15: Langerhans-Zell-Histiozytose



1.5.4 Knochenmetastasen

Verglichen mit primären Knochentumoren kommen Knochenmetastasen deutlich häufiger vor. Aufgrund des vorwiegend hämatogenen Metastasierungsweges sind Knochen mit einem hohen Anteil an hämatopoetischem Knochenmark typische Prädilektionsstellen. Hierzu zählen vor allem das Becken, die Wirbelsäule, der Humerus und das Femur. In Tabelle vier sind die häufigsten Primärtumore gelistet.

Tabelle 4: Häufigkeit von Knochenmetastasen unterschiedlicher Primärtumoren in Abhängigkeit von der Untersuchungsmodalität

Primärtumor	Röntgen	Nuklearmedizin	Autopsie
Mamma	30–50 %	52–67 %	57–73 %
Bronchial	14–25 %	54–64 %	19–32 %
Niere	20–32 %	33–60 %	25–45 %
Schilddrüse	8 %	43 %	19–50 %
Prostata	33–35 %	62–92 %	57–84 %
Kopf/ Hals	1–21 %		28 %
Urothel	5–11 %	43 %	13–26 %
Gastrointestinal	1–10 %	41 %	1–17,5 %
Melanom	2–7 %	57 %	44–57 %

Quelle: [2, 41]

Häufigster Primärtumor bei Knochenmetastasen ist das Mamma-Karzinom bei weiblichen und das Prostata-Karzinom bei männlichen Personen. Auch das Bronchial-Karzinom, besonders das kleinzellige Karzinom, siedelt bevorzugt ossär ab. Bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres mit solitären Knochenläsionen sollte stets an eine Metastase gedacht werden. Eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung, Blutuntersuchung und bildgebende Verfahren sind indiziert. Häufig sind Knochenmetastasen im Anfangsstadium jedoch asymptomatisch und fallen meist erst im Rahmen einer Staging-Untersuchung oder der Tumornachsorge auf. Im Spätstadium einer Skelettmetastase treten pathologische Frakturen und Schmerzen im betroffenen Knochen auf. Skelettmetastasen können anhand ihres radiologischen Erscheinungsbilds in osteolytische, „zystisch“-expansive, osteoplastische, kortikale und periostale Metastasen eingeteilt werden [2, 41].

2 Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Stellenwert CT-gesteuerter Knochenbiopsien aus tumorverdächtigen Läsionen. Ziel der Arbeit war die Evaluation des technischen und klinischen Erfolgs und Sicherheit der CT-Fluoroskopie-gesteuerten Punktionen, sowie die Untersuchung, ob es signifikante Einflussfaktoren für den Erfolg einer Intervention gibt. Zur Bewertung des technischen Erfolgs wurde der Bericht des Radiologen verwendet und die Bilder der Intervention analysiert. Eine Punktion wurde als technisch erfolgreich gewertet, wenn ausreichend Material für die morphologische Untersuchung gewonnen werden konnte. Die Evaluation des klinischen Erfolgs und der Sicherheit basierte auf dem Befund des Pathologen, des Radiologen, der klinischen Verlaufsdaten und den Verlaufskontrollen. Folglich wurde eine Biopsie als klinisch erfolgreich gewertet, wenn es zu einer Übereinstimmung von pathologischem Befund und Bildgebung kam, eine definitive Diagnose aus der histologischen Untersuchung gestellt werden konnte sowie kein Anhalt für eine andere Diagnose innerhalb mindestens eines Jahres gestellt wurde. In dieser Arbeit wurde der klinische Erfolg auch auf potenzielle Einflussfaktoren untersucht. Es wurde analysiert, inwiefern unterschiedliche Parameter wie beispielsweise das Alter, das Geschlecht oder die Läsionsmorphologie (sklerotisch/lytisch/gemischt-weichgewebig sowie unifokal/multiple) den Erfolg der Biopsie beeinflussen. Die aufgetretenen Komplikationen wurden ausgewertet und die Komplikationsrate ermittelt. Eine Übersicht über die Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Untersuchungen konnte damit erstellt werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen dazu beitragen die Patientenselektion, die Erfolgsraten und die Sicherheit CT-Fluoroskopie-gesteuerter Interventionen zu verbessern.

3 Material und Methoden

Im Rahmen der Durchführung dieser retrospektiven Studie wurden keine Therapieentscheidungen getroffen oder direkte Untersuchungen am Patienten durchgeführt. Die Patientendaten wurden anonymisiert ausgewertet. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universitätsklinik München für die Durchführung der Studie lag vor (Projektnummer 17-410). Diese umfasste die Durchsicht und Analyse der Patientenakten und des zugehörigen Bildmaterials. Es wurden die Grundsätze der Deklaration von Helsinki beachtet.

3.1 Patientenkollektiv

In dieser retrospektiven Untersuchung wurden zunächst die Daten aller Patienten von 2007 bis 2016 gesammelt, bei welchen sich in der Kodierung eine „CT-gesteuerte Knochenbiopsie“ befand. Insgesamt konnten 1397 Patientenfälle ermittelt werden, welche im Zeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2016 im Institut für Klinische Radiologie (Leitung: Prof. Dr. med. Maximilian Reiser) des LMU-Universitätsklinikum in München eine CT-gesteuerte „Knochen“-Biopsie erhielten. Jedoch stellte sich in der genaueren Analyse heraus, dass hiervon beispielsweise 235 Fälle der Keimgewinnung bei Spondylodiszitis dienten, zudem fanden sich auch einige Biopsien anderer Lokalisationen, wie der Lunge, Weichteile oder der Niere. Vor allem in den frühen Jahren (2007–2009) mussten Biopsien aufgrund unvollständiger Informationen ausgeschlossen werden. Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe folgende Tabelle) wurden anschließend 686 Biopsien für diese Studie analysiert.

Tabelle 5: Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
CT-gesteuerte Punktion einer unklaren Raumforderung des Knochens	Rein mikrobiologische Fragestellung, Biopsien anderer Lokalisationen
Punktion innerhalb des Studienzeitraumes (2007–2016)	Punktionen außerhalb des Zeitraums
Zur Bestimmung des klinischen Erfolgs ausreichende Datenlage	Unvollständige Datenlage (v.a. in Bezug auf den klinischen Erfolg)

Als Einschlusskriterium wurde die Durchführung einer diagnostischen, CT-gesteuerten Punktion auffälliger ossärer Läsionen definiert, welche aufgrund der Bildgebung nicht sicher einzuordnen war. Eine zur Bestimmung des klinischen Erfolgs nicht ausreichende Datenlage war Ausschlusskriterium. Hierunter zählten beispielsweise das Fehlen des CT-Bildes, des Pathologieergebnisses oder des Follow-ups. Die Häufigkeiten bei der Auswertung beziehen sich in dieser Studie auf die Punktionszahl und nicht auf die Patientenzahl. Dies liegt beispielsweise daran, dass bei einigen Patienten mehrere Läsionen punktiert wurden. Die Stanzungen wurden am Institut für Pathologie der medizinischen Fakultät der LMU (Leitung: Prof. Dr. med. Thomas Kirchner) ausgewertet, die mikrobiologischen Untersuchungen wurden am Max-von Pettenkofer-Institut (leitender Oberarzt: Prof. Dr. med. Sören Schubert) durchgeführt.

3.2 Erfolgs- und Komplikationskriterien

Um den Erfolg der Gewebeentnahme beurteilen zu können, wurden unterschiedliche, im Folgenden erläuterte Kriterien festgelegt.

Aus radiologischer Sicht war eine Biopsie erfolgreich, sobald ausreichend Material aus der suspekten Läsion entnommen werden konnte. Diese Definition steht somit für den technischen Erfolg der Biopsie. In einer technisch erfolgreichen Biopsie konnte der interventionelle Radiologe mindestens eine Probe entnehmen, die dem Pathologen gestellt werden konnte. Das pathologische Präparat enthält im Idealfall ausreichend sowie gut erhaltenes Gewebe mit nur wenigen Quetsch- oder sonstigen Artefakten. Anhand dessen stellt der Pathologe den Befund und die Diagnose. Wichtig für die korrekte Diagnosestellung des Pathologen ist die Gewissheit, dass das entnommene Material aus einem repräsentativen Bereich stammt.

Der klinische Erfolg ermittelt sich aus dem Befund des Pathologen in Abhängigkeit von der radiologischen Bildgebung und den Follow-up-Untersuchungen des jeweiligen Patienten. Bei Übereinstimmung von pathologischem Befund und Bildgebung sowie keinerlei Anhalt für eine andere Diagnose innerhalb mindestens eines Jahres, wurde die Biopsie als klinisch erfolgreich gewertet.

Die Komplikationen wurden anhand des Interventionsberichts, dem stationären Arztbrief und den Follow-up Untersuchungen ermittelt und in zwei verschiedene Gruppen gemäß der „SIR Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Needle Biopsy“ eingeteilt [25]. Ziel der Aufteilung ist es, zwischen „Minor“- und „Major“-Komplikationen bezüglich ihrer Folgen für den Patienten zu unterscheiden. „Minor“-Komplikationen führen zu keinen relevanten Beeinträchtigungen, hierzu zählt vor allem eine verlängerte Observation des Patienten. „Major“-Komplikationen implizieren eine nachfolgend erforderliche Therapie, Hospitalisierung, dauerhafte Nebenwirkungen oder Tod als Folge des Eingriffs. Die von der CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) generierte Klassifikation der Komplikationen (Kategorien 1–6) ist nachfolgend ebenfalls gelistet, spielte jedoch in dieser Arbeit aufgrund der geringen Anzahl an schweren Komplikationen eine untergeordnete Rolle [42, 43].

Tabelle 6: Einteilung der Komplikationen

Komplikations- kategorie	Schwere der Komplikation	Definition
1	Minor	Komplikation während der Prozedur, keine zusätzliche Therapie, keine Konsequenz
2	Minor	Verlängerte Observation, keine zusätzliche post-prozedurale Therapie, keine Konsequenz
3	Major	Therapie erforderlich, Krankenhausaufenthalt verlängert, SIR < 48 h, CIRSE > 48 h, keine Folgeschäden für den Patienten
4	Major	SIR: eingreifende Therapie, Klinikaufenthalt > 48 h, CIRSE: Komplikation verursacht milden Folgeschaden
5	Major	SIR: permanenten Schaden für den Patienten, CIRSE: schwere Folgeschäden für den Patienten
6	Major	Tod

Quellen: angelehnt an [25, 42,43]

3.3 CT-Gerät

Grundsätzlich können „single slice“- oder „multislice“-Geräte zu CT-gesteuerten Interventionen genutzt werden. Über die Jahre wurden in dieser Studie unterschiedliche CT-Geräte verwendet. Seit 2012 wurden die Biopsien zu großem Teil am Somatom Definition Edge (Siemens) durchgeführt (siehe Abbildung 16). Dieses CT nutzt als Single-Source-CT einen Stellar-Detektor. Mit diesem können Strukturen von bis zu 0,3 mm sichtbar gemacht werden. Die Rotationsgeschwindigkeit beträgt 0,28 Sekunden. Die Biopsieentnahme erfolgte unter CT-fluoroskopischer Kontrolle in der Single-Shot-Technik. Die Bilder hierzu wurden synchron auf einem Monitor visualisiert.



Abbildung 16: CT Somatom Definition Edge (Siemens), LMU Klinikum München

3.4 Indikationen für die Biopsie im Patientengut

Die Mehrzahl der Patienten stellte sich mit Schmerzen im betroffenen Knochen oder Auffälligkeiten in der Tumornachsorge vor. Bei einigen wenigen handelte es sich um bildgebende Zufallsbefunde. Mithilfe von Röntgenuntersuchung, CT, MRT, PET-CT oder Szintigraphie wurden auffällige Befunde erhoben. Diese Befunde wurden in einer radiologischen interdisziplinären Besprechung diskutiert und bei ausreichender Indikation wurde eine Biopsie veranlasst. Folgende Indikationsstellungen fanden sich:

- Tumorverdächtige Läsionen aufgrund der bildmorphologischen Kriterien zur Diagnosestellung
- Metastasenverdächtige Läsionen zur Staging-Untersuchung und Therapieentscheidung
- Läsionen im ehemaligen Tumorbeet, differentialdiagnostisch Narbe oder Rezidiv
- Unspezifische Läsionen mit benignen Merkmalen aber Wachstumstendenz
- Verdacht auf pathologische Fraktur

3.5 Planung und Vorbereitung der Biopsie

Um die Lokalisation der Läsion sowie den Zugangsweg bestmöglich zu bestimmen, ist eine Betrachtung der Voraufnahmen notwendig. Hierfür wurden zur Indikationsstellung vor allem CT- und MRT-Bilder gesichtet, seltener PET-CT- oder Röntgenbilder. Die Anfertigung der Bilder erfolgte entweder direkt im Haus oder der Patient organisierte externe Aufnahmen. Mithilfe der Bilder konnten Zugangsweg, Position des Patienten während der Intervention, Kontrastmittelgabe und Nadeltyp geplant, aber auch mögliche Risiken analysiert werden. Die Ergebnisse der präinterventionellen Evaluation wurden schriftlich festgehalten.

Jeder Patient erhielt vor der Intervention eine laborchemische Blutuntersuchung, zu meist bestehend aus einem kleinen Blutbild, Gerinnungsparametern, Kreatinin und TSH. Ein INR-Wert von unter 1,7, eine PTT unter 50 Sekunden und eine Thrombozytenzahl über 50000/mm wurden präinterventionell empfohlen [4]. Zudem sollte die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten in enger Abstimmung mit den kardiologischen Kollegen überprüft werden. Patienten unter Phenprocoumon-Therapie wurden vor der Intervention meist auf eine Therapie mit low-dose Heparin umgestellt. Das Pausieren von ASS wurde je nach Patienten individuell entschieden. Bei Patienten mit niedrigem kardiovaskulärem Grundrisiko konnten die Thrombozytenfunktionshemmer mit vertretbarem Risiko pausiert werden. Patienten mit hohem Risiko wurden zur Einnahme angehalten. In den letzten Jahren nahmen die Patienten unter NOAK-Therapie zu. Auch hier wurde die Empfehlung zum Absetzen des Medikaments individuell getroffen. Je nach Einstufung des Biopsierisikos und des Gesundheitszustandes des Patienten war ein Absetzen zwei Tage vor Biopsie indiziert. 24 Stunden nach Biopsie durfte die Einnahme fortgesetzt werden. Bei Anwendung von Kontrastmittel war zudem eine Kontrolle des Kreatinin- und TSH-Wertes notwendig.

Für eine adäquate Patientenaufklärung müssen Indikation und therapeutische Konsequenzen dem Patienten verständlich vermittelt werden. Die Aufklärung erfolgte in der Regel zumindest 24 Stunden vor der Biopsie. Über eventuell auftauchende Risiken wurde der Patient ausführlich unterrichtet. Patienten unter antikoagulativer Therapie wurden speziell auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hingewiesen. Die Einverständniserklärung wurde mit der Unterschrift des Patienten bestätigt.

Vor jeder Intervention befasste sich der Radiologe mit der jeweiligen medizinischen Vorgeschichte des Patienten, den Laborwerten und den aktuellen Medikationen. Bei Hochrisiko-Patienten wurden während der Intervention die Vitalwerte kontinuierlich überwacht. Für die adäquate Patientenversorgung im Notfall ist eine zuvor gelegte Venenverweilkanüle notwendig. Auch die Kontrastmittelgabe erfolgte über diesen Zugang. Bei allen Interventionen war eine Nüchternheit von mindestens sechs Stunden einzuhalten.

3.6 Durchführung der Biopsie

Die Biopsie wurde in einem mit CT-Gerät ausgestattetem Raum durchgeführt. Alle Interventionen wurden von radiologischen Fachärzten mit großer Erfahrung auf dem Gebiet CT- gesteuerter Interventionen oder von Ärzten in Weiterbildung unter der Aufsicht eines Facharztes durchgeführt. Zu Beginn der Intervention wurden auf einem sterilen Tisch die Instrumente vorbereitet. Im Falle einer Sedierung oder Vollnarkose (bevorzugt bei Kindern oder ängstlichen Patienten) war zusätzlich ein Anästhesist anwesend. Daraufhin wurde der Patient auf dem Untersuchungstisch gelagert, je nach Herdlokalisierung in Rücken-, Bauch- oder Seitenlage.

Zunächst wurde ein Planungs-CT angefertigt, in spezifischen Fällen mit Kontrastmittel, um Gefäße zu identifizieren oder abnorme Kontrastmittelaufnahme im Knochen zu detektieren. Mithilfe der Planungsaufnahmen wurde die Distanz zwischen Läsion und Haut gemessen und der Zugangsweg zur Läsion geplant. Da es aufgrund der Atembewegungen zu unterschiedlichen Lokalisationen der Läsionen, vor allem im Brust- und Bauchraum kommen kann, ist es wichtig mit dem Patienten zu kommunizieren. Tiefe Ein- und Ausatembewegungen sind zu verhindern.

Nach ausreichender Hautdesinfektion und steriler Abdeckung über dem Tumoreal, erfolgte eine Lokalanästhesie mit zweiprozentigem Mepivacain (Scandicain, Astra-Zeneca, Wedel Deutschland). Diese wurde in die Region des Zugangswegs injiziert. Nach kurzer Einwirkzeit erfolgte der Einstich mit der Punktionsnadel. Bei Punktionsnadeln mit größerem Durchmesser wurde zunächst eine Hautinzision mittels Skalpell durchgeführt. Unter CT-fluoroskopischen Lagekontrollen wurde die Biopsienadel zur Läsion geführt und eine oder mehrere Proben entnommen, in der Regel in Koaxial-Technik. Der erste Schritt umfasste die Platzierung einer Hohlnadel mit innen liegendem Mandrin in die Nähe der Läsion. Bei Vorhandensein einer breiten Corticalis erfolgte die Zuhilfenahme eines sterilen Hammers. Durch die Führungskanüle wurde die Stanznadel dann in die Läsion vorgeführt, wodurch sich ein Gewebezylinder in die Nadel einführt. Ziel war es, möglichst ausreichend repräsentatives Gewebe zu gewinnen.

Nach der Intervention wurde bei risikoreichen Punktationen ein Kontroll-CT-Bild angefertigt, um relevante Nachblutungen auszuschließen. Die Hautläsion wurde mit einer sterilen Kompresse verbunden und dem Patienten wurde empfohlen, für drei bis sechs Stunden auf der punktierten Seite zu liegen. In dieser Zeit wurde der Patient überwacht

und die Vitalparameter regelmäßig überprüft, da die Mehrzahl aller Komplikationen in den ersten Stunden nach Intervention auftreten. Bei Patienten mit reduzierten Gerinnungswerten erfolgten postinterventionelle Blutbildkontrollen. In der Regel blieben die Patienten eine Nacht stationär in der Klinik.

Unverzüglich nach Biopsie der Läsion wurde der entnommene Stanzzylinder in vierprozentiger Formalinlösung fixiert und an das pathologische Institut überbracht. Bei spezifischen Fragestellungen wurden auch Proben für die Mikrobiologie entnommen.

Die Abbildungen 17, 18, 19 und 20 zeigen eine CT-gesteuerte Biopsie eines 26-jährigen Patienten, bei welcher durch die histopathologische Untersuchung ein Osteosarkom nachgewiesen werden konnte.



Abbildung 17: Steril abgedeckter Tisch mit Skalpell, Lokalanästhetikum, Biopsiekanüle und Tupfer

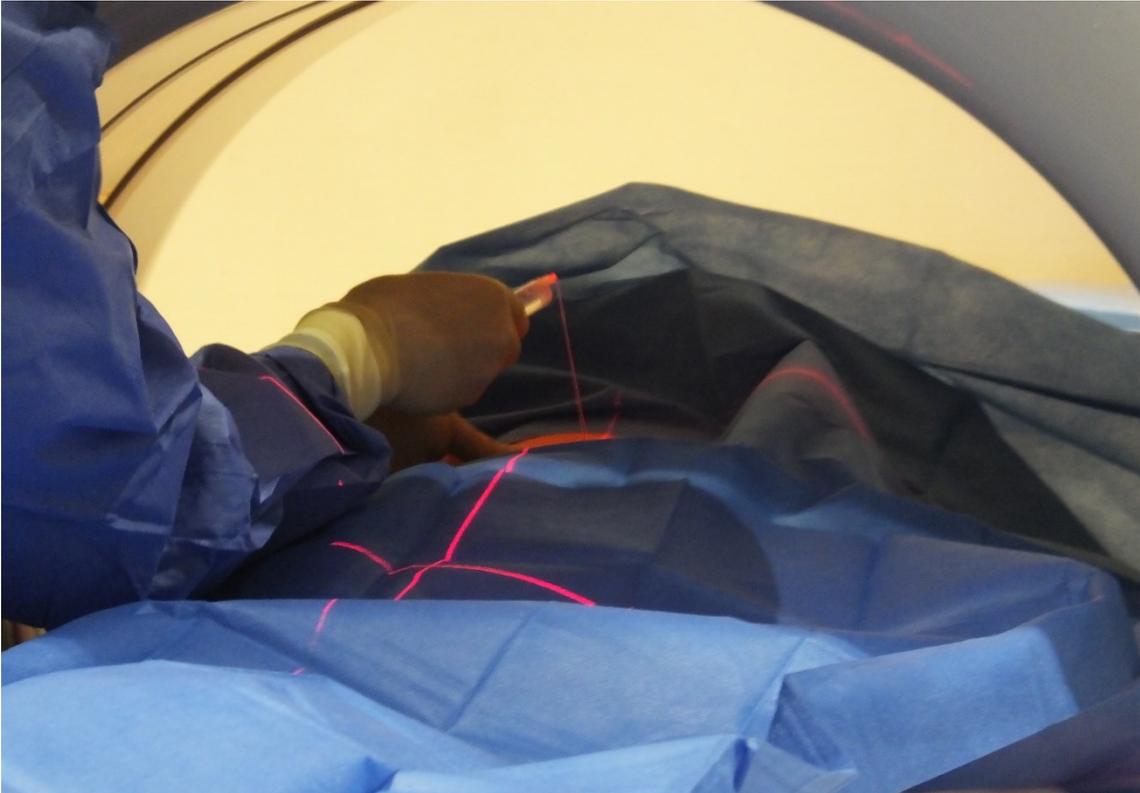


Abbildung 18: Steril abgedeckter Patient, Einbringen des Lokalanästhetikums

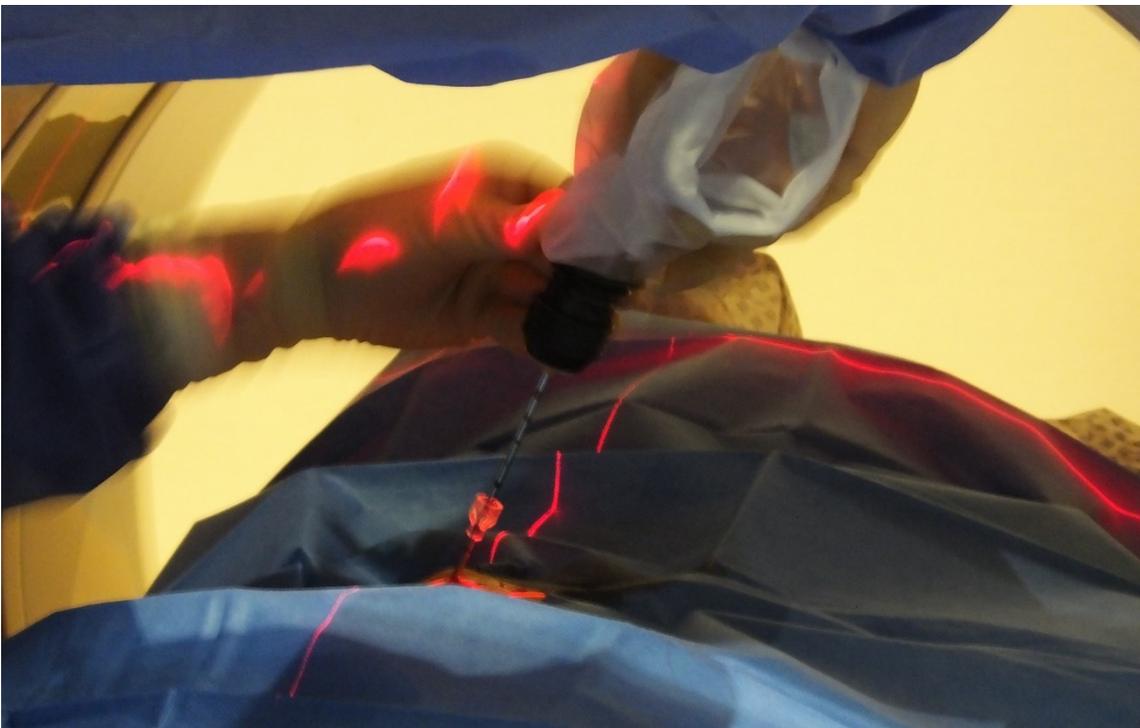


Abbildung 19: Entnahme des Biopsat mit Hilfe eines Knochenbohrers

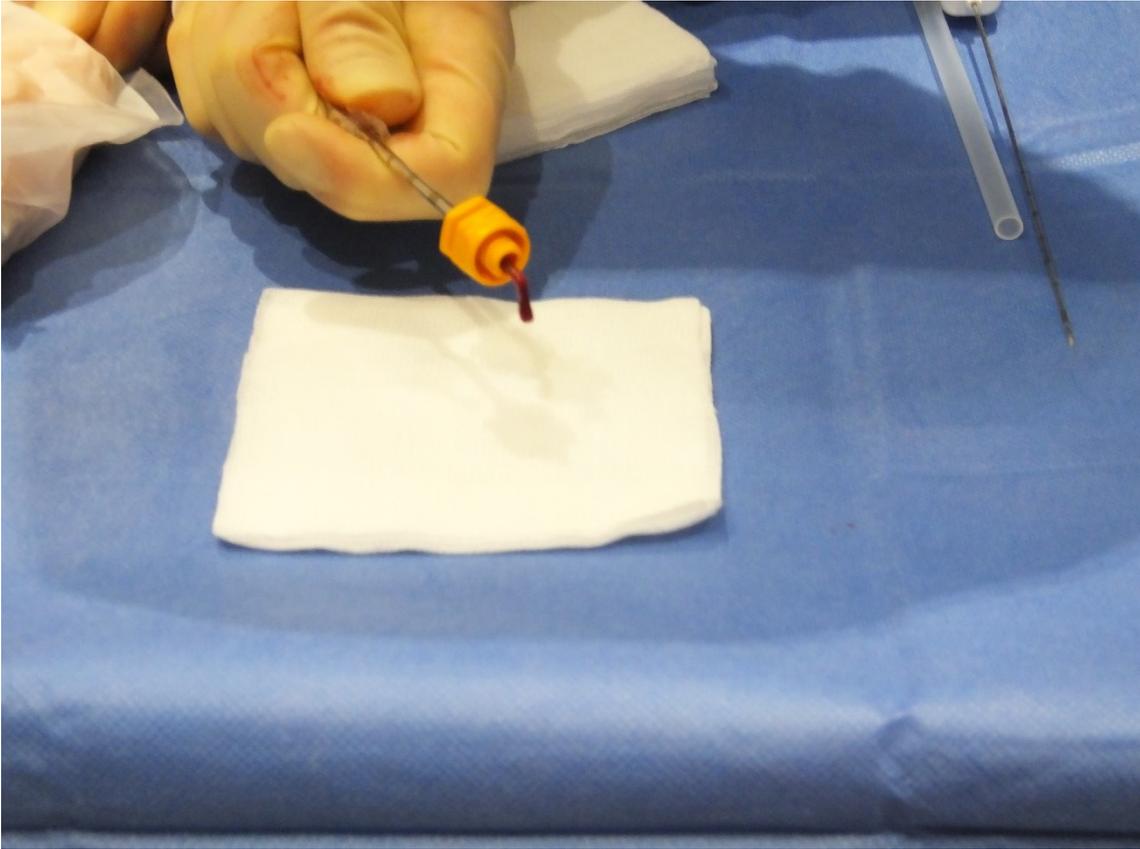


Abbildung 20: Technisch erfolgreiches Knochenbiopsat

3.7 Nadeltyp

Grundsätzlich lässt sich die Feinnadelaspirationsbiopsie von der Stanzbiopsie unterscheiden. Die Feinnadel dient der Aspiration von Zellen für die zytologische Untersuchung. Die gebräuchlichsten Feinnadeln sind die Spinal- und die Chiba-Nadel. Mit der Stanzbiopsie können größere Gewebestücke entnommen werden. Diese werden anschließend histologisch untersucht. Zu den Stanzbiopsienadeln zählen zum Beispiel die Tru-Cut-Nadeln, Full-Core-Nadeln oder Coaxial-Nadeln.

In dem untersuchten Patientengut wurden über die Jahre verschiedene Biopsiesysteme, sowie unterschiedliche Hersteller verwendet. Dazu zählen z.B. Spi-Cut-Biopsiekanüle (SOMATEX Medical Technologies GmbH, Berlin), Temno Evolution Biopsienadel (Nicolai Medizintechnik GmbH, Langenhagen) oder Magnum-Biopsiesystem (Bard GmbH, Karlsruhe).



Abbildung 21: Biopsiekanüle, Klinikum Großhadern



Abbildung 22: Bard Mission Disposable Core Biopsy Instrument Kit, Klinikum Großhadern

3.8 Dokumentation

Die Auswertung der Daten erfolgte ausschließlich retrospektiv von Januar 2007 bis Dezember 2016. Als Grundlage der Datenerfassung dienten verschiedene Computerprogramme des LMU Klinikum München. Mithilfe des klinikinternen Patienteninformati-
onssystems konnten Pathologiebefunde, Laborwerte und Arztbriefe analysiert werden. Mit dem lokalen PACS System Syngo Imaging (Siemens Healthineers, Forchheim Deutschland) hatte man Zugriff auf alle CT-Bilder und sonstigen radiologischen Bilder.

Die Erhebung der Daten erfolgte in einer Tabelle. Hierfür wurden folgende Informationen aufgegriffen:

- Name, Vorname, Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten
- Identitäts-Nummer des Patienten
- CT-Gerät und Datum der Intervention,
- Mikrobiologie-Abnahme
- Vollnarkose, Kontrastmittel
- Nadeltyp, Nadelgröße und Nadellänge
- Indikation zur Biopsie, präinterventionelle Bildgebung und Laborparameter
- technischer und klinischer Erfolg
- Rebiopsien und Ergebnis bei Zweitbiopsie
- Pathologie-Ergebnis
- Name des Radiologen: Einteilung in Assistenzarzt oder Facharzt
- Komplikationen innerhalb von 30 Tagen
- Lokalisation der Läsion: Einteilung in Wirbelsäule, Thorax, Becken, obere und untere Extremität
- betroffener Knochen und die exakte Lokalisation der Punktion

- Anzahl der Biopsien und Menge des gewonnenen Materials
- Zugangsweg und Lage des Patienten
- Interventionsdauer und Strahlendosis
- Größe, Verhalten (lytisch, sklerotisch, gemischt-weichgewebig) und Auftreten (unifokal, multifokal) der Läsion

Die gewonnenen Daten wurden mithilfe von Zahlen codiert, in SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 25, IBM Corp., Armonk, NY, USA) transferiert und ausgewertet.

3.9 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS. Metrische Merkmale wurden mit dem arithmetischen Mittelwert, dem Median, der Standardabweichung, dem Minimum und Maximum beschrieben. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test wurden die Daten auf Normalverteilung überprüft. Dabei ergab sich zur Hypothese der Normalverteilungsannahme ein Widerspruch. Aus diesem Grund wurde für die Teststatistik der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Dieser Test prüft, ob die zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Stichproben verschieden sind. Zusätzlich wurde die Effektstärke ermittelt. Diese wurde berechnet, um die Bedeutsamkeit des Ergebnisses zu beurteilen. Hierzu wird der Korrelationskoeffizient (r) von Pearson verwendet. Die Effektstärke befindet sich immer zwischen 0 und 1, wobei 0 kein Effekt und 1 maximalen Effekt besagt.

Zur Beurteilung dient die Einteilung von Cohen (1988):

$r = \geq 0,1-0,3$: schwacher Effekt

$r = > 0,3-0,5$: mittlerer Effekt

$r = > 0,5$: starker Effekt

Für nominale Variablen wurden Häufigkeitstabellen erstellt. Für die univariate Analyse wurde der Pearson-Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest angewendet. Dieser Test prüft, ob sich eine empirisch beobachtete Verteilung einer kategorialen Variablen von einer theoretisch erwarteten Verteilung unterscheidet. Um die Stärke des Zusammenhangs zu ermitteln, wird die symmetrische Masse berechnet. Hierzu zählen Phi, Cramers V und der Kontingenzkoeffizient. Phi wird nur für 2x2-Tabellen verwendet und variiert zwischen 0 (kein Zusammenhang) und 1 (starker Zusammenhang). Bei größeren Tabellen kann Cramers V und der Kontingenzkoeffizient angewendet werden, wobei letzterer nur für quadratische Tabellen empfohlen wird und somit in unserer Teststatistik keine Rolle spielt. Ein starker Zusammenhang ist ab Cramers V $\geq 0,3$ gegeben. Das Signifikanzniveau liegt bei allen Tests bei $p \leq 0,05$ [44].

Neben der deskriptiven Statistik und der univariaten Analyse ist in dieser Arbeit die Beziehung zwischen dem klinischen Erfolg der Biopsie und den einzelnen erhobenen

Variablen von besonderem Interesse. Zur Klärung dieses Zusammenhangs werden die Variablen in der binär logistischen Regressionsanalyse untersucht.

Nachfolgend werden die Grundzüge der binär logistischen Regression beschrieben, da diese für die Interpretation der Ergebnisse essenziell sind. In der binär logistischen Regressionsanalyse wird getestet, ob ein Zusammenhang zwischen einer abhängigen binären Variablen y , in unserem Fall der Erfolg der Biopsie, und einer oder mehreren unabhängigen Variablen, X_j , besteht. In Falle dieser Arbeit bedeutet $y = 1$, dass die Biopsie diagnostisch/ klinisch nicht erfolgreich ist, $y = 0$, dass die Biopsie erfolgreich ist. Das Konzept vertritt die Auffassung, dass die Ausprägung von y nicht zufällig ist, sondern von der Variablen x abhängt. Solche Faktoren sind beispielsweise das Alter, die Dauer der Intervention oder das Geschlecht. Mithilfe einer logistischen Funktion wird eine Wahrscheinlichkeitsbeziehung zwischen dem Ereignis $y = 1$ und den erfassten unabhängigen Variablen erstellt. Die binäre logistische Regression zeigt keinen direkten Proportionalitätszusammenhang auf, sondern berechnet den Zusammenhang zwischen den unabhängigen Variablen X_j und der Eintrittswahrscheinlichkeit des Ereignisses $y = 1$. Die Werte für diese Wahrscheinlichkeit können zwischen 0 und 1 liegen. Die Zuordnung der Erfolgswahrscheinlichkeit wird anhand des Trennwertes von 0,5 ermittelt. Ist der Wert über 0,5, so ist die Zuordnung durch das Modell richtig, Werte unter 0,5 weisen auf eine falsche Zuordnung hin. Zur Bestimmung der Anpassungsgüte der Modellschätzung existieren einige statistische Tests. Äußerst aussagekräftig ist der Log-Likelihood-Ratio-Test. Dieser gibt an, inwieweit das Modell zur Trennung der Variablen beiträgt. Ebenso dienen das Nagelkerkes- R^2 und Cox & Snell- R^2 zur Bestimmung der Anpassungsgüte. Ersteres gibt wieder, wie viel Varianz der abhängigen Variablen durch die unabhängige Variable erklärt werden kann. Zusammenfassend gilt: Die Modellgüte wird umso besser, je kleiner der -2 Log-Likelihood-Wert und je größer die R^2 -Quadrat-Werte werden. Die Stärke des statistischen Zusammenhangs der unabhängigen mit der abhängigen Variablen kann durch die Odds Ratio bzw. des Effektkoeffizienten $\text{Exp}(b)$ analysiert werden. Mit diesen Werten kann auch die Richtung des Zusammenhangs angegeben werden.

- Odds Ratio = 1: es gibt keinen Unterschied in den Odds
- Odds Ratio >1: die Chance steigt
- Odds Ratio <1: die Chance sinkt

Es existieren verschiedene Verfahren, mit denen eine Regressionsanalyse berechnet werden kann. So wurde in dieser Arbeit zunächst die Einschluss-Methode gewählt, das bedeutet, alle Variablen mit einem p-Wert $< 0,1$ wurden ins Modell aufgenommen. Auf Empfehlung der statistischen Beratung wurde das Geschlecht, unabhängig von dem p-Wert, miteingeschlossen. Anschließend wurden alle in SPSS vorhandenen Regressionsmethoden zur Aufnahme und zum Ausschluss berechnet. So wurde getestet, ob sich dieselben Ergebnisse ergeben. Folgende Methoden wurden verwendet: Einschluss, Vorwärtsauswahl (Bedingt), Vorwärtsauswahl (Likelihood-Quotient), Vorwärtsauswahl (Wald), Rückwärtsauswahl (Bedingt), Rückwärtsauswahl (Likelihood-Quotient), Rückwärtsauswahl (Wald). Die Resultate änderten sich in keiner der Methoden, somit ergab sich eine Unabhängigkeit der Ergebnisse von der verwendeten Methode. Als Endresultat wurden in dieser Arbeit vor allem die Ergebnisse der Einschluss Methode dargestellt [45-47].

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Alter und Geschlechterverteilung

Insgesamt wurden in dieser Arbeit 1397 Falldaten gesichtet. Hiervon wurden für diese Arbeit 686 CT-gesteuerte Knochenbiopsien final in die Studie zur Analyse einbezogen. Ausschluss-Kriterien waren vor allem eine fehlende Datenlage, fehlendes Bildmaterial oder Biopsien, die nur dem Erregernachweis, beispielsweise bei Spondylodiszitis, dienten.

Die 686 Biopsien wurden an 628 Patienten durchgeführt. 42 Patienten erhielten eine Rebiopsie, ein Patient eine Re-Rebiopsie der gleichen Läsion. Rebiopsien der gleichen Läsion wurden beispielsweise durchgeführt aufgrund von zu wenig Materialausbeute oder aufgrund einer Empfehlung zur Re-Biopsie, gestellt durch den Pathologen bei nicht aussagekräftigem Material oder nekrotischem Material. Die restlichen 15 Biopsien betrafen Biopsien unterschiedlicher Knochen und gliedern sich wie folgt auf: drei Patienten erhielten zwei Biopsien, zwei Patienten drei Biopsien und ein Patient vier Biopsien. Das Alter des Patientenguts zum Zeitpunkt der Untersuchung reichte von 1 bis 93 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 58,7 Jahre bei einer Standardabweichung von 17,1 Jahren und einem Median von 62 Jahren. Die Schiefe beträgt -0,938, somit sind die Daten rechtssteil, linksschief verteilt, die Kurtosis beträgt 0,820.

Die Verteilung ist in Abbildung 23 in Form eines Histogramms mit Interpolationslinie dargestellt. Für die Abstände der Balken wurde ein 5-Jahres-Abstand gewählt.

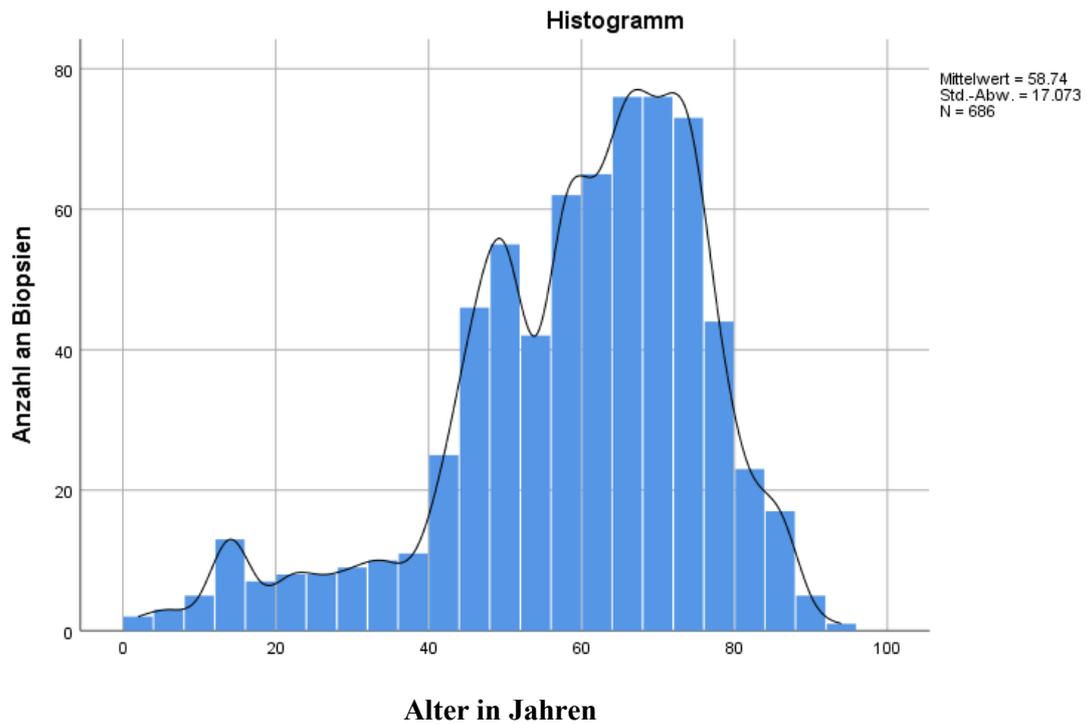


Abbildung 23: Altersverteilung im 5-Jahres-Abstand

Bei den Patienten handelte es sich um 349 (50,87 %) weibliche Patientinnen und um 337 (49,13 %) männliche Patienten, visualisiert in Abbildung 24.

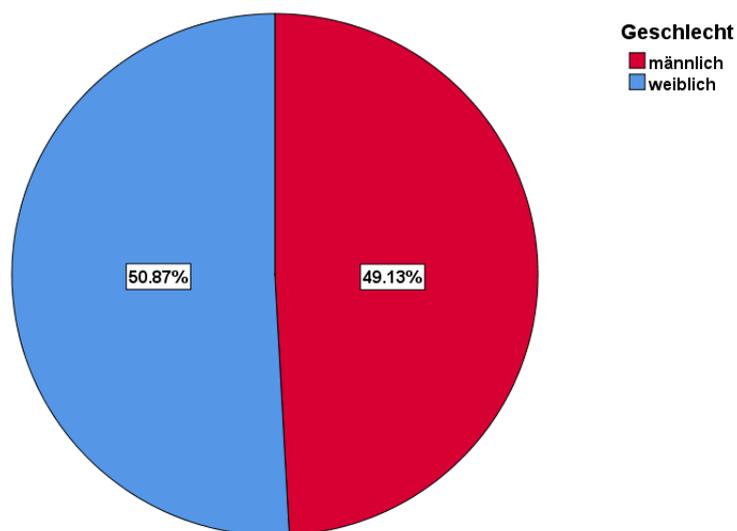


Abbildung 24: Geschlechterverteilung

Von den 349 weiblichen Patientinnen war die jüngste Patientin 1 Jahr, die älteste 89 Jahre alt. Der Mittelwert in diesem Patientengut betrug 59 Jahre mit einer Standardabweichung von 16,2 Jahren. Der Median lag bei 61 Jahren. Die männlichen Patienten waren zwischen 3 und 93 Jahren alt. Der Mittelwert betrug 59 Jahren (Standardabweichung: 17,9 Jahren), der Median lag bei 63 Jahre. Abbildung 25 zeigt die Altersverteilung bezogen auf das Geschlecht.

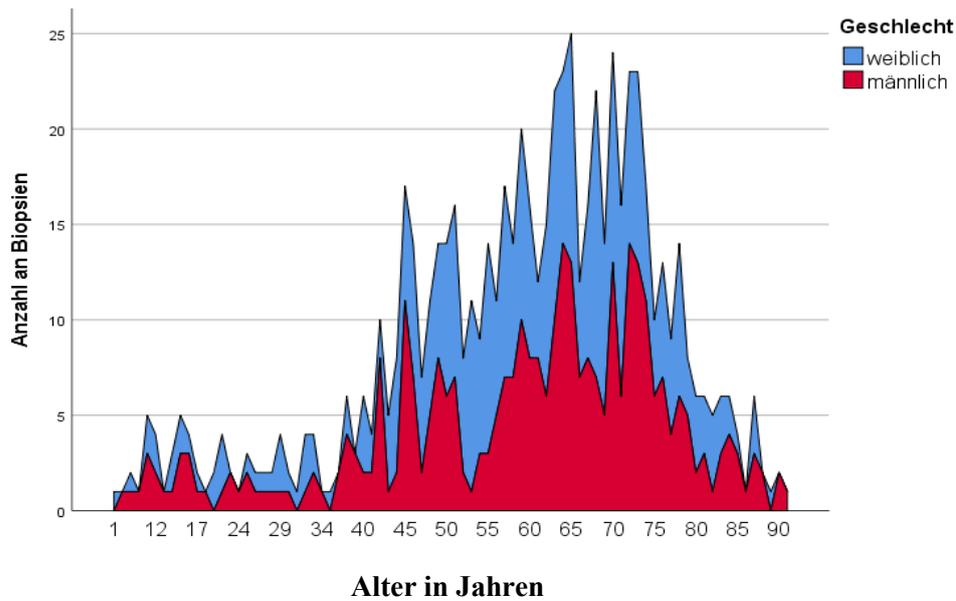


Abbildung 25: Altersverteilung bezogen auf das Geschlecht

Anschließend wurde das Patientengut in zwei Altersgruppen eingeteilt. Der Trennwert wurde anhand des Erfolgs der Biopsie bestimmt. Gruppe eins umfasst alle Patienten bis zum einschließlich 60. Lebensjahr, Gruppe zwei die über 60-jährigen Patienten. Gruppe eins umfasst 322 Patienten, dies entspricht 46,9 % aller Patienten. Gruppe zwei enthält 364 (53,1%) Patienten. Der Mittelwert in Gruppe eins beträgt 44,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 14,0 Jahren, in der anderen Gruppe ist das Durchschnittsalter 71,2 Jahre (Standardabweichung: 6,9 Jahre).



Abbildung 26: Geschlechterverteilung in Abhängigkeit vom Alter

Wie man in der Abbildung 26 erkennen kann, befinden sich in der Gruppe der bis 60-jährigen Patienten etwas mehr weibliche Patienten, wohingegen in der Gruppe der älteren Patienten die männlichen Patienten geringfügig überwiegen. Gruppe eins umfasst 173 weibliche Patienten (53,7 %) und 149 männliche Patienten (46,3 %), Gruppe zwei 176 (48,4 %) weibliche und 188 männliche Patienten (51,6 %).

4.1.2 Jahr der Intervention

Es wurden Knochenbiopsien der Jahre 2007 bis 2016 analysiert. In nachfolgendem Diagramm findet sich die Gesamtzahl aller gesichteten CT-gesteuerten Knochenbiopsien (blau). Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien konnten für diese Studie insgesamt 686 Fälle (rot) analysiert werden.

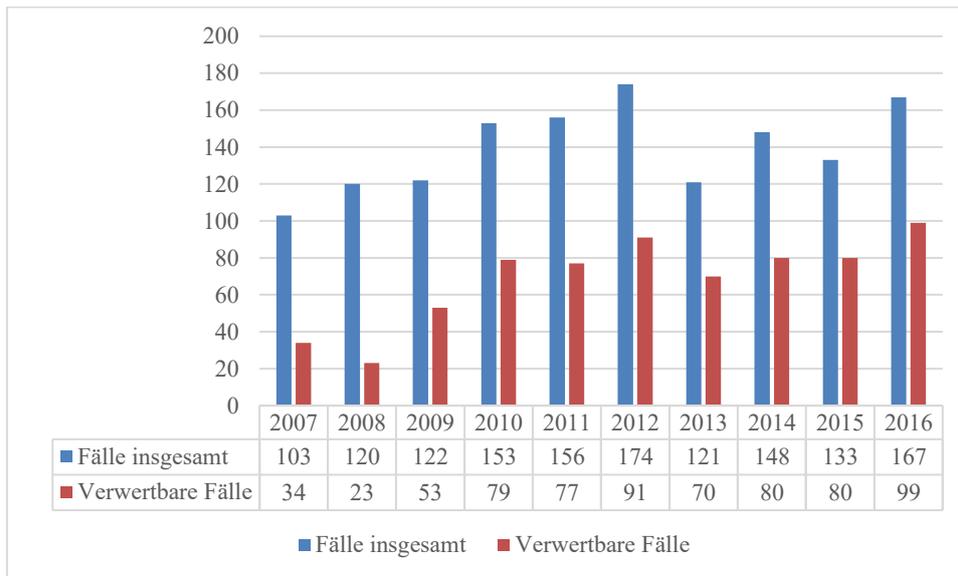


Abbildung 27: Anzahl der verwertbaren Fälle im Verhältnis zur Gesamtmenge aller Fälle in den Jahren 2007–2016

Man erkennt anhand der Anzahl der Biopsien, dass vor allem in früheren Jahren weniger Patienten in die Studie aufgenommen werden konnten. Dies liegt zum einen daran, dass insgesamt weniger Patienten biopsiert wurden, zum anderen aber auch an fehlenden digital vorliegenden Patientenbriefen und Untersuchungsergebnissen, sodass viele Patienten nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten.

4.1.3 Präinterventionelle Vorbereitung: Labor, Bildgebung und Indikationen

Von den präinterventionell abgenommenen Blutwerten wurden die Entzündungsparameter (Leukozyten und CRP) analysiert. Bei etwa der Hälfte der Patienten (50,3 %; n=298) lag das CRP in Normalbereich, die andere Hälfte zeigte erhöhte CRP-Werte (49,7 %; n=298). Außerdem wurden Gerinnungsparameter überprüft, hierzu zählten Thrombozyten, Quick und INR-Werte. In Tabelle sieben finden sich die Normwerte, Mittelwerte sowie die Standardabweichung in dem untersuchtem Patientengut.

Tabelle 7: Darstellung der Laborparameter anhand des Normwertes, Mittelwertes sowie der Standardabweichung

Laborparameter	Normwert	Mittelwert	Standardabweichung
Leukozyten	4,4-11,3 Tsd./ μ l	7,4 Tsd./ μ l	3,2 (Minimum: 1,9 Tsd./ μ l; Maximum: 37,7 Tsd./ μ l)
CRP	bis 0,5 mg/dl	2,1 mg/dl	4,2 mg/dl (Minimum 0,00mg/dl; Maximum 39,6 mg/dl)
Thrombozyten	150-300 Tsd./ μ l	255,27 Tsd./ μ l	95,4 (Minimum 21 Tsd./ μ l; Maximum 763 Tsd./ μ l)
Quick	70-100 %	98 %	13 (Minimum 26 %; Maximum: 135 %)
INR	0,85-1,25	1	0,1 (Minimum 0,8; Maximum: 2,6)

Für die Planung der Biopsie wurden zuvor angefertigte Bilder berücksichtigt. Hierzu zählten vor allem CT-Bilder und MRT-Bilder. Bei 336 Patienten (47,7 %) wurden präinterventionell angefertigte CT-Aufnahmen zur Indikationsstellung evaluiert, bei 327 (47,7 %) zum Teil zusätzlich, zum Teil ausschließlich ein MRT. Außerdem wurden bei 116 Patienten PET-CT-Bilder (16,9 %) und bei 17 Patienten Szintigraphie-Bilder zur besseren Lokalisation des Tumors verwendet. Bei 8 Patienten (1,2 %) zog man das Röntgenbild zur Planung mit hinzu. 17 Biopsien enthielten keine Information über das zur Planung verwendete Bildmaterial.

Die Indikation zur Bildgebung und anschließender bioptischer Abklärung waren bei 349 Patienten (50,9 %) Schmerzen im Bereich des betroffenen Knochens, bei 34,4 % fanden sich Auffälligkeiten in der Tumornachsorge. Als seltene Indikationen stellten sich pathologische Frakturen (1,9 %), Zufallsbefunde (3,6 %), neurologische Auffälligkeiten (2,9 %) oder eine Schwellung (0,1 %) heraus.

4.1.4 Radiologe

Von den 686 Fällen konnte in 621 Fällen der Radiologe ermittelt werden. Unterschieden wurde zwischen einem radiologischen Assistenzarzt in Ausbildung und einem Facharzt. In 9,5 % der Fälle (65) wurde der Radiologe nicht mit angegeben. Die meisten Punktio-
nen (50,3 %) wurden von einem Assistenzarzt (n=345) unter Supervision eines Facharz-
tes durchgeführt. Die Biopsien, die von einem Facharzt durchgeführt wurden, waren mit
einem Anteil von 40,2 % vertreten. Betrachtet man die absolute Verteilung (ohne die
fehlenden Fälle), so sind die erfahrenen Radiologen mit 44,4 % und die Radiologen in
Ausbildung mit 55,6 % vertreten.

4.1.5 Anästhesie

Bei 26 Patienten (3,8 %) wurde eine Vollnarkose zur Probenentnahme veranlasst. Bei
allen Patienten unter Vollnarkose war eine Probenentnahme möglich. Eine Vollnarkose
erhielten alle 5 Patienten in der Altersklasse 0–10 Jahren. In der Altersklasse zwischen
11 und 20 Jahren nutzten 11 Patienten das Angebot einer Vollnarkose (40,7 %), wohin-
gegen 16 Patienten (59,3 %) auf die Vollnarkose verzichteten. Mit zunehmendem Alter
wurde nur bei sehr ängstlichen Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Com-
pliance eine Vollnarkose veranlasst.

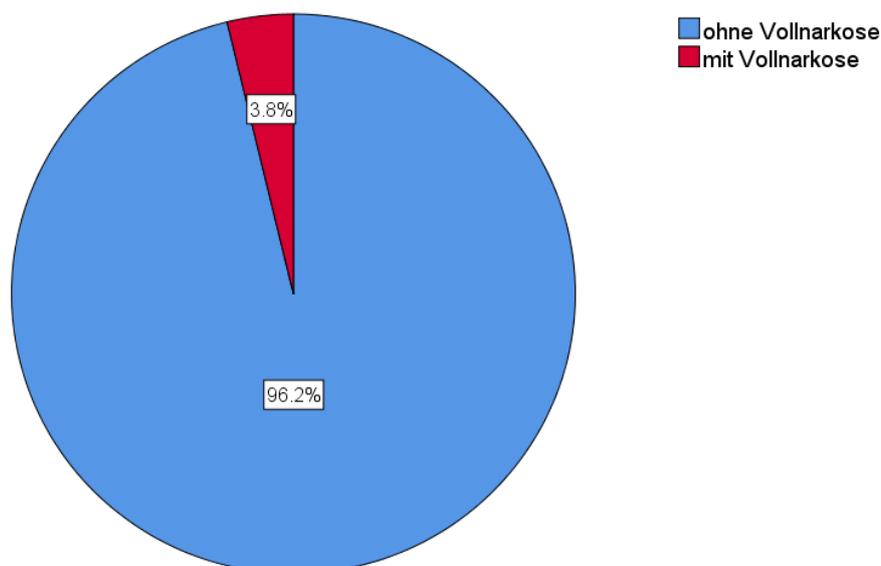


Abbildung 28: Verteilung der Patienten mit und ohne Vollnarkose

4.1.6 Kontrastmittel

Insgesamt erfolgte bei 12,1 % der Patienten (83 Biopsien) eine präinterventionelle Kontrastmittelgabe (KM). Die übrigen 603 (87,9 %) Patienten benötigten keine KM-Gabe (visualisiert in Diagramm 29). Kontrastmittel wurde häufiger bei unifokalen Läsionen eingesetzt, sowie bei weichgewebigen Läsionen. Außerdem wurde Kontrastmittel bevorzugt bei Läsionen im Bereich der zervikalen Wirbelsäule genutzt. Hier wurden 10 (76,9 %) von 13 Biopsien mit KM durchgeführt. Auch Punktions am Os pubis oder Os ischium fanden vermehrt mit KM statt (Os pubis: 38,5 %; Os ischium: 29,4 %). Die KM-Rate bei Punktions im Bereich des Thorax lag bei 16,7 %.

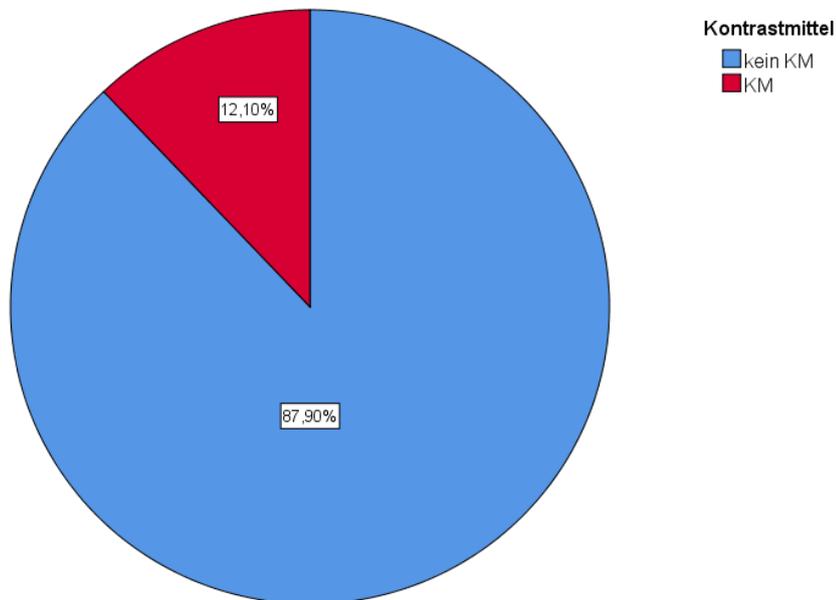


Abbildung 29: Anteil der Interventionen mit und ohne Kontrastmittel (KM)

4.1.7 Patientenlagerung

Die Lagerung des Patienten während der Untersuchung erfolgte je nach Anforderung und Zustand des Patienten in Bauch-, Rücken- oder Seitenlage.

In Abbildung 30 wird die Verteilung der verschiedenen Lagen während der Intervention in % visualisiert.

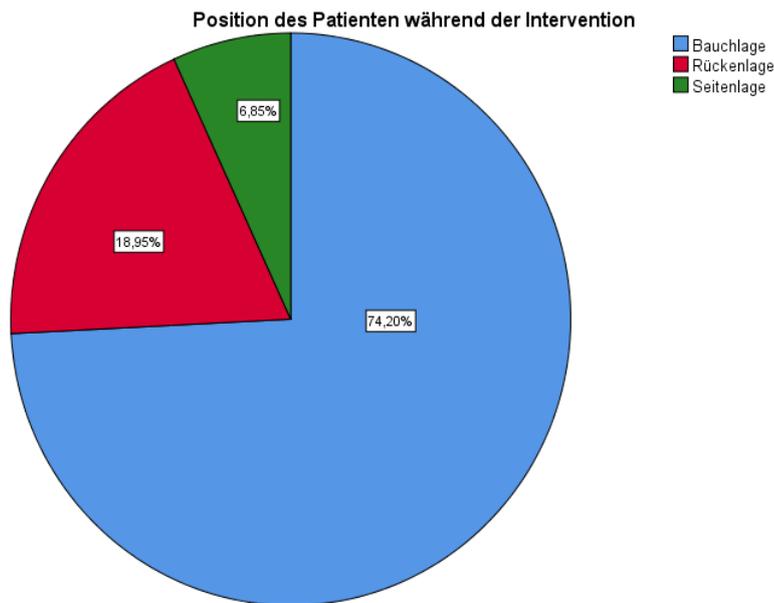


Abbildung 30: Lage des Patienten während der Intervention

Der Großteil der Interventionen (509 Patienten, entspricht 74,2 %) wurde in Bauchlage absolviert. In Rückenlage wurden 130 Patienten (19,0 %) biopsiert. Besonders bei der Punktion des Os pubis (73,1 %), der Clavicula (100 %), des Sternums (100 %) und des Humerus (70,0 %) wurde diese Lagerung favorisiert. Seitenlage wurde bei Patienten mit starken Schmerzen bevorzugt, da ein langes Liegen auf dem Rücken nicht gut möglich war. Hierbei handelte es sich um 47 Patienten (6,9 %). In dieser letzten Gruppe ist ebenso auffällig, dass zwei Drittel der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention über 60 Jahre alt waren.

4.1.8 Biopsienadel und Nadellänge

Am häufigsten wurde die Spicut Biopsiekanüle von Somatex verwendet. Insgesamt fand diese Nadel Verwendung bei 476 Biopsien. Die Angabe des Kanüldurchmessers erfolgte in Gauge. Je höher der Gauge-Wert, desto geringer der Außendurchmesser der Kanüle. Es fanden sich folgende Größen:

Tabelle 8: Spicut Biopsiekanüle

Größe (Gauge)	Anzahl verwendeter Kanülen	Prozentsatz (%)
12,5	42	8,8
13	339	71,2
14	78	16,4
16	5	1,1
12,5 und 14	3	0,6
13 und 14	9	1,9
	Insgesamt: 476	100,0

Die Nadellänge variierte zwischen 10 cm (190 Biopsien), 13 cm (4 Biopsien) und 15 cm (178 Biopsien). In 13 Fällen wurden während einer Intervention auch zwischen den Nadellängen gewechselt.

Mit einer koaxialen Knochenbiopsienadel (Hersteller nicht eruierbar) wurden 7 Biopsien mit einem Durchmesser von 13 Gauge und 10 cm Länge durchgeführt. Außerdem wurden 26 Biopsien mit der „coaxial temno evolution“-Nadel durchgeführt.

Bei 205 Patienten verwendete man eine Magnum-Biopsienadel. Es wurden 165 Nadeln mit einer Größe von 16 Gauge und 31 Nadeln mit einer Größe von 18 Gauge verwendet. Bei 9 Biopsien wurden beide Größen benutzt. Die Länge der Nadeln variierte zwischen 10 und 20 cm. Die „coaxialbone“-Biopsiekanüle wurde bei 12 Patienten verwendet. 5 Biopsien wurden mit einer 10 Gauge großen Nadel verübt, 7 Biopsien mit einer 15 Gauge großen Nadel.

4.1.9 Zugangsweg

Der Zugangsweg wurde entsprechend der Läsion gewählt. Bei Biopsien des Thorax, der oberen und unteren Extremitäten sowie des Beckens wurde unterschieden zwischen lateral, ventral, ventrolateral, dorsal und dorsolateral. Der Zugangsweg zur Wirbelsäule wurde detaillierter unterteilt: transpedicular, transcostovertebral, dorsolateral, dorsal pedicular und transcostal. Die Tabellen 9 und 10 listen die Prozentzahl des jeweils gewählten Zugangswegs auf.

Tabelle 9: Zugangsweg Hüfte, Extremitäten und Brustkorb

	Lateral	Ventral	Ventrolateral	Dorsal	Dorsolateral	Fehlend
Hüfte	6,6 %	19,7 %	10,9 %	55,0 %	5,7 %	2,1 %
Obere Extremität	45,7 %	22,9 %	28,6 %	-	2,9 %	-
Untere Extremität	18,2 %	45,5 %	9,1 %	27,3 %	-	-
Brustkorb	13,9 %	33,3 %	-	38,9 %	8,3 %	5,6 %

Tabelle 10: Zugangsweg Wirbelsäule

	Trans-costal	Trans-pedicular	Trans-costovertebral	Dorso-lateral	Dorsal pedicular	Dorsal
Wirbelsäule	0,3 %	48,1 %	11,4 %	4,5 %	4,5 %	31,2 %

4.1.10 Anzahl an entnommenen Proben

Von den 678 erfolgreich biopsierten Patienten wurden mindestens eine Knochenstanze, maximal sechs entnommen (visualisiert in Abbildung 31). Bei dem Großteil der Patienten (55,2 %) wurde nur eine Knochenstanze entnommen. Mit 31,3 % wurden zwei Proben der Pathologie übermittelt. Drei Stanzungen wurden bei 65 Patienten (9,6 %) entnommen. Vier Knochenstanzen erhielten 3,5 % aller Patienten. Fünf oder mehr Proben wurden insgesamt bei drei Patienten entnommen, was zusammen 0,4 % entspricht. Der Mittelwert beträgt 1,6 mit einer Standardabweichung von 0,85.

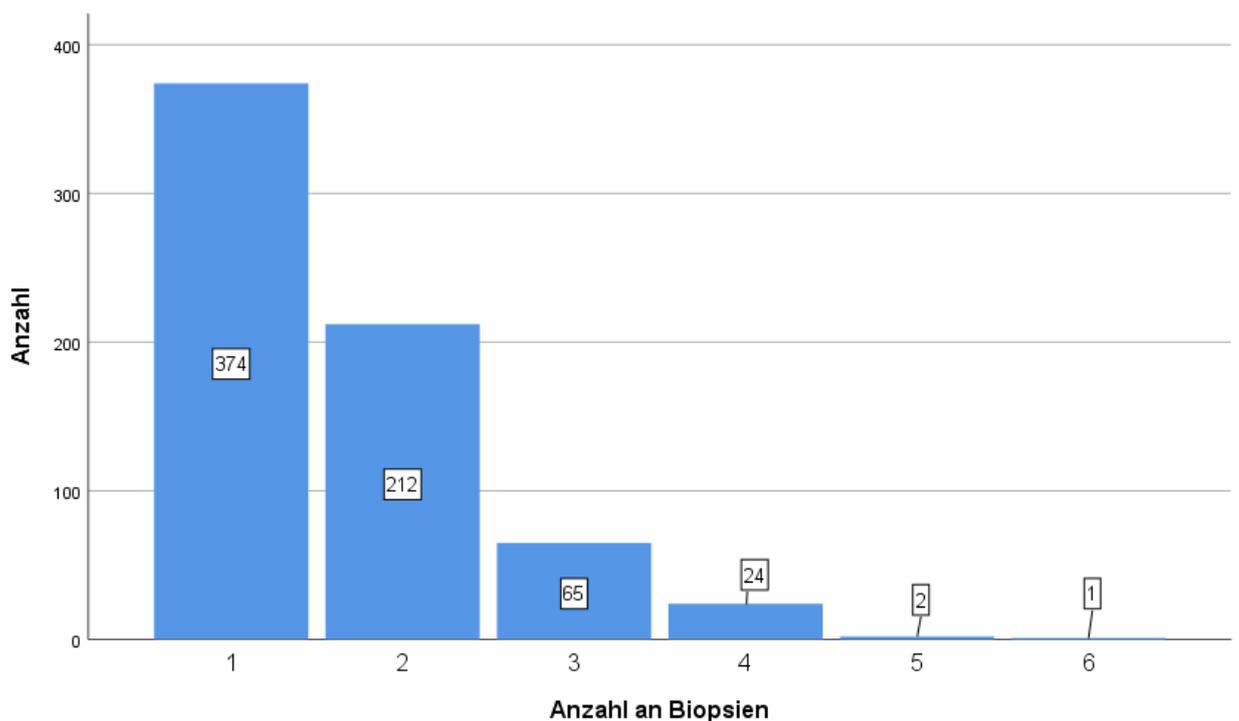


Abbildung 31: Anzahl entnommener Stanzzyylinder

Ebenso wurden zwei Biopsiegruppen gebildet. In Gruppe eins befanden sich alle Biopsien, in welchen nur eine Probe entnommen wurde, Gruppe 2 umfasste alle Biopsien, in welchen mindestens zwei Proben entnommen wurden. Gruppe eins enthält 374, Gruppe zwei 304 Biopsien.

4.1.11 Stanzlänge

Im Falle mehrerer Biopsien wurden die einzelnen Stanzlängen addiert. Die Stanzlänge im Patientengut dieser Arbeit variiert von 0,10 cm bis zu kumulativ 9,0 cm. Der Mittelwert beträgt 1,57 cm mit einer Standardabweichung von 1,09 cm. Die Verteilung der Stanzlänge ist in Abbildung 32 visualisiert.

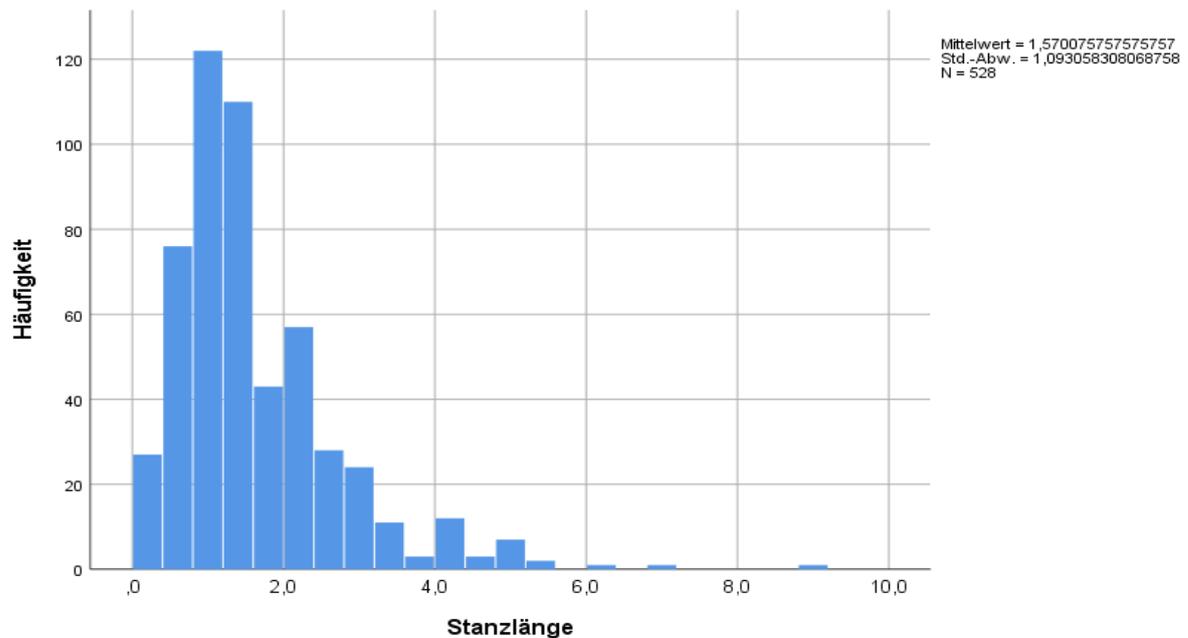


Abbildung 32: Histogramm der Stanzlänge

Des Weiteren wurde die Stanzlänge in Gruppen unterteilt. Diese sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Stanzlänge unterteilt in 3 Gruppen

Gruppe	Einteilung	Anzahl	Prozentwert
Gruppe 1	≤ 1 cm	208	39,4
Gruppe 2	$> 1-3$ cm	279	52,8
Gruppe 3	> 3 cm	41	7,8
Insgesamt		528	100,0

4.1.12 Verteilung der Punktionen

Von den 686 untersuchten Punktionen wurden 375 Biopsien an der Wirbelsäule vorgenommen. Die Knochen des Beckens wurden insgesamt 229-mal punktiert. Weniger oft wurden die Knochen des Brustkorbes mit 36 Punktionen untersucht. In deutlich geringerem Umfang wurden auch die oberen (11) und unteren Extremitäten (35) biopsiert.

a) Wirbelsäule: Die Wirbelsäule macht mit einem Anteil von 54,5 % den Großteil der Biopsien aus. In Tabelle 12 werden die verschiedenen Lokalisationen aufgelistet.

Tabelle 12: Wirbelsäule - Anzahl der Punktionen (P)

Wirbelsäule: 375 Punktionen (P) (54,7 %)				
Zervikal (C) (13 P)	Thorakal (T) (114 P)	Lumbal (L) (144 P)	Sakral (103 P)	Coccygeal (1 P)
C2 (5 P)	T1-T3 (22 P)	L1-L2 (46 P)	Massa lateralis (79 P)	Corpus (1 P)
C3 (1 P)	T4-T6 (28 P)	L3 (33 P)	Corpus (24 P)	
C5 (2 P)	T7-T9 (17 P)	L4 (28 P)		
C7 (5 P)	T 10-12 (47 P)	L5 (37 P)		

Mit nur 0,3 % aller Biopsien der Wirbelsäule erhielt das Os coccygeum nur eine Biopsie. Ebenso selten, mit nur 3,5 %, wurde die Halswirbelsäule punktiert. Den Großteil aller Wirbelsäulenbiopsien machen die Brustwirbelsäule mit 30,4 %, die Lendenwirbelsäule mit 38,4 % und das Os sacrum mit 27,5 % aus. Auffallend ist, dass in der Brustwirbelsäule vor allem die unteren Wirbel (T10-T12) auffallend oft biopsiert wurden. Im Os sacrum fanden sich die zu punktierenden Läsionen bevorzugt in den Massae Laterales.

b) Hüfte: In 33,3 % der Untersuchungen wurde das knöcherne Becken biopsiert.

Tabelle 13: Verteilung der Punktionen (P) an der Hüfte

Os ilium (186 P)	Os pubis (26 P)	Os ischium (17 P)
Rechts (89 P)	Rechts (13 P)	Rechts (12 P)
Links (97 P)	Links (13 P)	Links (5 P)

Das Os ilium war hierbei bevorzugter Punktionsort mit einem Anteil von 81,2 %. Mit 11,4 % aller Biopsien des knöchernen Beckens folgte das Os pubis. Das Os ischium nahm mit nur 7,4 % einen geringen Stellenwert in der Gesamtbetrachtung ein. Bei einer Betrachtung der Biopsie-Verteilung bezüglich der rechten und linken Seite des Beckens, zeigt sich eine ausgewogene Verteilung.

c) Brustkorb: Zu den Knochen des Brustkorbes wurden die Skapula, die Rippen, die Klavikula und das Sternum zusammengefasst. Biopsien fanden sich in all diesen Knochen. Insgesamt hat diese Gruppe einen Anteil von 5,2 % an der Gesamtzahl der Biopsien.

Tabelle 14: Verteilung der Punktionen im Brustkorb

Skapula (20 P)	Klavikula (6 P)	Sternum (4 P)	Rippe (6 P)
Rechts (8 P)	Rechts (1 P)	Rechts (1 P)	Rechts (3 P)
Links (12 P)	Links (5 P)	Links (3 P)	Links (3 P)

Die meisten Biopsien dieser Gruppe mit 55,6 % aller Thoraxbiopsien erhielt die Skapula. Die Rippen und die Klavikula wurden jeweils 6-mal biopsiert (je 16,7 %). Mit 11,1 % wurde das Sternum punktiert.

d) Untere und obere Extremitäten: Die beiden letzten Diagramme zeigen die Verteilung der unteren und oberen Extremitäten. Die unteren Extremitäten umfassen 5,1 %. Die kleinste Gruppe machen die oberen Extremitäten mit nur 1,6 % aus.

Tabelle 15: Verteilung der Punktionen in den unteren Extremitäten

Untere Extremität 35 Punktionen (P) (5,1 %)		
Femur (27 P)	Tibia/ Fibula (7 P)	Fuss (1 P)
Rechts (15 P)	Rechts (4 P)	Rechts (1 P)
Links (12 P)	Links (3 P)	

Tabelle 16: Verteilung der Punktionen in den oberen Extremitäten

Obere Extremität	
Humerus (10 P)	Radius/ Ulna (1 P)
Rechts (3 P)	
Links (7)	Links (1)

Vor allem die proximalen Röhrenknochen, wie das Femur mit 27 Biopsien (77,1 % in der Gruppe der unteren Extremitäten) und der Humerus mit 10 Biopsien (90,9 % in der Gruppe der oberen Extremitäten) wurden punktiert.

In Tabelle 17 sind alle Lokalisationen mit der jeweiligen Anzahl der Punktionen zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 17: Übersicht und Häufigkeitsangabe aller Punktionen des Knochens

Wirbelsäule 37 Punktionen (P) (54,7 %)				
Zervikal (C) (13 P)	Thorakal (T) (114 P)	Lumbal (L) (144 P)	Sakral (103 P)	Coccygeal (1 P)
C2 (5 P)	T1-T3 (22 P)	L1-L2 (46 P)	Massa lateralis (79 P)	Corpus (1 P)
C3 (1 P)	T4-T6 (28 P)	L3 (33 P)	Corpus (24 P)	
C5 (2 P)	T7-T9 (17 P)	L4 (28 P)		
C7 (5 P)	T 10-12 (47 P)	L5 (37 P)		
Pelvis 229 (33,4 %)				
Os ileum (186 P)	Os pubis (26 P)	Os ischium (17 P)		
Rechts (89 P)	Rechts (13 P)	Rechts (12 P)		
Links (97 P)	Links (13 P)	Links (5 P)		
Thorax 36 (5,2 %)				
Skapula (20 P)	Klavikula (6 P)	Sternum (4 P)	Rippe (6 P)	
Rechts (8 P)	Rechts (1 P)	Rechts (1 P)	Rechts (3 P)	
Links (12 P)	Links (5 P)	Links (3 P)	Links (3 P)	
Untere Extremität 35 P (5,1 %)				
Femur (27 P)	Tibia/ Fibula (7 P)	Fuss (1 P)		
Rechts (15 P)	Rechts (4 P)	Rechts (1 P)		
Links (12 P)	Links (3 P)			

Obere Extremität 11 (1,6 %)				
Humerus (10 P)	Radius/ Ulna (1 P)			
Rechts (3 P)				
Links (7)	Links (1)			

4.1.13 Auftreten der Knochenläsion

Unterschieden wurde in unifokale Läsionen und multifokale Läsionen innerhalb des zu punktierenden Knochens. Von den 686 Läsionen zeigten 381 (55,5 %) ein unifokales Auftreten. Bei 305 Patienten (44,5 %) fanden sich multifokale Läsionen. Unifokale Läsionen kamen prozentual häufiger in den oberen (90,9 %) und unteren Extremitäten (80 %) sowie im Thorax (77,8 %) vor. In der Wirbelsäule (unifokal: 53 %) und den Hüftknochen (unifokal: 49,8 %) war die Verteilung von unifokalen zu multifokalen Läsionen ausgeglichen.

Stellt man dem Auftreten der Läsion (uni-/multifokal), die Art (lytisch, sklerotisch, weichgewebig) gegenüber, so stellt man fest, dass lytische Läsionen gleichmäßig in beiden Gruppen verteilt sind. Hingegen kommen sklerotische Läsionen zu 69,3 % multifokal vor, weichgewebige Läsionen zu 76,3 % unifokal vor.

4.1.14 Art der Knochenläsion

Es wurde unterschieden in lytische Läsionen (intraossär), sklerotische Läsionen (intraossär), weichgewebige Läsionen (intraossär +/- extraossärer Beteiligung), pathologische Frakturen sowie Läsionen, die im CT-Bild nicht sichtbar waren und nur anhand des MRT oder PET-CTs lokalisiert werden konnten. Lytische Läsionen fanden sich zu 27,1 % (186), sklerotische Läsionen zu 29,9 % (205), weichgewebige Läsionen zu 38,8 % (266), pathologische Frakturen zu 1,3 % (9) und nicht sichtbare Läsionen zu 2,9 % (20).

4.1.15 Tumorgröße

Anhand des CT-Bildes wurde der Durchmesser des Tumors ermittelt. Falls die exakte Größenbestimmung mithilfe des CT-Bildes nicht möglich war, wurde das MRT- oder das PET-CT-Bild vermessen. Der Mittelwert aller Knochenläsionen betrug 3,0 cm mit einer Standardabweichung von 1,9 cm. Die kleinste punktierte Läsion war 0,3 cm groß, die größte 15,9 cm.

Zusätzlich wurden die Läsionen bezüglich ihrer Größe in 5 Gruppen eingeteilt:

Tabelle 18: Tumorgröße in Gruppen gegliedert

Gruppe	Einteilung (cm)	Anzahl	Prozentwert (%)
Gruppe 1	$\leq 1,5$	138	20,1
Gruppe 2	$> 1,5-2$	93	13,6
Gruppe 3	$> 2-3$	180	26,2
Gruppe 4	$> 3-4$	126	18,4
Gruppe 5	> 4	149	21,7
Gesamt		686	100

Eine weitere Gruppeneinteilung, welche für die univariate Analyse genutzt wurde, ist der Vergleich zwischen kleinen und großen Läsionen. Als „klein“ wurden alle Läsionen bis zu einer Größe von 3 cm zusammengefasst. In dieser Gruppe befanden sich 411 Läsionen (59,9 %), die Gruppe der großen Läsionen enthielten 275 Biopsien (40,1 %).

4.1.16 Dauer der Intervention

Die Interventionsdauer, das heißt die Zeitspanne von der Durchführung des Planungs-CTs bis zur Kontrolle nach Biopsie, konnte bei insgesamt 670 Fällen ermittelt werden und reichte von einer Minute bis maximal 103 Minuten. Schließt man die technisch nicht erfolgreichen Fälle aus, zeigte sich bei einer Fallanzahl von 662 Fällen eine Spannweite von 7 Minuten bis maximal 103 Minuten. Der Mittelwert der technisch erfolgreichen Biopsien lag bei 28,46 Minuten (Standardabweichung: 12,7), der Median bei 25,50 Minuten. Die technisch erfolglosen Untersuchungen zeigten eine Spannweite zwischen einer Minute und 52 Minuten, mit einem Mittelwert von 24 Minuten.

Zur Veranschaulichung wurden die technisch erfolgreichen Fälle bezüglich der Interventionsdauer in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 (n = 336) umfasst alle Patienten, die eine Intervention von maximal 25 Minuten (49,0 %) erhielten, Gruppe 2 (n=287) beinhaltet die Biopsien, welche zwischen 26 und 50 Minuten (41,8 %) dauerten. In der letzten Gruppe, Gruppe 3 (n=44) befanden sich alle Patienten, deren Untersuchungen länger als 50 Minuten (6,4 %) in Anspruch nahmen (siehe Abbildung 33).

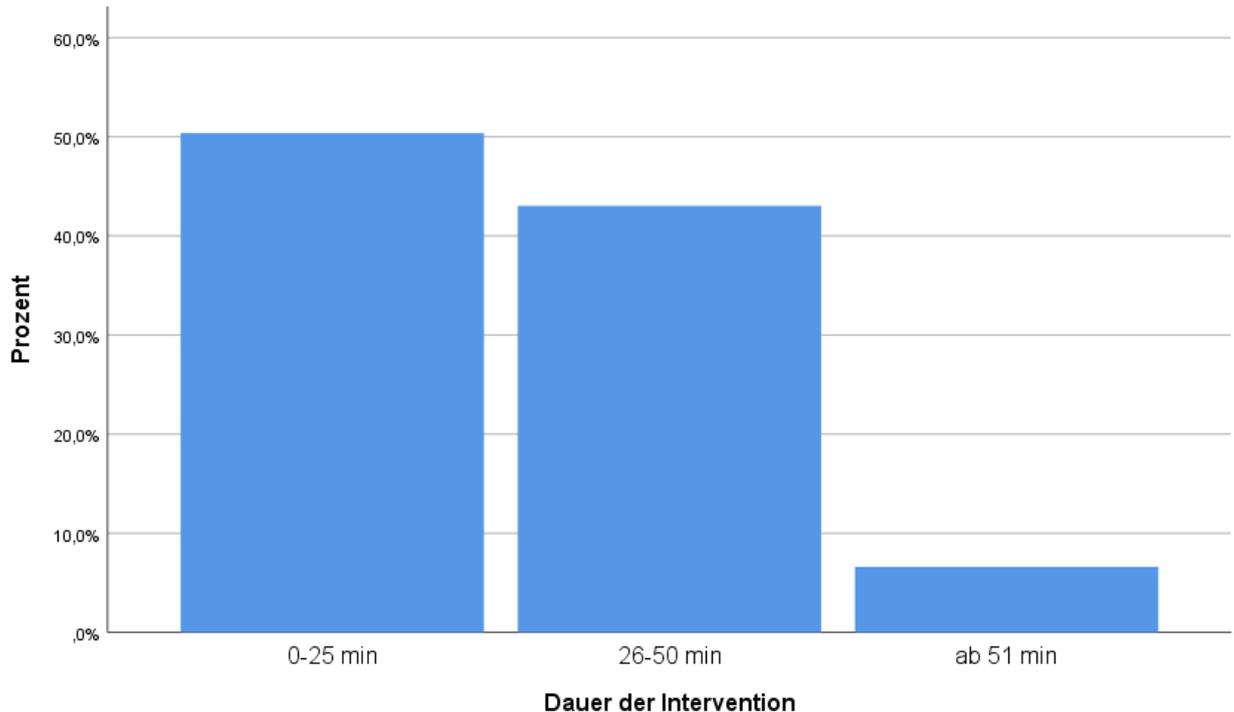


Abbildung 33: Dauer der Intervention in 3 Gruppen gegliedert

4.1.17 Technischer Erfolg

Konnte der Radiologe während der Punktion Biopsiematerial gewinnen, wurde die Punktion als technisch erfolgreich gewertet. Von insgesamt 686 durchgeführten Biopsien wurden in 678 Fällen ausreichend Material für die histopathologische Untersuchung entnommen. Somit sind 98,8 % aller Biopsien als technisch erfolgreich gewertet worden. Häufigster Abbruchgrund waren zu starke Schmerzen oder Angst des Patienten.

Die Abbildung 34 veranschaulicht das Verhältnis der technisch erfolgreichen Biopsien mit dem geringen Prozentsatz der technisch nicht erfolgreichen Biopsien.

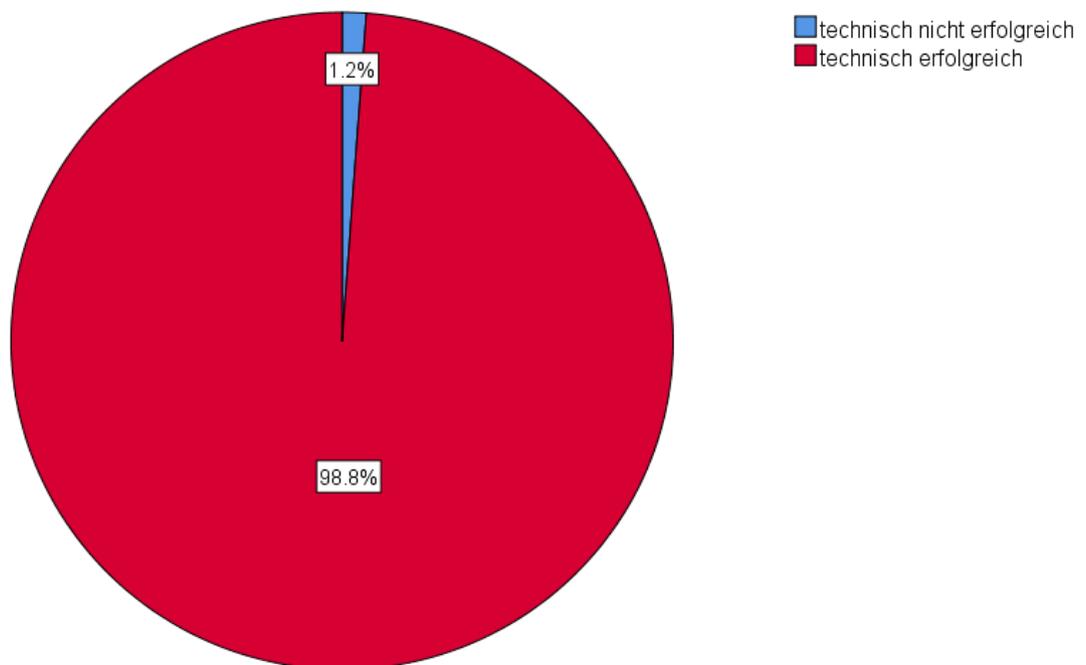


Abbildung 34: Technischer Erfolg

4.1.18 Diagnostischer Erfolg

Die Zahl der Patienten, bei denen eine Biopsieentnahme möglich war, betrug 678. Bei hiervon 556 Patienten gelang die korrekte histopathologische Auswertung und die Eingriffe konnten als diagnostisch/klinisch erfolgreich gewertet werden. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 82,0 %.

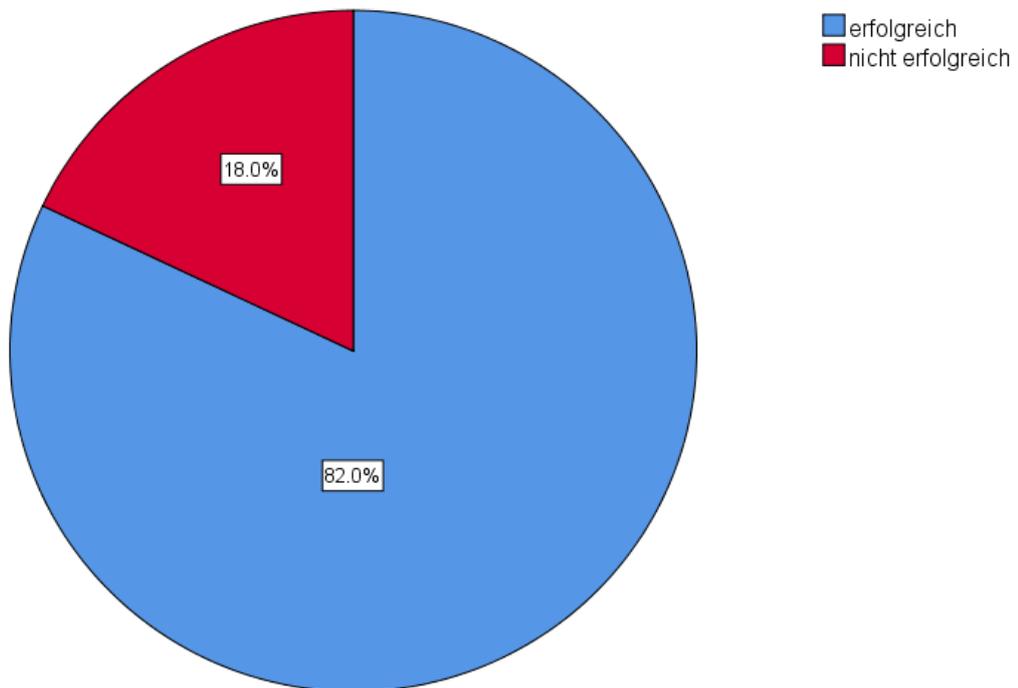


Abbildung 35: Diagnostische/ klinische Erfolgsrate

4.1.19 Ursprung des Tumors, Unterart und Verhalten des Tumors

Die Einteilung der histopathologischen Ergebnisse gliedert sich zunächst anhand der Zellen. In 556 Fällen konnte der Pathologe eine Aussage über das Biopsiematerial treffen, wovon in 498 Fällen verändertes Zellgewebe detektiert wurde. In einem Fall fanden sich zwei verschiedene Knochenerkrankungen innerhalb eines Biopsats. In 8 Fällen konnte der Pathologe eine Malignität nicht sicher ausschließen, jedoch auch keine definitive Aussage über die Dignität der Läsion aufgrund von unzureichendem Zellmaterial treffen. Diese acht Fälle wurden als nicht erfolgreich gewertet. Nachfolgend beziehen sich die Prozentangaben auf die 499 detektierten Knochenerkrankungen. Die histologische Klassifikation der Knochentumore zeigte die Verteilung: Knochenbildende Zellen: 3,6 %; knorpelbildende Zellen: 2,2 %; bindegewebebildende Zellen: 2,2 %; Endothelzellen: 1,8 %; Knochenmark und hämatopoetische Zellen: 20,2 %; gemischtzellig/unbekannter Ursprung: 1,8 %; Chorda dorsalis: 2,2 %; Fettzellen: 0,4 %; Nervenzellen: 1,8 %; Metastasen: 62,3 %; von extern infiltrierende Tumore 1,2%; Vaskulitiden: 0,2 %. Es ist zu erkennen, dass sowohl Knochenmetastasen als auch Tumore des hämatopoetischen Systems den Großteil der Biopsien bestimmen. Nachfolgend wurden die unterschiedlichen Läsionen ihrer Dignität zugeordnet. Es wurde zwischen benignen, semimaligen, malignen und tumorähnlichen Läsionen unterschieden. Mit 442 Fällen (88,6 %) dominieren die malignen Karzinome. Benigne Läsionen machten mit 26 Fällen 5,2 % aller Läsionen aus. Semimaligne Läsionen hatten einen Anteil von 0,4 %. Tumorähnliche Läsionen waren mit 5,6 % vertreten. Die Vaskulitis wurde keiner dieser Gruppierungen zugeordnet und hat somit einen Anteil von 0,2 %. Die exakte Unterart des Tumors konnte zumeist durch den Pathologen angegeben werden, bei 31 Fällen gelang es dem Pathologen, trotz ausreichend Material, nicht, eine exakte Zuordnung des Tumors zu geben.

In Tabelle 19 findet sich ein Überblick aller Tumorentitäten.

Tabelle 19: Gliederung der Tumorentitäten

Ursprung (Anzahl)	Gutartige Tumore (Anzahl)	Bösartige Tumore (Anzahl)	Tumor-like-lesions (Anzahl)	Nicht exakt zuzuordnen
Knochen-bildende Zellen (18)	Osteoidosteom (4) Osteoblastom (1)	Osteosarkom (5)	Fibröse Dysplasie (7)	1
Knorpelbildende Zellen (11)	Enchondrom (2) Osteochondrom (1) Chondromyxofibrom (1)	Chondrosarkom (6)		1
Bindegewebe-produzierende Zellen (12)	Desmoplastisches Fibrom (1) Benignes fibroses Histiozytom (1) Hämangiom (8)	Malignes fibroses Histiozytom (1)		
Endothelzellen (9)		Hämangioperizytom (1)	Aneurysmatische Knochenzyste (7)	1
KM- und Hämatopoetische Zellen (101)	Mastozytose (4)	Hodgkin-Lymphom (4) Non-Hodgkin-Lymphom (76) Akute myeloische Leukämie (2) Chlorom (1) Ewing Sarkom (4)	Essentielle Thrombozythämie (1) Langerhans-Zell Histiozytose (6)	3
Gemischtzellig/ unbekannter Ursprung (9)		Riesenzelltumor (semi-maligne) (2)	Ganglion (2) Einfache Knochenzyste (1)	4
Chorda dorsalis (11)		Chordom (11)		
Lipogener Ursprung (2)		Liposarkom (2)		
Nervenzellen (9)	Schwannom (2) Benigner peripherer Nervenscheidentumor (1)	Maligner peripherer Nervenscheidentumor (4) Malignes Schwannom (1) Neurofibrom (1)		
Metastasen (311)		Bronchial-Ca (69) Mamma-Ca (97) Prostata-CA (26) Nieren-Ca (12) Urothel-Ca (6) HCC/CCC (14) Andere (66)		21
Von extern infiltrierende Tumore (5)		Zervix-Ca (1) Monophasisches Synovial-Sarkom (1) Pleomorphisches Sarkom (2) Leiomyosarkom (1)		
Vaskulitis (1)			Lymphomatoide Granulomatose (1)	

HCC /CCC: hepatozelluläres Karzinom, Cholangiozelluläres Karzinom; CA: Karzinom

Betrachtet man die Gruppe der Metastasen genauer, so ist bezüglich des Ursprungstumors das Mamma-Karzinom mit 31,2 % führend, gefolgt vom Bronchial-Karzinom mit 21,9 %. Diese beiden Karzinome machen zusammen mehr als die Hälfte der vorkommenden Metastasen aus. Dritthäufigste Metastase ist das Prostatakarzinom mit einem Anteil von 8,4 %. Anschließend folgen das HCC/CCC (4,5%), das Nierenzell-Karzinom (3,9 %) sowie das Urothel-Karzinom (1,9 %). Da aber fast jeder Tumor Knochenmetastasen bilden kann, ist die Vielfalt an Primärtumoren groß. Es fanden sich außerdem Metastasen mit Primärtumoren ausgehend von folgenden Organen: Hypopharynx, Larynx, Oropharynx, Parotis, Gl. Sublingualis, Nasennebenhöhlen, Mundboden, Ösophagus, Magen, Colon, Rectum, Anus, Schilddrüse, Pankreas, Herz (Sarkom des Herzens), Ovar, Endometrium, Uterus, Zervix, Hoden, Weichteil (Synovialsarkom, pleomorphes Sarkom), Phäochromozytom, Haut (Malignes Melanom, Spinaliom), NET (Rectum, Pankreas, Lunge).

4.1.20 Komplikationen

Die Komplikationsrate ist mit 2,6 % (18 Komplikationen) insgesamt als niedrig einzuordnen. Unterteilt man die Komplikationen in minor- und major-Komplikationen, ist die Rate der major-Komplikationen mit 0,3 % (2 major-Komplikationen) sehr niedrig, die minor Rate über alle Intervention beträgt 2,3 % (16 minor-Komplikationen).

Betrachtet man nur die Komplikationsfälle waren davon 12 Frauen (66,7 % der Komplikationen, 3,4 % der Frauen) und 6 Männer (33,3 % der Komplikationen, 1,8 % der Männer) von einer Komplikation betroffen. Hinsichtlich der Lage des Patienten während der Intervention gab es keine Auffälligkeiten. Mit 11 Komplikationen bei den erfahrenen Radiologen (10 minor, 1 major) stellte sich der unerfahrene Radiologe (Arzt in Weiterbildung) nicht als Risikofaktor für eine Komplikation heraus. Des Weiteren machte es keinen Unterschied, ob eine oder mehrere Proben entnommen wurden. Betrachtet man das Vorkommen einer Komplikation auf die fünf Hauptlokalisationen, kann kein statistisch relevantes Risikogebiet detektiert werden. Bei der Unterteilung der Regionen in Knochenbereiche, stellt sich die Lendenwirbelsäule sowie das Os ilium als besonders komplikationsarme Bereiche dar. Häufiger traten Komplikationen in der zervicalen und thorakalen Wirbelsäule sowie dem Os sacrum auf (siehe Tabelle 20).

Bezüglich der Gefahr einer Stichkanalmetastasierung konnten im Rahmen der Tumornachsorge keine Fälle einer Stichkanalmetastasierung eruiert werden.

Tabelle 20: Verteilung der minor- und major-Komplikationen bezogen auf den Punktionsort

Lokalisation	Kompl.-Rate	Region	Minor (Anzahl)	Major (Anzahl)
Wirbelsäule (n=375)	2,9 %	Halswirbelsäule	1	0
		Brustwirbelsäule	4	1
		Lendenwirbelsäule	1	0
Hüfte (n=229)	1,3 %	Os sacrum	4	0
		Os ilium	1	0
		Os ischium	1	1
Thorax (n=36)	5,6 %	Skapula	1	0
		Klavikula	1	0
Untere Extremität (n=35)	2,9 %	Femur	1	0
Obere Extremität (n=11)	9,1 %	Humerus	1	0
Gesamt	2,6 %		2,3 %	0,3 %

Bei den zwei major-Komplikationen handelte es sich bei der ersten um eine pulsierende arterielle Blutung, woraufhin der Patient angiographiert werden musste (siehe nachfolgendes Fallbeispiel). Bei der zweiten um eine anaphylaktische Reaktion, wahrscheinlich auf das Lokalanästhetikum Scandicain zurückzuführen. Dieser Patient wurde bei beginnender respiratorischer Erschöpfung von der Anästhesie übernommen und auf die Intensivstation verlegt. Bei beiden waren die Gerinnungswerte vor der Intervention im Normbereich.

Die minor-Komplikationen machten mit 2,3 % den Großteil der Komplikationen aus. Hierzu zählten unter anderem Pleuraverletzungen: pleurale Einblutung, Pneumothorax sowie Einspritzen von Lokalanästhesie in den Pleuraspalt. Keine dieser Verletzungen hat dem betroffenen Patienten Beschwerden bereitet, noch bedurfte es einer weiteren Intervention. Weitere minor-Komplikationen waren verstärkte Schmerzen nach der Intervention und Hypästhesien, die sich im Verlauf von max. 24 Stunden ohne erneute Intervention besserten.

Fallbeispiel: Eine 69-jährige Patientin stellte sich zur Abklärung einer Osteodestruktion des dorsalen Acetabulumpfeilers links vor. Zur Korrelation lag eine MRT-Untersuchung vor. Die Patientin wurde am Tag vor der Intervention ausführlich über die Maßnahme aufgeklärt und gab ihr mündliches und schriftliches Einverständnis. Es erfolgte die Lagerung der Patientin in Bauchlage auf der Untersuchungsfläche. Bei eingeschränktem Kreatininwert wurde ein natives CT des Beckens mit Rekonstruktion im Weichteilkern und Knochenkern vorgenommen. Dieses zeigte die bekannte Osteodestruktion des dorsalen Acetabulumpfeilers auf der linken Seite. Es erfolgten: Desinfektion, steriles Abdecken, Einbringen einer Lokalanästhesie und Einführung einer 16 G/ 16 cm Nadel von links lateral durch die Glutealmuskulatur bis zur Raumforderung. Es wurde eine Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie entnommen. Aus der Punktionskanüle trat anschließend pulsierend Blut aus, unter CT-Fluoroskopie zeigte sich allerdings eine korrekte Nadelposition im Tumor. Zudem war kein Hämatom außerhalb des Tumors sichtbar. Nach Entfernung der Biopsienadel wurde ein kontrastmittelverstärktes Kontroll-CT durchgeführt. Hier zeigte sich ein Hämatom zwischen der Glutealmuskulatur. Anschließend wurde die Patientin zum Ausschluss einer aktiven Blutung angiographiert. Hierbei ergab sich kein Nachweis einer arteriellen Blutung. Es stellten sich deutliche pathologische Gefäße im linken Acetabulum dar. Eine Embolisation zur Druck- und Perfusionsreduzierung mit 1300- μ m-Sphären erfolgte.

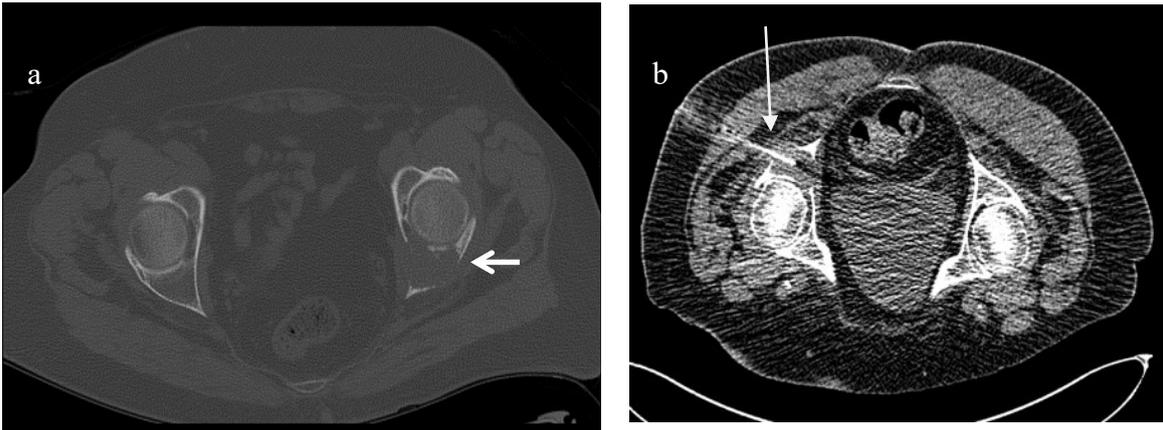


Abbildung 36: (a) Osteodestruktion des linken Acetabulumpfeilers, (b) CT-gesteuerte Positionierung der Biopsienadel

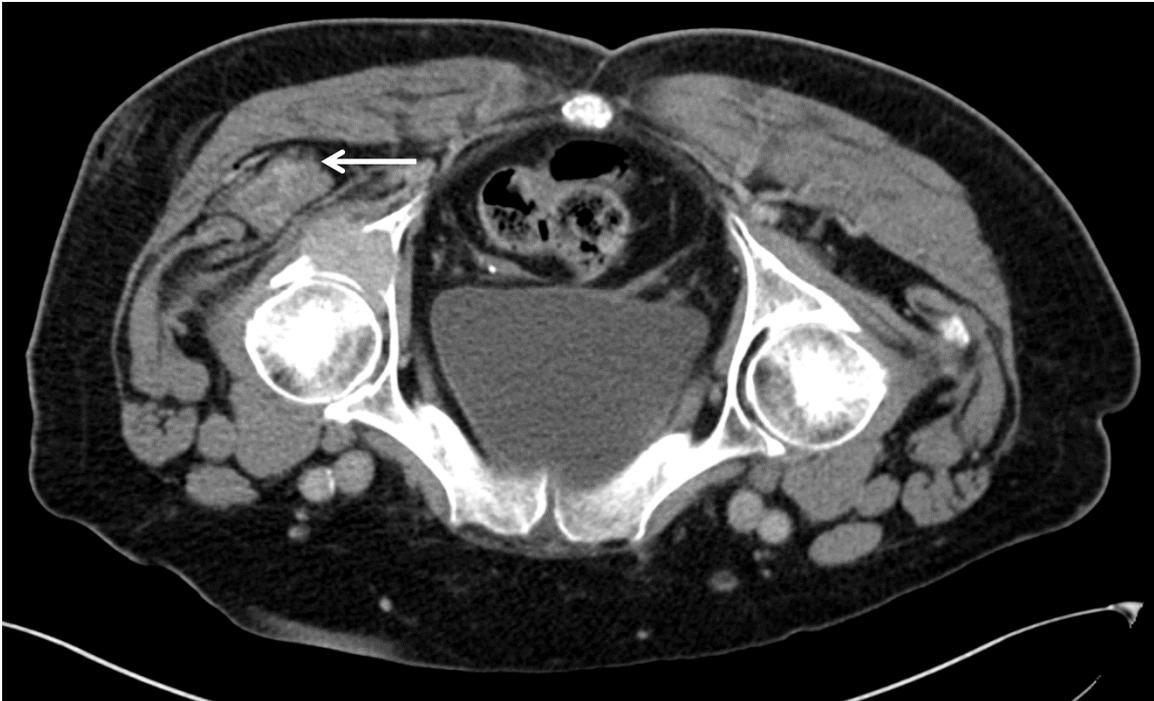


Abbildung 37: Neu aufgetretenes Hämatom zwischen der Glutealmuskulatur

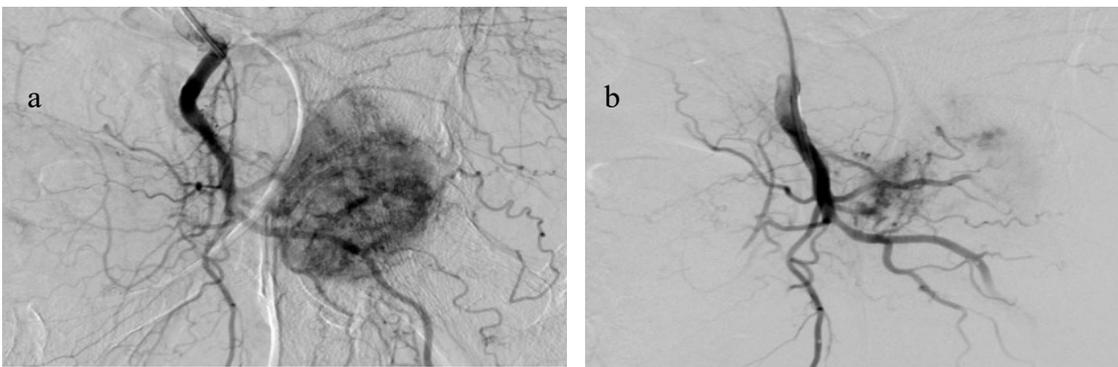


Abbildung 38: Angiographie vor (a) und nach Embolisierung (b)

Die Patientin konnte bei stabilen Kreislaufparametern am Tag nach dem Eingriff entlassen werden. In der histopathologischen Untersuchung fand sich eine Metastase eines Nierenzell-Karzinoms.

4.1.21 Rebiopsie

Insgesamt wurde in 86 Fällen (12,5 %) eine Rebiopsie veranlasst. In 4 Fällen war eine Re-Rebiopsie indiziert. Eine Rebiopsie wurde aus unterschiedlichen Gründen durchgeführt. Der Hauptgrund lag in einer mangelnden Ausbeute an Stanzmaterial, Quetschungsartefakten oder Fehlbiopsien (anderes Gewebe). Einen weiteren Anteil machten die technisch nicht erfolgreichen Biopsien aus. Bei 5,6 % der Patienten wurde trotz erfolgreicher Biopsie eine Rebiopsie durchgeführt. Dies diente der Bestimmung der exakten Tumorentität. Bei den 8 technisch nicht erfolgreichen Biopsien wurden 6 Biopsien in domo rebiopsiert. Bei 5 Patienten wurde eine CT-gesteuerte Biopsie durchgeführt, zumeist in Vollnarkose, und bei einem Patienten entschied man sich für eine Inzisionsbiopsie. Alle Rebiopsien dieser Gruppen waren erfolgreich. Unter den technisch und diagnostisch/ klinisch erfolgreichen Biopsien wurden 10 Rebiopsien vorgenommen. Es wurden 4 CT-gesteuerte Rebiopsien (2 erfolgreich, 2 nicht erfolgreich) und 5 erfolgreiche Inzisionsbiopsien durchgeführt. In einem Fall wurde eine diagnostische und therapeutische operative Kürettage durchgeführt und die benigne Verdachtsdiagnose verifiziert. Unter den technisch erfolgreichen Biopsien dominiert die Gruppe der klinisch nicht erfolgreichen Biopsien. Von insgesamt 122 Fehlbiopsien wurden 70 Rebiopsien und 4 Re-Rebiopsien indiziert. 34 Patienten erhielten eine erneute CT-gesteuerte Rebiopsie. 25 mit erfolgreicher Rebiopsie, 9 erneut ohne zufrieden stellendem Pathologieergebnis. Eine Inzisionsbiopsie erhielten 29 Patienten, 21 mit finaler Diagnose, 5 ohne Ergebnis und 3 ohne weitere Befunde über das Ergebnis der Inzisionsbiopsie. Zudem gab es 2 Patienten, die eine Rebiopsie ablehnten sowie 2 Patienten, die aufgrund des Bildmaterials eine Kürettage erhielten, in welcher das definitive Pathologieergebnis ermittelt werden konnte. Zudem fanden bei 3 Patienten mit Verdacht auf Metastasierung erfolgreiche Biopsien extraossär statt. Von den 14 nicht erfolgreichen Rebiopsien erhielten 4 eine Re-Rebiopsie. Einer eine CT-gesteuerte Re-Rebiopsie, 3 eine Inzisionsbiopsie (3 der 4 Patienten mit erfolgreichem Pathologieergebnis, eine Biopsie ohne bekanntem Pathologieergebnis). Bei der Auswertung der Erfolgsrate einer CT-gesteuerten Knochen-Rebiopsie im Vergleich zu einer Inzisionsbiopsie kann festgestellt werden, dass die CT-gesteuerten Rebiopsien mit 74 % eine geringfügig niedrigere Erfolgsrate als die Inzisionsbiopsien mit 78% in der Gruppe der klinisch nicht erfolgreichen Biopsie hatten. Betrachtet man nun die Gruppe der klinisch erfolgreichen Biopsien, die erneut punktiert wurden, ergibt sich folgende Verteilung: 4 Rebiopsien wurden erneut CT-gesteuert durchgeführt, wovon 2 erfolgreich und 2 zu keinem zufriedenstellenden Er-

gebnis führten. Eine Inzisionsbiopsie führte man bei 5 Patienten durch mit abschließender Diagnose. Ein Patient erhielt eine diagnostische und therapeutische Kürettage. In dieser Gruppe zeigt sich deutlich, dass die Inzisionsbiopsie deutlich bessere Ergebnisse bietet.

4.1.22 Dosislängenprodukt und effektive Dosis

Das mittlere Gesamt-Dosislängenprodukt (Gesamt-DLP) konnte bei 619 Biopsien ermittelt werden und betrug $466,9 \pm 318,17$ mGy*cm (Minimum: 14; Maximum 2739). Der Mittelwert des DLP der CT-Fluoroskopie betrug $61,36$ mGy*cm mit einer Standardabweichung von $85,68$ mGy*cm (von 0 bis 766).

Die effektive Dosis bezogen auf das rote Knochenmark betrug im Durchschnitt $56,03$ mSv mit einer Standardabweichung von $38,2$ mSv, auf die Knochenoberfläche $4,67$ mSv.

4.2 Zusammenfassung der deskriptiven Analyse

In Tabelle 21 wurden die Ergebnisse der deskriptiven Analyse zusammengefasst.

Tabelle 21: Zusammenfassung der deskriptiven Analyse

Variable		Ergebnis
Patientenbezogene Daten		
Alter (Jahren) (n=686)	MW +/- Std. (Spannweite)	58,74 +/- 17,1 (1-93)
	≤60 Jahre/ >60 Jahre	322/364 (46,9 %/ 53,1 %)
Geschlecht (n=686)	Männlich/ weiblich	337/349 (49,1 %/ 50,9 %)
CRP (n= 593)	MW +/- Std. (Spannweite)	2,1 +/- 4,2 (0,0-39,6)
INR (n=626)	MW +/- Std. (Spannweite)	1,0 +/- 0,1 (0,8-2,6)
Quick (n=657)	MW +/- Std. (Spannweite)	98 +/- 13 (26-135)
Thrombozyten (n=663)	MW +/- Std. (Spannweite)	255,2 +/- 95,4 (21-763)
Leukozyten (n=663)	MW +/- Std. (Spannweite)	7.4 +/-3,2 (1,9-37,7)
Interventionsbezogene Daten		
Position des Patienten (n=686)	Rücken-/ Bauch-/ Seitenlage	130/ 509/ 47 (19 %/ 74,2 %/ 6,9 %)
Erfahrung des Radiologen (n=621)	Facharzt/ Assistenzarzt	276/ 345 (44,4 %/ 55,6 %)
Biopsienadelgröße (Gauge) (n=633)	10/ 11/ 12/ 12,5/ 13/ 14/ 15/ 16/ 18	12/ 2/ 1/ 45/ 365/ 72/ 1/ 122/ 13 1,9 %/0,3 %/0,2 %/7,1 %/ 57,7 %/ 11,4 % 0,2 % 19,3 % 2,1 %)
Biopsienadellänge (cm) (n=561)	10/ 11/ 13/ 15/ 16/ 20	222/ 10/ 62/ 205/ 50/ 12 (39,6 %/ 1,8 %/ 11,1 %/ 36,5 %/ 8,9 %/ 2,1 %)

Anzahl an CT-gest. Punktionen (n=686)	MW +/- Std. (Spannweite) Initial/ Rebiopsie/Re-Rebiopsie	12,9 +/-2,6 (10-20) 647/38/1
Probenanzahl (n=686)	MW +/- Std. (Spannweite)	1,6 +/- 0,9 (0-6)
Probenanzahl (n=678)	1/ >1 Probe	374/304 (55,2 %/44,8 %)
Stanzlänge (cm) (n=527)	MW +/- Std (range) ≤1/ >1-3/>3	1,6 +/-1,1 (0,1-8,9) 208/278/41 (39,5 %/52,8 %/7,8 %)
Dauer (min) (n=670)	MW +/- Std. (Spannweite) ≤25/>25-50/>50	28,4 +/-12,8 (1-103) 336/287/44 (50,4 %/43 %/ 6,6 %)
Gabe von Kontrastmittel (n=686)	Ja/ Nein	83/603 (12,1 %/87,9 %)
Intervention mit Vollnarkose (n=686)	Ja/ Nein	26/660 (3,8 %/96,2 %)
Technischer Erfolg (n=686)	Ja/ Nein	678/8 (98,8 %/1,2 %)
Komplikationen (n=686)	Ja/ Nein	18/668 (2,6 %/97,4 %)
Art der Komplikation (n=18)	Minor/ major	16/2 (88,9 %/11,1 %)
Diagnostischer Erfolg (n=678)	Erfolg/ Misserfolg	556/122 (82 %/18 %)
Läsionsbezogene Daten		
Größe (cm) (n=686)	MW +/- Std. (Spannweite) ≤1,5/>1,5-2/>2-3/>3-4/>5 0-3/>3	3,0 +/-1,9 (0,3-15,6) 138/93/180/126/149 (20,1 %/ 13,6 %/26,2 %/18,4 %/21,7 %) 411/275 (59,9 %/40,1 %)
Auftreten der Läsion (n=686)	Unifokal/ Multifokal Lyttisch/ sklerotisch/ gemischt	381/305 (55,5 %/44,5 %) 186/205/266/9/29 (27,1 %/

Art der Knochenläsion (n=686)	mit weichgewebigem Anteil/ Fraktur/ im CT-Bild nicht sichtbar	29,9 %/38,8 %/1,3 %/2,9 %)
Pathologisches Ergebnis (n=678)	Benigner Tumor/ Semimalig- ner Tumor/ Maligner Tumor/ tumor-like-lesion/ keine Ma- lignität	27/2/448/28/173 (4 %/0,3 %/ 66,1 %/4,1 %/25,5 %)

4.3 Univariate Analyse: Erfolg der Biopsie

Zunächst wurde durch eine univariate Analyse untersucht, inwiefern die einzelnen, in Tabelle 21 gelisteten, Parameter Einfluss auf die klinische Erfolgsrate hatten. In Tabelle 22 findet sich eine Auflistung der Parameter, unterteilt in metrisch und nominal.

Tabelle 22: Einteilung der Variablen in metrisch und nominal

Metrische Variablen	Nominale Variablen	Ausprägungen
Jahr der Intervention	Geschlecht	Weiblich/ männlich
	Lage des Patienten	Bauch-/ Rücken-/ Seitenlage
	Radiologe	Facharzt/ Assistenzarzt
	Vollnarkose	Nein/ ja
	Kontrastmittel	Nein/ ja
Probenanzahl	Probenanzahl codiert	1/ >1 Probe
Alter	Alter codiert	≤60/ >60 Jahre
	Auftreten der Läsion	Unifokal/ multifokal
	Verhalten der Läsion	Lytisch/ sklerotisch/ gemischt weichgewebig/ pathologische Fraktur/ im CT nicht sichtbar
Dauer der Intervention	Dauer codiert	≤25min/ >25-50min/ >50min
Tumorgröße	Tumorgröße codiert 1	≤1,5cm/ >1,5-2cm/ >2-3cm/ >3-4cm/ >5cm
	Tumorgröße codiert 2	0-3cm/ >3cm
Stanzlänge	Stanzlänge codiert	≤1cm/ >1-3cm/ >3cm
Nadelgröße		
	Region	Wirbelsäule/ Hüfte/ Brustkorb/ Untere Extremität/ Obere Extremität

	Knochen	Siehe Tabelle 14
--	---------	------------------

Die metrischen Variablen wurden zunächst auf Normalverteilung getestet. Dies wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Das Ergebnis aller sieben metrischen Daten lautet: Die Nullhypothese wird mit einem Signifikanzniveau von $p=0,000$ abgelehnt.

4.3.1 Jahr der Intervention

Die Teststatistik zeigt, dass die Verteilung von „Erfolg“ und „kein Erfolg“ über die Jahre identisch ist. Mit einem p-Wert von 0,887 wird die Nullhypothese beibehalten.

Aufgrund einer ausreichend großer Stichprobe, wird die asymptotische Signifikanz berechnet. Der p-Wert ist hier nicht signifikant mit einem Wert von 0,877.

Die Effektstärke berechnet sich wie folgt:

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-0,154}{\sqrt{678}} \right| = 5,9 \times 10^{-3}$$

Diese zeigt ebenso keinen Zusammenhang zwischen dem Jahr der Intervention und dem Erfolg der Intervention.

Unterteilt man die einzelnen Interventionen auf die verschiedenen Jahre, erhalten wir folgende Ergebnisse. 2007 wurden 33 Fälle in die Studie aufgenommen, von welchen 27 erfolgreich biopsiert wurden. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 81,8 %. 2008 konnten aufgrund fehlender Informationen nur 23 Fälle eingeschlossen werden. Bei 19 erfolgreichen Biopsien entspricht das einer Erfolgsrate von 82,6 %. 2009 zeigten sich bei 43 (81,1 %) Patienten eine erfolgreiche Punktion (n=53). Mit 87,0 % erwies sich das Jahr 2010 als sehr erfolgreich bei insgesamt 77 Patienten. Die schlechteste Erfolgsrate mit 77,6 % zeichnete sich im Jahr 2011 ab (n=76). Die Jahre 2012 und 2013 hatten ähnliche Erfolgsraten mit 79,1 % (n=91) und 79,4 % (n=68). 2014 wurden 66 (83,5 %) Patienten erfolgreich punktiert (n=79). Mit 70 erfolgreichen Punktationen kann das Jahr 2014 als das erfolgreichste Jahr bezeichnet werden. Die Erfolgsrate lag hier bei 88,6 %. Im Jahr 2016 lag die Erfolgsrate wieder etwas unter dem 10-Jahresdurchschnitt von 82,0 %. Sie betrug 79,8 % (n=99). Zusammenfassend stellte sich das Jahr 2014 als das erfolgreichste Jahr dar, das Jahr 2011 schnitt bei dieser Betrachtung am schlechtesten ab.

4.3.2 Geschlecht

Auch das Geschlecht hat keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg der Biopsie. Der Chi-Quadrat-Wert beträgt $p=0,984$. Dass kein Zusammenhang zwischen diesen Variablen besteht, bestätigt auch der phi-Wert: $-0,001$.

Die Erfolgsrate aller Biopsien lag bei 82,0 %. Dieser Wert spiegelt sich sogar exakt wider, wenn man das Patientengut in den männlichen und weiblichen Anteil aufspaltet. Beide Gruppen weisen eine Erfolgsrate von 82,0 % auf.

4.3.3 Lage während der Intervention

Aufschlussreich wird die Betrachtung der Lage während der Intervention. Die Bauchlage ist mit einer Erfolgsrate von 81,9 % fast im Durchschnitt, wohingegen sich die Rückenlage, sowie die Seitenlage deutlich unterscheiden. Mit einer Erfolgsrate von nur 77,5 % ist die Rückenlage der Seitenlage mit einer Erfolgsrate von 95,7 % deutlich unterlegen. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson wird die 0-Hypothese abgelehnt und H_1 mit einem p-Wert von 0,020 angenommen. In diesem Fall schließen wir eine Unabhängigkeit der Lage auf den Erfolg aus und nehmen stattdessen eine Abhängigkeit der Lage auf den Erfolg an.

Der Cramer-V Koeffizient nimmt einen Wert von 0,107 an. Somit ist von einem leichten Zusammenhang auszugehen.

4.3.4 Radiologe

Innerhalb des Patientenguts konnte bei 613 Biopsien der Radiologe evaluiert werden. Es wurde unterschieden zwischen Facharzt der Radiologie und Assistenzarzt.

Die Erfahrung des Radiologen spielt, über den gesamten Zeitraum betrachtet, keinen Einfluss auf den Erfolg der Biopsie. So lag die Erfolgsrate des erfahrenen Radiologen mit 80,7 % sogar etwas niedriger als die des Arztes in Weiterbildung (82,8 %).

Diese Beobachtung spiegelt sich im Chi-Quadrat-Test wider. Mit einem p-Wert von 0,487 wird die Nullhypothese beibehalten. Ebenso zeigt sich kein Zusammenhang bei der Betrachtung des Phi-Wertes (-0,028).

4.3.5 Vollnarkose

Eine Vollnarkose wurde bei insgesamt 23 Patienten durchgeführt. Vergleicht man beide Gruppen miteinander, so ergibt sich in der Gruppe mit Vollnarkose eine Erfolgsrate von 88,5 %. In der Gruppe der Patienten, die ohne Vollnarkose biopsiert wurden, lag die Erfolgsquote bei 81,7 %.

Jedoch zeigt sich im Chi-Quadrat-Test keine Abhängigkeit und die Hypothese der Unabhängigkeit hinsichtlich der Vollnarkose wird beibehalten ($p=0,382$). Der Phi-Wert beträgt $-0,034$, somit wird kein Zusammenhang deutlich.

4.3.6 Kontrastmittel

Kontrastmittel wurde bei Knochenbiopsien bei 83 Patienten eingesetzt. Diese Gruppe zeigte durch den Einsatz keine Steigerung der Erfolgsrate (77,1 %).

Im Chi-Quadrat-Test wird die Nullhypothese mit einem p-Wert von 0,215 beibehalten. Der Phi-Wert beträgt 0,048.

4.3.7 Probenanzahl

Die Probenanzahl wurde auf zwei unterschiedliche Weisen betrachtet. Zum einen wurde die Anzahl der entnommenen Proben metrisch getestet, im zweiten Schritt wurden zwei Kategorien gebildet.

Zunächst die metrische Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test. Hierbei zeigte sich keine Abhängigkeit des Erfolgs bezogen auf die Anzahl der entnommenen Proben.

Die Nullhypothese wird bei einem p-Wert von 0,052 beibehalten.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-1,945}{\sqrt{678}} \right| = 0,075$$

Die Effektstärke zeigt ebenso keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Proben und dem Erfolg der Intervention.

Nachfolgend betrachten wir den Effekt, der bei der Gruppierung der Probenanzahl entsteht. Unterteilt wurde in „Entnahme einer Probe“ (n= 374) und „Entnahme mehrerer Proben“ (n=304). In der Gruppe mit nur einer einzigen Probenentnahme lag die Erfolgsrate bei 79,7 %, wohingegen in der Gruppe mit zwei oder mehr Probenentnahmen die Erfolgsrate mit 84,9 % höher lag.

Im Chi-Quadrat Test wird ebenso die Nullhypothese mit einem p-Wert von 0,080 angenommen, die Verteilung ist in beiden Gruppen unabhängig. Der phi-Wert beträgt - 0,067. In beiden Gruppen erkennt man jedoch eine Tendenz, dass sich mit zunehmender Probenanzahl, die Erfolgsrate verbessert.

Zuletzt wurden die Proben auf drei Gruppen aufgeteilt. In Gruppe 1 (n=374) mit nur einer entnommenen Probe lag die Erfolgsrate bei 79,7 %, in Gruppe 2 (n=212) mit zwei entnommenen Proben bei 83,5 % und in Gruppe 3 (n=92), mit mindestens 3 entnommenen Proben bei 88,0 %. Auch hier zeigt sich kein signifikanter p-wert (0,138), jedoch untermauert es die oben gewonnene Information, bei zunehmender Probenzahl zu besserem Erfolgsergebnis zu kommen.

4.3.8 Alter

Zunächst wurde das Alter metrisch mithilfe des Mann-Whitney U-Tests betrachtet. Bei einem p-Wert von 0,004 konnte die Nullhypothese verworfen werden und H1, das Alter beeinflusst den Erfolg der Biopsie, wurde angenommen.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-2,856}{\sqrt{678}} \right| = 0,11$$

Die Effektstärke zeigt einen schwachen Effekt. Anhand der Rangsummen lässt sich zusammenfassend sagen, dass eine erfolgreiche Biopsie ist mit zunehmendem Alter wahrscheinlicher ist.

Anschließend wurde das Alter in zwei Gruppen aufgeteilt. Dies hatte den Zweck, einen Cut-off-Wert zu finden, ab welchem Alter eine Biopsie mit höherer Wahrscheinlichkeit erfolgreich verläuft.

Gruppe 1 umfasst alle Patienten bis einschließlich 60 Jahren und Gruppe 2 ab 61 Jahren, so ergibt sich in Gruppe 1 eine Erfolgsrate von 77,9 % und in Gruppe 2 eine Erfolgsrate von 85,6 %.

Im Chi-Quadrat Test ermittelt sich ein p-Wert von 0,009. Somit wird auch bei der Aufteilung des Alters in nur zwei Gruppen H0 abgelehnt und ein Einfluss des Alters auf das Ergebnis der Biopsie angenommen. Der phi-Wert ist mit 0,001 jedoch sehr gering.

4.3.9 Auftreten der Läsion

Das Auftreten der Läsion, also ihr unifokales bzw. multifokales Auftreten im betroffenen Knochen spielt keine Rolle für den Erfolg der Biopsie. In der Gruppe der unifokalen Läsionen lag die Erfolgsrate bei 81,8 %, bei den multifokalen Läsionen bei 82,2 %.

Mit einem p-Wert von 0,888 wird die Nullhypothese (das Auftreten von unifokalen versus multifokale Läsionen beeinflusst die Erfolgsrate nicht) beibehalten.

4.3.10 Verhalten der Läsion

Ein weiterer Einfluss auf die Erfolgsrate hat die Art der Knochenläsion. Hier wurde unterschieden in lytische Läsionen (n=184), sklerotische Knochenläsionen (n=204) und gemischte Läsionen mit Weichgewebe (intra- +/-extraossärer Beteiligung, n=262). Ein weiterer kleiner Anteil umfasst pathologische Frakturen (n=9), sowie Läsionen, die im CT nicht sichtbar sind (n=19). Die Punktion wurde daraufhin anhand des MRT oder des PET-CTs lokalisiert. Auffällig sind vor allem die lytischen Läsionen, die eine Erfolgsrate von nur 73,4 % hatten. Währenddessen hatten die gemischt/ weichgewebigen Läsionen eine Erfolgsrate von 88,5 %. Die sklerotischen Läsionen zeigten keine starke Abweichung von der Gesamterfolgsrate. Sie betrug 81,4 %. Die beiden kleinen Gruppen haben Erfolgsraten von 77,8 % und 84,2 %.

Der Chi-Quadrat-Test bestätigt die Ablehnung der Unabhängigkeit der Daten und nimmt die Alternativhypothese an (p= 0,002). Folglich hat die Art der Knochenläsion Einfluss auf die Erfolgsrate, wobei gemischt/ weichgewebige Läsionen erfolgreicher biopsiert werden können. Lytische Läsionen hingegen haben eine geringere Erfolgsrate. Der Cramer-V-Wert beträgt 0,159.

4.3.11 Dauer der Intervention

Die Dauer der Intervention konnte bei 662 Patienten ermittelt werden. Zunächst erfolgte die Analyse der metrischen Daten.

Die Nullhypothese kann mit einem Signifikanzniveau von p = 0,013 verworfen werden. Es besteht anhand des Mann-Whitney-U-Tests ein statistischer Zusammenhang zwischen der Interventionszeit und dem Ergebnis der Biopsie.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{2,481}{\sqrt{662}} \right| = 0,094$$

Es besteht somit ein schwacher Zusammenhang. Je kürzer die Interventionsdauer, desto wahrscheinlicher ist eine erfolgreiche Biopsie.

Eine Abhängigkeit des Erfolgs erkennt man auch, wenn man die Interventionsdauer in Gruppen betrachtet. Unterteilt wurden die Interventionen in Gruppe 1: ≤ 25 Minuten, Gruppe 2: $> 25-50$ Minuten und Gruppe 3: > 50 Minuten. Hier zeigt sich, dass eine kurze Interventionsdauer zu einer signifikant besseren Erfolgsrate von 85,5 % führt, wohingegen eine Interventionsdauer von mehr als 50 Minuten zu einer Erfolgsrate von nur 67,4 % führt. Gruppe 2 ist mit einer Erfolgsrate von 81,4 % geringfügig unter dem Gesamtdurchschnitt.

Der Chi-Quadrat nach Pearson gibt ein Signifikanzniveau von 0,011 an. Der Cramer-V Koeffizient zeigt einen Wert von 0,117, somit ist ein statistischer Zusammenhang ersichtlich.

4.3.12 Tumorgröße

Die Tumorgröße wurde zunächst metrisch betrachtet.

Hierbei ergab sich ein p-Wert von 0,016. Die Nullhypothese wurde verworfen und ein Zusammenhang zwischen Erfolg der Biopsie und Tumorgröße wurde mit Hilfe des Mann Whitney-U-Tests detektiert.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-2,399}{\sqrt{678}} \right| = 0,092$$

Die Effektstärke zeigt einen schwachen Zusammenhang auf. Mit Betrachtung der Rangsummen ergibt sich folgender Bezug: Je größer der Tumor im CT, desto wahrscheinlicher ist eine erfolgreiche Biopsie.

Daraufhin wurden Gruppen gebildet. Unterteilt wurden die Gruppen in Gruppe 1: Läsion $\leq 1,0$ cm; Gruppe 2: Läsion > 1 cm – 2cm; Gruppe 3: > 2 cm – 3cm; Gruppe 4: > 3 cm – 4 cm und Gruppe 5: > 4 cm. Mit Ausnahme von Gruppe 2 (ER = 85,9 %) zeigt sich eine Zunahme der Erfolgsrate (ER). Gruppe 1: ER = 74,5 %; Gruppe 3: ER = 79,7 %; Gruppe 4: ER = 85,5 %; Gruppe 5 = 86,5 %.

Mit einem p-Wert von 0,042 kann die Nullhypothese abgelehnt werden. Die Größe des Tumors in der Bildgebung hat einen Einfluss auf den Erfolg. Der Cramer-V-Wert beträgt 0,121. Somit bestätigt sich der Zusammenhang.

Da zwischen Gruppe 3 und 4 ein deutlicher Sprung sichtbar wurde, wurden die Gruppen noch einmal aufgeteilt. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Gruppe 1 umfasst alle kleinen Läsionen bis 3 cm Durchmesser, Gruppe 2 beinhaltet alle Läsionen mit einem größeren Durchmesser. Hierbei zeigt sich ebenfalls eine statistische Abhängigkeit der Erfolgsrate von der Tumorgröße. Die kleinen Läsionen haben lediglich eine Erfolgsrate von 79,3 % (n = 406), wohingegen große Läsionen (n = 272) eine Erfolgsrate von 86,0 % besitzen.

Hier ermittelt sich ein signifikanterer p-Wert von 0,026. Der Phi-Wert beträgt -0,086. Dieser Wert beschreibt einen schwachen Zusammenhang. Je größer der Tumor in der Bildgebung, desto wahrscheinlicher ist eine erfolgreiche Biopsie.

4.3.13 Stanzlänge

Zunächst ist anzumerken, dass die Betrachtung der Stanzlänge bei nur 527 Patienten möglich war. Die restlichen Biopsien gaben keine Auskunft über die Länge der Stanze. In der ersten Analyse wurden die Daten metrisch betrachtet.

Im Mann-Whitney-U Test konnte mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,000 die Hypothese der Unabhängigkeit abgelehnt werden. Die Alternativhypothese, mit zunehmender Stanzlänge steigert sich die Erfolgsrate, wird hiermit angenommen.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-4,009}{\sqrt{527}} \right| = 0,175$$

Die Effektstärke zeigt einen schwachen Effekt. Anhand der Rangsummen lässt sich zusammenfassend sagen, dass eine erfolgreiche Biopsie mit zunehmender Stanzlänge wahrscheinlicher.

Ebenso aufschlussreich ist die Betrachtung der Stanzlänge in verschiedenen Gruppen. Unterteilt wurde in drei Gruppen. Gruppe 1: Stanzlänge ≤ 1 cm; Gruppe 2: Stanzlänge $> 1,0-3,0$ cm; Gruppe 3: Stanzlänge > 3 cm. Hierbei erkennt man ebenfalls einen statistischen Zusammenhang: Mit zunehmender Stanzlänge steigt die Erfolgsrate der Biopsie. Gruppe 1: ER=77,4 % (n=208); Gruppe 2: ER=84,5 % (n=278); Gruppe 3: ER=95,1 % (n=41).

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson wird die Abhängigkeit bestätigt (p=0,011). Der Cramer-V Wert beträgt 0,131. Es ist von einem Zusammenhang auszugehen.

4.3.14 Nadelgröße

Um die Nadelgröße mit dem Erfolg zu vergleichen, wurde jeweils die verwendete Nadel mit dem größten Durchmesser zur Auswertung ermittelt.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang der Nadelgröße mit dem Erfolg der Läsion. Die Nullhypothese wird mit einem p-Wert von 0,755 beibehalten.

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-0,312}{\sqrt{630}} \right| = 0,012$$

Die Effektstärke zeigt ebenso keinen Zusammenhang.

4.3.15 Region und Knochen

Hinsichtlich der Lokalisation des Tumors zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,294$).

Jedoch fällt einem bei der Betrachtung eine Tendenz auf. Die Wirbelsäule (ER= 80,7 %) und die unteren Extremitäten (ER 80,0 %) sind geringfügig schlechter zu punktieren als die Hüfte (ER = 84,2 %) und der Thorax (ER = 88,9 %). An den oberen Extremitäten wurden nur elf Punktionen durchgeführt. Diese zeigen eine Erfolgsrate von 63,6 %. Aufgrund der geringeren Punktionszahl ist das Ergebnis der Erfolgsrate wahrscheinlich nicht repräsentativ.

Betrachtet man nun die einzelnen Knochen, ist es schwierig eine allgemeine Aussage über den Erfolg einzelner Punktionen zu geben. Die Erfolgsrate kann zwar genau berechnet werden, ist aber wegen der unterschiedlich großen Gruppen mit Vorsicht zu betrachten. In folgender Tabelle sind die einzelnen Erfolgsraten und die Anzahl der diagnostisch erfolgreichen Biopsien, sowie die Gesamtanzahl der Biopsien bezogen auf den jeweiligen Knochen aufgelistet.

Tabelle 23: Klinischer Erfolg je nach Region

Region	Klinischer Erfolg (%)	Knochen	Anzahl an klinisch erfolgreichen Fällen	Gesamtanzahl an Fällen	Klinischer Erfolg (%)
Wirbelsäule	80,7	Zervikal	6	13	46,2
		Thorakal	85	110	77,3
		Lumbal	113	142	79,6
		Sakral	93	102	91,2
		Coccygeal	0	1	0
Hüfte	84,2	Os ileum	157	185	84,9
		Os pubis	19	26	73,1
		Os ischium	16	17	94,1

Brustkorb	88,9	Skapula	17	20	85,0
		Klavikula	5	6	83,3
		Sternum	4	4	100,0
		Rippe	6	6	100,0
Untere Extremität	80,0	Femur	22	27	81,5
		Tibia/Fibula	6	7	85,7
		Fuss	0	1	0,0
Obere Extremität	63,6	Humerus	7	10	70,0
		Radius/Ulna	0	1	0,0
Insgesamt			556	678	82,0

Da die Punktionen im Bereich der Wirbelsäule (n = 368) und den Hüftknochen (n = 228) den Großteil aller Punktionen ausmachen, wurden diese näher betrachtet. Auch in dieser Teilgruppe liegt die Erfolgsrate bei genau 82,0 %. Um die Stichprobenanzahl der einzelnen Gruppen zu erhöhen, wurden anatomisch benachbarte Regionen zusammengefasst. Die zervicalen und thorakalen Biopsien bildeten eine Gruppe (Gruppe 1; n = 123), die Biopsien der Lendenwirbelsäule bildeten eine eigene Gruppe (Gruppe 2; n = 142). Wieder zusammengefasst wurden die Biopsien des Os sacrum mit denen des Os coccygeum (Gruppe 3; n = 103). Die Hüftknochen wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe 4 umfasst die Punktionen des Os ilium (n = 185), Gruppe 5 umfasst die Biopsien des Os ischium und des Os pubis (n = 43). Hierbei zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit der Erfolgsrate von dem Punktionsort.

In den Punktionen der Wirbelsäule zeigt Gruppe 1 die schlechteste Erfolgsrate mit nur 74,0%, wohingegen Gruppe 3 mit einer Erfolgsrate von 90,3% am besten abschneidet. Die Punktionen der Lendenwirbelsäule sind mit 79,6 % geringfügig unter dem Durch-

schnitt. Auch in den Punktionen der Hüfte machen sich Unterschiede sichtbar. Gruppe 4 zeigt mit 84,9% eine höhere Erfolgsrate als Gruppe 5 mit 81,4 %. Im Chi-Quadrat nach Pearson wird die Hypothese der Unabhängigkeit abgelehnt mit einer Signifikanz von 0,019 und die Alternativhypothese angenommen. Diese besagt, dass der Punktionsort einen Einfluss auf das Erfolgsergebnis hat.

4.4 Zusammenfassung der univariaten Analyse des klinischen Erfolgs

In folgender Tabelle befinden sich alle nominalen Variablen, bezogen auf den diagnostischen Erfolg. Zusätzlich befinden sich Anzahl an erfolgreichen Biopsien, sowie die Gesamtanzahl. Der p-Wert ist in der letzten Spalte aufgelistet, wobei die signifikanten Werte ($p < 0,05$) farbig markiert wurden.

Tabelle 24: Zusammenfassung der nominalen Variablen

Variable	Anzahl an klinisch erfolgreichen Fällen	Gesamtanzahl	Erfolgsrate (in %)	p- Wert
<u>Alter (Jahre)</u>				
≤60				0,009
>60				
<u>Geschlecht</u>				
männlich	274	334	82,0	0,984
weiblich	286	344	82,0	
<u>Position (Patient)</u>				
Rückenlage	100	129	77,5	0,020
Bauchlage	411	502	81,9	
Seitenlage	45	47	95,7	
<u>Erfahrung des Radiologen</u>				
Facharzt	217	269	80,7	0,487
Assistenzarzt	285	344	82,8	
<u>Anzahl an Proben</u>				
eine Probe	298	374	79,7	0,080

> eine Probe	258	304	84,9	
<u>Stanzlänge (cm)</u>				
≤ 1	161	208	77,4	0,011
> 1-3	235	278	84,5	
> 3	39	41	95,1	
<u>Dauer (min)</u>				
≤ 25	283	331	85,5	0,011
> 25-50	232	285	81,4	
> 50	29	43	67,4	
<u>KM-Gabe</u>				
ja	62	83	77,1	0,215
nein	492	595	82,7	
<u>Vollnarkose</u>				
ja	23	26	88,5	0,382
nein	533	652	81,7	
<u>Tumorgröße (cm)</u>				
≤ 1,5	102	137	74,5	0,042
> 1,5-2	79	92	85,9	
> 2-3	141	177	79,7	
> 3-4	106	124	85,5	
> 5	128	148	86,5	
0-3	322	406		0,026
>3	234	272		

<u>Auftreten der Läsion</u>				
singulär	306	374	81,8	0,888
multiple	250	304	82,3	
<u>Art der Läsion</u>				
lytisch	135	184	73,4	0,002
sklerotisch	166	204	81,4	
gemischt	232	262	88,5	
Fraktur	7	9	77,8	
im CT-Bild nicht sichtbar	16	10	84,2	

Nachfolgend wurden die metrischen Daten zusammenfassend tabelliert.

Tabelle 25: Zusammenfassung der metrischen Daten

Variable	Gesamtanzahl	p-Wert
Jahr der Intervention	678	0,877
Anzahl an Proben	678	0,052
Alter	678	0,004
Dauer	662	0,013
Tumorgroße	678	0,016
Stanzlänge	527	0,000
Nadeldurchmesser	630	0,755

4.5 Multivariate Analyse - Binär logistische Regressionsanalyse

Die unabhängigen Determinanten des klinischen Erfolgs wurden in der multivariaten Analyse mit Hilfe der binär logistischen Regression ermittelt.

Zur Identifizierung der Variablen, die den diagnostischen Erfolg der Biopsie in dem Patientengut begünstigen, wurden die Variablen, welche in der univariaten Analyse einen signifikanten p-Wert aufwiesen, in die binär logistische Regressionsanalyse eingesetzt. Einzige Ausnahme bildet hier das Geschlecht des Patienten. Dieser Parameter wurde trotz eines p-Werts von 0,984 aufgenommen.

Mit dieser Analyse konnte bestimmt werden, welche Parameter unabhängig voneinander Einfluss auf den diagnostischen Misserfolg hatten.

Folgende signifikante Parameter wurden in der univariaten Analyse gefunden:

Tabelle 26: Variablen für die multivariate Analyse

Variable	Messniveau	p-Wert
Alter	Metrisch	0,004
Tumorgröße	Metrisch	0,016
Stanzlänge	Metrisch	0,000
Anzahl der Biopsien	Metrisch	0,052
Position	Nominal	0,020
Dauer der Intervention	Nominal	0,011
Verhalten der Läsion	Nominal	0,002
Geschlecht	Nominal	0,984

4.5.1 Einschluss-Methode

Zunächst wurde die Einschluss-Methode verwendet, in der alle Variablen gleichzeitig in die Berechnung aufgenommen wurden. Die logistische Regressionsanalyse wurde mit Hilfe von SPSS durchgeführt.

Für die Berechnung des Modells wurden 511 Biopsien verwendet. 167 wurden aufgrund fehlender Werte ausgeschlossen. In diesem Fall liegt es vor allem an den Informationen über die Stanzlänge, welche bei 151 Fällen nicht zu eruieren war.

Die multivariate Analyse wird in folgender Tabelle wiedergegeben. Signifikante Parameter wurden farblich gekennzeichnet.

Tabelle 27: Einschluss Methode

	Wald	p-Wert	Exp(B)
Alter	2,592	0,107	0,989
Stanzlänge	8,344	0,004	0,617
Tumorgröße	0,012	0,912	0,991
Anzahl an Proben	1,475	0,225	0,805
Geschlecht (weiblich)	0,084	0,772	1,087
Dauer der Intervention			
≤ 25 min	5,865	0,053	Ref.
> 25-50 min	0,009	0,926	0,976
> 50 min	5,207	0,022	2,916
Position des Patienten			
Bauchlage	10,168	0,006	Ref.
Rückenlage	5,953	0,015	2,095
Seitenlage	3,604	0,058	0,137

Verhalten der Läsion			
Lytisch	6,042	0,196	Ref.
Sklerotisch	3,778	0,052	0,542
Gemischt/ weichgewebig	4,279	0,039	0,500
Fraktur	0,058	0,810	0,757
Im CT-Bild nicht sichtbar	1,001	0,317	0,437

Die binär logistische Regression konnte folgende unabhängige Parameter als Risikofaktor für eine **erfolgreiche Biopsie** ermitteln:

- **Eine geringe Stanzlänge erhöht das Risiko einer nicht erfolgreichen Biopsie**
- **Eine Intervention > 50 Minuten erhöht das Risiko einer erfolglosen Biopsie signifikant, wohingegen eine Biopsie < 25 Minuten den diagnostischen Erfolg der Biopsie erhöht.**
- **Die Bauchlage ist hinsichtlich des Erfolges der Biopsie der Rückenlage überlegen.**
- **Gemischt/ weichgewebige und etwas geringer auch sklerotische Läsionen erhöhen signifikant den diagnostischen Erfolg.**

4.5.2 Schrittweise Regression

Im Folgenden wurden verschiedene Methoden der Regressionsanalyse geprüft. Zunächst die „Vorwärts“-Methode. Bei dieser Methode werden die Variablen sequenziell in das Modell aufgenommen. Zuerst wird die Variable hinzugefügt, welche am stärksten mit der abhängigen Variablen korreliert. Dies ist in unserem Fall die Variable „Stanzlänge“. Danach werden schrittweise die Variablen hinzugefügt, welche die höchste partielle Korrelation mit der abhängigen Variablen aufweisen, gefolgt von der Position des Patienten und anschließend der Dauer der Intervention. Das Ende der Vorwärts-Selektion ist erreicht, wenn die Modellgüte (R^2) nicht weiter signifikant erhöht wird oder keine Variablen mehr im Modell sind.

Ebenso wie das Einschluss Modell weisen die Werte in der Teststatistik in Block 1 Signifikanzwerte kleiner 0,3 an. Dies bedeutet wiederum, dass unser Modell besser ist als das Nullmodell.

Ohne unsere Variablen konnte SPSS 83,4 % der Biopsien hinsichtlich ihres Erfolges korrekt zuordnen. Mit nur einer Variablen (Stanzlänge), sowie mit zwei Variablen (Stanzlänge und Position des Patienten) erhöhte sich dieser Wert nicht. Erst bei drei Variablen im Regressionsmodell (Stanzlänge, Position, Dauer der Intervention) kam es zu einer Verbesserung von 0,4 %. Dies spiegelt sich auch in der Betrachtung der -2 Log- Likelihood-Werte und der R- Quadrat- Werte wider:

Tabelle 28: Ergebnisse der -2 Log-Likelihood-, Cox & Snell R-Quadrat und Nagelkerkes R-Quadrat-Berechnungen

Variable	-2 Log- Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
Stanzlänge	442,735	0,033	0,056
Stanzlänge und Position	429,997	0,059	0,099
Stanzlänge, Position und Dauer	421,664	0,072	0,122

Bei der rückwärtsgerichteten schrittweisen Auswahl werden unabhängige Variablen aus dem Modell entfernt. Es wird mit derjenigen gestartet, welche den geringsten Zusammenhang zur abhängigen Variablen aufweist. Mit der Likelihood-Ratio-Statistik wird getestet, ob sich das Modell durch das Wegnehmen einer Variablen verbessern würde.

Ergebnis der Analyse war: Der -2Log-Likelihood Wert stieg von 409,794 (alle Variablen in der Gleichung, identisch zur Einschluss-Methode) auf 421,664 (Stanzlänge, Position, Dauer der Intervention). Die R-Quadrat-Werte nahmen im Verlauf ab.

So konnte weder im Vorwärts- noch im Rückwärts-Modell ein geeigneteres Modell als das Einschluss-Modell gefunden werden.

5 Diskussion

Bei Verdacht auf eine Tumorerkrankung ist eine eindeutige, schnelle und möglichst gering invasive Diagnosestellung wünschenswert. Auch für die Festlegung des therapeutischen Procedere ist eine sichere Typisierung und Klassifizierung einer Tumorerkrankung notwendig. Die Diagnose hat im Falle einer malignen Erkrankung Einfluss darauf, ob beispielsweise eine Radio- bzw. Chemotherapie, ein operatives oder multimodales Vorgehen oder ein palliatives Vorgehen indiziert ist.

Die radiologische Bildgebung reicht in der Regel nicht für eine exakte Diagnosestellung aus, eine histozytologische Abklärung ist meist notwendig. Gerade ossäre Läsionen sind aufgrund ihrer Lage operativ oft schwierig zu lokalisieren. Die perkutane, CT-gesteuerte Biopsie ist ein weit verbreitetes, seit Jahren akzeptiertes Verfahren zur diagnostischen Abklärung von Raumforderungen [4, 48].

Mit dieser Studie wurde retrospektiv der technische und diagnostische Erfolg sowie die Komplikationsrate bei unklaren Knochenläsionen untersucht. Ziel der Studie war es weiterhin, unabhängige Einflussfaktoren auf die diagnostische Erfolgsrate zu ermitteln. Insgesamt wurden 686 Biopsien in einem Zeitraum von zehn Jahren ausgewertet. Allen Fällen ist das Vorliegen einer abklärungsbedürftigen knöchernen Läsion gemein. Eine Auswertung der Erfolgs- und Komplikationsrate CT-gesteuerter Biopsien des Knochens war bereits häufig Gegenstand wissenschaftlicher Forschung [13, 49]. Studien über den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Erfolgsrate bei ossären Läsionen sind jedoch eher selten und mit geringerer Fallzahl [50, 51]. Gerade dies ist für den interventionellen Radiologen von bedeutender Relevanz zur Steigerung der Erfolgsrate. Auch für den klinisch tätigen Arzt ist eine hohe Erfolgsaussicht einer Biopsie für die zeitnahe Einleitung einer zielgerichteten Behandlung von Bedeutung. So sollte ein unspezifischer pathologischer Befund oder nicht zum klinischen und diagnostischen Erscheinungsbild passender Befund stets Zweifel an der Repräsentativität des Biopsats wecken. Gegebenenfalls ist eine zweite CT-gesteuerte Biopsie zu veranlassen oder die Abklärung der Läsion mit einer offenen Biopsie.

5.1 Vorteile CT-gesteuerter Interventionen

Die CT-gesteuerte Biopsie bringt im Vergleich zu operativen Verfahren vielfältige Vorteile mit sich. Sie ist als sichere, minimalinvasive und kosteneffiziente Methode etabliert [52-57]. So ist beispielsweise eine Vollnarkose, sowie das damit verbundene Risiko meist nicht notwendig [13, 58, 59]. In unserem Patientengut wurden lediglich 26 Patienten (3,8 %) unter Vollnarkose biopsiert. Es handelte sich hierbei vor allem um Patienten im Kindes- und Jugendalter. Eine weitere Indikation zur Vollnarkose bestand in unserer Studie bei ängstlichen, agitierten Patienten oder Patienten mit Non-Compliance. Gerade für solche Patienten ist ein möglichst kurzer und komplikationsarmer Klinikaufenthalt für das psychische und körperliche Wohlbefinden von großem Vorteil.

Mögliche Komplikationen wie Infektionen, Schmerzen oder Hämatome sind im Vergleich zu operativen Biopsien deutlich seltener [52, 53, 58, 60, 61]. In der Studie von Rimondi et al. wurden bei insgesamt 2027 CT-gesteuerten Biopsien nur 22 Komplikationen beobachtet. Dies entspricht einer Komplikationsrate von nur 1,1 % [13]. Eine Unterteilung in Minor und Major Komplikationen fand nicht statt. In unserem Patientengut war sie mit 2,6 % etwas höher. Es handelte sich mit 2,3 % um selbstlimitierende minor Komplikationen. Die Minor Komplikationen umfassten sechs Patienten mit Parästhesien oder Hypästhesien einer Extremität, weitere sechs Patienten klagten über verstärkte Schmerzen postinterventionell, drei zeigten im Kontroll-CT einen minimalen, nicht behandlungsbedürftigen Pneumothorax. Ein Patient reagierte mit Übelkeit und Erbrechen nach der Biopsie. Mit nur 0,3 % ist die Major Komplikationsrate sehr niedrig. Als Major Komplikation wurde eine Komplikation definiert, die eine nachfolgende Intervention erforderte und sich der Krankenhausaufenthalt um mehr als 24 h verlängerte [43]. Bei den Major Komplikationen handelte es sich um eine arterielle Blutung, welche eine Angiographie nach sich zog. Relevante Blutungen (ab WHO Blutungsgrad III) kommen selten vor. Atwell et al. [24] untersuchte die Häufigkeit von signifikanten Blutungen bei 15.818 perkutanen Biopsien. Es wurde ein Blutungsrisiko von 0,5 % innerhalb der folgenden drei Monate nach Intervention ermittelt. Diese Studie zeigte ebenfalls, dass die Einnahme von Aspirin vor der Intervention zu keiner erhöhten Blutungswahrscheinlichkeit postinterventionell führt [24]. Die Blutung kann während der Intervention diagnostiziert werden. Postinterventionell sollte bei Tachykardie, Hypotension und Schmerzzunahme an eine Nachblutung gedacht werden. Therapeutisches Ziel ist es, die Blutung zu stoppen, ggf. ist die Gabe von Blutprodukten notwendig [4].

Bei der zweiten Major Komplikation handelte es sich um eine anaphylaktische Reaktion mit nachfolgender intensivmedizinischer Betreuung. Beide Komplikationen verursachten keine Folge- oder Spätschäden. Eine mögliche Erklärung für die höhere Komplikationsrate im Vergleich zur Studie von Ramondi könnte sein, dass vermehrte Schmerzen in der Studie von Ramondi eventuell nicht miterfasst wurden. Da die Minor Komplikationen meist innerhalb weniger Stunden von allein rückläufig waren und für den Patienten auch keinen verlängerten Krankenhausaufenthalt nach sich zogen, sowie die Major Komplikationsrate mit nur 0,3 % äußerst gering war, ist eine CT-gesteuerte Biopsie der offenen Biopsie hinsichtlich der Schwere der Komplikationsrate deutlich überlegen [62]. So beschreibt die Studie von Pazourek et al. beispielsweise eine Komplikationsrate von 9,8 % bei offenen Biopsien des Knochens [63].

Das Streuen des Tumors entlang des Stichkanals wird ebenfalls als sehr geringes Risiko eingestuft. In einer Studie von Saghieh et al. über das Risiko von Stichkanalmetastasen nach perkutanen Biopsien bei Osteosarkomen konnte keine einzige Metastase im Verlauf detektiert werden [64]. Dies konnten wir in unserem Patientengut ebenfalls beobachten. In der Tumornachsorge der Patienten, die intern weiterbehandelt wurden, konnten keine Fälle einer Stichkanalmetastasierung nachgewiesen werden. In einer großen Studie mit 9783 Patienten berichten Tomiyama et al. in 0,061 % der Fälle von einer Tumorzellstreuung. Jedoch wurden in dieser Studie nur Läsionen der Lunge biopsiert [65]. Liu et al untersuchte in seiner Studie das Risiko von Impfmastasen beim hepatocellulärem Karzinom und ermittelte ein Risiko zwischen 1 und 5 % [66].

Außerdem ist eine ambulante Durchführung des Eingriffs möglich [67]. In dieser Studie wurden die meisten Patienten für eine Nacht stationär aufgenommen. Die Mehrzahl der Komplikationen trat innerhalb der ersten sechs Stunden nach der CT-gesteuerten Intervention auf [4]. Die stationäre Aufnahme sicherte die klinische Verlaufsbeobachtung. Vitalparameter wurden regelmäßig überwacht. Außerdem konnten Laborwerte postinterventionell bei Risikopatienten kontrolliert und im Falle von auftretenden Schmerzen konnte eine Analgesie sichergestellt werden. Im Falle eines ambulanten Eingriffs ist es erforderlich, den Patienten über potenzielle Risiken sowie deren Symptome aufzuklären.

5.2 Perkutane Biopsien

Oft werden verschiedene bildgebende Hilfsmittel zur Steuerung perkutaner Biopsien benötigt, sofern keine Blindpunktion geplant ist. Letztere spielt in der Tumordiagnostik keine Rolle, sie wird hauptsächlich zur Diagnostik entzündlicher Lebererkrankungen, wie Hepatitiden oder zirrhotischen Leberveränderungen eingesetzt [68]. Für die Tumordiagnostik eignen sich sowohl die offene Biopsie (Inzisionsbiopsie) als auch die geschlossene Biopsie (Stanzbiopsie). Letztere kann durch Ultraschall, Computertomographie (Fluoroskopie versus sequenzielle CT-Steuerung) und MRT gesteuert werden [69].

Die offene Biopsie kann als Inzisions- oder seltener Exzisionsbiopsie (radikale Biopsie) praktiziert werden. Bei der Inzisionsbiopsie wird die tumorverdächtige Läsion chirurgisch geöffnet und eine mindestens 1 cm³ große Gewebeprobe entnommen. Dieses Gewebe kann in einer durch den Pathologen durchgeführten Schnellschnittuntersuchung intraoperativ untersucht und es kann sogleich eine Aussage über die Repräsentativität des Gewebes getroffen werden [70]. Dadurch ergibt sich eine höhere Treffsicherheit und der Pathologe hat die Möglichkeit, den Tumor mit dem umgebenden Gewebe zu beurteilen [71]. Skrzynski et al. führte eine prospektive Studie zur diagnostischen Sicherheit zwischen Stanz- und Inzisionsbiopsie durch. Das Ergebnis der Studie zeigte einen deutlichen Unterschied in der diagnostischen Sicherheit zugunsten der offenen Biopsie [62]. Bezogen auf Knochentumore existieren auch Studien, die keinen Unterschied der diagnostischen Erfolgsrate zwischen Stanz- und offener Biopsie aufzeigen [72, 73]. Dies könnte mit den chirurgisch oft unzugänglichen Lokalisationen (intraossär) zusammenhängen. Auch bei sklerotischen Läsionen ist die Biopsieentnahme ohne intraoperative Bildgebung erschwert. Zudem ist die Schwere der Komplikationsrate bei offenen Biopsien erhöht, wie beispielsweise das Risiko eines postoperativen Hämatoms, Infektion, Tumorzellkontamination oder eine pathologische Fraktur. Eine pathologische Fraktur kann im Extremfall zu einer Amputation einer Extremität aufgrund der Kontaminierungsgefahr des sich dadurch bildenden Hämatoms führen [71, 74]. Eine primäre Exzisionsbiopsie bietet sich nur bei wenigen Knochenläsionen an. In der Regel wird dieses Verfahren nur bei klinisch und radiologisch relativ sicher zu diagnostizierenden benignen Knochenläsionen angewendet [71].

Geschlossene Biopsien können entweder durch Feinnadelaspiration oder durch Entnahme eines Stanzzylinders durchgeführt werden. Diese Methoden sind minimalinvasiv, zudem sind peri- und postoperative Risiken gering. Im Folgenden sollen Ultraschall-gesteuerte, CT-gesteuerte und MRT-gesteuerte Verfahren analysiert werden.

Ultraschall-gesteuerte Biopsien werden in der Biopsie von Knochtumoren im Vergleich zu CT-gesteuerten Verfahren eher selten eingesetzt. Für die sonographische Biopsie ist eine sichere Identifizierung der Läsion und die Darstellung des Punktionsweges notwendig. Werden diese Voraussetzungen erfüllt, ist die Ultraschall-gesteuerte Punktion der CT-gesteuerten Biopsie zu bevorzugen. So eignen sich vor allem Läsionen, welche den Kortex des Knochens bereits durchbrochen haben. Saifuddin A. et al. verwendete dieses Verfahren bei 63 Tumoraläsionen mit großem extraossärem Anteil und erzielte eine diagnostische Erfolgsrate von 98,4 % [75]. Aber auch intraossäre Läsionen können mithilfe der Sonografie identifiziert werden. So zeigte Santiago Gil-Sánchez et al. in seiner Studie eine Erfolgsrate von 92,3 %. In seinem Patientenkollektiv von 63 Patienten kam es zu keiner Komplikation [76]. Jedoch ist zu bedenken, dass der hohe Impedanzunterschied zwischen Weichteilen und Knochen zu einer vollständigen Reflexion der Schallwellen an der Kortikalis führt. So kann zwar die Knochenoberfläche gut beurteilt werden, die darunter liegenden Strukturen jedoch nur mäßig. Bei Läsionen mit intakter Kortikalis ist somit eine Sonographie-gesteuerte Biopsie in der Regel nicht möglich [77].

In nachfolgender Tabelle sind die Vor- und Nachteile der Ultraschall-gesteuerten Intervention zusammengefasst [78-81].

Tabelle 29: Vorteile und Nachteile Sonographie- gesteuerter Punktionen

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> - Keine Strahlenbelastung - Echtzeitdarstellung - Geringe Untersuchungszeit - Kostengünstig - Hohe Verfügbarkeit, mobile Ausrüstung - Geringer personeller Aufwand - Variable Punktionsrichtung - Minimale Invasivität - Doppler-Sonographie zur Darstellung der Gefäße möglich <p>Quellen: angelehnt an [78-81]</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Abhängig vom Untersucher - Abhängig vom Auflösungsvermögen des Gerätes - Kleine Läsionen (<1cm) schlecht darstellbar - Abhängig von Kooperation des Patienten - Schlechte Visualisierung der Nadel bei adipösen Patienten, tiefgelegenen Läsionen und echogenem Gewebe - Ungünstige Sichtverhältnisse z.B. bei Läsionen im Retroperitonealraum oder bei Überlagerung von Knochen

CT-gesteuerte Biopsien haben sich zu einer unverzichtbaren Methode für die Abklärung tumorsuspekter Läsionen etabliert. Sie erlauben, vor allem im Vergleich zur ultraschallgezielten Punktion, eine exakte Darstellung des Punktionsweges und der Biopsie. Relevant ist dies vor allem bei tiefgelegenen Läsionen oder Läsionen, die im Thorax oder im Abdomen lokalisiert sind. Aufgrund des Luftgehalts der Lunge bzw. durch Darmluft oder Knochen sind einige Regionen des Körpers sonographisch oft nur schwer darstellbar. Zudem können Läsionen < 1 cm punktiert werden [4, 80]. Trotz der exakten Darstellung der Punktion kommt es vor, dass unbrauchbares Material entnommen wird. Die Ursachen hierfür können unter anderem das Verfehlen des bei der Punktion anvisierten Bereichs, sowie die Entnahme aus peritumorösen, infarzierten oder entzündlichen Bereich sein. Zudem besteht die Gefahr, nicht ausreichend Material für die histopathologische Untersuchung zu entnehmen.

Eine CT-gesteuerte Biopsie kann einerseits sequenziell CT-gesteuert entnommen werden oder Fluoroskopie-CT-gesteuert. Bei der sequenziellen CT-Steuerung werden intermittierende diagnostische CT-Aufnahmen angefertigt. Nach jedem Nadelvorschub verlässt der interventionelle Radiologe den Untersuchungsraum, um anschließend ein Bild zur Kontrolle der Nadelposition anzufertigen. Vorteil hierdurch ist die reduzierte Strahlenbelastung des Untersuchers, jedoch kann es für den Patienten zu einer steigenden Strahlenbelastung kommen. Zudem besteht eine Limitierung bei sich bewegenden Körperregionen wie beispielsweise im Bereich des Thorax bei Atemexkursionen. Weiterhin nimmt eine CT-gesteuerte Punktion in sequenzieller Technik deutlich mehr Zeit in Anspruch [82].

Im Gegensatz zur sequenziellen Technik kann mit der CT-Fluoroskopie gesteuerten Methode die Richtung der Nadelspitze Nahezu in Echtzeit nachverfolgt werden. Dies führt zu einer präziseren Positionierung der Nadelspitze sowie einer deutlichen Zeiterparnis. Ein weiterer Vorteil besteht darin, sich bewegende Organe, wie beispielsweise Läsionen nahe dem Zwerchfell, der Lunge oder des Herzens besser visualisieren zu können. Ebenso können vor allem kleine Läsionen zielgerichtet punktiert werden. Zudem können Patienten mit Non Compliance besser geführt werden. Größter Nachteil der CT-Fluoroskopie gesteuerten Methode ist die zusätzliche Strahlenbelastung für den Radiologen. Aber dank verschiedener Hilfsmittel, technischer Neuerungen und Reduzierung des Röhrenstroms, konnte die Strahlenbelastung im Vergleich zur konventionellen CT-Aufnahme deutlich verringert werden. Somit wird die Strahlenbelastung für den

Patienten verglichen zur sequenziellen Methode stark reduziert [82]. Nachfolgend die Vor- und Nachteile der CT-fluoroskopischen Intervention [4, 81, 83].

Tabelle 30: Vor- und Nachteile der CT-fluoroskopischen Intervention

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> - Sehr gute Darstellbarkeit des Zugangsweges, hohe anatomische Auflösung - Permanente Sicht (durch CT-Fluoroskopie) - Darstellung von kleinen Läsionen möglich - Keine Überlagerungsprobleme - Bei adipösen Patienten durchführbar - Dokumentation möglich - Dichtemessungen - KM-Gabe möglich - Kostengünstig (im Vergleich zu MRT oder OP) - Geringeres Risiko (im Vergleich zu OP) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kooperation des Patienten nötig - Keine Untersuchung am Patientenbett möglich - Größerer personeller Aufwand und höhere Kosten (im Vergleich zu Sono) - Vorbereitungs- und Nachbereitungszeit länger - Geringere Verfügbarkeit - Strahlenbelastung für Patient und Interventionalist - Atemverschieblichkeit zu beachten
<p>Quellen: angelehnt an [4, 81, 83]</p>	

MRT-gesteuerte Biopsien zeichnen sich vor allem durch fehlende Strahlenexposition und guten Weichteilkontrast aus [84]. Ein zunächst gravierendes Problem, die röhrenförmige Konstruktion und somit schlechter Zugang zum Patienten, konnte durch die Entwicklung von offenen Magnetsystemen behoben werden [85]. In den letzten Jahren hat sich das MRT zunehmend als diagnostisches Verfahren etabliert [86]. Die diagnostische Erfolgsrate ist mit der Erfolgsrate CT-gesteuerter Interventionen vergleichbar. So erzielte Zangos S. et al. in seiner Studie eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 85 % [84].

Die Vorteile und Nachteile sind in folgender Tabelle gegenübergestellt [84].

Tabelle 31: Vor- und Nachteile MRT-gesteuerter Biopsien

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> - Geringes Risiko (im Vergleich zu OP) - Geringere Kosten (im Vergleich zu OP) - Hohe anatomische Auflösung (im Vergleich zur Sonographie) - Bessere Gewebedifferenzierung und Gefäßdarstellung (im Vergleich zur Sonographie und CT) - Erfassung funktioneller Informationen: Blutfluss, Temperatur, Organperfusion und Diffusion - Kraniokaudal angulierte Zugangswege möglich durch multiplanare Schichtorientierung - Fehlende Strahlenbelastung 	<ul style="list-style-type: none"> - Kooperation des Patienten nötig - Keine Untersuchung am Patientenbett möglich - Größerer personeller Aufwand und höhere Kosten (im Vergleich zur Sonographie und CT) - Vorbereitungs- und Nachbereitungszeit länger - Geringere Verfügbarkeit - Nadelartefakte, falsche Einschätzung der Lage der Nadelspitze bei Verlassen der Schichtebene - Schnelle Abnutzung der Nadeln
<p>Quelle: angelehnt an [84]</p>	

Insgesamt ist eine geschlossene Biopsie der offenen Biopsie vorzuziehen. Die Komplikationsrate ist geringer, der Patient muss sich keiner Vollnarkose unterziehen und die Methoden der geschlossenen Biopsie sind kosteneffizienter [4, 87]. Sollte eine Rebiopsie notwendig werden, ist die offene Biopsie aufgrund der Treffsicherheit und Materialausbeute zu bevorzugen. In unserem Patientengut zeigte die Gruppe der CT-gesteuerten Rebiopsien eine Erfolgsrate von 74 %, wohingegen die Erfolgsrate der Inzisionsbiopsie bei 78 % lag.

Im Folgenden werden die bildgesteuerten minimalinvasiven Verfahren verglichen und diskutiert. Die Sonographie überzeugt vor allem als kostengünstige, schnell verfügbare Methode. Limitiert wird der Ultraschall vor allem bei langen, komplizierten Zugangswegen, somit auch häufig bei adipösen Patienten. Hier überzeugen vor allem die Magnetresonanztomografie und die Computertomographie. Durch die hohe anatomische Auflösung können auch ungünstig lokalisierte Tumore sicher punktiert werden. Zur Darstellung von Gefäßen kann beim CT Kontrastmittel verwendet werden, das MRT bietet meist eine bessere Gefäßdarstellung und Gewebedifferenzierung [88]. Interventionen mittels MRT sind jedoch kostenintensiver. Sowohl der Ultraschall als auch das MRT verursachen keine akuten oder chronischen Schäden am Patienten oder dem Untersucher. Die Strahlenbelastung des Computertomographen ist bei der Wahl des geeigneten Verfahrens stets zu bedenken [4, 89]. Die Komplikationsrate ist bei allen drei Verfahren sehr gering, das CT bietet jedoch den Vorteil, bei Biopsien der Lunge und anliegenden Strukturen, potentielle Komplikationen sowie das Lungengewebe besser darzustellen. Zudem spielt die Erfahrung des Radiologen einen entscheidenden Faktor in der Wahl des Verfahrens [84].

Eine Evaluierung des geeigneten minimalinvasiven Verfahrens ist bei jedem Patienten indiziert. Rückblickend wäre auch eine Sonographie-gesteuerte Punktion bei einigen der Patienten möglich und somit ein geeignetes Alternativverfahren zur CT-gesteuerten Biopsie gewesen. Zudem gab es einige Läsionen in dem Patientengut, die im CT-Bild nicht sichtbar waren. Diese wurden anhand des PET-CT-Bildes oder des MRT-Bildes lokalisiert und daraufhin CT-gesteuert punktiert. In diesen Fällen wäre die MRT-gesteuerte Punktion vorteilhaft.

5.3 Diagnosen im Patientenkollektiv

Knochtumore wurden in dieser Studie in maligne, benigne und tumorähnliche Erkrankungen gegliedert. Mit 88,6 % dominieren die malignen Erkrankungen. Um auf das Lebensalter des Patientenkollektivs Rückschlüsse ziehen zu können, ist die Unterteilung in primäre und sekundäre Knochenläsionen wichtig.

Die primären Knochtumore weisen zwei Altersgipfel auf. So kommen knochen- und knorpelbildende Tumore mit Ausnahme des Chondrosarkoms hauptsächlich im Kindes- und jungen Erwachsenenalters vor. Dies bestätigte sich in dieser Studie. Es gab 4 Patienten mit einem Osteoidosteom im 11. und 12. Lebensjahr, einen 12-jährigen Patienten mit einem Osteoblastom, sowie 5 Patienten mit Osteosarkomen. Der jüngste Patient war 16 Jahre alt, der älteste 57. Ein Enchondrom wurde bei zwei Patienten (25 und 33 Jahre alt) diagnostiziert, ein Osteochondrom wurde bei einem 48-Jährigen gefunden. Das Chondrosarkom hingegen befällt typischerweise Menschen im Erwachsenenalter oder alte Menschen. Dies bestätigte sich auch in dieser Untersuchung. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnose zwischen 59 und 72 Jahre alt. Primäre Knochtumore machen jedoch nur einen geringen Anteil (5,8 %) aller Läsionen am Knochen aus. Deutlich häufiger fanden sich Tumore des hämatopoetischen Systems (20,2 %), hier vor allem das Non-Hodgkin-Lymphom. Diese haben ein tendenziell häufigeres Auftreten im höheren Alter. Die sekundären Knochenläsionen, die in Form von Metastasen (Mamma-Ca > Bronchial-Ca > Prostata-Ca) oder von extern infiltrierenden Tumoren vorkommen, sind mit 65,5 % vertreten. Das Risiko eines metastasierten Karzinoms steigt mit zunehmendem Alter, dies konnte auch in dieser Arbeit bestätigt werden. Das einzige metastasierte Karzinom, welches in dieser Studie häufig unter dem 50. Lebensjahr auftrat, war das Mamma-Karzinom. Die Durchschnittsperson dieser Studie, sowohl weiblich als auch männlich, war 59 Jahre alt. Die Verteilung der Knochenläsionen in diesem Patientengut spiegelt die Seltenheit der primären und tumorähnlichen Läsionen im Knochen im Vergleich zu metastatischen Knochtumoren wider. Jedoch sollte besonders bei jungen Patienten an einen primären Knochtumor gedacht werden [2].

5.4 Diskussion der Erfolgsrate

Der technische Erfolg einer CT-gesteuerten Biopsie ist von wesentlicher Bedeutung. Eine Punktion wurde als „technisch erfolgreich“ gewertet, wenn ausreichend repräsentatives Material aus der Läsion entnommen werden konnte. In dieser Studie wurden insgesamt 686 Biopsien durchgeführt. Der technische Erfolg lag bei 98,8 %. Gründe für eine „technisch nicht erfolgreiche“ Punktion waren der Abbruch der Intervention aufgrund von Schmerzen (3x) und Angst (2x) des Patienten. Bei weiteren zwei Patienten konnte keine ausreichende Probe gewonnen werden. In einem Fall war die Läsion im CT-Bild nicht mehr sichtbar und die Intervention konnte nicht vorgenommen werden. In anderen Studien finden sich „technische“ Erfolgsraten zwischen 70 und 96 % [25]. So untersuchte Wiesner et al. Biopsien der zervikalen Wirbelsäule und konnte in 96 % eine suffiziente Probe entnehmen [12]. In einer Studie von Monfardini et al., die ausschließlich Patienten mit einer bekannten tumorösen Erkrankung sowie verdächtigen Knochenmetastasen einschloss, wurden in 94,1 % der Fälle adäquates Probenmaterial entnommen [90].

In dieser Studie beträgt der diagnostische Erfolg 82,0 %. Dieses Ergebnis passt gut zu den Ergebnissen anderer Studien. Die Bandbreite des diagnostischen Erfolgs in muskuloskelettalen Läsionen variiert zwischen 69-98 % [13, 48, 52, 54, 56, 61, 91-95]. In dieser Studie sind sowohl Erstbiopsien als auch Rebiopsien einkalkuliert. In der Studie von Rimondi et al. lag die diagnostische Erfolgsrate bei 77,3 % [13]. Gründe für eine nicht erfolgreiche Biopsie lagen oftmals an nicht ausreichend repräsentativem oder zu wenig Stanzmaterial für den Pathologen. Der Pathologe riet in diesen Fällen zu einer Rebiopsie zur Verifizierung der Diagnose. In einigen wenigen Fällen stellte sich die vom Pathologen gestellte Diagnose im Verlauf als falsch-negativ heraus. Um diese Fälle zu detektieren, inkludierten wir in unserer Studie nur Biopsien, bei denen ein Follow-up von mindestens einem Jahr vorlag. Vor allem bei Fällen mit pathologisch bestätigten benignen Läsionen oder tumorfreiem Knochen sind meist keine längerfristigen Kontrollen angesehen. So konnte oft nicht eruiert werden, ob nach Jahren nicht doch eine maligne Knochenerkrankung diagnostiziert wurde.

Nachfolgend sollen Einflussfaktoren auf den diagnostischen Erfolg diskutiert werden. In der univariaten Analyse stellten sich 6 Parameter ($p \leq 0,05$) als Einflussfaktoren dar. Diese wurden mithilfe der multivariaten Regressionsanalyse weiter untersucht. Es stell-

ten sich vier Parameter als signifikante, den diagnostischen Erfolg unabhängig beeinflussende Faktoren heraus.

Zunächst wird auf die Parameter eingegangen, die lediglich in der univariaten Analyse eine Signifikanz aufwiesen: Alter des Patienten und Tumorgröße

Zum einen zeigte sich das Alter des Patienten als Einflussfaktor. Es stellte sich in dieser Studie heraus, dass mit zunehmendem Alter die Erfolgsrate zunimmt. Das 60. Lebensjahr kristallisierte sich als guter Trennwert heraus. Patienten bis zum einschließlich 60. LJ erhielten mit 77,9 % eine korrekte Diagnose, wohingegen die über 60-Jährigen mit 85,6 % korrekt diagnostiziert wurden. In der Gruppe der jüngeren Patienten hatte der Pathologe in mehreren Fällen Schwierigkeiten, eine eindeutige Diagnose zu stellen. Resultierend daraus wurden in diesem Patientengut mehr Indikationen zur Rebiopsie gestellt. Zusätzlich fielen im klinischen Verlauf vermehrt falsch negative Befunde auf, verglichen mit der Gruppe der über 60-Jährigen. In der Studie von Li Y. et al. konnte dieser Zusammenhang nicht festgestellt werden. Jedoch ist die Patientenzahl mit 162 Biopsien in dieser Studie geringer verglichen mit der Patientenzahl der Studie [96]. Dieses Ergebnis kann mit der dichteren Knochenstruktur eines jüngeren Patienten erklärt werden, wodurch die Punktion oftmals erschwert wird. Ebenso ist die Zahl an primären Knochenerkrankungen bei jüngeren Patienten deutlich höher. Aufgrund der vielfältigen Erscheinungsformen von primären Knochenläsionen ist die eindeutige und korrekte Diagnosestellung für den Pathologen deutlich schwieriger. Im höheren Alter steigt die Häufigkeit von Metastasen rapide an. Bei oft bekanntem Primärtumor kann der Pathologe Untersuchungen am Präparat gezielter vornehmen [2].

Wie auch in dieser Studie, wurden in vielen anderen Studien ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Läsionsgröße und dem diagnostischen Erfolg ermittelt. Es konnte in der univariaten Analyse bestätigt werden, dass mit zunehmender Tumorgröße die diagnostische Erfolgsrate steigt. So zeigte sich bei Tumoren bis 3 cm Größe eine diagnostische Genauigkeit von 79,3 %, wohingegen Tumore größer 3 cm eine Erfolgsrate von 86 % aufwiesen. In der Studie von Li et al. zeigte sich dieser Parameter auch in der multivariaten Analyse als signifikanten Einflussfaktor des diagnostischen Erfolgs. Es wurde ein OR für Läsionen ≥ 3 cm berechnet, welches fünfmal so hoch war, wie das OR für Läsionen < 3 cm [96]. In unserer Studie nahm die Läsionsgröße in der multivariaten Analyse keinen signifikanten Wert an und es konnte kein unabhängiger Einfluss dieser Variable auf die Erfolgsrate festgestellt werden. Priola et al. konnte bei Biopsien

der Lunge ebenfalls eine Abhängigkeit bezüglich der Tumorgöße eruieren. Im Unterschied zur Studie von Li et al zeigten in seiner Studie sowohl sehr kleine als auch sehr große Tumore eine eingeschränkte Erfolgswahrscheinlichkeit [97]. Dies konnte bei Biopsien des Knochens nicht bestätigt werden. In unserem Patientengut wurde bei Läsionen > 4 cm die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit ermittelt.

Nachfolgend wird auf die Parameter eingegangen, die sich in der multivariaten Regressionsanalyse als Einflussfaktoren des diagnostischen Erfolgs etabliert haben.

In dieser Studie konnte ein positiver Zusammenhang zwischen der totalen Stanzlänge (bei mehreren Probeentnahmen wurden die einzelnen Stanzlängen addiert) und der diagnostischen Erfolgsrate gezeigt werden. Mit zunehmender Stanzlänge erhöht sich die Erfolgsrate. So zeigten Stenzen ≤ 1 cm nur eine Erfolgsrate von 77,4 %, wohingegen Stenzen > 3 cm eine Erfolgsrate von 95,1 % aufwiesen. So empfiehlt es sich bei zukünftigen Biopsien vor allem auf die Entnahme von ausreichend Stanzmaterial zu achten. In der multivariaten Analyse hat sich dieser Parameter als das wichtigste Erfolgskriterium mit einem p-Wert von 0,004 herauskristallisiert.

Das Verhalten der Läsion in der präinterventionellen Bildgebung spielt eine wichtige Rolle bezüglich des Biopsieerfolgs. In dieser Studie stellte sich eine geringe Erfolgsrate für lytische Läsionen (ER= 73,4 %) heraus. Oftmals wurde zu wenig repräsentatives Material entnommen. Als wichtige Differenzialdiagnose vor allem bei älteren Patienten ist hier auch der Knochenumbau bei Osteoporose zu nennen. Viele Studien berichten eine deutlich geringere Erfolgsrate bei sklerotischen Knochenläsionen [55, 94, 96, 98]. In dieser Studie lag die Erfolgsrate der sklerotischen Läsionen bei 81,4 %. Somit konnte hier nicht bestätigt werden, dass sklerotische Läsionen schlechter zu biopsieren seien als lytische Läsionen. Vielmehr zeigte sich das Gegenteil. Man kann vermuten, dass die gute diagnostische Erfolgsrate für sklerotische Läsionen mit dem verbesserten Biopsiematerial sowie einer exakten Planung des Zugangswegs zusammenhängt. Am erfolgreichsten zu biopsieren waren jedoch gemischt/ weichgewebige Läsionen (88,5 %). Bei diesen Läsionen wurde doppelt so oft eine richtige Diagnose gestellt verglichen mit lytischen Läsionen (OR=0,5 für nicht erfolgreiche Biopsie). Dieses Ergebnis stimmt überein mit der Studie von Nouh et al [93]. In dieser Studie zeigten die weichgewebigen Läsionen ebenfalls die höchste diagnostische Erfolgsrate, gefolgt von den sklerotischen und den lytischen Läsionen.

Biopsien, die länger als 50 Minuten dauerten, führten in nur 67,4 % zu einem erfolgreichen Biopsieergebnis. Verglichen zu Biopsien ≤ 25 Minuten, führten Biopsien > 50 Minuten dreimal häufiger zu einer nicht erfolgreichen Biopsie (OR = 2,916). Zu bedenken ist hierbei die zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten und den interventionellen Radiologen. Diese betrug bei den Biopsien, die länger als 50 Minuten dauerten, im Durchschnitt mehr als das Doppelte. Eine Studie von Brenner et al. besagt, dass 1,5-2 % aller Krebsfälle auf die Strahlenexposition durch Computertomographie zurückzuführen sind [99]. Insgesamt ist dieser Parameter jedoch schlecht beeinflussbar, da man stets bemüht ist, die Intervention möglichst rasch durchzuführen.

Ein weiterer Punkt ist die Lagerung des Patienten während der Intervention. Zunächst wurde angestrebt, den Patienten möglichst in Bauchlage zu biopsieren. So lassen sich die atemabhängigen Bewegungen reduzieren. Ist diese Position aufgrund der Lage der Läsion oder aus konstitutionellen Gründen des Patienten nicht möglich, wurde festgestellt, dass eine Biopsie in Seitenlage der Biopsie in Rückenlage bezüglich des Biopsieerfolgs zu bevorzugen ist. In Rückenlage wurde im Vergleich zur Bauchlage doppelt so häufig kein zufriedenstellendes Biopsieergebnis erzielt. Jedoch muss einschränkend hinzugefügt werden, dass stets der beste/ sicherste Zugangsweg im Fokus liegt und so die Lagerung meist nur bedingt verändert werden kann.

5.5 Limitationen der Studie und Ausblick

Eine retrospektive Studie ohne Fallkontrollen bringt sowohl Vor-, als auch Nachteile. Diese sind besonders bei möglichen Schlussfolgerungen zu bedenken. Vorteile der retrospektiven Studie sind die rasche Durchführbarkeit und dadurch erhebliche Kostensparnis.

Die Qualität einer retrospektiven Studie hängt zudem stark von der Gewissenhaftigkeit der Dokumentation des interventionellen Radiologen und des Pathologen ab. Eine ausführliche, standardisierte Dokumentation, sowie die Datenaufbewahrung und – Verfügbarkeit spielen eine wichtige Rolle in der Güte der Studie. In dieser Studie war man besonders auf CT-Bilder, ggf. MRT-Bilder oder Kontroll-Röntgen-Bilder, Arztbriefe und Pathologiebefunde angewiesen. Aufgrund ungenauer oder fehlender Dokumentation ergaben sich zum Teil Auswertungsschwierigkeiten. Beispielsweise konnte die Stanzlänge in vielen Fällen nicht angegeben werden, da vor allem bei den Biopsien in den Jahren 2007 bis 2009 keine ausführlichen Pathologiebefunde vorhanden waren. Die Problematik fehlender Werte zeigte sich vor allem in der multivariaten Analyse. Es konnten insgesamt nur 511 Fälle analysiert werden, da nur vollständige Fälle in die multivariate Analyse inkludiert werden können.

Eine weitere Limitation der Studie ist das monozentrische Studiendesign. Dadurch wurden nur Patienten der Ludwig-Maximilians-Universität in die Studie eingeschlossen. Gerade Diagnosen an einem Universitätskrankenhaus spiegeln oft nicht das allgemeine Krankheitsgut wider. In zukünftigen Studien könnten Kliniken mit denselben Interventionen einbezogen bzw. verglichen werden. Die Ergebnisse dieser Studie sollten in prospektiven multizentrischen Studien evaluiert werden. Möglicherweise wäre auch ein randomisiertes Vorgehen im Vergleich zu anderen Biopsieverfahren wie der offenen Biopsie oder einer Ultraschall-gesteuerten Biopsie anzudenken.

6 Zusammenfassung

Um operative Eingriffe zu vermeiden, nutzen interventionelle Radiologen schon seit Jahren die Computertomographie für die Durchführung von diagnostischen und therapeutischen Interventionen. Mithilfe der CT-Fluoroskopie können Punktionen unter Echtzeitsteuerung durchgeführt werden. So haben sich CT-Fluoroskopie-gesteuerte Biopsieentnahmen als sichere und effektive Methode zur Diagnosefindung und Therapieentscheidung von tumorverdächtigen Läsionen des Körpers etabliert. In Gesamtschau der Ergebnisse aus dieser Arbeit, sowie der Daten aus der Literatur empfiehlt sich zur Abklärung ossärer Läsionen die Durchführung perkutaner CT-Fluoroskopie-gesteuerter Nadelbiopsien.

Ziel dieser retrospektiven Studie war die Beurteilung CT-gesteuerter Tumorpunktionen des Knochens mit besonderem Augenmerk auf die technische und diagnostische Erfolgsrate, das Komplikationsrisiko und die diagnostische Aussagekraft.

Insgesamt konnte ein Kollektiv von 686 Biopsien an 628 Patienten des LMU Universitätsklinikums in München mit einem Follow-up von mindestens einem Jahr analysiert werden. Die Biopsien fanden im Zeitraum Januar 2007 – Dezember 2016 statt. Es konnte bei 98,8 % eine suffiziente Gewebeprobe für die pathologische Untersuchung gewonnen werden. Die klinische Erfolgsrate lag bei 82,0 %. In der univariaten Analyse fanden sich signifikante Zusammenhänge zwischen der klinischen Erfolgsrate und dem Alter des Patienten, der Lage während der Untersuchung, der Dauer der Intervention, der Stanzlänge, des Tumordurchmessers und der Art der Knochenläsion. Diese Zusammenhänge wurden mithilfe der multivariaten Analyse überprüft. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erfolg der Biopsie und der Stanzlänge, der Lage des Patienten, der Dauer der Intervention sowie dem Verhalten der Läsion. Die größten Erfolgchancen hat folglich eine gemischt-weichgewebige Läsion, die in Bauch- oder Seitenlage punktiert werden kann. Zudem erhöhen eine kurze Interventionsdauer, sowie die Entnahme von ausreichend Stanzmaterial den bioptischen Erfolg signifikant.

Die Komplikationsrate war mit 2,6 % sehr gering. Davon konnten 2,3 % als selbstlimitierende minor Komplikationen und 0,3 % als major Komplikationen mit prolongiertem Krankenhausaufenthalt eingeteilt werden. Bei den major Komplikationen handelte es sich um eine stärkere Blutung, woraufhin der Patient angiographiert werden musste,

sowie um eine anaphylaktische Reaktion, am ehesten auf Scandicain mit nachfolgender intensivmedizinischer Betreuung.

Die erhobenen Untersuchungsergebnisse belegen ein geringes Komplikationsrisiko bei einem hohen Maß an Treffsicherheit. Zusammenfassend ist die CT-Fluoroskopie- gesteuerte Biopsieentnahme eine einfach durchzuführende, effektive und komplikations- arme Methode zur Analyse von ossären Läsionen.

7 Literaturverzeichnis

1. Kesgin, E., C. Celik, and S. Karaoğlu, Arthroscopic resection of osteochondroma of the knee: Two case reports. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*, 2013. 24: p. 112-6.
2. Freyschmidt, J., Ostertag, Helmut, Jundt, Gernot, Knochentumoren mit Kiefertumoren. 2010, Berlin, Heidelberg: Springer, Verlag.
3. Heimpel, H., E. Loetzke, and F. Porzsolt, Nutzen und Probleme interdisziplinärer Tumorkonferenzen, in *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. 1990, Springer. pp. 55-58.
4. Veltri, A., et al., CIRSE Guidelines on Percutaneous Needle Biopsy (PNB). *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017. 40(10): pp. 1501-1513.
5. Tam, A.L., et al., Image-Guided Biopsy in the Era of Personalized Cancer Care: Proceedings from the Society of Interventional Radiology Research Consensus Panel. *J Vasc Interv Radiol*, 2016. 27(1): pp. 8-19.
6. Dhom, G., *Geschichte der Histopathologie*. 2013: Springer-Verlag.
7. Gurlt, E., Middeldorpf, Albrecht Theodor. *Allgemeine Deutsche Biographie* 21, 1885: pp. 708-710.
8. Glasser, O., *Wilhelm Conrad Röntgen und die Geschichte der Röntgenstrahlen*. 2013: Springer-Verlag.
9. Strunk, H., B. Frenzel-Beyme, and G. Stuckmann. *Geschichte der diagnostischen Sonographie*.
10. Wenker, M., *Computertomographie (CT)*, in *Basiswissen Radiologie*. 2017, Springer. pp. 41-53.
11. Mahnken, A.H., A. Wallnöfer, and T. Helmberger, CT-gesteuerte diagnostische Punktionen, in *Mehrschicht-CT*. 2008, Springer. pp. 381-388.
12. Wiesner, E., et al., Percutaneous CT-Guided Biopsies of the Cervical Spine: Technique, Histopathologic and Microbiologic Yield, and Safety at a Single Academic Institution. *American Journal of Neuroradiology*, 2018.
13. Rimondi, E., et al., Percutaneous CT-guided biopsy of the musculoskeletal system: results of 2027 cases. *European journal of radiology*, 2011. 77(1): pp. 34-42.
14. Squire, N. and R. Novelline, *Radiologie*. 1997, Schattauer, Stuttgart New York.
15. Wetzke, M., et al., *BASICS Bildgebende Verfahren*. 2015: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.

16. Hofer, M., CT-Kursbuch: ein Arbeitsbuch für den Einstieg in die Computertomographie;[neu: neue Untersuchungsprotokolle für div. Multi-Detektor-CT und Dual-Source-CT]. 2008, Didamed-Verlag.
17. Vogl, T.J., W. Reith, and E.J. Rummeny, Diagnostische und interventionelle Radiologie. 2011: Springer-Verlag.
18. Prokop, M., M. Galanski, and C. Schaefer-Prokop, Ganzkörper-Computertomographie: Spiral-und Multislice-CT. 2006: Georg Thieme Verlag.
19. Brüning, R., A. Küttner, and T. Flohr, Mehrschicht-CT. Ein Leitfaden. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
20. Paprottka, P., et al., CT-Steuerung. Der Radiologe, 2013. 53(11): pp. 974-985.
21. Radiology, A.C.o., ACR-SIR-SPR practice parameter for the performance of image-guided percutaneous needle biopsy (PNB). ACR Website. 2015.
22. Scheppers, I. and D. Wollschläger, CT-gesteuerte Punktionen und Drainagen. Der Radiologe, 2011. 51(11): pp. 979-990.
23. Ludwig-Maximilians-Universität, Aufklärungsbogen Computertomographie, Punktion.
24. Atwell, T.D., et al., Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. American journal of roentgenology, 2010. 194(3): pp. 784-789.
25. Gupta, S., et al., Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2010. 21(7): pp. 969-975.
26. Cardella, J.F., et al., Quality improvement guidelines for image-guided percutaneous biopsy in adults. Journal of vascular and interventional radiology, 2003. 14(9): pp. 227-230.
27. Zechmann, C.M., et al., BASICS Bildgebende Verfahren. 2019: Fischer Gustav Verlag GmbH & Company KG.
28. Figel, D.-P.M., Personendosimetrie- Körperdosisermittlung bei externer Exposition- Strahlenschutzkurs-Medizin. 2018.
29. Stolzmann, P., Strahlenexposition, in Wie funktioniert CT? 2011, Springer. pp. 197-200.
30. ALLEX Alles fürs Examen: Das Kompendium für die 2. AP. 2014, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
31. Bühling, K.J., J. Lepenies, and K. Witt, Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie. 4. Auflage ed. 2008, München: Elsevier GmbH. pp2-4.

32. Fletcher, C.D., K.K. Unni, and F. Mertens, Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Vol. 4. 2002: Iarc.
33. Voggenreiter, G., H. Schütte, and D. Nast-Kolb, Maligne Knochentumoren Epidemiologie, Klassifikation, Diagnostik und multimodale Therapiekonzepte. Der Unfallchirurg, 1999. 102(9): pp. 716-732.
34. Adler, C., 67. Einteilung und Morphologie der Knochentumoren. Langenbecks Archiv für Chirurgie, 1982. 358(1): pp. 359-367.
35. Eyre, R., et al., Epidemiology of bone tumours in children and young adults. Pediatric blood & cancer, 2009. 53(6): pp. 941-952.
36. Ghadirian, P., K. Fathie, and J.-F. Emard, Epidemiology of bone cancer: An overview. Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery, 2001. 21: pp. 8-16.
37. Ahn, J., et al., Cloning of the putative tumour suppressor gene for hereditary multiple exostoses (EXT1). Nature genetics, 1995. 11(2): p. 137.
38. Hopyan, S., et al., A mutant PTH/PTHrP type I receptor in enchondromatosis. Nature genetics, 2002. 30(3): p. 306.
39. Uhl, M. and G.W. Herget, Radiologische Diagnostik von Knochentumoren. 2008: Georg Thieme Verlag.
40. von Eisenhart-Rothe, R., et al., Primär maligne Knochentumoren Primary malignant bone tumors. Der Orthopäde, 2011. 40(12): pp. 1121-1142.
41. Stäbler, A. and J. Freyschmidt, Handbuch diagnostische Radiologie: Muskuloskelettales System 3. 2006: Springer-Verlag.
42. Filippiadis, D., et al., CIRSE quality assurance document and standards for classification of complications: the CIRSE classification system. Cardiovascular and interventional radiology, 2017. 40(8): pp. 1141-1146.
43. Sacks, D., et al., Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2003. 14(9): pp. S199-S202.
44. Rasch, B., et al., Verfahren für Nominaldaten, in Quantitative Methoden 2. 2014, Springer. pp. 111-132.
45. Fromm, S., Binäre logistische Regressionsanalyse: eine Einführung für Sozialwissenschaftler mit SPSS für Windows. 2005.
46. Windzio, M., Binäre logistische Regression, in Regressionsmodelle für Zustände und Ereignisse. 2013, Springer. pp. 39-78.
47. Urban, D., Logit-Analyse: Statistische Verfahren zur Analyse von Modellen mit qualitativen Response-Variablen. 1993: Lucius & Lucius DE.

48. Wu, J.S., et al., Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy? *Radiology*, 2008. 248(3): pp. 962-970.
49. Trieu, J., S. Schlicht, and P. Choong, Diagnosing musculoskeletal tumours: how accurate is CT-guided core needle biopsy? *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2016. 42(7): pp. 1049-1056.
50. Chang, I.-Y.J., et al., CT-guided percutaneous biopsy of sclerotic bone lesions: diagnostic outcomes. *Skeletal radiology*, 2018. 47(5): pp. 661-669.
51. Jakanani, G.C. and A. Saifuddin, Percutaneous image-guided needle biopsy of rib lesions: a retrospective study of diagnostic outcome in 51 cases. *Skeletal radiology*, 2013. 42(1): pp. 85-90.
52. Welker, J.A., et al., The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. *Cancer*, 2000. 89(12): pp. 2677-86.
53. Bickels, J., et al., Biopsy of musculoskeletal tumors. *Musculoskeletal cancer surgery: Washington Cancer Institute*, pp37-46, 2015.
54. Vieillard, M.-H., et al., Contribution of percutaneous biopsy to the definite diagnosis in patients with suspected bone tumor. *Joint Bone Spine*, 2005. 72(1): pp. 53-60.
55. Mitsuyoshi, G., et al., Accurate diagnosis of musculoskeletal lesions by core needle biopsy. *Journal of surgical oncology*, 2006. 94(1): pp. 21-27.
56. Datir, A., P. Pechon, and A. Saifuddin, Imaging-guided percutaneous biopsy of pathologic fractures: a retrospective analysis of 129 cases. *American Journal of Roentgenology*, 2009. 193(2): pp. 504-508.
57. Hau, M., et al., Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. *Skeletal radiology*, 2002. 31(6): pp. 349-353.
58. Dupuy, D.E., et al., Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. *American Journal of Roentgenology*, 1998. 171(3): pp. 759-762.
59. Rimondi, E., et al., Percutaneous CT-guided biopsy of the spine: results of 430 biopsies. *European Spine Journal*, 2008. 17(7): pp. 975-981.
60. Jelinek, J.S., et al., Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: experience with 110 tumors. *Radiology*, 2002. 223(3): pp. 731-737.
61. Fraser-Hill, M.A. and D.L. Renfrew, Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 1. Effective accuracy and diagnostic utility. *AJR Am J Roentgenol*, 1992. 158(4): p. 809-12.
62. Skrzynski, M.C., et al., Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *JBJS*, 1996. 78(5): pp. 644-649.

63. Pazourek, L., et al., Open Incisional Biopsy and Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy of Extremity-Localized Musculoskeletal Tumors. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca*, 2020. 87(6): pp. 421-428.
64. Saghieh, S., et al., The risk of local recurrence along the core-needle biopsy tract in patients with bone sarcomas. *The Iowa orthopaedic journal*, 2010. 30: p. 80.
65. Tomiyama, N., et al., CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *European journal of radiology*, 2006. 59(1): p. 60-64.
66. Liu, Y.-W., et al., Needle tract implantation of hepatocellular carcinoma after fine needle biopsy. *Digestive diseases and sciences*, 2007. 52(1): pp. 228-231.
67. Steil, S., et al., CT-guided percutaneous core needle biopsy in oncology outpatients: sensitivity, specificity, complications. *Oncology Research and Treatment*, 2009. 32(5): pp. 254-258.
68. Thaler, H., *Leberkrankheiten: klinisch-morphologische Diagnostik und ihre Grundlagen*. 2013: Springer-Verlag.
69. Gupta, S., New techniques in image-guided percutaneous biopsy. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2004. 27(2): pp. 91-104.
70. Pohlig, F., et al., Prinzipien der Biopsie. *InFo Onkologie*, 2010. 13(4): pp. 34-37.
71. Verlag, W.Z., *Knochtumoren und Weichteilsarkome: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 2017: W. Zuckschwerdt Verlag.
72. Moore, T., et al., Closed biopsy of musculoskeletal lesions. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 1979. 61(3): pp. 375-380.
73. Hassan, S.F., et al., Needle core vs open biopsy for diagnosis of intermediate- and high-risk neuroblastoma in children. *Journal of pediatric surgery*, 2012. 47(6): pp. 1261-1266.
74. Rechl, H., et al., Diagnostik von malignen Knochen-und Weichteiltumoren. *Diagnosis of malignant bone and soft tissue tumors. Der Orthopäde*, 2011. 40(10): p. 931.
75. Saifuddin, A., et al., Ultrasound-guided needle biopsy of primary bone tumours. *Bone & Joint Journal*, 2000. 82(1): pp. 50-54.
76. Gil-Sánchez, S., et al., Ultrasound-guided skeletal biopsies. *Skeletal radiology*, 2001. 30(11): pp. 615-619.
77. Lutz, H.T., *Ultraschallfibel Innere Medizin*. 2007: Springer Science & Business Media.

78. Holm, H.H. and B. Skjoldbye, Interventional ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 1996. 22(7): pp. 773-789.
79. Dietrich, C.F. and D. Nürnberg, *Interventioneller Ultraschall: Lehrbuch und Atlas für die Interventionelle Sonografie*. 2011: Georg Thieme Verlag.
80. Charboneau, J.W., C.C. Reading, and T.J. Welch, CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR. American journal of roentgenology*, 1990. 154(1): pp. 1-10.
81. Schäberle, W., *Interventionelle Sonographie*. 2013: Springer-Verlag.
82. Mahnken, A.H., J. Ricke, and K.E. Wilhelm, *CT-and MR-guided Interventions in Radiology*. Vol. 22. 2009: Springer.
83. Sheafor, D.H., et al., Abdominal percutaneous interventional procedures: comparison of CT and US guidance. *Radiology*, 1998. 207(3): pp. 705-710.
84. Zangos, S., et al. Retrospektive Analyse der 5-Jahres-Ergebnisse von MRT-gesteuerten Biopsien im Niederfeldsystem. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2009. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.
85. Frahm, C., et al. Technik der MRT-gesteuerten Stanzbiopsie im Abdomen an einem offenen Niederfeldgerät: Durchführbarkeit und erste klinische Ergebnisse. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 1996. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York.
86. Wu, H.-T.H., et al., Magnetic resonance imaging guided biopsy of musculoskeletal lesions. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2012. 75(4): pp. 160-166.
87. Yao, L., et al., Primary musculoskeletal neoplasms: effectiveness of core-needle biopsy. *Radiology*, 1999. 212(3): pp. 682-686.
88. Duerk, J.L., et al., Pulse sequences for interventional magnetic resonance imaging. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 2000. 11(3): pp. 147-162.
89. Shellock, F.G. and J.V. Crues, MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*, 2004. 232(3): pp. 635-652.
90. Monfardini, L., et al., CT-guided bone biopsy in cancer patients with suspected bone metastases: retrospective review of 308 procedures. *La radiologia medica*, 2014. 119(11): pp. 852-860.
91. Altuntas, A.O., et al., Accuracy of computed tomography guided core needle biopsy of musculoskeletal tumours. *ANZ journal of surgery*, 2005. 75(4): pp. 187-191.

92. Puri, A., et al., CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases. *Skeletal radiology*, 2006. 35(3): pp. 138-143.
93. Nouh, M.R. and H.M.A. Shady, Initial CT-guided needle biopsy of extremity skeletal lesions: diagnostic performance and experience of a tertiary musculoskeletal center. *European journal of radiology*, 2014. 83(2): pp. 360-365.
94. Harish, S., et al., Image-guided percutaneous biopsy of intramedullary lytic bone lesions: utility of aspirated blood clots. *European radiology*, 2006. 16(9): pp. 2120-2125.
95. Maciel, M.J.S., et al., Computed tomography-guided percutaneous biopsy of bone lesions: rate of diagnostic success and complications. *Radiologia brasileira*, 2014. 47(5): pp. 269-274.
96. Li, Y., et al., Factors influencing diagnostic yield of CT-guided percutaneous core needle biopsy for bone lesions. *Clinical radiology*, 2014. 69(1): pp. 43-47.
97. Priola, A., et al., Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield. *La radiologia medica*, 2007. 112(8): pp. 1142-1159.
98. Omura, M.C., et al., Revisiting CT-guided percutaneous core needle biopsy of musculoskeletal lesions: contributors to biopsy success. *American Journal of Roentgenology*, 2011. 197(2): pp. 457-461.
99. Brenner, D.J. and E.J. Hall, Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine*, 2007. 357(22): pp. 2277-2284.

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich motivierten und mir mit Rat und Tat zur Seite standen und so zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Frederik Strobl sowie PD Dr. med. Matthias Fabritius für die persönliche und unkomplizierte Betreuung dieser Arbeit, sowie der großartigen Unterstützung während der Erstellung der Dissertation.

Besonders danken möchte ich auch meinem Doktorvater Prof Dr. med. Philipp Paprottka für die Vergabe der Arbeit und die Möglichkeit in dem Fachgebiet der interventionellen Radiologie wissenschaftlich tätig zu sein. Die Hospitation während den Interventionen hat für das Verständnis der Arbeit wesentlich beigetragen. Zudem möchte ich Prof. Dr. med. Reiser und Prof. Dr. med. Ricke als Leiter der Radiologie danken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Schinner, Mitarbeiterin im wissenschaftlichen Projektmanagement, die mir bei der statistischen Auswertung der Daten geduldig zur Seite stand.

Der größte Dank geht an meine Familie und meine Freunde, die den ganzen Weg mit mir gegangen sind. Besonders danken möchte ich meinen Mann, der stets an mich glaubt und mich unterstützt hat.

9 Übereinstimmungserklärung



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Ihr Name: Katharina Viviana Samira Wimmer

Ihre Adresse: Finkenweg 1 83064 Raubling, Deutschland
(=Bundesrepublik Deutschland)

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel

CT-Fluoroskopie gesteuerte Biopsien des Knochens

**–
Technische und klinische Erfolgsraten, Sicherheit und Prädiktoren für erfolgreiche Eingriffe**

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

Raubling, 26.11.2024

Ort, Datum

Katharina Viviana Samira Wimmer

Unterschrift Katharina Viviana Samira Wimmer

Übereinstimmung abgegebener Exemplare

Stand: 22.11.2024

10 Eidesstattliche Versicherung



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Wimmer, Katharina Viviana Samira

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Raubling, 07.05.2024

Ort, Datum

Katharina Viviana Samira Wimmer