

Aus der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie  
(Direktor: Prof. Dr. Olav Jansen)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Untersuchungen zum klinischen Stellenwert von  
Weichteilsarkomkonfigurationen in der  
Magnetresonanztomografie**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
**Maya Vivien Sedaghat**  
aus Kiel

Kiel 2023

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Olav Jansen, Klinik für Radiologie und  
Neuroradiologie

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Daniel Drücke, Klinik für Orthopädie und  
Unfallchirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 26.08.2024

gez.: Priv.-Doz. Dr. Naomi Larsen  
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>Diagrammverzeichnis.....</b>	<b>VIII</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1. Sarkome im Allgemeinen und Weichteilsarkome.....	1
1.1.1. Einteilung von Weichteilsarkomen .....	2
1.1.2. Epidemiologie .....	3
1.1.3. Risikofaktoren für die Entwicklung eines Weichteilsarkoms .....	3
1.1.4. TNM-Klassifikation von Weichteilsarkomen.....	4
1.1.5. Grading von Weichteilsarkomen .....	5
1.1.6. Stadieneinteilung von Weichteilsarkomen .....	6
1.1.7. Prognose und Risikogruppen .....	7
1.2. Diagnostik von Weichteilsarkomen.....	8
1.3. Therapie von Weichteilsarkomen .....	9
1.3.1. Operation.....	9
1.3.2. Radiotherapie .....	10
1.3.3. Chemotherapie .....	11
1.4. Tumornachsorge und Rezidive.....	11
1.5. Technische Grundlagen der MRT.....	12
1.5.1. Kontraste in der MRT.....	13
1.5.2. Repetitionszeit und T1-Wichtung.....	13
1.5.3. Echozeit und T2-Wichtung.....	14
1.5.4. Kontrastmittel in der MRT .....	14
1.6. Fragestellung der Dissertation.....	15

<b>2. Methoden</b>	17
2.1. Patienten	17
2.1.1. Einschlusskriterien	17
2.1.2. Ausschlusskriterien	18
2.1.3. Datenerhebung	18
2.1.4. Datenerfassung	19
2.2. Geräte und Sequenzen	20
2.3. Statistische Auswertung	23
<b>3. Ergebnisse</b>	24
3.1. Untersuchung von Risikofaktoren	24
3.1.1. Deskriptive Statistik	24
3.1.2. Risikofaktoren für die Metastasierung	28
3.1.2.1. Sarkomart	30
3.1.2.2. Tumorgrad	33
3.1.2.3. Konfiguration des Primarius	33
3.1.2.4. Infiltratives Wachstum des Primarius	37
3.1.2.5. Resektionsstatus	39
3.1.2.6. Auftreten eines Rezidivs	39
3.1.3. Risikofaktoren für Tumorrezidive	40
3.1.3.1. Sarkomart	41
3.1.3.2. Tumorlokalisation	42
3.2. Untersuchung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteil- sarkombildgebung	44
3.2.1. Deskriptive Statistik	44
3.2.2. Beurteilung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteil- sarkombildgebung	47
<b>4. Diskussion der Ergebnisse</b>	50
4.1. Risikofaktoren für Metastasierung	50

4.2. Risikofaktoren für Tumorrezidive .....	54
4.3. Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung.....	58
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>61</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>63</b>
<b>7. Publikation.....</b>	<b>70</b>
<b>8. Eidesstattliche Erklärung .....</b>	<b>71</b>
<b>9. Danksagung .....</b>	<b>72</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AFS	Adultes Fibrosarkom
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CT	Computertomographie
DFSP	Dermatofibrosarkoma protuberans
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
DWI	<i>diffusion-weighted imaging</i> (Diffusionswichtung)
EMA	<i>European Medicine Agency</i>
FNCLCC	<i>Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer</i>
FOV	<i>field of view</i>
FS	<i>fatsat</i> (Fettsuppression)
GBCA	<i>gadolinium-based contrast agent</i> (gadoliniumhaltiges Kontrastmittel)
GIST	Gastrointestinale Stromatumoren
Gy	Gray (Einheit für die Strahlendosis)
HIF-1-alpha	Hypoxie-induzierbarer Faktor 1-alpha
i.m.	intramuskulär
KI	Konfidenzintervall
KIS	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
LMS	Leiomyosarkom
MFS	Myxofibrosarkom
MIFS	Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom

MPNST	Maligner peripherer Nervenscheidentumor
MRT	Magnetresonanztomografie
ms	Millisekunden
NOS	<i>not otherwise specified</i> (nicht weiter spezifiziert)
n.s.	nicht signifikant
NSF	nephrogene systemische Fibrose
PACS	<i>Picture Archiving Communication System</i>
PDw	<i>proton density-weighted</i> (Protonendichte-gewichtete Sequenz)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PWI	<i>perfusion-weighted imaging</i> (Perfusionswichtung)
Rb	Retinoblastom-Protein (Tumorsuppressor-Protein)
RIS	Radiologie-Informations-System
RR	relatives Risiko
s.c.	subkutan
SD	<i>standard deviation</i> (Standardabweichung)
STIR	<i>short tau inversion recovery</i> (MRT-Sequenz)
STS	<i>soft-tissue sarcoma</i>
TE	<i>time to echo</i> (Echozeit)
TIRM	<i>turbo-inversion recovery magnitude</i> (MRT-Sequenz)
TR	<i>repetition time</i> (Repetitionszeit)
TSE	<i>turbo spin echo</i> (MRT-Technik)
T1w	<i>T1-weighted</i> (T1-Wichtung)
T2w	<i>T2-weighted</i> (T2-Wichtung)
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>

VIBE *Volume Interpolated Breathhold Examination* (MRT-Technik)

vs versus



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit verschiedener Subtypen adulter Weichgewebe- und Knochentumoren .....	2
Tabelle 2: TNM-Klassifikation von Weichteilsarkomen .....	4
Tabelle 3: Histopathologische Grading-Systeme .....	6
Tabelle 4: Stadieneinteilung von Weichteilsarkomen .....	6
Tabelle 5: Geräte und Sequenzen für die Bildgebung von Weichteilsarkomen .....	21
Tabelle 6: Sarkomsubtypen für die Untersuchung zu Risikofaktoren .....	24
Tabelle 7: deskriptive Statistik zu Risikofaktoren .....	26
Tabelle 8: Übersicht zu Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen .....	29
Tabelle 9: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp ...	31
Tabelle 10: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Tumorgrad .....	33
Tabelle 11: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Konfiguration des Primarius .....	34
Tabelle 12: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von einem infiltrativ wachsenden Primarius .....	37
Tabelle 13: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Resektionsstatus .....	39
Tabelle 14: Metastasierung in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs .....	40
Tabelle 15: Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven .....	40
Tabelle 16: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp des Primarius .....	41
Tabelle 17: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation .....	42
Tabelle 18: deskriptive Statistik für die Untersuchung zur Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung .....	45
Tabelle 19: Beurteilung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung .....	47

## **Diagrammverzeichnis**

Diagramm 1: Lokalisationen der Weichteilsarkome .....	25
Diagramm 2: Auftreten von Metastasen in den unterschiedlichen Organen .....	29
Diagramm 3: Sarkomsubtypen in der Untersuchung zur Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung .....	44

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: faszikulär konfiguriertes Leiomyosarkom .....	32
Abbildung 2: oval/nodulär konfiguriertes Leiomyosarkom .....	32
Abbildung 3: multilobuliert konfiguierter Primarius.....	35
Abbildung 4: oval/nodulär konfiguierter Primarius .....	36
Abbildung 5: streifig konfiguriertes Dermatofibrosarkom .....	36
Abbildung 6: multilobuliert konfiguriertes pleomorphes Sarkom .....	38
Abbildung 7: multilobuliert konfiguriertes pleomorphes Sarkom .....	48
Abbildung 8: oval/nodulär konfiguriertes Rhabdomyosarkom.....	49

# 1. Einleitung

Krebserkrankungen sind die zweithäufigste Todesursache bei Erwachsenen in Deutschland (Heppner 2022). Obwohl Weichteiltumore lediglich einen geringen Anteil aller Krebserkrankungen ausmachen (Ghadimi et al. 2014), kommt es im Verlauf der Erkrankung häufig zu Lokalrezidiven und zum Auftreten von Metastasen (Demetri et al. 2010). Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist, aufgrund der differenzierten Darstellung von Weichgewebskontrasten, unverzichtbar in der Diagnostik und Therapieplanung von Weichteilsarkomen (Robinson et al. 2008).

Das primäre Ziel dieser Arbeit ist, aus der Bildgebung mittels MRT noch vor Therapiebeginn, Risikofaktoren für die Metastasierung und Tumorrezidive abzuleiten. Auf diese Weise könnten Patienten mit einem hohen Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf frühzeitig selektiert, intensiver therapiert und engermaschiger nachkontrolliert werden. Die Identifikation dieser Risikofaktoren könnte entscheidend dazu beitragen, das rezidiv- und metastasenfreie Überleben zu verlängern, da Rezidive und Metastasen deutlich früher erkannt werden könnten.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation der Weichteilsarkomkonfiguration in Bezug auf Kontrastmitteleinsparung in der MRT. Da gadoliniumhaltiges Kontrastmittel zu zahlreichen schweren Nebenwirkungen, wie der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) führen und im Körper des Patienten akkumulieren kann (Garcia et al. 2017), versuchen Radiologen die Kontrastmittelgabe zu reduzieren. Die Ergebnisse dieser Untersuchung könnten demnach maßgeblich helfen, unerwünschte Kontrastmittelnebenwirkungen zu vermeiden und damit die Patientensicherheit zu erhöhen.

## 1.1. Sarkome im Allgemeinen und Weichteilsarkome

Bei Sarkomen handelt es sich um eine heterogene Gruppe von seltenen soliden malignen Weichteiltumoren, die dem mesenchymalen Gewebe entstammen. Dabei unterscheidet man im Wesentlichen die Weichteilsarkome und die Knochensarkome. Die Weichteiltumore, auch *soft-tissue sarcoma* oder abgekürzt STS genannt, werden in weitere Untergruppen, entsprechend ihrem Ursprungsgewebe, unterteilt (Demetri et al. 2010).

Weichteilsarkome können im gesamten Körper vorkommen. 60 % der Sarkome treten in den Extremitäten auf und präsentieren sich in den meisten Fällen als schmerzlose Umfangsvermehrungen. Weichteilsarkome metastasieren und rezidivieren häufig (Demetri et al. 2010), wobei hämatogene Metastasen am häufigsten in der Lunge auftreten, gefolgt von der Leber und dem Peritoneum (Lochner et al. 2020). Lymphatische Metastasen befinden sich mehrheitlich in den lokoregionären Lymphknoten (Demetri et al. 2010).

### 1.1.1. Einteilung von Weichteilsarkomen

Im Rahmen der Diagnostik von Weichteiltumoren erfolgt eine genaue histopathologische Einteilung in die verschiedenen Subtypen (Tabelle 1). Inzwischen werden über 100 Weichteiltumorsubentitäten unterschieden. Die Einteilung erfolgt anhand des Ursprungsgewebes in adipozytäre, fibroblastische und fibrozytäre, myogene und vaskuläre Tumoren. Nervenscheidentumore, gastrointestinale Stromatumoren (GIST), Desmoide und die Tumoren unsicherer Abstammung (NOS) bilden eine Sondergruppe. Alle Subtypen werden in benigne, intermediär-maligne und maligne Tumoren unterteilt (Bruns 2014).

*Tabelle 1: Häufigkeit verschiedener Subtypen adulter Weichgewebe- und Knochentumoren, Neuerkrankungen im Diagnosejahr 2013 in Deutschland („aus AWMF<sub>1</sub> S3-Leitlinie 2022“)*

<b>Histologischer Subtyp</b>	<b>Anzahl (n) der Neuerkrankungen im Jahr 2013</b>	<b>Anteil (%) an Neuerkrankungen im Jahr 2013</b>
Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)	1.353	21,9 %
Sarkome, nicht weiter spezifiziert (NOS)	1.060	17,1 %
Komplexe Neoplasien (ohne Synovialsarkome)	761	12,3 %
Leiomyosarkome (LMS)	710	11,5 %
Liposarkome	639	10,3 %

Angiosarkome	399	6,5 %
Fibrosarkome	299	4,8 %
Pleomorphe Sarkome	271	4,4 %
Dermatofibrosarkome	192	3,1 %
Synovialsarkome	124	2,0 %
Maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST)	112	1,8 %
Rhabdomyosarkome	87	1,4 %
Ewing-Sarkome	76	1,2 %
Phylloides-Tumoren	56	0,9 %
Chondrosarkome	31	0,5 %
Chordome	12	0,2 %
Osteosarkome	5	0,1 %
Tenosynoviale Riesenzelltumoren	1	0,0 %
gesamt	6.188	100 %

(<sup>1</sup>AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.)

### 1.1.2. Epidemiologie

Weichteilsarkome machen nur etwa 1 % der Malignome aus (Ghadimi et al. 2014) und treten in allen Altersgruppen auf. Eine hohe Prävalenz findet man im Kindesalter, wo Sarkome 5-7 % aller Krebserkrankungen ausmachen. 40 % der Krebsneuerkrankungen treten jedoch ab der 6. Lebensdekade auf. Insgesamt liegt die Inzidenz für Weichteilsarkome bei 2-3 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Die häufigste Lokalisation sind die Extremitäten, insbesondere die unteren Extremitäten, gefolgt von retroperitonealen und abdominellen Sarkomen (Bruns 2014).

### 1.1.3. Risikofaktoren für die Entwicklung eines Weichteilsarkoms

Es gibt nur ganz wenige Risikofaktoren für die Entwicklung von Weichteilsarkomen. Dazu gehören genetische Faktoren, wie zum Beispiel Mutationen in

Tumorsuppressorgenen wie Rb (Retinoblastom-Protein) und p53 (Gilbert et al. 2009), ionisierende Strahlung beziehungsweise der Zustand nach einer Radiotherapie. Hier ist insbesondere das Angiosarkom der Brust nach der Bestrahlung eines Mammakarzinoms hervorzuheben. Des Weiteren können virale Erkrankungen, Chemikalien, chronische Entzündungen oder Traumata Ursachen für die Entstehung von Sarkomen sein (Petersen 2018). Derzeit gibt es Maßnahmen zur Früherkennung von Weichteilsarkomen ausschließlich bei Patienten mit hereditärer Prädisposition (AWMF S3-Leitlinie 2022).

#### 1.1.4. TNM-Klassifikation von Weichteilsarkomen

Die Weichteilsarkomklassifikation erfolgt einheitlich nach der TNM-Klassifikation (Tabelle 2), in der Größe und Ausbreitung des Tumors (T), Lymphknotenbefall (N) und Metastasierung (M) berücksichtigt werden. Anhand dieser Klassifikation wird der Tumor einem Stadium zugeordnet (Deutsche Krebsgesellschaft 2015).

*Tabelle 2: TNM-Klassifikation von Weichteilsarkomen („aus American Cancer Society 2018“)*

Klassifikation	Extremitäten und oberflächlicher Körperstamm	Retro- peritoneum	Kopf-Hals- Bereich	Eingeweide des Thorax und Abdomens
<b>TX</b>	Primärtumor kann nicht beurteilt werden			
<b>T0</b>	kein Anhalt für Primärtumor			
<b>T1</b>	Tumor ≤ 5 cm	Tumor ≤ 5 cm	Tumor ≤ 2 cm	Tumor ist begrenzt auf ein Organ
<b>T2a</b>	Tumor > 5 ≤ 10 cm	Tumor > 5 ≤ 10 cm	Tumor > 2 ≤ 4 cm	Tumor infiltriert die Serosa des visze- ralen Peritoneums (kein Durchbruch)
<b>T2b</b>				Tumor mit mikroskopischer Ausbreitung jenseits der Serosa

T3	Tumor > 10 ≤ 15 cm	Tumor > 10 ≤ 15 cm	Tumor > 4 cm	Tumor infiltriert ein zusätzliches Organ oder makroskopische Ausbreitung jenseits der Serosa
T4a	Tumor > 15 cm	Tumor > 15 cm	Tumor infiltriert die Orbita, Schä- delbasis oder Dura, zentrale Eingeweide, Gesichtsknochen oder Musculi pterygoidei	Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als zwei Lokalisationen in einem Organ
T4b			Tumor infiltriert Gehirn, präverte- brale Muskulatur, umschließt die Arteria carotis oder Beteiligung des ZNS durch eine perineurale Ausbreitung	Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als zwei, aber nicht mehr als fünf Bezirken
T4c				Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als fünf Bezirken
NX	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden			
N0	keine regionäre Lymphknotenmetastasen			
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen			
M0	keine Fernmetastasen			
M1	Fernmetastasen			

### 1.1.5. Grading von Weichteilsarkomen

Zusätzlich erfolgt die Klassifikation anhand des Tumorgewebes, welches durch eine Biopsie oder im Rahmen der Operation entnommen wurde (Deutsche Krebsgesellschaft 2015). Während die meisten Tumoren anhand eines viergradigen Systems klassifiziert werden, erfolgt die Klassifikation von Weichteiltumoren in Europa anhand des dreigradigen Schemas (Tabelle 3) der „*Fédération Nationale des Centres*

de Lutte Contre le Cancer“ (FNCLCC). Dieses System basiert auf drei morphologischen Kriterien des Tumors, deren Werte addiert eine Gesamtpunktzahl ergeben, die entscheidend für die Beurteilung des Malignitätsgrades ist (Petersen 2018). Mit Zunahme der Malignität nimmt auch das Tumorwachstum zu und das Potential Metastasen und Rezidive zu bilden steigt (Deutsche Krebsgesellschaft 2015).

1. Differenzierungsgrad (1-3 Punkte nach Ähnlichkeit mit dem Ausgangsgewebe)
2. Anzahl der Mitosen (1-3 Punkte nach Anzahl der Mitosen auf 10 Gesichtsfelder)
3. Vorhandensein und Ausmaß von Tumornekrosen (0-2 Punkte)

(Petersen 2018)

*Tabelle 3: Histopathologische Grading-Systeme („umgezeichnet nach Petersen 2018“)*

	<b>dreistufiges Gradingssystem (nach FNCLCC)</b>	<b>vierstufiges Gradingssystem</b>
<b>niedriggradig</b>	Grad 1 (2 und 3 Punkte)	Grad 1
	-	Grad 2
<b>hochgradig</b>	Grad 2 (4 und 5 Punkte)	Grad 3
	Grad 3 (6 bis 8 Punkte)	Grad 4

#### 1.1.6. Stadieneinteilung von Weichteilsarkomen

Mithilfe der TNM-Klassifikation und dem Grading-System erfolgt die Einteilung der Weichteiltumore in Tumorstadien (Tabelle 4) nach der „Union for International Cancer Control“ (UICC) beziehungsweise dem „American Joint Committee on Cancer“ (AJCC).

*Tabelle 4: Stadieneinteilung von Weichteilsarkomen (am Körperstamm und an den Extremitäten, für GIST und Retroperitoneum gelten eigene Klassifikationen) („aus American Cancer Society 2018“)*

<b>AJCC- Stadium</b>	<b>UICC-/ FNCLCC-Grad</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>G</b>
Stadium IA	niedrigmaligne	T1	N0	M0	GX, G1
Stadium IB	niedrigmaligne	T2, T3, T4	N0	M0	GX, G1



Stadium II	hochmaligne	T1	N0	M0	G2, G3
Stadium IIIA	hochmaligne	T2	N0	M0	G2, G3
Stadium IIIB	hochmaligne	T3, T4	N0	M0	G2, G3
Stadium IV	hochmaligne	jedes T	N1	M0	jedes G
		jedes T	jedes N	M1	jedes G

### 1.1.7. Prognose und Risikogruppen

Die Überlebensrate von Krebserkrankungen wird in der 5-Jahres-Überlebensrate angegeben. Bei der lokalen Erkrankung, also keiner Ausbreitung des Weichteilsarkoms in Lymphknoten oder in andere Organe, liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 81 %. Bei einer regionalen Ausbreitung des Tumors, also Befall von Nachbarstrukturen oder Lymphknoten, liegt die Rate bei 56 %. Beim Vorliegen von Metastasen liegt das 5-Jahres-Überleben bei nur noch 15 %. Die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 65 % (American Cancer Society 2018).

Neben dem Stadium der Erkrankung ist auch die Lokalisation des Tumors ein entscheidender Faktor. Bei Sarkomen an den Extremitäten liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 70-75 %, bei retro- oder intraperitonealen Sarkomen bei 50 % und bei Sarkomen der Kopf-Hals-Region bei 40 % (Bruns 2014). Somit sind Weichteilsarkome, die im Bereich des Rumpfes oder der Kopf-Hals-Region lokalisiert sind, mit einer geringeren Überlebensrate und einem höheren Rezidivrisiko assoziiert (Bruns 2014; Toulmonde et al. 2014; Zagars et al. 2003). Des Weiteren treten Rezidive häufiger auf, wenn die obere Extremität betroffen ist, im Vergleich zur unteren Extremität (Gerrand et al. 2003; Sugiura et al. 2014).

Weitere Faktoren für die Prognose von Weichteilsarkomen sind Alter (Lochner et al. 2020; Maretty-Nielsen 2014; Zagars et al. 2003), männliches Geschlecht (Lochner et al. 2020; Novais et al. 2010) und Komorbiditäten des Patienten (Biau et al. 2012), der Tumorgrad (Biau et al. 2012; Crombé et al. 2019; Li, R.-H. et al. 2020; Maretty-Nielsen et al. 2014; Novais et al. 2010; Zagars et al. 2003), unvollständige Resektion (Biau et al. 2012; Dickinson et al. 2006; Maretty-Nielsen et al. 2014; Novais et al. 2010) sowie die Durchführung einer Radiotherapie (Biau et al. 2012; Maretty-Nielsen 2014; Maretty-Nielsen et al. 2014; Robinson et al. 2008) oder das Auftreten eines Rezidivs (Biau et al. 2012; Eilber et al. 2003; Novais et al. 2010).

Risikofaktoren für ein fortgeschrittenes Tumorstadium und damit relevant für die Prognose sind große (Biau et al. 2012; Gustafson et al. 2003; Li, R.-H. et al. 2020; Maretty-Nielsen 2014; Scalas et al. 2021; Zagars et al. 2003) und tief gelegene Weichteilsarkome (Biau et al. 2012; Li, R.-H. et al. 2020; Scalas et al. 2021) beziehungsweise solche, die Nekrosen aufweisen (Crombé et al. 2019; Engellau et al. 2005; Gustafson et al. 2003; Novais et al. 2010; Scalas et al. 2021) oder ein heterogenes Erscheinungsbild (Crombé et al. 2019; Scalas et al. 2021) besitzen. Bei infiltrativem Tumorwachstum (Scalas et al. 2021), zum Beispiel in die Muskelfaszie (Lee et al. 2020) oder in die Blutgefäße (Engellau et al. 2005; Gustafson et al. 2003) und bei Tumoren mit Knochenbeteiligung (Crombé et al. 2019; Robinson et al. 2008; Scalas et al. 2021) liegt ein höheres Metastasenrisiko vor.

Die multilobulierte Konfiguration in der Bildgebung ist ebenfalls ein Hinweis auf einen hochgradig malignen Tumor und somit ein negativer prognostischer Faktor für den Krankheitsverlauf (Li, R.-H. et al. 2020; Li, X. et al. 2020; Li et al. 2022; Sedaghat et al. 2021a). Weichteilsarkome, die bereits Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen ausgebildet haben, sind mit einer niedrigen Überlebensrate assoziiert (Biau et al. 2012; Engellau et al. 2005; Gustafson et al. 2003; Lee et al. 2020; Li, R.-H. et al. 2020; Robinson et al. 2008).

## **1.2. Diagnostik von Weichteilsarkomen**

Bei einem klinischen Verdacht auf ein Weichteilsarkom muss zunächst die Diagnose mithilfe von bildgebenden Verfahren und Histopathologie gesichert werden (Bruns 2014).

Vor der Durchführung einer Biopsie sollte eine lokale Ausbreitungsdiagnostik mittels MRT erfolgen. Hierbei sind insbesondere Lokalisation des Tumors, Größe, Umgebungsödem, Ausbreitung in benachbarte Strukturen und Vaskularisierung relevant. Die entscheidenden Vorteile der MRT sind der herausragende Weichgewebekontrast, die Möglichkeit der multiplanaren Rekonstruktion und das Fehlen von ionisierender Strahlung. Zusätzlich kann der Einsatz von Kontrastmitteln zur Verbesserung der Tumordarstellung sinnvoll sein. Bei Kontraindikationen für die Durchführung einer MRT oder bei ossärer Beteiligung ist eine Computertomographie (CT) oder konventionelles Röntgen indiziert (Robinson et al. 2008).

Die Abklärung einer systemischen Ausbreitung, also das *Staging*, erfolgt in der Regel durch eine Computertomographie des Thorax, Abdomens und Beckens. Alternativ kann auch ein Thorax-Röntgen oder eine Ganzkörper-MRT durchgeführt werden. In Einzelfällen kann zusätzlich eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) indiziert sein (Robinson et al. 2008).

Nach erfolgter Bildgebung muss mittels Biopsie ausreichend Gewebe für eine Typisierung des Tumors gewonnen werden. Für die Durchführung der Biopsie stehen unterschiedliche Verfahren, wie die Inzisionsbiopsie, die Stanzbiopsie oder die bildgebend gestützte Feinnadelaspirationsbiopsie zur Auswahl (Robinson et al. 2008). Die präzise Klassifikation des Tumorsubtyps ist entscheidend, da es Unterschiede in dem Tumorverhalten, Therapieansprechen und der Prognose gibt. Aufgrund der Seltenheit von Sarkomen sollte die Begutachtung des Gewebes in spezialisierten Referenzzentren mit entsprechender Expertise erfolgen (Foersch et al. 2021).

### **1.3. Therapie von Weichteilsarkomen**

Die Therapie von Weichteilsarkomen besteht aus drei unterschiedlichen Säulen, die einzeln oder auch kombiniert eingesetzt werden. An erster Stelle steht in der Regel die Operation zur Resektion des Tumors. Anschließend erfolgt eine Radiotherapie und gegebenenfalls eine Chemotherapie mit oder ohne Hyperthermiebehandlung (Robinson et al. 2008).

#### **1.3.1. Operation**

Bei der Therapie von Weichteilsarkomen steht die chirurgische Therapie mit dem Ziel der kompletten Tumorsektion im Vordergrund (Robinson et al. 2008). Die nach der Operation verbleibenden Tumorresiduen werden anhand der R-Klassifikation unterteilt. Dabei unterscheidet man die R0-Resektion, also die vollständige Entfernung des Tumors, von der R1-Resektion, bei der mikroskopisch sichtbare Tumorresiduen verbleiben, und der R2-Resektion, bei der ein makroskopisch sichtbarer Tumorrest verbleibt (Hermanek und Wittekind 1994).

Die vollständige Entfernung des Tumors mit ausreichendem Sicherheitsabstand ist meistens nur bei kleinen Weichteilsarkomen möglich, die oberhalb der Faszie liegen.

Bei der Operation sollte die Tumoresektion radikal unter Mitentfernung des umgebenden Ödems erfolgen. Andernfalls verbleiben häufig einzelne Tumorzellen, die später zu einem Rezidiv führen. Dennoch sollte bei der lokalen Tumorkontrolle mittels Operation möglichst funktionserhaltend operiert werden. Vorhandene Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen sollten ebenfalls chirurgisch entfernt werden (Robinson et al. 2008).

In vielen Fällen ist eine chirurgische Therapie für die vollständige Entfernung des Weichteilsarkoms nicht ausreichend. Bei größeren, lokal fortgeschrittenen sowie multinodulär oder infiltrativ wachsenden Tumoren, insbesondere bei Infiltration der Faszie oder einem Umgebungsödem, ist neben der Operation anschließend eine adjuvante Radiotherapie notwendig. Bei einem ausgeprägten Lymphknotenbefall kann ebenfalls eine Bestrahlung durchgeführt werden (Robinson et al. 2008).

### **1.3.2. Radiotherapie**

Bei der Radiotherapie unterscheidet man die perkutane Strahlentherapie von der Brachytherapie. Durch die Strahlentherapie kann das Ausmaß des zu entfernenden Gewebes und die Rate der notwendigen Amputationen deutlich reduziert werden. Verbleibende Tumorzellen werden durch die Strahlentherapie effektiv bekämpft, sodass es zu keiner Erhöhung der Rezidivrate im Vergleich zu einer radikalen Operation kommt (Robinson et al. 2008).

Die perkutane Strahlentherapie kann prä- oder postoperativ durchgeführt werden. Im Rahmen der präoperativen Therapie erfolgt vor der Operation eine Bestrahlung mit 50 Gy (Gray). Der Nachteil dieser Therapieoption sind die postoperativ häufiger auftretenden Wundkomplikationen. Bei der postoperativen Strahlentherapie erfolgt nach der Wundheilung eine Bestrahlung mit 60-66 Gy. Im Hinblick auf die Rate der Lokalrezidive und das progressionsfreie Überleben sind die prä- und postoperative Strahlentherapie gleichwertig (Robinson et al. 2008).

Die Brachytherapie ist eine besondere Form der Strahlentherapie, bei der die Strahlenquelle meist im Rahmen der Operation direkt am oder im Tumor platziert wird und dort eine hohe Strahlendosis abgibt. Dabei wird das gesunde Gewebe, welches den Tumor umgibt, weitgehend geschont (Chargari et al. 2019). Dennoch handelt es sich bei der Brachytherapie um eine komplexe Therapiemethode, die eine spezielle

Ausstattung, intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit und eine hohe Expertise erfordert, was häufig nur an spezialisierten Zentren gewährleistet werden kann (Robinson et al. 2008).

### **1.3.3. Chemotherapie**

Die Chemotherapie ist eine Behandlungsoption bei fortgeschrittenen und nicht vollständig resektablen Weichteilsarkomen. Sie erfolgt prä- oder postoperativ klassischerweise als Kombinationstherapie mit Adriamycin und Ifosfamid. Alternativ kann auch eine nebenwirkungsärmere Monotherapie mit Adriamycin oder Ifosfamid durchgeführt werden (American Cancer Society 2018; Bruns 2014). Die Wirkung der systemischen Chemotherapie kann durch eine simultane Hyperthermiebehandlung verstärkt werden (Bruns 2014).

Zusätzlich können als systemische Therapiemethode des fortgeschrittenen Weichteilsarkoms auch neue zielgerichtete Therapien, wie zum Beispiel Antikörper, eingesetzt werden (AWMF S3-Leitlinie 2022).

## **1.4. Tumornachsorge und Rezidive**

Die Empfehlung zur Tumornachsorge sieht vor, dass in den ersten zwei Jahren nach Therapieende engmaschige Kontrollintervalle von 3 Monaten eingehalten werden sollten. In diesem Zeitraum ist die Gefahr eines Rezidivs oder der Metastasierung am höchsten. Bei allen Nachsorgeuntersuchungen wird die Durchführung einer körperlichen Untersuchung, einer MRT der Tumorregion und einer *low-dose* CT der Lunge empfohlen.

Im dritten bis fünften Jahr nach Abschluss der Therapie werden Kontrollintervalle von 6 Monaten empfohlen. Ab dem sechsten Jahr kann das Intervall auf 12 Monate verlängert werden (AWMF S3-Leitlinie 2022).

Bei der Therapie von Tumorrezidiven steht wie beim Primärtumor die Resektion an erster Stelle. Anschließend erfolgt eine Radiotherapie und gegebenenfalls eine Chemotherapie. Bei vorangegangener Bestrahlung, insbesondere bei sehr spätem Auftreten des Rezidivs, muss die Möglichkeit eines strahlungsinduzierten Tumors berücksichtigt werden (Robinson et al. 2008).

## 1.5. Technische Grundlagen der MRT

In der MRT werden die Kerne von Wasserstoffatomen zur Bildgebung genutzt. Ein Bestandteil dieses Kerns ist das Proton, ein positiv geladenes Teilchen, welches einen so genannten „*Spin*“, also einen Drall besitzt und um sich selbst rotiert. Aufgrund der Rotation besitzt das Proton ein Drehmoment und möchte stets seine Rotationsachse beibehalten. Gleichzeitig besitzt dieses Proton eine rotierende elektrische Ladung und somit ein magnetisches Moment. Aufgrund der magnetischen Eigenschaften kann das Proton von magnetischen Feldern und elektrischen Wellen beeinflusst werden.

Ein äußeres Magnetfeld versucht die *Spins* in eine bestimmte Richtung auszurichten. Dies erzeugt eine Bewegung, die Präzessionsbewegung genannt wird, und die eine charakteristische Frequenz, die sogenannte Larmorfrequenz, besitzt. Die Larmorfrequenz verhält sich proportional zur Stärke des Magnetfeldes. Die *Spins* richten sich in dieser Bewegung parallel oder antiparallel zum Magnetfeld aus und geben dabei Energie an ihre Umgebung ab. Im stabilen Zustand sind mehr *Spins* parallel als antiparallel, wodurch die Längsmagnetisierung entsteht.

Mit einer elektromagnetischen Welle wird in dieses stabile System wieder Energie gegeben. In einem Radiosender wird die Energie erzeugt und mit Hilfe einer Antennenspule auf das Untersuchungsobjekt abgegeben. Dadurch bewegen sich die *Spins* und damit auch die Längsmagnetisierung, was als Anregung des *Spin*-Systems bezeichnet wird. Durch einen Hochfrequenzimpuls kann eine Auslenkung um genau  $90^\circ$  erreicht werden, die sogenannte Transversalmagnetisierung, und sich damit die Ebene der Magnetisierung ändern. In der Empfangsspule erzeugt dies das MR-Signal, eine Wechselspannung, deren Frequenz der Larmorfrequenz entspricht. Dieses Signal wird vom Computer für die Bildgebung weiterverarbeitet.

Mit der Zeit nimmt die Transversalmagnetisierung und damit das MR-Signal wieder ab, indem die Energie an die Umgebung abgegeben wird. Im Gegenzug baut sich die Längsmagnetisierung wieder auf. Dieser Vorgang heißt longitudinale Relaxation. Die Zeitkonstante dieses Vorgangs wird T1 genannt und ist abhängig von der Stärke des Magnetfeldes und der Bewegung der Moleküle.

Nach der Anregung der *Spins* bewegen sich diese zunächst synchron, was als Phasenkohärenz bezeichnet wird. Die Phasenkohärenz geht jedoch mit der Zeit

verloren, sodass die Magnetvektoren nicht in eine Richtung verlaufen und sich somit gegenseitig aufheben. Dieser Vorgang heißt Dephasierung. Der Gesamtvektor, also die transversale Magnetisierung, wird kleiner und verschwindet. Damit entfällt auch das MR-Signal.

Bei der Dephasierung spielen zwei Komponenten eine Rolle. Zum einen tauschen die *Spins* untereinander Energie aus, die sogenannte *Spin-Spin*-Wechselwirkung. Es wird keine Energie nach außen abgegeben. Zum anderen hat das äußere Magnetfeld Inhomogenitäten, die durch das Gerät und das zu untersuchende Objekt verursacht werden und die Dephasierung beschleunigen. Diese Zeitkonstante wird als T2 bezeichnet und ist weitgehend unabhängig von der Stärke des Magnetfeldes. T1 und T2 Relaxation laufen voneinander unabhängig und gleichzeitig ab.

Das Betrachtungsfenster in der MRT wird als *field of view* (FOV) bezeichnet (Weishaupt et al. 2014).

### **1.5.1. Kontraste in der MRT**

Der Bildkontrast in MR-Aufnahmen ist abhängig von drei Parametern. Der erste Parameter ist die Protonendichte, also die Menge an anregbaren *Spins*. Bei Protonendichte-gewichteten Bildern (PDw - *proton density-weighted*) werden die Einflüsse von T1 und T2 möglichst gering gehalten. Ein weiterer Parameter ist die T1-Zeit des Gewebes. Bei T1-gewichteten Bildern ist entscheidend, wie schnell sich die *Spins* nach einer Anregung erneut stimulieren lassen. Der dritte Parameter ist die T2-Zeit. Sie bestimmt, wie schnell das MR-Signal nach der Anregung wieder abklingt. Diese drei Parameter sind spezifische Merkmale anhand derer sich Gewebe voneinander unterscheiden. Je nach Betonung der Parameter entstehen unterschiedliche Gewebekontraste, wodurch sich insbesondere Weichgewebe hervorragend voneinander unterscheiden lassen (Weishaupt et al. 2014).

### **1.5.2. Repetitionszeit und T1-Wichtung**

Für ein MR-Bild muss eine Schicht viele Male hintereinander angeregt werden. Die Zeit zwischen diesen Anregungen wird Repetitionszeit (TR - *repetition time*) genannt. Diese Repetitionszeit ist entscheidend für den T1-Kontrast, da sie bestimmt, wie viel

Zeit die *Spins* für ihre Erholung haben. Je länger die Repetitionszeit, desto mehr Längsmagnetisierung kann entstehen und somit ein größeres Signal. Bei einer kurzen Repetitionszeit beeinflusst T1 den Bildkontrast wesentlich. Gewebe mit einem kurzen T1 relaxieren schnell und erscheinen im Bild somit hell. Gewebe mit einem langen T1 erzeugen weniger Signal und erscheinen daher dunkel. Da T1 maßgeblich für die Information in diesem Bild ist, wird es als T1-gewichtet bezeichnet.

Bei einer langen TR geben alle Gewebe ein ähnliches Signal, da genügend Zeit für die Relaxation zur Verfügung steht. Die T1-Wichtung nimmt also ab.

kurze TR - starke T1-Wichtung

lange TR - geringe T1-Wichtung

(Weishaupt et al. 2014)

### **1.5.3. Echozeit und T2-Wichtung**

Die Echozeit (TE - *time to echo*) gibt an, wieviel Zeit zwischen der Anregung und der Messung des MR-Signals vergeht. Die TE ist entscheidend für den Einfluss von T2 auf den Bildkontrast. Bei einer kurzen TE sind die Signalintensitätsunterscheide noch klein, da die T2-Relaxation erst begonnen hat. Entsprechend ergibt sich eine geringe T2-Wichtung des Bildes. Bei einer langen TE zeigen sich die Unterschiede zwischen verschiedenen Geweben deutlich. Gewebe mit kurzen T2 haben den Großteil der Signalintensität bereits verloren und geben wenig Signal. Daher erscheinen diese Gewebe dunkel. Gewebe mit langem T2 geben hingegen immer noch viel Signal und erscheinen hell.

kurze TE - geringe T2-Wichtung

lange TE - starke T2-Wichtung

(Weishaupt et al. 2014)

### **1.5.4. Kontrastmittel in der MRT**

Der Bildkontrast im MRT wird durch die Signalintensitätsdifferenz bestimmt. Diese hängt sowohl von den Gewebeeigenschaften als auch von den Geräteeigenschaften



ab. Kontrastmittel (KM) in der MRT führen sowohl zu einer Kontrastanhebung als auch zu einer Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft. Aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften verändern Kontrastmittel die Resonanzvorgänge und führen zu Signalveränderungen im Gewebe.

Das am häufigsten eingesetzte Kontrastmittel ist Gadolinium, welches die T1- und T2-Relaxationszeit verkürzt und damit zu einem Signalanstieg im kontrastierten Gewebe führt. Gadolinium gehört zu den seltenen Erden (Lanthanoide) und besitzt einen ähnlichen Ionendurchmesser wie Kalzium. Diese Eigenschaft ist verantwortlich für die relative Giftigkeit des Gadoliniums, da es zu einer Blockade von kalziumabhängigen Prozessen im Körper kommen kann. Das ausfallende Gadoliniumhydroxid oder Gadoliniumphosphat wird von den Makrophagen des unspezifischen Immunsystems endozytiert und reichert sich in Speicherorganen wie Leber, Milz und Knochenmark an. Zur Reduktion der Toxizität und Optimierung der Pharmakokinetik wird Gadolinium an Chelat-Liganden gebunden. Diese Gadoliniumkomplexe besitzen eine hohe Wasserlöslichkeit mit überwiegend vaskulärer und interstitieller Verteilung sowie vorwiegend renaler Elimination. Trotz der guten Verträglichkeit und schnellen Elimination ist die Gabe von Gadolinium nicht risikofrei. Ein hohes Risiko stellt die nephrogene systemische Fibrose dar, die bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nach Gadoliniumgabe auftreten kann. Weitere Nebenwirkungen können Wärmegefühl bei Applikation, Kopfschmerzen, Übelkeit bis hin zum Erbrechen und leichte Reaktionen der Haut und Schleimhaut sein. Diese treten bei 1-2 % der Patienten auf. In sehr seltenen Fällen kann es zu anaphylaktischen Schockreaktionen kommen (Weishaupt et al. 2014).

## **1.6. Fragestellung der Dissertation**

In dieser Untersuchung soll zum einen die Frage beantwortet werden, ob aus verschiedenen allgemeinen und bildmorphologischen Eigenschaften von Weichteilsarkomen Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven abgeleitet werden können. Dabei liegt der Schwerpunkt auf bildmorphologischen Kriterien in der MRT, wie der Tumorkonfiguration. Vorherige Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass anhand der Tumorkonfiguration Aussagen über den Tumorgrad getroffen werden können (Li et al. 2022; Sedaghat et al. 2021a).

Zum anderen wird die Frage untersucht, inwieweit die Gabe von gadoliniumhaltigen Kontrastmittel durch Betrachtung der Tumorkonfiguration reduziert werden kann, ohne zu einer Verminderung der Aussagekraft der Bildgebung zu führen.

## **2. Methoden**

### **2.1. Patienten**

Insgesamt wurden im Zeitraum von 2006 bis 2021 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel 79 Patienten identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen. Dabei wurden alle Patienten ermittelt, die in diesem Zeitraum aufgrund der Diagnose eines Weichteilsarkoms oder im Rahmen der Tumornachsorge eine Bildgebung in der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie erhielten.

Zusätzlich wurden von der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil in Bochum 206 Patienten mit Weichteilsarkomen identifiziert. Dafür wurden im Zeitraum von 2008 bis 2020 alle Patienten berücksichtigt, die im Rahmen der Diagnosestellung eine Bildgebung erhielten.

Somit wurden insgesamt die Daten von 285 Patienten aus zwei Sarkomzentren in einem Zeitraum von 15 Jahren separat erfasst und im Rahmen der bizenitrischen Untersuchung zusammengeführt.

Bei der Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive diagnostische Studie. Alle teilnehmenden Patienten haben vorab ihr Einverständnis zur Erhebung der Daten für wissenschaftliche Zwecke gegeben. Bei minderjährigen Patienten lag eine entsprechende Einwilligung des Sorgeberechtigten vor. Nicht einwilligungsfähige Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen.

#### **2.1.1. Einschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien für diese Studie wurden zunächst sehr weit gefasst, da es sich bei Weichteilsarkomen um eine sehr seltene Tumorentität mit entsprechend niedrigen Fallzahlen handelt.

Um in diese Studie aufgenommen zu werden, musste zunächst die Diagnose eines Weichteilsarkoms histologisch gesichert worden sein. Im zweiten Schritt mussten die Patienten mindestens eine Untersuchung mittels Magnetresonanztomografie erhalten haben. Die zu erfassenden Merkmale des Patienten beziehungsweise der Weichteilsarkome, welche in den Tabellen 6 und 7 sowie in Diagramm 1 aufgeführt werden,

mussten eindeutig feststehen. Andernfalls wurde bei ungenauer Angabe das entsprechende Merkmal nicht übernommen.

Für den Studienabschnitt zur Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel wurden die Einschlusskriterien nochmals eingeschränkt. Hier wurden ausschließlich Patienten aufgenommen, bei denen eine komplette MR-morphologische Dokumentation des Primarius vorhanden war, sodass lediglich die Daten von 62 Patienten einbezogen werden konnten.

### **2.1.2. Ausschlusskriterien**

Patienten mit Angiosarkomen, Liposarkomen und Sarkomen im Retroperitoneum wurden von der Untersuchung ausgeschlossen, da sich die Konfiguration dieser Tumoren deutlich von der Konfiguration anderer Weichteilsarkome unterscheidet. Dabei erfolgte die Orientierung an den Ausschlusskriterien vorheriger publizierter Studien. Darüber hinaus wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen lediglich der Verdacht auf ein Weichteilsarkom gestellt wurde, die jedoch keine histologische Aufarbeitung erhielten. Außerdem erfolgte der Ausschluss von Patienten, bei denen die Bildgebung nicht mittels Magnetresonanztomografie, sondern mit einer anderen Modalität durchgeführt wurde.

Für die Untersuchung zur Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel in der MRT wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen keine Aufnahmen des Primarius vor und nach der Applikation von Kontrastmittel vorlagen.

### **2.1.3. Datenerhebung**

Am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel erfolgte die Datenerhebung im Jahr 2021. Die Identifikation der Patienten mit Weichteilsarkomen und das Herauslesen der Patientendaten wurde mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems (KIS) „ORBIS“ (Dedalus HealthCare GmbH, Bonn) durchgeführt. Die ausgewerteten MRT-Aufnahmen stammten aus dem *Picture Archiving Communication System* (PACS) (Dedalus HealthCare GmbH, Bonn). Die Erhebung und Anonymisierung dieser patientenbezogenen Daten erfolgte durch den ärztlichen Leiter des Forschungsvorhabens. Anschließend wurden die anonymisierten Daten an die

Verfasserin dieser Arbeit übermittelt und zur weiteren Verarbeitung und Auswertung in einer Excel-Tabelle zusammengefasst. Patientenbezogene Daten waren für die Verfasserin dieser Arbeit nicht einzusehen.

In der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil in Bochum wurden die Daten zwischen 2018 und 2020 erhoben. Die Identifikation der Patienten für diese Untersuchung und die Gewinnung der Patientendaten erfolgte mit dem Krankenhausinformationssystem (KIS) „MEDICO“ (CompuGroup Medical Deutschland AG, Koblenz). Die analysierten MRT-Aufnahmen stammten aus dem PACS (Agfa Healthcare, Mortsel, Belgien). Identifikation der Patienten, Erfassung der personenbezogenen Daten und Anonymisierung erfolgte durch einen ärztlichen Mitarbeiter der Abteilung. Die anonymisierten Daten wurden anschließend in eine Excel-Tabelle übertragen, welche der Verfasserin dieser Arbeit zur Verfügung gestellt und im Rahmen dieser Studie ausgewertet wurde.

Bis auf Alter und Geschlecht lagen der Verfasserin dieser Arbeit, entsprechend den Entscheidungen der Ethikkommissionen beider Institutionen, keine patientenbezogenen Daten vor.

#### **2.1.4. Datenerfassung**

Bei der Erfassung der Daten wurden die bildmorphologischen und allgemeinen Charakteristika der primären Weichteilsarkome und Rezidivtumoren tabellarisch zusammengefasst. Da nicht bei allen 285 Patienten vollständige Datensätze mit allen Informationen vorlagen, ergeben sich in den Tabellen unterschiedliche Gesamtzahlen für die jeweiligen Parameter.

Für die Studie zu Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven wurden von allen eingeschlossenen Patienten zunächst der histologische Subtyp des Sarkoms (Tabelle 6) und das betroffene Körperteil (Diagramm 1) erfasst.

Im Rahmen der deskriptiven Statistik (Tabelle 7) wurden das Alter des Patienten bei Diagnosestellung und das Geschlecht erhoben. Im nächsten Schritt wurden die betroffene Körperseite und die intramuskuläre (i.m.) oder subkutane (s.c.) Lage des Tumors berücksichtigt. Anschließend erfolgte die Erfassung des Tumorgades nach

der Einteilung der FNCLCC und des Resektionsstatus. Zusätzlich wurden die durchgeführte Therapie, das rezidivfreie Intervall und die Konfiguration des Primarius registriert. Die Größe der primären Weichteilsarkome wurde in Abhängigkeit von der Konfiguration unterteilt, wobei zwischen multilobuliert, oval beziehungsweise nodulär, streifig und faszikulär unterschieden wurde. Des Weiteren wurde die Heterogenität, das infiltrative Wachstum und das Auftreten von Rezidiven oder Metastasen erfasst.

Diese Eigenschaften der Weichteilsarkome wurden anschließend auf ihre Signifikanz für das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven geprüft und das relative Risiko berechnet. Für die Untersuchung des histologischen Tumorsubtyps als Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen und Rezidiven sowie für die Untersuchung zur Tumorlokalisation als Risikofaktor für das Auftreten eines Rezidivs konnten aus statistischen Gründen ausschließlich Untergruppen beziehungsweise Lokalisationen berücksichtigt werden, die mindestens 10-mal auftraten.

Für die Untersuchung zur Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel wurden ausschließlich Daten von primären Weichteilsarkomen verwendet. Da es sich um ein anderes Patientenkollektiv im Vergleich zur Untersuchung der Risikofaktoren handelt, wurde erneut eine deskriptive Statistik durchgeführt. Im Rahmen dessen wurden Alter und Geschlecht der Patienten erfasst. Bei den Eigenschaften der Primarien wurden der betroffene Körperteil, die Tumorgöße insgesamt und die Tumorgöße in Abhängigkeit von der Konfiguration des Primarius bestimmt. Außerdem wurden Tumorgrad, postoperativer Resektionsstatus, Lokalisation des Tumors im Gewebe, Konfiguration, Heterogenität und Tumorbegrenzung erhoben.

Im Rahmen der Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie wird häufig Kontrastmittel verabreicht. Daher wurde ebenfalls beurteilt, ob die Primarien in einer Protonendichte-gewichteten Sequenz oder mit Kontrastmittel in einer T1-gewichteten Sequenz besser zu erkennen und zu evaluieren sind. Entscheidend für die Beurteilung der Signifikanz waren sowohl die Sichtbarkeit des Tumors selbst als auch die Erkennung der Begrenzung des Tumors.

## **2.2. Geräte und Sequenzen**

Für die Untersuchung zu den Risikofaktoren für Metastasen und Rezidive wurden die bildmorphologischen Eigenschaften der Weichteilsarkome anhand der vorliegenden

MRT-Aufnahmen beurteilt. Zur Darstellung mittels MRT können unterschiedliche Sequenzen genutzt werden. In der Regel werden konventionelle T1- und T2-gewichtete Sequenzen (T1w und T2w), Aufnahmen nach Kontrastmittelanreicherung sowie diffusionsgewichtete (DWI) Aufnahmen angefertigt. In der Diffusionswichtung wird die Diffusionsbewegung der Wassermoleküle dargestellt, die beispielsweise bei Tumoren eingeschränkt ist.

Für die Studie zur Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel wurden die vorliegenden MRT-Aufnahmen von zwei Radiologen mit mindestens fünf Jahren Erfahrung in der Bildgebung von Weichteilsarkomen begutachtet. Zunächst wurde die Konfiguration und Begrenzung der Sarkome bewertet. Für diese erste Beurteilung wurden native MRT-Sequenzen wie T1w, T2w, PDw (*proton density-weighted*), TIRM (*turbo-inversion recovery magnitude*), also ein spezieller T1-Kontrast, TSE (*turbo spin echo*) und VIBE (*volume interpolated breathhold examination*) genutzt. Des Weiteren wurden fettgesättigte (FS - *fatsat*) Sequenzen oder STIR (*short tau inversion recovery*) zur Unterdrückung beziehungsweise schwarzen Darstellung des Fettes genutzt.

Bei der Tumorkonfiguration wurde zwischen multilobuliert, oval beziehungsweise nodulär, streifig und faszikulär unterschieden. Die Bezeichnungen oval und nodulär wurden bei der Beschreibung der Konfiguration synonym verwendet. Die Begrenzung wurde in klar begrenzt und unscharf begrenzt eingeteilt. Im zweiten Schritt wurden die nativen MRT-Aufnahmen mit Aufnahmen verglichen, in denen Kontrastmittel verabreicht wurde (KM-gestützte T1w). Anschließend wurde retrospektiv beurteilt, ob die Gabe von Kontrastmittel für die Erkennung des Primarius und dessen Begrenzung notwendig war. Für die Beurteilung wurde in „klar erkennbar“ und „nicht erkennbar“ unterteilt.

Für die Bildgebung der Weichteilsarkome wurden die folgenden Geräte und Sequenzen verwendet:

*Tabelle 5: Geräte und Sequenzen für die Bildgebung von Weichteilsarkomen*

Gerät	Sequenz	TE (ms <sub>1</sub> )	TR (ms)	FOV (cm <sup>2</sup> )
Siemens Aera 1,5 T <sub>2</sub>	TIRM <sub>3</sub>	54-55	5000-9990	61-100
	T1w TSE <sub>4</sub>	10-20	446-726	
	T1w VIBE <sub>5</sub> FS <sub>6</sub> ohne KM <sub>7</sub>	1-2	3-4	

	T1w FS mit KM	10-20	545-792	
	T2w	107-108	4830-9120	
	T1w VIBE mit KM	1-2	3-4	
	DWI <sub>8</sub>	73-76	6900-7700	
Siemens Avanto 1,5 T	TIRM	49-81	6261-9890	62,5-100
	T1w TSE	10-20	455-1470	
	T1w FS	20	639-702	
	T1w VIBE mit KM	1	3-12	
	T2w	91-136	3100-4800	
	T1w FS mit KM	9-20	527-2040	
	DWI	76	3900	
	PDw <sub>9</sub> FS	27-33	3003-4580	
GE Optima MR450w 1,5 T	STIR <sub>10</sub> /PDw	40-43	4488-5370	70-100
	T1w FS	11	635	
	T1w mit KM	10	476	
Siemens Sonata 1,5 T	T1w TSE	12-20	400-743	80-100
	T1w FS mit KM	12-20	493-739	
	PDw FS	14-64	3800-4970	
GE Medical Systems Signa HDxt	STIR	42-45	2920	100
	T2w	80	2500	
Philips Intera 1,5 T	STIR	80	8950	80-150
	T1w TSE	15	504	
	T2w TSE	100	3329	
	T1w mit KM	15	657	
	DWI	64	1520	
Siemens Symphony 1,5 T	PDw FS	35	3550	75-100
	T1w	20	616	
	T1w KM	14-20	432-616	

(<sup>1</sup>ms - Millisekunden, <sup>2</sup>T - Tesla, <sup>3</sup>TIRM - turbo-inversion recovery magnitude, <sup>4</sup>TSE - turbo spin echo, <sup>5</sup>VIBE - volume interpolated breathhold examination, <sup>6</sup>FS - fatsat, <sup>7</sup>KM - Kontrastmittel, <sup>8</sup>DWI - diffusion-weighted imaging, <sup>9</sup>PDw - proton density-weighted, <sup>10</sup>STIR - short tau inversion recovery)



### **2.3. Statistische Auswertung**

Für die Auswertung der allgemeinen Verteilung wurden deskriptive Statistiken verwendet. Die Daten wurden dabei als Häufigkeiten mit Angabe der Anzahl (n) der Patienten beziehungsweise mit Angabe des prozentualen Anteils (%) aufgeführt. Die Mittelwerte wurden mit Standardabweichung (SD - *standard deviation*) oder als Medianwerte mit Minimum, Maximum und SD angegeben. Prozentuale Angaben wurden auf die erste Nachkommastelle auf- oder abgerundet.

Für den statistischen Vergleich einzelner Gruppen auf mögliche signifikante Unterschiede kamen die folgenden Tests zur Anwendung: t-Test,  $\chi^2$ -test, Mann-Whitney U-test und ANOVA.

Zur Berechnung des relativen Risikos (RR) wurden Kreuztabellen verwendet. Dabei wurden die Daten mit dem dazugehörigen 95 % Konfidenzintervall (KI) angegeben.

Eine statistische Signifikanz lag bei einem  $p < 0,05$  vor.

Für die statistische Analyse wurde die Statistikanalysesoftware *IBM-SPSS* Version 26.0 *Software Package* (IBM, Armonk, NY, USA) verwendet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Untersuchung von Risikofaktoren

##### 3.1.1. Deskriptive Statistik

Zunächst wurden die Weichteilsarkome anhand ihrer Subtypen unterteilt (Tabelle 6). Die häufigste Sarkomart war das Pleomorphe Sarkom mit 26,8 % (n = 76), gefolgt vom Myxofibrosarkom mit 17,6 % (n = 50) und dem Synovialsarkom mit 12,3 % (n = 35). Die vollständige Übersicht der histologischen Subentitäten zeigt Tabelle 6.

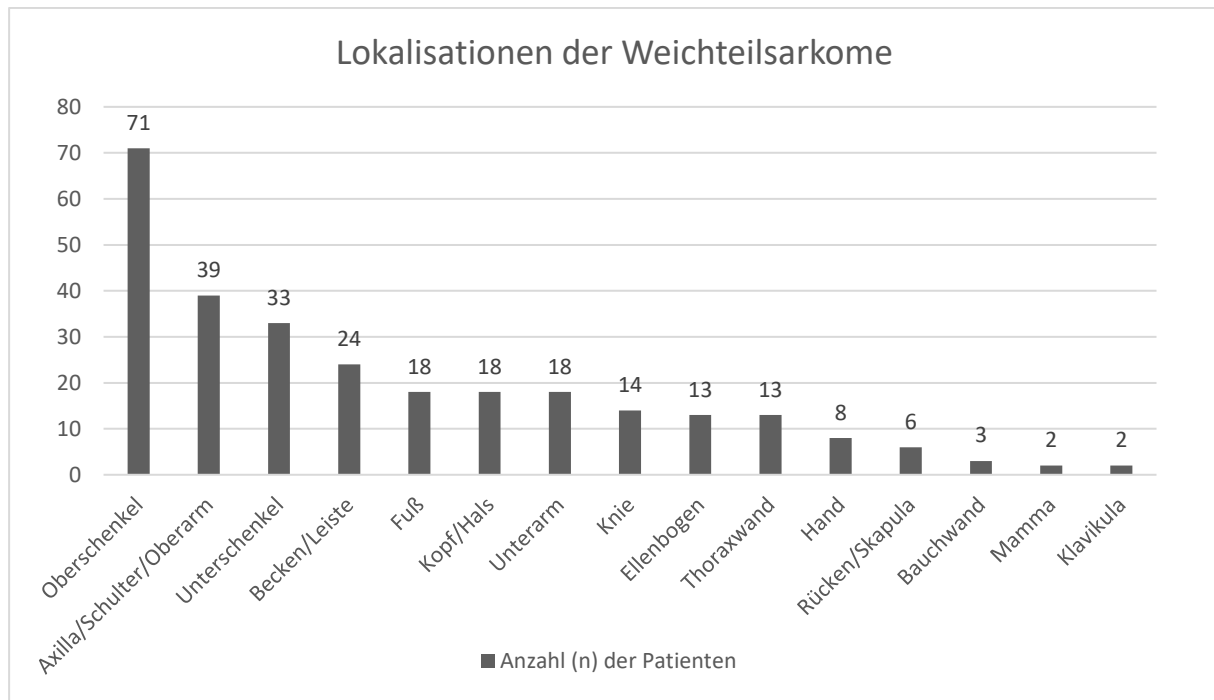
*Tabelle 6: Sarkomsubtypen für die Untersuchung zu Risikofaktoren*

Sarkomsubtyp	Anzahl (n)	Prozent (%)
Pleomorphes Sarkom	76	26,8 %
Myxofibrosarkom	50	17,6 %
Synovialsarkom	35	12,3 %
Leiomyosarkom	27	9,5 %
Dermatofibrosarkom	26	9,2 %
MPNST <sup>1</sup>	21	7,4 %
Adultes Fibrosarkom (AFS)	14	4,9 %
Spindelzelliges Sarkom	11	3,9 %
Rhabdomyosarkom	9	3,2 %
Klarzellsarkom	5	1,8 %
Epitheloides Sarkom	4	1,4 %
Myofibroblastisches Sarkom	3	1,1 %
Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom (MIFS)	2	0,7 %
Fibrosarkom	1	0,4 %
Gesamt	284	~100 % <sup>2</sup>

(<sup>1</sup>MPNST - Maligner peripherer Nervenscheidentumor, <sup>2</sup>aufgrund der gerundeten Prozentwerte ergibt sich eine Gesamtsumme > 100 %)

Anschließend erfolgte die Unterteilung der Sarkome anhand der Tumorlokalisation, unabhängig vom beschriebenen Subtyp (Diagramm 1). Weichteilsarkome traten am häufigsten im Oberschenkel mit 25,2 % (n = 71) auf, gefolgt vom Bereich der Axilla,

Schulter und des Oberarms mit 13,8 % (n = 39) und dem Unterschenkel mit 11,7 % (n = 33).



*Diagramm 1: Lokalisationen der Weichteilsarkome*

Das mittlere Alter lag bei 54,6 Jahren (SD 18,7 Jahre) (Tabelle 7). Der jüngste Patient war ein Jahr und der älteste Patient 88 Jahre alt. Insgesamt traten 53,7 % (n = 152) der Sarkome bei Männern und 46,3 % (n = 131) der Sarkome bei Frauen auf. Die rechte Körperhälfte war mit 52,9 % (n = 144) häufiger betroffen als die linke Körperhälfte mit 47,1 % (n = 128). 67,9 % (n = 159) der Sarkome befanden sich intramuskulär, 32,1 % (n = 75) lagen subkutan. 20,9 % der Fälle (n = 49) waren G1-Tumoren, also niedriggradige Sarkome. 29,9 % (n = 70) waren G2-Tumoren und 49,1 % (n = 115) waren G3-Tumoren und somit hochgradig maligne Sarkome.

Von 231 Patienten war der postoperative Resektionsstatus bekannt (Tabelle 7). Die meisten der Patienten mit 82,7 % (n = 191) wurden R0 reseziert. Bei 16 % (n = 37) erfolgte eine R1- und bei 1,3 % (n = 3) eine R2-Resektion. 50,2 % (n = 131) der Patienten erhielten lediglich eine Operation zur Tumorthherapie. 41 % der Patienten (n = 107) wurden neben einer Operation zusätzlich einer Bestrahlung unterzogen. Bei 6,9 % (n = 18) der untersuchten Patienten erfolgte eine Kombination aus Operation,

Bestrahlung und Chemotherapie. Nur jeweils 0,7 % (n = 2) erhielten eine Operation plus Chemotherapie oder Bestrahlung plus Chemotherapie (Tabelle 7).

Bei der Untersuchung der Konfiguration der Primärtumoren (n = 62) wurde unterschieden zwischen multilobulierten, ovalen oder nodulären, streifigen und faszikulären Tumoren (Tabelle 7). Am häufigsten kam die multilobulierte Konfiguration mit 53,2 % (n = 33) vor, gefolgt von der ovalen beziehungsweise nodulären Konfiguration mit 30,6 % (n = 19). Die Betrachtung der Größe des Primarius in Abhängigkeit von der Konfiguration zeigte, dass die multilobulierten Tumoren mit einem mittleren Diameter von 69,7 mm (SD 30,3 mm) am größten waren, gefolgt von den faszikulären Primarien mit 47,1 mm (SD 23,7 mm). Der Vergleich der beiden häufigsten Konfigurationen, multilobuliert mit oval oder nodulär, ergab, dass die multilobulierten Tumoren signifikant (p = 0,001) größer waren.

Bei 17,5 % (n = 50) der Patienten trat im beobachteten Untersuchungszeitraum mindestens ein Rezidiv auf (Tabelle 7). Das rezidivfreie Intervall lag im Mittel bei 38,4 Monaten (SD 30,6 Monate). Der minimale Zeitraum betrug 0 Monate, das heißt es lag lediglich die Primäruntersuchung vor, und der maximale Zeitraum erstreckte sich über 161 Monate.

Bei 21,4 % (n = 61) der Patienten traten im Verlauf der Erkrankung Metastasen auf. In den meisten Fällen lag ein heterogener (76,6 %, n = 49) und infiltrativ wachsender (57,1 %, n = 36) Primarius vor.

*Tabelle 7: Deskriptive Statistik zu Risikofaktoren*

<b>Alter (in Jahren)</b>		
Minimum	1	
Maximum	88	
Mittelwert und SD	54,6 +/- 18,7	
<b>Geschlecht</b>	<b>Anzahl (n)</b>	<b>Prozent (%)</b>
Männlich	152	53,7 %
Weiblich	131	46,3 %
<b>Seite</b>		
links	128	47,1 %
rechts	144	52,9 %

Lokalisation im Gewebe				
intramuskulär	159			67,9 %
subkutan	75			32,1 %
Tumorgrad (nach FNCLLC)				
G1	49			20,9 %
G2	70			29,9 %
G3	115			49,1 %
Resektionsstatus				
R0	191			82,7 %
R1	37			16,0 %
R2	3			1,3 %
Therapie				
Operation	131			50,2 %
Operation + Radiatio	107			41,0 %
Operation + Radiatio + Chemotherapie	18			6,9 %
Operation + Chemotherapie	2			0,7 %
Radiatio + Chemotherapie	2			0,7 %
Protonentherapie	1			0,4 %
Konfiguration des Primarius	Anzahl (n)			Prozent (%)
multilobuliert	33			53,2 %
oval/nodulär	19			30,6 %
streifig	6			9,7 %
faszikulär	4			6,5 %
Primariuskonfiguration	Tumorgröße (in mm)			p-Wert
	Minimum	Maximum	Mittelwert und SD	
multilobuliert	29,7	168,0	69,7 +/- 30,3	p = 0,001 (für multilobuliert vs.1 oval)
oval/nodulär	10,0	125,0	34,4 +/- 28,4	

streifig	15,7	35,7	20,8 +/- 7,7	
faszikulär	28,0	73,7	47,1 +/- 23,7	
Auftreten eines Rezidivs	Anzahl (n)		Prozent (%)	
nein	235		82,5 %	
ja	50		17,5 %	
rezidivfreies Intervall (in Monaten)				
Minimum	0			
Maximum	161			
Mittelwert und Standardabweichung	38,4 +/- 30,6			
Auftreten von Metastasen	Anzahl (n)		Prozent (%)	
nein	224		78,6 %	
ja	61		21,4 %	
Heterogener Primarius				
nein	15		23,4 %	
ja	49		76,6 %	
Infiltrativ wachsender Primarius				
nein	27		42,9 %	
ja	36		57,1 %	

(<sup>1</sup>vs - versus)

### 3.1.2. Risikofaktoren für die Metastasierung

Bei 285 Patienten lagen Daten vor, ob es im Verlauf der Erkrankung an einem Weichteilsarkom zum Auftreten von Metastasen kam. Insgesamt kam es bei 21,4 % der Patienten (n = 61) zu Metastasen (Tabelle 7). Mit Abstand am häufigsten traten Metastasen in der Lunge mit 12,6 % (n = 36) und in den Lymphknoten mit 10,9 % (n = 31) auf, gefolgt von den Knochen mit 5,3 % (n = 15; Diagramm 2).

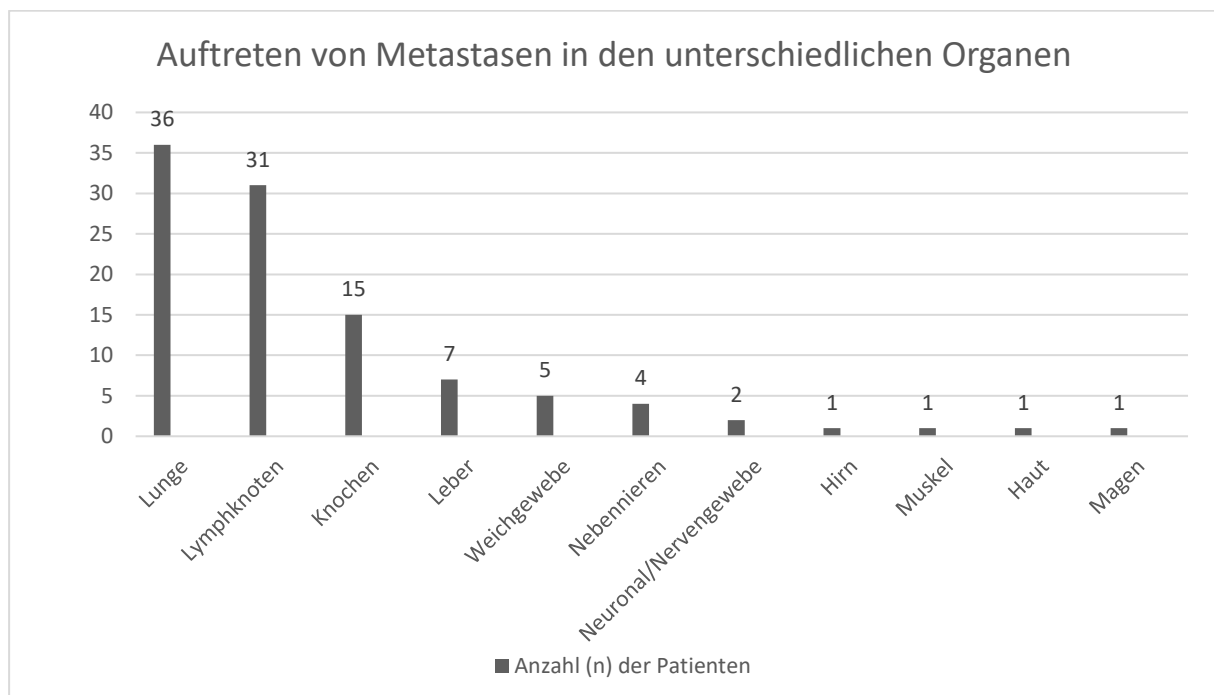


Diagramm 2: Auftreten von Metastasen in den unterschiedlichen Organen

In der Untersuchung konnten wir folgende Merkmale des Primarius als signifikante Risikofaktoren bewerten (Tabelle 8): das Vorliegen eines Leiomyosarkoms ( $p = 0,002$ ), den Tumorgrad ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,004$ ), die multilobulierte Konfiguration ( $p = 0,033$ ), das infiltrative Wachstum ( $p = 0,029$ ) und den Zustand nach einer R0-Resektion ( $p = 0,008$ ).

Bei der Betrachtung der Eigenschaften von Rezidivtumoren konnte das Auftreten eines Rezidivs ( $p < 0,001$ ) als signifikanter Risikofaktor gewertet werden (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht zu Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen

Risikofaktoren für Metastasierung	Risiko (RR)	p-Wert
Sarkomart (Leiomyosarkome)	-	$p = 0,002$ (Leiomyosarkome)
Tumorgrad (nach FNCLLC)	6,16 (95 % KI: 1,84-20,66) (G2/3 vs. G1)	$p = 0,001$ (gesamt und G2/G3 vs. G1)

	7,27 (95 % KI: 2,12-24,93) (G3 vs. G1)	p = 0,004 (G3 vs. G1)
Konfiguration des Primarius	3,15 (95 % KI: 1,09-9,13)	p = 0,033 (multilobuliert vs. nicht-multilobuliert)
infiltrativ wachsender Primarius	3,67 (95 % KI: 1,22-12,7)	p = 0,029
Resektionsstatus	7,54 (95 % KI: 1,76-32,37)	p = 0,008 (R0 vs. andere) p=0,141 (gesamt)
Auftreten eines Rezidivs	5,53 (95 % KI: 2,86-10,68)	p < 0,001
Rezidivkonfiguration	-	p = 0,209 (gesamt) p = 0,09 (oval vs. multilobuliert)
Heterogenität des Primarius	-	p = 0,475
Geschlecht	-	p = 0,822
Körperseite	-	p = 0,087
Größe des Primärtumors	-	p = 0,405
Lokalisation	-	p = 0,331 (Axilla/Schulter/Oberarm) p = 0,063 (Unterschenkel/Fuß)
Tumorlokalisierung (i.m./s.c.)	-	p = 0,117

### 3.1.2.1. Sarkomart

Am häufigsten traten Metastasen beim Leiomyosarkom (Tabelle 9, Abbildungen 1 und 2) mit 44,4 % (n = 12) auf, gefolgt vom Synovialsarkom und dem malignen peripheren Nervenscheidentumor (MPNST) mit jeweils 28,6 % (n = 10 und n = 6).



Keine Metastasen traten hingegen beim Fibrosarkom und myxoinflammatorischen fibroblastischen Sarkom (MIFS) auf. Die Erkrankung an einem Leiomyosarkom ist ein signifikanter Risikofaktor ( $p = 0,002$ ) für das Auftreten von Metastasen.

*Tabelle 9: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp*

Sarkomart	Auftreten von Metastasen		p-Wert
	Anzahl (n)	Prozent (%)	
Leiomyosarkom	12	44,4 %	p = 0,002 (für Leiomyo- sarkome)
Synovialsarkom	10	28,6 %	
MPNST <sub>1</sub>	6	28,6 %	
Rhabdomyosarkom	2	22,2 %	
Pleomorphes Sarkom	16	21,1 %	
Adultes Fibrosarkom (AFS)	3	21,4 %	
Myxofibrosarkom	4	8,0 %	
Epitheloides Sarkom	2	50,0 %	
Spindelzelliges Sarkom	2	18,2 %	
Dermatofibrosarkom	1	3,8 %	
Klarzellsarkom	1	20,0 %	
Myofibroblastisches Sarkom	1	33,3 %	
Myofibroblastisches undifferenziertes Sarkom	1	100 %	
Fibrosarkom	0	0 %	
MIFS <sub>2</sub>	0	0 %	
gesamt	61	21,4 %	

(<sup>1</sup>MPNST - Maligner peripherer Nervenscheidentumor, <sup>2</sup>MIFS - Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom)

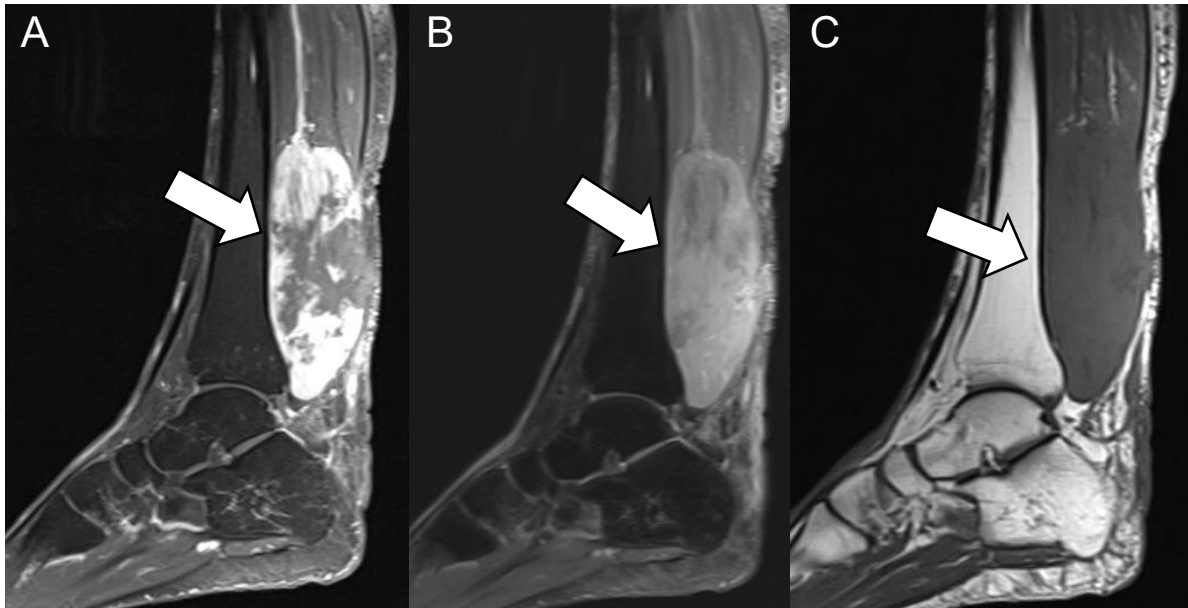


Abbildung 1: faszikulär konfiguriertes Leiomyosarkom (weißer Pfeil) im Unterschenkel mit zentraler Nekrose; sagittale Schichtführung (A-C); FS<sub>1</sub> PDw<sub>2</sub> (A), T1w mit KM (B) und T1w nativ (C) (<sup>1</sup>FS - fatsat, <sup>2</sup>PDw - proton density-weighted)

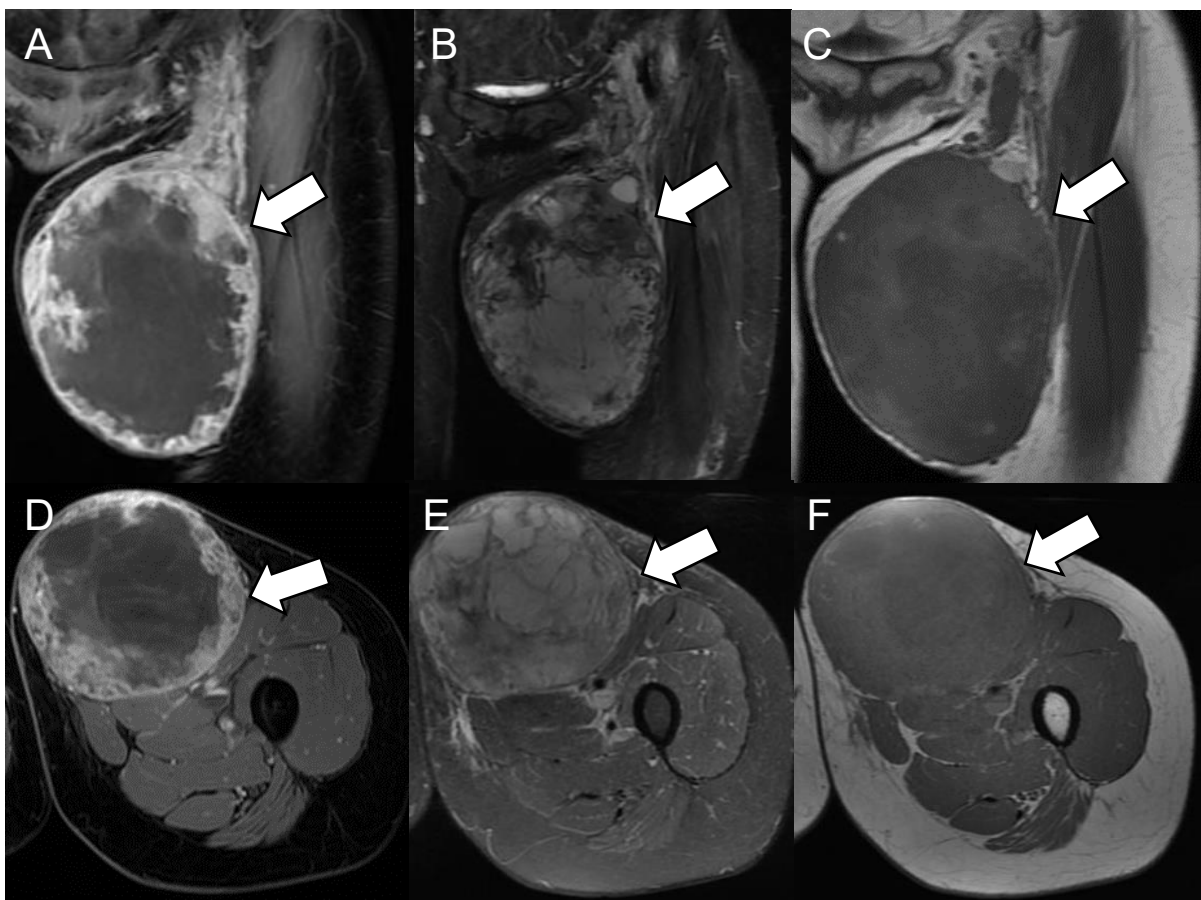


Abbildung 2: oval/nodulär konfiguriertes Leiomyosarkom (weißer Pfeil) im Oberschenkel mit zentraler Nekrose: koronare (A-C) und axiale (D-F) Schichtführung; T1w mit KM (A, D), FS<sub>1</sub> T2w (B, E) und T1w nativ (C, F) (<sup>1</sup>FS - fatsat)

### 3.1.2.2. Tumorgrad

Bei der Betrachtung des Tumorgrades (Tabelle 10) waren mit 49,1 % (n = 115) die meisten Weichteilsarkome G3-Tumoren nach dem dreistufigen Grading-System der FNCLLC. Bei diesen G3-Sarkomen traten in 32,2 % (n = 37) der Fälle und somit am häufigsten Metastasen auf. Im Gegensatz dazu kam es bei nur 6,1 % (n = 3) der G1-Tumoren und 22,9 % (n = 16) der G2-Tumoren zur Streuung des Tumors.

Der Vergleich von G2 und G3 Tumoren mit G1 Tumoren zeigte ein 6,2-fach höheres Risiko für Metastasen. Auch der Vergleich von G3 und G1 Tumoren ergab ein 7,3-fach erhöhtes Risiko für eine Metastasierung des Weichteilsarkoms. Somit konnte der Tumorgrad als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen bei Weichteilsarkomen beim Vergleich von G1-, G2- und G3-Tumoren miteinander ( $p = 0,001$ ) sowie beim Vergleich von G2- und G3-Tumoren gegen G1-Tumore ( $p = 0,001$ ) und beim Vergleich von G3-Tumoren gegenüber G1-Tumoren ( $p = 0,004$ ) bewertet werden (Tabelle 10).

*Tabelle 10: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Tumorgrad*

Tumorgrad (nach FNCLLC)		Auftreten von Metastasen				
		0	1	gesamt	Risiko	p-Wert
<b>G1</b>	Anzahl (n)	46	3	49	6,16 (95 % KI: 1,84-20,66) (G2/3 vs. G1) 7,27 (95 % KI: 2,12-24,93) (G3 vs. G1)	p = 0,001 (gesamt und G2/G3 vs. G1) p = 0,004 (G3 vs. G1)
	Prozent (%)	93,9 %	6,1 %	100 %		
<b>G2</b>	Anzahl (n)	54	16	70		
	Prozent (%)	77,1 %	22,9 %	100 %		
<b>G3</b>	Anzahl (n)	78	37	115		
	Prozent (%)	67,8 %	32,2 %	100 %		

### 3.1.2.3. Konfiguration des Primarius

Von 62 Primarien lagen die Daten zur Tumorkonfiguration vor (Tabelle 11). Die mit Abstand häufigsten Konfigurationen bei Weichteilsarkomen waren die multilobulierte Tumorkonfiguration (Abbildung 3) mit 53,2 % (n = 33) und die ovale oder noduläre

Tumorkonfiguration (Abbildungen 2 und 4) mit 30,6 % (n = 19). Die Untersuchung der Konfigurationen als Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen hat gezeigt, dass Metastasen mit 54,5 % (n = 18) der Fälle am häufigsten bei multilobuliert konfigurierten Weichteilsarkomen aufgetreten sind. Somit ging die multilobulierte Konfiguration mit einem knapp 3,2-fach höheren Risiko für das Auftreten von Metastasen einher im Vergleich zu nicht-multilobuliert konfigurierten Weichteilsarkomen (Abbildungen 1, 2, 4 und 5). Die multilobulierte Konfiguration des Primärtumors ist ein signifikanter Risikofaktor für die Metastasierung von Weichteilsarkomen ( $p = 0,033$ ).

*Tabelle 11: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Konfiguration des Primarius*

Konfiguration des Primarius		Auftreten von Metastasen			Risiko	p-Wert
		0	1	gesamt		
<b>multi- lobuliert</b>	Anzahl (n)	15	18	33	3,15 (95 % KI: 1,09-9,13) (multi- lobuliert vs. nicht- multi- lobuliert)	p = 0,033 (multi- lobuliert vs. nicht-multi- lobuliert)
	Prozent (%)	45,5 %	54,5 %	100 %		
<b>oval/ nodulär</b>	Anzahl (n)	12	7	19		
	Prozent (%)	63,2 %	36,8 %	100 %		
<b>streifig</b>	Anzahl (n)	6	0	6		
	Prozent (%)	100 %	0 %	100 %		
<b>faszikulär</b>	Anzahl (n)	3	1	4		
	Prozent (%)	75 %	25 %	100 %		

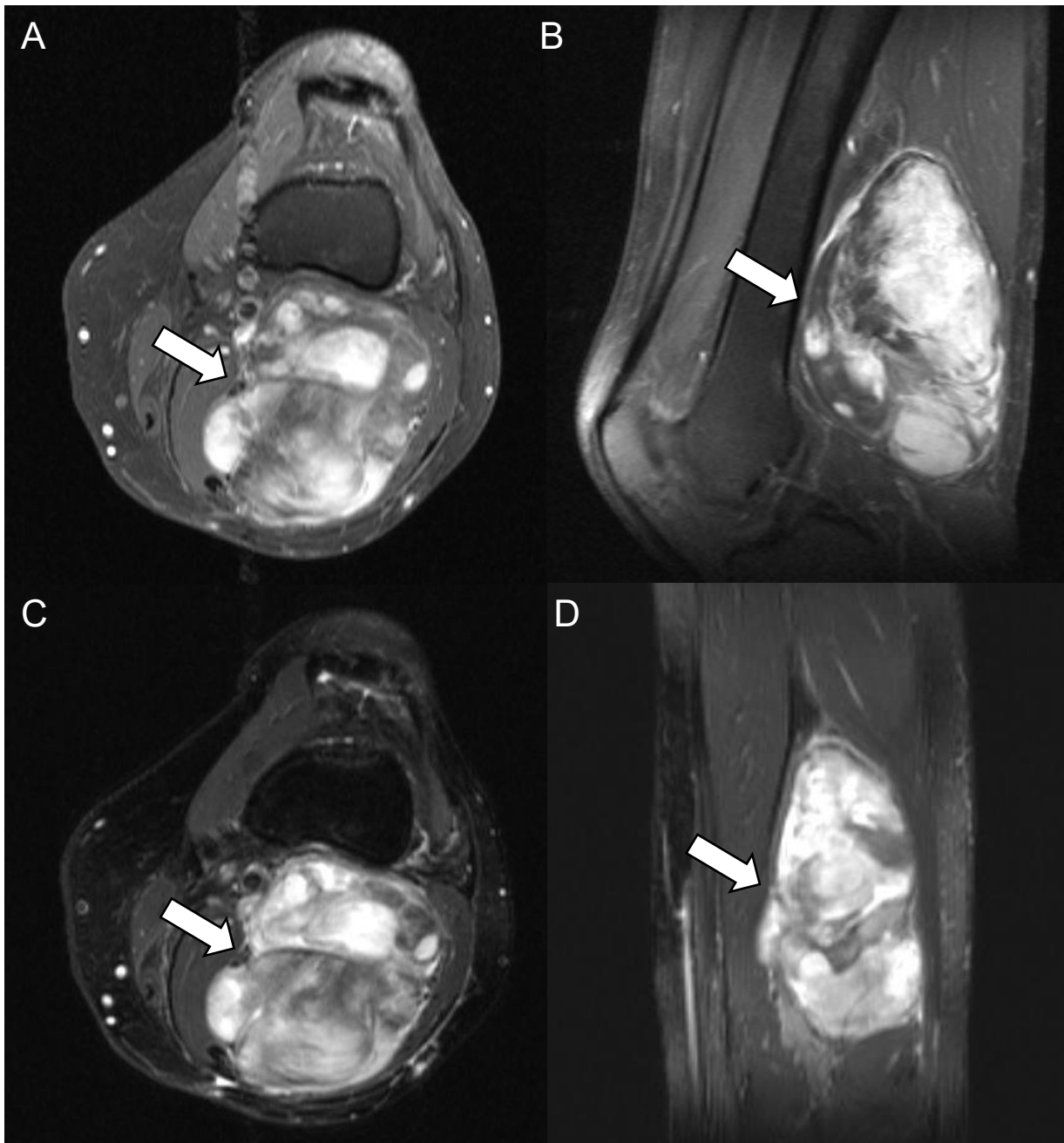


Abbildung 3: multilobuliert konfigurierter Primarius (weißer Pfeil) dorsal des Kniegelenkes: axiale (A, C), sagittale (B) und koronare (D) Schichtführung; T1w mit KM (A, B), FS<sub>1</sub> PDw<sub>2</sub> (C, D) (<sup>1</sup>FS - fatsat, <sup>2</sup>PDw - proton density-weighted)

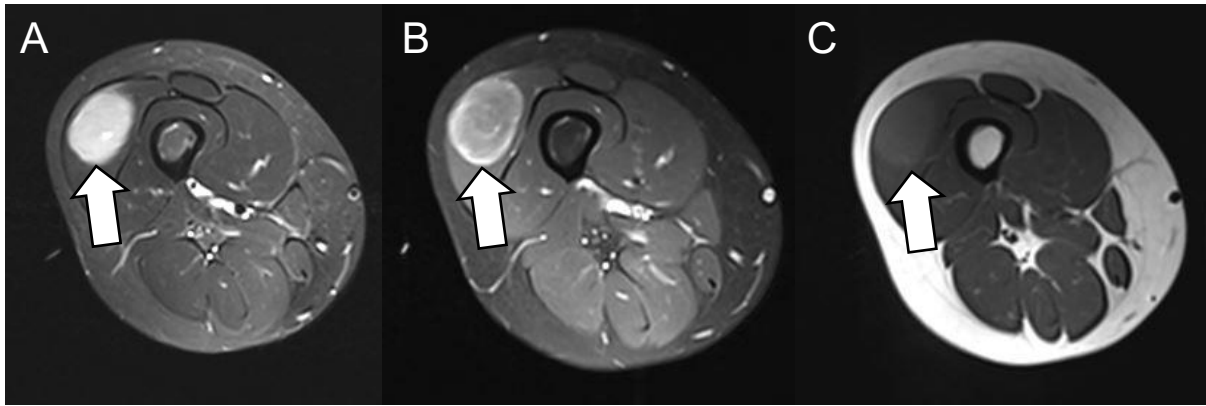


Abbildung 4: oval/nodulär konfigurierter Primarius (weißer Pfeil) im Oberschenkel: axiale Schichtführung (A-C); T1w mit KM (A), STIR<sub>1</sub> (B) und T1w (C) (¹STIR - short tau inversion recovery)



Abbildung 5: streifig konfiguriertes Dermatofibrosarkom (weißer Pfeil) in der rechten Halsseite: coronare (A, B) und axiale (C-E) Schichtführung; T1w mit KM (A, C, D), FS<sub>1</sub> T2w (B, E) (¹FS - fatsat)

### 3.1.2.4. Infiltratives Wachstum des Primarius

Zu den erfassten Charakteristika der Weichteilsarkome gehörte auch die Begrenzung beziehungsweise das Wachstum des Tumors (Tabelle 12). Hierfür lagen die Daten von 63 primären Weichteilsarkomen vor. Dabei wurde unterschieden zwischen klar begrenzten Tumoren, die nicht infiltrierend in ihre Umgebung wuchsen und unscharf begrenzten Tumoren (Abbildung 6), die ein infiltratives Wachstum aufwiesen. 57,1 % der Primarien (n = 36) wuchsen infiltrativ. Bei den infiltrativ wachsenden Primärtumoren kam es in 47,2 % (n = 17) der Fälle zur Metastasierung des Tumors. Bei den nicht infiltrativen Tumoren kam es hingegen nur bei 18,5 % (n = 5) zur Metastasierung. Ein infiltrativer Primarius führt somit zu einem knapp 3,7-fach höherem Risiko für das Auftreten von Metastasen und ist ein signifikanter Risikofaktor ( $p = 0,029$ ) für die Metastasierung von Weichteilsarkomen.

*Tabelle 12: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von einem infiltrativ wachsenden Primarius*

Infiltrativer Primarius		Auftreten von Metastasen			Risiko	p-Wert
		0	1	gesamt		
<b>0</b>	Anzahl (n)	22	5	27	3,67 (95 % KI: 1,22-12,7)	p = 0,029
	Prozent (%)	81,5 %	18,5 %	100 %		
<b>1</b>	Anzahl (n)	19	17	36		
	Prozent (%)	52,8 %	47,2 %	100 %		

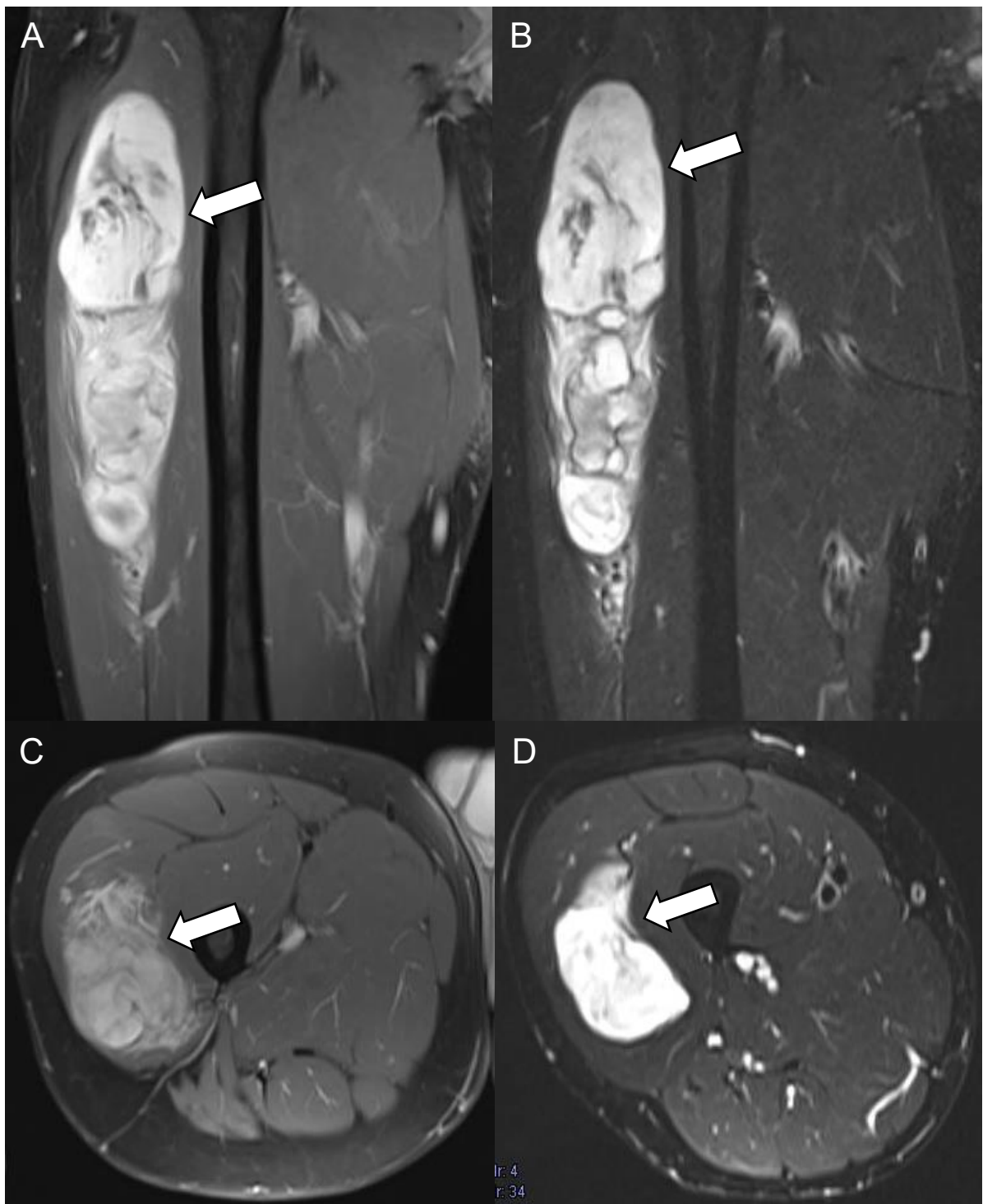


Abbildung 6: multilobuliert konfiguriertes pleomorphes Sarkom (weißer Pfeil) im Oberschenkel mit infiltrativem Wachstum: coronare (A, B) und axiale (C, D) Schichtführung; T1w mit KM (A, C) und FS<sub>1</sub> PDw<sub>2</sub> (B, D) (<sup>1</sup>FS - fatsat, <sup>2</sup>PDw - proton density-weighted)



### 3.1.2.5. Resektionsstatus

Bei der Beurteilung des postoperativen Resektionsstatus (Tabelle 13), wurden 82,7 % (n = 191) der Patienten R0 reseziert, das heißt, der Tumor wurde vollständig entfernt. 16 % (n = 37) wurden R1 und 1,3 % (n = 3) R2 reseziert. Trotz der vollständigen Entfernung des Weichteilsarkoms kam es in 27,2 % (n = 52) der Fälle zum Auftreten von Metastasen. Im Vergleich dazu kam es bei R1- oder R2-Resektion in nur 8,1 % (n = 3) beziehungsweise in keinem Fall zur Metastasierung. Daraus ergibt sich ein 7,5-fach erhöhtes Risiko für die Streuung des Tumors bei einer R0-Resektion. Die R0-Resektion ist somit ein signifikanter Risikofaktor (p = 0,008) für das Auftreten von Metastasen.

*Tabelle 13: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Resektionsstatus*

Resektionsstatus		Auftreten von Metastasen			Risiko	p-Wert
		0	1	gesamt		
<b>R0</b>	Anzahl (n)	139	52	191	7,54 (95 % KI: 1,76-32,37)	p = 0,008 (R0 vs. andere)
	Prozent (%)	72,8 %	27,2 %	100 %		
<b>R1</b>	Anzahl (n)	34	3	37		
	Prozent (%)	91,9 %	8,1 %	100 %		
<b>R2</b>	Anzahl (n)	3	0	3		
	Prozent (%)	100 %	0 %	100 %		

### 3.1.2.6. Auftreten eines Rezidivs

Für die Beurteilung von Rezidiven als Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen (Tabelle 14) im Rahmen einer Erkrankung an einem Weichteilsarkom lagen Daten von 285 Sarkomen vor. Insgesamt kam es bei 17,5 % (n = 50) der Fälle zu einem Rezidiv. Von diesen Patienten entwickelten 50 % (n = 25) Metastasen. Bei den Patienten ohne Rezidiv (82,5 %, n = 235) kam es lediglich in 15,3 % (n = 36) der Fälle zum Auftreten von Metastasen. Somit ergibt sich ein 5,5-fach erhöhtes Risiko für Metastasen, wenn vorher ein Rezidiv auftritt. Das Vorhandensein eines Rezidivs ist ein signifikanter Risikofaktor (p < 0,001) für die Metastasierung eines Weichteilsarkoms.

Tabelle 14: Metastasierung in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs

Auftreten eines Rezidivs		Auftreten von Metastasen			Risiko	p-Wert
		0	1	gesamt		
0	Anzahl (n)	199	36	235	5,53	p < 0,001
	Prozent (%)	84,7 %	15,3 %	100 %	(95 % KI:	
1	Anzahl (n)	25	25	50	2,86-	
	Prozent (%)	50 %	50 %	100 %	10,68)	

### 3.1.3. Risikofaktoren für Tumorrezidive

Von den 285 Patienten, welche in dieser Studie erfasst wurden, kam es in insgesamt 50 Fällen (17,5 %) zum Auftreten eines Rezidivs (Tabelle 7). Als signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven können die Sarkomart und die Lokalisation genannt werden (Tabelle 15).

Tabelle 15: Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven

Risikofaktor für Rezidiv	p-Wert
Sarkomart	p < 0,001 (adultes Fibrosarkom)
Lokalisation	p = 0,029 (Axilla/Schulter/Oberarm)
Geschlecht	p = 0,72
Körperseite	p = 0,09
Konfiguration des Primarius	p = 0,14
Tumorgrad (nach FNCLLC)	p = 0,1
Tumorlokalisierung (i.m./s.c.)	p = 0,52
Infiltration	p = 0,42
Heterogenität	p = 0,6
Größe des Primarius	p = 0,25
Therapie	p = 0,08
Resektionsstatus	p = 0,31

### 3.1.3.1. Sarkomart

Bei 49 Rezidivtumoren lagen Informationen über den histologischen Tumorsubtyp vor (Tabelle 16). Am häufigsten traten Rezidive beim adulten Fibrosarkom (57,1 %, n = 8) auf, gefolgt vom Dermatofibrosarkom (19,2 %, n = 5) und dem Leiomyosarkom (18,5 %, n = 5). Die Sarkomart ist lediglich in Bezug auf das adulte Fibrosarkom ein signifikanter Risikofaktor ( $p < 0,001$ ) für ein Tumorrezidiv. Bei anderen Weichteilsarkomen ist die Sarkomart als Risikofaktor nicht signifikant.

*Tabelle 16: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp des Primarius*

Sarkomart	Auftreten eines Rezidivs			p-Wert
		0	1	
Adultes Fibrosarkom (AFS)	Anzahl (n)	6	8	p < 0,001 (AFS)
	Prozent (%)	42,9 %	57,1 %	
Dermatofibrosarkom	Anzahl (n)	21	5	
	Prozent (%)	80,8 %	19,2 %	
Leiomyosarkom (LMS)	Anzahl (n)	22	5	
	Prozent (%)	81,5 %	18,5 %	
Pleomorphes Sarkom	Anzahl (n)	63	13	
	Prozent (%)	82,9 %	17,1 %	
MPNST <sub>1</sub>	Anzahl (n)	18	3	
	Prozent (%)	85,7 %	14,3 %	
Myxofibrosarkom	Anzahl (n)	43	7	
	Prozent (%)	86 %	14 %	
Synovialsarkom	Anzahl (n)	31	4	
	Prozent (%)	88,6 %	11,4 %	
Spindelzelliges Sarkom	Anzahl (n)	10	1	
	Prozent (%)	90,9 %	9,1 %	
Klarzellsarkom	Anzahl (n)	4	1	
	Prozent (%)	80 %	20 %	
Epitheloides Sarkom	Anzahl (n)	3	1	
	Prozent (%)	75 %	25 %	
Fibrosarkom	Anzahl (n)	0	1	

	Prozent (%)	0 %	100 %	
Rhabdomyosarkom	Anzahl (n)	9	0	
	Prozent (%)	100 %	0 %	
Myofibroblastisches Sarkom	Anzahl (n)	3	0	
	Prozent (%)	100 %	0 %	
MIFS <sub>2</sub>	Anzahl (n)	2	0	
	Prozent (%)	100 %	0 %	

(<sup>1</sup>MPNST - Maligner peripherer Nervenscheidentumor, <sup>2</sup>MIFS – Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom)

### 3.1.3.2. Tumorlokalisation

Im Bereich der Axilla, Schulter und des Oberarms kam es am häufigsten zu Rezidiven mit 28,2 % (n = 11, Tabelle 17). Am Unterschenkel kam es mit 24,2 % (n = 8) ebenfalls regelmäßig zu Rezidivtumoren. Die Region des Beckens und der Leiste, der Fuß und der Unterarm waren mit jeweils 16,7 % (n = 4, n = 3, n = 3) am dritthäufigsten betroffen. Die Lokalisation des Tumors an Axilla, Schulter oder Oberarm ist ein signifikanter Risikofaktor (p = 0,029) für das Auftreten eines Rezidivs.

Tabelle 17: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Lokalisation	Auftreten eines Rezidivs				p-Wert
		0	1	gesamt	
Axilla/Schulter/ Oberarm	Anzahl (n)	28	11	39	p = 0,029 (für Axilla/ Schulter/ Oberarm)
	Prozent (%)	71,8 %	28,2 %	100 %	
Unterschenkel	Anzahl (n)	25	8	33	
	Prozent (%)	75,8 %	24,2 %	100 %	
Becken/Leiste	Anzahl (n)	20	4	24	
	Prozent (%)	83,3 %	16,7 %	100 %	
Fuß	Anzahl (n)	15	3	18	
	Prozent (%)	83,3 %	16,7 %	100 %	
Unterarm	Anzahl (n)	15	3	18	
	Prozent (%)	83,3 %	16,7 %	100 %	
Oberschenkel	Anzahl (n)	60	11	71	

	Prozent (%)	84,5 %	15,5 %	100 %	
Thoraxwand	Anzahl (n)	11	2	13	
	Prozent (%)	84,6 %	15,4 %	100 %	
Kopf/Hals	Anzahl (n)	16	2	18	
	Prozent (%)	88,9 %	11,1 %	100 %	
Ellenbogen	Anzahl (n)	12	1	13	
	Prozent (%)	92,3 %	7,7 %	100 %	
Knie	Anzahl (n)	14	0	14	
	Prozent (%)	100 %	0 %	100 %	
Hand	Anzahl (n)	6	2	8	
	Prozent (%)	75 %	25 %	100 %	
Rücken/Scapula	Anzahl (n)	4	2	6	
	Prozent (%)	66,7 %	33,3 %	100 %	
Bauchwand	Anzahl (n)	2	1	3	
	Prozent (%)	66,7 %	33,3 %	100 %	
Mamma	Anzahl (n)	2	0	2	
	Prozent (%)	100 %	0 %	100 %	
Klavikula	Anzahl (n)	2	0	2	
	Prozent (%)	100 %	0 %	100 %	

### 3.2. Untersuchung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung

#### 3.2.1. Deskriptive Statistik

In dieser Untersuchung war das Synovialsarkom mit 24,2 % (n = 15) der häufigste Tumorsubtyp, gefolgt von dem Myxofibrosarkom mit 14,5 % (n = 9). Am dritthäufigsten kam das Leiomyosarkom mit 12,9 % (n = 8) vor (Diagramm 3).

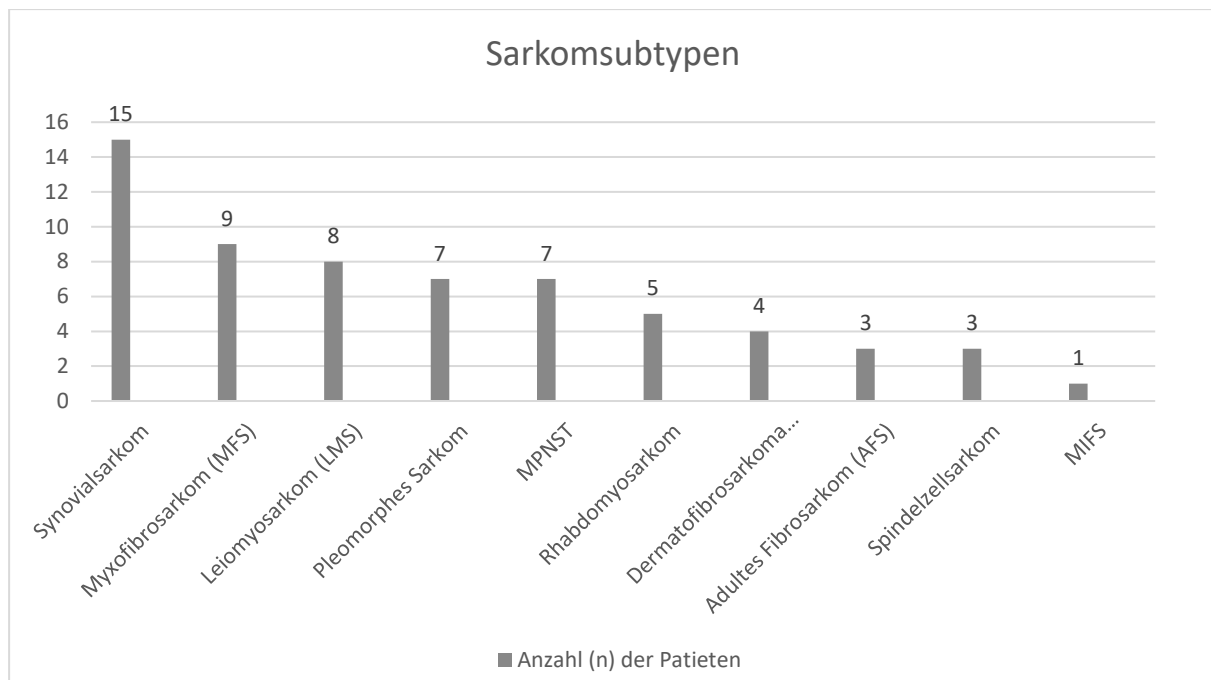


Diagramm 3: Sarkomsubtypen in der Untersuchung zur Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung (MPNST - maligner peripherer Nervenscheidentumor, MIFS - Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom)

Bei dem Patientenkollektiv mit primären Weichteilsarkomen (Tabelle 18) lag das mittlere Alter bei 49,8 Jahren (SD 19,8 Jahre). Insgesamt waren 54,8 % (n = 34) der Patienten Frauen und 45,2 % (n = 28) Männer. Die häufigste Tumorlokalisation war der Oberschenkel mit 33,9 % (n = 21), gefolgt von der Axilla-/Schulter-/Oberarmregion und der Becken-/Leistenregion mit jeweils 11,3 % (n = 7).

Die mittlere Größe aller primären Weichteilsarkome betrug 54,5 mm (SD 33,4 mm). Bei der Unterteilung der Tumorgöße nach Konfiguration, war das multilobulierte Weichteilsarkom (n = 33) mit einer mittleren Größe von 69,7 mm (SD 30,3 mm) am größten. An zweiter Stelle folgten die faszikulär konfigurierten Tumoren (n = 4) mit 47,1 mm (SD 23,7 mm). Beim Vergleich der multilobulierten Sarkome mit den ovalen

beziehungsweise nodulären Sarkomen (n = 19), die eine durchschnittliche Größe von 34,4 mm hatten (SD 28,4 mm), waren die multilobulierten signifikant größer ( $p < 0,001$ ).

Mit 59,7 % (n = 37) waren die meisten Primärtumore G3-Tumore. 82 % (n = 41) der Patienten wurden R0, also vollständig reseziert. Die vorherrschende Position der Weichteilsarkome im Gewebe war intramuskulär mit 70,9 % (n = 39) gegenüber der subkutanen Lokalisation mit 29,1 % (n = 16). Bei der Betrachtung der Tumorkonfiguration kam die multilobulierte Konfiguration mit 53,2 % (n = 33) mit Abstand am häufigsten vor, gefolgt von den ovalen beziehungsweise nodulären Weichteilsarkomen mit 30,6 % (n = 19). Die meisten Sarkome waren heterogen (72,6 %, n = 45) und wuchsen infiltrativ beziehungsweise waren unscharf begrenzt (56,5 %, n = 35).

*Tabelle 18: deskriptive Statistik für die Untersuchung zur Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung*

<b>Alter (in Jahren)</b>	Minimum	1	
	Maximum	84	
	Mittelwert	49,8	
	Standardabweichung	19,8	
		<b>Anzahl (n)</b>	<b>Prozent (%)</b>
<b>Geschlecht</b>	männlich	28	45,2 %
	weiblich	34	54,8 %
<b>Tumorlokalisation</b>	Oberschenkel	21	33,9 %
	Axilla/Schulter/Oberarm	7	11,3 %
	Becken/Leiste	7	11,3 %
	Ellenbogen	6	9,7 %
	Unterschenkel/Fuß	5	8,1 %
	Knie	4	6,5 %
	Hals	4	6,5 %
	Hand	3	4,8 %
	Kopf	2	3,2 %
	Skapula	1	1,6 %
	Thoraxwand	1	1,6 %

	Klavikula		1	1,6 %
Tumorgröße (in mm, bezogen auf alle Sarkome)	Minimum		12	
	Maximum		168	
	Mittelwert		54,5	
	Standardabweichung		33,4	
Tumorgröße (in mm, unterteilt nach Konfiguration)	Minimum	Maximum	Mittelwert und Standardabweichung	p-Wert
multilobuliert	29,7	168,0	69,7 +/- 30,3	p < 0,001 (multilobuliert vs. oval/nodulär)
oval/nodulär	10,0	125,0	34,4 +/- 28,4	
streifig	15,7	35,7	20,8 +/- 7,6	
faszikulär	28,0	73,7	47,1 +/- 23,7	
			Anzahl (n)	Prozent (%)
Tumorgrad (nach FNCLCC)	G1		8	12,9 %
	G2		17	27,4 %
	G3		37	59,7 %
Resektionsstatus	R0		41	82,0 %
	R1		8	16,0 %
	R2		1	2,0 %
Lokalisation im Gewebe	intramuskulär		39	70,9 %
	subkutan		16	29,1 %
Tumorkonfiguration	multilobuliert		33	53,2 %
	oval/nodulär		19	30,6 %
	streifig		6	9,7 %
	faszikulär		4	6,5 %
Heterogenität	ja		45	72,6 %
	nein		17	27,4 %
Tumorbegrenzung	infiltrativ		35	56,5 %
	klar definiert		27	43,5 %



### 3.2.2. Beurteilung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung

Die multilobulierten primären Weichteilsarkome (Abbildung 7) konnten in 94 % der Fälle (n = 31) sicher in der nativen MRT erkannt werden ( $p < 0,001$ ) ohne die Notwendigkeit kontrastmittelgestützter Sequenzen (Tabelle 19). Zusätzlich konnte die Begrenzung der multilobulierten Weichteilsarkome in 91 % (n = 30) der Fälle in nativen Sequenzen gut erkannt werden ( $p < 0,001$ ).

Bei den ovalen oder nodulären primären Weichteilsarkomen (Abbildung 8) konnte in 52,6 % der Fälle (n = 10) auf Kontrastmittel zur Diagnosestellung und bei 42,1 % (n = 8) zur Identifikation der Tumorgrenzen verzichtet werden.

Bei den streifigen und faszikulären Weichteilsarkomen konnte bei 66,7 % (n = 4) beziehungsweise 75 % (n = 3) der Patienten auf die Gabe von Kontrastmittel zur Tumorerkennung verzichtet werden. Die Evaluierung der Tumorgrenzen war lediglich bei 33,3 % (n = 2) und 50 % (n = 2) ohne die Verabreichung von Kontrastmittel möglich.

Die Größe sowie Heterogenität der primären Weichteilsarkome hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Erkennung des Tumors oder seiner Begrenzung.

*Tabelle 19: Beurteilung der Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung*

Tumor-konfiguration	KM notwendig, um STS <sub>1</sub> zu erkennen		p-Wert	KM notwendig, um Tumorbegrenzung zu erkennen		p-Wert
	ja	nein		ja	nein	
<b>multilobuliert</b>	2	31	$p < 0,001$	3	30	$p < 0,001$
<b>oval/nodulär</b>	9	10	n.s. <sup>2</sup>	11	8	n.s.
<b>streifig</b>	2	4	-	4	2	-
<b>faszikulär</b>	1	3	-	2	2	-

(<sup>1</sup>STS - soft tissue sarcoma, <sup>2</sup>n.s. - nicht signifikant)

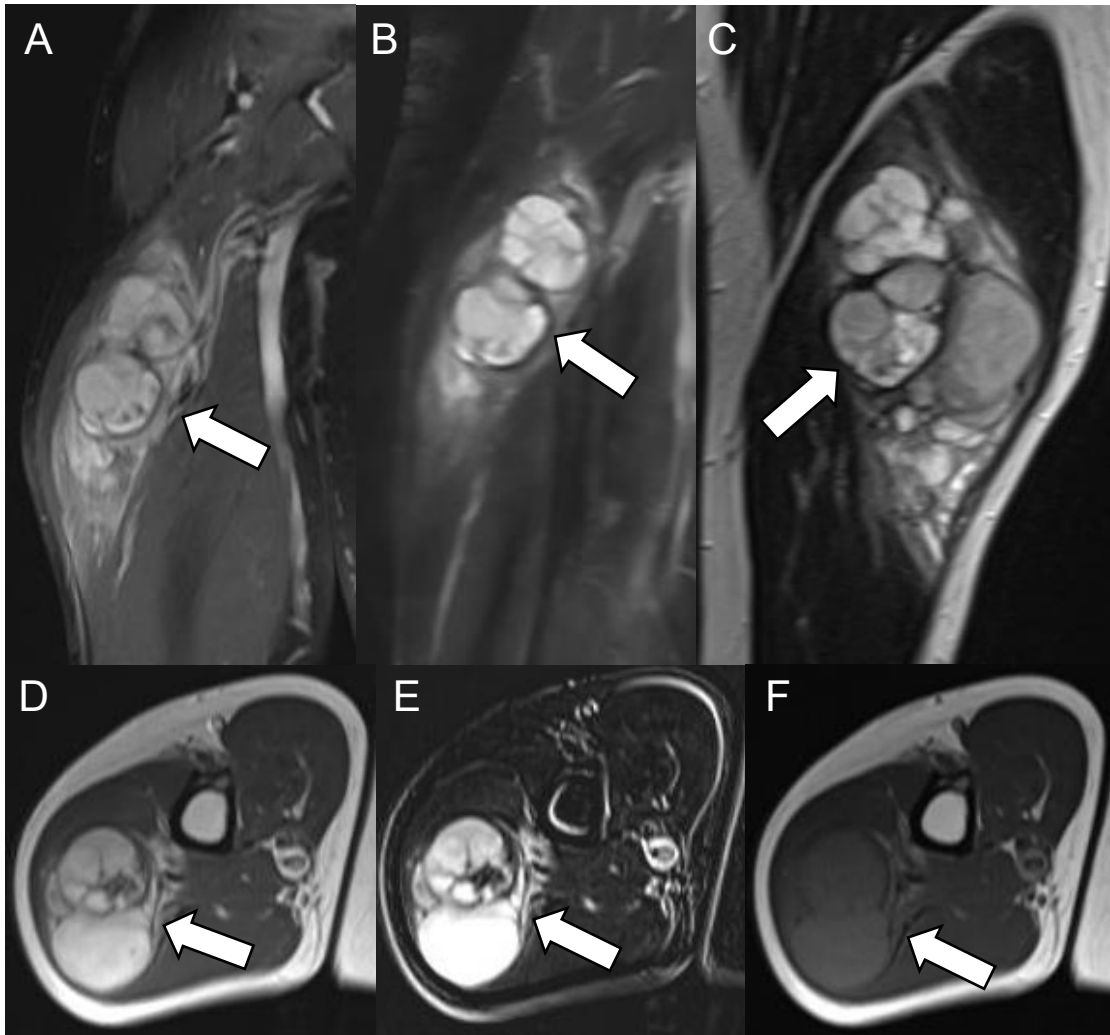


Abbildung 7: multilobuliert konfiguriertes pleomorphes Sarkom (weißer Pfeil) im rechten Oberarm: sagittale (A-C) und axiale (D-F) Schichtführung; FS<sub>1</sub> T2w (A, B), T2w (C, D), FS PDw<sub>3</sub> (E) und T1w (F) (<sup>1</sup>FS - fatsat, <sup>2</sup>PDw - proton density-weighted)

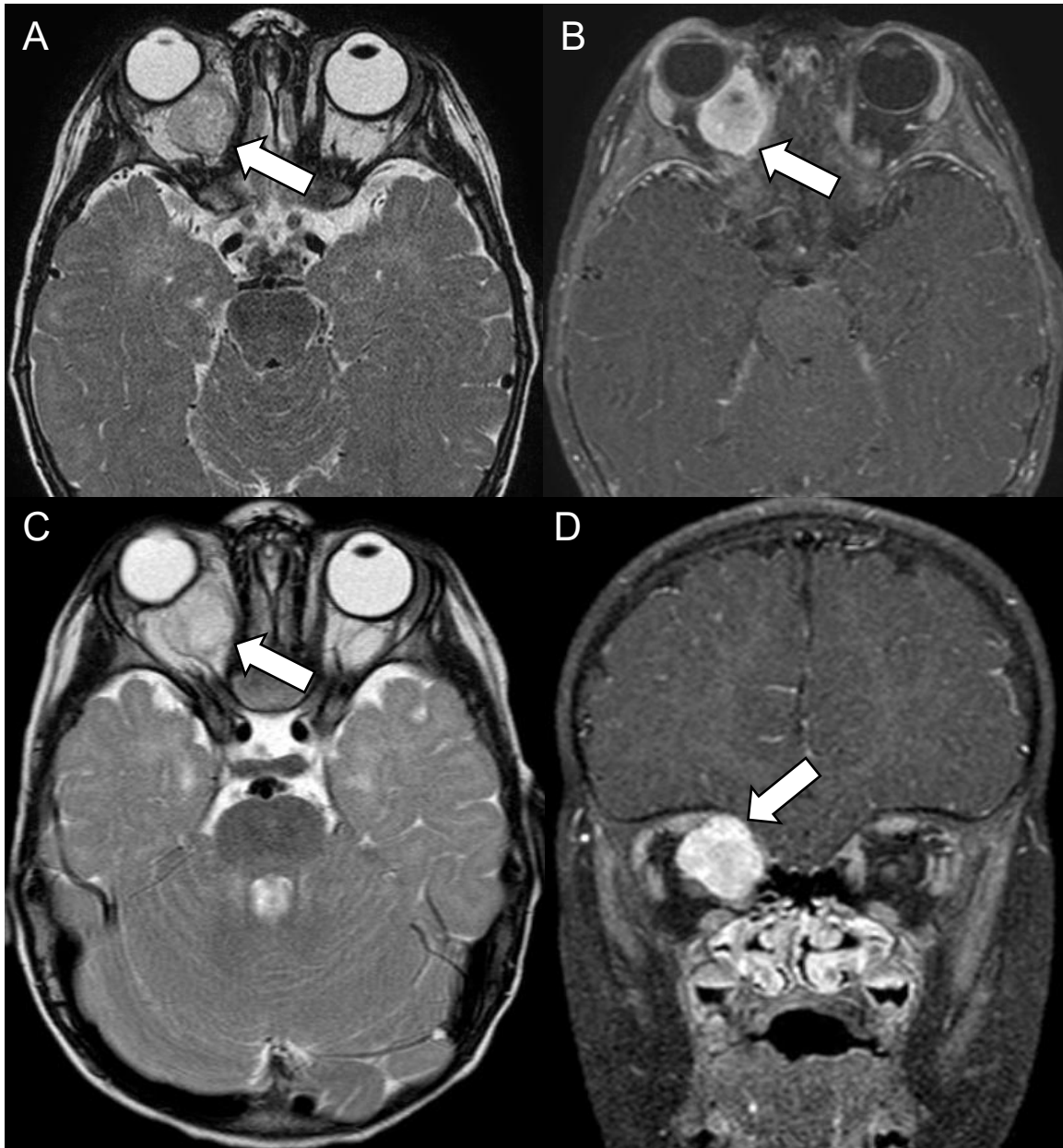


Abbildung 8: oval/nodulär konfiguriertes Rhabdomyosarkom (weißer Pfeil) in der rechten Orbita: axiale (A-C) und coronare (D) Schichtführung; T2w (A, C) und FS<sub>1</sub> T1w mit KM (B, D) (<sup>1</sup>FS - fatsat)

## 4. Diskussion der Ergebnisse

### 4.1. Risikofaktoren für Metastasierung

In der Literatur werden bereits zahlreiche Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen bei Weichteilsarkomen beschrieben, bildmorphologische Kriterien wurden aber bisher nicht oder nur wenig berücksichtigt. Daher liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Risikostratifizierung MR-morphologischer Darstellungscharakteristika für das Auftreten von Weichteilsarkom-Metastasen.

Zunächst wurden allgemeine Charakteristika von Weichteilsarkomen auf ihre Relevanz für das Auftreten von Metastasen untersucht. Ein Risikofaktor ist der vorliegende histologische Subtyp. Dabei zeigt sich, dass insbesondere Leiomyosarkome ein hohes Metastasierungspotential besitzen. Damit unterstreicht das Ergebnis die Erkenntnisse vorheriger Studien von Li, R.-H. et al. (2020) und Zagars et al. (2003), die ebenfalls zeigen, dass das Leiomyosarkom vergleichsweise häufig metastasiert (Li, R.-H. et al. 2020; Zagars et al. 2003).

Als weiterer allgemeiner Risikofaktor kann, wie bereits zuvor in der Literatur beschrieben, der histologische Tumorgrad nach der Klassifikation der FNCLCC bestätigt werden. Hochgradig maligne Tumoren (ab Grad 2) führen signifikant häufiger zu Metastasen als niedriggradige Weichteilsarkome (Grad 1). In vorherigen Untersuchungen wird der Tumorgrad ebenfalls als wichtiger, wenn nicht als wichtigster, prognostischer Parameter angeführt (Biau et al. 2012; Li, R.-H. et al. 2020), der in der histologischen Diagnostik aufgrund der ausgeprägten Heterogenität von Weichteilsarkomen oft unterschätzt wird. Daher hatten vorherige Studien bereits das Ziel, anhand bildmorphologischer Kriterien auf den Tumorgrad zu schließen und auf diese Weise zu verhindern, dass die Malignität des Tumors aufgrund einer rein histologischen Beurteilung unterschätzt wird. Dabei wurde herausgearbeitet, dass in der MRT sichtbare Tumornekrosen, eine heterogene Signalintensität in T2-gewichteten Sequenzen sowie eine peritumorale Kontrastmittelanreicherung (Crombé et al. 2019; Gustafson et al. 2003; Scalas et al. 2021; Zhao et al. 2014) Hinweise auf ein hochgradig malignes Weichteilsarkom geben. Die Bildgebung ist somit ein wichtiges und ergänzendes *Tool* zur korrekten Beurteilung des Tumorgrades. Eine weitere Erkenntnis der Studie von Crombé et al. (2019) ist die Verringerung des metastasenfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens, wenn mindestens zwei der

drei genannten bildmorphologischen Risikofaktoren vorhanden sind (Crombé et al. 2019).

Neben diesen allgemeinen Risikofaktoren können auch bildmorphologische Risikofaktoren für Metastasen bestätigt werden, welche die Notwendigkeit einer risikoorientierten Befundungsstrategie unterstreichen. Eine neue und vor einigen Jahren noch wenig beachtete Eigenschaft von Weichteilsarkomen ist die Tumorkonfiguration. Der Begriff „Konfiguration“ beschreibt dabei die Gesamt-erscheinung der Tumoren, ohne dabei detailliert auf die einzelnen intratumoralen Komponenten einzugehen. Ein häufig auftretendes Erscheinungsbild ist die multilobulierte Konfiguration, die einen multiseptierten oder beerenförmigen Tumor beschreibt. Weitere regelmäßig vorkommende Konfigurationen für Weichteilsarkome sind oval beziehungsweise nodulär, streifig und faszikulär, also spindelförmig.

In der vorliegenden Studie treten Metastasen häufiger bei Weichteilsarkomen auf, die eine multilobulierte Konfiguration aufweisen gegenüber allen nicht multilobulierten Weichteilsarkomen. Bisher gibt es in der Literatur nur wenige Publikationen, die sich mit der Konfiguration des Tumors als Risikofaktor für Metastasen befassen. Eine Veröffentlichung zeigte bereits, dass die Konfiguration in der MRT einen Hinweis auf den Tumorgrad geben kann. Demnach zeigen hochgradig maligne Sarkome (G2- und G3-Tumoren) meist eine multilobulierte Konfiguration, während niedriggradige Sarkome (G1-Tumoren) häufig oval beziehungsweise nodulär konfiguriert sind (Sedaghat et al. 2021a). In einer anderen Studie lag der Fokus auf der Expression von *HIF-1-alpha* (Hypoxie-induzierbarer Faktor 1-alpha), der das Oxygenierungslevel des Gewebes anzeigt. Schnell wachsende Weichteilsarkome benötigen viel Sauerstoff, sodass es zu einer Überexpression von *HIF-1-alpha* kommt. Diese hohen Level wurden vor allem in multilobulierten Sarkomen gefunden, was anzeigt, dass diese Tumore besonders schnell wachsen. Zusätzlich hat die Studie gezeigt, dass mit dem histologischen Grad, also der Malignität, auch das Level von *HIF-1-alpha* steigt (Li et al. 2022). Somit bestätigt auch diese Studie, dass man anhand der Tumorkonfiguration auf die Malignität beziehungsweise den Tumorgrad schließen kann. Da viele Studien belegen, dass der Tumorgrad ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen ist (Biau et al. 2012; Li, R.-H. et al. 2020), bestätigen die Forschungsergebnisse von Li et al. (2022) und Sedaghat et al. (2021a) die vorliegende Untersuchung.

Eine weitere Eigenschaft von Weichteilsarkomen, die anhand der Bildgebung mittels MRT erkannt werden kann, ist das infiltrative Wachstum des Primärtumors. In dieser Studie ist ein infiltratives Tumorwachstum mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Metastasen assoziiert, was mit dem Resultat bereits publizierter Studien übereinstimmt. In der Literatur wird beschrieben, dass eine Kontrastmittelanreicherung in der Tumorumgebung oder ein unscharf begrenzter Tumor, also Hinweise auf ein infiltratives Tumorwachstum, Anzeichen für hochgradig maligne Tumoren und somit auch für das Auftreten von Metastasen sind (Crombé et al. 2019; Fernebro et al. 2006; Scalas et al. 2021; Zhao et al. 2014). In anderen Studien wurde außerdem das „*tail sign*“ bei Myxofibrosarkomen und undifferenzierten pleomorphen Sarkomen als Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen beschrieben (Scalas et al. 2021; Spinnato und Clinca 2021). Das „*tail sign*“ zeigt ein infiltratives Tumorwachstum entlang der Muskelfaszie an. Daher stimmen diese Forschungsergebnisse von Scalas et al. (2021) und Spinnato und Clinca (2021) mit dem Resultat dieser Arbeit überein. Auch Lee et al. (2020) beschreiben ein invasives Wachstum in die Faszie als wichtigen prognostischen Faktor für einen hochgradig malignen Tumor (Lee et al. 2020). Ein infiltratives Wachstum des Weichteilsarkoms in Blutgefäße ist ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Metastasen verbunden (Engellau et al. 2005; Gustafson et al. 2003). Somit sind das Wachstumsverhalten des Tumors und die Strukturen, in die das Weichteilsarkom hineinwächst, relevante Aspekte, die zu einem vermehrten Auftreten von Metastasen im Krankheitsverlauf führen können.

Ein anderes Ergebnis dieser Studie ist, dass R0 resezierte Tumoren häufiger zu Metastasen führen als R1 oder R2 resezierte Weichteilsarkome. Andere Forschungsergebnisse besagen jedoch, dass es bei unvollständiger Tumorresektion häufiger zu Lokalrezidiven und einem reduzierten Gesamtüberleben kommt (Dickinson et al. 2006; Novais et al. 2010), die Resektionsgrenzen jedoch keinen Einfluss auf das Auftreten von Metastasen haben (Dickinson et al. 2006). Das Resultat widerspricht somit anderen Befunden und sollte im Hinblick auf weitere einflussreiche Faktoren, wie zum Beispiel den histologischen Subtyp und Komorbiditäten der Patienten, untersucht werden. Ein weiterer Faktor, der die Abweichung der Resultate erklären kann, ist die ungleiche Verteilung der Resektionsergebnisse in diesem Patientenkollektiv. R1- und R2-Resektionen kommen im Vergleich zur R0-Resektion sehr selten vor und sind daher statistisch schwierig zu beurteilen.

Das Auftreten eines Rezidivs ist ein weiterer allgemeiner Risikofaktor für die Metastasierung des Weichteilsarkoms. Dieses Ergebnis wird durch bereits veröffentlichte Ergebnisse anderer Studien bestätigt, welche zeigen, dass lokal rezidivierende Sarkome auch häufiger metastasieren (Sabolch et al. 2012; Sedaghat et al. 2020). In anderen Untersuchungen wird das Vorhandensein eines Lokalrezidivs als wichtiger Faktor genannt, der zu einer Verringerung des Gesamtüberlebens führt (Eilber et al. 2003; Novais et al. 2010). Rezidivtumore sind somit ein ausschlaggebender Parameter, der vor allem in der Tumornachsorge relevant ist. Die Magnetresonanztomografie ist das diagnostische Mittel der Wahl, um Rezidive möglichst frühzeitig zu erkennen (James und Davies 2008; Sedaghat et al. 2021b).

Neben den Eigenschaften von Weichteilsarkomen, die im Rahmen dieser Studie als Risikofaktoren identifiziert werden und die mit den Ergebnissen publizierter Untersuchungen übereinstimmen, können anhand der Daten des Patientenkollektivs einige, in der Literatur beschriebene Risikofaktoren, nicht reproduziert werden.

Eines der bildmorphologischen Merkmale, welches mit dem Auftreten von Metastasen assoziiert wird, ist die Heterogenität des Primarius (Crombé et al. 2019; Scalas et al. 2021), die vor allem bei höhergradigen Weichteilsarkomen zu finden ist. In der vorliegenden Studie kann die Heterogenität nicht als signifikanter Risikofaktor der Metastasierung bestätigt werden. Jedoch bilden höhergradige Weichteiltumoren, also G2- oder G3-Tumoren, in dieser Untersuchung häufiger Metastasen aus. Von Crombé et al. (2019) wird die Heterogenität des Weichteilsarkoms wiederum nur als eines von drei Merkmalen beschrieben, von denen mindestens zwei vorhanden sein müssen, um zu einem erhöhten Risiko für Metastasenbildung zu führen (Crombé et al. 2019). Somit widerspricht dieses Forschungsergebnis dem von Crombé et al. (2019) nicht direkt. Das Ergebnis ist viel mehr darauf zurückzuführen, dass die Heterogenität nur gemeinsam mit weiteren Risikofaktoren einen signifikanten Einfluss auf die Metastasierung des Weichteilsarkoms hat. Aus der Erfahrung ist die Kombination der Tumorkonfiguration und Tumorheterogenität ein deutlich aussagekräftigeres *tool* als die Tumorheterogenität allein.

Die Größe des Primarius kann ebenfalls nicht als Risikofaktor für das Auftreten von Metastasen bestätigt werden. In der Literatur wird die Größe des Tumors neben zwei anderen negativen prognostischen Faktoren, der Gefäßinvasion und Tumornekrose,

als Risikofaktor für ein verringertes metastasenfreies Überleben beschrieben (Biau et al. 2012; Gustafson et al. 2003; Li, R.-H. et al. 2020; Scalas et al. 2021). Da Gustafson et al. (2003) beschreiben, dass ein Weichteilsarkom zwei von drei Risikofaktoren erfüllen muss, um mit einem höheren Risiko für Metastasen verbunden zu sein, widerspricht deren Untersuchungsergebnis diesem nicht. Ein weiterer beschriebener Risikofaktor ist die Ausbildung von abnormalen Blutgefäßen im peritumoralen Gewebe (Ledoux et al. 2019). Diese Eigenschaft ist essentiell für das Größenwachstum des Weichteilsarkoms und insbesondere bei hochgradig malignen Neoplasien zu finden.

In der Literatur wird geschildert, dass tief gelegene Weichteilsarkome häufiger Metastasen ausbilden, als oberflächlich gelegene Tumoren (Biau et al. 2012; Li, R.-H. et al. 2020; Scalas et al. 2021). Die Faszie ist in den Studien die Grenze zwischen tiefer und oberflächlicher Position. In dieser Untersuchung wurde die Lage der Sarkome in subkutan und intramuskulär unterteilt. Ein subkutaner Tumor ist entsprechend oberhalb der Faszie lokalisiert, während sich ein intramuskulärer Tumor unterhalb der Faszie befindet. Die Lage des Tumors konnte nicht als signifikanter Risikofaktor identifiziert werden. Ein Grund für diese Diskrepanz zwischen bereits publizierten Forschungsergebnissen und diesen Resultaten ist die Tatsache, dass die tiefe Lage des Weichteilsarkoms in der Literatur oftmals als nur einer von mehreren Faktoren beschrieben wird, die gemeinsam zu einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Metastasen führen. Eine weitere Erklärung für das höhere Metastasierungsrisiko tief liegender Sarkome ist der Umstand, dass oberflächliche Raumforderungen in der Regel früher erkannt werden. Tiefer gelegene Neoplasien sind bei der Diagnosestellung hingegen oftmals größer und weiter fortgeschritten.

#### **4.2. Risikofaktoren für Tumorrezidive**

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist die Identifikation von Risikofaktoren, die zu Lokalrezidiven von Weichteilsarkomen führen. Dabei liegt der Schwerpunkt auf bildmorphologischen Eigenschaften, die mittels MRT erfasst werden können.

Rezidive sind eine häufige Diagnose, die im Rahmen der Nachsorge einer Erkrankung an einem Weichteilsarkom gestellt wird (James und Davies 2008). Die Identifikation von Eigenschaften des Tumors, die mit einem höheren Risiko für Lokalrezidive einhergehen, ist entscheidend, da das Auftreten eines Rezidivs zu einem erhöhten



Metastasierungsrisiko (Sabolch et al. 2012; Sedaghat et al. 2020) und einem verringerten Gesamtüberleben führt (Eilber et al. 2003; Novais et al. 2010). Trotz dieser Erkenntnis konzentrieren sich nur wenige Untersuchungen auf bildmorphologische Risikofaktoren für lokale Rezidive.

Im Rahmen der Studie können wir den histologischen Subtyp und die Lokalisation des Tumors als Risikofaktoren benennen. Das Vorhandensein eines adulten Fibrosarkoms und die Position des Tumors im Bereich Schulter, Axilla und Oberarm sind mit einem erhöhten Risiko für Lokalrezidive assoziiert.

Weitere, bereits beschriebene Risikofaktoren, die zu einer Verkürzung der Überlebenszeit führen, sind die Größe des Weichteilsarkoms, tief lokalisierte Tumoren und eine ausgeprägte Kontrastmittelanreicherung in der MRT (Biau et al. 2012; Spinnato et al. 2021a; Spinnato et al. 2021b). Neben diesen bildmorphologischen Risikofaktoren werden in der Literatur auch zahlreiche allgemeine Risikofaktoren beschrieben, wie das Alter des Patienten, Tumorreste in den Resektionsrändern, ein hoher Tumorgrad sowie ein bereits aufgetretenes Tumorrezidiv und der Zustand nach Durchführung einer Radiotherapie (Biau et al. 2012; Eilber et al. 2003; Maretty-Nielsen et al. 2014).

In der Literatur wird resümiert, dass bei Myxofibrosarkomen der Extremitäten die Größe des Tumors (Durchmesser > 20 cm), das sogenannte „*tail sign*“, also ein infiltratives Wachstum entlang der Faszie, und ein hoher Flüssigkeitsanteil im Tumor, beziehungsweise ein wasserähnliches Verhalten in der Magnetresonanztomografie, mit einem hohen Risiko für lokale Rezidive verbunden sind (Scalas et al. 2021; Spinnato et al. 2021a). Vor allem das „*tail sign*“ als Tumordinfiltration entlang der tiefen Faszie verkürzt das rezidivfreie Überleben (Yoo et al. 2014). In dieser Untersuchung kann das infiltrative Wachstum nicht als signifikanter Risikofaktor für Tumorrezidive bestätigt werden. Im Gegensatz zu den Studien von Scalas et al. (2021) und Spinnato et al. (2021a) fokussiert sich die Erhebung nicht ausschließlich auf Myxofibrosarkome, bei denen das „*tail sign*“ charakteristisch ist, was die Diskrepanz der Ergebnisse erklärt. Dennoch sollte der Aspekt des infiltrativen Wachstums als Risikofaktor bei allen histologischen Subtypen genauer untersucht werden, da dieses Patientenkollektiv lediglich die Daten von 50 Tumorrezidiven umfasst und die Aussagekraft daher begrenzt ist.

Die Größe des Weichteilsarkoms kann in dieser Studie ebenfalls nicht als Risikofaktor für das Auftreten von Rezidiven bestätigt werden. Eine Ursache dafür ist zum einen die unterschiedliche Grenze in Studien, ab wann ein Tumor als groß zu werten ist. Zum anderen ist die Größe des Tumors kein unabhängiger Faktor, da oberflächlich gelegene Weichteilsarkome früher erkannt werden und bei der Resektion meist kleiner und leichter vollständig zu entfernen sind.

Die Lokalisation des Weichteilsarkoms im Gewebe ist in der Analyse ebenfalls nicht als Risikofaktor reproduzierbar. Diese Studie unterscheidet zwischen subkutaner und intramuskulärer Position, während andere Autoren Kriterien, wie zum Beispiel die Lagebeziehung des Tumors zur Faszie, für die Einordnung in eine oberflächliche oder tiefe Position anwenden.

In der vorliegenden Untersuchung ist der Tumorgrad des Primarius kein Risikofaktor für ein Lokalrezidiv. Die Diskrepanz zwischen diesem Resultat und dem in der Literatur beschriebenen Ergebnis von Biau et al. (2012) liegt wahrscheinlich daran, dass hochgradig maligne Sarkome aufgrund ihrer Aggressivität meist vollständig entfernt werden. Da in Publikationen ebenfalls beschrieben wird, dass die Resektionsränder, beziehungsweise verbleibende Tumorreste, einen sehr hohen Einfluss auf das Auftreten von Lokalrezidiven haben (Dickinson et al. 2006; Novais et al. 2010), ist dies ein Erklärungsansatz für die Abweichung der Ergebnisse. Der Resektionsstatus ist in dieser Untersuchung ebenfalls kein signifikanter Risikofaktor, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Radiotherapie hierauf maßgeblich Einfluss nimmt. Vor allem bei einer unvollständigen Tumorsektion wird postoperativ eine perkutane Bestrahlung durchgeführt, welche nach Biau et al. (2012) die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Lokalrezidiven senkt (Biau et al. 2012). Die drei Faktoren, Tumorgrad, Resektionsränder und Strahlentherapie hängen somit voneinander ab, was eine Erklärung für den Umstand sein kann, dass keines dieser Merkmale allein in dieser Studie signifikant ist.

In einer anderen Analyse stand bereits die Konfiguration des Primarius und des Tumorezidivs im Vordergrund. Der Schwerpunkt der Forschung lag, im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung, jedoch darin, ob man von der Konfiguration des Primärtumors auf die Konfiguration des Rezidivs schließen kann (Sedaghat et al.

2022). In diesem Patientenkollektiv ist die Konfiguration des Weichteilsarkoms kein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Rezidiven.

Entgegen dem Ergebnis der Untersuchung, dass Rezidive signifikant häufiger bei adulten Fibrosarkomen auftreten, beschreibt eine weitere Studie, dass Myxofibrosarkome häufiger als andere Weichteilsarkome rezidivieren, jedoch selten Metastasen ausbilden (Spinnato et al. 2021b). Pisters et al. (1996) beschreiben, dass bei Fibrosarkomen, malignen peripheren Nervenscheidentumoren und Leiomyosarkomen häufig Rezidive auftreten (Pisters et al. 1996). Sie unterstreichen somit das vorliegende Forschungsergebnis. Trotzdem ist die Aussagekraft dieses Resultates begrenzt, da das Patientenkollektiv lediglich 14 Adulte Fibrosarkome umfasst.

Ein weiteres Ergebnis der Erhebung ist die Signifikanz der Lokalisation des Primarius als Risikofaktor für das Auftreten eines Rezidivs. In dieser Studie treten Lokalrezidive häufiger auf, wenn der Primarius im Bereich der Schulter, Axilla und des Oberarms lokalisiert ist. In der Literatur wird bestätigt, dass Rezidive insbesondere an der oberen Extremität auftreten (Gerrand et al. 2003; Sugiura et al. 2014). Als Ursache wird diskutiert, dass Weichteilsarkome der oberen Extremität oft ungeplant reseziert werden und die Patienten im Anschluss als Folge seltener eine Bestrahlungstherapie erhalten (Gerrand et al. 2003). Vor allem die ungeplante Resektion von Weichteilsarkomen ist ein Risikofaktor für Lokalrezidive und verringert das krankheitsspezifische Überleben (Potter et al. 2008). Andere Studien beschreiben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Rezidiven, wenn der Primarius am Rumpf, der inneren Bauchwand beziehungsweise retroperitoneal oder im Bereich von Kopf, Hals und Nacken auftritt (Toulmonde et al. 2014; Zagars et al. 2003). Diese Untersuchungsergebnisse sind plausibel, da Areale des Körpers betroffen sind, in denen die vollständige Tumorsektion aufgrund der anatomischen Nähe zu wichtigen Strukturen nur begrenzt möglich ist. Insgesamt konzentrieren sich die meisten Untersuchungen mehr auf die Unterteilung der Lokalisation in obere und untere Extremität, sowie Rumpf beziehungsweise intraabdominell und retroperitoneal, während diese Studie die einzelnen Extremitäten und Abschnitte des Rumpfs noch weiter unterteilt.

#### **4.3. Notwendigkeit von Kontrastmittel in der Weichteilsarkombildgebung**

Ein wichtiger Aspekt dieser Studie ist die Frage, ob gadoliniumhaltiges Kontrastmittel in der MRT vermieden werden kann, wenn der Fokus auf der Konfiguration von Weichteiltumoren liegt. Dafür wurden konventionelle MRT-Aufnahmen mit solchen verglichen, in denen Kontrastmittel verabreicht wurde. Das Ergebnis zeigt, dass bei multilobulierten Weichteilsarkomen in den meisten Fällen auf die Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel verzichtet werden kann.

Die MRT ist die Untersuchungsmodalität der Wahl bei der Diagnostik von Weichteilsarkomen und der Erkennung von posttherapeutischen Veränderungen und Tumorrezidiven. Der Vorteil der MRT ist die dreidimensionale Darstellung von Weichteilkontrasten (Cormier und Pollock 2004) ohne Strahlenexposition (Wang et al. 2011). Insbesondere in der onkologischen Bildgebung mittels MRT wird regelmäßig gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verabreicht.

Das klinisch am häufigsten genutzte Kontrastmittel in der MRT basiert auf Gadolinium (*GBCA-Gadolinium-based contrast agent*). Da Gadolinium, wenn es als Ion vorliegt, toxisch ist, wird es für die Verabreichung als Kontrastmittel entweder mit makrozyklischen oder linearen mehrzahnigen Liganden zu einem Chelatkomplex verbunden. Lange Zeit galten diese Kontrastmittel als sicher und nebenwirkungsarm.

Im Jahr 2006 wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen der nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und der Gabe gadoliniumhaltiger Kontrastmittel erkannt (Garcia et al. 2017). Da lineares GBCA häufiger schwere Nebenwirkungen verursacht, hat die *European Medicine Agency* (EMA) 2017 die Zulassung von drei linearen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln (Gadodiamide, Gadoversetamide und Gadopentate Dimeglumine) aufgehoben und die Verabreichung von weiteren risikobehafteten Kontrastmitteln eingeschränkt (Chehabeddine et al. 2019). Des Weiteren wurde entdeckt, dass Gadolinium auch bei Patienten mit normaler Nierenfunktion in den Knochen und im Hirngewebe akkumuliert (Garcia et al. 2017). Obwohl Gadolinium als neurotoxisch und potentiell mutagen gilt, wird die Anreicherung im Gehirn derzeit noch nicht mit klinischen Symptomen in Verbindung gebracht (McDonald et al. 2017).

Aufgrund dieser Nebenwirkungen gadoliniumhaltiger Kontrastmittel versuchen Radiologen, die Gabe in der MRT zu reduzieren. Daher ist ein Schwerpunkt dieser

Arbeit die Untersuchung der Frage, ob durch Fokussierung auf die Konfiguration der Weichteilsarkome die Möglichkeit besteht, auf die Verabreichung gadoliniumhaltiger Kontrastmittel zu verzichten.

Die Resultate der Untersuchung zeigen, dass die Bestimmung der Tumorkonfiguration bei dem Ziel, die Kontrastmittelgabe in der MRT zu reduzieren, einen hohen Stellenwert einnimmt. Vor allem bei multilobuliert konfigurierten Weichteilsarkomen wird kein Kontrastmittel benötigt, um das Weichteilsarkom zu erkennen. Auch für die Detektion der Tumorgrenzen oder der Infiltration kann in den meisten Fällen auf Kontrastmittel verzichtet werden. Aufgrund dieser Erkenntnisse sollte vor der Verabreichung von Kontrastmittel zuerst in konventionellen Sequenzen die Konfiguration des Weichteilsarkoms beurteilt werden. Auf diese Weise kann im Fall eines multilobulierten Tumors mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Applikation von Kontrastmittel verzichtet werden, während bei anderen Konfigurationen, wie zum Beispiel einem nodulären oder ovalen Weichteilsarkom, die Verabreichung von Kontrastmittel obligat ist.

Vorherige Studien haben bereits gezeigt, dass anhand der Tumorkonfiguration bei Weichteilsarkomen wichtige Aussagen über die Eigenschaften des Tumors, wie zum Beispiel über den Tumorgrad, getroffen werden können. So ist ein multilobuliertes Weichteilsarkom häufig ein hochgradig maligner Tumor (G2/G3) (Li et al. 2022; Sedaghat et al. 2021a). Weitere in der Literatur beschriebene bildmorphologische Kriterien, die auf ein hochgradig malignes Weichteilsarkom hindeuten, sind große Tumoren ( $\geq 5$  cm) mit unklarer Begrenzung, einem heterogenen Signal in einer T2-gewichteten Sequenz sowie einem Umgebungsödem oder einer Tumornekrose (Li, X. et al. 2020).

Trotz der aussagekräftigen und signifikanten Ergebnisse hat diese Untersuchung Limitationen. Obwohl das Patientenkollektiv insgesamt 285 Patienten umfasst, können für diese Studie die Daten von lediglich 62 Patienten mit primären Weichteilsarkomen genutzt werden. Eine Ursache für diese niedrige Fallzahl ist, dass viele Patienten sich vor der Resektion des Primarius nicht in Sarkomzentren vorstellen und daher auch die für diese Studie erforderlichen MRT-Sequenzen des Primärtumors nicht vorhanden sind. Des Weiteren werden in dieser Studie lediglich T1w-, T2w- und PDw Sequenzen mit kontrastmittelgewichteten Sequenzen verglichen. Diffusions- und perfusions-

gewichtete Sequenzen werden nicht berücksichtigt. Zusätzlich werden aufgrund der niedrigen Fallzahlen ausschließlich multilobulierte, oval oder noduläre, streifige und faszikuläre Weichteilsarkome untersucht.

## 5. Zusammenfassung

Bei Weichteilsarkomen handelt es sich um seltene Tumoren (Ghadimi et al. 2014), die im gesamten Körper vorkommen können und häufig zu Metastasen und Rezidiven führen (Demetri et al. 2010). Die Bildgebung in der Diagnostik und Nachsorge erfolgt in der Regel mittels MRT, wobei häufig gadoliniumhaltige Kontrastmittel verabreicht werden, die zu schweren Nebenwirkungen führen können (Garcia et al. 2017).

In dieser Studie wurden zum einen Eigenschaften der Weichteilsarkome, wie die Tumorkonfigurationen, als mögliche Risikofaktoren für Metastasen und Rezidive untersucht. Zum anderen wurde der Frage nachgegangen, ob die Beurteilung der Weichteilsarkomkonfiguration dabei helfen kann, die Anwendung von MRT-Kontrastmittel zu reduzieren.

Dafür wurden die Tumorcharakteristika der insgesamt 285 Weichteilsarkome als potentielle Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven erfasst und in Hinblick auf ihre Signifikanz und das relative Risiko untersucht. Für die Untersuchung zur Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel in der MRT wurden die 62 primären Weichteilsarkome in nativen MRT-Sequenzen und nach der Gabe von Kontrastmittel beurteilt. Dabei wurde retrospektiv, mit Fokus auf die Tumorkonfiguration, entschieden, ob auf die Kontrastmittelgabe hätte verzichtet werden können.

Bei der Betrachtung der Risikofaktoren für das Auftreten von Metastasen haben sich mehrere allgemeine und bildmorphologische Eigenschaften des Tumors als wichtig erwiesen. Zu den Charakteristika des Primarius, die mit einem erhöhten Metastasierungsrisiko verbunden sind, gehören das Vorliegen eines Leiomyosarkoms ( $p = 0,002$ ), ein hoher Tumorgrad ( $p = 0,001$ ;  $RR = 6,2$  beziehungsweise  $p = 0,004$ ;  $RR = 7,3$ ), die multilobulierte Tumorkonfiguration ( $p = 0,033$ ;  $RR = 3,2$ ), ein infiltratives Tumorstadium ( $p = 0,029$ ;  $RR = 3,7$ ) und der Zustand nach einer R0-Resektion ( $p = 0,008$ ). Zusätzlich ist das Auftreten eines Rezidivs ( $p < 0,001$ ;  $RR = 5,5$ ) als signifikanter Risikofaktor zu werten. Diese Ergebnisse stimmen zum Großteil mit anderen publizierten Forschungsergebnissen überein. Bei den Resultaten ist insbesondere die Tumorkonfiguration als relativ neuer und bisher wenig beachteter Risikofaktor hervorzuheben.

Die Untersuchung der Tumoreigenschaften in Hinblick auf das Auftreten von Rezidiven zeigte, dass vor allem adulte Fibrosarkome ( $p < 0,001$ ) und Tumore in der Axilla oder im Schulter-Oberarm-Bereich ( $p = 0,029$ ) als signifikante Risikofaktoren zu werten sind. Diese Resultate werden durch bereits publizierte Forschungsergebnisse bestätigt. Dennoch konnten einige in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren nicht reproduziert werden, was die limitierte Aussagekraft dieser Studie mit lediglich 50 Rezidivtumoren widerspiegelt.

Ein weiteres Resultat dieser Arbeit ist die Erkenntnis, dass bei Fokussierung auf die Tumorkonfiguration, gadoliniumhaltiges Kontrastmittel vermieden werden kann. Bei multilobulierten Weichteilsarkomen können der Tumor, die Tumorgrenzen und die Infiltration in der nativen MRT bereits sicher beurteilt werden ( $p < 0,001$ ). Somit kann in Zukunft beim Vorliegen einer multilobulierten Tumorkonfiguration auf die zusätzliche Gabe von Kontrastmittel verzichtet werden, was das Risiko für Nebenwirkungen senkt und die Patientensicherheit erhöht. Trotzdem ist dieses Ergebnis nur begrenzt aussagekräftig, da die Daten von lediglich 62 Patienten mit primären Weichteilsarkomen genutzt werden konnten. Daher sollte die Datenerfassung fortgesetzt und eine weitere Studie mit einem größeren Patientenkollektiv und nach Möglichkeit multizentrisch durchgeführt werden.



## 6. Literaturverzeichnis

1. American Cancer Society (2018): *Soft tissue sarcoma stages*. Herausgegeben von American Cancer Society. Online verfügbar unter [https://www.cancer.org/cancer/soft-tissue-sarcoma/detection-diagnosis-staging/staging.html#written\\_by](https://www.cancer.org/cancer/soft-tissue-sarcoma/detection-diagnosis-staging/staging.html#written_by), zuletzt aktualisiert am 06.04.2018.
2. AWMF S3-Leitlinie (Herausgegeben 2022): *Adulte Weichgewebesarkome*. Online verfügbar unter [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Adulte\\_Weichgewebesarkome/LL\\_Weichgewebesarkome\\_Kurzversion\\_1.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Adulte_Weichgewebesarkome/LL_Weichgewebesarkome_Kurzversion_1.1.pdf), zuletzt aktualisiert im Juni 2022.
3. Biau, D. J.; Ferguson, P. C.; Chung, P.; Griffin, A. M.; Catton, C. N.; O'Sullivan, B.; Wunder, J. S. (2012): *Local recurrence of localized soft tissue sarcoma*. In: *Cancer* 118 (23), S. 5867–5877. DOI: 10.1002/cncr.27639.
4. Bruns, C. J. (2014): *Interdisziplinäre Weichteilsarkomchirurgie*. In: *Der Chirurg* 85 (5), S. 376–377. DOI: 10.1007/s00104-013-2636-3.
5. Chargari, C.; Deutsch, E.; Blanchard, P.; Gouy, S.; Martelli, H.; Guérin, F.; Dumas, I.; Bossi, A.; Morice, P.; Viswanathan, A. N.; Haie-Meder, C. (2019): *Brachytherapy. An overview for clinicians*. In: *CA: a cancer journal for clinicians* 69 (5), S. 386–401. DOI: 10.3322/caac.21578.
6. Chehabeddine, L.; Al Saleh, T.; Baalbaki, M.; Saleh, E.; Khoury, S. J.; Hannoun, S. (2019): *Cumulative administrations of gadolinium-based contrast agents. Risks of accumulation and toxicity of linear vs macrocyclic agents*. In: *Critical reviews in toxicology* 49 (3), S. 262–279. DOI: 10.1080/10408444.2019.1592109.
7. Cormier, J. N.; Pollock, R. E. (2004): *Soft tissue sarcomas*. In: *CA: a cancer journal for clinicians* 54 (2), S. 94–109. DOI: 10.3322/canjclin.54.2.94.
8. Crombé, A.; Marcellin, P.-J.; Buy, X.; Stoeckle, E.; Brouste, V.; Italiano, A.; Le Loarer, F.; Kind, M. (2019): *Soft-tissue sarcomas. Assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome*. In: *Radiology* 291 (3), S. 710–721. DOI: 10.1148/radiol.2019181659.
9. Demetri, G. D.; Antonia, S.; Benjamin, R. S.; Bui, M. M.; Casper, E. S.; Conrad, E. U.; DeLaney, T. F.; Ganjoo, K. N.; Heslin, M. J.; Hutchinson, R. J.; Kane, J. M. 3rd; Letson, G. D.; McGarry, S. V.; O'Donnell, R. J.; Paz, I. B.; Pfeifer, J. D.; Pollock, R. E.; Randall, R. L.; Riedel, R. F.; Schupak, K. D.; Schwartz, H. S.; Thornton, K.; Mehren, M. v.; Wayne, J. (2010): *Soft tissue sarcoma*. In: *Journal of*

- the national comprehensive cancer network* 8 (6), S. 630–674. DOI: 10.6004/jnccn.2010.0049.
10. Deutsche Krebsgesellschaft (Herausgegeben 2015): Klassifikation von Tumoren. TNM-System und Grading. Online verfügbar unter <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/klassifikation-von-tumoren-tnm-.html>, zuletzt aktualisiert am 09.09.2015.
  11. Dickinson, I. C.; Whitwell, D. J.; Battistuta, D.; Thompson, B.; Strobel, N.; Duggal, A.; Steadman, P. (2006): *Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma*. In: *ANZ Journal of Surgery* 76 (3), S. 104–109. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2006.03615.x.
  12. Eilber, F. C.; Rosen, G.; Nelson, S. D.; Selch, M.; Dorey, F.; Eckardt, J.; Eilber, F. R. (2003): *High-grade extremity soft tissue sarcomas. Factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality*. In: *Annals of Surgery* 237 (2), S. 218–226. DOI: 10.1097/01.SLA.0000048448.56448.70.
  13. Engellau, J.; Bendahl, P.-O.; Persson, A.; Domanski, H. A.; Akerman, M.; Gustafson, P.; Alvegård, T.A.; Nilbert, M.; Rydholm, A. (2005): *Improved prognostication in soft tissue sarcoma. Independent information from vascular invasion, necrosis, growth pattern, and immunostaining using whole-tumor sections and tissue microarrays*. In: *Human pathology* 36 (9), S. 994–1002. DOI: 10.1016/j.humpath.2005.07.008.
  14. Fernebro, J.; Wiklund, M.; Jonsson, K.; Bendahl, P.-O.; Rydholm, A.; Nilbert, M.; Engellau, J. (2006): *Focus on the tumour periphery in MRI evaluation of soft tissue sarcoma. Infiltrative growth signifies poor prognosis*. In: *Sarcoma* 2006, S. 21251. DOI: 10.1155/SRCM/2006/21251.
  15. Foersch, S.; Eckstein, M.; Wagner, D.-C.; Gach, F.; Woerl, A.-C.; Geiger, J.; Glasner, C.; Schelbert, S.; Schulz, S.; Porubsky, S.; Kreft, A.; Hartmann, A.; Agaimy, A.; Roth, W. (2021): *Deep learning for diagnosis and survival prediction in soft tissue sarcoma*. In: *Annals of oncology* 32 (9), S. 1178–1187. DOI: 10.1016/j.annonc. 2021.06.007
  16. Garcia, J.; Liu, S. Z.; Louie, A. Y. (2017): *Biological effects of MRI contrast agents. Gadolinium retention, potential mechanisms and a role for phosphorus*. In: *Philosophical transactions. Series A, mathematical, physical, and engineering sciences* 375 (2107). DOI: 10.1098/rsta.2017.0180.

17. Gerrand, C. H.; Bell, R. S.; Wunder, J. S.; Kandel, R. A.; O'Sullivan, B.; Catton, C. N.; Griffin, A. M.; Davis, A. M. (2003): *The influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity*. In: *Cancer* 97 (2), S. 485–492. DOI: 10.1002/cncr.11076.
18. Ghadimi, M. P. H.; Rehders, A.; Knoefel, W. T. (2014): Multimodales Management bei Weichteilsarkomen des Stammes und der Extremitäten. In: *Der Chirurg* 85 (5), S. 378–382. DOI: 10.1007/s00104-013-2690-x.
19. Gilbert, N. F.; Cannon, C. P.; Lin, P. P.; Lewis, V. O. (2009): *Soft-tissue sarcoma*. In: *JAAOS - Journal of the american academy of orthopaedic surgeons* 17 (1), S. 40–47. Online verfügbar unter [https://journals.lww.com/jaaos/Fulltext/2009/01000/Soft\\_tissue\\_Sarcoma.6.aspx](https://journals.lww.com/jaaos/Fulltext/2009/01000/Soft_tissue_Sarcoma.6.aspx). DOI: 10.5435/00124635-200901000-00006.
20. Gustafson, P.; Åkerman, M.; Alvegård, T. A.; Coindre, J.-M.; Fletcher, C. D. M.; Rydholm, A.; Willén, H. (2003): *Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis - the SIN-system*. In: *European Journal of Cancer* 39 (11), S. 1568–1576. DOI: 10.1016/S0959-8049(03)00369-1.
21. Heppner, H. J. (2022): Das Dreierpaket gegen Krebs. In: *MMW - Fortschritte der Medizin* 164 (11), S. 21. DOI: 10.1007/s15006-022-1199-y.
22. Hermanek, P.; Wittekind, C. (1994): *The pathologist and the residual tumor (R) classification*. In: *Pathology, research and practice* 190 (2), S. 115–123. DOI: 10.1016/S0344-0338(11)80700-4.
23. James, S. L. J.; Davies, A. M. (2008): *Post-operative imaging of soft tissue sarcomas*. In: *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society* 8 (1), S. 8–18. DOI: 10.1102/1470-7330.2008.0003.
24. Ledoux, P.; Kind, M.; Le Loarer, F.; Stoeckle, E.; Italiano, A.; Tirode, F.; Buy, X.; Crombé, A. (2019): *Abnormal vascularization of soft-tissue sarcomas on conventional MRI. Diagnostic and prognostic values*. In: *European Journal of Radiology* 117, S. 112–119. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.06.007.
25. Lee, J. H.; Kim, Y.; Yoo, H. J.; Kim, H.-S.; Cho, H. S.; Han, I. (2020): *Prognoses of superficial soft tissue sarcoma. The importance of fascia-tumor relationship on MRI*. In: *European Journal of Surgical Oncology* 46 (2), S. 282–287. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.10.003.

26. Li, R.-H.; Zhou, Q.; Li, A.-B.; Zhang, H.-Z.; Lin, Z.-Q. (2020): *A nomogram to predict metastasis of soft tissue sarcoma of the extremities*. In: *Medicine* 99 (21), e20165. DOI: 10.1097/MD.00000000000020165.
27. Li, X.; Wang, Q.; Dou, Y.; Zhang, Y.; Tao, J.; Yang, L.; Wang, S. (2020): *Soft tissue sarcoma. Can dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI be used to predict the histological grade?* In: *Skeletal radiology* 49 (11), S. 1829–1838. DOI: 10.1007/s00256-020-03491-z.
28. Li, X.; Xie, Y.; Hu, Y.; Lu, R.; Li, Q.; Xiong, B.; Tao, H.; Chen, S. (2022): *Soft tissue sarcoma. Correlation of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging features with HIF-1 $\alpha$  expression and patient outcomes*. In: *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 12 (10), S. 4823–4836. Online verfügbar unter <https://qims.amegroups.com/article/view/98932>. DOI: 10.21037/qims-22-75.
29. Lochner, J.; Menge, F.; Vassos, N.; Hohenberger, P.; Kasper, B. (2020): *Prognosis of patients with metastatic soft tissue sarcoma. Advances in recent years*. In: *Oncology Research and Treatment* 43 (11), S. 613–619. DOI: 10.1159/000509519.
30. Maretty-Nielsen, K. (2014): *Prognostic factors in soft tissue sarcoma*. In: *Danish medical journal* 61 (11), B4957.
31. Maretty-Nielsen, K.; Aggerholm-Pedersen, N.; Safwat, A.; Jørgensen, P. H.; Hansen, B. H.; Baerentzen, S.; Pedersen A. B.; Keller, J. (2014): *Prognostic factors for local recurrence and mortality in adult soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall*. In: *Acta Orthopaedica* 85 (3), S. 323–332. DOI: 10.3109/17453674.2014.908341.
32. McDonald, J. S.; McDonald, R. J.; Jentoft, M. E.; Paolini, M. A.; Murray, D. L.; Kallmes, D. F.; Eckel, L. J. (2017): *Intracranial gadolinium deposition following gadodiamide-enhanced magnetic resonance imaging in pediatric patients. A case-control study*. In: *JAMA pediatrics* 171 (7), S. 705–707. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0264.
33. Novais, E. N.; Demiralp, B.; Alderete, J.; Larson, M. C.; Rose, P. S.; Sim, F. H. (2010): *Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas?* In: *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 468 (11), S. 3003-3011. DOI: 10.1007/s11999-010-1471-9.
34. Petersen, I. (2018): *Entitäten der Weichteilsarkome*. In: *Trauma und Berufskrankheit* 20 (1), S. 25–32. DOI: 10.1007/s10039-017-0339-6.

35. Pisters, P. W.; Leung, D. H.; Woodruff, J.; Shi, W.; Brennan, M. F. (1996): *Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities*. In: *Journal of Clinical Oncology* 14 (5), S. 1679–1689. DOI: 10.1200/JCO.1996.14.5.1679.
36. Potter, B. K.; Adams, S. C.; Pitcher, J. D.; Temple, H. T. (2008): *Local recurrence of disease after unplanned excisions of high-grade soft tissue sarcomas*. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 466 (12), S. 3093–3100. DOI: 10.1007/s11999-008-0529-4.
37. Robinson, E.; Bleakney, R. R.; Ferguson, P. C.; O'Sullivan, B. (2008): *Multidisciplinary management of soft-tissue sarcoma*. In: *RadioGraphics* 28 (7), S. 2069–2086. DOI: 10.1148/rg.287085167.
38. Sabolch, A.; Feng, M.; Griffith, K.; Rzasa, C.; Gadzala, L.; Feng, F.; Biermann, J. S.; Chugh, R.; Ray, M.; Ben-Josef, E. (2012): *Risk factors for local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas of the extremity*. In: *American Journal of Clinical Oncology* 35 (2), S. 151–157. DOI: 10.1097/COC.0b013e318209cd72.
39. Scalas, G.; Parmeggiani, A.; Martella, C.; Tuzzato, G.; Bianchi, G.; Facchini, G.; Clinca, R.; Spinnato, P. (2021): *Magnetic resonance imaging of soft tissue sarcoma. Features related to prognosis*. In: *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 31 (8), S. 1567–1575. DOI: 10.1007/s00590-021-03003-2.
40. Sedaghat, S.; Salehi Ravesh, M.; Sedaghat, M.; Both, M.; Jansen, O. (2021a): *Configuration of soft-tissue sarcoma on MRI correlates with grade of malignancy*. In: *Radiology and Oncology* 55 (2), S. 158–163. DOI: 10.2478/raon-2021-0007.
41. Sedaghat, S.; Salehi Ravesh, M.; Sedaghat, M.; Meschede, J.; Jansen, O.; Both, M. (2022): *Does the primary soft-tissue sarcoma configuration predict configuration of recurrent tumors on magnetic resonance imaging?* In: *Acta radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)* 63 (5), S. 642–651. DOI: 10.1177/02841851211008381.
42. Sedaghat, S.; Schmitz, F.; Grözing, M.; Sedaghat, M. (2020): *Malignant peripheral nerve sheath tumours in magnetic resonance imaging. Primary and recurrent tumour appearance, post-treatment changes, and metastases*. In: *Polish journal of radiology* 85, e196-e201. DOI: 10.5114/pjr.2020.94687.
43. Sedaghat, S.; Sedaghat, M.; Meschede, J.; Jansen, O.; Both, M. (2021b): *Diagnostic value of MRI for detecting recurrent soft-tissue sarcoma in a long-term*

- analysis at a multidisciplinary sarcoma center.* In: *BMC Cancer* 21 (1), S. 398. DOI: 10.1186/s12885-021-08113-y.
44. Spinnato, P.; Clinca, R. (2021): *MRI tail sign in soft-tissue sarcoma.* In: *Radiology* 299 (2), S. 276. DOI: 10.1148/radiol.2021203877.
  45. Spinnato, P.; Clinca, R.; Vara, G.; Cesari, M.; Ponti, F.; Facchini, G.; Longhi, A.; Donati, D. M.; Bianchi, G.; Sambri, A. (2021a): *MRI features as prognostic factors in myxofibrosarcoma. Proposal of MRI grading system.* In: *Academic Radiology* 28 (11), S. 1524–1529. DOI: 10.1016/j.acra.2020.08.018.
  46. Spinnato, P.; Sambri, A.; Fujiwara, T.; Ceccarelli, L.; Clinca, R.; Medellin, M. R.; De Paolis, M.; Donati, D. M.; Bianchi, G. (2021b): *Myxofibrosarcoma. Clinical and prognostic value of MRI features.* In: *Current Medical Imaging* 17 (2), S. 217–224. DOI: 10.2174/1573405616999200729152135.
  47. Sugiura, H.; Nishida, Y.; Nakashima, H.; Yamada, Y.; Tsukushi, S.; Yamada, K. (2014): *Surgical procedures and prognostic factors for local recurrence of soft tissue sarcomas.* In: *Journal of Orthopaedic Science* 19 (1), S. 141–149. DOI: 10.1007/s00776-013-0469-z.
  48. Toulmonde, M.; Le Cesne, A.; Mendiboure, J.; Blay, J.-Y.; Piperno-Neumann, S.; Chevreau, C.; Delcambre, C.; Penel, N.; Terrier, P.; Ranchère-Vince, D.; Lae, M.; Le Guellec, S.; Michels, J.-J.; Robin, Y.-M.; Bellera, C.; Italiano, A. (2014): *Long-term recurrence of soft tissue sarcomas. Prognostic factors and implications for prolonged follow-up.* In: *Cancer* 120 (19), S. 3003-3006. DOI: 10.1002/cncr.28836.
  49. Wang, X.; Jacobs, M. A.; Fayad, L. (2011): *Therapeutic response in musculo-skeletal soft tissue sarcomas. Evaluation by MRI.* In: *NMR in biomedicine* 24 (6), S. 750–763. DOI: 10.1002/nbm.1731.
  50. Weishaupt, D.; Köchli, V. D.; Marincek, B. (2014): *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung.* 7. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014. ISBN 978-3-642-41615-6, ISBN 978-3-642-41616-3 (eBook), DOI 10.1007/978-3-642-41616-3.
  51. Yoo, H. J.; Hong, S. H.; Kang, Y.; Choi, J.-Y.; Moon, K. C.; Kim, H.-S.; Han, I.; Yi, M.; Kang, H. S. (2014): *MR imaging of myxofibrosarcoma and undifferentiated sarcoma with emphasis on tail sign; diagnostic and prognostic value.* In: *European Radiology* 24 (8), S. 1749–1757. DOI: 10.1007/s00330-014-3181-2.
  52. Zagars, G. K.; Ballo, M. T.; Pisters, P. W. T.; Pollock, R. E.; Patel, S. R.; Benjamin, R. S.; Evans, H. L. (2003): *Prognostic factors for patients with localized soft-tissue*

*sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy.* In: *Cancer* 97 (10), S. 2530–2543. DOI: 10.1002/cncr.11365.

53. Zhao, F.; Ahlawat, S.; Farahani, S.J.; Weber, K. L.; Montgomery, E. A.; Carrino, J. A.; Fayad, L. M. (2014): *Can MR imaging be used to predict tumor grade in soft-tissue sarcoma?* In: *Radiology* 272 (1), S. 192–201. DOI: 10.1148/radiol.14131871.

## 7. Publikation

**M. Sedaghat**, M. Grözing, O. Jansen, S. Sedaghat. „*Focusing on tumour configuration can restrict the use of contrast agent in primary soft tissue sarcoma: a multicentred study.*” Wissenschaftlicher Vortrag auf dem “*European Congress of Radiology*” (ECR) am 01. März 2023.



## **8. Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst und selbständig angefertigt habe, dass ich keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe und dass ich die Arbeit gemäß den Regeln zur guten wissenschaftlichen Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft angefertigt habe. Weiter erkläre ich, dass ich nicht mit demselben Thema zeitgleich an einer anderen Hochschule oder Fakultät die Zulassung zur Promotion beantragt habe oder beantragen werde, ich an keiner anderen Hochschule oder an keiner anderen Fakultät dieser Hochschule ein Promotionsverfahren endgültig nicht bestanden habe und dass mir noch kein akademischer Grad entzogen wurde

Ladenburg, den 20.06.2023

Maya Vivien Sedaghat

## **9. Danksagung**

Zunächst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Olav Jansen für die herausragende Betreuung der Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt außerdem meinem Co-Betreuer und Ehemann PD Dr. Sam Sedaghat, der mich bei dieser Arbeit überaus hilfreich und förderlich unterstützte.

Zudem möchte ich Herrn Professor Dr. Volkmar Nicolas und seinem Team der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil in Bochum sowie dem Team der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel für die Bereitstellung der Daten und die konstruktive Unterstützung danken.

Schließlich danke ich meinem Vater Jörg Ulrich Stange für die geduldige und umsichtige Korrekturtätigkeit.