

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

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Analyse der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie in der
Diagnostik von Krankheitsbildern der muskuloskelettalen Radiologie**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia Legendi

für das Fach Radiologie

der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Dr. med. Bernd Erber

aus Schrobenhausen

2024

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitende Zusammenfassung	1
2. Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten.....	3
2.1 MRT-basierte Diagnostik der Frozen Shoulder.....	3
2.1.1 Einfluss kontrastmittelverstärkter Sequenzen auf die diagnostische Aussagekraft der MRT	6
2.1.2 Wertigkeit verschiedener Bildgebungsparameter in der Diagnostik der Frozen Shoulder	7
2.2 MRT-basierte Rezidivdiagnostik von Weichteilsarkomen.....	10
2.2.1 Einfluss dynamischer kontrastmittelverstärkter MRT-Sequenzen auf die diagnostische Aussagekraft.....	11
2.2.2 Wertigkeit verschiedener MRT-basierter Bildgebungsparameter sowie Relevanz einer Voruntersuchung	15
2.3 Assoziation des Ödems des Quadrizeps-Fettkörpers mit Alterationen der Quadrizepssehne	18
3. Abkürzungsverzeichnis.....	21
4. Abbildungsverzeichnis.....	22
5. Literaturverzeichnis.....	23
6. Publikationen, die dieser Habilitationsschrift zugrunde liegen.....	28

1. Einleitende Zusammenfassung

Diese kumulative Habilitation behandelt die wissenschaftliche Analyse der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von Krankheitsbildern der muskuloskelettalen Radiologie. Die MRT-basierte Bildgebung hat in der Diagnostik sowohl gutartiger als auch maligner muskuloskelettaler Erkrankungen einen hohen Stellenwert.

Teilprojekt 1 beschäftigte sich mit der MRT-basierten Diagnostik der Frozen Shoulder, auch genannt adhäsive Kapsulitis. Die Frozen Shoulder ist eine häufige Erkrankung in der Bevölkerung mittleren Alters, bei der die Patientinnen und Patienten unter einer schmerzhaft eingeschränkten Bewegungsfähigkeit der Schulter leiden, wobei primär konservative Therapieverfahren eingesetzt werden. Eine korrekte und frühzeitige klinische und radiologische Diagnose ist dabei wesentlich für eine adäquate Behandlung. Ziel des Projektes war es, die Relevanz kontrastmittelverstärkter Sequenzen für die MRT-basierte Diagnosestellung zu eruieren.

Teilprojekt 2 behandelte den Einfluss neuartiger, dynamisch-kontrastverstärkter MRT-Sequenzen sowie einzelner MRT-Bildgebungsparameter auf die diagnostische Aussagekraft der MRT in der Erkennung von Rezidiven von Weichteilsarkomen nach multimodaler Therapie. Die MRT ist derzeit eine wichtige Säule in der Nachsorge dieser Patientengruppe und wird in den ersten drei Jahren nach Resektion routinemäßig alle 3-4 Monate durchgeführt. Zentrale Fragestellungen waren die mögliche Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft der MRT durch dynamisch-kontrastverstärkte Sequenzen sowie die Relevanz von MRT-Voruntersuchungen und einzelner MR-morphologischer Bildparameter.

In **Teilprojekt 3** wurden Assoziationen des Ödems des Quadrizeps-Fettkörpers mit Alterationen der Sehne des M. quadriceps femoris untersucht. Ein Ödem des

Quadrizeps-Fettkörpers wird in der Literatur als Ursache für vorderen Knieschmerz betrachtet, seine Ätiologie bleibt jedoch umstritten. Ziel dieser Studie war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Ödem des Quadrizeps-Fettkörpers, Veränderungen der angrenzenden Quadrizepssehne sowie Strukturen im vorderen Knie zu analysieren.

2. Themenrelevante wissenschaftliche Arbeiten

2.1 MRT-basierte Diagnostik der Frozen Shoulder

Die Frozen Shoulder (auch genannt adhäsive Kapsulitis der Schulter) ist eine häufige Erkrankung in der Bevölkerung mittleren Alters, bei der die Patientinnen und Patienten unter einer schmerzhaft eingeschränkten aktiven und passiven Bewegungsfähigkeit der Schulter leiden (Binder, Bulgen et al. 1984, Bunker 1997, Fields, Skalski et al. 2019). Gegenwärtig wird die konservative Behandlung mit Physiotherapie und nichtsteroidalen Antiphlogistika der Arthrolyse oder Embolisation vorgezogen, die den Fällen vorbehalten sind, welche auf eine konservative Behandlung nicht ansprechen (D'Orsi, Via et al. 2012, Bagla, Nagda et al. 2022). Dabei ist u.a. die rechtzeitige Einleitung einer konservativen Therapie entscheidend, um eine invasive Behandlung zu vermeiden, welche bei dieser normalerweise selbstlimitierenden Erkrankung möglicherweise mit einem schlechteren klinischen Ergebnis verbunden sein kann (Fields, Skalski et al. 2019). Eine korrekte und frühzeitige klinische und radiologische Diagnose der Frozen Shoulder ist somit relevant für das Patientenmanagement (Polster and Schickendantz 2010, Zuckerman and Rokito 2011).

In mehreren Studien wurden bisher verschiedene MR-morphologische Bildgebungszeichen analysiert, die auf das Vorhandensein einer Frozen Shoulder hinweisen können. Die diagnostische Aussagekraft der einzelnen MRT-Bildgebungszeichen, insbesondere des zusätzlichen Nutzens einer Gabe von Kontrastmittel, ist jedoch nach wie vor umstritten, wie die Ergebnisse einiger neuerer Studien zeigen (Ahn, Kang et al. 2015, Fields, Skalski et al. 2019, Pessis, Mihoubi et al. 2020). Z.B. fanden Ahn et al. (Ahn, Kang et al. 2015) eine ähnliche diagnostische Aussagekraft der nicht-verstärkten und der kontrastmittelverstärkten MRT-Bildgebung. Andere Studien konnten jedoch zeigen, dass die diagnostische

Aussagekraft der Bildgebungszeichen in kontrastmittelverstärkten MRT-Sequenzen den Bildgebungszeichen in nativen Sequenzen überlegen ist. So fanden Pessis et al. (Pessis, Mihoubi et al. 2020) signifikant höhere Werte für die Area under the curve (AUC) für die vermehrte Kontrastmittelaufnahme des axillären Rezessus (0,986) und des Rotatorenintervalles (0,921) als für eine Signalerhöhung in nativen Sequenzen an den beiden genannten Stellen (0,927 und 0,7). Darüber hinaus wurden in diesen Studien die bildgebenden Zeichen einzeln bewertet. Oftmals sind jedoch verschiedene Bildgebungszeichen bei einem Patienten hinsichtlich des Vorliegens einer Frozen Shoulder widersprüchlich. Dies kann zu einer uneinheitlichen Interpretation durch Radiologen im Hinblick auf die klinisch relevante Entscheidung führen, ob Patienten an einer Frozen Shoulder leiden oder nicht. In den Abbildungen 1 und 2 sind Beispiele für Patienten mit und ohne Frozen Shoulder dargestellt.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 1810):

Erber B, Hesse N, Glaser C, Baur-Melnyk A, Goller S, Ricke J, Heuck A.

MR imaging detection of adhesive capsulitis of the shoulder: impact of intravenous contrast administration and reader's experience on diagnostic performance.

Skeletal Radiol. 2022 Sep;51(9):1807-1815. doi: 10.1007/s00256-022-03994-x.

Epub 2022 Feb 28. PMID: 35224657; PMCID: PMC9283172.

Abbildung 1. MRT-Bilder der linken Schulter eines 49-jährigen Mannes mit Schulterschmerzen, jedoch weder klinischen noch MR-morphologischen Anzeichen einer Frozen Shoulder.

(A) Ein fettgesättigtes, koronares PDw-Bild zeigt eine normale Kapsel des axillären Recessus (Pfeil) ohne Verdickung oder Signalerhöhung. (B) T2w Sagittalaufnahme zeigt ein reguläres subkorakoides Fett (Pfeil) sowie ein nicht verdicktes CHL (gestrichelter Pfeil). (C) T1w fettgesättigte Sagittalaufnahme nach IV-Kontrastmittelgabe zeigt keine Kontrastmittelanreicherung der Kapsel im Rotatorenintervall (gestrichelter Pfeil) und im axillären Recessus (Pfeil).

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 1811):

Erber B, Hesse N, Glaser C, Baur-Melnyk A, Goller S, Ricke J, Heuck A.

MR imaging detection of adhesive capsulitis of the shoulder: impact of intravenous contrast administration and reader's experience on diagnostic performance.

Skeletal Radiol. 2022 Sep;51(9):1807-1815. doi: 10.1007/s00256-022-03994-x.

Epub 2022 Feb 28. PMID: 35224657; PMCID: PMC9283172.

Abbildung 2. Linke Schulter eines 57-jährigen Mannes mit klinischen Anzeichen einer Frozen Shoulder. (A) Fettgesättigte koronare PDw-Aufnahme mit normaler Kapsel des axillären Recessus (Pfeil). (B) T2w sagittales Bild mit gering obliteriertem subkorakoidalem Fett (Pfeil) sowie einem nicht verdickten CHL (gestrichelter Pfeil). (C) T1w fettgesättigtes Sagittalbild nach IV-Kontrastmittelgabe mit starker Anreicherung im Rotatorenintervall (Pfeil) und mäßiger Anreicherung des axillären Recessus (gestrichelter Pfeil).

2.1.1 Einfluss kontrastmittelverstärkter Sequenzen auf die diagnostische Aussagekraft der MRT

Erber B, Hesse N, Glaser C, Baur-Melnyk A, Goller S, Ricke J, Heuck A. MR imaging detection of adhesive capsulitis of the shoulder: impact of intravenous contrast administration and reader's experience on diagnostic performance. *Skeletal Radiol.* 2022 Sep;51(9):1807-1815. doi: 10.1007/s00256-022-03994-x. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35224657; PMCID: PMC9283172.

Das erste Ziel dieser Studie war es, mögliche Vorteile von kontrastmittelverstärkten Sequenzen gegenüber nativen Sequenzen in der MRT-basierten Entscheidung über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Frozen Shoulder sowie den Einfluss auf die Diagnosesicherheit zu untersuchen. Des Weiteren sollte analysiert werden, ob die Erfahrung des Untersuchers die diagnostischen Ergebnisse beeinflussen kann.

Für die Studie wurden 60 Patienten mit gesicherten klinischen Zeichen einer Frozen Shoulder sowie 120 Patienten ohne Frozen Shoulder identifiziert, die an unsere radiologische Einrichtung überwiesen wurden und die alle auf Wunsch ihrer überweisenden Ärzte eine native und eine kontrastverstärkte MRT der Schulter erhielten.

In einer ersten Sitzung wurden nur native Sequenzen und in einer zweiten Sitzung auch kontrastmittelverstärkte Sequenzen unabhängig voneinander von drei Radiologen mit unterschiedlicher Berufserfahrung bewertet. Die Untersucher waren gegenüber allen klinischen Informationen verblindet und mussten die Schulter-MRTs auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer adhäsiven Kapsulitis bewerten.

Bei Verwendung der nativen MRT erreichten die Untersucher eine mittlere Sensitivität von 63,9 % und eine mittlere Spezifität von 86,4 %. Durch die zusätzliche Verwendung von Kontrastmittelverstärkten Sequenzen erhöhten sich die mittlere Sensitivität (85,5 %) und die individuelle Sensitivität für jeden Untersucher signifikant ($p = .046$, $p < .01$, $p < .001$, $p = .045$), während die Verbesserung der Spezifität nicht signifikant war. Die Erfahrung der Untersucher hatte eine positive Auswirkung auf die Sensitivität und Spezifität.

Es wurde schlussgefolgert, dass zusätzliche Kontrastmittelverstärkte Sequenzen die Sensitivität der MRT sowie die Sicherheit des Radiologen bei der Diagnosestellung hinsichtlich einer Frozen Shoulder deutlich erhöhen können. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Erfahrung des Untersuchers die Aussagekraft der MRT bei der Erkennung einer Frozen Shoulder verbessert.

2.1.2 Wertigkeit verschiedener Bildgebungsparameter in der Diagnostik der Frozen Shoulder

Erber B, Hesse N, Goller S, Gilbert F, Ricke J, Glaser C, Heuck A. Diagnostic performance and interreader agreement of individual and combined non-enhanced and contrast-enhanced MR imaging parameters in adhesive capsulitis of the shoulder. *Skeletal Radiol.* 2023 Jul 3. doi: 10.1007/s00256-023-04391-8. Epub ahead of print. PMID: 37400604.

Als zweites Ziel dieser Studie sollte die Konsistenz zwischen mehreren Radiologen mit unterschiedlichem Erfahrungsgrad bei der Bewertung etablierter

bildmorphologischer Zeichen einer Frozen Shoulder in nativen und kontrastmittelverstärkten Sequenzen analysiert werden. Neben der Analyse der diagnostischen Aussagekraft dieser einzelnen Zeichen sollte zudem untersucht werden, ob die Aussagekraft durch die paarweise Kombination einzelner bildmorphologischer Zeichen zur Erstellung der Diagnose gesteigert werden kann. Wie bereits erwähnt, sind oftmals verschiedene Bildgebungszeichen bei einem Patienten hinsichtlich des Vorliegens einer Frozen Shoulder widersprüchlich.

Als native Bildgebungszeichen wurden die Signalintensität des axillären Rezessus, die Dicke des axillären Recessus (AR), des Rotatorenintervalls (RI) und des korakohumeralen Bandes (CHL) sowie eine Obliteration des subkorakoidalen Fetts (SCF) bewertet. Darüber hinaus wurde die Kontrastmittelaufnahme des axillären Recessus und des Rotatorenintervalls bewertet. Eine Analyse erfolgte mittels der Interreader Reliability (kappa-Statistiken und Interreader Correlation Coefficient) sowie Receiver Operating Characteristics (ROC).

Die kontrastmittelverstärkten Bildgebungszeichen zeigten eine wesentlich höhere Konsistenz zwischen den Untersuchern (Interreader Correlation Coefficient 0,79 - 0,80) als die nativen Bildgebungszeichen (ICC 0,37 - 0,45). Die Areas under the curve als Parameter der ROC-Statistik der kontrastmittelverstärkten Bildgebungszeichen (AR: 96,5 %; RI: 98,0 %) waren signifikant höher als die der nativen Bildgebungszeichen (AR-Signalintensität: 85,9 %; AR-Dicke: 81,7 %; RI-Dicke: 76,5 %; CHL-Dicke: 61,5 %; SCF-Obliteration: 64,1 %), wenn sie einzeln betrachtet werden. Die kombinierte Auswertung der nativen Bildgebungszeichen AR-Signalintensität und der RI-Dicke steigerte die Genauigkeit deutlich (AUC 92,3 %), allerdings nicht auf das Niveau der kontrastmittelverstärkten Zeichen und führte zu

niedrigeren positiv prädiktiven Werten. Abbildung 3 zeigt die ROC-Analyse für individuell bestimmte Bildgebungszeichen der Frozen Shoulder.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 7):

Erber B, Hesse N, Goller S, Gilbert F, Ricke J, Glaser C, Heuck A.

Diagnostic performance and interreader agreement of individual and combined non-enhanced and contrast-enhanced MR imaging parameters in adhesive capsulitis of the shoulder.

Skeletal Radiol. 2024 Feb;53(2):263-273. doi: 10.1007/s00256-023-04391-8.

Epub 2023 Jul 3. PMID: 37400604; PMCID: PMC10730686.

Abbildung 3. Diagnostische Aussagekraft der einzelnen Bildgebungszeichen einer Frozen Shoulder. Rechts in der Graphik AUCs mit Konfidenzintervallen (in Klammern) für alle individuell bestimmten Bildgebungszeichen. AR: axillärer Rezessus; RI: Rotatorenintervall; SCF: subkorakoidales Fett; CHL: korakohumerales Band.

Es wurde geschlussfolgert, dass die Auswertung von kontrastmittelverstärkten Bildgebungszeichen sowohl eine bessere Konsistenz zwischen Untersuchern mit unterschiedlichem Erfahrungsgrad als auch eine signifikant höhere Aussagekraft bei der Diagnosestellung einer Frozen Shoulder im Vergleich zu nativen MR-Bildgebungszeichen zeigt.

Die paarweise Kombination der nativen Bildgebungszeichen der Signalintensität des AR und der Dicke des RI erhöhen die diagnostische Aussagekraft der nativen MR-Bildgebung, jedoch nicht signifikant gegenüber einer individuellen Bestimmung der Bildgebungszeichen.

2.2 MRT-basierte Rezidivdiagnostik von Weichteilsarkomen

Weichteilsarkome der Extremitäten sind eine seltene Entität mit einer jährlichen Inzidenz von 1 pro 100.000 in Europa (Stiller, Trama et al. 2013). Weichteilsarkome entstehen aus undifferenzierten mesenchymalen Stammzellen und lassen sich in verschiedene histologische Kategorien einteilen. Sowohl die Therapie als auch die Prognose hängen in hohem Maße vom anfänglichen Tumorstadium ab, das in der Regel nach dem aktuellen Stadien-Klassifikationssystem der Union for International Cancer Control (UICC) bestimmt wird (Casali, Abecassis et al. 2018). Für Diagnose, Behandlung und Nachsorge ist ein multidisziplinärer Ansatz unerlässlich. Die Operation ist die Standardbehandlung für alle Patienten, wobei neoadjuvante Chemotherapie (ChT), Strahlentherapie (RT) und regionale Hyperthermie (RHT) zusätzlich zur Operation bei tiefsitzenden Weichteilsarkomen (> 5cm) mit Faszieninfiltration oder dedifferenzierten Tumoren empfohlen werden (Daigeler, Zmarsly et al. 2014). In diesen Fällen folgt auf die chirurgische Resektion eine adjuvante Strahlentherapie, um ein lokales Rezidiv (LR) zu verhindern (Beane, Yang et al. 2014).

Das Risiko eines Lokalrezidivs ist stark abhängig von intrinsischen Faktoren wie Tumorgröße und Tumorentität sowie von extrinsischen Faktoren wie positiven Resektionsrändern (Sabolch, Feng et al. 2012). Insgesamt wird nach einer

Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten die LR-Rate auf bis zu 16 % geschätzt (Ezuddin, Pretell-Mazzini et al. 2018). Die Nachsorge erfolgt in der Regel alle 3-4 Monate in den ersten 2-3 Jahren, alle 6 Monate in den 4-5 Jahren und danach einmal jährlich. Bei der Nachsorge wird routinemäßig eine CT zum Screening auf Lungenmetastasen und eine MRT zum Nachweis von LR gemäß den Empfehlungen der Appropriateness Criteria-Leitlinien des American College of Radiology angewandt (Roberts, Kransdorf et al. 2016).

Da in der frühen Nachsorge ausgeprägte posttherapeutische Veränderungen wie Muskelödeme und subkutane Ödeme im Operationsgebiet auftreten und sich im weiteren Verlauf Narbengewebe bildet, ist eine bildgebungsbasierte Unterscheidung zwischen posttherapeutischen Veränderungen und LR aufgrund ähnlicher Bildgebungsbefunde wie einer Kontrastmittelanreicherung oftmals schwierig (Labarre, Aziza et al. 2009, Cheney, Giraud et al. 2014). Dies kann ggf. zu einer verzögerten Therapie in falsch negativen Fällen oder zu unnötigen Biopsien in falsch positiven Fällen führen. Eine zuverlässige Erkennung und Charakterisierung von frühen Rezidiven sind daher unerlässlich.

2.2.1 Einfluss dynamischer kontrastmittelverstärkter MRT-Sequenzen auf die diagnostische Aussagekraft

Erber BM, Reidler P, Goller SS, Ricke J, Dürr HR, Klein A, Lindner L, Di Gioia D, Geith T, Baur-Melnyk A, Armbruster M. Impact of Dynamic Contrast Enhanced and Diffusion-Weighted MR Imaging on Detection of Early Local Recurrence of Soft Tissue Sarcoma. *J Magn Reson Imaging*. 2023 Feb;57(2):622-630. doi: 10.1002/jmri.28236. Epub 2022 May 18. PMID: 35582900.

Frühere Studien haben gezeigt, dass die dynamische Kontrastverstärkung (DCE) bei der Diagnostik von Lokalrezidiven bei Weichteilsarkomen im Vergleich zu posttherapeutischen Veränderungen hilfreich sein kann, obwohl in diesen Fällen keine quantitative DCE-MRT verwendet wurde und die Bilder nur visuell analysiert wurden (Grande, Subhawong et al. 2014, Hirschmann, van Praag et al. 2020). In dieser Studie sollte nun untersucht werden, ob die quantitative DCE-MRT die Erkennung eines Tumorrezidivs bei Patienten mit Weichteilsarkomen gegenüber posttherapeutischen Veränderungen ermöglicht. Ein weiterer Vorteil wäre, dass diese Methode objektive Werte liefert, die grundsätzlich unabhängig von der subjektiven Beurteilung sind.

Zwischen Januar 2016 und Juli 2021 wurden 64 Teilnehmer mit Weichteilsarkomen an der Extremität eingeschlossen. Die meisten Teilnehmer erhielten eine neoadjuvante ChT und RHT vor der chirurgischen Entfernung des Tumors, gefolgt von RT, ChT und RHT (40/64) nach der chirurgischen Entfernung. Die routinemäßige Nachuntersuchung, bestehend aus MRT, DCE-MRT und klinischer Beurteilung der Tumorexzisionsstelle, erfolgte in den ersten drei Jahren alle drei Monate, im vierten und fünften Jahr alle sechs Monate.

Referenzstandard war die Histologie in allen 11 Fällen eines Lokalrezidivs und die MRT-Nachuntersuchung bei allen 53 Patienten ohne klinische oder radiologische Anzeichen von Lokalrezidiven. In diesen Fällen durften in einer 6-monatigen Nachuntersuchung weder klinische oder radiologische Zeichen eines Rezidivs erkennbar sein.

Die quantitativen DCE-MRT-Parameter relativer Plasmafluss (rPF) und relative mittlere Transitzeit (rMTT) wurden berechnet, und ein ADC-Mapping wurde zur Quantifizierung der Diffusionseinschränkung verwendet. Die interessierenden

Regionen des Tumorwachstums und der postoperativen Veränderungen wurden im Konsens von zwei Experten für die Diffusions- und Perfusionsanalyse festgelegt. Eine zusätzliche morphologische Beurteilung wurde von drei unabhängigen und verblindeten Radiologen durchgeführt. Abbildung 4 zeigt ein Beispiel für ein Lokalrezidiv eines Weichteilsarkoms.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 625):

Erber BM, Reidler P, Goller SS, Ricke J, Dürr HR, Klein A, Lindner L, Di Gioia D, Geith T, Baur-Melnyk A, Armbruster M.

Impact of Dynamic Contrast Enhanced and Diffusion-Weighted MR Imaging on Detection of Early Local Recurrence of Soft Tissue Sarcoma.

J Magn Reson Imaging. 2023 Feb;57(2):622-630. doi: 10.1002/jmri.28236. Epub 2022 May 18. PMID: 35582900.

Abbildung 4. Bilder eines 70-jährigen Patienten mit einem G3-Liposarkom und einem Lokalrezidiv eines Weichteilsarkoms in der Leiste. (A) Kontrastverstärktes T1-gewichtetes Bild. Der weiße Pfeil zeigt eine leichte Kontrastmittelanreicherung der Läsion. (B) ADC-Bild. (C) Plasmafluss. Bei einem Lokalrezidiv ist der Plasmafluss im Vergleich zum umgebenden Gewebe deutlich erhöht; (D) die mittlere Transitzeit ist bei einem Lokalrezidiv leicht verringert.

Der rPF war in Fällen eines Lokalrezidivs signifikant höher als in Fällen ohne Lokalrezidiv (61,1 vs. 4,5), während die rMTT bei Lokalrezidiven leicht und signifikant niedriger war. Die ROC-Analyse (siehe Abbildung 5) ergab eine AUC von 0,95 (SEM \pm 0,05) für rPF, während ein dreifaktorielles multivariates logistisches Regressionsmodell eine hohe diagnostische Genauigkeit für den rPF ergab (R²= 0,71). Verglichen mit der morphologischen Beurteilung hatte der rPF eine deutlich höhere Spezifität beim Nachweis von Lokalrezidiven.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 628):

Erber BM, Reidler P, Goller SS, Ricke J, Dürr HR, Klein A, Lindner L, Di Gioia D, Geith T, Baur-Melnyk A, Armbruster M.

Impact of Dynamic Contrast Enhanced and Diffusion-Weighted MR Imaging on Detection of Early Local Recurrence of Soft Tissue Sarcoma.

J Magn Reson Imaging. 2023 Feb;57(2):622-630. doi: 10.1002/jmri.28236. Epub 2022 May 18. PMID: 35582900.

Abbildung 5. ROC-Diagramme mit AUCs für den relativen Plasmafluss (schwarz), die relative mittlere Transitzeit (rot) und die mittlere ADC (blau) auf der Grundlage des Vorhandenseins/Nichtvorhandenseins eines Lokalrezidivs.

Es konnte geschlussfolgert werden, dass die Auswertung des rPF mithilfe dynamischer kontrastmittelverstärkter MRT (DCE-MRT) eine vielversprechende quantitative Methode zur Unterscheidung von Lokalrezidiven gegenüber gutartigen posttherapeutischen Veränderungen nach multimodaler Therapie bei Weichteilsarkomen der Extremitäten ist. Insbesondere die Spezifität bei der Erkennung von Lokalrezidiven ist im Vergleich zur morphologischen Beurteilung erhöht, was als zusätzliche Diagnosemethode von klinischer Bedeutung sein könnte.

2.2.2 Wertigkeit verschiedener MRT-basierter Bildgebungsparameter sowie Relevanz einer Voruntersuchung

Goller SS, Reidler P, Rudolph J, Rückel J, Hesse N, Schmidt VF, Dürr HR, Klein A, Lindner LH, Di Gioia D, Kuhn I, Ricke J, **Erber B**. Impact of postoperative baseline MRI on diagnostic confidence and performance in detecting local recurrence of soft-tissue sarcoma of the limb. *Skeletal Radiol*. 2023 May 2. doi: 10.1007/s00256-023-04341-4. Epub ahead of print. PMID: 37129611.

Die Relevanz einer MRT-Untersuchung bei multimodal behandelten Weichteilsarkomen zur Erkennung eines Rezidivs sind bisher nicht vollständig geklärt. Posttherapeutische Veränderungen wie muskuläre und subkutane Ödeme sowie Narbengewebe im behandelten Bereich können die Detektionsrate von LR stark beeinträchtigen (Labarre, Aziza et al. 2009, Cheney, Giraud et al. 2014). Insbesondere ist noch unklar, ob die Verfügbarkeit einer MRT-Basisuntersuchung nach der Primärbehandlung die diagnostische Aussagekraft späterer MRT-Nachuntersuchungen erhöhen kann (Kwee and Kwee 2022).

Ziel dieser Studie war es daher, den Nutzen einer Voruntersuchung auf die diagnostische Aussagekraft und die Sicherheit bei der Erkennung von LR von Weichteilsarkomen der Extremitäten in der MR-Bildgebung zu untersuchen. Darüber hinaus wurden verschiedene Standardparameter der MR-Bildgebung im Zeitverlauf qualitativ bewertet.

Insgesamt wurden 72 Patienten (8 mit LR, 64 ohne LR) mit primärem STS der Gliedmaßen eingeschlossen. Die routinemäßigen MRT-Nachuntersuchungen (1,5 T) 6 und 24 Monate nach der multimodalen Therapie bzw. zum Zeitpunkt eines Lokalrezidivs wurden von drei unabhängigen Radiologen anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala bewertet. Darüber hinaus wurden die folgenden bildgebenden Parameter bewertet: Vorhandensein einer Raumforderung, Signalcharakteristiken bei der T2- und T1-gewichteten Bildgebung, Kontrastverstärkung und in einigen Fällen die Signalintensität des Diffusionskoeffizienten (ADC).

Das Vorhandensein einer MRT-Voruntersuchung erhöhte die diagnostische Sicherheit (dargestellt in Abbildung 6) bei der Erkennung von LR eines STS signifikant und verbesserte die Spezifität leicht (mittlere Spezifität ohne PE 74,1 % und mit Vorhandensein von PE 81,2 %), allerdings nicht signifikant. Das Vorhandensein einer Raumforderung zeigte die höchste diagnostische Aussagekraft und die höchste Übereinstimmung unter den Untersuchern.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 5):

Goller SS, Reidler P, Rudolph J, Rückel J, Hesse N, Schmidt VF, Dürr HR, Klein A, Lindner LH, Di Gioia D, Kuhn I, Ricke J, Erber B.

Impact of postoperative baseline MRI on diagnostic confidence and performance in detecting local recurrence of soft-tissue sarcoma of the limb.

Skeletal Radiol. 2023 Oct;52(10):1987-1995. doi: 10.1007/s00256-023-04341-4.

Epub 2023 May 2. PMID: 37129611; PMCID: PMC10449988.

Abbildung 6. Säulendiagramme zeigen die diagnostische Sicherheit der drei Reader ohne (without pre-MRI) sowie mit (with pre-MRI) Vorhandensein einer Voruntersuchung. Dies wurde anhand einer Likert Skala bestimmt (1= sicher; 2= wahrscheinlich, 3= unsicher).

Zusammenfassend lässt sich folgern, dass das Vorhandensein einer Voruntersuchung die diagnostische Sicherheit bei der Erkennung von Lokalrezidiven von Weichteilsarkomen der Extremitäten in der MRT-Bildgebung erhöht. Darüber hinaus erhöhte das Vorhandensein einer Voruntersuchung die Spezifität geringfügig, jedoch nicht in signifikantem Ausmaß. Nach derzeitigem Kenntnisstand scheint das Vorhandensein einer Raumforderung der zuverlässigste MR-Bildgebungsparameter für den Nachweis von Lokalrezidiven zu sein.

2.3 Assoziation des Ödems des Quadrizeps-Fettkörpers mit Alterationen der Quadrizepssehne

Erber B, Baur-Melnyk A, Glaser C, Goller S, Ricke J, Heuck A. Quadriceps fat pad edema in MR imaging: Association with quadriceps tendon alterations in a retrospective analysis. *Eur J Radiol.* 2021 Sep;142:109858. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109858. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34304031.

Das Ödem des suprapatellaren Quadrizeps-Fettkörpers (QFP) ist ein potenziell unterrepräsentierter, jedoch häufiger Befund in der MR-Routinebildgebung des Knies. (Roth, Jacobson et al. 2004, Shabshin, Schweitzer et al. 2006). Das QFP-Ödem kann zusammen mit einem Masseneffekt am suprapatellaren Rezessus auftreten, was vor allem bei Männern und jüngeren Personen festgestellt wurde (Tsavalas and Karantanas 2013). Mehrere Studien, die eine Korrelation des QFP-Ödems mit klinischen Symptomen untersuchten, fanden u.a. eine Assoziation mit vorderen Knieschmerzen (Roth, Jacobson et al. 2004, Ozdemir, Aydingoz et al. 2016). Eine Korrelation mit anderen und insbesondere morphologischen Veränderungen der vorderen Kniestrukturen wurde bisher jedoch noch nicht untersucht. Abbildung 7 zeigt ein typisches Beispiel für ein ausgeprägtes Ödem des QFP.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 2):

Erber B, Baur-Melnyk A, Glaser C, Goller S, Ricke J, Heuck A.

Quadriceps fat pad edema in MR imaging: Association with quadriceps tendon alterations in a retrospective analysis.

Eur J Radiol. 2021 Sep;142:109858. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109858. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34304031.

Abbildung 7. Darstellung eines deutlichen Ödems des Quadrizeps-Fettkörpers sowie einer Tendinopathie der angrenzenden Quadrizepssehne.

In dieser Studie wurden 800 aufeinanderfolgende, klinisch indizierte MRT-Untersuchungen des Knies bei 3T retrospektiv auf das Vorhandensein oder Fehlen eines QFP-Ödems analysiert. Falls vorhanden, wurde das QFP-Ödem von drei unabhängigen Radiologen visuell bestimmt und in 3 Grade (A bis C) eingeteilt; begleitende Veränderungen der Quadrizepssehne (QT) wurden in 5 Grade (1 bis 5) eingeteilt.

Darüber hinaus wurden die QT-Dicke, die femoropatellare Knorpeldegeneration und mehrere Parameter der patellaren Instabilität bestimmt. Als Kontrollgruppe dienten 20 MRT-Untersuchungen von gesunden Personen.

Dabei wiesen 153 Patienten (19 %) ein unterschiedlich starkes QFP-Ödem auf. Die Analyse zeigte signifikant höhere Grade von Veränderungen der Quadrizepssehne bei Patienten mit intermediären (Grad B) und intensiven (Grad C) QFP-Ödemen ($p < .001$) im Vergleich zu den Kontrollen und auch signifikant unterschiedliche Grade von QT-Veränderungen bei Patienten mit leichten und intermediären QFP-Ödemen im

Vergleich zu denen mit intensiven QFP-Ödemen ($p < .001$). Dies ist in Abbildung 8 dargestellt (adaptiert nach Erber et al. (Erber, Baur-Melnyk et al. 2020)). Darüber hinaus wurde eine erhöhte QT-Dicke bei Patienten mit intermediärem und intensivem QFP-Ödem im Vergleich zu den Kontrollen ($p < .05$) festgestellt.

Die Abbildung wurde aus Urheberrechtsgründen entfernt.

Siehe Originalpublikation (Seite 4):

Erber B, Baur-Melnyk A, Glaser C, Goller S, Ricke J, Heuck A.

Quadriceps fat pad edema in MR imaging: Association with quadriceps tendon alterations in a retrospective analysis.

Eur J Radiol. 2021 Sep;142:109858. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109858. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34304031.

Abbildung 8. Assoziation zwischen QFP-Ödem und Signalveränderungen der QT (Grad 1-5). Die Diagramme zeigen Mittelwerte und Standardfehler der QT-Signaländerungen der Kontrollgruppe sowie der drei Gruppen des QFP-Ödems. Es zeigt sich eine Zunahme der QT-Signalalterationen bei zunehmendem Ödem des Quadrizeps-Fettkörpers.

Es wurde gefolgert, dass das QFP-Ödem ein relativ häufiger Befund in der MR Bildgebung von symptomatischen Kniegelenken ist und mit Veränderungen der Quadrizepssehne assoziiert ist. Falls ein Ödem des QFP vorliegt, sollte auch die Quadrizepssehne im Hinblick auf degenerative Veränderungen genauer analysiert werden.

3. Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AR	Axillärer Rezessus
AUC	Area under the curve
CE	Kontrastmittel-verstärkt
CHL	Korakohumerales Band
ChT	Chemotherapie
CT	Computertomografie
DCE	Dynamische Kontrastverstärkung (dynamic contrast enhancement)
IV	Intravenös
LR	Lokalrezidiv
MRT	Magnetresonanztomografie
PDw	Protonendichte-gewichtet
PE	Voruntersuchung (previous examination)
QFP	Quadrizeps-Fettkörper
QT	Quadrizepssehne (Quadriceps tendon)
RHT	Radiotherapie/Hyperthermie
RI	Rotatorenintervall
rMTT	Relative mittlere Transitzeit (relative mean transit time)
ROC	Receiver operating characteristic
rPF	Relativer Plasmafluss
RT	Radiotherapie
SCF	Subkorakoidales Fett
SD	Standardabweichung
STS	Weichteilsarkom (Soft tissue sarcoma)
T1w	T1-gewichtet
T2w	T2-gewichtet

4. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. MRT-Bilder der linken Schulter eines 49-jährigen Mannes mit Schulterschmerzen, jedoch weder klinischen noch MR-morphologischen Anzeichen einer Frozen Shoulder.

Abbildung 2. Linke Schulter eines 57-jährigen Mannes mit klinischen Anzeichen einer Frozen Shoulder.

Abbildung 3. Diagnostische Aussagekraft der einzelnen bildgebenden Zeichen einer Frozen Shoulder.

Abbildung 4. Bilder eines 70-jährigen Patienten mit einem G3-Liposarkom und einem Lokalrezidiv in der Leiste.

Abbildung 5. ROC-Diagramme mit AUCs für den relativen Plasmafluss (schwarz), die relative mittlere Transitzeit (rot) und die mittlere ADC (blau) auf der Grundlage des Vorhandenseins/Nichtvorhandenseins eines Lokalrezidivs.

Abbildung 6. Säulendiagramme für die diagnostische Sicherheit der Reader ohne sowie mit Vorhandensein einer Voruntersuchung.

Abbildung 7. Darstellung des Ödems des Quadrizeps-Fettkörpers sowie einer Tendinopathie der angrenzenden Quadrizepssehne.

Abbildung 8. Zusammenhang zwischen QFP-Ödem und Veränderungen der Quadrizepssehne (Grad 1-5).

5. Literaturverzeichnis

Ahn, K. S., C. H. Kang, Y. Kim and W. K. Jeong (2015). "Diagnosis of adhesive capsulitis: comparison of contrast-enhanced MRI with noncontrast-enhanced MRI." Clin Imaging **39**(6): 1061-1067.

Bagla, S., S. Nagda, R. Piechowiak, J. Orlando, A. Sajjan and A. Isaacson (2022). "Results from a United States Investigational Device Study of Adhesive Capsulitis Embolization in the Treatment of Shoulder Pain: The Adhesive Capsulitis Embolization Study." J Vasc Interv Radiol **33**(2): 177-182.

Beane, J. D., J. C. Yang, D. White, S. M. Steinberg, S. A. Rosenberg and U. Rudloff (2014). "Efficacy of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcoma of the extremity: 20-year follow-up of a randomized prospective trial." Ann Surg Oncol **21**(8): 2484-2489.

Binder, A. I., D. Y. Bulgen, B. L. Hazleman and S. Roberts (1984). "Frozen shoulder: a long-term prospective study." Ann Rheum Dis **43**(3): 361-364.

Bunker, T. D. (1997). "Frozen shoulder: unravelling the enigma." Ann R Coll Surg Engl **79**(3): 210-213.

Casali, P. G., N. Abecassis, H. T. Aro, S. Bauer, R. Biagini, S. Bielack, S. Bonvalot, I. Boukovinas, J. Bovee, T. Brodowicz, J. M. Broto, A. Buonadonna, E. De Alava, A. P. Dei Tos, X. G. Del Muro, P. Dileo, M. Eriksson, A. Fedenko, V. Ferraresi, A. Ferrari, S. Ferrari, A. M. Frezza, S. Gasperoni, H. Gelderblom, T. Gil, G. Grignani, A. Gronchi, R. L. Haas, B. Hassan, P. Hohenberger, R. Issels, H. Joensuu, R. L. Jones, I. Judson, P. Jutte, S. Kaal, B. Kasper, K. Kopeckova, D. A. Krakorova, A. Le Cesne, I. Lugowska, O. Merimsky, M. Montemurro, M. A. Pantaleo, R. Piana, P. Picci, S. Piperno-Neumann, A. L. Pousa, P. Reichardt, M. H. Robinson, P.

Rutkowski, A. A. Safwat, P. Schoffski, S. Sleijfer, S. Stacchiotti, K. Sundby Hall, M. Unk, F. Van Coevorden, W. T. A. van der Graaf, J. Whelan, E. Wardelmann, O. Zaikova, J. Y. Blay, E. G. Committee and Euracan (2018). "Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." Ann Oncol **29**(Suppl 4): iv51-iv67.

Cheney, M. D., C. Giraud, S. I. Goldberg, D. I. Rosenthal, F. J. Hornicek, E. Choy, J. T. Mullen, Y. L. Chen and T. F. Delaney (2014). "MRI surveillance following treatment of extremity soft tissue sarcoma." J Surg Oncol **109**(6): 593-596.

D'Orsi, G. M., A. G. Via, A. Frizziero and F. Oliva (2012). "Treatment of adhesive capsulitis: a review." Muscles Ligaments Tendons J **2**(2): 70-78.

Daigeler, A., I. Zmarsly, T. Hirsch, O. Goertz, H. U. Steinau, M. Lehnhardt and K. Harati (2014). "Long-term outcome after local recurrence of soft tissue sarcoma: a retrospective analysis of factors predictive of survival in 135 patients with locally recurrent soft tissue sarcoma." Br J Cancer **110**(6): 1456-1464.

Erber, B., A. Baur-Melnyk, C. Glaser, S. S. Goller and A. Heuck (2020). "Quadriceps Fat Pad Edema Is Associated with Quadriceps Tendon Alteration in MR Imaging." Semin Musculoskelet Radiol **24**(S 02): A009.

Erber, B., N. Hesse, C. Glaser, A. Baur-Melnyk, S. Goller, J. Ricke and A. Heuck (2022). "MR imaging detection of adhesive capsulitis of the shoulder: impact of intravenous contrast administration and reader's experience on diagnostic performance." Skeletal Radiol **51**(9): 1807-1815.

Ezuddin, N. S., J. Pretell-Mazzini, R. L. Yechieli, D. A. Kerr, B. A. Wilky and T. K. Subhawong (2018). "Local recurrence of soft-tissue sarcoma: issues in imaging surveillance strategy." Skeletal Radiol **47**(12): 1595-1606.

Fields, B. K. K., M. R. Skalski, D. B. Patel, E. A. White, A. Tomasian, J. S. Gross and G. R. Matcuk, Jr. (2019). "Adhesive capsulitis: review of imaging findings, pathophysiology, clinical presentation, and treatment options." Skeletal Radiol **48**(8): 1171-1184.

Grande, F. D., T. Subhawong, K. Weber, M. Aro, C. Mugeru and L. M. Fayad (2014). "Detection of soft-tissue sarcoma recurrence: added value of functional MR imaging techniques at 3.0 T." Radiology **271**: 499-511.

Hirschmann, A., V. M. van Praag, R. L. Haas, M. A. J. van de Sande and J. L. Bloem (2020). "Can we use MRI to detect clinically silent recurrent soft-tissue sarcoma?" Eur Radiol **30**(9): 4724-4733.

Kwee, R. M. and T. C. Kwee (2022). "Diagnostic performance of MRI in detecting locally recurrent soft tissue sarcoma: systematic review and meta-analysis." Eur Radiol.

Labarre, D., R. Aziza, T. Filleron, M. Delannes, F. Delaunay, B. Marques, G. Ferron and C. Chevreau (2009). "Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: is magnetic resonance imaging (MRI) relevant?" Eur J Radiol **72**(1): 50-53.

Ozdemir, Z. M., U. Aydingoz, M. F. Korkmaz, V. B. Tunay, F. B. Ergen, O. Atay and O. Baysal (2016). "Ultrasonography-Guided Injection for Quadriceps Fat Pad Edema: Preliminary Report of a Six-Month Clinical and Radiological Follow-Up." J Belg Soc Radiol **100**(1): 78.

Pessis, E., F. Mihoubi, A. Feydy, R. Campagna, H. Guerini, A. Roren, F. Rannou, J. L. Drape and M. M. Lefevre-Colau (2020). "Usefulness of intravenous contrast-enhanced MRI for diagnosis of adhesive capsulitis." Eur Radiol **30**(11): 5981-5991.

Polster, J. M. and M. S. Schickendantz (2010). "Shoulder MRI: what do we miss?" AJR Am J Roentgenol **195**(3): 577-584.

Roberts, C. C., M. J. Kransdorf, F. D. Beaman, R. S. Adler, B. Amini, M. Appel, S. A. Bernard, I. B. Fries, I. M. Germano, B. S. Greenspan, L. T. Holly, C. D. Kubicky, S. S. Lo, T. J. Mosher, A. E. Sloan, M. J. Tuite, E. A. Walker, R. J. Ward, D. E.

Wessell and B. N. Weissman (2016). "ACR Appropriateness Criteria Follow-Up of Malignant or Aggressive Musculoskeletal Tumors." J Am Coll Radiol **13**(4): 389-400.

Roth, C., J. Jacobson, D. Jamadar, E. Caoili, Y. Morag and J. Housner (2004).

"Quadriceps Fat Pad Signal Intensity and Enlargement on MRI- Prevalence and Associated Findings." AJR Am J Roentgenol.

Sabolch, A., M. Feng, K. Griffith, C. Rzasa, L. Gadzala, F. Feng, J. S. Biermann, R. Chugh, M. Ray and E. Ben-Josef (2012). "Risk factors for local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas of the extremity." Am J Clin Oncol **35**(2): 151-157.

Shabshin, N., M. E. Schweitzer and W. B. Morrison (2006). "Quadriceps fat pad edema: significance on magnetic resonance images of the knee." Skeletal Radiol **35**(5): 269-274.

Stiller, C. A., A. Trama, D. Serraino, S. Rossi, C. Navarro, M. D. Chirlaque, P. G. Casali and R. W. Group (2013). "Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project." Eur J Cancer **49**(3): 684-695.

Tsavalas, N. and A. H. Karantanas (2013). "Suprapatellar fat-pad mass effect: MRI findings and correlation with anterior knee pain." Am J Roentgenol **200**(3): W291-296.

Zuckerman, J. D. and A. Rokito (2011). "Frozen shoulder: a consensus definition." J Shoulder Elbow Surg **20**(2): 322-325.

6. Publikationen, die dieser Habilitationsschrift zugrunde liegen

Teilprojekt 1

Erber B, Hesse N, Glaser C, Baur-Melnyk A, Goller S, Ricke J, Heuck A. MR imaging detection of adhesive capsulitis of the shoulder: impact of intravenous contrast administration and reader's experience on diagnostic performance. *Skeletal Radiol.* 2022 Sep;51(9):1807-1815. doi: 10.1007/s00256-022-03994-x. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35224657; PMCID: PMC9283172.

Erber B, Hesse N, Goller S, Gilbert F, Ricke J, Glaser C, Heuck A. Diagnostic performance and interreader agreement of individual and combined non-enhanced and contrast-enhanced MR imaging parameters in adhesive capsulitis of the shoulder. *Skeletal Radiol.* 2023 Jul 3. doi: 10.1007/s00256-023-04391-8. Epub ahead of print. PMID: 37400604.

Teilprojekt 2

Erber BM, Reidler P, Goller SS, Ricke J, Dürr HR, Klein A, Lindner L, Di Gioia D, Geith T, Baur-Melnyk A, Armbruster M. Impact of Dynamic Contrast Enhanced and Diffusion-Weighted MR Imaging on Detection of Early Local Recurrence of Soft Tissue Sarcoma. *J Magn Reson Imaging.* 2023 Feb;57(2):622-630. doi: 10.1002/jmri.28236. Epub 2022 May 18. PMID: 35582900.

Goller SS, Reidler P, Rudolph J, Rückel J, Hesse N, Schmidt VF, Dürr HR, Klein A, Lindner LH, Di Gioia D, Kuhn I, Ricke J, **Erber B**. Impact of postoperative baseline MRI on diagnostic confidence and performance in detecting local recurrence of soft-

tissue sarcoma of the limb. *Skeletal Radiol.* 2023 May 2. doi: 10.1007/s00256-023-04341-4. Epub ahead of print. PMID: 37129611.

Teilprojekt 3

Erber B, Baur-Melnyk A, Glaser C, Goller S, Ricke J, Heuck A. Quadriceps fat pad edema in MR imaging: Association with quadriceps tendon alterations in a retrospective analysis. *Eur J Radiol.* 2021 Sep;142:109858. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109858. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34304031.