

**Vergleich zwischen  
Ganzkörper-STIR-MRT und  $^{99m}\text{Tc}$   
Knochenszintigraphie bei Kindern mit  
multifokalen Skelettläsionen bei maligner und  
entzündlicher Grunderkrankung**

**Dissertation**

**zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Christina Fleischmann  
geboren am 9. März 1977 in Alzenau**

Gutachter

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Tag der öffentlichen Verteidigung:

## Abkürzungen

<b><math>\alpha</math></b>	Testniveau
<b>AML</b>	Akute Myeloische Leukämie
<b>AML-BFM</b>	Studiengruppe Akute Myeloische Leukämie Berlin, Frankfurt, Münster
<b>bds.</b>	beidseits
<b>BSG</b>	Blutsenkungsgeschwindigkeit
<b>CHOP</b>	bestimmtes Chemotherapie Schema mit den Medikamenten: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison
<b>COSS</b>	deutsch/schweizerisch/österreichische Studiengruppe, die seit 1977 multizentrische Studien zur Behandlung von Osteosarkomen durchführen
<b>CRMO</b>	chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis
<b>CrP</b>	C reaktives Protein
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CWS</b>	Cooperative Weichteil Studie
<b>DD</b>	Differentialdiagnose
<b>DOR</b>	digital optical recording
<b>EICESS</b>	European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study
<b>et al.</b>	und andere
<b>FDG PET</b>	Fluor-18-Fluordeoxyglucose Positronen Emissions Tomographie
<b>FSU</b>	Friedrich-Schiller-Universität
<b>GK-STIR</b>	Ganzkörper-STIR
<b>GPOH</b>	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
<b>HF Puls</b>	Hochfrequenz-Puls
<b>HR</b>	Histological Response
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>KMT</b>	Knochenmarktransplantation
<b>LCH</b>	Langerhans Cell Hstiozytosis
<b>MBq</b>	Mega Bequerel
<b>MR</b>	Magnetresonanz
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>mSv</b>	milli Sievert
<b>n</b>	Anzahl der Patienten
<b>NHL</b>	Non Hodgkin Lymphom
<b>NHL-BFM</b>	Non Hodgkin Lymphom Berlin, Frankfurt, Münster Studiengruppe

---

<b>NMR</b>	Nuclear Magnetic Resonance
<b>p</b>	Wert des Testniveaus
<b>PACS</b>	picture archiving and communication system
<b>PET</b>	Positronen Emissions Tomographie
<b>PNET</b>	Primitiver neuroektodermaler Tumor
<b>Rez.</b>	Rezidiv
<b>SE</b>	Spin-Echo
<b>SI</b>	Singnalintensität
<b>SIOP</b>	Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique
<b>SPSS</b>	superior performing statistical software
<b>SR</b>	Standardrisiko
<b>STIR</b>	Short Time Inversion Recovery
<b>T</b>	Tesla
<b>t ½</b>	Halbwertszeit
<b>T1</b>	Zeitkonstante der longitudinalen Relaxation
<b>T2</b>	Zeitkonstante der Querrelaxation
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b><sup>99m</sup>Tc-DPD</b>	Technetium-Diphosphono-1,2-propandicarbonsäure
<b>TE</b>	Echozeit
<b>TI</b>	Inversionszeit
<b>TNM</b>	Kriterien zur Einteilung von Tumoren: T steht für Primärtumor, N steht für Lymphknoten, M steht für Metastasen
<b>TR</b>	Repetitionszeit
<b>TSE</b>	Turbo Spin Echo
<b>V.a.</b>	Verdacht auf
<b>VAIA</b>	Viererkombination bei Chemotherapien mit folgenden Medikamenten: Vincristin, Actinomycin D, Ifosfamid, Adriamycin
<b>x</b>	Chiquadratverteilung

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGEN</b> .....	<b>3</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>7</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>9</b>
1.1 MALIGNER ERKRANKUNGEN.....	10
1.2 ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN .....	13
1.3 MAGNET-RESONANZ-TOMOGRAPHIE (MRT).....	13
1.4 SZINTIGRAPHIE .....	18
1.5 ZIELSTELLUNG .....	21
<b>2 PATIENTEN UND METHODEN</b> .....	<b>22</b>
2.1 PATIENTEN.....	22
2.1.1 <i>Patienten mit maligner Erkrankung</i> .....	23
2.1.1.1 Geschlechtervergleich.....	23
2.1.1.2 Erkrankungsalter .....	23
2.1.1.3 Arten der bösartigen Erkrankungen .....	24
2.1.2 <i>Patienten mit entzündlicher Erkrankung</i> .....	25
2.1.2.1 Geschlechtervergleich.....	25
2.1.2.2 Erkrankungsalter .....	25
2.1.2.3 Arten der entzündlichen Erkrankungen .....	25
2.1.3 <i>Therapie</i> .....	26
2.1.3.1 Therapien der Tumorerkrankungen .....	26
2.1.3.2 Therapie der entzündlichen Erkrankungen .....	26
2.2 DIAGNOSTIK .....	27
2.2.1 <i>Klinische, paraklinische und histologische Untersuchung</i> .....	27
2.2.2 <i>Bildgebende Verfahren</i> .....	27
2.2.2.1 Nativ Röntgen .....	27
2.2.2.2 Magnetresonanztomographie (MRT).....	27
2.2.2.3 Szintigraphie .....	29
2.2.3 <i>Untersuchungsabstand zwischen MRT und Szintigraphieuntersuchung</i> .....	30
2.2.4 <i>Auswertung und Datenanalyse</i> .....	31
2.2.4.1 Auswertung der Bilder.....	31
2.2.4.2 Herdbeschreibung .....	32
2.2.5 <i>Verlaufskontrolle</i> .....	33
2.3 STATISTIK .....	34
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>35</b>
3.1 MALIGNER ERKRANKUNGEN.....	35
3.1.1 <i>Herdowntersuchungen</i> .....	36
3.1.2 <i>Verlaufsuntersuchungen</i> .....	41
3.1.2.1 Patient 5.....	41
3.1.2.2 Patient 8.....	42
3.1.2.3 Patient 11.....	45
3.1.2.4 Patient 12.....	45
3.1.2.5 Patient 13.....	47

---

3.1.2.6	Patient 16.....	48
3.2	ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN .....	48
3.3	ZUSÄTZLICHE BEFUNDE.....	53
3.3.1	<i>Nebenbefunde bei den malignen Erkrankungen</i> .....	53
3.3.2	<i>Nebenbefunde bei den entzündlichen Erkrankungen</i> .....	54
3.4	MCNEMAR TEST .....	54
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>55</b>
4.1	DARSTELLUNGEN DER LÄSIONEN BEI MALIGNEN ERKRANKUNGEN .....	55
4.2	DARSTELLUNG DER LÄSIONEN BEI ENTZÜNDLICHEN ERKRANKUNGEN.....	62
4.3	STATISTIK .....	67
4.4	UNTERSUCHUNGSZEIT.....	68
4.5	ALTERNATIVMETHODEN .....	69
4.5.1	<i>Maligne Erkrankungen</i> .....	69
4.5.1.1	Granulozytenszintigramm.....	69
4.5.1.2	FDG PET .....	70
4.5.1.3	Computertomographie .....	70
4.5.1.4	Zusammenfassung der Alternativmethoden.....	70
4.5.2	<i>Entzündliche Erkrankungen</i> .....	70
4.6	VORTEILE UND NACHTEILE DER MRT BILDGEBUNG IM VERGLEICH ZUR SZINTIGRAPHIE ..	71
4.6.1	<i>Exakte Darstellung und Möglichkeit von Zusatzbefunden</i> .....	71
4.6.2	<i>Keine Strahlenexposition</i> .....	71
4.6.3	<i>Invasivität/Sedierung</i> .....	72
4.6.4	<i>Kosten</i> .....	72
4.6.5	<i>Zeitfaktor</i> .....	72
4.6.6	<i>Kontraindikationen</i> .....	72
4.6.7	<i>Bewertung der Untersuchungsergebnisse</i> .....	73
4.7	SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	73
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>86</b>
6.1	EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN UND KONGRESSBEITRÄGE .....	86
6.2	TABELLEN.....	87
6.2.1	<i>Untersuchungsabstände</i> .....	87
6.2.2	<i>Verlauf maligner Erkrankungen</i> .....	88
6.2.3	<i>Verlauf entzündlicher Krankheiten</i> .....	89
6.3	LEBENS LAUF.....	90
6.4	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG .....	91
6.5	DANKSAGUNG.....	92

## Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse von Ganzkörper-MRT-Untersuchungen unter Verwendung einer STIR-Sequenz mit den Ergebnissen der  $^{99m}\text{Tc}$ -Knochenszintigraphie bei Kindern und Jugendlichen mit entzündlichen und malignen Knochenläsionen verglichen.

Wir haben 23 Patienten mit malignen ( $n = 16$ ) und entzündlichen ( $n = 7$ ) Erkrankungen ausgewertet, bei denen in einem zeitlichen Intervall von maximal 31 Tagen eine Ganzkörper-MRT (STIR-Sequenz, TR 2300ms, TE 17ms, TI 160ms, 10-22 coronale Schichten, 5-10mm; 1,5 T, Gyroscan ACS II, Philips) und eine  $^{99m}\text{Tc}$ -Knochenszintigraphie (Multispect-2-Kamera, Siemens) durchgeführt wurde (13 Jungen, 10 Mädchen, im Alter zwischen einem Monat und 24 Jahren). Die MRT wurde von zwei Radiologen ohne Kenntnis der Szintigraphie-Ergebnisse, die Szintigraphie von einem Nuklearmediziner analysiert. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde jeder Patient in 16 Regionen aufgeteilt (Kopf; HWS; BWS; LWS; Thorax; Oberarm; Unterarm; Becken; Oberschenkel; Unterschenkel; Füße). Bei sechs Patienten mit maligner Grunderkrankung konnten Verlaufsuntersuchungen beurteilt werden.

Bei den malignen Erkrankungen wurden bei der initialen Untersuchung in der MRT 119 Herde in 256 Regionen, und mit der Szintigraphie 59 Herde in 256 Regionen beschrieben. Ein exaktes Übereinstimmen der Befundung mit beiden Verfahren bestand bei vier Patienten (25%). Von allen gefundenen Läsionen (insgesamt 139) bestand bei 28% der Herde Übereinstimmung. 57,6% der Herde wurden nur von der MRT entdeckt und 14,4% nur von der Szintigraphie. In den Verlaufsuntersuchungen konnte bei drei Patienten eine Zunahme der Läsionen beobachtet werden, wobei die MRT diese früher zeigte als die Szintigraphie. Bei den entzündlichen Erkrankungen fand man in der MRT 20, mit der Szintigraphie 19 Herde in 112 Regionen. Es bestand bei zwei Patienten eine exakte Übereinstimmung (28,6%). Bei drei Patienten war die Anzahl der Herde in der MRT größer (42,8%), bei zwei Patienten fand Szintigraphie mehr Herde (28,6%). Von insgesamt 29 gefundenen Herden bestand bei 34,5% eine Übereinstimmung.

Die Ganzkörper-MRT mit STIR-Sequenz ist effektiv in der Diagnostik von Kindern mit multifokalen Skelettläsionen. Sie zeigte bei den malignen Veränderungen mehr Läsionen als die Szintigraphie, wobei die Ursache in der möglichen Detektion von Knochenmarkveränderungen liegt. Durch die MRT wurden pathologische Befunde außerhalb des Skelettsystems miterfasst.

Die Ganzkörper-MRT mit fettgesättigter STIR-Sequenz eignet sich auf Grund einer hohen Sensitivität und fehlenden Invasivität und Strahlenexposition als Screening-Methode für Metastasen und Skip-Läsionen bei malignen Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen.

Problematisch sind in dieser Studie die geringe Fallzahl und die unterschiedlichen Primärtumorarten. In dieser Hinsicht sollten noch weitere Studien folgen. Bei den entzündlichen Erkrankungen ist in dieser Studie die MRT der Szintigraphie ebenbürtig.





**"Kinder sind unsere Hoffnung" (Novalis)**

## 1 Einleitung

Die bildgebende Diagnostik in der Kinderradiologie ist von dem Bestreben geprägt, invasive und mit ionisierender Strahlung arbeitende und Kontrastmittel erfordernde Untersuchungsverfahren zu ergänzen oder einzuschränken. Bevorzugt sind dabei Methoden, die nicht-invasiv, ohne ionisierende Strahlung und Kontrastmittel einsetzbar sind. Das am häufigsten angewendete bildgebende Verfahren in der Kinderradiologie ist die Ultraschall-Diagnostik, nicht zuletzt aus Gründen allgemeiner Verfügbarkeit und geringerer Kosten für die einzelne Untersuchung. Aus strahlenhygienischen Gründen bietet die Magnetresonanztomographie (MRT) ähnlich günstige Voraussetzungen, ist sie doch ein Verfahren, das ohne ionisierende Strahlung auskommt und zusätzlich noch auf Grund des hohen Weichteilkontrastes und der Möglichkeit zur multiplanaren Darstellung hohe diagnostische Vorteile im Vergleich zur allgemeinen Radiographie und zur Computertomographie (CT) besitzt. Die MRT wird vor allem bei neuropädiatrischen Erkrankungen zur bildgebenden Diagnostik des Neurokraniums und des Spinalkanals eingesetzt, wenn der Ultraschall diagnostisch nicht ausreicht oder nicht mehr anwendbar ist und die Computertomographie aus Gründen der Strahlenexposition primär nicht zur Anwendung kommt. Im Bereich der Onkologie besteht der Einsatz der MRT neben der Möglichkeit zur Artdiagnostik von Tumoren vor allem auch im Rahmen des Stagings, wenn es um Tumorabsiedlungen im Sinne von Metastasen, um Lokalrezidive bzw. um die Beurteilung des Therapieansprechens geht. Hierbei werden überwiegend dynamische Kontrastmittelstudien eingesetzt, um die Vaskularisation und somit die Vitalität des

Tumorgewebes zu beurteilen. Im Rahmen des Stagings ist bei der Untersuchung von Tumoren des Binde- und Stützgewebes (z.B. Osteosarkom, Ewing-Sarkom, primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET)) neben der Erfassung von Läsionen, die dem Primärbefund benachbart sind (so genannte Skip-Lesions in den angrenzenden Extremitätenabschnitten), vor allem die Suche nach Fernmetastasen erforderlich. Auch bei entzündlichen Erkrankungen des Skelettsystems ist die Beurteilung von Multifokalität häufig erforderlich. Die Standardmethode für diese Staging-Untersuchungen stellt die Skelettszintigraphie dar, bei der Regionen mit gesteigertem Knochenstoffwechsel infolge von entzündlichen oder tumorösen Veränderungen nachgewiesen werden können. Der Nachteil dieser Untersuchung liegt aber in der Strahlenexposition infolge der applizierten Radionuklide und in der Invasivität begründet.

Bisher gibt es nur relativ wenige Arbeiten in der kinderradiologischen Literatur, die sich mit dem Wert der MRT im Vergleich zu anderen Methoden bei Erkrankungen des Knochenmarks im Kindesalter befassen (Daldrup-Link HE et al. 2001, Scherer et al. 2001, Vande Berg et al. 2001, Ecklund K 2002, Siegel MJ et al. 2002, Bayramoglu A et al. 2003, Lu CS et al. 2003), obwohl schon frühzeitig mit Einführung der MRT in die klinische Routine gezeigt werden konnte, dass sie im Vergleich zur Skelettszintigraphie bei Erkrankungen des Skelettsystems wie Osteomyelitis und Tumoren bzw. bei traumatischen Veränderungen des Binde- und Stützgewebes mindestens ebenbürtig ist (Reither et al., 1987b). Die damals sehr langen Untersuchungszeiten in der MRT führten aber dazu, dass sich die Methode insbesondere im Säuglings- und Kleinkindalter, wenn es um Screening oder Staging mit Ganzkörperuntersuchungen ging, nicht durchgesetzt hat. Ein weiterer Nachteil waren die hohen Kosten und die geringere Verfügbarkeit. Mit Einsatz von neueren Sequenzen und MR-Geräten, die eine Verkürzung der Untersuchungszeiten gestatten sowie einer wesentlich weiteren Verbreitung von Kernspintomographen ist es mittlerweile gut möglich, Ganzkörper-Untersuchungen auch im Kindesalter durchzuführen. Die Folge ist, dass die MRT bei malignen und bei entzündlichen Erkrankungen immer mehr als Screeningverfahren in den Vordergrund rückt.

## 1.1 Maligne Erkrankungen

Die jährliche Inzidenz maligner Erkrankungen bei Jugendlichen bis zum 15. Lebensjahr liegt in den industrialisierten Ländern bei etwa 10 bis 15 Krankheitsfälle auf 100 000 Kinder. In Deutschland werden pro Jahr ungefähr 1 800 Krebserkrankungen bei Kindern gemeldet (Jürgens, 2000). Trotz dieser relativen Seltenheit kommt den malignen Erkrankungen dennoch eine große Bedeutung zu, da sie im Kindesalter die zweithäufigste Todesursache darstellen (gleich nach Verkehrsunfällen), bei adäquater und rechtzeitiger Therapie aber ein Großteil der Patienten (etwa 70%) geheilt werden kann (Niessen, 1993, Schell, 2002). Die Möglichkeit des kurativen Therapieansatzes ist abhängig

---

von der jeweiligen Entität des Tumors. Daher ist es wichtig, die Tumorerkrankung so frühzeitig wie möglich zu diagnostizieren und den Ausbreitungsgrad im Sinne eines Stagings zu beschreiben. Den bildgebenden Verfahren kommt hierbei auf Grund der steigenden Qualität der diagnostischen Verfahren im Nachweis bereits kleinster Veränderungen eine stetig zunehmende Bedeutung zu.

Viele maligne Primärtumore sind häufig verbunden mit Metastasen, sogar zum Zeitpunkt ihrer Erstdiagnose. Beim Osteosarkom z.B. liegen bei 20% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose schon Fernmetastasen vor. Vom synchronen Vorliegen okkult (Mikro-) Metastasen muss in ca. 80% der Fälle ausgegangen werden, auch wenn sich diese dem Nachweis durch bildgebende Diagnostik entziehen. Beim Ewing-Sarkom und beim PNET (bei beiden Tumoren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose) sind ebenso bei 20% der Patienten Metastasen zu finden (AWMF, 2003). Bei Diagnosestellung von Weichteilsarkomen weisen ca. 10-25% aller Patienten hämatogene Fernmetastasen auf, diese finden sich zu 23% im Knochen. Das Vorliegen von Metastasen bei Erstdiagnose beeinflusst im Wesentlichen sowohl die Therapie als auch die Prognose der Erkrankung. Metastasen können grundsätzlich in jeder anatomischen Region auftreten. Um den Therapieeffekt und den Krankheitsverlauf zu verfolgen, müssen bildgebende diagnostische Verfahren in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Werden in diesen Fällen Methoden mit ionisierender Strahlung eingesetzt (z.B. Thorax-CT beim Staging von Patienten mit einem M. Hodgkin), dann resultiert im Verlauf eine deutliche Strahlenexposition. Gesucht werden daher Verfahren, die vergleichbare Aussagen ohne Nebenwirkungen möglich machen.

Die Einführung von neuen Therapieprotokollen im Rahmen der zytostatischen Chemotherapie bei malignen Erkrankungen des Skelettsystems und die Option der Knochenmarktransplantation (KMT) im Falle von fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, hat die Forderung nach einer guten und frühzeitigen Entdeckung von Metastasen hervorgerufen, da in solchen Fällen mit neuen Therapiemöglichkeiten der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden kann. Je später die Diagnose erfolgt, umso geringer sind die Erfolgsaussichten. Die klinische Bedeutung des Nachweises oder des Ausschlusses von Skelettmetastasen liegt zum einen im Einfluss auf die primäre Stadieneinteilung und der daraus abzuleitenden Therapieplanung und zum anderen in der lokalen Problematik bei einer Skelettfilialisierung mit möglichen Komplikationen, wie pathologischen Frakturen oder neurologischen Ausfällen.

Alle existierenden bildgebenden Verfahren haben systembedingte Grenzen; Metastasen im Knochen erscheinen z.B. im konventionellen Röntgenbild erst, wenn mehr als 50% des Knochenminerals aufgrund der Erkrankung zerstört worden sind (Vade et al., 1992, Dresing und Stürmer, 1998); ein Prozess, der relativ lange dauert. Dieses Verfahren eignet sich demzufolge nicht bei der Frage nach Früherkennung von Skelettmetastasen und entzündlichen Veränderungen, die im

Röntgenbild erst nach 10 bis 14 Tagen sichtbar werden. Obwohl die Computertomographie eine frühzeitige Entdeckung einer kortikalen Destruktion erlaubt, ist ihre Möglichkeit begrenzt, um frühe Veränderungen im Knochenmark zu erkennen (Gold et al., 1990). Die Szintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$ -Phosphorverbindungen ist sensitiver als die konventionelle Radiologie und die CT im Nachweis von Regionen mit erhöhtem Knochenstoffwechsel (Olson et al., 1994), da sich das bei der Knochenszintigraphie eingesetzte Technetium-Diphosphonat auf Grund einer erhöhten Affinität an diesen Stellen anreichert. Die Skelettszintigraphie hat ihre Indikationen in der Metastasensuche sowie in der Früh- und Verlaufsdiagnostik von entzündlichen Knochenerkrankungen, Krankheiten mit gesteigertem Knochenumbau sowie Gelenkerkrankungen. Im Rahmen der Tumorszintigraphie wird die Negativdarstellung genutzt, bei der Tumoren und Metastasen im Szintigramm Speicherdefekte hervorrufen. Die Positivdarstellung mit den Nuklearpharmaka Gallium ( $^{67}\text{Ga}$ -Zitrat) und Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ -Bleomyzin) wird bei malignen Tumoren eingesetzt; allerdings ist dieses Verfahren nicht ausreichend spezifisch. Im Kindes- und Jugendalter können die Ergebnisse verfälscht werden durch physiologisch bedingte Mehranreicherungen in Gelenknähe im Bereich der Wachstumszonen (Moore and Dawson, 1990).

Da viele Tumore diese Regionen in ihrer primären Lokalisation auch auf Grund der Vaskularisation bevorzugen, kann es hier bei asymmetrischen Befunden zu Fehleinschätzungen kommen. Bei osteoplastischen Knochenprozessen sind kräftige Speicherzonen typisch, bei rein osteolytischen Prozessen kann die Speicherung fehlen.

Die Skelettszintigraphie ist zurzeit die gängigste und am häufigsten durchgeführte Methode, die zum Screening und zur Verlaufskontrolle für Skelettbeteiligung bei bekannten malignen Tumoren eingesetzt wird. Trotz der im Vergleich zu anderen bildgebenden Techniken geringeren räumlichen Auflösung, die im Bereich von 5-10mm liegt, ist die Szintigraphie im klinischen Alltag als Standardverfahren anerkannt. Relativ kleine Läsionen können entdeckt werden, wenn eine ausgedehnte Reparaturantwort des Knochens besteht. Andererseits können Läsionen ohne osteoplastische Antwort unentdeckt bleiben, obwohl diese ebenfalls die Substanz des Knochens zerstören (Haubold-Reuter et al., 1993). Daher gibt es trotz der hohen Sensitivität der Szintigraphie Lücken in der Diagnostik. Ebenfalls existieren Schwächen in der Spezifität, und in vielen Fällen ist daher eine weiterführende Diagnostik notwendig, um Regionen mit, in der Szintigraphie dokumentierten Auffälligkeiten, genauer zu charakterisieren (Brink und Moser, 2000).

Die MRT ist bekanntlich sehr sensitiv, um pathologische Veränderungen im Knochenmark darzustellen. Das Knochenmark ist der initiale Ort bei einer Skelettmetastasierung, die mit einer Verdrängung des Markes und meist auch mit einem Ödem einhergeht. Mit der MRT sind schon frühzeitig Alterationen im Knochenmark aufzeigbar, noch bevor die Veränderungen des Knochenstoff-

wechsels in der Szintigraphie sichtbar gemacht werden können (Steinborn et al., 1999). Daher kann die Szintigraphie ein noch negatives Ergebnis zeigen, während die MRT schon positiv ist (Haubold-Reuter et al., 1993). In zahlreichen Studien wurde die Knochen-Szintigraphie mit der MRT in Hinsicht auf die Tumorentdeckung und Tumorcharakterisierung verglichen (Avrahami et al., 1989, Mehta et al., 1989, Delbeke et al., 1990, Frank et al., 1990, Kattapuram et al., 1990, Algra et al., 1991, Aitchison et al., 1992, Gosfield et al., 1993). Dabei wurde festgestellt, dass die MRT eine höhere Sensitivität und Spezifität beim Nachweis von Tumoren und deren Charakterisierung besitzt als die Szintigraphie (Eustace et al., 1997).

## **1.2 Entzündliche Erkrankungen**

Die akute Osteomyelitis tritt hauptsächlich im Säuglings- und Kindesalter auf. Wird die Diagnose verkannt und eine Therapie zu spät eingeleitet, kann als Komplikation eine chronische Osteomyelitis entstehen (Lang, 1996). Bei einer chronischen Osteomyelitis sollte man von einer Multifokalität ausgehen, da nach einer längeren Entzündungszeit eine Streuung wahrscheinlicher ist (Schultz et al., 1997); 10% der akuten Osteomyelitiden treten multifokal auf. Bei Neugeborenen ist der Prozentsatz höher und wird mit bis zu 45% angegeben (Zieger et al., 1997). Multifokalität bedeutet meist eine längere Krankheitsdauer und erfordert mitunter andere therapeutische Konsequenzen. Die akute hämatogene Osteomyelitis tritt also im Neugeborenenalter besonders oft multifokal auf und typische paraklinische Entzündungszeichen fehlen mitunter (Joppich, 2002).

Ein relativ rasches und wenig belastendes Screeningverfahren zur Beurteilung des Skelettsystems bei der Suche nach einem Fokus z.B. bei einer Sepsis kann bei unklarer Lokalisation wichtige Informationen liefern und therapeutisch weit reichende Konsequenzen haben. Primär chronisch verlaufende Formen der Osteomyelitis wie die chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis neigen zum Auftreten von Veränderungen an verschiedenen Lokalisationen, die mitunter nicht alle zeitgleich zu klinischen Beschwerden führen. All dies sind Gründe, die für ein möglichst frühes Screening bei Osteomyelitiden sprechen. Bei den chronischen multifokalen Osteomyelitiden sind Verlaufskontrollen nötig. Hierbei sind Verfahren auszuwählen, die den Körper des Patienten so wenig wie möglich belasten.

Bevor auf die Zielsetzung dieser Arbeit eingegangen wird, werden im Folgenden die beiden bildgebenden Verfahren, die in der vorgelegten Studie eingesetzt wurden, kurz beschrieben.

## **1.3 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)**

Grundlage der Magnetresonanztomographie (MRT) ist das Phänomen der Kernresonanz. Vor etwa 60 Jahren, 1946, machten Felix Bloch (Stanford University, USA) und Edward Purcell (Harvard

---

University, USA) unabhängig voneinander die ersten experimentellen Beobachtungen über die kernmagnetische Resonanz als spektroskopisches Verfahren (Günther, 1986). Sie nannten das Verfahren NMR (Nuclear Magnetic Resonance) und bekamen beide 1952 für diese Entdeckung den Nobelpreis für Physik (Rudolph, 1985). Grundlage der Magnetresonanz ist, dass Atomkerne in einem starken magnetischen Feld rotieren, wobei die Rotationsfrequenz von der Magnetfeldstärke abhängig ist. Durch Absorption von eingestrahlten Radiowellen mit gleicher Frequenz wird das Energieniveau erhöht. Nach Abschalten des eingefügten Impulses fallen die Atomkerne auf ihr ursprüngliches Energieniveau zurück und senden dabei wiederum Energiewellen aus, die in ihrer Intensität gemessen werden können.

1971 entdeckte Raymond Damadian (Aberdeen University, Schottland) bei eigenen Experimenten, dass mit dieser Technik malignes Gewebe von normalem Gewebe unterschieden werden kann. Lauterbur konnte 1973 durch die Einführung von so genannten Gradienten, die die Stärke des Magnetfeldes verändern als erster zeigen, wie Kernresonanzsignale orts aufgelöst gemessen und zu Schnittbildern weiterverarbeitet werden können. Er ebnete so den Weg zur Einführung der Magnetresonanztomographie (MRT). In den Jahren 1976 bis 1978 wurden die ersten MR-Bilder des menschlichen Körpers erzeugt. Nach vorhergehenden Tierversuchen zeigte Damadian im Jahre 1977, dass das Verfahren am Menschen angewendet werden kann. Die Untersuchungen waren damals allerdings sehr zeitintensiv und dauerten mehrere Stunden. Peter Mansfield (Nottingham University, England) entwickelte den Prozess der Ausnutzung von Gradienten weiter. Mansfield zeigte, wie extrem schnelle Akquisition vor sich gehen könnte, welche die Aufnahmezeit deutlich verkürzen könnte, was jedoch praktisch und technisch für die Medizin erst ca. 10 Jahre später nutzbar wurde. Seitdem erlebt die MRT einen ungewöhnlichen Aufschwung. Lauterbur und Mansfield erhielten für ihre entscheidenden Entdeckungen bei der Einführung der Magnetresonanztomographie im Jahr 2003 den Nobelpreis für Medizin. Seit 1981 wird das Verfahren in Kliniken zur bildgebenden Diagnostik angewendet; seit 1984 wird statt des ursprünglichen Begriffs NMR der Begriff der Magnetresonanztomographie (MRT) benutzt, um auch durch den Namen deutlich zu machen, dass das Verfahren nichts mit Radioaktivität zu tun hat. Heute dauern die meisten Untersuchungen etwa 20 Minuten, die früheren riesigen und Angst einflößenden Röhren wurden durch modernere, teilweise offene Apparate ersetzt.

In der Radiologie ist die MRT inzwischen zu einem wesentlichen Bestandteil geworden. Die MRT ist heute auf Grund des hohen Weichteilkontrastes die Methode der Wahl für viele in vivo Untersuchungen in der bildgebenden Diagnostik. Sie ermöglicht die Schnittbilduntersuchung in beliebiger Orientierung. Im Gegensatz zu anderen Verfahren wie der CT oder der Positronen-Emissionstomografie (PET) wird bei der MRT keine ionisierende Strahlung eingesetzt. Im Folgenden werden

---

in Kürze einige technische Grundbegriffe der MRT Bildgebung aufgeführt. Ausführliche Darstellungen finden sich in den Standardwerken von Reiser und Semmler (Reiser und Semmler, 1997).

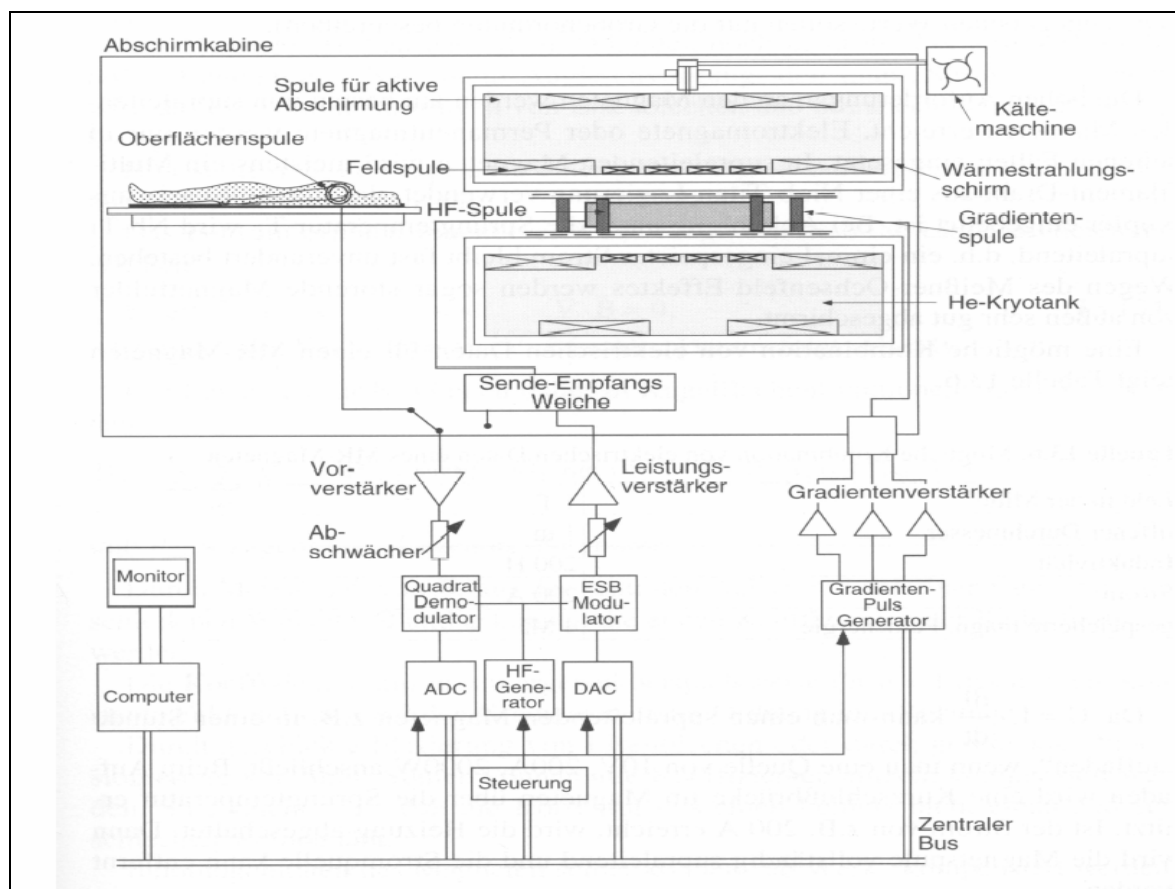
Eine Grundeigenschaft der Elementarteilchen (Elektron, Proton, Neutron) ist der Eigendrehimpuls oder Spin. Bei ungerader Anzahl von Protonen innerhalb des Atomkerns resultieren ein Gesamtdrehimpuls und damit ein magnetisches Moment. Innerhalb eines MR-Tomographen wird ein homogenes äußeres Magnetfeld  $B_0$  um den Körper des Patienten angelegt, wobei dieses Feld mit einer Feldstärke für den klinischen Gebrauch zwischen 0,2 bis 3 Tesla (T= Maßeinheit für die Magnetfeldstärke) bis zu 30.000-mal stärker als das Magnetfeld der Erde ist. Dieses Magnetfeld sorgt dafür, dass die Kernspins der Atomkerne auf Grund ihres magnetischen Dipolmoments ein Drehmoment erfahren, das sie mit einer charakteristischen Frequenz, der so genannten Larmorfrequenz (für Protonen beträgt sie 42 MHz/T), zur Präzession um die Richtung des äußeren Magnetfeldes zwingt. Durch Einstrahlen eines elektromagnetischen Feldes (Hochfrequenz-Puls; HF-Puls) lassen sich die magnetischen Momente aus ihrem gerichteten Gleichgewichtszustand auslenken. Das Spinsystem wird mit Erreichen der „Quermagnetisierung“ angeregt. Nach Abschalten des Radiofrequenzsignals kehren die Wasserstoffprotonen wieder in ihre Ausgangsstellung zurück. Bei dieser Rückkehr in den vom äußeren Magnetfeld  $B_0$  vorgegebenen Zustand („Longitudinalmagnetisierung“) wird die Energie, die sie durch den eingestrahnten HF-Impuls ( $90^\circ$ -Impuls) aufgenommen wurde, wieder abgegeben. Diese Energie kann mit entsprechender Induktionsspulentechnik als Signalintensität (SI) registriert werden. Durch geschickte Anordnung dieser Spulen und Computerauswertung werden die Energiemessungen in ein dreidimensionales Bild umgewandelt. Das messbare Signal erfährt eine rasche Abminderung durch Wechselwirkung der Spins mit ihrer Umgebung (Spin-Gitter-Wechselwirkung) und durch den Energieaustausch mit benachbarten Protonen (Spin-Spin-Wechselwirkung), wobei beide Prozesse gewebespezifisch sind. Die Halbwertszeiten werden durch charakteristische Zeitkonstanten beschrieben. Die longitudinale Relaxationszeit ( $T_1$ ) beschreibt als Spin-Gitter-Relaxationszeit die Rückkehrzeit in den Gleichgewichtszustand für die Längsmagnetisierung; sie ist stark von der Stärke des äußeren Magnetfeldes abhängig. Die  $T_2$ -Zeit als so genannte Quermagnetisierung quantifiziert die Spin-Spin-Relaxation. Durch Dephasierung auf Grund von Wechselwirkungen der Spins untereinander nimmt der Betrag der  $T_2$ -Zeit ab; ein Effekt, der unabhängig von der Stärke des äußeren Magnetfeldes ist. Auf Grund von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten zerfällt die transversale Magnetisierung rascher mit einer effektiven Zeitkonstanten  $T_2^*$ , die wiederum abhängig ist von der Stärke des  $B_0$ -Feldes (je stärker  $B_0$ , umso kürzer  $T_2^*$ ). Diese beschriebenen Zeiten sind bei unterschiedlichen Geweben ebenfalls verschieden. Wasser zum Beispiel und damit auch wässrige Gewebe haben eine lange  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit (160 ms beziehungsweise 2400 ms bei 1,5 T; nach Reiser und Semmler, 1997). Fettgewebe hat eine relativ kurze  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit (84+/- 36 ms bzw. 260 +/- 70 ms nach Reiser und Semmler, 1997).

Zur Erstellung eines MRT Bildes muss eine Messschicht viele Male hintereinander angeregt und gemessen werden. Die Zeit zwischen zwei Anregungen wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet. Die Repetitionszeit beeinflusst entscheidend den T1-Kontrast, denn sie gibt die Zeit vor, die zur Wiederherstellung der Längsmagnetisierung genutzt werden kann. Ist die TR-Zeit im Vergleich zur T1-Zeit kurz, so steht weniger Längsmagnetisierung zur Verfügung und somit wird das Signal bei einer erneuten Anregung geringer. Um keine Sättigungseffekte zu erreichen, wird in der Praxis bei der Messsignalgenerierung mit reduzierten Pulswinkeln (Flipwinkel  $\alpha$ ) gearbeitet. Die Spins werden dabei um geringere Winkelgrade als die herkömmlichen  $90^\circ$  ausgelenkt. Damit bleibt noch ein Teil der Längsmagnetisierung erhalten und steht bei der nächsten Anregung zur Verfügung. Die Zeitspanne zwischen der Anregung des Systems durch den HF-Puls und dem Auslesen des Signals wird als Echozeit (TE) bezeichnet. Die Echozeit bestimmt den Einfluss von T2 auf den Bildkontrast. Durch die geeignete Wahl der Komponenten von TR und TE kann somit der Bildkontrast festgelegt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine so genannte Inversion Recovery Sequenz (IR-Sequenz) genutzt. Diese Sequenz besteht aus der Impulsabfolge  $180^\circ - 90^\circ - 180^\circ$ . Durch den vorgeschalteten  $180^\circ$ -Puls wird die Längsmagnetisierung „invertiert“. Auf Grund der Längsrelaxation strebt sie nach Ende des Impulses wieder auf die Ausgangslage zu. Wenn man zu einem Zeitpunkt TI (TI = Inversionszeit) während dieses Relaxationsprozesses einen  $90^\circ$ -Puls appliziert, dann wird die Längskomponente der Magnetisierung in die Transversalebene gedreht. Der weitere Sequenzverlauf ist wie bei der herkömmlichen Spin-Echo-Sequenz, das heißt das nach dem  $90^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt TE/2 (Mitte des Zeitintervalls zwischen  $90^\circ$ -Anregung und Datenauslese) ein weiterer  $180^\circ$ -Puls eingesetzt wird. Dieser  $180^\circ$ -Puls bewirkt eine Kompensation des Einflusses von äußeren Magnetfeldern, die sonst die Quermagnetisierung rascher zerfallen lassen. Die Kreiselbewegungen der Spins werden durch den  $180^\circ$ -Puls synchronisiert, sodass es zum Zeitpunkt TE zu einem maximal verstärkten Signal (Echo) kommt. Die Stärke des ausgelesenen Signals erlaubt einen Rückschluss auf die Längsmagnetisierung zum Zeitpunkt TI. Falls der  $90^\circ$ -Anregungspuls gerade zu dem Zeitpunkt gesendet wird, bei dem die Relaxationskurve einer bestimmten Gewebekomponente oder T1-Spezies einen Nulldurchgang hat, so wird das Signal dieses Gewebes unterdrückt. Dieser Effekt ist von klinischer Bedeutung. Die für das Skelettsystem zum Ödemnachweis besonders gut geeignete Form einer IR-Sequenz ist die so genannte STIR-Sequenz (Short TI Inversion Recovery). Durch die Wahl einer Inversionszeit von ca. 160ms bei 1,5 T bzw. 150ms bei 1 T ist es möglich, selektiv das Signal von Fettgewebe zu unterdrücken, da das Fettgewebe zu dieser Zeit gerade den Nulldurchgang der Längsmagnetisierung erreicht hat. Damit trägt das Fettgewebe nichts mehr zum Signal bei. Durch diese Fettunterdrückung des normalen Knochenmarks erzielen diese Sequenzen einen besonders hohen Kontrast zwischen Läsion und normalen Fettmark. Darüber hinaus wird bei der



STIR-Sequenz nicht nur das Fettsignal eliminiert, sondern dem Bild auch zusätzlich ein invertierter T1-Kontrast aufprägt. Die Gewebe mit langem T1 erscheinen dann heller als die Gewebe mit kurzem T1. Daher ist diese Sequenz besonders gut als Suchsequenz geeignet.



**Abbildung 1: Schematischer Aufbau eines MR-Tomographen (Dössel, 2000)**

Ein Vorteil der MRT-Bildgebung liegt, wie erwähnt, darin, dass diese Diagnostik frei von ionisierender Strahlung und ohne bekannte Nebenwirkungen ist, sodass sie gefahrlos beliebig oft wiederholbar ist. Gerade bei präventiven Untersuchungen an Kindern ist es wichtig, diese nicht unnötiger Strahlung auszusetzen. Unter Beachtung der bekannten Kontraindikationen für die MRT wie z.B. Patienten mit Herzschrittmacher (der erste Todesfall in Zusammenhang mit MRT war 1989, als infolge des starken Magnetfeldes der Herzschrittmacher des untersuchten Patienten aussetzte) oder ferromagnetischen Implantaten ist die Untersuchung gefahrlos anwendbar. Einschränkungen ergeben sich bei Patienten mit Klaustrophobie, die Panikattacken in den MR-Röhrensystemen erleiden können (hier gibt es Abhilfe durch so genannte "offene" MRT Apparaturen bzw. entsprechende Sedierung der Patienten). Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind Implantate eher selten der Fall, daher überwiegen die Vorteile der Methode. Problematisch ist hier mitunter bei Säuglingen und Kleinkindern die Angst und Unruhe, wobei neben Sedierung der Einsatz der Narkose genutzt wird.

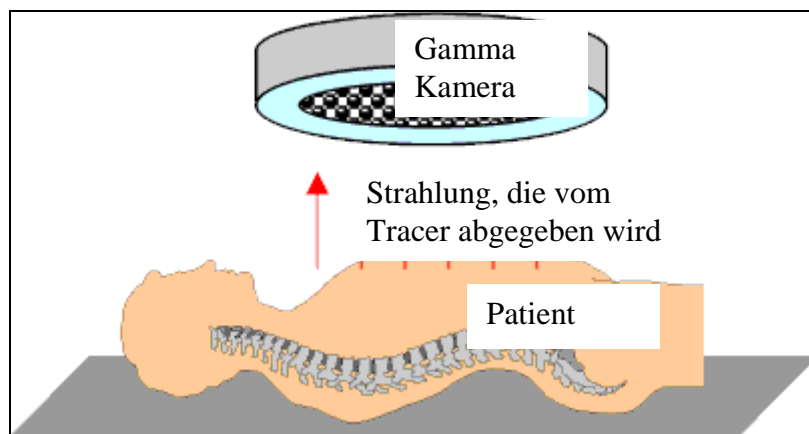
## 1.4 Szintigraphie

Als weiteres Verfahren zur bildgebenden Diagnostik menschlicher Organe hat sich in der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts die Nuklearmedizin etabliert. Die Szintigraphie (von Szintillation [lat.] = Flackern, Aufblitzen, Funkeln) ist eine nuklearmedizinische Untersuchung, bei der Radionuklide in den Körper eingebracht werden. Radionuklide sind instabile Atomkernarten, die radioaktive Strahlung aussenden und sich dabei in andere stabilere Atomkerne umwandeln. Bei der Szintigraphie wird also ein radioaktives Isotop, in einer geeigneten chemischen Bindung (Radiopharmakon, Tracer), intravenös injiziert und anschließend die Verteilung des Isotops mit einer Kamera, die radioaktive Gamma-Strahlen messen kann, aufgezeichnet. Ein Radiopharmakon ist eine schwach radioaktive Substanz, die sich in dem zu untersuchenden Organ anreichert. Es gibt verschiedene Radiopharmaka, von denen das geeignetste für die jeweilige Untersuchung ausgewählt wird. Die Radionuklide sind instabile Atomkerne die sowohl in der Natur vorkommen als auch künstlich erzeugt werden können. Die kurzlebigen Radionuklide senden unter anderem Gamma-Strahlung aus, wenn sie in ihren stabilen Grundzustand übergehen. Die Aktivitätsverteilung, also die räumliche Verteilungsdichte der aus dem Körper austretenden Gamma-Strahlung kann als Bild im Szintigramm dargestellt werden. Die Registrierung der Gamma-Strahlung erfolgt mit einer Gammakamera. Um ein zweidimensionales Bild zu bekommen, wird der Körper oder das untersuchte Organ zentimeterweise abgetastet und die Intensität der gemessenen Gamma-Strahlung als Helligkeits- oder Farbpunkt in ein Bild übertragen. Der Szintillationsdetektor misst die ausgesandte Gamma-Strahlung. Diese wird in elektrische Impulse umgewandelt, die verstärkt und weiterverarbeitet werden. Der Drucker liefert schließlich das Szintigramm.

Mit der Gamma-Kamera können Funktionsvorgänge im Körper gut dargestellt werden. Hierbei werden mehrere Detektoren gleichzeitig eingesetzt. Die Gamma-Kamera ist für schnelle Bildfolgen geeignet. Auf diese Weise kann eine ganze Serie von Szintigrammen erstellt werden. Moderne Gammakameras sind in der Lage, die Gamma-Strahlung eines Organs oder sogar des ganzen Körpers in einer einzigen Messung abzubilden.

Während die radioaktive Markierung des Tracers im Körper des Patienten zerfällt, sendet sie Gammastrahlen aus, eine den Röntgenstrahlen verwandte Strahlungsart. Diese werden von der Gammakamera erfasst, die aus der regionalen und zeitlichen Verteilung der registrierten Strahlung Funktionsbilder von den Geweben errechnet. Der Messkopf (Detektor) hat eine Fläche von etwa 40\*60 cm Größe und befindet sich normalerweise über der Patientenliege. Dem Detektor ist eine wabenartige Blende (Kollimator) vorgeschaltet, die nur die Strahlen aus einer definierten Richtung zum Kristall durchlässt. Der Detektor besteht im Wesentlichen aus einem großflächigen Kristall, in dem die Gammastrahlen schwache Lichtblitze erzeugen. Diese Szintillationen, die zur Freigabe von

einzelnen Elektronen führen, werden durch einen Verstärker, einen so genannten Photomultiplier (Elektronenvervielfältiger) zu einem Elektronenfluss verstärkt, der in ein komplexes Widerstandsnetz geführt wird und somit die Lokalisationen der Szintillationen im Gesichtsfeld der Kamera orten lässt. Gelegentlich wird die Gammakamera deshalb auch als Szintillationskamera bezeichnet. Aus der Verteilung der elektrischen Ströme im Widerstandsnetz errechnet der angeschlossene Computer ein Bild, das Szintigramm. Um Szintigramme des ganzen Körpers zu erzeugen, wird der Patient auf der Liege unter dem Detektor entlangbewegt. Eine Aufnahme dauert wenige Minuten bis maximal eine halbe Stunde, hinzu kommt eine Wartezeit, bis sich der Tracer verteilt hat.



**Abbildung 2: Schema der Funktion der Szintigraphie**

Die Messung der ausgesandten Gamma-Strahlung erfolgt in manchen Fällen sofort oder nach einigen Minuten bis Stunden, eventuell auch erst nach Tagen. Dies hängt von der Kinetik des Radiopharmakons und der Halbwertszeit des Radionuklids ab. Es kann eine einzige Messung oder es können mehrere Messungen notwendig sein. Ein Tracer besteht im allgemeinen aus einem Trägermolekül mit einer bekannten Organkinetik, das heißt, man kennt seine Verteilung, Anreicherung und Ausschwemmung aus den verschiedenen Geweben des Körpers. Diese Substanz wird dann radioaktiv markiert, so dass man den Tracer im Körper mit Hilfe einer Gammakamera verfolgen und zunächst am Bildschirm eines Computers und dann auf der Aufnahme im Gewebe auffinden kann.

Die eigentlichen Bestandteile sind damit ein radioaktives Element (wie z. B. das  $^{131}\text{J}$  bzw. das  $^{123}\text{J}$ ) und eine biologische Substanz (wie z.B. Hormone oder Antikörper), die mit den radioaktiven Elementen "beladen" werden. Bei Untersuchungen zum Nachweis von Tumorgewebe wird man, bis auf wenige Ausnahmen, immer eine Anreicherung des Tracers suchen, die deutlich kräftiger ausgeprägt ist als die im gesunden Gewebe. Unterschiede kommen außer durch den Stoffwechsel der Tumorzellen durch die veränderte Durchblutung von Tumoren, die raschere Zellteilung und die Ausstattung der Zelloberflächen mit charakteristischen Proteinen zustande. Je nach Fragestellung werden zur Szintigraphie verschiedene Tracer eingesetzt. Man unterscheidet dabei

- metabolische, d.h. stoffwechselspezifische, und
- bindungsspezifische Substanzen.

Letztere nutzen die Oberflächenunterschiede zwischen gesunden und kranken Zellen. Metabolische Tracer (z. B. Thallium-201-Chlorid, Technetium-99m-Isonitride, Technetium-99m-V-DMSA) werden von stoffwechselaktiven Zellen besonders rasch aufgenommen und reichern sich daher in Tumoren an, allerdings auch in entzündetem Gewebe. Iod-123 und Iod-131 werden ausschließlich von Schilddrüsenzellen aufgenommen und in das Schilddrüsenhormon eingebaut.

Bindungsspezifische Tracer hingegen docken an spezielle Oberflächenmerkmale von Tumorzellen an. Man unterscheidet hier radioaktiv markierte monoklonale Antikörper und Rezeptorliganden. Geeignete "Andockstellen" für monoklonale Antikörper sind bestimmte Proteine an der Zellmembran. Sie kommen zwar nicht ausschließlich, jedoch stark gehäuft auf Tumorzellen vor. Ein Beispiel ist die Immunszintigraphie mit Antikörpern gegen das Carcinoembryonale Antigen (CEA), das man vor allem auf der Oberfläche von Tumoren des Magen-Darm-Traktes nachweisen kann.

Bei der Rezeptorszintigraphie nutzt man die hochselektive Bindung von Hormonen an Strukturen auf ihren Zielzellen, den so genannten Rezeptoren. Gewählt werden Tracer, die möglichst große Ähnlichkeit mit diesen Botenstoffen haben. Ein Beispiel ist die Rezeptorszintigraphie mit Indium-111-Octreotid, einem Tracer, der mit dem Hormon Somatostatin verwandt ist. Rezeptoren für Somatostatin finden sich gehäuft auf den Zellen von medullären Schilddrüsenkarzinomen, kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Mammakarzinomen, Meningeomen und Lymphomen sowie seltenen Tumoren des Magen-Darmtraktes wie Karzinoide.

Beispiele für Radionuklide, die sich in dem zu untersuchenden Organ anreichern, sind ( $t_{1/2}$  = Halbwertszeit):

- 123-I oder 131-I (I bedeutet Jod) bei der Schilddrüsenszintigraphie (I-131  $t_{1/2}$  8 Tage, I-123  $t_{1/2}$  13h)
- 99m-Tc-Polyphosphate für die Skelettszintigraphie (Tc99m  $t_{1/2}$  6 Stunden)
- 201-Thallium zur Untersuchung der Herzmuskeldurchblutung (TL-201  $t_{1/2}$  73 Stunden)

Eine häufig angewandte Szintigraphie ist die Knochen-Szintigraphie. Diese wurde in dieser Studie angewendet. Technetium-99 an komplexe Phosphatverbindungen gebunden und intravenös injiziert, wird im Knochen an allen Orten mit verstärktem Stoffwechsel statt Calcium eingebaut. So kann mit einer einzigen Aufnahme das ganze Skelett beurteilt werden. Die häufigste Anwendung ist die Suche nach Knochenmetastasen, es können aber auch Knochenentzündungen (Osteomyelitis) und Knochenbrüche (Frakturen) entdeckt werden, die auf normalen Röntgenaufnahmen nicht einmal

sichtbar sind. Die Strahlenexposition einer solchen Untersuchung liegt bei einer Dosis von 2-4 mSv. Das entspricht ungefähr der Strahlenexposition einer Röntgenaufnahme. Das heißt ein Ganzkörperszintigramm, bei dem das ganze Skelett abgebildet wird, ist mit genau dergleichen Strahlung verbunden wie ein einziges Röntgenbild.



**Abbildung 3: Typisches Bild einer Skelettszintigraphie**

## 1.5 Zielstellung

Die vorliegende Arbeit untersucht die zwei wichtigsten Diagnoseverfahren für maligne und entzündliche Erkrankungen des Skelettsystems, die gegenwärtig zur Beurteilung eines möglichen multifokalen Befalls eingesetzt werden - die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und die Szintigraphie - unter Berücksichtigung der besonderen Umstände bei Kindern und Adoleszenten. Die Skelettszintigraphie gilt als Standardmethode bei der Suche nach entzündlichen oder malignen Veränderungen im Bereich des Skeletts.

Ziel der Arbeit ist es deshalb, Antworten auf die folgenden Fragen zu geben:

- Kann die MRT genauso gut oder sogar noch besser als die Szintigraphie Krankheitsherde im Bereich des Skelettsystems entdecken? Ist die Eignung der Methode zum Nachweis solcher Läsionen abhängig vom Ort des Krankheitsbefalls?
- Ergänzen sich die beiden Diagnoseverfahren oder stellen sie eher konkurrierende Alternativen dar? Wann ist welche Methode besser geeignet?

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

In der vorliegenden Untersuchung zum Vergleich zwischen Ganzkörper-MRT und Skelettszintigraphie wurden alle Patienten der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena erfasst, bei denen in der Zeit vom September 1995 bis Dezember 2002 eine Ganzkörper-MRT im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena durchgeführt wurde. Von diesen 44 Patienten wurden 31 retrospektiv ausgewertet. Nach einer ersten Datenerfassung im Januar 2002 wurden noch 9 Patienten prospektiv und 4 Patienten retro- und prospektiv analysiert. Bei den untersuchten Patienten bestand klinisch der Verdacht auf eine Beteiligung des Skelettsystems im Rahmen einer malignen Grunderkrankung ( $n = 28$ ) bzw. entzündlichen Grunderkrankung ( $n = 16$ ). Es sollten multifokale Skelett-herde nachgewiesen werden. Für die klinisch indizierten Untersuchungen lag das Einverständnis der Eltern des Patienten in jedem Fall vor.

Folgende Einschlusskriterien wurden für diese Studie verwendet:

1. Alter des Patienten/der Patientin bei Erkrankung  $<24$  Jahre: Drei Patienten mussten aufgrund ihres Alters ausgeschlossen werden.
2. 3-Phasen-Skelettszintigraphie (Standard mit  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD) in einem Zeitintervall von maximal  $\pm 31$  Tagen zur Ganzkörper-MRT: Bei 15 Patienten lag eine korrespondierende Szintigraphie nicht vor (wobei in sechs Fällen eine solche angefertigt wurde, der Zeitabstand aber über 31 Tage betrug). Bei sieben von 15 Patienten wurde eine Szintigraphie nicht durchgeführt, da diese von den damaligen behandelnden Ärzten nicht angeordnet wurde. Zwei von ihnen waren ambulant in Behandlung (Zeitfaktor), bei fünf Patienten wurde der MRT Befund als ausreichend gewertet. Bei zwei Fällen wurde je eine Jod-Szintigraphie (V.a. auf Neuroblastom) bzw. eine Antigranulozyten-Szintigraphie (V.a. Knochenmarkbefall) durchgeführt.
3. Bekannte entzündliche oder maligne Grunderkrankung (histologisch, laborchemisch bzw. mikrobiologisch gesichert): Von den verbleibenden 26 Patienten wurden drei Fälle nicht weiter analysiert, da weder eine entzündliche noch eine maligne Erkrankung vorlag. Bei diesen drei Fällen handelte es sich um:
  - eine Kindesmisshandlung (battered child syndrome),
  - eine Gerinnungsstörung (DD: Thrombasthenia Glanzmann)
  - eine rheumatoide Arthritis

Die verbleibenden 23 Patienten, die in die weitere Analyse eingingen, wurden nach maligner und entzündlicher Grunderkrankung getrennt, wobei 16 Patienten an einem Malignom erkrankt waren und sieben Patienten an einer entzündlichen Erkrankung litten. Die Indikation zur Skelettszintigraphie bzw. zum Ganzkörper-MRT wurde bei beiden Patientengruppen zum Nachweis bzw. Ausschluss der Multifokalität gestellt. Das Schema der Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Patienten auf die untersuchten Gruppen.

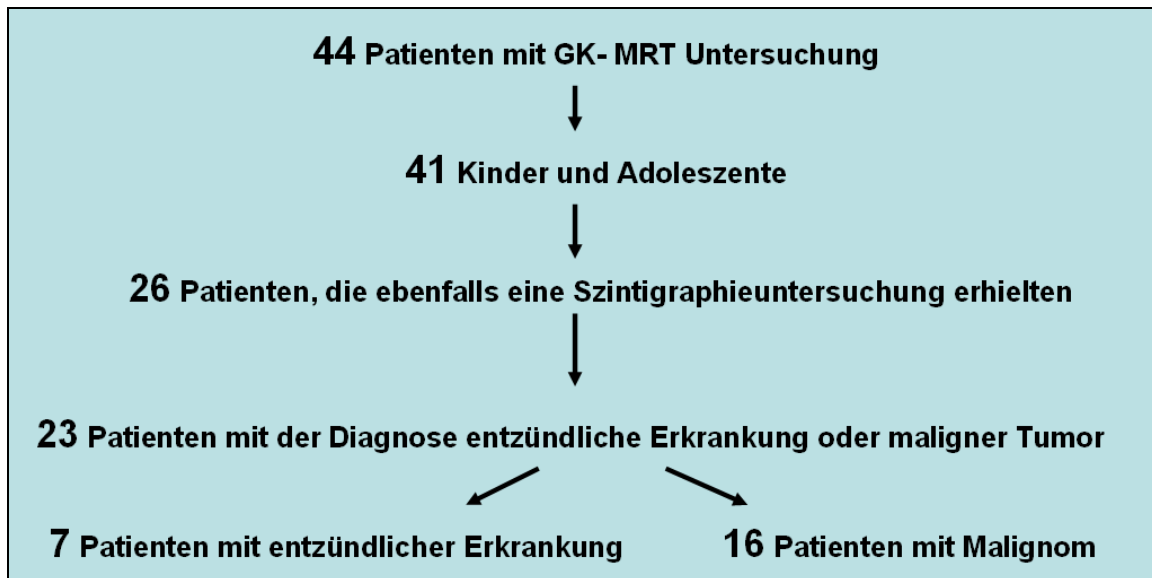


Abbildung 4: Patienten-Einteilung entsprechend der Genese der Erkrankung

## 2.1.1 Patienten mit maligner Erkrankung

### 2.1.1.1 Geschlechtervergleich

Bei sieben Mädchen und neun Jungen lag eine maligne Grunderkrankung vor. Das Verhältnis Mädchen zu Jungen war damit in dieser Studie bei den malignen Erkrankungen 1:1,2.

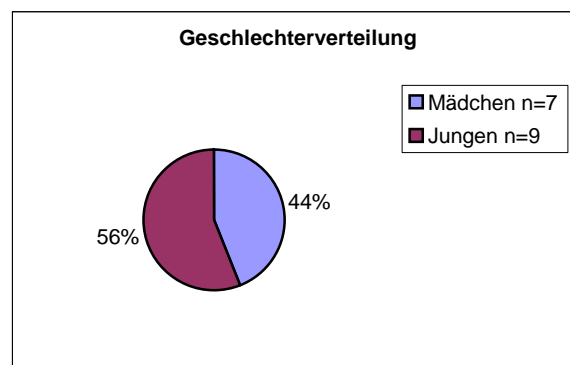
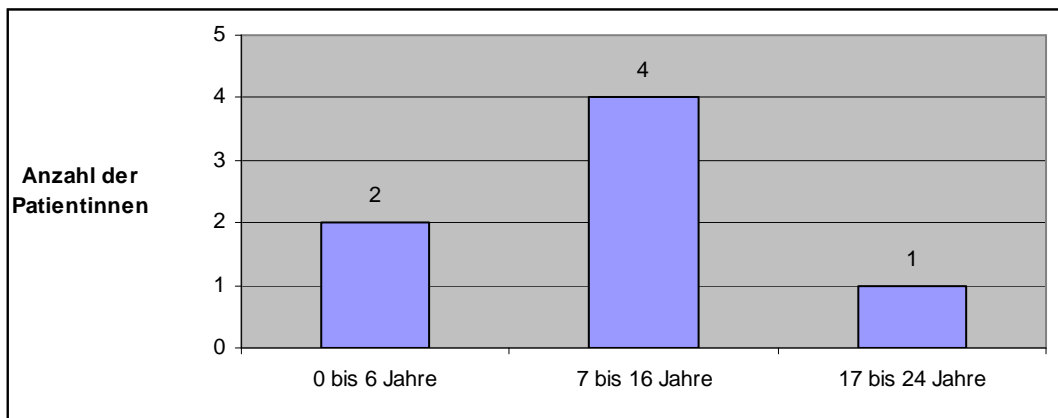


Abbildung 5: Geschlechterverteilung bei den malignen Erkrankungen

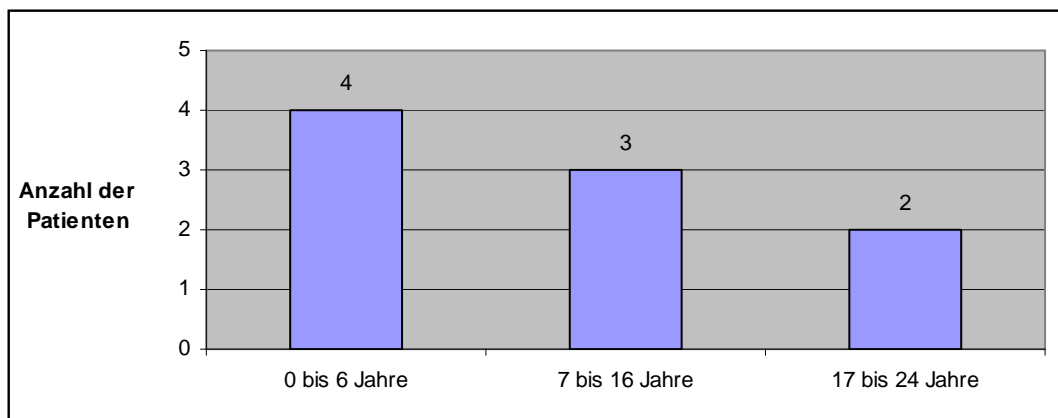
### 2.1.1.2 Erkrankungsalter

Das Alter bei Diagnosestellung (Erstmanifestation) lag zwischen vier Monaten und 24 Jahren, das durchschnittliche Erkrankungsalter bei neun Jahren und sieben Monaten. Bei den Mädchen war der

Mittelwert des Erkrankungsalters neun Jahre und drei Monate, bei den Jungen neun Jahre und neun Monate.



**Abbildung 6: Altersverteilung der Mädchen bei den malignen Erkrankungen**



**Abbildung 7: Altersverteilung der Jungen bei den malignen Erkrankungen**

### 2.1.1.3 Arten der bösartigen Erkrankungen

Die Diagnose einer malignen Erkrankung war histologisch in allen Fällen mit Probeexzision, Tumorexstirpation oder Knochenmarkpunktion gesichert. Folgende Krankheiten lagen vor:

- Ewing Sarkom (n = 5)
- Primitiver neuroektodermaler Tumor - PNET (n = 2)
- Langerhanszell-Histiozytose (n = 2)
- Hochmalignes Klarzellsarkom (n = 2)
- Osteosarkom (n = 1)
- Monophasisch-fibröses Synovialkarzinom (n = 1)
- Rhabdomyosarkom (n = 1)
- Non Hodgkin Lymphom (n = 1)
- akute myeloische Leukämie (n = 1)



## 2.1.2 Patienten mit entzündlicher Erkrankung

### 2.1.2.1 Geschlechtervergleich

Bei drei Mädchen und vier Jungen lag eine entzündliche Erkrankung vor. Das Verhältnis Mädchen zu Jungen betrug demnach 1:1,3.

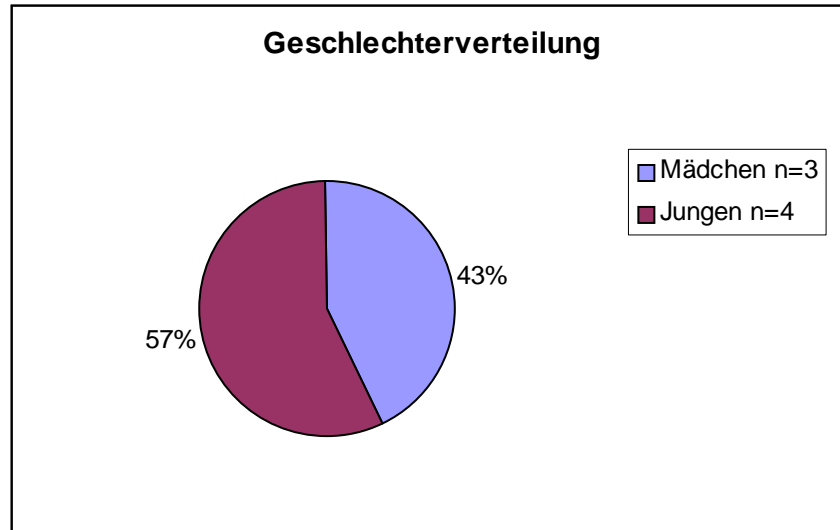


Abbildung 8: Geschlechterverteilung bei den entzündlichen Erkrankungen

### 2.1.2.2 Erkrankungsalter

Das Erkrankungsalter lag zwischen einem Monat und 13 Jahren. Der Mittelwert des Erkrankungsalters lag bei fünf Jahren und sieben Monaten, bei den Mädchen war er sechs Jahre und drei Monate, bei den Jungen fünf Jahre und drei Monate.

### 2.1.2.3 Arten der entzündlichen Erkrankungen

Bei fünf Patienten wurde mittels offener Biopsie eine Osteomyelitis histologisch gesichert. In vier Fällen wurde eine chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) und in einem Fall eine sklerosierende, nicht eitrige Osteomyelitis Garré diagnostiziert. Bei drei von fünf Patienten war kein Erreger nachweisbar, bei zwei zeigte die mikrobiologische Kultur *Staphylococcus aureus*. Ein Patient war an einer septischen Arthritis erkrankt. Bei einem Patienten wollte man im Rahmen einer Streptokokken-Sepsis mit Meningitis eine Skelettbeteiligung ausschließen. Zusammengefasst lagen folgende Krankheitsbilder vor:

- Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (4)
- Sklerosierende, nicht eitrige Osteomyelitis (1)
- Septische Arthritis (1)
- Streptokokken Sepsis mit Meningitis (1)

## 2.1.3 Therapie

### 2.1.3.1 Therapien der Tumorerkrankungen

Die Therapie richtete sich nach der jeweiligen Tumorerkrankung und erfolgte entsprechend der Studienprotokolle:

- Langerhanszell-Histiozytose (n=2): Chemotherapie nach Protokoll LCH III, Chemotherapie nach Protokoll LCH II.
- Hochmalignes Klarzellsarkom (n=2): Intensivchemotherapie CWS 96 High Risk, Chemotherapieprotokoll SIOP 93-01/GPOH. HR-Zweig mit nachfolgender Knochenmarktransplantation (KMT).
- Osteosarkom (n=1): Tumorresektion und Chemotherapie nach Therapieprotokoll COSS 96 Standardrisiko 2 SR2.
- Ewing Sarkom (n=5): Chemotherapie nach Protokoll EURO-EWING 99 mit nachfolgender KMT, Therapieprotokoll EURO-EWING 99 (2), Intensivchemo nach Protokoll EICESS 92 HR mit Strahlentherapie, Therapie Vaia mit Radiotherapie.
- PNET (primitiver neuroektodermaler Tumor) (n=2): Therapieprotokoll EICESS 92 mit Bestrahlung und KMT, Polychemotherapie nach Protokoll EICESS 92 HR-Zweig mit Bestrahlung.
- Monophasisch-fibröses Synovialkarzinom (n=1): Tumorresektion.
- Rhabdomyosarkom (n=1): Intensivchemotherapie nach Protokoll SIOP mit Bestrahlung.
- Non Hodgkin Lymphom (n=1): Bestrahlung, Chemotherapie nach CHOP Schema, NHL-BFM-95-Protokoll, KMT.
- Akute myeloische Leukämie (n=1): AML-BFM-87-Protokoll mit Bestrahlung, AML-BFM-Rez.-Protokoll nachfolgend KMT.

### 2.1.3.2 Therapie der entzündlichen Erkrankungen

Neben der konservativen Behandlung, wie Ruhigstellung der bestimmten Körperregion und Kühlung, umfasste die Behandlung eine Antibiotikatherapie.

- Septische Arthritis (n=1): I.v. Antibiose mit Clindamycin und Claforan.
- Septische Meningitis (n=1): I.v. Antibiose mit Clindamycin, Claforan und Penicillin G.
- Osteomyelitis (n=5):
- CRMO: Herdsanierung und Cefuroximgabe, Imukingabe (Gamma-Interferon) (2), Clindamycin- und Staphylex-Infusionstherapie.
- Osteomyelitis Typ Garre: Herdsanierung mit Gentamycinketteneinlage

## 2.2 Diagnostik

### 2.2.1 Klinische, paraklinische und histologische Untersuchung

Zur umfassenden klinischen und paraklinischen Diagnostik wurden neben Anamnese und klinischer Untersuchung Labordaten ermittelt, die bei Verlaufsuntersuchungen zur Abschätzung des Therapieerfolges genutzt wurden. Die Analyse dieser Daten in Korrelation zu den Ergebnissen der bildgebenden Befunde ging nicht in die weitere Auswertung ein, da eine große Varianz vorlag.

Gesichert waren die Erkrankungen durch Biopsien, operative Exstirpation bzw. durch Knochenmarkpunktion (z. B. bei dem Patienten mit akuter myeloischer Leukämie). Die entzündlichen Erkrankungen wurden durch typische paraklinische Daten (BSG, CrP, Differentialblutbild), Blutkultur und Probeexzision gesichert.

### 2.2.2 Bildgebende Verfahren

#### 2.2.2.1 Nativ Röntgen

Bei allen Patienten beider Gruppen wurden initial und zur Verlaufskontrolle Übersichtsaufnahmen der primären Lokalisation der Läsion in zwei Ebenen angefertigt. Bei den weiteren Analysen und Vergleichen in dieser Studie wurden die Röntgenbilder nicht berücksichtigt.

Die primären Befallsorte wurden durch Untersuchung mit CT bzw. MRT bildgebend erfasst. Im Falle der mit Szintigraphie bzw. Ganzkörper-MRT dokumentierten Multifokalität wurden sekundäre Läsionen nur in Einzelfällen gezielt dargestellt.

#### 2.2.2.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Untersuchungen mittels Ganzkörper-MRT wurden mit einem klinischen Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 1,5 T (Gyroskan ACS II, Philips, Eindhoven) durchgeführt (siehe Abbildung 9).



Abbildung 9: MRT der FSU Jena

Nach Anfertigung von Planungsbildern (Survey) erfolgte die Untersuchung mit einer fettunterdrückten Sequenz in verschiedenen Lokalisationen. Zum Einsatz kam die so genannte STIR-Sequenz (short tau inversion recovery - siehe auch Einleitung 1.3). Bei der STIR-Sequenz wird die Zeit zwischen dem Inversionspuls und dem 90°-Puls (Inversionszeit) so ausgewählt, dass zum Zeitpunkt des 90°-Puls zur Erzeugung der Quermagnetisierung das Fettgewebe gerade den Nulldurchgang der Längsmagnetisierung erreicht hat. Damit wird das Fettgewebe in seinem Signal unterdrückt und trägt nicht mehr zum Signal bei. Der Vorteil ist die bessere Kontrastierung umgebender Gewebe. Beim 90°-Puls tritt sowohl ein stärkerer T1-Kontrast als auch ein höherer T2-Kontrast auf, da die Relaxationskurven weiter auseinander liegen. Die Inversionszeit (TI) lag im Falle der vorgestellten Studie bei 160 ms. Die Echozeit (TE) betrug 17 ms, die Relaxationszeit (TR) war in den untersuchten Regionen verschieden: Die gewählten TR waren bei Darstellung der Kopf-Hals-Region bei 1540 ms und 2700 ms, in den anderen Regionen zwischen 2300 und 2570 ms. Die Schichtdicke betrug je nach Körperregion zwischen 5 und 10 mm, die Schichtlücke (Gap) zwischen einem und acht mm. Die Anzahl der gemessenen Schichten lag zwischen 10 und 22, abhängig von der untersuchten Region.

Die Untersuchung als Ganzkörper-STIR-MRT (GK-STIR) erfolgte in fünf Schritten:

- Kopf, Hals
- Thorax, Oberarm
- Abdomen, Becken, Unterarm mit Hand
- Oberschenkel
- Unterschenkel mit Füßen

Zwischen den einzelnen Messungen musste entsprechend der zu untersuchenden Regionen und Größe der Patienten eine Umpositionierung der Patienten, ggf. mit Spulenwechsel erfolgen. Zum Einsatz kamen die Kopfspule (head array) und die Körperspule (body array). Tabelle 1 zeigt die Standardsequenzen der jeweiligen Regionen.

**Tabelle 1: Standardsequenzen der MRT**

	TR	TE	Ti	Gap	Schicht- zahl	Schicht- dicke
<b>Kopf, Hals</b>	1158, 1542, 2055, 2569, 2698, 2828	17	160	1,2; 1,4; 1,6; 6,7,8	11, 15, 21, 22	5; 6; 7; 8; 9; 10
<b>Thorax, Oberarme</b>	1800, 2075, 2314, 2571	17	160	1,6; 2; 2,5	13, 15, 17, 19	6; 7,2; 8, 10
<b>Abdomen, Unterarme</b>	1800, 2075, 2314, 2571	17	160	1,6; 2; 2,5	13, 15, 17, 19	6; 7,2; 8, 10
<b>Oberschenkel</b>	1800, 2075, 2314, 2571	17	160	1,2; 2;	13, 15, 17, 19	5; 6; 8; 10; 12
<b>Unterschenkel, Füße</b>	1800, 2075, 2314, 2571	17	160	1,2; 2;	13, 15, 17, 19	5; 6; 8; 10; 12

**Tabelle 1: Standardsequenzen, die bei der MRT Bildgebung für die jeweiligen Regionen benutzt wurden (Einheiten: TR, TE und Ti in ms, Gap und Schichtdicke in mm)**

Die Untersuchungszeit lag zwischen 15 und 45 Minuten. Der Mittelwert lag bei 30 Minuten. Die kurze Untersuchungszeit bei manchen Patienten von 15 Minuten ergibt sich bei Säuglingen und Kleinkindern aus dem geringen Objektumfang. Hier konnten verschiedene Regionen zusammen dargestellt werden (z.B. Thorax und Abdomen in einem Untersuchungsschritt). Die Dokumentation der Untersuchungen erfolgte mit Laser-Film (hard copy) und digital auf Speichermedium (DOR = digital optical recording). Die spätere retrospektive Analyse der Aufnahmen erfolgte nach Wiederaufspielen der digitalen Dateien von DOR bzw. an der PACS-Workstation (PACS = picture archiving and communication system).

### 2.2.2.3 Szintigraphie

Es wurde ein Szintigraphiegerät mit einer Gammakamera Multispect-2 (Siemens AG Erlangen) genutzt (Abbildung 10).



**Abbildung 10: Gamma Kamera, FSU Jena**

Die Dokumentation erfolgte per Bildausdruck und digital. Die Auswertung wurde auf einem ICON Computer System (Siemens Erlangen) durchgeführt. Die Ortsauflösung mit der verwendeten Szintigraphie-Einrichtung lag bei einem Zentimeter, das bedeutet, dass Strukturen mit einem Durchmesser von kleiner als einem Zentimeter nicht mehr separiert werden konnten, wenn sie benachbart waren.

Bei allen Patienten wurde ein Knochen-Szintigramm in Ein-, Zwei- oder Drei-Phasentechnik mit anschließender Ganzkörperszintigraphie in statischer Aufnahmetechnik durchgeführt.

Bei den 16 Patienten mit malignen Erkrankungen wurden Szintigraphien mit Ein- oder Zwei-Phasentechnik durchgeführt. Bei sechs Patienten (38,5%) wurde die Zwei-Phasentechnik (Früh- und Spätphase) genutzt und bei 10 Patienten (61,5%) die Ein-Phasentechnik, bei der lediglich eine Spätphase (Mineralisationsphase) erfasst wurde.

Bei den Patienten mit entzündlichen Erkrankungen wurde die Zwei- und Drei-Phasentechnik durchgeführt. Bei fünf Patienten (71%) die Zwei-Phasentechnik, bei zwei Patienten (29%) die Drei-Phasentechnik (zwei Frühphasen und eine Spätphase).

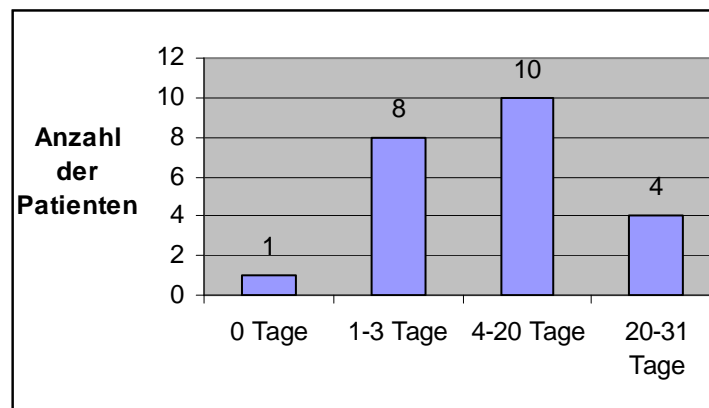
Es wurde den Patienten das radioaktive Nuklid  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD (Technetium-Diphosphono-1,2-propan-dicarbonsäure) intravenös über einen Zeitraum von einigen Sekunden injiziert, je nach Körpergewicht zwischen 176 MBq und 740 MBq (Mittelwert 468,4 MBq). Die erste Phase (Perfusionsphase) wurde sofort nach Applikation aufgezeichnet. Die Blutpoolphase nach ca. fünf Minuten. Die Spätphase wurde zwei Stunden post-injectionem dokumentiert. Diese letzte Aufnahme dauerte im Schnitt 20 Minuten, da in dieser Phase die Ganzkörperszintigraphie erfolgte. Die Patienten mussten eine Zeit von mindestens zwei Stunden und 20 Minuten für die Szintigraphieuntersuchung mit Wartezeit einplanen, da jeder Patient eine Spätphase mit Ganzkörper-technik erhielt. In den zwei Stunden Wartezeit zwischen Blutpoolphase und Spätphase war es den Patienten gestattet, die Klinik zu verlassen.

### **2.2.3 Untersuchungsabstand zwischen MRT und Szintigraphieuntersuchung**

Von den vergleichbaren 23 Untersuchungen bei den 16 Patienten mit maligner Grunderkrankung und den sieben Patienten mit entzündlicher Erkrankung wurde nur bei einem der Patienten Szintigraphie und Ganzkörper-MRT am gleichen Tag durchgeführt. Der zeitliche Abstand betrug bei den anderen 22 Untersuchungen:

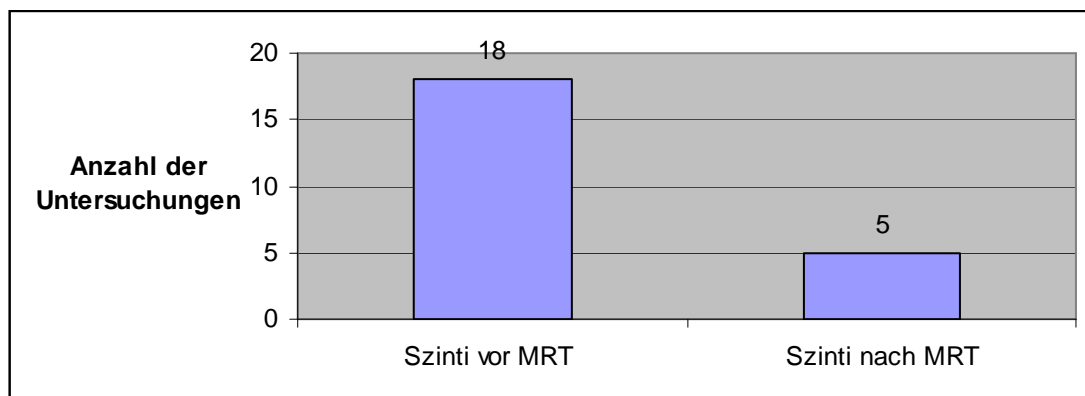
- bei 8 Untersuchungen zwischen einem und drei Tagen
- bei 10 Untersuchungen zwischen 4 und 20 Tagen
- bei 4 Untersuchungen zwischen 21 und 31 Tagen

Der Höchstabstand zwischen den Untersuchungen betrug somit 31 Tage; bei 19 Untersuchungen (82,6%) lag der Abstand zwischen null und 20 Tagen (siehe Abbildung 11).



**Abbildung 11: Zeitlicher Abstand zwischen Szintigraphie- und MRT-Untersuchungen**

In fünf Fällen erfolgte die Skelett-Szintigraphie nach der Ganzkörper-MRT (21,7%); bei 18 Patienten wurde die Szintigraphieuntersuchung vor der MRT-Bildgebung durchgeführt (78,3%):



**Abbildung 12: Reihenfolge von Szintigraphie- und MRT-Untersuchungen**

Die genauen Daten finden sich in der Tabelle 11 im Anhang.

## 2.2.4 Auswertung und Datenanalyse

### 2.2.4.1 Auswertung der Bilder

Die MRT-Bilder wurden ohne Wissen um die Szintigraphiebefunde von zwei Radiologen im Konsensus bei der initialen Befundung beurteilt (Assistenzarzt und Oberarzt, in der Zeit von 9/1995 bis 12/2002). Zum Zwecke der Nachbefundung und genaueren Beschreibung wurden die Bilddaten retrospektiv ohne Kenntnis der Szintigraphie nochmals von einem Oberarzt gemeinsam mit der Doktorandin im Konsensus im Rahmen der Studie beurteilt. Konsensus zum initialen Befund wurde hergestellt (in der Zeit von 5/1999 bis 12/2002).

Die Szintigraphieaufnahmen wurden ebenfalls von dem die Untersuchung ausführenden Assistenzarzt und dem Oberarzt im Konsensus ohne Wissen der MRT Befunde beurteilt (in der Zeit von

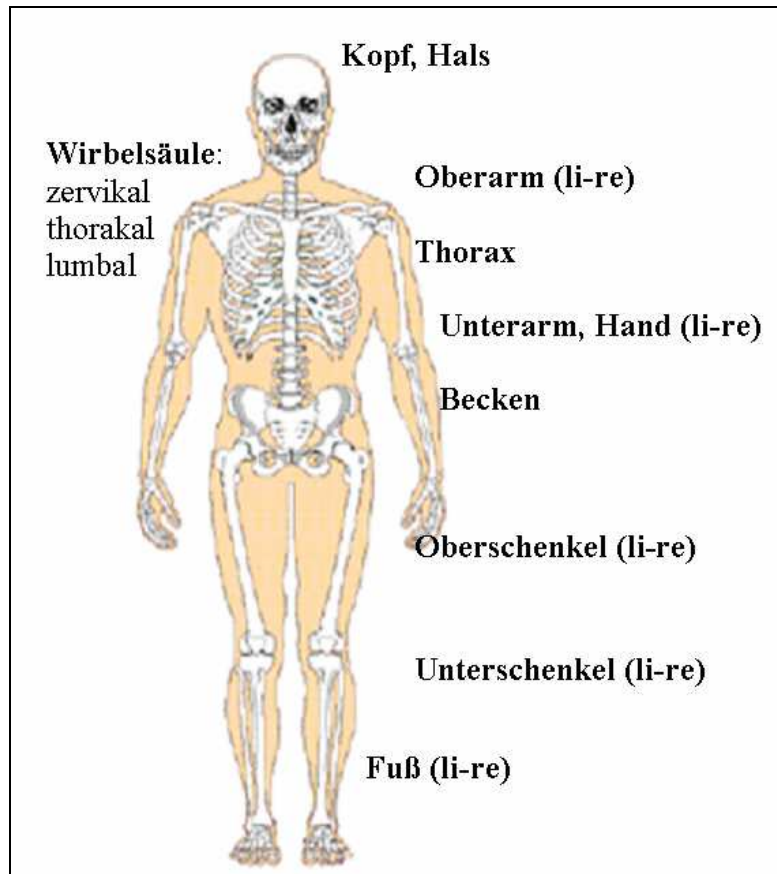
5/1995 bis 12/2002). In Kenntnis der Befunde der Ganzkörper-MRT und der dort beschriebenen Herdlokalisationen wurden die nuklearmedizinischen Untersuchungen zum Zwecke der Studie erneut in einem Konsensus-Verfahren von einer Oberärztin und der Doktorandin analysiert (in der Zeit von 2002 bis 2003).

#### **2.2.4.2 Herdbeschreibung**

Da die MRT eine bessere Ortsauflösung im Vergleich zur Szintigraphie besitzt, konnten mehrere einzelne benachbarte Herdläsionen mit der Ganzkörper-MRT unterschieden werden, während die Szintigraphie an dieser Stelle lediglich eine größere Läsion zeigte. Aus diesem Grunde wurden Herdbefunde zusammengefasst, um eine Vergleichbarkeit zwischen MRT und Szintigraphie für die statistische Auswertung zu ermöglichen. (Beispiel 1: Wenn im MRT fünf Herde in der Brustwirbelsäule beschrieben waren, wurde dies nur dann als ein einziger Herd gewertet, falls bei der Szintigraphie nur Brustwirbelsäule als allgemeine Beteiligung beschrieben worden war; ebenso bei allen anderen Lokalisationen. Beispiel 2: Zwei Herde im Os ilium in der MRT: ein Herd in der Szintigraphie. Wurden szintigraphisch aber mehrere Herde separiert, wurden diese einzeln erfasst). So ergab sich eine neue, besser verwertbare und übersichtlichere Verteilung.

In Anlehnung an die Arbeit von Eustace et al., 1997 zum Vergleich zwischen Ganzkörper-MRT und Szintigraphie bei erwachsenen Patienten mit Karzinometastasen bei Brust-, Lungen-, Prostata-, Cervix-, Larynx-, Nasopharyngealkarzinom, wurden die Regionen für eine statistische Analyse weiter zusammengefasst und vereinfacht. Abbildung 13 zeigt die in der vorliegenden Studie vorgenommene Aufteilung der Regionen (Kopf/Hals, HWS, BWS, LWS, Thorax (mit Rippen, Scapula und Sternum), Oberarm (2x), Unterarm (2x), Oberschenkel (2x), Unterschenkel (2x), Becken und Fuß (2x)). So konnten bei jedem Patienten 16 Regionen, insgesamt 368 Regionen bei 23 Patienten verglichen werden.





**Abbildung 13: Regionen-Einteilung der Patienten; insgesamt 16 Regionen**

Die Läsionen wurden in ihrer Lokalisation und Konfiguration beschrieben. Bei der Datenanalyse wurden übereinstimmende Befunde (GK-MRT und Szintigraphie positiv bzw. negativ) und diskrepante Befunde (z.B. GK-MRT mit positiven Befund, Szintigraphie mit negativem Befund) ausgewertet und tabellarisch erfasst.

### 2.2.5 Verlaufskontrolle

Die Verlaufsbeobachtung erfasste neben der Klinik des Patienten und den Laborparametern vor allem die MRT und Szintigraphieuntersuchungen. Dabei wurden Pro- und Regredienz der Läsionen analysiert.

Bei zehn Patienten mit maligner bzw. entzündlicher Grunderkrankung wurden sowohl weitere Szintigraphie- als auch GK-STIR MRT-Untersuchungen durchgeführt, bei drei Patienten nur GK-STIR MRT und bei zwei Patienten nur die Szintigraphie. 13 Patienten erhielten speziell die Region der Läsion betreffende MRT Untersuchungen.

Diese Folgeuntersuchungen wurden therapieunterstützend angefertigt, um den Therapieerfolg zu demonstrieren bzw. Rezidive und neue Läsionen aufzudecken.

Die Kontrollen erfolgten je nach Schweregrad der Erkrankung in unterschiedlichen Zeitabständen. Bei den malignen Erkrankungen (zwölf Patienten mit Folgeuntersuchungen) bestanden die Zeitabstände zwischen den Untersuchungen zwei bis 13 Monate. Der Mittelwert war 5,25 Monate. Die Abstände bei den entzündlichen Erkrankungen (sechs Patienten mit Folgeuntersuchungen) lagen zwischen einem und zehn Monaten (Mittelwert 4,2 Monate).

Die Verlaufsuntersuchungen wurden auch genutzt, um die Aussagekraft der Erstuntersuchung zu bewerten, da nicht alle beschriebenen Veränderungen histologisch gesichert werden konnten. Dabei wurde analysiert, ob die nur mit der einen Modalität beschriebenen Läsionen bei der Folgeuntersuchung noch nachweisbar waren oder ob sie mit der anderen Bildgebung im weiteren Verlauf sichtbar wurden. Diese Läsionen wurden dann als Herde gewertet.

## **2.3 Statistik**

Da in dieser Studie ein unabhängiger Goldstandard fehlt, waren statistische Tests nur bedingt anwendbar. Als abhängiger Goldstandard wurde die Korrelation zum klinischen Verlauf und zu den bildgebenden Verlaufsuntersuchungen (GK-MRT und Szintigraphie) gewertet. Auf Sensitivitäts- und Spezifitätsberechnungen wurde verzichtet. Die Gründe hierfür werden in der Diskussion ausführlich erläutert.

Der einzige Test, der angewendet wurde, war der McNemar Test. Er wurde zum Vergleich beider Verfahren herangezogen und mit Superior Performing Statistical Software (SPSS) ausgewertet.

### 3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Auswertungen der Ganzkörper-MRT und der Szintigraphieuntersuchungen dargestellt, wobei entzündliche und maligne Läsionen getrennt analysiert wurden. Alle Untersuchungen waren diagnostisch auswertbar.

Beide Untersuchungsverfahren wurden von den Patienten gut toleriert, die Untersuchungen lagen vollständig vor und es gab keinen vorzeitigen Abbruch der Untersuchungen. Für die Ganzkörper-MRT-Untersuchung lag die Untersuchungszeit zwischen 15 und 45 Minuten (Mittelwert: 30 Minuten). Die Skelettszintigraphie mit Anfertigung aller Aufnahmeserien dauerte durchschnittlich 2 Stunden 20 Minuten, wobei hier eine Akkumulationszeit (Wartezeit für die Patienten) von 2 Stunden miteingerechnet wurde.

#### 3.1 Maligne Erkrankungen

Von beiden Verfahren wurden insgesamt 139 Läsionen innerhalb der 256 Regionen beschrieben, wobei innerhalb einer Region multiple Herde gezählt wurden, die mit beiden Verfahren abgrenzbar waren. Bei zwei von 16 Patienten (12,5%) wurden weder mit Skelettszintigraphie noch mit der MRT auffällige Läsionen gefunden. Bei diesen beiden Patienten (Klarzellsarkom, Synovialkarzinom) wurde nach Tumorexstirpation nach Metastasen gesucht. Im Hinblick auf den Ausschluss von Läsionen im Knochenskelett wurden dementsprechend mit beiden Methoden übereinstimmende Ergebnisse erzielt.

Bei 14 Patienten zeigten die Skelettszintigraphie und die Ganzkörper-MRT auffällige Läsionen im Skelettbereich. In der Initialdiagnostik identifizierte die MRT Bildgebung insgesamt 119 und die Szintigraphie 59 Herde bei insgesamt 256 Regionen (siehe Abbildung 14). Übereinstimmend wurden 39/139 (28%) Lokalisationen beschrieben, 80 Läsionen wurden nur in der Ganzkörper-MRT beschrieben (57,6%) und 20 Läsionen nur von der Skelettszintigraphie (14,4%) erkannt.

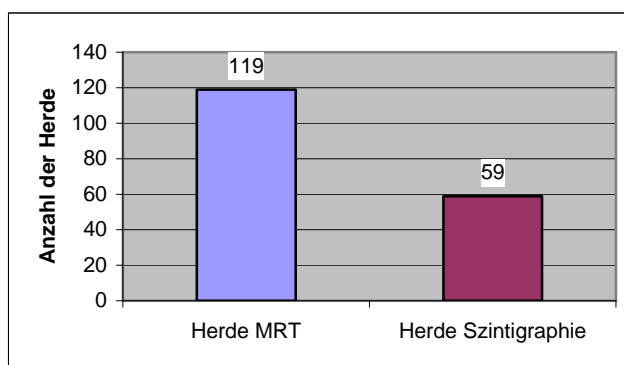


Abbildung 14: Herdvergleich Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie

Wenn man die Patienten in je 16 Regionen aufteilt (siehe Abbildung 13 in Material und Methoden), kann man erkennen, bei wie vielen Patienten die MRT bzw. die Szintigraphie Herde in den jeweiligen Regionen gefunden hat (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Regionenaufteilung der Herde**

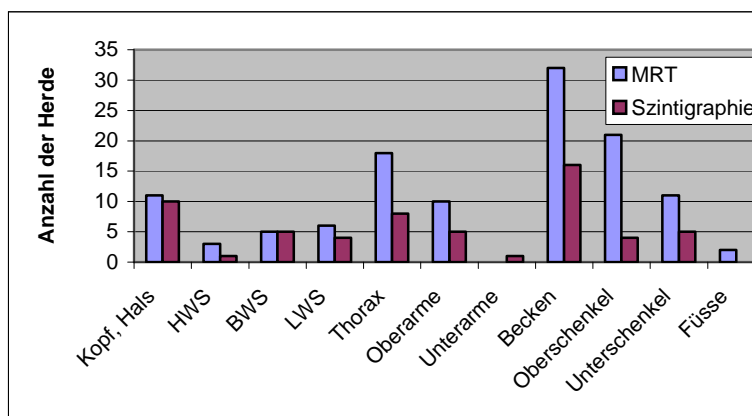
Regionen	MRT	Szintigraphie
Kopf, Hals	4	3
HWS	2	1
BWS	6	5
LWS	6	3
Thorax	7	5
Oberarm li	5	2
Oberarm re	5	3
Unterarm li	0	0
Unterarm re	0	1
Becken	10	10
Oberschenkel li	11	1
Oberschenkel re	8	3
Unterschenkel li	5	3
Unterschenkel re	6	2
Fuß li	1	0
Fuß re	1	0

**Tabelle 2: Anzahl der Patienten, bei denen in den jeweiligen Regionen Herde von der Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie gefunden wurden**

### 3.1.1 Herduntersuchungen

Wenn man diese Patientenebene verlässt und sich auf die Herdebene konzentriert, kommt man zu folgenden Ergebnissen:

In der Ganzkörper-MRT wurden im Bereich des Thorax, der Oberarme, des Beckens und der unteren Extremität deutlich mehr ossäre Herde als mit der Skelettszintigraphie gefunden. Im Bereich des Unterarmes zeigte die Skelettszintigraphie einen Herd, der mit der Ganzkörper-MRT nicht zur Darstellung kam, wobei in diesem Falle die Unterarm-Region bei der GK-MRT auf Grund der Körpergröße nicht mit abgebildet werden konnte. In der Region des Kopfes und der Wirbelsäule fanden MRT und Szintigraphie annähernd gleich viele Herde (Abbildung 15).



**Abbildung 15: Anzahl der Läsionen im Bereich der verschiedenen Regionen im Vergleich zwischen Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie**

In der Skelettszintigraphie lagen im Bereich der Kopf-Hals-Region, der Wirbelsäule und des Beckens 36 der 59 Läsionen (61%). 23 Läsionen (39%) betrafen die Region der Extremitäten und des Thorax.

Bei der MRT lagen 57 von 119 Läsionen (47,9%) im Bereich der Kopf-Hals-Region, der Wirbelsäule und des Beckens; 62 Läsionen (52,1%) wurden in den Extremitäten bzw. im Bereich des Thorax (Brustwand, Schultergürtel) identifiziert. Das bedeutet, dass in dieser Studie die meisten von der Szintigraphie gefundenen Herde in den Bereichen Schädel, Wirbelsäule und Becken lagen, während die Mehrzahl der Läsionen, die von der Ganzkörper-MRT entdeckt wurden, in den Bereichen der Extremitäten und des knöchernen Thorax zu finden waren. Tabelle 3 und Tabelle 4 zeigen patientenbezogen die Verteilung der Läsionen auf die einzelnen Regionen, wobei aus Gründen der Übersichtlichkeit die drei Regionen der Wirbelsäule (HWS, BWS und LWS) zusammengefasst wurden. Ebenfalls zusammen erfasst wurden in diesen Tabellen die Ergebnisse für die Extremitäten (rechte und linke Seite).

Tabelle 3: Herdläsionen MRT

	Kopf, Hals	Wirbel- säule	Thorax	Ober- arme	Unter- arme	Becken	Ober- schenkel	Unter- schenkel	Füße	Summe
Patient1 <i>LCH</i>						1	1			2
Patient2 <i>Klarzellsarkom</i>										0
Patient3 <i>LCH</i>	5						1			6
Patient4 <i>Ewing-Sarkom</i>			1							1
Patient5 <i>Klarzellsarkom</i>		1				1				2
Patient6 <i>AML</i>			2			2	2	2		8
Patient7 <i>Osteosarkom</i>								1		1
Patient8 <i>PNET</i>		2	1			3	2	2		10
Patient9 <i>Synovialkarzinom</i>										0
Patient10 <i>Ewing-Sarkom</i>		1		2		6	3	1		13
Patient11 <i>Rhabdomyosarkom</i>							1	1		2
Patient12 <i>Ewing-Sarkom</i>		2	3	1		5	2	1		14
Patient13 <i>PNET</i>				1		2	3			6
Patient14 <i>NHL</i>	1	3	6	2		5	2	2	2	23
Patient15 <i>Ewing-Sarkom</i>	4	2	2	2		3	2			15
Patient16 <i>Ewing-Sarkom</i>	1	3	3	2		4	2	1		16
<b>Summe</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>32</b>	<b>21</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>119</b>

Tabelle 3: Verteilung der Anzahl der mit der MRT erfassten Herdläsionen aufgeschlüsselt pro Patient mit maligner Grunderkrankung

**Tabelle 4: Herdläsionen Szintigraphie**

	Kopf, Hals	Wirbel- säule	Thorax	Ober- arme	Unter- arme	Becken	Ober- schenkel	Unter- schenkel	Füße	Summe
Patient1 <i>LCH</i>						1				1
Patient2 <i>Klarzellsarkom</i>										0
Patient3 <i>LCH</i>	4									4
Patient4 <i>Ewing-Sarkom</i>			1							1
Patient5 <i>Klarzellsarkom</i>						1				1
Patient6 <i>AML</i>				1		1	1	1		4
Patient7 <i>Osteosarkom</i>								1		1
Patient8 <i>PNET</i>		2	2			1				5
Patient9 <i>Synovialkarzinom</i>										0
Patient10 <i>Ewing-Sarkom</i>						1				1
Patient11 <i>Rhabdomyosarkom</i>		1				1				2
Patient12 <i>Ewing-Sarkom</i>		1				4		1		6
Patient13 <i>PNET</i>		2	2	1		3		1		9
Patient14 <i>NHL</i>										0
Patient15 <i>Ewing-Sarkom</i>	4	1	2	1	1	2	2			13
Patient16 <i>Ewing-Sarkom</i>	2	3	1	2		1	1	1		11
<b>Summe</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>59</b>

**Tabelle 4: Verteilung der Anzahl der mit der Knochenszintigraphie erfassten Herdläsionen aufgeschlüsselt pro Patient mit maligner Grunderkrankung**

Im Folgenden untersuchten wir, ob die Herde, die sich in der Knochen-Szintigraphie bzw. in der Ganzkörper-MRT zeigten, bezüglich ihrer Lokalisation und zahlenmäßigen Verteilung identisch waren. Tabelle 5 und die Abbildung 16 zeigen die Verteilung der 139 von beiden Verfahren kumulativ erfassten Läsionen. 28% (n = 39) von diesen Herden sind in der Szintigraphie **und** in der MRT-Bildgebung sichtbar. 57,6% (n = 80) wurden nur von der MRT entdeckt und 14,4% (n = 20) nur von der Szintigraphie.

Tabelle 5: Läsionsverteilung pro Patient

Patient	MRT positiv Szinti negativ	MRT positiv Szinti positiv	MRT negativ Szinti positiv	Summe der Läsionen
Patient1	1	1	0	2
Patient2	0	0	0	0
Patient3	3	3	1	7
Patient4	0	1	0	1
Patient5	1	1	0	2
Patient6	6	2	2	10
Patient7	0	1	0	1
Patient8	7	3	2	12
Patient9	0	0	0	0
Patient10	12	1	0	13
Patient11	2	0	2	4
Patient12	9	5	1	15
Patient13	4	2	7	13
Patient14	23	0	0	23
Patient15	6	9	4	19
Patient16	6	10	1	17
Summe	80	39	20	139

Tabelle 5: Darstellung der Läsionsverteilung pro Patient entsprechend der Modalität mit Erfassung von Übereinstimmung und Diskrepanz

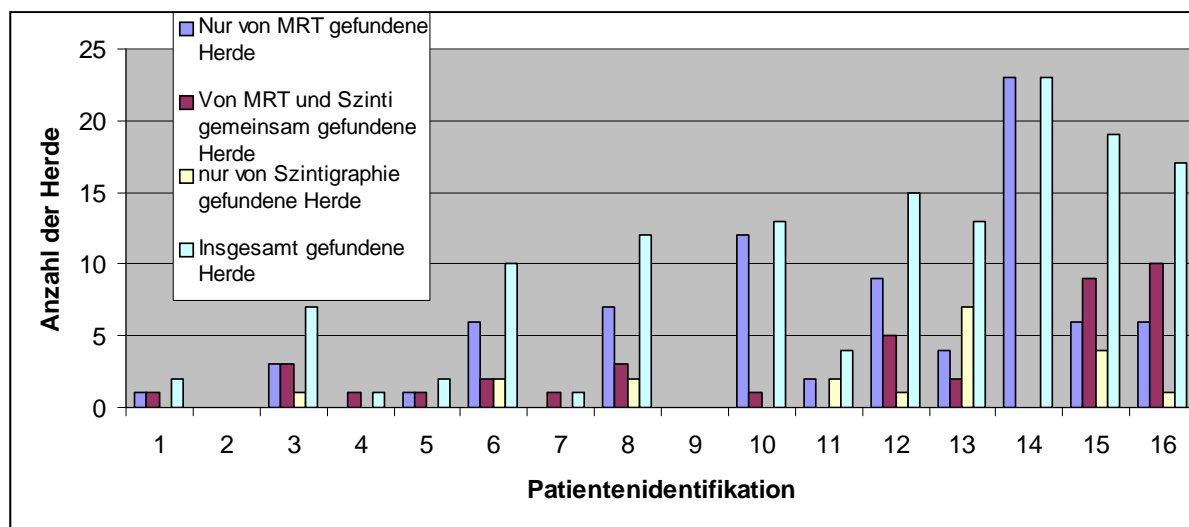


Abbildung 16: Graphische Darstellung der identischen und abweichend gefundenen Herde im MRT und in der Szintigraphie

Die Knochenläsionen, die man bei negativem Befund für die Ganzkörper-MRT nur in der Knochen-Szintigraphie fand, lagen im Becken- (n = 7), im Kopf- (n = 4) und im Thoraxbereich (n = 3) sowie im Bereich der Wirbelsäule (n = 3), der Oberarme (n = 1), im Bereich der Unterarme (n = 1) sowie im Bereich der Unterschenkel (n=1), wobei retrospektiv insbesondere die Regionen der Extremitäten bei diesen Patienten nicht optimal in der Ganzkörper-MRT abgebildet wurden. Läsionen im Becken, die sich in der MRT nicht abgebildet hatten, betrafen das Iliosakralgelenk und wurden



seitens des Nuklearmediziners differentialdiagnostisch auch als Fehlbelastung erklärt. Im Thoraxbereich lagen die von der MRT nicht diagnostizierten Läsionen im Bereich der Rippen.

Die MRT zeigte vor allem im Beckenbereich ( $n = 23$ ), in den Extremitäten ( $n = 32$ ) und im Thorax ( $n = 15$ ) deutlich mehr Herde als die Szintigraphie. Tabelle 6 zeigt die Auflistung der Verteilung der Läsionen in Bezug auf die Regionen unter Berücksichtigung der korrespondierenden bzw. diskrepanten Befunde mit den einzelnen Verfahren, wobei wieder die Regionen HWS, BWS und LWS unter Wirbelsäule zusammengefasst wurden und auch die Läsionen im Bereich der Extremitäten beider Seiten zusammengefügt wurden.

**Tabelle 6: Diskrepante Befunde**

Regionen	MRT positiv Szinti negativ	MRT negativ Szinti positiv
Kopf, Hals	4	4
Wirbelsäule	6	3
Thorax	15	3
Oberarm bds.	7	1
Unterarm bds.	0	1
Becken	23	7
Oberschenkel bds.	16	0
Unterschenkel bds.	7	1
Füße bds.	2	0
Summe	80	20

**Tabelle 6: Anzahl der diskrepanten Befunde zwischen Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie in Bezug auf die malignen Läsionen**

### 3.1.2 Verlaufsuntersuchungen

Bei sechs der 16 Patienten (37,5%) mit maligner Grunderkrankung (Patient 5, 8, 11, 12, 13 und 16) wurden Verlaufskontrollen mit beiden Verfahren durchgeführt, die sich in einem Zeitabstand  $\leq 31$  Tage zueinander befanden (siehe Tabelle 12 im Anhang). Somit waren in diesen Fällen weitere Vergleiche zwischen den beiden Verfahren möglich. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieses Vergleichs für jeden Patienten einzeln aufgeschlüsselt.

#### 3.1.2.1 Patient 5

Bei Patient 5, einem sechs Jahre alten Mädchen mit operativ gesichertem Klarzellsarkom der linken Niere, wurde in der Skelett-Szintigraphie ein Herd im Becken (os sacrum rechts) beschrieben. Die GK-MRT sah ebenfalls im Becken (os sacrum rechts) einen Herd, dazu aber noch einen weiteren in der Wirbelsäule (BWS). Bei diesem Patienten lagen zwei Verlaufsuntersuchungen in einem Abstand von zwei und fünf Monaten vor (siehe Tabelle 13 im Anhang). In diesen Untersuchungen sah man im Verlauf im MRT erst eine Steigerung, dann eine Rückbildung der Läsionen bezüglich der Größe und Anzahl. Dies korrelierte mit dem klinischen Verlauf. Das Kind ist heute frei von Tumor

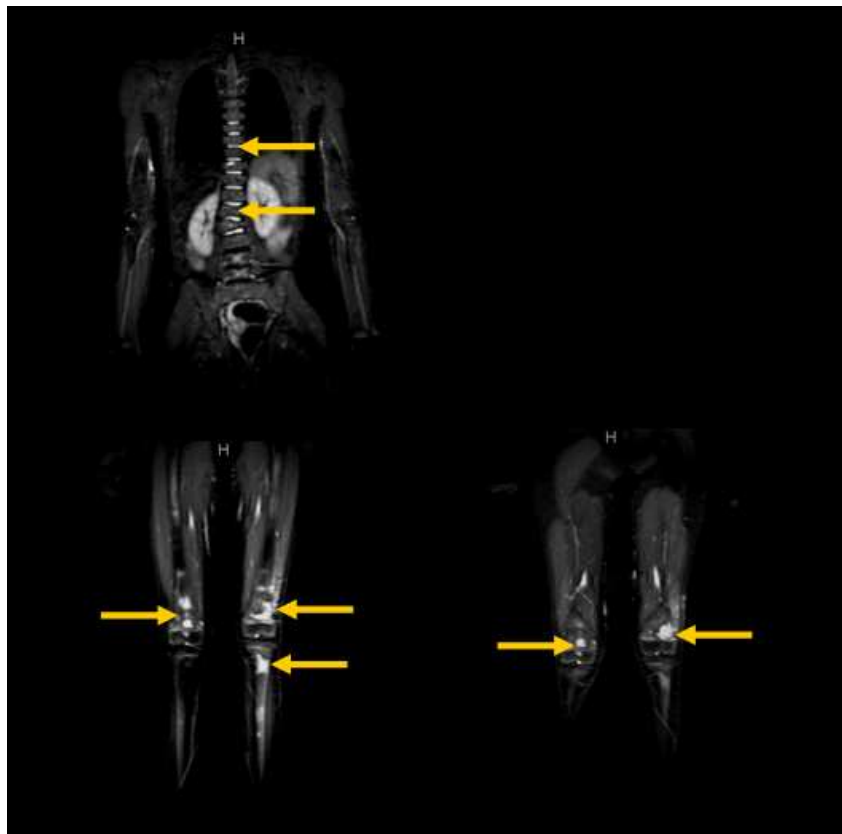
---

bzw. Metastasen. Die Knochen-Szintigraphie war zwei Monate früher als die Ganzkörper-MRT ohne anreichernden Befund im Sinne einer Metastasenfreiheit.

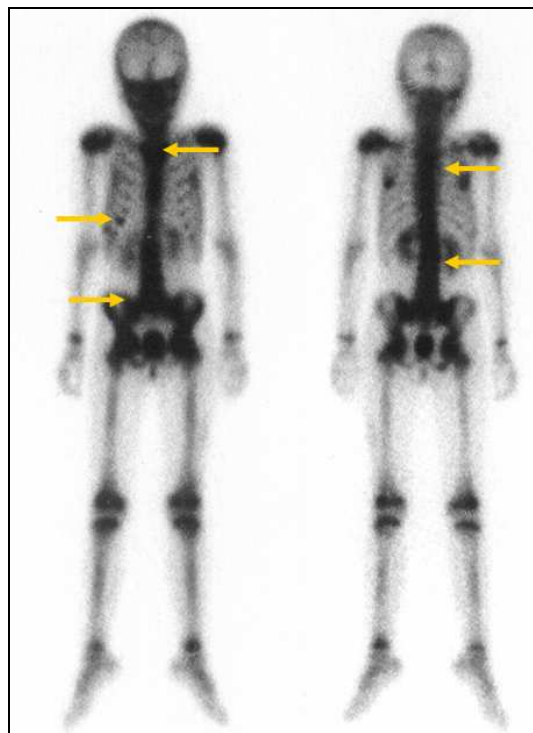
### 3.1.2.2 Patient 8

Bei Patient 8, einem sieben Jahre alten Mädchen mit durch eine offene Biopsie geprüftem PNET (Biopsie vom linken distalen Femurkondylus), fand die Ganzkörper-MRT-Bildgebung Läsionen im Bereich der Wirbelsäule (BWS und LWS), des Thorax (Sternum), des Beckens (os ilium und os sacrum) und im Bereich der Extremitäten (Tibiae). Die Knochen-Szintigraphie konnte keine Metastasen der Extremitäten nachweisen, hier wurden allerdings Läsionen im Bereich der Rippen beschrieben, die auch retrospektiv in der Ganzkörper-MRT nicht zuzuordnen waren.

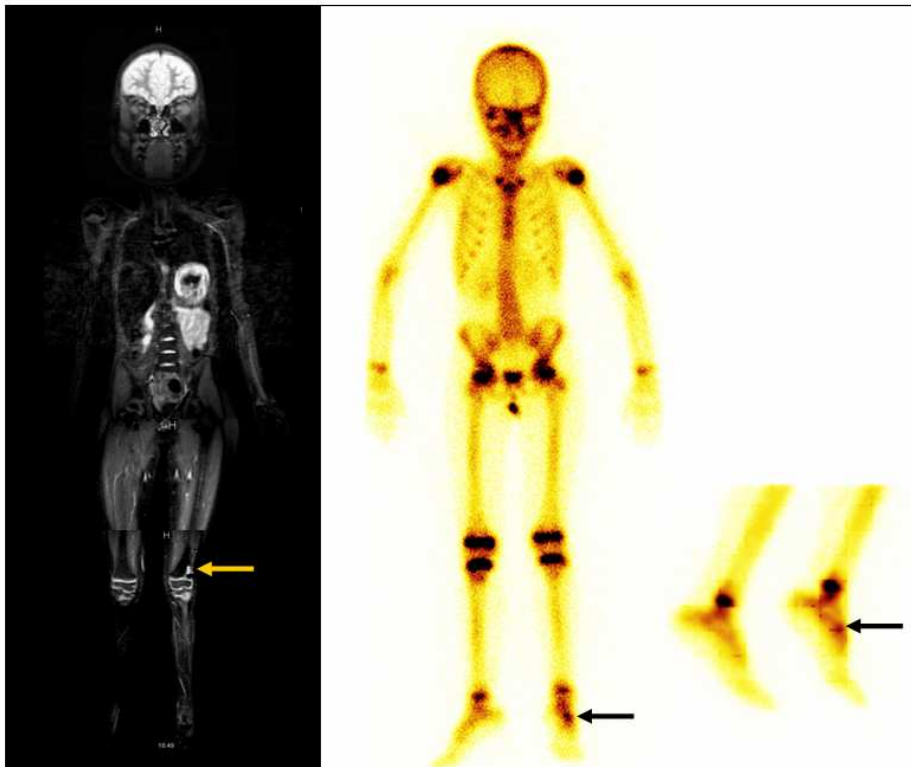
Von Patient 8 lagen zwei Verlaufsuntersuchungen vor, angefertigt 10 Monate und 16 Monate nach der Erstuntersuchung (siehe Tabelle 13 im Anhang unter 6.2.2). Im Verlauf zeigte sich eine kontinuierliche Rückbildung der Herde. Das Mädchen ist heute gesund. Hier korrelierte die Rückbildung der Herde bei beiden Untersuchungsverfahren ebenfalls mit der Klinik und den paraklinischen Befunden der Patientin. Bei beiden Verfahren war die Rückbildung zeitgleich. Der Tracer-Uptake im Fußwurzelbereich links, der in der Szintigraphie zu erkennen ist, kam im Rahmen einer anamnestisch erfragten Fehlbelastung zustande. Der Herd lateral der Femura links, der in der MRT abgebildet wurde, entspricht einem nebenbefundlich erfassten Erguss im lateralen Gelenkrezessus. Dieser Befund wurde sonographisch korreliert (Abbildung 17 bis Abbildung 19).



**Abbildung 17: Patient 8: initiale Ganzkörper-MRT; Herde in den Extremitäten (Femur beidseits, Tibia beidseits) und in der Wirbelsäule (BWS, LWS). Herde im Becken, Tibia rechts und Thorax hier nicht mit abgebildet.**



**Abbildung 18: Patient 8: initiale Skelett-Szintigraphie. Herde in der BWS, LWS, im Sternum, im ISG rechts und an der 7. Rippe rechts. Wegen fehlender Computerarchivierung in damaliger Zeit, Herde schlecht erkennbar.**



**Abbildung 19: Patient 8: Ganzkörper-MRT und Szintigraphie Verlaufskontrolle nach 16 Monaten.  
Keine Herde auffindbar. Nebenbefundlich im MRT: Erguss lateral der Femurkondyle links.  
Nebenbefundlich in der Szintigraphie: Mehranreicherung infolge von Fehlbelastung Fußwurzel links.**

### 3.1.2.3 Patient 11

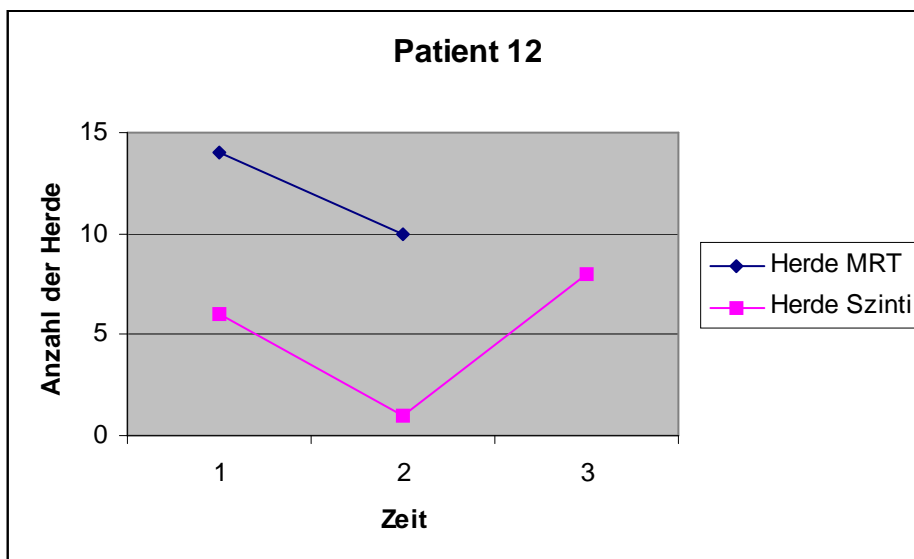
Bei Patient 11, einem acht Jahre alten Mädchen mit durch offene Biopsie histologisch gesichertem Rhabdomyosarkom in der Fossa temporalis rechts, wurden mit der Ganzkörper-MRT zwei signalreiche Läsionen in den Extremitäten (Femur links, Tibia rechts) beschrieben. Die Skelett-Szintigraphie fand eine Läsion im Becken und eine suspekta Läsion in der Wirbelsäule. Die Läsion im Becken war in Projektion auf die Iliosakralgelenkregion szintigraphisch dargestellt worden, wobei hier differentialdiagnostisch auch eine Fehlbelastung diskutiert wurde.

Bei dieser Patientin lag eine Verlaufsuntersuchung nach einem Jahr und neun Monaten vor (siehe Tabelle 12 im Anhang). Bei beiden Untersuchungsverfahren bildeten sich die Herde zurück. Die Rückbildung ging mit einer klinischen Besserung des Befindens der Patientin einher und war in beiden Untersuchungsverfahren zeitgleich. Das Mädchen ist heute tumor- und beschwerdefrei. Der signalreiche Befund in der Hüftgelenkregion rechts wurde von der MRT als Hüftgelenkerguß zugeordnet, ein Korrelat für den Befund in der Region des Iliosakralgelenkes bestand nicht.

### 3.1.2.4 Patient 12

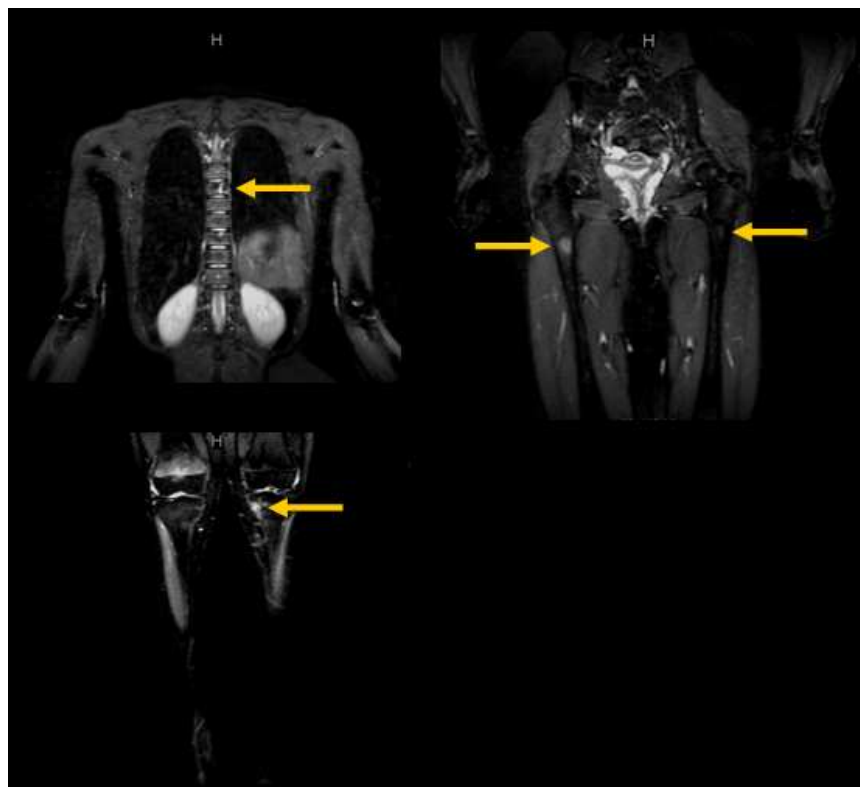
Bei Patient 12, einem zwölf Jahre alten Mädchen mit einem durch offene Biopsie geprüften Ewing-Sarkom (Biopsie im Becken links), fand die MRT-Bildgebung vier Herde in den Extremitäten (Humerus links, Femur beidseits, Tibia links), drei im Bereich Thorax (Sternum, Rippen, Skapula links), fünf im Becken (Os ischii bds., os pubis links, os ilium beidseits) und zwei in der Wirbelsäule (BWS und LWS). Die Knochen-Szintigraphie zeigte vier Herde im Becken (Acetabulum links, Os ischii links, os pubis links, os ilium links), sowie je einen Herd im Bereich der Wirbelsäule (LWS) und in den Extremitäten (Tibia links) (siehe Tabelle 3 und 4).

Von dieser Patientin lagen eine Verlaufsuntersuchung mit Ganzkörper-MRT und Skelett-Szintigraphie nach sechs Monaten und eine nach insgesamt 14 Monaten durchgeführte Skelett-Szintigraphieuntersuchung vor. Bei dieser Patientin trat nach einer kurzfristigen partiellen Remission eine Verschlechterung des Zustandes ein, was sich mit der Ganzkörper-MRT gut nachweisen ließ. Die Krankheit führte schließlich zum Tod der Patientin. Die letzte Untersuchung des Skelettsystems bei dieser Patientin war eine Szintigraphie (ein Jahr und zwei Monate nach der Erstuntersuchung) ohne vergleichende MRT Untersuchung. Auffällig bei dieser szintigraphischen Untersuchung war, dass sich dort nun auch Herde nachweisen ließen, die bei der ersten Verlaufsuntersuchung nach sechs Monaten nur in der Ganzkörper-MRT gesehen worden waren (mit einem Zeitabstand von acht Monaten), siehe Abbildung 20 bis Abbildung 22.

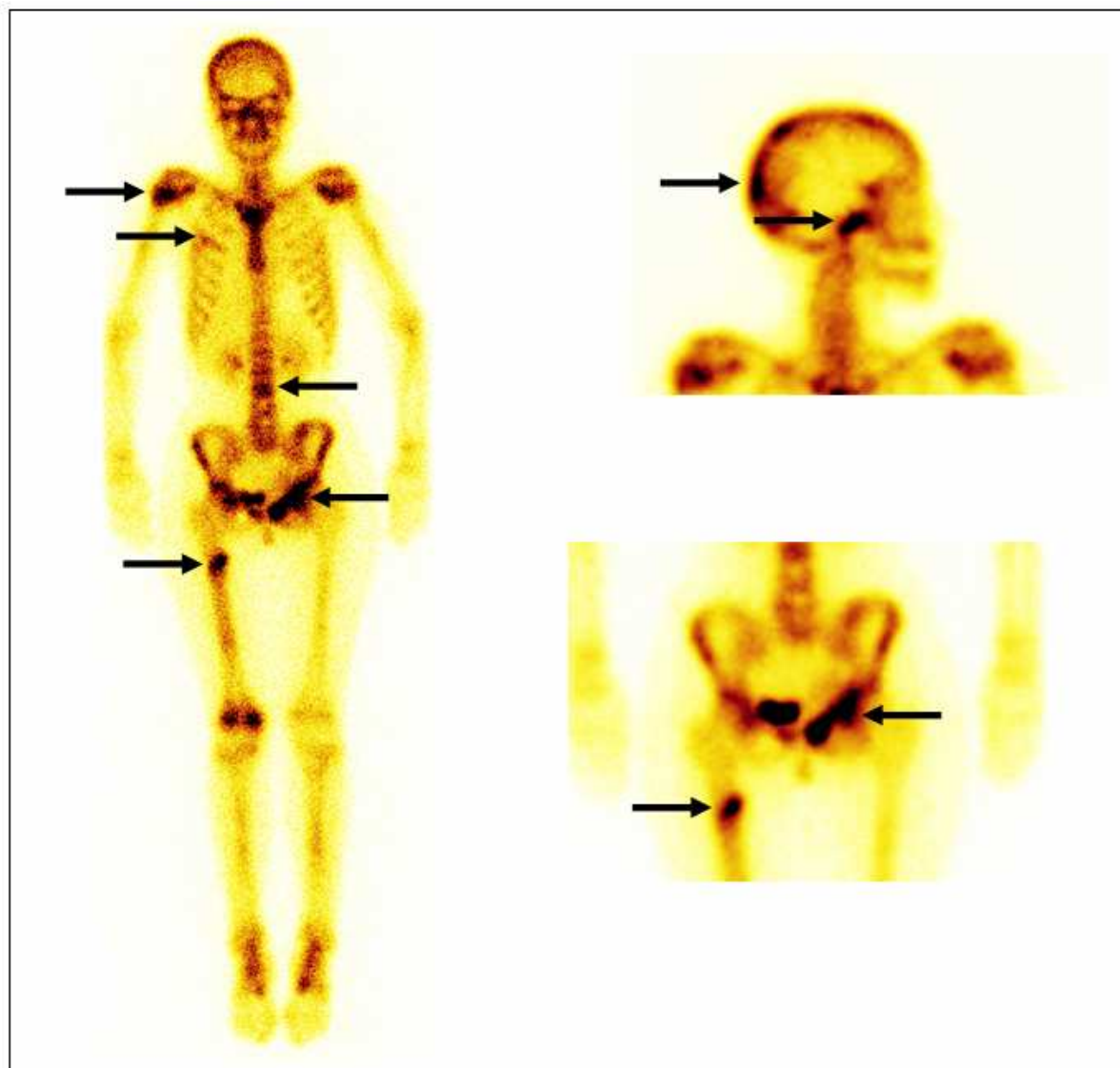


**Abbildung 20: Anzahl der mittels Ganzkörper-MRT und Skelett-Szintigraphie darstellbaren Herdläsionen von Patient 12 (auf der Zeitachse aufgetragene Zahlen entsprechen der Nummer der Messung).**

Im Folgenden sieht man die Verlaufsbilder des Patienten 12. Auf die Abbildung der initialen Szintigraphie-Untersuchung wurde verzichtet, da die Qualität der Darstellung wegen der damals noch fehlenden Computerarchivierung ungenügend ist (siehe Kommentar zu Patient 8, Abbildung 18).



**Abbildung 21: Patient 12: initiale Ganzkörper-MRT. Herde in den Extremitäten (Femur beidseits, Tibia links) und in der Brustwirbelsäule (gekennzeichnet durch Pfeile).**



**Abbildung 22: Patient 12: initiale Skelett-Szintigraphie. Herde in der Scapula rechts, im Humerus rechts, in der LWS, im Os pubis links, im Femur rechts, im Schädel und im Kiefergelenk rechts.**

### 3.1.2.5 Patient 13

Bei Patient 13, einem 15 Jahre alten Jungen mit histologisch gesichertem PNET der 4. Rippe links zeigte die Ganzkörper-MRT vier Herde in den Extremitäten (Humerus, Femur bds. und Schenkelhals li) und zwei im Becken (Acetabulum und ISG-Region links). Die Skelett-Szintigraphie wies zwei Läsionen in den Extremitäten (Humerus rechts und Tibia links) und drei im Becken (ISG links, HG li und os sacrum), dazu noch zwei in der Wirbelsäule (BWS und LWS) und zwei im Thorax (Sternum und Rippen links) nach. Bei diesem Patienten 13 lag eine Verlaufsuntersuchung nach neun Monaten vor. Der klinische Zustand des Patienten verschlechterte sich in diesem Zeitintervall. Die Anzahl der Herdläsionen blieb bei der MRT konstant und nahm in der Skelett-Szintigraphie ab.

### 3.1.2.6 Patient 16

Bei Patient 16, einer 23 Jahre alten Frau mit durch offene Biopsie geprüfem Ewing-Sarkom im Bereich des Os sacrum, zeigte die Ganzkörper-MRT eine Herdläsion in der Schädelkalotte, drei in der Wirbelsäule (HWS, BWS, LWS), drei im Thorax (Sternum, Clavicula beidseits), vier im Becken (Os sacrum und os ischii rechts, os pubis beidseits) und fünf in den Extremitäten (Humerus und Femur beidseits, Tibia rechts). Die Szintigraphie stellte zwei Herde in der Schädelkalotte, drei Herde in der Wirbelsäule, einen im Thorax (Sternum), vier in den Extremitäten (Humerus beidseits, Femur und Tibia rechts) und einen Herd im Becken dar (ISG rechts).

Es trat eine Verschlechterung des Zustandes der Patientin ein, wobei die Herde in der Ganzkörper-MRT gleich blieben in Anzahl und Verteilung, während die Läsionen in der Szintigraphie zunahmen. In der Szintigraphie erschienen nun - mit einem Abstand von drei Monaten - Herde, die zuvor nur die MRT zeigte. Die Patientin verstarb zwei Jahre nach Erstbeschwerden und Erkennen der Krankheit an den Folgen des Tumorleidens.

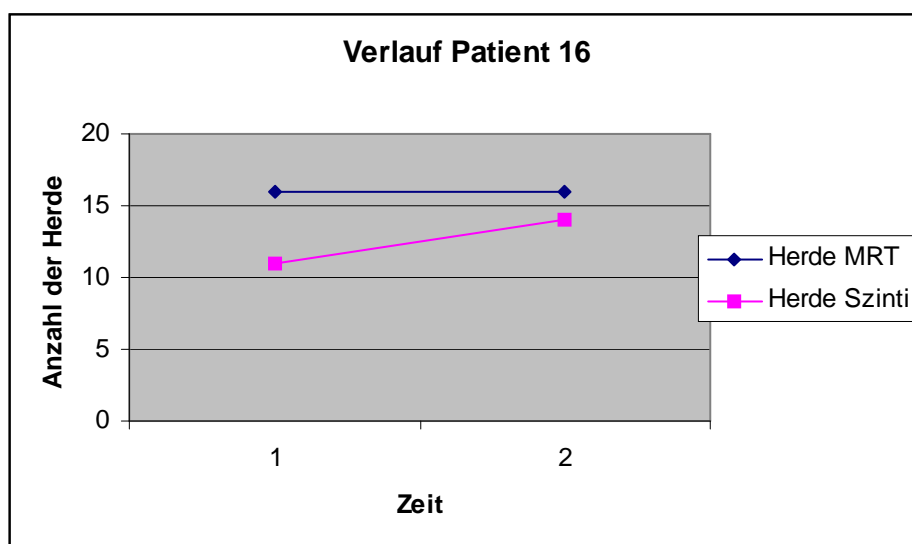


Abbildung 23: Anzahl der mittels Ganzkörper-MRT und Skelett-Szintigraphie darstellbaren Herdläsionen von Patient 16 (auf der Zeitachse aufgetragene Zahlen entsprechen der Nummer der Messung).

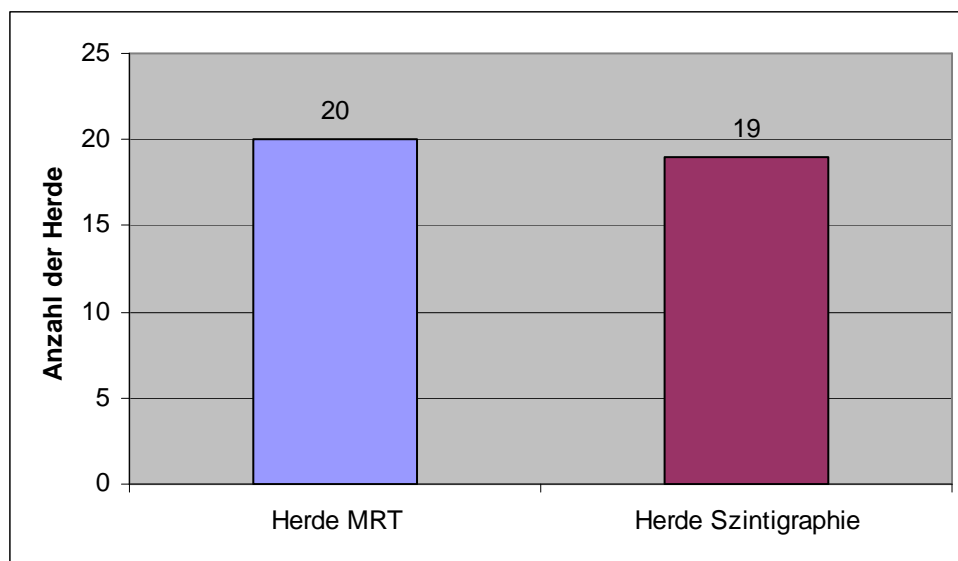
## 3.2 Entzündliche Erkrankungen

Bei zwei von sieben Patienten (28,6%) wurden weder mit der Knochen-Szintigraphie noch mit der Ganzkörper-MRT auffällige Läsionen gefunden (Patient 17 und 18; septische Arthritis und Streptokokken-Sepsis). Im Hinblick auf den Ausschluss von Streuungsherden im Rahmen einer Sepsis wurden dementsprechend mit beiden Methoden übereinstimmende Ergebnisse erzielt.

Bei fünf Patienten fanden sich sowohl mit der Skelettszintigraphie als auch mit der MRT suspekter Streuungsherde (71,4%).

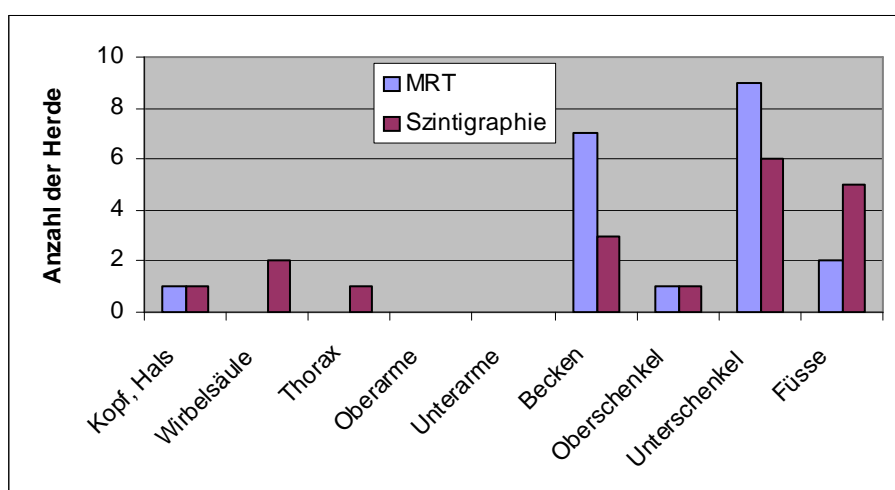


Die Ganzkörper-MRT identifizierte insgesamt 20 und die Knochen-Szintigraphie 19 Herdläsionen. Abbildung 24 zeigt im Blockschema die Verteilung der Herdzahl für die Ganzkörper-MRT und die Skelett-Szintigraphie.



**Abbildung 24: Herdvergleich Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie**

In der MRT-Bildgebung fielen im Bereich des Beckens und des Unterschenkels deutlich mehr ossäre Herdläsionen als in der Knochen-Szintigraphie (MRT n = 16, Szinti n = 9) auf. Im Bereich des Oberschenkels und der Schädel fanden MRT und Szintigraphie gleich viele Herde (MRT und Szintigraphie je n = 2). Die Skelettszintigraphie zeigte in den Regionen Fuß, Wirbelsäule und Thorax mehr Herde als die MRT Bildgebung (MRT n = 2, Szinti n = 8). Abbildung 25 zeigt die Lokalisationsverteilung der Herde in Bezug auf das bildgebende Verfahren.



**Abbildung 25: Lokalisation der Herdläsionen im Vergleich der verschiedenen Regionen zwischen GK-MRT und Szintigraphie**

In der MRT-Bildgebung wurden 8/20 Läsionen (40%) in den Regionen Kopf, Wirbelsäule und Becken entdeckt; 12/20 Läsionen (60%) wurden in den Extremitäten und im Thorax beobachtet. In

der Knochen-Szintigraphie lagen 6/19 Läsionen (31,5%) in den Bereichen, Kopf, Wirbelsäule und Becken; 13/19 Läsionen (68,5%) betrafen die Extremitäten bzw. den Thorax.

Das heißt, dass sich in dieser Studie die meisten von der Szintigraphie gefundenen Herde in den Bereichen Extremitäten und Thorax zeigten. Die Mehrzahl der Läsionen, die die MRT Bildgebung entdeckte, lagen ebenfalls in den Bereichen Extremitäten und Thorax. Bei den Extremitäten war die obere bei keinem der Patienten betroffen, alle beobachteten Läsionen wurden in der unteren Extremität diagnostiziert, wobei die Mehrzahl im Bereich der Unterschenkel lag.

**Tabelle 7: Herdläsionen MRT**

	Kopf, Hals	Wirbel- säule	Thorax	Ober- arme	Unter- arme	Becken	Ober- schenkel	Unter- schenkel	Füße	Summe
Patient 17										0
Patient 18										0
Patient 19							1	1	1	3
Patient 20	1					4				5
Patient 21						3		4	1	8
Patient 22								2		2
Patient 23								2		2
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>20</b>

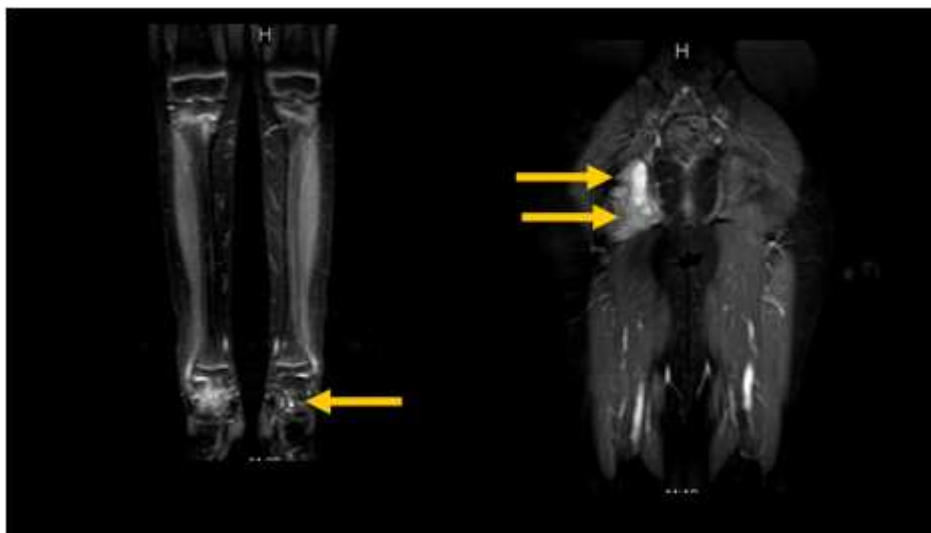
**Tabelle 7: Verteilung der Anzahl der mit der Ganzkörper-MRT erfassten Herdläsionen aufgeschlüsselt pro Patient mit entzündlicher Grunderkrankung**

**Tabelle 8: Herdläsionen Szintigraphie**

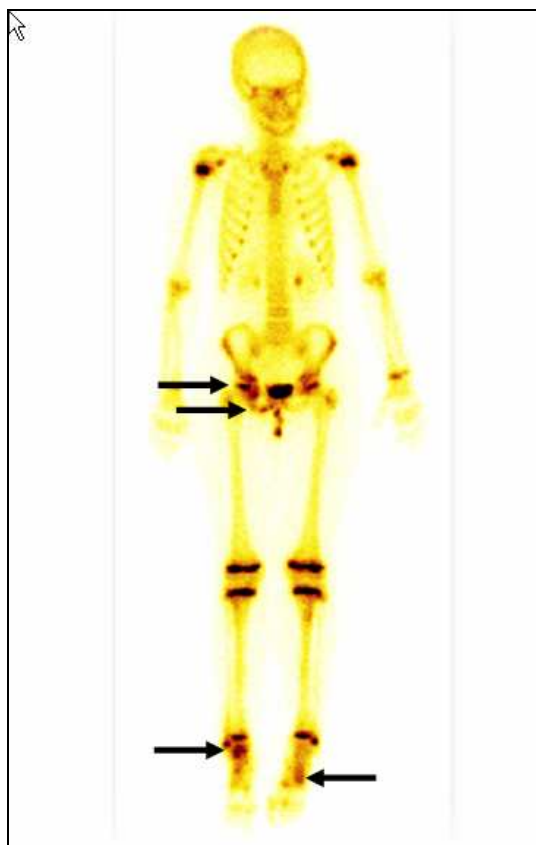
	Kopf, Hals	Wirbel- säule	Thorax	Ober- arme	Unter- arme	Becken	Ober- schenkel	Unter- schenkel	Füße	Summe
Patient 17										0
Patient 18										0
Patient 19								1		1
Patient 20	1	1	1			1				4
Patient 21		1				2		1	3	7
Patient 22							1	2		3
Patient 23								2	2	4
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>19</b>

**Tabelle 8: Verteilung der Anzahl der mit der Knochen-Szintigraphie erfassten Herdläsionen aufgeschlüsselt pro Patient mit entzündlicher Grunderkrankung**

In Abbildung 26 und Abbildung 27 wird anhand eines Beispiels eines Patienten mit chronisch rekurrender multifokaler Osteomyelitis (CRMO; Patient 21) die Verteilung der Herdläsionen in der Ganzkörper-MRT und der Knochen-Szintigraphie dargestellt.



**Abbildung 26: Patient 21, Ganzkörper-MRT: Herdläsionen im Os pubis rechts, Os ischii rechts, ISG rechts, Tibia beidseitig, Fibula beidseitig und Talus links (Läsionen Os ischii, Os pubis und Talus mit Pfeil gekennzeichnet).**



**Abbildung 27: Patient 21, Knochen-Szintigraphie: Herde im Sitzbein rechts mit Hüftgelenk, im Mittelfußbereich und Talus links, kaudolaterale Rundbezirke rechts des Steißbeins, sowie Sprunggelenk rechts (mit Pfeilen gekennzeichnet).**

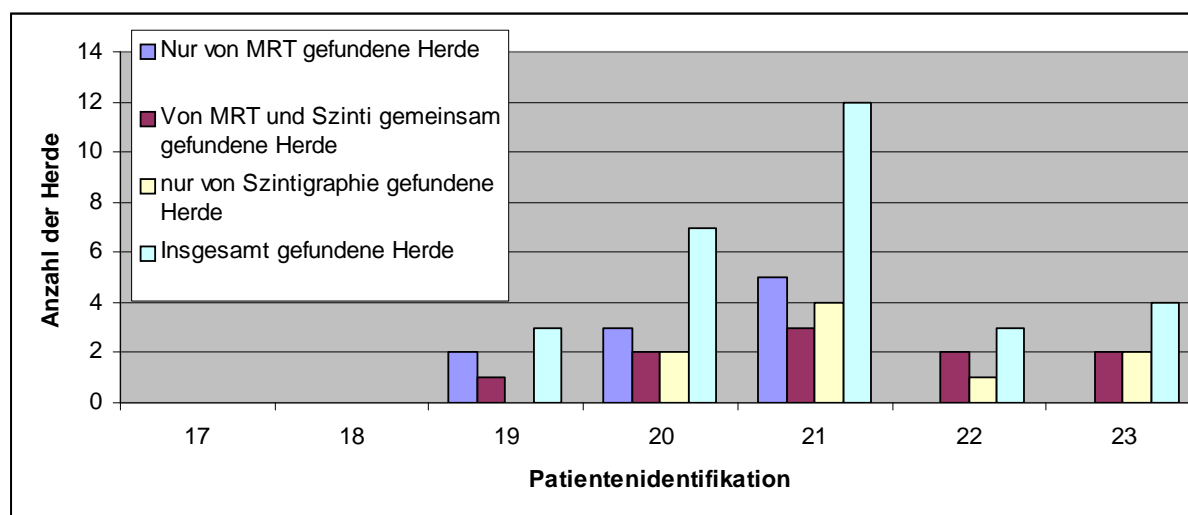
Im Folgenden untersuchten wir, ob die Herde, die sich in der Skelett-Szintigraphie bzw. in der Ganzkörper-MRT zeigten, identisch waren bezüglich ihrer Lokalisation. Dabei wurden auch dann Läsionen als different gewertet, wenn sie zwar in der selben Region beobachtet wurden, aber ihre Lokalisation eindeutig von beiden Verfahren unterschiedlich beschrieben wurde (z.B. ein Herd in

der Beckenregion wurde in der MRT im Os ilium beschrieben, während die Szintigraphie einen Herd im os sacrum entdeckte). Tabelle 3.29 und Abbildung 28 zeigen die Verteilung der Anzahl der insgesamt 29 Herde, die von beiden Modalitäten an identischer oder differenter Lokalisation nachgewiesen wurden. 10/29 Läsionen (34,5 %) von der Läsionen wurden von der Szintigraphie **und** von der MRT übereinstimmend gefunden. 10 Lokalisationen (34,5 %) wurden nur von der Ganzkörper-MRT entdeckt und 9 Läsionen (31 %) nur von der Szintigraphie.

**Tabelle 9: Läsionsverteilung pro Patient**

Identifikation	MRT positiv Szinti negativ	MRT positiv Szinti positiv	MRT negativ Szinti positiv	Summe
Patient17	0	0	0	0
Patient18	0	0	0	0
Patient19	2	1	0	3
Patient20	3	2	2	7
Patient21	5	3	4	12
Patient22	0	2	1	3
Patient23	0	2	2	4
Summe	10	10	9	29

**Tabelle 9: Darstellung der Läsionsverteilung pro Patient mit entzündlicher Grunderkrankung entsprechend der Modalität mit Erfassung von Übereinstimmung und Diskrepanz**



**Abbildung 28: Graphische Darstellung der Läsionsverteilung pro Patient mit entzündlicher Grunderkrankung entsprechend der Modalität mit Erfassung von Übereinstimmung und Diskrepanz**

Die entzündlichen Herde, die von der Knochen-Szintigraphie mehr aufgezeigt wurde, lagen vor allem im Wirbelsäulen- (2), Thorax- (1) und im Fuß- (4) Bereich. Die Ganzkörper-MRT zeigte vor allem in den Bereichen Becken (4) und Unterschenkel (4) mehr Läsionen als die Szintigraphie (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Diskrepante Befunde**

Regionen	MRT positiv Szinti negativ	MRT negativ Szinti positiv
Kopf, Hals	0	0
Wirbelsäule	0	2
Thorax	0	1
Oberarm	0	0
Unterarm	0	0
Becken	4	0
Oberschenkel	1	1
Unterschenkel	4	1
Füße	1	4

**Tabelle 10: Anzahl der diskrepanten Befunde zwischen Ganzkörper-MRT und Knochen-Szintigraphie in Bezug auf die entzündlichen Läsionen**

Bei Patient 20, 21 und 23 wurden im Verlauf der Erkrankung noch weitere Untersuchungen angefertigt. Für die weitere Analyse der Befunde wurde aber auf eine Verlaufsbeurteilung verzichtet, da es schwierig war, entzündliche Herde über einen längeren Zeitraum zu beobachten; zumal diese insbesondere bei den rekurrierenden chronischen Verlaufsformen nicht kontinuierlich schlechter bzw. besser werden, sondern unterschiedliche Aktivitätsphasen haben. Die Ergebnisse der Verlaufsuntersuchungen wurden tabellarisch erfasst (siehe Tabelle 13 im Anhang: Verlaufstabelle der entzündlichen Erkrankungen).

### 3.3 Zusätzliche Befunde

#### 3.3.1 Nebenbefunde bei den malignen Erkrankungen

Mit der Ganzkörper-MRT-Bildgebung wurden zusätzlich zu den Knochenbefunden noch tumorbezogene Befunde bei 12 der 16 Patienten entdeckt.

Bei fünf Patienten wurden vergrößerte Lymphknoten dargestellt, die meist im Bereich der Kopfhals-Region lagen. Bei zwei Patienten wurden flächig-flaue Signalanhebungen im Unterschenkelbereich entdeckt, die als Stressreaktion bzw. Minor-Läsionen im Sinne von Überlastung gewertet wurden. Bei einem Patienten wurde ein Gelenkserguss im Bereich des betroffenen Abschnittes diagnostiziert, der als reaktiv, tumorbedingt gewertet wurde. Im Falle des Primärtumors ließ sich mit der Ganzkörper-MRT der Lokalbefund besser beschreiben und eine Aussage über die Weichteilkomponente des Tumors konnte getroffen werden. Bei einem Patienten wurde der Verdacht auf pulmonale Metastasen geäußert, was durch ein Spiral-CT des Thorax bestätigt werden konnte. Ebenfalls konnten in der MRT nicht tumorbezogene Nebenbefunde gesehen werden. Bei einem Patienten eine Wirbelsäulen-Deformität, sowie bei vier Patienten Schleimhautschwellungen in den Nasennebenhöhlen.

---

In der Knochen-Szintigraphie konnten bei zwei von 16 Patienten tumorbezogene Nebenbefunde beobachtet werden. Bei einem Patienten sah man eine vergrößerte Milz und bei einem anderen wurde der Verdacht auf eine Harnabflussstörung aufgrund des Tumors geäußert.

### 3.3.2 Nebenbefunde bei den entzündlichen Erkrankungen

In der MRT konnte man bei vier Patienten Lymphknotenschwellungen im Kopf-Hals-Bereich beobachten. Bei zwei Patienten sah man eine Weichteilschwellung in Umgebung der entzündlichen Herde. Bei einem Patienten konnte in der MRT ein Kniegelenkserguss diagnostiziert werden. Bei einer Patientin konnte eine zystische Schleimhautschwellung im linken Sinus Maxillaris festgestellt werden. Als nicht entzündungsbedingten Nebenbefund sah man bei einem Patienten ein reduziertes Signal im Verlauf einer Rippe, was als Sklerose gedeutet wurde.

In der Szintigraphie waren bei den entzündlichen Erkrankungen keine Zusatzbefunde erhoben worden.

## 3.4 McNemar Test

Bei den malignen Erkrankungen wurde als nichtparametrischer Test der McNemar Test für unabhängige Stichproben angewendet. Mit der Nullhypothese, dass beide Verfahren gleichwertig sind, konnte bei einem Testniveau von  $\alpha = 1\%$  und einer Chi-Quadratverteilung  $\chi = 6,63$  für diese Patientengruppe diese These mit einer Sicherheit von 99% verworfen werden. ( $p \leq 10^{-7}$ ). Beide Verfahren unterscheiden sich daher signifikant voneinander bezüglich der Verteilungshäufigkeit der Läsionen.

Bei den entzündlichen Erkrankungen konnte mit dem McNemar Test die gleiche Nullhypothese nicht verworfen werden. Beide Verfahren sind gleichwertig ( $p \leq 10^{-3}$ ) in ihrer diagnostischen Aussage (Büning und Trenkler, 1978).

## 4 Diskussion

### 4.1 Darstellungen der Läsionen bei malignen Erkrankungen

Bei bösartigen Tumorerkrankungen, unabhängig ob im Erwachsenen- oder Kindesalter, ist neben der Frage der Tumorart (Histologie und Grading) die Beurteilung des Tumorstadiums zum Diagnosezeitpunkt wesentlich, um eine prognostische Aussage zu treffen und eine Therapie zu planen. Dabei hat neben der Beschreibung des Lokalbefundes die Analyse von Lokal- und Fernmetastasen eine entscheidende Bedeutung und geht in die so genannte TNM-Klassifikation mit ein (Hermanek et al., 1998). Eine frühzeitige Diagnose und ein rechtzeitiges Tumorstaging sind für die Auswahl der adäquaten Therapie und die Prognose besonders wichtig. Nur etwa 1% aller malignen Geschwülste sind maligne Knochentumore, primäre maligne Knochentumore sind dabei wesentlich seltener als sekundäre (Eder und Gedigk, 1990, Onkologische Arbeitskreise Heidelberg/Mannheim, 1997). Die meisten Knochentumore entwickeln sich innerhalb eines Knochens (zentrale Knochentumore), weniger häufig ist der Beginn in äußeren Anteilen des Knochens (Kortikalis oder Periost) mit überwiegendem Wachstum in die umgebenden Weichteile (periostale oder juxtakortikale Tumoren). Bei Knochentumoren, die innerhalb des Knochens entstehen liegt der Beginn der Erkrankung in den zentralen Knochenanteilen, im Knochenmark. Vor allem bei sekundären Knochentumoren (Metastasen) wird meist, durch den hämatogenen Metastasierungswege, das Knochenmark befallen (Eder und Gedigk, 1990, Freyschmidt et al., 1998, Freyschmidt et al., 2003). Erst später treten Knochenumbauprozesse auf, die osteoplastischer oder osteolytischer Art sein können. Beim bösartigsten Knochentumor, dem Ewing-Sarkom und beim Osteosarkom finden sich schon frühzeitig Knochenmetastasen mit oder ohne Knochenmarksbefall (Pütz, 2003).

Eine Tumorausbreitung in das Skelettsystem ist bei einer Vielzahl von Tumoren möglich, wobei einige Tumorarten bevorzugt in das Skelett metastasieren (z.B. Mamma-Karzinom, Nierenzell-Karzinom, Lungen-Karzinom, Schilddrüsen-Karzinom, Prostata-Karzinom, Karzinome von Magen, Dünndarm und Dickdarm). Bei der hämatogenen Streuung erreichen die Tumorzellen zunächst das Knochenmark und nisten sich im spongösen Knochen ein. Erst mit weiterem Wachstum befallen diese Zellen die Kortikalis. Im Erwachsenenalter sind bevorzugte Manifestationsorte für Metastasen Skelettanteile mit rotem Knochenmark, also der Schädel, die Wirbelsäule, das Becken, die proximalen Anteile des Humerus und Femur, die Rippen und das Sternum. Im Kindes- und Jugendalter sind es mehr die primär malignen Knochentumore (Ewing-Sarkom, Osteosarkom), die eine Tumorausbreitung in das Skelettsystem zeigen, wobei zwischen den lokoregionären Skip-Läsionen (benachbarte Herde in derselben Extremität) und Fernmetastasen unterschieden wird. Knochenmetastasen sind bei Kleinkindern selten, treten hier meist beim Neuroblastom auf; bei größeren

Kindern und Jugendlichen entstammen die Knochenmetastasen häufiger von Ewing-Sarkomen. Da der Nachweis einer Metastasierung Zeichen einer hämatogenen Tumordissemination ist, besteht aus prognostischen, therapeutischen und aus sozioökonomischen Gründen die Notwendigkeit, möglichst das ganze Skelett zu untersuchen.

Im Rahmen der gesamten prognostischen Einschätzung und der Beurteilung des Krankheitsverlaufes bei einer malignen Erkrankung gewinnen die bildgebenden Verfahren zunehmend an entscheidender Bedeutung. Bei der Vielzahl von bildgebenden Techniken zur Diagnostik und weiteren Charakterisierung wissen Kliniker und Radiologen oftmals nicht immer, wie man im speziellen Fall vorgehen soll, welches Verfahren für das Problem geeignet und welche Reihenfolge der Bildgebung vorzugsweise zu wählen ist. Die Wahl der Bildgebung hängt dabei nicht nur vom klinischen Bild und der erwarteten Effizienz der Technik, sondern auch von der Verfügbarkeit ab. Hinzu kommen die spezielle Erfahrung, die Kosten und die möglichen Einschränkungen seitens des Patienten. Auf Übersichtsaufnahmen sind insbesondere Metastasen erst sehr spät zu entdecken, da bei dieser Technik die Zerstörung des Knochens oft nicht unbedingt sichtbar ist. Bei primären Knochentumoren ist die konventionelle Technik häufig ausreichend und diagnostisch mitunter der pathologisch-morphologischen Untersuchung einer Probebiopsie überlegen. Das Standardverfahren zum Nachweis oder zum Ausschluss von metastasenverdächtigen Läsionen ist die Skelettszintigraphie. Die meisten Knochenfiliae zeigen hier eine fokale („hot spot“) oder diffuse (so genannter „Superscan“) Mehranreicherung des Tracers. Seltener wird eine umschriebene Minderbelegung bei Metastasen beobachtet. Die verwendeten  $^{99m}\text{Tc}$ -Phosphorverbindungen reichern sich in Regionen mit gesteigertem Knochenstoffwechsel an. Die Tc-Skelettszintigraphie zeigt aber erst Läsionen, wenn der Knochenstoffwechsel geschädigt ist. Reske et al. haben in ihrer Studie 1991 dargestellt, dass die Szintigraphie nur die Spitze des Eisberges zeigt. Sie fanden bei Patienten mit Skelettmetastasen, dass bei der Anwendung der Knochenmark-Szintigraphie mit monoklonalen Antikörpern Ausdehnung und Anzahl der Metastasen signifikant größer waren als die mit der konventionellen Knochen-Szintigraphie festgestellten Herde. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen unter anderem folgende Studien zum Einsatz der Magnetresonanztomographie bei malignen Läsionen, die den Vergleich zwischen der Aussagekraft der MRT und der Knochen-Szintigraphie geführt haben: Algra et al., 1991 fanden heraus, dass die MRT sensitiver als Knochen-Szintigraphie in der Entdeckung von vertebrale Metastasen ist. Sie untersuchten 71 Patienten mit histologisch geprüften Skelettmetastasen bei Mamma-Ca, Lungen-Ca und Prostata-Ca. Die MRT entdeckte 818, hingegen die Knochenszintigraphie nur 499 vertebrale Herde. Haubold-Reuter et al., 1993 verglichen die Knochen-Szintigraphie, die Knochenmarkszintigraphie und die MRT beim Staging von Patienten mit malignen soliden Tumoren (32 Patienten, 15 mit Mamma-Ca, sieben mit Prostata-Ca, sechs mit Lungen-Ca und je ein Patient mit Schilddrüsen-, Darm und Nieren-Ca). Die



Metastasen waren nicht histologisch gesichert, sondern wurden durch Verlaufsuntersuchungen, Vergleiche mit alten Voraufnahmen auch CT-Aufnahmen (falls vorhanden) und durch gezielte Anamnese (Fragen nach alten Frakturen) bestätigt. Dabei entdeckte die Knochen-Szintigraphie 104 von 139 Metastasen, die Knochenmarksszintigraphie 81 und die MRT 106 von 139 Herden. Smolarz et al., 1990 führten ein MRT des Knochenmarks bei Karzinompatienten (Mamma-Ca, Lungen-Ca, malignes Melanom, Blasen-Ca, Hypernephrom, Magen-Ca, Larynx-Ca, Gallengangs-Ca, Mundboden-Ca, Ösophagus-Ca) mit solitärer Mehranreicherung im Knochenszintigramm durch (diese Anreicherungen wurden nicht histologisch geprüft). Hierbei fand die MRT bei 15 von 25 Patienten typische Veränderungen, die auf Metastasen schließen ließen. Bei den übrigen 10 Patienten ergab sich kein Hinweis auf Metastasen, es wurden aber degenerative, benigne Prozesse bzw. Frakturen entdeckt. Die Sensitivität der Skelettszintigraphie zum Nachweis der kernspintomographisch nachgewiesenen Herde betrug 45%.

Aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität und der zusätzlichen Darstellung der anatomischen Verhältnisse stellt die MRT die ideale bildgebende Methode zur Skelettmastasendiagnostik dar. Schon im Jahr 2000 stellten Tausig et al. fest, dass die MRT zum Nachweis ossärer Metastasen, sofern sie für die zu untersuchende Körperregion optimal und mit der entsprechenden Sequenztechnologie eingesetzt wird, der konventionellen planaren Skelettszintigraphie überlegen ist. Allerdings kamen diese Autoren zum Schluss, dass die Ganzkörper-MRT vor allem in den Bereichen von Thorax und Schädelkalotte der Szintigraphie unterlegen ist. Die MRT konnte im Bereich des Schädels, des Sternums und vor allem der Rippen nicht alle szintigraphisch als metastasentypisch beschriebenen Lokalisationen identifizieren.

In der Studie von Tausig et al., 2000 identifizierte die Szintigraphie bei 20 Patientinnen mit Mamma-Ca insgesamt 109 und die MRT 150 Knochenmetastasen. Eine Turbo-STIR mit einer 256 x 256 Matrix und jeweils drei Akquisitionen wurde eingesetzt. 17 von 35 der Metastasen, die die Szintigraphie in den Bereichen Humeri, Schädelkalotte und Thorax fand, konnten von der MRT nicht identifiziert werden. Hingegen fand die MRT im Bereich der Femora, der Wirbelsäule und im Becken deutlich mehr ossäre Läsionen als die Skelettszintigraphie (130 Herde MRT, 74 Herde Szintigraphie).

Die Ursache der Überlegenheit der Knochen-Szintigraphie im Bereich der Kalotte und im Thorax-Bereich dürfte vor allem darauf beruhen, dass bei der Ganzkörper-MRT die Schichten eine gewisse Dicke aufweisen und zwischen den einzelnen Schichten meist eine Lücke (gap) gewählt wird. Dies könnte man umgehen, indem man mehrere verschobene Messblöcke aufnimmt, was allerdings zu einer deutlichen Verlängerung der Messzeit für die MRT führen würde. Dies auch in unserer Studie

---

verwendete Sequenztechnik und Schichtwahl stellt daher einen Kompromiss dar mit dem Nachteil, dass kleine Läsionen auf Grund von Partialvolumeneffekten übersehen werden können.

In verschiedenen Arbeiten wurde bereits die Sensitivität für ossäre Metastasen von MRT und Szintigraphie verglichen und es stellte sich eine höhere Sensitivität für die MRT heraus (Avrahami et al., 1989, Frank et al., 1990, Kattapuram et al., 1990, Smolarz et al., 1990, Colletti et al., 1991, Haubold-Reuter et al., 1993, Sanal et al., 1994, Traill et al., 1995, Tausig et al., 2000). Allerdings beschränkten sich die meisten Untersuchungen auf einzelne Regionen (Avrahami, Kattapuram und Colletti konzentrierten sich auf Metastasen in der Wirbelsäule, Frank, Sanal und Smolarz fokussierten den Vergleich auf Regionen in denen die Szintigraphie oder die MRT Auffälligkeiten zeigte, Haubold-Reuter ließ beim Vergleich das periphere Skelett bei den MRT Aufnahmen aus), so dass Sequenzauswahl, Schichtdicke und -führung speziell abgestimmt werden konnten. Wenn aber der ganze Körper untersucht werden soll, konnten derartige Protokolle im Hinblick auf Zeitaufwand und Kosten bisher nicht mit der Knochenszintigraphie konkurrieren (Theissen et al., 1994, Tausig et al., 2000). Dennoch gibt es durchaus Untersuchungen, die die MRT als Screening Methode gegenüber der Szintigraphie hervorheben. Verschiedenen Arbeitsgruppen haben die MRT auch als Screening-Methode zur Metastasensuche eingesetzt und mit den bisherigen Screeningverfahren, vornehmlich der Skelettszintigraphie, verglichen (Jelinek et al., 1990, Jones et al., 1990, Haubold-Reuter et al., 1993, Theissen et al., 1994, Eustace et al., 1997).

Dabei sind die Aussagen bezüglich der Sensitivität relativ einheitlich. Betrachtet man die Gesamtzahl an Läsionen, werden mit der MRT durchweg mehr Herde entdeckt als mit der Knochenszintigraphie (Jelinek et al., 1990, Smolarz et al., 1990, Haubold-Reuter et al., 1993, Theissen et al., 1994, Eustace et al., 1997). Besonders Haubold-Reuter et al., 1993 fanden bei ihren Patienten alle Läsionen im Stammskelett mit der MRT, während die Szintigraphie nur 67% der Läsionen entdeckte.

Dass die Szintigraphie in dieser Arbeit dennoch als das Screeningverfahren der Wahl empfohlen wird, liegt daran, dass die peripheren Skelettabschnitte aufgrund des hohen Zeitaufwandes nicht in der MRT mit untersucht wurden und sämtliche Metastasen in diesen Regionen unentdeckt blieben. Da es sich dabei zum Teil um solitäre Herde handelte, hatte dies einen Einfluss auf das Tumorstaging der Patienten, während sich das Staging durch die mit der MRT diagnostizierte höhere Gesamtzahl an Läsionen im Bereich des Stammskeletts bei keinem Patienten änderte. Die Frage, ob ein Metastasen-Screening im Skelettsystem mit der Ganzkörper-MRT einen Einfluss auf das Tumorstaging hat, wurde auch von anderen Arbeitsgruppen untersucht (Jelinek et al., 1990, Jones et al., 1990, Layer und Jarosch, 1992, Milleron et al., 1994, Sanal et al., 1994, Walker et al., 2000).

Trotz der hohen Sensitivität und Spezifität der MRT in der Metastasendiagnostik wird hinsichtlich des routinemäßigen Screenings in fast allen dieser älteren Studien auf die Nachteile der längeren Untersuchungszeit, fehlende Möglichkeit der Ganzkörperdarstellung und die höheren Kosten der MRT gegenüber der Skelettszintigraphie verwiesen (Decho et al., 1991). Layer und Jarosch kamen als einzige Studie jedoch schon 1992 zu der Schlussfolgerung, dass die Ganzkörper-MRT die Knochen-Szintigraphie beim Bronchialkarzinom ersetzen könnte.

Die Entwicklung schneller hochauflösender Mess-Sequenzen hat aber zu einer deutlichen Reduktion der Untersuchungszeiten geführt. Es existieren bereits viel versprechende Berichte zum Einsatz der Ganzkörper MRT im Staging von Tumorpatienten (Eustace et al., 1997, Horvath et al. 1999, Daldrup-Link et al, 2001, Lauenstein et al., 2002a, Lauenstein et al., 2002b, Kavanagh et al., 2003).

So kam schon 1997 Eustace et al. zu der Schlussfolgerung, dass im Vergleich mit der  $^{99m}\text{Tc}$ -Knochen-Szintigraphie die Ganzkörper-MRT mit der STIR Sequenz eine effektive Untersuchungsmethode zur Untersuchung von Patienten mit suspekten Skelettmetastasen ist. Er verglich beide Untersuchungsverfahren bei 25 Patienten mit bekannten bzw. verdächtigen Skelettmetastasen. Zehn Patienten litten an Lungen-Ca, sechs an Mamma-Ca, vier an Prostata-Ca, zwei an Cervix-Ca und je ein Patient an Pharynx-Ca, Larynx-Ca, und an einem Lymphom. Die Metastasen wurden nicht histologisch gesichert, sondern durch Verlaufsuntersuchungen, alte Aufnahmen und den klinischen Verlauf der Patienten gefestigt. Für die MRT berechneten sie eine Sensitivität von 97% und Spezifität von 100%, für die Skelettszintigraphie lag die Sensitivität bei 72% und die Spezifität bei 98%.

Ebenso kamen Steinborn et al. 2000 zu der Schlussfolgerung, dass die MRT in bestimmten Situationen als Screening-Methode durchaus gerechtfertigt und sogar kostengünstiger sei als die Skelett-Szintigraphie. Sie postulierten, dass Patienten, bei denen weder klinisch noch mit der Knochen-Szintigraphie Metastasen vorlagen mit hoher Wahrscheinlichkeit keine ossären Metastasen haben. Eine zusätzliche Ganzkörper-MRT ist bei diesen Patienten zur Ausschlussdiagnostik nicht gerechtfertigt. Patienten aber mit pathologischer Laborconstellation und klinischem Verdacht auf Metastasen (z.B. bei Schmerzen) profitieren von einer Ganzkörper-MRT, da hier auch im Falle einer negativen Knochen-Szintigraphie häufig Läsionen gefunden werden können, die szintigraphisch noch „stumm“ sind. Da bei diesen Hochrisikopatienten unklare szintigraphische Befunde in vielen Fällen durch weiterführende diagnostische Verfahren abgeklärt werden müssen (häufig auch durch eine MRT), kann der primäre Einsatz der MRT auch eine kosteneinsparende Diagnostik erbringen. Bei bereits positiv auf Metastasen diagnostizierten Patienten ist der Einsatz der MRT insbesondere dann gerechtfertigt, wenn eine solitäre Metastasierung vorliegt und der Aus-

---

schluss weiterer Metastasen zur Beurteilung der möglichen Operabilität einer Läsion erforderlich ist. Ein weiterer Anwendungsbereich für die Ganzkörper-MRT kann die Verlaufsbeurteilung von Patienten mit bekannten, multiplen Metastasen darstellen. Hier liegen die Vorteile der MRT vor allem in der Darstellung der Morphologie und der anatomischen Ausdehnung der Metastasen und der Möglichkeit, tumorbedingte Komplikationen frühzeitig zu erfassen. Steinborn et al., entdeckten in ihrer Studie bei 18 Patienten mit unterschiedlichen Primärtumoren (Mamma. Ca, Lungen-Ca, Prostata-Ca, Nieren-Ca) 105 Metastasen, ebenfalls mit Verlaufsuntersuchungen durch unterschiedliche Modalitäten (CT, Szintigraphie, MRT, konventionelles Röntgen) gesichert. Die MRT –Bildgebung entdeckte davon 96 Herde und die Szintigraphie 89 Herde.

Wir haben in unserer Studie zur Darstellung von Herdläsionen bei Kindern und Jugendlichen im MRT die so genannte STIR-Sequenz verwendet. In zahlreichen Studien wurde beschrieben, dass diese Sequenz besonders gut geeignet ist, um Knochenherde und Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats darzustellen. Die gewählte Sequenz, die für lange T1- und T2-Zeiten sensitiv ist und Fettgewebe signalfrei bzw. signalarm abbildet, stellt pathologische Veränderungen, wie beispielsweise Ödem oder Tumor mit einem höheren Kontrast als andere Sequenzen dar (Golfieri et al., 1990, Vahlensieck et al., 1993, Flickinger and Sanal, 1994, Mirowitz et al 1994, Steinborn et al., 2000). Durch die Fettunterdrückung des normalen Knochenmarks und die Betonung der T2-Verlängerung durch pathologische Infiltrationen erzielen diese Sequenzen einen besonders hohen Kontrast zwischen der Läsion und dem normalen Fettmark und sind daher vor allem als Suchsequenzen geeignet. Ein weiterer Vorteil der fettunterdrückten STIR-Sequenz liegt in der kontrastreichen Darstellung pathologischer Weichteilveränderungen, die entweder als isolierte Weichteilmetastasen oder Weichteilkomponenten einer ossären Metastase mit erfasst werden können. Die Kombination aus einer nativen T1-gewichteten Sequenz zur anatomischen Darstellung und einer STIR-Sequenz als Suchsequenz ist zur Metastasendetektion am besten geeignet und in vielen Fällen völlig ausreichend. Die T1-gewichtete Sequenz dient dabei der besseren Spezifizierung der Läsionen, da bekannt ist, dass mit der STIR-Sequenz etliche falsch-positive Befunde erhoben werden (Onikul et al., 1996, Fletcher, 1997, Daldrup-Link et al., 2001). Eine Kontrastmittelgabe ist zur primären Diagnostik und Charakterisierung von Skelettmetastasen meist nicht erforderlich. Liegt allerdings eine extraossäre Tumorkomponente vor, können kontrastmittelverstärkte Untersuchungen die exakte Tumorausdehnung besser darstellen.

Zum Einsatz der Ganzkörper-MRT gibt es in der Literatur bislang überwiegend Berichte über Erwachsenen. Die einzige uns bekannte publizierte Studie zur Anwendung der Ganzkörper-MRT bei Kindern und Jugendlichen liegt von Daldrup-Link et al. (2001) vor.

Dabei ist es gerade bei Kindern wichtig, auf invasive Maßnahmen zu verzichten und Alternativen zu Verfahren mit ionisierenden Strahlen zu finden. Daldrup-Link et al., 2001 beschreibt in ihrer Studie den Vergleich von konventioneller Szintigraphie mit FDG-PET und Ganzkörper-MRT bei der Suche nach Knochenmetastasen im Kindes und Jugendalter. Sie untersuchte 39 Kinder und Adolescente mit Ewing Sarkom, Osteosarkom, Rhabdomyosarkom, malignem Lymphom, Myelosarkom und LCH. Von den 51 Skelettmetastasen wurden 22 histologisch gesichert und die restlichen Herde wurden durch Verlaufsuntersuchungen bestätigt. Auch bei dieser Studie wurde eine höhere Sensitivität der Ganzkörper-MRT (82%-42 Herde von 51) im Vergleich zur Knochen-Szintigraphie (71%-36 Herde von 51), wie schon bei den Studien mit Erwachsenen beschrieben. Allerdings weisen auch diese Autoren darauf hin, dass mit der T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenz weniger falsch positive Herde entdeckt wurden als mit der STIR Sequenz.

Diese Arbeit zeigt, dass bei Kindern mit malignen Erkrankungen die Ganzkörper-MRT deutlich mehr Herde nachweisen kann als die Szintigraphie. Selbst in den Regionen, die in anderen Artikeln als der Szintigraphie unterlegen beschrieben wurden, wie Thorax und Schädel (Chan et al. 1997, Eustace et al., 1997, Steinborn et al., 1999, Tausig et al., 2000), fand die MRT bis auf einen Fall immer mindestens genauso viele Läsionen. In unserer Studie zeigte die MRT in den Bereichen Becken, Extremitäten und sogar im Bereich Thorax deutlich mehr Herde als die Knochen-Szintigraphie. Die Bereiche Extremitäten und Becken sind verständlich, da dies schon in anderen Untersuchungen bei Erwachsenen nachgewiesen wurde (Chan et al. 1997, Eustace et al., 1997, Steinborn et al., 1999, Tausig et al., 2000). Bisher nicht in der Literatur bestätigt wurde unsere Beobachtung, dass auch im Bereich des knöchernen Thorax die Ganzkörper-MRT der Knochen-Szintigraphie überlegen sein kann. Die Mehrzahl der in unserer Studie nur in der Ganzkörper-MRT für den Thorax beschriebenen Läsionen betraf die Anteile des Schultergürtels (Clavicula, Skapula), während für Läsionen im Bereich der Rippen kaum Differenzen zwischen Szintigraphie und MRT bestanden.

In der vorliegenden Studie sah man vor allem bei den fünf Patienten mit Ewing Sarkom eine deutliche Überlegenheit der MRT zu der Knochenszintigraphie. Die MRT konnte 59 Herde und die Knochenszintigraphie 32 Läsionen entdecken. Also gerade bei Tumoren, die ihre primäre Lokalisation und auch ihre Metastasen im Knochenmark haben, ist die MRT der Szintigraphie in der Aufdeckung von Skelettherden weit überlegen.

In einigen Fällen sah man die Herde im MRT viel früher als in der Szintigraphie. Wir haben bei den Patienten 12, 13, 14 und 16 Herde im MRT entdeckt, die erst später in der Szintigraphie gesehen wurden; bei Patient 12 ein ganzes Jahr später, bei Patient 13 neun Monate später. Bei Patient 14 wurden im MRT multiple Herde entdeckt und die Szintigraphie war negativ. Acht Monate später

zeigte die Szintigraphie ebenfalls die ersten Metastasen, unter denen der Patient im weiteren Verlauf verstarb. Bei Patient 16 war der Zeitabstand kürzer, innerhalb von 3 Monaten zeigte die Szintigraphie die Herde der Ganzkörper-MRT. Leider können wir nicht genau sagen, wie viel früher die MRT als die Szintigraphie Herde zeigt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei den malignen Läsionen auch im Kindesalter die Ganzkörper-MRT der Knochen-Szintigraphie beim Nachweis bzw. beim Ausschluss von Herdläsionen überlegen ist. Auf Grund der bislang kleinen publizierten Fallzahlen und in Anbetracht unserer kleinen Patientenzahl sind hier aber weiterführende, möglichst multizentrische Studien erforderlich, um den genauen Wert der Methode im Vergleich zu bestätigen.

## 4.2 Darstellung der Läsionen bei entzündlichen Erkrankungen

Entzündliche Knochenerkrankungen treten meist im Kindesalter auf; die häufigste Erkrankung dabei ist die Osteomyelitis (Bahk, 1996). Die Diagnose einer Osteomyelitis im Kindes- und Jugendlichenalter gestaltet sich oftmals schwierig: die frühen klinischen Zeichen der Osteomyelitis können minimal, vollkommen unspezifisch und besonders beim unkooperativen Kind schwierig zu differenzieren sein (Schwameis et al., 1996, Dresing und Stürmer, 1998).

Die Differentialdiagnose umfasst eine Vielzahl von Erkrankungen (Dresing und Stürmer, 1998), siehe Tabelle 11.

**Tabelle 11: Differentialdiagnosen der Osteomyelitis**

<b>Differentialdiagnosen der Osteomyelitis</b>
Osteosarkome
Ewing-Sarkome
LCH
Osteoblastome
Riesenzell-Tumore
Aneurysmatische Knochenzysten
Fibröse Dysplasien
Verknöcherndes Fibrom
Aseptische Knochennekrosen
Frakturen

Klinische Manifestation und laborchemische Veränderungen der Osteomyelitis sind oftmals unspezifisch. Ein Erregernachweis gelingt nur in der Hälfte der Fälle (Faden et Gropssi, 1991,

Reinehr et al., 1998). Der bildgebenden Diagnostik kommt daher eine zentrale Rolle bei der Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose zu. Eine frühe Diagnose der Osteomyelitis ist zudem angeraten, da die Prognose der Erkrankung mit dem frühzeitigen Beginn der Behandlung korreliert (Reinehr et al., 1998). Da die Osteomyelitis relativ häufig im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter auftritt, sollte man gerade bei dieser Erkrankung darauf achten, ein besonders schonendes Untersuchungsverfahren bei der bildgebenden Diagnostik zu benutzen. Neben dem Ultraschall hat sich hierbei auch die MRT bewährt. Während es sich bei der kindlichen und juvenilen Osteomyelitis überwiegend um ein uni-lokales Geschehen handelt, findet sich bei Neugeborenen häufiger eine multi-fokale Osteomyelitis (Dresing und Stürmer, 1998). Daher ist gerade bei Neugeborenen eine Untersuchung des gesamten Skeletts notwendig.

Bis ins Jahr 1994 wurden zur Osteomyelitis-Diagnostik hauptsächlich noch das konventionelle Röntgenbild und die Knochenszintigraphie eingesetzt. Allerdings kommt seit 1994 auch vermehrt die MRT zum Einsatz (Spindler et al., 1998). Im konventionellen Röntgenbild ergeben sich erst ab der zweiten Woche nach Beginn der Erkrankung sichere Hinweise mit Periostverdickung und Periostabhebung. Gelegentlich kann in der Frühphase der Entzündung, d.h. bereits in den ersten drei Tagen, ein paraossales Ödem und/oder ein Weichteilödem als indirektes unspezifisches Zeichen röntgenologisch gesichert werden. Diese verzögerte röntgenologische Darstellbarkeit resultiert daraus, dass die röntgenologische Sicherung erst dann möglich ist, wenn die Knochenmatrix vollkommen demineralisiert ist, bzw. ein Nachweis erst dann röntgenologisch möglich ist, wenn die Prozesse zu einer Demineralisation von mehr als 50% geführt haben (Vade et al., 1992, Dresing und Stürmer, 1998). Daher müssen andere diagnostische Verfahren für eine frühzeitige Sicherung der Diagnose eingesetzt werden. Die Bedeutung des Röntgenbildes liegt heute in erster Linie im Ausschluss anderer Differentialdiagnosen (z.B. Fraktur oder Tumor) und weniger im Nachweis einer Osteomyelitis (Zieger et al., 1997). Die Methode der Wahl bei der Beurteilung des Lokalbefundes ist zumindest initial die Sonographie, mit der sowohl die begleitende Weichteilreaktion als auch der osteomyelitische Herd und dessen Veränderungen (Periostabhebung, subperiostaler Abszess, Kortikalläsion) beurteilt werden können. Dennoch gelingt trotz der großen Spezifität ein sicherer Ausschluss einer Osteomyelitis zu Beginn der Behandlung aufgrund der geringen Sensitivität (60%) und des geringen negativ prädiktiven Wertes (61%) nicht (Reinehr et al., 1998). Sonographische Befunde sind umso besser zu erheben, je jünger das Kind ist (Zieger et al., 1997). Auch ist es schwer, sonographisch das gesamte Skelett zu erfassen. Dies aber ist, wie bereits in der Einleitung erwähnt, notwendig. Ein weiterer Nachteil für die Sonographie ist die erhebliche Untersucherabhängigkeit und die fehlende komplette Darstellung des Markraumprozesses, da sich sonographisch nur im Falle einer kortikalen Läsion die Markhöhle beurteilen lässt.

Die Standardmethode im Nachweis von entzündlichen Skelettläsionen war lange Zeit die Knochenszintigraphie. Während für das Röntgen eine Sensitivität von 50 bis 80% für entzündliche Knochenmarksprozesse beschrieben wird, liegt die Szintigraphie schon bei 70 bis 90%, für die MRT wird sogar eine Sensitivität von 85 bis 92% beschrieben (Unger et al., 1988, Jaramillo et al., 1995, Mazur et al 1995, Till et al 1995, Sonnen und Henry, 1996, Spindler et al 1998).

Im Vergleich zur Sonographie ist die Knochen-Szintigraphie bei der Beurteilung des Lokalbefundes nicht so gut geeignet, da sowohl die Spezifität (78%) als auch der positiv prädiktive Wert (87%) geringer sind (Reinehr et al., 1998). Ein wichtiger Vorteil der Szintigraphie ist aber im Vergleich zur Sonographie die Erfassung von multifokalen Herden. Dies ist wie schon zuvor angedeutet vor allem bei Säuglingen indiziert, da in dieser Altersgruppe multifokale Herde häufiger auftreten. Die Szintigraphie gilt als Standardverfahren bei Verdacht auf Osteomyelitis und ist insbesondere bei der Frage nach Multifokalität indiziert (Dresing und Stürmer, 1998).

Im Bereich des Stammskeletts (Wirbelsäule) sollte die MRT durchgeführt werden, da sie die beste pathologisch-anatomische Auflösung aller bildgebenden Verfahren besitzt. (Reinehr et al., 1998)

Ein wesentliches Problem ist, dass die Spezifität der Szintigraphie in vielen klinischen Situationen nicht hoch genug d.h., die Diagnose einer Osteomyelitis also nicht sicher zu bestätigen ist, da eine Reihe von anderen Erkrankungen auch zu einer Tracer-Anreicherung führen können (z.B. Fehlbelastungen, degenerative Veränderungen). Bei kleinen Kindern ist die mangelnde Ortsauflösung ein Nachteil für die Knochenszintigraphie (Dresing und Stürmer, 1998).

In der Literatur wird die MRT als das Verfahren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität bei der Diagnostik der Osteomyelitis angeführt (Bathmann und Sigmund, 1990, Erdmann et al., 1991, Morrison et al., 1993, Wandl-Vergesslich et al., 1996, Kaiser et al., 1998, Mahnken et al., 2000, Wunsch et al., 2001). Auch in der Studie von Reinehr et al. von 1998 zeichnet sich die MRT durch größte Spezifität mit 100% bei einer Sensitivität von 90% aus. Jedoch war die Fallzahl mit 15 Untersuchungen gering, so dass die Werte nur unter Vorbehalt zu interpretieren sind.

Bisher war die MRT bei allen unklaren Fällen zur Beurteilung des Lokalbefundes indiziert. Auch bei einer Manifestation im Bereich des Stammskeletts, insbesondere, wenn der Fokus in der Wirbelsäule oder im Becken vermutet wird, sollte die MRT durchgeführt werden, da sie die beste pathologisch-anatomische Auflösung aller bildgebenden Verfahren besitzt (Bohdorf 1996, Reinehr et al., 1998). Besonders im Vergleich zur planaren Szintigraphie ist die MRT spezifischer in der Differenzierung von knöchernen zu Weichteilinfektionen und im Erkennen von nicht vaskulären Flüssigkeitsansammlungen (Dresing und Stürmer, 1998). Das gute Auflösungsvermögen bietet auch bei einer eventuell später nötigen chirurgischen Intervention zur exakten OP-Planung einen Vorteil (Dresing und Stürmer, 1998, Reinehr et al., 1998).



Die MRT ermöglicht ohne die Nachteile der Szintigraphie (Strahlenexposition) eine Frühentdeckung der Osteomyelitis (Erdman et al., 1991, Dangman et al., 1992, Machiels et al., 1992, Vade et al., 1992). Allerdings muss das Bild der Osteomyelitis in der MRT in der akuten Phase differentialdiagnostisch immer einem eosinophilen Granulom (= Langerhanszell-Histiozytose), einem malignen Prozess oder teilweise auch einem Osteoidosteom gegenübergestellt werden. Involviert oder überschreitet der Prozess die Wachstumsfuge, kann auch im MRT nicht eindeutig zwischen Tumor und Osteomyelitis unterschieden werden (Vade et al. 1992, Beltran et al., 1993, Dresing und Stürmer, 1998).

Zur Aufdeckung von Osteomyelitis-Herden hat die MRT im Vergleich zur Szintigraphie bei etwa gleich hoher Sensitivität eine deutlich höhere Spezifität (Erdmann et al., 1991, Zynamon et al., 1991, Imhof et al., 1994, Morrison et al., 1994, Elgazzar et al., 1995, Mazur et al., 1995, Zieger et al., 1997). Dabei hängen Sensitivität und Spezifität von der verwendeten Technik ab.

Als gutes Protokoll für die Suche nach einem ossären Befall im Rahmen einer Entzündung wird heute als initiale Suchsequenz die STIR-Sequenz empfohlen (Morrison et al., 1993, Imhof et al., 1994, Bohndorf, 1996, Zieger et al., 1997), da bei der STIR-Sequenz, wie schon einige Male erwähnt, das Fettsignal unterdrückt und dadurch Ödeme oder auch Tumore kontrastreicher abgebildet werden als mit anderen Sequenzen. Im Einzelnen werden die betroffenen Gelenke und das umgebende Weichteilgewebe viel besser gezeigt als mit nur T1-gewichteten Aufnahmen in Spin-Echo (SE)-Technik kombiniert mit T2-gewichteten Aufnahmen in SE-Technik bzw. mit zusätzlich T1-gewichteten Aufnahmen mit Kontrastmittel (Gadolinium, vgl. Jones et al., 1992).

Vor allem in der Frühphase der Osteomyelitis bietet die STIR-Sequenz eine hohe Sensitivität, was sich aus den pathophysiologischen Vorgängen erklären lässt: als erste Reaktion auf die Keimansiedlung kommt es zu einer lokalen Hyperämie mit Dilatation der Arteriolen und Kapillaren und somit zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität. Dies bedingt ein Ödem, welches mit der STIR-Sequenz exzellent dargestellt wird. Aus diesem Grund wird sie oft als sogenannte Suchsequenz an den Anfang einer Untersuchung gestellt. Besonders zur Erfassung von Ödemen im Knochenmark ist die MRT sehr gut geeignet (Zieger et al., 1997), da bei dieser Sequenz ein hoher Kontrast zwischen Fettmark und Läsion resultiert.

Bei der Studie von Spindler et al. von 1998 war die MRT genauso wie die Szintigraphie zu einem frühen Zeitpunkt der akuten Osteomyelitis positiv. Im Schnitt zeigte bei ihnen die Szintigraphie mit im Mittel 6,6 Tagen und die MRT mit 7,6 Tagen bezüglich des Zeitpunktes der Diagnosestellung nach Erstsymptomatik positive Befunde - was durchaus vergleichbare Werte sind. In seiner Studie waren also MRT und Szintigraphie ebenbürtig. In unserer Studie bei der es um den Nachweis von Multifokalität bei entzündlicher Erkrankung ging, waren MRT und Szintigraphie bezüglich der

---

Auffindung von Osteomyelitis Herden ebenfalls ebenbürtig. Die Herde, welche die MRT und die Szintigraphie zeigten, waren nahezu identisch (MRT 20 und Szintigraphie 19 Herde). Aber, wie schon erwähnt, lassen sich mit unserer Studie nur Prognosen geben, da wir eine geringe Fallzahl an Patienten hatten.

Bei erhöhter Wahrscheinlichkeit einer multilokulären Osteomyelitis (z.B. der chronisch rekurrenden multifokalen Osteomyelitis, CRMO) oder bei fehlendem Lokalbefund wurde bisher empfohlen, primär das Szintigramm einzusetzen, da es das gesamte Skelett in einem Untersuchungsgang abbilden kann, während die MRT immer nur einen Skelettabschnitt darstellt. Die Skelettszintigraphie eignete sich vor allem als Suchmethode bei unklarer klinischer Symptomatik. Bei Lokalbefunden war die MRT vorzuziehen (Zieger et al., 1997). Da aber wie oben dargestellt heute Ganzkörper-Aufnahmen mit der MRT möglich sind, sollte man individuell jeden einzelnen Fall überdenken und genau abwägen, ob man die Knochen-Szintigraphie oder die Ganzkörper-MRT als initiales bildgebendes Verfahren bei der Frage nach entzündlichen Skelettläsionen einsetzt. Gerade bei Säuglingen ist die Strahlenexposition der Szintigraphie im Vergleich zum Erwachsenen deutlich höher (siehe auch Abschnitt 4.5). Zusätzlich muss man bedenken, dass, wenn es zu einem Übergang von einer akuten in eine chronische Osteomyelitis kommt, dies radiologisch schwer zu erkennen ist. Die lokale MRT kann die Verhältnisse am besten beurteilen (Zieger et al., 1997). Aus klinischer Erfahrung der Langzeitverläufe der Patienten mit chronischer Osteomyelitis wissen wir, dass die STIR-Sequenz noch lange Zeit positiv bleibt beim Nachweis einer Skelettläsion, obwohl paraklinisch keine Veränderungen mehr bestehen und sich auch die klinische Symptomatik längst zurückgebildet hat. Die Ursache dieser langfristigen Signalveränderungen ist letztlich nicht geklärt. Wir werten dies als Ausdruck von Reparationsvorgängen im Bereich des Knochenmarkes. Bei der initialen Frage nach einer Multifokalität im Rahmen einer Osteomyelitis sind entsprechend der Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit die Ganzkörper-MRT und die Knochen-Szintigraphie gleichwertig. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden wurden bereits bzw. werden noch diskutiert.

In der Studie von Kaiser et al. von 1998 war die MRT außerdem das Untersuchungsverfahren, welches die meisten zusätzlichen Informationen lieferte und dadurch auch Einfluss auf die Behandlung nahm. Bei ihrer Studie war das immerhin bei 45% der Patienten der Fall, gefolgt vom Ultraschall mit 30% der Patienten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die MRT die Methode der Wahl bei der akuten Osteomyelitis im Bereich der Wirbelsäule oder des Beckens und bei den verschiedenen Formen der chronischen Osteomyelitis ist und unbedingt vor jeder geplanten Operation durchgeführt werden muss, um den Fokus sichtbar zu machen und um die gesamte Ausdehnung lokal einzuschätzen

(Frank et al., 1990). Darüber hinaus ist sie der Skelettszintigraphie vorzuziehen, da sie bei gleicher Sensitivität eine bessere Spezifität aufweist und keine Strahlenexposition darstellt. Bei der Frage nach Multifokalität bei der akuten Säuglingsosteomyelitis bzw. bei primär multifokalen Formen der Osteomyelitis wie z.B. der chronisch rekurrenden multifokalen Osteomyelitis ist die Ganzkörper-MRT der Skelettszintigraphie ebenbürtig. Aufgrund der geringen Fallzahl in unserer Studie können aber keine Empfehlungen bezüglich des primären Einsatzes der Ganzkörper-MRT gegeben werden. Die Entscheidung sollte individuell getroffen werden.

### 4.3 Statistik

Die vorliegende Studie hat in ihrem Bestand eine große Schwäche, mit welcher die meisten Studien, die sich mit der Entdeckung von Knochenmetastasen beschäftigen, konfrontiert werden. Dieser Mangel ist die Schwierigkeit in der Absicherung der Beschaffenheit der Läsion, die in einer bildgebenden Modalität gesehen wird. Ob die entdeckte Läsion nun eine Metastase bzw. ein entzündlicher Herd ist nicht kann letztlich nur die histopathologische Untersuchung nachweisen. Es ist aber insbesondere bei multiplen Läsionen nicht möglich, in jedem Fall eine Histologie zu gewinnen. Somit fehlt ein unabhängiger Standard zum Vergleich der bildgebenden Methoden. Dieser Goldstandard genannte Bezug ist die bis zum Zeitpunkt der Analyse als beste und am zuverlässigsten eingestufte Methode zum Nachweis oder Ausschluss einer Erkrankung. Zur Diagnostik von Skelettmetastasen galt bisher immer die Szintigraphie als Goldstandard. Wird eine zuverlässigere Methode entwickelt, so kann diese als neuer Goldstandard anerkannt werden.

Der beste Weg, um einen von beiden bildgebenden Modalitäten unabhängigen Goldstandard zu errichten, wäre die Biopsie jeder einzelnen Läsion gewesen. Dies war in der vorliegenden Studie aus offenkundigen Gründen nicht möglich. Man kann nicht bei jedem Kind die möglichen Metastasen histologisch sichern. Die nächste Möglichkeit herauszufinden, welcher Beschaffenheit die entdeckte Läsion entspricht, ist, die Patienten nach einiger Zeit noch einmal zu bewerten und zwar mit all den bildgebenden Verfahren, die gebraucht wurden, eingeschlossen die prospektive Beurteilung, um eine Standardreferenz mit der Summe aller Informationen, die verfügbar sind, zu erreichen (Haubold-Reuter et al., 1993).

In der vorliegenden Studie wurde auf diese Weise eine Absicherung der Läsionen erreicht. Nachfolgende Verlaufsuntersuchungen und das klinische Outcome der Patienten wurden bei der Wertung der Läsion berücksichtigt. Dieses Verfahren benutzten viele Studien, die sich mit dem Vergleich der Wertigkeit bildgebender Verfahren in der Metastasen-Diagnostik beschäftigten, unter anderem Frank et al., 1990, Haubold-Reuter et al., 1993, Eustace et al., 1997 und Walker et al., 2000.

Da in dieser Studie also die Standardreferenz aus den Verfahren selbst gezogen wurde, die untereinander verglichen wurden, konnten keine Sensitivitäts- und Spezifitätsberechnungen durchgeführt werden, da die Ergebnisse eine verzerrte Schätzung hervorgebracht hätten. Es bleibt die Feststellung, um in der Statistik genaue Aussagen über Sensitivität und Spezifität machen zu können, braucht man einen Goldstandard, der von beiden zu untersuchenden Verfahren unabhängig ist.

Dieses Problem wird leider oft in zahlreichen Studien verkannt und nicht diskutiert. Es verwundert daher nicht, dass man auch in Studien, bei denen ein unabhängiger Goldstandard fehlt, Sensitivitäts- und Spezifitätsberechnungen findet. Dies ist unter anderem in der Studie von Eustace et al., 1997 der Fall: bei dieser fehlt ein unabhängiger Goldstandard, dennoch wurden statistische Berechnungen von Sensitivität und Spezifität durchgeführt. Die errechneten Werte und Einschätzungen müssen daher mit Vorsicht behandelt werden. Mit diesem grundlegenden Problem haben alle solche Studien und vor allem diejenigen, bei denen die Patienten Kindern sind, zu kämpfen, denn gerade bei Kindern sind invasive Maßnahmen zur Aufdeckung von Tumormetastasen wenig zumutbar.

Trotz dieser wichtigen Begrenzung der vorliegenden Studie können dennoch einige Schlüsse gezogen werden, zumal eine Standardreferenz vorhanden ist, wie oben beschrieben.

In unserer Studie war der McNemar Test anwendbar (Büning und Trenkler, 1978, Guggenmoos-Holzmann und Wernecke, 1995). Dieser geeignete Test zeigte mit  $p \leq 10^{-7}$ , dass bei den malignen Erkrankungen ein deutlicher Unterschied zwischen der Szintigraphie und der MRT in der Aufdeckung von Herdläsionen im Skelettsystem bei maligner Grunderkrankung besteht. Bei den entzündlichen Erkrankungen zeigte er mit  $p \leq 10^{-3}$ , dass beide Verfahren gleichwertig sind.

#### 4.4 Untersuchungszeit

Wie schon in der Einleitung erwähnt und auch bei der Darstellung der Läsionen angedeutet, war eines der größten Probleme von Ganzkörper-MRT-Untersuchungen bisher immer die lange Untersuchungszeit. Inzwischen gibt es viele Studien, die sich mit diesem Problem auseinandergesetzt haben (Johnson et al., 1997, Horvath et al., 1998, Ruehm et al., 2000, Barkhausen et al., 2001, Lauenstein et al., 2002a, Lauenstein et al., 2002b). Allgemein ist zu sagen, dass die Techniken in der MRT-Bildgebung sich weiterentwickelt haben und Untersuchungen schon lange nicht mehr so viel Zeit in Anspruch nehmen wie zu Beginn der MRT-Bildgebung. In der vorliegenden Arbeit lagen die Untersuchungszeiten für die Ganzkörper-MRT im Schnitt bei ca. 30 Minuten im MRT. Die kürzeste Zeit war 15 Minuten und die längste Untersuchungszeit 45 Minuten. Da gerade bei Kindern oft von unzumutbaren Zeiten gesprochen wird, ist zu betonen, dass bei ihnen aufgrund der kleineren Körpergröße die Untersuchungen kürzer sind, da hier Körperregionen in einem Unter-

suchungsschritt zusammengefasst werden können. Ein Problem sind Säuglinge und Kleinkinder, bei denen zur erforderlichen Ruhigstellung eine Sedierung bzw. Narkose erforderlich ist.

Im Folgenden werden nun einige andere Studien angeführt, um zu zeigen, dass das Argument von zu langen Untersuchungszeiten bei der MRT heute nicht mehr aufkommen sollte.

In einer Studie von Horvath et al., 1998, wurde bei Brustkrebspatienten eine Ganzkörper-MRT angefertigt in einer überaus kurzen Untersuchungszeit. In dieser Studie wurde eine T2-gewichtete Sequenz aufgenommen und danach noch eine Inversion Recovery Sequenz. Jede Untersuchung dauerte sechs Minuten, also zusammen nur 12 Minuten. Steinborn et al., 1999 kamen bei ihren Ganzkörper-MRT Untersuchungen auf 30 Minuten Untersuchungszeit. Bei Eustace et al., 1997, lagen die Untersuchungszeiten im Durchschnitt bei 40 Minuten. Er benutzte wie bei der vorliegenden Studie die STIR-Sequenz. Eingeschlossen bei diesen Untersuchungszeiten war bei den jeweiligen Studien immer die Lagerungszeit der Patienten.

Um die Untersuchungszeit noch weiter zu verkürzen, beschreiben einige Studien die sogenannte "rollende Plattform": dort ist ein Wechsel der Spule zwischen den einzelnen Abschnitten nicht mehr nötig (Barkhausen et al., 2001, Lauenstein et al., 2002b). Bei Barkhausen et al., 2001, kam man mit Hilfe dieser rollenden Plattform zu einer Untersuchungszeit von 30 Sekunden.

Bei der Knochen-Szintigraphie ist die effektive Untersuchungszeit zwar nicht länger als 20 Minuten, allerdings müssen die Patienten im Schnitt zwei bis drei Stunden nach Injektion des Tracers warten, um den letzten Untersuchungsgang zu durchlaufen und die dritte Phase aufzuzeichnen. Immerhin sind die Patienten nicht gezwungen, diese ganze Zeit in der Klinik zu verbringen.

## **4.5 Alternativmethoden**

Sowohl bei den malignen als auch bei den entzündlichen Krankheiten gibt es einige Alternativen zur Standard-Knochen-Szintigraphie und zur Ganzkörper-MRT-Diagnostik. Diese werden im Folgenden kurz vorgestellt und diskutiert.

### **4.5.1 Maligne Erkrankungen**

#### **4.5.1.1 Granulozytenszintigramm**

Bei den malignen Erkrankungen könnte man, um das Knochenmark gut darzustellen, ein Granulozytenszintigramm durchführen (Tausig et al., 2000). Da das auch Knochenmarkszintigramm genannte Granulozytenszintigramm, das Knochenmark genauso gut wie die MRT darstellt, ist dieses nuklearmedizinische Verfahren die eigentlich konkurrierende Methode zur MRT. Mit dieser nuklearmedizinischen Methode können Herde im Knochenmark bereits erkannt

---

werden, noch bevor der Knochenstoffwechsel reagiert hat. Allerdings handelt es sich dabei um keine Routineuntersuchung und sie ist mit erhöhten Kosten verbunden. Zusätzlich muss die auftretende Strahlenexposition und die Invasivität insbesondere bei Kindern negativ bewertet werden.

#### 4.5.1.2 FDG PET

Die FDG PET wird als sensitiver in der Entdeckung von Herden als die MRT beschrieben. Allerdings wurde auch von vielen falsch negativen Befunden berichtet und diese Untersuchung ist ebenfalls an Strahlenexposition und invasive Maßnahmen gekoppelt (Daldrup-Link et al., 2001). Diese Untersuchung würde allerdings an Belastung verlieren, wenn ein Fluorid-PET durchgeführt würde, bei dieser Untersuchung ist die Strahlenexposition deutlich geringer als bei der FDG PET (Franzius et al., 2000, Hawkins et al., 2002, Brenner et al., 2003).

#### 4.5.1.3 Computertomographie

Die Computertomographie stellt mittlerweile wegen der hohen Strahlenexposition und wegen ihrer unzureichenden Darstellung des Knochenmarks keine Alternative mehr bei der Diagnostik und dem Staging bei Kindern mit dem Verdacht auf multifokale Skelettläsionen dar.

#### 4.5.1.4 Zusammenfassung der Alternativmethoden

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass bei den malignen Erkrankungen auf Grund der erhöhten Belastung durch ionisierende Strahlung in der CT, der PET und der Knochenmarkszintigraphie keine dieser Methoden als echte Alternative zur MRT als ein Screening-Verfahren in Frage kommt. Insbesondere für die PET fehlen hier aber große Multicenter-Studien, die den Wert zur Ganzkörper-MRT vergleichen.

### 4.5.2 Entzündliche Erkrankungen

Hier stellt in erster Linie, vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, die **Sonographie** (Ultraschall) eine gute Untersuchungsmethode in der Beurteilung des Lokalbefundes dar. Die Vorteile dieser Untersuchung liegen in der einfachen Anwendung, in der beliebigen Wiederholbarkeit und dem Fehlen jeglicher Invasivität und Strahlung. Daher ist der Ultraschall auch die erste Methode, die bei Verdacht auf eine entzündliche Knochenkrankung bei einem Kleinkind angewendet werden sollte. Danach kann zur Beurteilung der Operabilität und Einschätzung der Anatomie eine MRT folgen. Mit zunehmendem Alter verliert die Sonographie allerdings an Relevanz. Für die Beurteilung der Multifokalität kommen neben den in unserer Studie verwendeten Verfahren in der klinischen Routine-Praxis keine alternativen Methoden in Frage.

## **4.6 Vorteile und Nachteile der MRT Bildgebung im Vergleich zur Szintigraphie**

### **4.6.1 Exakte Darstellung und Möglichkeit von Zusatzbefunden**

Ein Hauptvorteil der MRT liegt in der sehr guten räumlichen Auflösung und exakten Darstellung der anatomischen Details (Steinborn et al., 1999, Steinborn et al., 2000, Walker et al., 2000). Die Knochen-Szintigraphie kann nur die Knochen darstellen, das umgebende Weichteilgewebe nicht. Die räumliche Auflösung ist begrenzt auf einen Zentimeter. In der vorliegenden Studie konnten Herde mit einem Durchmesser von kleiner einem Zentimeter nicht mehr separiert werden, wenn sie benachbart waren. Mit der MRT kann man diese räumliche Auflösung mittels Schichtdicke und Gap steuern. In dieser Studie lag die Schichtdicke zwischen 5 mm und 12 mm und die Gap zwischen 1,2 mm und 8 mm (siehe auch Patienten und Methoden 2.2.2.2). Auf den MRT-Bildern können sowohl Knochen als auch Weichteile beurteilt werden, dadurch sind zusätzlich begleitende Weichteilabszesse oder Fistelgänge zu erfassen (Jaramillo et al., 1995, Zieger et al., 1997). Es können daher ohne Hilfe einer zusätzlichen Diagnostik wichtige Nebenergebnisse erhoben werden. Dies ist bei der Szintigraphie in der Regel nicht möglich. In der vorliegenden Studie konnte man beispielsweise im Fall 2, einem Jungen mit Histiozytose, die Größe der Weichteilausdehnung beurteilen und zusätzlich einen Pleuraerguss diagnostizieren. Nachteile der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Technologie liegen in der Schichtdicke und der zwischen Schichten liegenden Schichtlücke (Gap), so dass kleine Läsionen wie oben beschrieben übersehen werden können. Insbesondere bei größeren Jugendlichen und Erwachsenen ist im Einzelfall das abzubildende Körpervolumen nicht mit dem vom MR-Scanner vorgegebenen Field of View komplett zu erfassen, so dass z.B. Anteile der oberen Extremität (vor allem die Ellenbogenregion) nicht mit abgebildet werden. Dieser Nachteil besteht auch bei den moderneren MR-Scannern, wobei dieser hier mit der neuen Technologie schnellerer Sequenzen und besserer Tischverschiebetechniken kompensiert werden kann.

### **4.6.2 Keine Strahlenexposition**

Ein weiterer Punkt, der für die MRT spricht, ist, dass bei dieser Diagnostik keine Strahlenexposition vorliegt. Vor allem bei kleinen Kindern ist die Strahlenexposition der szintigraphischen Methoden im Vergleich zum größeren Kind höher. Und gerade bei diesen ist eigentlich eine Ganzkörperuntersuchung - vor allem bei Osteomyelitis - am notwendigsten, da bei Säuglingen und Kleinkindern ein multifokales Vorkommen deutlich häufiger auftritt. Bei Kindern wird die Dosierung des radioaktiven Markers, der für die Szintigraphie notwendig ist, zwar dem Körpergewicht angepasst. Doch wegen des unterschiedlichen Verhaltens der Wachstumszonen ist die Strahlenexposition bei

---

Säuglingen höher als bei Erwachsenen und nimmt mit zunehmendem Alter des Kindes ab (Zieger et al., 1997).

#### **4.6.3 Invasivität/Sedierung**

Zu bedenken ist bei den MRT-Untersuchungen, dass gerade kleinere Kinder für diese Untersuchungen normalerweise eine Sedierung oder Narkose brauchen, um während der Scanzeit ruhig zu liegen (Dresing et al., 1998, Reinehr et al., 1998). Bei größeren Kleinkindern ist eine Zusammenarbeit möglich, so dass die Invasivität der MRT dann ganz wegfällt. Die Szintigraphie benötigt darüber in jedem Fall invasive Maßnahmen. Auch hier werden Säuglinge und Kleinkinder mit mangelnder Kooperation sediert (Dresing et al., 1998, Hahn et al., 2000). Dazu kommt die Injektion des Markers.

#### **4.6.4 Kosten**

Vergleicht man die Kosten der Ganzkörper-MRT mit denen der Knochen-Szintigraphie, muss berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse der nuklearmedizinischen Untersuchung oft zusätzliche Untersuchungen nach sich ziehen, wie z.B. CT- oder auch MRT-Untersuchungen (Steinborn et al., 1999). Schon die Studie von Traill et al., 1999, kam zu dem Schluss, dass die MRT zwar höhere Erstkosten aufweist, diese würden aber letztendlich durch das Wegfallen von Nachuntersuchungen wieder ausgeglichen. Allerdings sind die im Vergleich zur Szintigraphie höheren Kosten der Untersuchung, sowie die nicht überall ausreichende Verfügbarkeit, Faktoren, die den initialen Einsatz der MRT häufig einschränken (Zieger et al., 1997). In Jena kostet zum Zeitpunkt der Studie eine Skelettszintigraphie-Untersuchung mit einfacher Punktzahl beispielsweise 131,15 Euro. Für die Ganzkörper-MRT existiert noch keine einheitliche Gebühr; der Höchstwert, den eine MRT-Untersuchung nicht überschreitet, liegt zurzeit mit einfacher Punktzahl bei 349,72 Euro allerdings muss man diese hohen Kosten mit Vorsicht beurteilen, weil Kontrastmittelkosten eingeschlossen sind. Für die GK-STIR Untersuchung ist dies nur eine Orientierung!

#### **4.6.5 Zeitfaktor**

In Abschnitt 4.4 wurde bereits erläutert, dass die Untersuchungsdauer, die oft als Schwachstelle der MRT ausgelegt wird, sich durch die Verbesserungen im Bereich der MRT mittlerweile deutlich verkürzt hat. In dieser Hinsicht ist die MRT der Szintigraphie ebenbürtig.

#### **4.6.6 Kontraindikationen**

Bei der MRT liegen einige Kontraindikationen vor: Herzschrittmacher-Patienten und Patienten mit metallischen Implantaten, die auf das Magnetfeld reagieren, dürfen nicht untersucht werden. Allerdings sind dies Kontraindikationen, die man im Kindesalter so gut wie nie findet. Bei Kindern



häufig zu beobachtende Bracketts führen zwar zu Artefaktbildungen, eine MRT-Untersuchung kann aber durchgeführt werden. Der korrekte Sitz der Spangen ist nach der MRT allerdings zu prüfen. Darüber hinaus kann Klaustrophobie einen Untersuchungsausschluss nötig machen (Lauenstein et al., 2002).

#### **4.6.7 Bewertung der Untersuchungsergebnisse**

Für die hier beschriebene Studiengruppe könnte folgende Bewertung der erhobenen Befunde und Ergebnisse postuliert werden, die sich auf das diagnostische Vorgehen auswirkt. Initial würde im Falle einer malignen Grunderkrankung eine Ganzkörper-MRT mit Turbo-STIR-Technik durchgeführt werden. Falls die Ganzkörper-MRT mit der STIR-Technik bei den malignen Erkrankungen negativ ist, muss keine weitere Diagnostik zum Nachweis von Multifokalität erfolgen. Ist die MRT allerdings positiv, muss man sich überlegen, ob man ergänzend eine Skelettszintigraphie durchführt, da viele Studienprotokolle einen kortikalen Befall, der mit der Szintigraphie beweisbar ist, als ein höheres Tumorstadium werten. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einem Morbus Hodgkin.

### **4.7 Schlussfolgerungen**

Die vorliegende Studie kann aufgrund ihrer geringen Fallzahlen nicht den Anspruch erheben, eine endgültige Empfehlung zum Einsatz der Ganzkörper-MRT bei der Frage nach multifokalen Skelettläsionen im Kindesalter zu geben. Aber die Ergebnisse der Studie machen bereits deutlich sichtbar, dass der Einsatz einer Ganzkörper-MRT im Kindes- und Jugendalter viel versprechende Möglichkeiten eröffnet.

Entsprechend den Ergebnissen der Literatur und der eigenen Beobachtungen kann die Ganzkörper-MRT bei malignen Grunderkrankungen als initiales bildgebendes Verfahren zur Diagnosesicherung von Multifokalität empfohlen werden. Größere Studien sind aber erforderlich, um endgültige Richtlinien zu erarbeiten. Um die MRT als Screening-Methode bei Kindern und Jugendlichen mit malignen Erkrankungen zu etablieren, sind Multicenter-Studien nötig, wobei die Bedeutung des Verfahrens möglichst für jede Tumorart einzeln geprüft werden sollte.

Für den Nachweis von multifokalen entzündlichen Läsionen konnte in der vorliegenden Arbeit kein Vorteil für die Ganzkörper-MRT dargestellt werden.

Auch wenn noch weitere Studien nötig sind, um die MRT als Staging-Methode voll zu akzeptieren, zeigt die Entwicklung der MRT in den letzten Jahren, dass der MRT eine zunehmende Bedeutung zukommt, und gerade bei Kindern in naher Zukunft die bisherigen strahlenexpositionellen Maßnahmen ersetzen kann. Neben den in dieser Studie betrachteten Indikationsgebieten der malignen

und entzündlichen Skelettläsionen dürften multiple traumatische Läsionen wie z.B. beim battered child ebenfalls ein Einsatzgebiet der Ganzkörper-MRT darstellen.

## 5 Literaturverzeichnis

**Algra PR, Bloem JL, Tissing H, Falke TH, Arndt JW and Verboom LJ (1991)** Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy.

*Radiographics 11:219-232.*

**Aitchison FA, Poon FW, Hadley MD, Gray HW and Forrester AW (1992)** Vertebral metastases and an equivocal bone scan: value of magnetic resonance imaging.

*Nucl Med Commun. 13:429-431*

**Avrahami E, Tadmor R, Dally O and Hadar H (1989)** Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scans.

*J Comput Assist Tomogr. 13:598-602.*

**AWMF (2003)** - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2003).

<http://www.awmf.de>

**Bahk Y W (1996)** Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Diseases.

*Springer Verlag, New York (1996).*

**Barkhausen J, Quick H, Lauenstein T, Goyen M, Ruehm S, Laub G, Debatin J and Mark E (2001)** Whole-Body MR Imaging in 30 Seconds with Real-Time True FISP and a Continuously Rolling Table Platform: Feasibility Study.

*Radiology 220:252-256.*

**Bathmann J und Sigmund G (1990)** Stellenwert von Knochenmarkszintigraphie und Magnetresonanztomographie in der bildgebenden Diagnostik des Knochenmarks.

*Aktuelle Radiologie 4:159-168.*

**Bayramoglu A, Aydingoz U, Hayran M, Ozturk H and Cumhur M (2003)** Comparison of qualitative and quantitative analyses of age-related changes in clivus bone marrow on MR imaging.

*Clin Anat. 16:304-308.*

**Beltran J, Aparisi F, Bonmati LM, Rosenberg ZS, Present D and Steiner GC (1993)** Eosinophilic granuloma: MRI manifestations.

*Skeletal Radiol. 22:157-161*

- Bohndorf K (1996)** Bildgebende Diagnostik der akuten und chronischen Osteomyelitis.  
*Der Radiologe* 36:786-794.
- Brenner W, Bohuslavizki KH and Eary JF (2003)** PET imaging of osteosarcoma.  
*J Nucl Med.* 44:930-942
- Brink I und Moser E (2000)** Sichere und effiziente Detektion von Skelettmetastasen.  
*Klinikerzt* 29:276-280.
- Büning H., und Trenkler G (1978)** Nichtparametrische statistische Methoden.  
*De Gruyter Verlag, Berlin (1978).*
- Chan Y, Chan K, Lam W and Metreweli C (1997)** Comparison of whole body MRI and radioisotope bone scintigram for skeletal metastases detection.  
*Chin Med J (Engl)* 110:485-489
- Colletti PM, Dang HT, Deseran MW, Kerr RM, Boswell WD and Ralls PW (1991)** Spinal MR imaging in suspected metastases: correlation with skeletal scintigraphy.  
*Magn Reson Imaging* 9:349-355.
- Daldrup-Link H, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jürgens H, Schober O and Rummeny EJ (2001)** Whole Body MR Imaging for Detection of Bone Metastases in Children and Young Adults: Comparison with Skeletal Scintigraphy and FDG PET.  
*AJR* 177:229-236.
- Dangman BC, Hoffer FA, Rand FF and O'Rourke EJ (1992)** Osteomyelitis in children: gadolinium-enhanced MR imaging.  
*Radiology* 182: 743-747.
- Decho T, Horstmann G und Randzio G (1991)** Vergleichende Untersuchung zwischen Knochenmarkszintigraphie und Magnetresonanztomographie bei onkologischen Patienten.  
*Fortsch. Röntgenstr.* 154:300-305.
- Dössel O (2000)** Bildgebende Verfahren in der Medizin.  
*Springer Verlag, Berlin (2000).*
- Dresing K und Stürmer KM (1998)** Diagnostik und Therapie bei der kindlichen und juvenilen hämatogenen Osteomyelitis.  
*Der Unfallchirurg* 101:662-673.

- 
- Eder M, Gedigk P (1990)** Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie  
*Springer Verlag, Heidelberg (1990)*
- Elgazzar AH, Abdel-Dayem HM, Clark JD and Maxon HR 3<sup>rd</sup> (1995)** Multimodality imaging of osteomyelitis.  
*Eur J Nucl Med. 22:1043-1063*
- Erdmann WA, Tamburro F, Jayson HT, Weatherall PT, Ferry KB and Peshock RM (1991)** Osteomyelitis: characteristics and pitfalls of diagnosis with MR imaging.  
*Radiology 180:533-539.*
- Eustace S, Tello R, DeCarvalho V, Carey J, Wroblecka JT, Melhem ER and Yucel EK (1997)** A Comparison of Whole-Body TurboSTIR MR Imaging and Planar <sup>99m</sup>Tc-Methylene Diphosphonate Patients in the Examination of Patients with Suspected Skeletal Metastases.  
*American J Radiology 169:1655-1661.*
- Faden H and Grossi M (1991)** Acute osteomyelitis in children. Reassessment of etiologic agents and their clinical characteristics.  
*Am J Dis Child. 145:65-69*
- Fletcher BD (1997)** Imaging pediatric bone sarcomas. Diagnosis and treatment-related issues.  
*Radiol Clin North Am. 35:1477-1494.*
- Flickinger FW and Sanal SM (1994)** Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detecting breast cancer metastases.  
*Magn Reson Imaging 12:829-835.*
- Frank JA, Ling A, Patronas NJ, Carrasquillo JA, Horvath K, Hickey AM and Dwyer AJ (1990)** Detection of malignant Bone Tumors: MR Imaging vs Scintigraphy.  
*American Journal Roentgenology 155: 1043-1048.*
- Franzius C, Sciuk J, Daldrup-Link HE, Jurgens H and Schober O (2000)** FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: comparison with bone scintigraphy.  
*Eur J Nucl Med. 27:1305-1311*
- Freyschmidt J, Ostertag H und Jundt G (1998)** Knochentumoren. Klinik Radiologie Pathologie.  
*Springer Verlag, Berlin (1998)*

---

**Freyschmidt J, Ostertag H und Jundt G (2003)** Knochentumoren.

*Springer Verlag, Berlin (2003)*

**Gold RI, Seeger LL, Bassett LW and Steckel RJ (1990)** An integrated approach to the evaluation of metastatic bone disease.

*Radiol. Clin. North Am. 28: 471-483.*

**Golfieri R, Baddeley H, Pringle J S and Souhami R (1990)** The role of the STIR sequence in magnetic resonance imaging examination of bone tumours.

*The british Journal of Radiology 63: 251-256.*

**Gosfield E 3<sup>rd</sup>, Alavi A and Kneeland B (1993)** Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases.

*J Nucl Med. 34:2191-2198.*

**Gratz S and Becker W (2000)** Nuklearmedizinische Untersuchungsmöglichkeiten bei Erkrankungen des Skelettsystems.

*Radiologe 40: 953-962.*

**Guggenmoos-Holzmann I und Wernecke KD (1995)** Medizinische Statistik.

*Blackwell Wissenschafts-Verlag, Heidelberg (1995).*

**Günther H (1986)** 40 Jahre Kernresonanz – Zum Jubiläum einer folgenreichen Entdeckung.

*Chemie in unserer Zeit 20: 173 -177.*

**Hahn K, Fischer S, Colarinha P, Gordon I, Mann M, Piepsz A, Olivier P, Sixt R und van Velzen J (2000)** Empfehlungen zur Knochenszintigraphie bei Kindern.

*Der Nuklearmediziner 23:317-323.*

**Haubold-Reuter BG, Duewell S, Schilcher BR, Marincek B and v. Schulthess GK (1993)** The value of bone scintigraphy, bone marrow scintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study.

*European J of Nuclear Medicine 11:1063-1069.*

**Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU 3<sup>rd</sup>, Bruckner JD and Eary JF (2002)** Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography.

*Cancer 94:3277-3284*

- 
- Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G und Wittekind C (1998)** TNM-Atlas.  
Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren.  
*Springer Verlag, Heidelberg (1998)*
- Horvath LJ, Burtness BA, McCarthy S and Johnson KM (1999)** Total-Body Echo-planar MR  
Imaging in the Staging of Breast Cancer: Comparison with Conventional Methods—Early  
Experience.  
*Radiology 211:119-128.*
- Imhof H, Kramer J, Rand T and Trattnig S (1994)** Bone inflammation (including spondylitis).  
*Orthopade 23:323-330*
- Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R and Laor T (1995)** Osteomyelitis and  
septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment.  
*Am. J. Radiol. 166:399-403.*
- Jelinek JS, Redmond J III and Perry JJ** Small cell lung cancer: staging with MR imaging.  
*Radiology 177:837-842*
- Johnson KM, Leavitt GD and Kayser HW (1997)** Total-body MT imaging in as little as 18  
seconds.  
*Radiology 202:262-267.*
- Jones AL, Williams MP, Powles TJ, Oliff JFC, Hardy JR, Cherryman G and Husband J  
(1990)** Magnetic resonance imaging in the detection of skeletal metastases in patients with breast  
cancer.  
*Br J Cancer 62:296-298*
- Jones KM, Unger EC, Granstrom P, Seeger JF, Carmody RF and Yoshino M (1992)** Bone  
Marrow Imaging Using STIR At 0.5 and 1.4 T.  
*Magnetic Resonance Imaging 10:169-176.*
- Joppich I (2002)** Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Deutschen Gesellschaft für  
Kinderchirurgie, München (2002).
- Jürgens H (2000)** Universität Münster.  
<http://medweb.uni-muenster.de/institute/paedonco/lehre/index.html>. (2000).
-

- Kaiser S, Jorulf H and Hirsch G (1998)** Clinical value of imaging techniques in childhood osteomyelitis.  
*Acta Radiol.* 39:523-531.
- Kattapuram SV, Khurana JS, Scott JA and el-Khoury GY (1990)** Negative scintigraphy with positive magnetic resonance imaging in bone metastases.  
*Skeletal Radiol.* 19:113-116.
- Kavanagh E, Smith C and Eustace S (2003)** Whole-body turbo STIR MR imaging: controversies and avenues for development.  
*Eur Radiol.* 13:2196-2205.
- Lang S (1996)** Osteomyelitis - Ein pathomorphologischer Überblick.  
*Radiologe* 36:781-785.
- Lauenstein T, Goehde S, Herborn C, Treder W, Ruehm S, Debatin J and Barkhausen J (2002a)** Three-Dimensional Volumetric Interpolated Breath-Hold MR Imaging for Whole-Body Tumor Staging in Less Than 15 Minutes: A Feasibility Study.  
*AJR Am J Roentgenol.* 179:445-449.
- Lauenstein TC, Debatin J F and Barkhausen J (2002b)** Whole Body MRI for Metastases Screening Using a Rolling Table Platform.  
*Medical Imaging International.*
- Layer G und Jarosch K (1992)** Magnetresonanztomographie des Knochenmarks zum Nachweis von Metastasen solider Tumoren.  
*Radiologe* 32:502-508.
- Lu CS, Huang IA, Wang CJ, Lo WC and Jaing TH (2003)** Magnetic resonance abnormalities of bone marrow in a case of acute lymphoblastic leukemia.  
*Acta Paediatr Taiwan* 44:109-111.
- Machiels F, Seynaeve P, Lagey C and Mortelmans LL (1992)** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with MR correlation: a case report.  
*Pediatr. Radiol.* 22:535-536.
- Mahnken AH, Bucker A, Adam G and Gunther RW (2000)** MRI of osteomyelitis: sensitivity and specificity of STIR sequences in comparison with contrast-enhanced T1 spin echo sequences.  
*Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfah.* 172:1016-1019.



- Mazur JM, Ross G, Cummings J, Hahn GA and McCluskey WP (1995)** Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute musculoskeletal infections in children.  
*J. Pediatr. Orthop.* 15:144-147.
- Mehta RC, Wilson MA and Perlman SB (1989)** False-negative bone scan in extensive metastatic disease: CT and MR findings.  
*J Comput Assist Tomogr.* 13:717-719.
- Milleron BJ, Le Breton C, Carette MF, Cadranel JL and Akoun GM (1994)** Assessment of bone marrow involvement by magnetic resonance imaging in small cell lung cancer. No significant change of staging.  
*Chest.* 106:1030-1035
- Mirowitz SA, Apicella P, Reinus WR and Hammerman AM (1994)** MR imaging of bone marrow lesions: relative conspicuousness on T1-weighted, fat-suppressed T2-weighted, and STIR images.  
*AJR Am J Roentgenol.* 162:215-221.
- Moore SG and Dawson KL (1990)** Red and yellow marrow in the femur: age-related changes in appearance at MR imaging.  
*Radiology* 175:219-223.
- Morrison WB, Schweitzer ME, Bock GW, Mitchell DG, Hume EL, Pathria MN and Resnick D (1993)** Diagnosis of osteomyelitis: utility of fat-suppressed contrast-enhanced MR imaging.  
*Radiology* 189:251-257.
- Niessen K (1993)** Pädiatrie 3. neubearbeitete Auflage.  
*VCH, Heidelberg (1993).*
- Olson P, Everson LI and Griffiths HJ (1994)** Staging of musculoskeletal tumors.  
*Radiol. Clin. North Am.* 32:151-162.
- Onikul E, Fletcher BD, Parham DM and Chen G (1996)** Accuracy of MR imaging for estimating intraosseous extent of osteosarcoma.  
*AJR Am J Roentgenol.* 167:1211-1215.
- Onkologischer Arbeitskreis Heidelberg/Mannheim (1997)** Empfehlungen für eine standardisierte Diagnostik, Therapie und Nachsorge.  
*Im Auftrag des Lenkungsausschusses des Tumorzentrums von den Onkologischen Arbeitskreisen Heidelberg/Mannheim herausgegeben (1. Auflage April 1997)*

---

**Pütz M (2003)**, [www.medicine-worldwide.de](http://www.medicine-worldwide.de) Alles über Medizin und Gesundheit im Internet.

*<http://www.m-ww.de/krankheiten/krebs/knochenkrebs.html?PRINTABLE=1&>*

**Reinehr T, Bürk G, Berger T, Schlüter B und Andler W (1998)** Akute Osteomyelitis im Kindesalter - Vergleich von Sonographie, Skelettszintigraphie und Kernspintomographie zu Beginn der Erkrankung.

*Monatsschrift Kinderheilkunde 146:1181-1185.*

**Reiser M und Semmler W (1997)** Magnetresonanztomographie.

*Springer Verlag, Heidelberg (1997).*

**Reither M, Kaiser W and Zeitler E (1987a)** Bone Marrow Diseases in Children Significance of MRI in Comparison to other Modalities.

*European Society of Pediatric Radiology 30:511-517.*

**Reither M, Kaiser W, Imschweiler E, Lindner R und Zeitler E (1987b)** Bedeutung der Kernspintomographie für die Diagnostik von Knochenmarkserkrankungen im Kindesalter.

*Fortschr. Röntgenstr. 147,6:647-653.*

**Reske SN (1991)** Recent advances in bone marrow scanning.

*Eur J Nucl Med. 18(3):203-21.*

**Rudolph J (1985)** Kernmagnetische Resonanz. Physikalische Methoden in der Chemie.

*VCH Verlag. Weinheim 1985: 37-57.*

**Ruehm SG, Goyen M, Quick HH, Schleputz M, Bosk S, Barkhausen J, Ladd ME and Debatin JF (2000)** Whole-body MRA on a rolling table platform.

*Rofo Fortschr. Geb Rontgenstr. Neue Bildgeb. Verfahr. 172:670-674*

**Sanal SM, Flickinger FW, Caudell MJ and Sherry RM (1994)** Detection of bone marrow involvement in breast cancer with magnetic resonance imaging.

*J Clin Oncol. 12:1415-1421*

**Schell W (2002)** Rechtsalmanach, Team Werner Schell.

*<http://www.wernerschell.de> (1999-2002)*

**Scherer A, Engelbrecht V, Krauth KA, Bernbeck B, Reinwand U, Willers R, Gobel U and Modder U (2001)** MRI follow-up study of aseptic osteonecrosis (AON) in children treated with chemotherapy for malignant diseases.

*Klin Padiatr. 213:56-62.*

- Schultz C, Jonas S, Schnekenburger FG, Russlies M, Kruse K und Bucky P (1997)** Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis.  
*Monatsschrift Kinderheilkunde 145:1186-1193*
- Schwameis E, Abdolvahab F and Wurnig C (1996)** Osteomyelitis. Clinical aspects, diagnosis and therapy.  
*Radiologe 36:823-833*
- Siegel MJ, Ishwaran H, Fletcher BD, Meyer JS, Hoffer FA, Jaramillo D, Hernandez RJ, Roubal SE, Siegel BA, Caudry DJ and McNeil BJ (2002)** Staging of neuroblastoma at imaging: report of the radiology diagnostic oncology group.  
*Radiology 223:168-175*
- Smolarz K, Jungehülsing M und Krug B (1990)** Kernspintomographie des Knochenmarks bei Karzinompatienten mit einer solitären Mehranreicherung im Skelettszintigramm.  
*Nucl-Med. 29:269-273*
- Sonnen G M and Henry NN (1996)** Pediatric bone and joint infections, diagnosis and antimicrobial management.  
*Ped. Clin. North Am. 43:933-947*
- Spindler T, Huenges R und Hoppe JE (1998)** Die akute hämatogene Osteomyelitis im Kindesalter - Korrelation von Klinik, diagnostischen Parametern, Therapie und Prognose.  
*Klinische Pädiatrie 210:56-60*
- Steinborn M, Heuck AF, Tiling R, Bruegel M, Gauger L und Reiser MF (1999)** Whole-Body Bone Marrow MRI in Patients with Metastatic Disease to the Skeletal System.  
*J of Computer Assisted Tomography 23:123-129*
- Steinborn M, Tiling R, Heuck A, Brügel M, Stäbler A und Reiser M (2000)** Diagnostik der Metastasierung im Knochenmark mittels MRT.  
*Radiologe 40:826-834*
- Tausig a, Manthey N, Berger F, Sommer H, Pfluger T and Hahn K (2000)** Advantages and limitations of whole-body bone marrow MRI using turbo-STIR sequences in comparison to planar bone scans.  
*Nuklearmedizin 39:174-179*

---

**Theissen P, Smolarz K, Scharl A, Groth A, Scheidhauer K, Voth E und Schicha H (1994)**

Kernspintomographie zum Metastasen-Screening? Ein prospektiver Vergleich mit der Skelettszintigraphie.

*Nuklearmedizin 33:132-137*

**Till H, Stehr M, Hrivataakis G, Schmittenbecher PP, Schneider K, Roos R und Dietz HG**

(1995) Die akute hämatogene Osteomyelitis im Kindesalter, eine Retrospektive über 20 Jahre.

*Pädiatr. Prax. 48: 319-326*

**Traill Z, Richards MA and Moore NR (1995)** Magnetic Resonance Imaging of Metastatic Bone Disease.

*Clinical Orthopaedics and Related Research 312:76-88.*

**Traill Z C, Talbot D, Golding S and v. Gleeson F (1999)** Magnetic Resonance Imaging Versus Radionuclide Scintigraphy in Screening for Bone Metastases.

*Clinical Radiology 54:448-451*

**Unger E, Moldofsky P, Gatenby R, Hartz W and Broder G (1988)** Diagnosis of osteomyelitis by MR imaging.

*AJR 150:605-610*

**Vade A, Eisenstadt R and Schaff HB (1992)** MRI of aggressive lesions in childhood.

*Magn. Reson. Imaging 10:89-96.*

**Vahlensieck M, Seelos K, Träber F, Gieske J und Reiser M (1993)** Magnetresonanztomographie mit schnellster STIR-Technik: Optimierung und Vergleich mit anderen Sequenzen an einem 0,5-Tesla System.

*Fortschr. Röntgenstr. 159:288-294*

**Vande Berg BC, Malghem J, Lecouvet FE and Maldague B (2001)** Magnetic resonance appearance of uncomplicated Paget's disease of bone.

*Semin Musculoskelet Radiol. 5:69-77*

**Walker R, Kessar P, Blanchard R, Dimasi M, Harper K, DeCarvalho V, Yucel E K, Patriquin L and Eustace S (2000)** Turbo STIR Magnetic Resonance Imaging as a whole - Body Screening Tool for Metastases in Patients with Breast Carcinoma: Preliminary Clinical Experience.

*J of Magnetic Resonance Imaging 11:343-350*

**Wandl-Vergesslich KA, Breitseher M and Fotter R (1996)** Diagnostic imaging in osteomyelitis. Characteristics in childhood.  
*Radiologe 36:805-812*

**Wunsch R, Darge K, Rohrschneider W, Zieger B und Tröger J (2001)** Akute hämatogene Osteomyelitis-Ausschluß mit Turbo-STIR-Sequenz?  
*Radiologe 41:439-44*

**Zieger B, Elser H und Tröger J (1997)** Osteomyelitis im Wachstumsalter –Bildgebende Diagnostik.  
*Orthopäde 26:820-829*

**Zynamon A, Jung T, Hodler J, Bischof T and von Schulthess GK (1991)** The magnetic resonance procedure in the diagnosis of osteomyelitis. Its value and comparison with skeletal scintigraphy.  
*Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 155:513-518*

---

## 6 Anhang

### 6.1 Eigene Veröffentlichungen und Kongressbeiträge

**Mentzel HJ, Kentouche K, Fleischmann C, Sauner D, Fitzek C, Freesmeyer M, Vogt S, Zintl F and Kaiser WA (2003)** Comparison of whole body STIR MRI and 99mTc bone scintigraphy in the examination of children with multifocal bone lesions.

*Eur Radiol 2003; 13: 531.*

**Mentzel HJ, Kentouche K, Fleischmann C, Fitzek C, Freesmeyer M, Reichenbach JR, Zintl F und Kaiser WA (2003)** Vergleich zwischen Ganzkörper-STIR-MRT und 99mTc Knochenszintigraphie bei der Untersuchung von Kindern mit multifokalen Skelettläsionen.

*RöFo 2003; 175: 186.*

**Fleischmann C, Mentzel HJ, Kentouche K, Freesmeyer M, Reichenbach JR, Zintl F, Gottschild D und W.A. Kaiser (2003)** Vergleich zwischen Ganzkörper-STIR-MRT und 99mTc Knochenszintigraphie bei Kindern mit multifokalen Skelettläsionen bei maligner und entzündlicher Grunderkrankung

*Vortrag, Bad Elster, 4. Gemeinsame Tagung der Sächsischen Radiologischen Gesellschaft e.V. und der Thüringischen Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin e.V.*

**Mentzel HJ, Fleischmann C, Kentouche K, Freesmeyer M, Zintl F, Gottschild D und Kaiser W.A.. (2003)** Vergleich zwischen Ganzkörper-STIR-MRT und 99mTc.-Knochenszintigraphie bei Kindern mit multifokalen Skelettläsionen bei maligner und entzündlicher Grunderkrankung.

*Radiologe 2003; 43: 881*

## 6.2 Tabellen

### 6.2.1 Untersuchungsabstände

	Identifikation	Tage dazwischen	Szinti nach MRT
1	Patient 1	2	x
2	Patient 2	2	
3	Patient 3	8	
4	Patient 4	28	
5	Patient 5	14	
6	Patient 6	7	
7	Patient 7	31	
8	Patient 8	1	x
9	Patient 9	8	
10	Patient 10	1	x
11	Patient 11	7	
12	Patient 12	3	x
13	Patient 13	9	
14	Patient 14	11	
15	Patient 15	12	
16	Patient 16	3	
17	Patient 17	3	
18	Patient 18	6	
19	Patient 19	1	x
20	Patient 20	31	
21	Patient 21	7	
22	Patient 22	28	
23	Patient 23	0	

**Tabelle 11: Untersuchungsabstand zwischen MRT- und Szintigraphieuntersuchung**

## 6.2.2 Verlauf maligner Erkrankungen

Identifikation	MRT-Dat.	Sz.-Dat.	MRT Herde	Szinti Herde	MRT Herde: Lokalisation und Ausdehnung	Szinti Herde: Lokalisation und Ausdehnung
Patient 5	15.03.96	01.03.96	2	1	10.BWK, os sacrum re	Os sacrum re
	28.05.96	20.05.96	4	1	LWS, os sacrum re, acetabulum li, femur li	ISG re rucklaeufig
	29.08.96	29.08.96	1	0	LWS	Kein Hinweis auf MTS
Patient 8	15.09.95	24.07.95	10	5	sternum, BWS, LWS, os sacrum li, femur bds., os ilium bds., tibia bds.	BWS, LWS, Sternum, ISG re, 7. Ri re
	23.07.96	06.08.96	2	3	femur bds.	LWS, BWS, Lordose sternum, fusswurzel li
	27.01.97	27.01.97	0	0	femur li erguss	Fusswurzel li Fehlbelastung
Patient 11	26.07.96	19.07.96	2	2	femur li, tibia re	re iliosakralfuge, BWS
	07.04.98	08.04.98	0	1	unauffällig, Gelenkerguss HG re	ISG re
Patient 12	11.09.95	14.09.95	14	6	humerus li, scapula li, Rippen, Sternum, BWS, LWS, os ilium bds., os ischii bds., os pubis li, femur bds., tibia li	Os pubis li, Acetabulum li, tibia li, LWS, os sacrum, os ischii li
	11.03.96	29.02.96	10	1	scapula re, humerus re, BWS, os ilium bds., acetabulum li, os ischii li, os pubis li, femur re, tibia li	LWS
Patient 13	20.07.95	11.07.95	6	9	ISG li, Acetabulum li, Schenkelhals li, femur bds., humerus re	Humerus re, Sternum, ISG li, 9. Ri li, BWS, LWS, HG li, Tibia li, os sacrum
	17.04.96	04.04.96	6	5	humerus re, Darmbeinschaukel re, ISG li, os ilium li, femur bds.	9. Ri li, ISG li, BWS, Humerus li, vorderer Beckenkamm Bereich re
Patient 16	01.04.96	29.03.96	16	11	Schädelkalotte rechts., sternum, clavicula bds., humerus bds., HWS, BWS, LWS, os sacrum re, femur bds., os ischii re, os pubis bds., tibia re	Schädel parietal re und li, HWS, BWS, LWS, Sternum, ISG re, humerus bds., femur re, Kniegelenk bis Tibia re
	16.07.96	11.06.96	16	14	Kalotte parietal re, sternum, humerus bds., WS, os sacrum re, os ilium re, os pubis bds., os ischii re, femur bds., tibia re	Schädel parietal li und re, HWS, BWS, LWS, sternum, ISG re, humerus bds., femur re, Kniegelenke bds., trochanter maior bds.

Tabelle 12: Verlauf der malignen Erkrankungen



### 6.2.3 Verlauf entzündlicher Krankheiten

Identif.	MRT-Dat.	Sz.-Dat.	MRT Herde	Szinti Herde	MRT Herde: Lokalisation und Ausdehnung	Szinti Herde: Lokalisation und Ausdehnung
Patient20	24.06.98	19.06.98	5	4	mandibula li, os sacrum bds., acetabulum li, os ischii li	UK li, 4.BWK (Trauma?), HG li und sternoclaviculargelenk: regredient
	09.01.01		6		li Mandibula, manubrium sterni, acetabulum li, tibia bds., Calcaneus re	
Patient21	19.02.99	12.02.99	8	7	os ischii re, os pubis re, ISG re, Tibia li, Fibula bds., Talus re, Tibia re	re unteres SG, Malleolus lat., Mittelfuss li, Fusswurzel li, Sitzbein re, HG re, kaudolaterale Rundbezirke rechts des Steißbeins
	25.06.02	31.07.02	4	1	Acetabulum re, os ischii re, os pubis re, HG Erguss gering re, Tibia re	re Sitzbein naehe HG
Patient23	05.02.01	05.02.01	2	4	Tibia li	Tibia li, OSG, Fusswurzelknochen li
	17.10.01	17.10.01	0	1	kein Hinweis mehr auf entz. Reaktion	Fusswurzelknochen li

**Tabelle 13: Verlaufstabelle entzündliche Erkrankungen**

### 6.3 Lebenslauf

**Name:** Christina Fleischmann

**Geburtsdatum:** 9. März 1977

**Geburtsort:** Alzenau, Deutschland

**1983-1987** Grundschule, Laufach

**1987-1996** Humanistisch-Neusprachliches Kronberg-Gymnasium,  
Aschaffenburg

**1996** Abitur

**1996-2002** Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität  
Jena

**11/2002** Abschluss des Studiums mit dem dritten Staatsexamen

**5/2003** Beginn des AiP in der Anästhesie I des Klinikums Konstanz

---

Ort, Datum

---

Christina Fleischmann

## 6.4 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich,

- dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- dass ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- dass mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:
  - Professor Dr. med. Dipl.-Chem. Werner A. Kaiser
  - Dr. med. H.J. Mentzel
  - Prof. D. Gottschild
  - Dr. Opfermann
  - Prof. F Zintl
  - Dr. Sauner
  - Professor S. Heiler
- dass die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,
- dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und
- dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

---

Ort, Datum

---

Christina Fleischmann

## 6.5 Danksagung

Mein erster Dank gilt meinem Mentor, Herrn Professor Dr. med. Dipl.-Chem. Werner A. Kaiser, für die Vergabe des Themas und die unermüdliche Bereitschaft, die Fertigstellung dieser Promotionsarbeit zu fördern.

Herrn Dr. med. H.-J. Mentzel möchte ich besonders danken, da er mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Er hatte für Probleme immer ein offenes Ohr und förderte ebenfalls mit seiner unermüdlichen Hilfe die Fertigstellung dieser Arbeit. Seine gute Betreuung, sowie seine vielen Anregungen und seine konstruktive Kritik haben zum Gelingen meiner Doktorarbeit maßgeblich beigetragen.

Bei Herrn Professor Gottschild möchte ich mich für seine Geduld, seine aufmunternden Worte und seine ständige Bereitschaft mir Fragen zur Nuklearmedizin zu beantworten bedanken.

Herrn Professor Zintl möchte ich für seine Unterstützung im Bereich der Kinderklinik danken.

Bei Frau Dr. Luck möchte ich mich für Ihre Ruhe bei den Nachbefundungen der Szintigraphiebilder bedanken.

Bei Herrn Dr. Opfermann möchte ich mich für die hervorragende Hilfe und seine Ausdauer bei der Herstellung der Szintigraphie Bilder für diese Arbeit bedanken.

Den Mitarbeitern des MRTs danke ich recht herzlich für ihre Geduld und Freundlichkeit, insbesondere Frau Rubach.

Bei Herrn Dr. Sauner, Frau Dr. Hoyer und insbesondere bei Professor S. Heiler möchte ich mich für die Hilfestellungen und konstruktiven Ratschläge in Bezug auf statistische Probleme bedanken.

Bei meinem Bruder bedanke ich mich für seine vielen Tipps und geduldigen Hilfestellungen bei Computerproblemen und dafür, dass er immer Zeit für Diskussionen hatte.

Meinem Freundeskreis, insbesondere meinem Freund, danke ich für Ratschläge, Unterstützung, Kritik und die vielen aufmunternde Worte.

Ein ganz besonderer Dank gilt außerdem meinen Eltern, die mich während Studium und Doktorarbeit stets in jeder Hinsicht unterstützt haben.