

Aus dem Institut für Strahlendiagnostik und Nuklearmedizin
des Klinikums Darmstadt
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten
Frankfurt am Main und Heidelberg / Mannheim
Direktor: Privatdozent Dr. P. Huppert

**Wertigkeit der dynamischen MRT im Vergleich zur konventionellen Radio-
graphie, Skelettszintigraphie und statischen MRT
in der Diagnostik der pedalen Osteomyelitis**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ralph Neukirch
aus Trier

2003

Dekan: Professor Dr. C.D. Claussen
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. P.E. Huppert
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.-U. Häring

In Liebe und Dankbarkeit

**meiner Frau Gertrud
meinen Kindern Markus und Jonas
meiner Mutter
und meinem verstorbenen Vater**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Definition, Ätiologie und Begriffsbestimmung.....	1
1.2. Besonderheiten bei Patienten mit Diabetes mellitus oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit	2
1.3. Diagnostische Problematik bei pedaler Osteomyelitis	5
1.4. Bildgebende Diagnostik bei pedaler Osteomyelitis.....	8
2. Zielsetzung	13
3. Material und Methodik	14
3.1. Patientengut.....	14
3.2. Studienprotokoll	15
3.2.1. Konventionelle Röntgenaufnahmen	17
3.2.1.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis im konventionellen Röntgen	17
3.2.2. Drei-Phasen-Skelettszintigraphie	17
3.2.2.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.....	18
3.2.3. Statische und dynamische MRT	19
3.2.3.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der statischen MRT	22
3.3. Auswertung der dynamischen MRT-Studien	23
3.3.1. Erstellung der Signalintensitäts-Zeit-Kurven.....	23
3.3.2. Auswertung der Signalintensitäts-Zeit-Kurven.....	26
3.3.3. Intraindividuelle Steigungsfaktor und interindividueller Vergleich	28
3.3.4. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der dynamischen MRT	29

3.4.	Sicherung der Diagnose.....	31
4.	Ergebnisse	32
4.1.	Ergebnisse des konventionellen Röntgen.....	35
4.2.	Ergebnisse der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie	36
4.3.	Ergebnisse der statischen MRT	37
4.4.	Ergebnisse der Kombination aus Röntgen, Szintigraphie und statischer MRT	37
4.5.	Ergebnisse der dynamischen MRT	39
4.5.1.	Ergebnisse der Signalintensitäts-Zeit-Kurven.....	41
4.5.1.1.	Die Weichteile	41
4.5.1.2.	Die Knochen	44
4.6.	Beispielabbildungen zu den Ergebnissen	49
5.	Diskussion	71
5.1.	Diskussion des Materials und der Methodik.....	71
5.1.1.	Patientengut.....	71
5.1.2.	Studienprotokoll	72
5.1.2.1.	Konventionelles Röntgen.....	74
5.1.2.2.	Skelettszintigraphie	75
5.1.2.3.	Statische MRT	75
5.1.2.4.	Dynamische MRT	82
5.1.2.4.1.	Auswertung der dynamischen MRT	86
5.1.2.4.2.	Intraindividueller Steigungsfaktor und interindividueller Vergleich	89
5.1.3.	Sicherung der Diagnose	90
5.2.	Diskussion der Ergebnisse.....	93
5.2.1.	Konventionelles Röntgen	93
5.2.2.	Szintigraphische Verfahren.....	97
5.2.3.	Statische MRT.....	110

5.2.4.	Kombination aus Röntgen, Szintigraphie und statischer MRT	123
5.2.5.	Dynamische MRT.....	124
5.2.6.	Schlußfolgerungen.....	140
6.	Zusammenfassung.....	144
7.	Literaturverzeichnis	148
8.	Anhang [Abkürzungen]	163
	Danksagung	
	Lebenslauf.....	

1. Einleitung

1.1. Definition, Ätiologie und Begriffsbestimmung

Die Osteomyelitis ist eine durch Erreger hervorgerufene, lokale Entzündung eines Knochenabschnittes und ossären Markraums.

Der Begriff der Osteomyelitis wird in der Literatur häufig synonym mit dem Begriff Osteitis (oder Ostitis) gebraucht [61]. Kessler und Lingg weisen jedoch darauf hin, dass ein Unterschied zwischen der endogenen, auf hämatogenem Weg entstandenen Form und der exogenen, von außen fortgeleiteten Form besteht [81]. Bohndorf wendet den Begriff der Osteomyelitis auch bei der sekundären, exogenen, posttraumatischen oder postoperativen Form an, wobei er hier den Begriff der Osteitis bei fehlender Beteiligung des Markraums benutzt [16].

Abgesehen von der begrifflichen Uneinheitlichkeit besteht jedoch eine einheitliche Auffassung über die für die Osteomyelitis des Fußes typische Form der Entstehung der Erkrankung. Aufgrund einer mikro- oder makrotraumatisch bedingten Weichteil- oder Hautinfektion kommt es zu Keimausbreitung von der Oberfläche bis zum benachbarten Knochen (im Gegensatz zur Ausbreitungsrichtung bei der hämatogenen Form), wobei die Infektion auf die Umgebung beschränkt bleibt [145]. Demnach entspricht die Lokalisation der Knocheninfektion bei der exogenen Form naturgemäß auch dem Ort des primären Infektionsherdes. Unter diese Gruppe fallen insbesondere Patienten mit diabetischen oder vaskulär verursachten Affektionen der Füße. Auch wenn im Verlauf der Erkrankung nach primärer Affektion der Kortikalis eine Beteiligung des Knochenmarks auftritt, ist Lipsky der Meinung, dass der Begriff Osteitis statt Osteomyelitis richtig sei [96]. Da jedoch auch im angelsächsischen Sprachraum üblicherweise nur der Begriff der Osteomyelitis gebraucht wird und diese Studie insbesondere die infektiöse Beteiligung des Knochenmarks untersucht, wird diese Diktion beibehalten.

Unabhängig vom Erregertyp wird die Infektion durch das Vorliegen einer abwehrschwächenden Grunderkrankung wie z.B. im Rahmen maligner Erkrankungen, bei HIV-Infektionen oder bei Diabetes mellitus begünstigt. Der Krankheitsverlauf wird dabei neben der Virulenz und dem Typ der Erreger, der Schädigung des Knochens und der Weichteile durch eine Verletzung und der therapeutischen Maßnahmen auch von der lokalen Situation sowie durch das Vorliegen einer abwehrschwächenden Grunderkrankung beeinflusst. Dies trifft in besonderem Maße auf Patienten mit Diabetes mellitus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu.

1.2. Besonderheiten bei Patienten mit Diabetes mellitus oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Sowohl bei der AVK als auch beim Diabetes mellitus treten gehäuft ulcerative und gangränöse sowie infektiöse Veränderungen der Füße auf. Bereits kleine Wunden oder Verletzungen können zu Wundheilungsstörungen und Infektionen führen, die aufgrund neuropathischer sowie makro- oder mikroangiopathischer Veränderungen der unteren Extremitäten jedoch oft eine schlechte Heilungstendenz zeigen und sich zu fortschreitenden Entzündungsherden und zu schwerwiegenden Weichteilinfektionen entwickeln können [8,22,40,82,172]. Eine der wesentlichen Komplikationen dieses Krankheitsbildes stellt das Übergreifen der Entzündung auf den Knochen mit Ausbildung einer Osteomyelitis dar.

Als wichtigster prädisponierender Faktor wird beim diabetischen Fuß traditionell eine verminderte arterielle Durchblutung angesehen, die in Kombination mit peripherer Neuropathie und Infektion zu einer Osteomyelitis führen kann [112,172]. Aktuellere Beobachtungen sehen jedoch die Neuropathie als den wichtigsten auslösenden Faktor an, da sie bei mehr als 80 % der diabetischen

Patienten mit Fußerkkrankungen vorliegt [21]. Sowohl die verminderte Sensibilität, Fehlverteilungen des Gewichtes mit lokal erhöhtem Druck, trockene Haut und herabgesetzte Wundheilung sind nur einige der Mechanismen, die zur Ausbildung von Ulzera und Infektionen führen [96].

Diabetische Patienten sind wegen Fußproblemen häufiger und länger im Krankenhaus als wegen aller anderen Komplikationen zusammen [44,47,63,156,179]. Die diagnostischen und therapeutischen Auswirkungen dieser Erkrankungen stellen nicht nur ein bedeutendes medizinisches, sondern auch ein soziales und wirtschaftliches Problem dar [28,114,172].

Ca. 15 - 25 % [82] aller Diabetiker entwickeln Fußulzera und Weichteilinfektionen im Laufe ihres Lebens [21,78,95,138,177]. Auch bei Patienten mit AVK gehören Infektionen der Füße zu den häufigen Komplikationen mit einer Inzidenz von 12 - 15 % [61,128].

In einer Veröffentlichung von 1996 berichten Estes und Pomposelli, dass 56 % der diabetischen Füße, die zur Gefäßoperation zugewiesen wurden, eine Infektion aufwiesen und bei 11 % eine Osteomyelitis nachweisbar war [53]. In den meisten Studien wird eine Osteomyelitis bei ca. einem Drittel der diabetischen Patienten gefunden [95]. Eine selektive Gruppe mit Fußulzera wies sogar eine Rate von zwei Dritteln auf [126]. Patienten mit Weichteilinfektionen und Ulzera, die über mehr als 1 – 2 Wochen bestehen, haben ein hohes Risiko einer Knochenbeteiligung, insbesondere an Stellen mit prominenten Knochen. Dabei sind die meisten der Patienten nicht febril und haben oft noch nicht einmal Zeichen einer Entzündung im Bereich des Ulcus. Je größer und tiefer das Ulcus ist, um so eher wird der darunterliegende Knochen infiziert. In einer Studie von 1995 hatten alle Patienten mit Ulzera und offenliegendem (sichtbarem oder sondierbarem) Knochen eine Osteomyelitis [128].

Bei Patienten mit Diabetes mellitus muss insgesamt mit einer 15 - 40 mal höheren Wahrscheinlichkeit eine Amputation größerer Fußanteile oder des

Unterschenkels gerechnet werden als beim Rest der Bevölkerung [33,118,160]. Fußkomplikationen bei Diabetikern sind die häufigste Ursache für nichttraumatische Amputationen der unteren Extremität (insbesondere multiple Zehenamputationen) und sollten daher frühzeitig erkannt und behandelt werden [36,94,118].

Retrospektive Studien haben gezeigt, dass diabetische Patienten mit Fußulzera eine 2-Jahres-Mortalitätsrate von 35-50 % und eine kumulative Amputationsrate über 1-3 Jahre von 40 % haben [3]. Nur die Hälfte der Patienten mit Amputationen überleben länger als drei Jahre [154]. Trotz Schulung und regelmäßiger Kontrolle durch ein spezialisiertes diabetisches Fuß-Team war die Inzidenz eines erneuten Ulcus 61 % und einer Amputation 22 % innerhalb der nächsten 3 Jahre, wobei die Patienten mit primärer Amputation beide Komplikationen häufiger aufwiesen [3]. Die Tatsache, dass fast alle nachfolgenden Amputationen durch ein Fußulkus herbeigeführt wurden, betont die Notwendigkeit von lebenslanger Beobachtung und präventiver Fußbehandlung.

Die Mortalitätsrate unter den 468 aufeinanderfolgenden Patienten in der Langzeitstudie von Apelquist et al. war 27 % bei den Patienten mit primärer Heilung des ursprünglichen Ulcus und 41 % für die mit Amputationen. Das relative Sterberisiko war 2,4 mal höher bei Patienten, die ein Ulcus entwickelten als bei denen ohne Ulcus. Auch nach Ausschaltung aller sonstigen Faktoren war das Risiko noch signifikant höher.

Die suffiziente Prävention ist daher unverändert die beste Methode zur Vermeidung eines diabetischen Fußes und seiner Folgeerscheinungen [24,36]. Kommt es dennoch zu einer Infektion, ist die frühzeitige Entdeckung einer Osteomyelitis entscheidend für eine Optimierung der Therapie [139,167]. Die verspätete oder inadäquate Behandlung der Erkrankung kann auch in der Entwicklung einer chronischen Osteomyelitis enden [113].

Lange Zeit war man der Ansicht, dass eine erfolglose konservative Therapie eher zu einer sofortigen aggressiveren Chirurgie führen sollte als zur Verlängerung des medizinischen Managements. Diese therapeutische Sichtweise war über zwei Jahrzehnte weithin verbreitet, so dass Amputationen bei der Osteomyelitis der Füße sehr häufig durchgeführt wurden, insbesondere bei einem Befall der Zehen [13,75]. Bamberger et al. berichteten jedoch schon 1987 (und viele Folgestudien kamen zu dem gleichen Ergebnis), dass die meisten Patienten auf die antibiotische Therapie ansprechen, so dass keine Ablation nötig war [6,70,129,133]. Wenn trotzdem eine Amputation unumgänglich ist, wird heutzutage eine auf den Patienten zugeschnittene Chirurgie gegenüber den traditionellen Amputationsstellen wie Lisfranc- oder Chopart-Gelenk oder proximaler Unterschenkel bevorzugt. Der Erhalt der Mobilität verbessert nicht nur die Lebensqualität der Patienten, sondern vermindert auch die Rate kontralateraler Komplikationen, die aufgrund der einseitigen Mehrbelastung nach Amputation häufiger auftreten [54,131,114].

Die chirurgische Exploration eines Fußes ohne dass eine tiefgelegene Infektion (Abszess oder Osteomyelitis) vorliegt, kann irreparable Schäden hervorrufen, so dass die Notwendigkeit eines Débridement oder einer Amputation sorgfältig gegen die konservative Therapie mit Gewebeerhaltung abgewogen werden muss [30]. Sicherlich erfordert das Auftreten einer Osteomyelitis jedoch eine aggressivere Therapie als ein reiner Weichteilinfekt [121].

1.3. Diagnostische Problematik bei pedaler Osteomyelitis

In einer Arbeit im JAMA haben Eckman et al. 1995 die Kosteneffektivität verschiedener Diagnose- und Therapieverfahren bei diabetischen Patienten mit Fußinfektionen und V.a. Osteomyelitis getestet. Sie kommen dabei zu dem Ergebnis, dass eine empirische Antibiotikabehandlung auf der Basis einer

bakteriellen Kultur die gleiche Effektivität hat wie die Langzeitbehandlung nach irgend einem positiven Testergebnis. Zwar kann mit den verschiedenen Verfahren einschließlich der Knochenbiopsie die Anzahl der Amputationen deutlich reduziert werden, da jedoch die empirische Behandlung der vermuteten Osteomyelitis nach ihren Aussagen mindestens die gleichen Erfolge aufweist und die deutlich preisgünstigere Strategie darstellt, halten sie einen Verzicht auf alle diagnostischen bildgebenden Methoden mit nur wenigen Ausnahmen für gerechtfertigt. Sie gehen sogar so weit zu sagen, dass Strategien, die die Unsicherheit reduzieren zwar intuitiv komfortabler für den Arzt sind, dass solche Vorgehensweisen aber möglicherweise den Patienten einem höheren Risiko aussetzen und unnötige Kosten hervorrufen. Dies belegen sie mit Studien, die sich mit kognitiver Problemlösung beschäftigt haben und herausfanden, dass Ärzte die Möglichkeit vernachlässigen, dass eine empirische Therapie zu einem gleichwertigen Ausgang führen kann wie Strategien, die die diagnostische Unsicherheit reduzieren [116,117]. Eckman et al. halten daher den Einsatz der bildgebenden Diagnostik nur für sinnvoll, wenn die Lebensqualität der Patienten unter Langzeitantibiotikabehandlung herabgesetzt ist.

Die Ergebnisse dieser Arbeit müssen jedoch relativiert werden, da sie sich ausschließlich auf nicht insulinabhängige Diabetiker bezieht. Außerdem machen die Autoren keinerlei Angaben zur Anzahl der Patienten, die in die Studie eingeflossen waren, was den Wert der Aussagen deutlich einschränkt.

Im Gegensatz zu Eckman halten Croll et al. eine präzise Diagnose gerade bei einer langwierigen Therapie oder vor einer Amputation für unverzichtbar [36]. Auch Gocke et al. messen der frühzeitigen Sicherung einer klinisch vermuteten Osteomyelitis in der Therapie der AVK bei Patienten mit Ulzera oder Gangrän eine große Bedeutung zu, da eine nachgewiesene Knochenentzündung eine Anpassung der Antibiotikatherapie erforderlich macht und eine nicht beherrschbare Osteomyelitis in einer Amputation resultieren kann [61], während die Amputationsrate bei frühem Einsetzen der Therapie reduziert werden kann [6,30,82,153].

Die Mehrzahl der Autoren ist der Meinung, dass der bildgebenden Diagnostik ein sehr hoher Stellenwert in der Planung der Therapie zukommt [5,9,43,99]. Jede Behandlungsstrategie hat den Erhalt der Extremität und die Wiederherstellung der Funktion zum Ziel. Zur Vermeidung von Amputationen, zur Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer und zur Verbesserung der Lebensqualität muss die Diagnostik möglichst rasch und genau die Frage nach einer Osteomyelitis beantworten. Erst dann kann das weitere therapeutische Procedere, z.B. intraarterielle Antibiotikatherapie o.ä., festgelegt werden. Eine weitere Aufgabe der Diagnostik ist die Verlaufskontrolle bei der antibiotischen Behandlung. Bleibt im Falle einer nicht beherrschbaren Osteomyelitis als ultima ratio nur die Amputation der betroffenen Gliedmaßenabschnitte, so sollte das diagnostische Verfahren in der Lage sein, die betroffenen Knochen möglichst genau zu identifizieren, um den Chirurgen bei der Festlegung der Amputationsgrenzen zu unterstützen.

Die beste Methode zur Beantwortung dieser Fragestellungen konnte bisher jedoch noch nicht endgültig bestimmt werden [101].

Im Gegenteil, die Osteomyelitis der Füße stellt trotz der Fortschritte der bildgebenden Diagnostik noch immer ein häufig auftretendes diagnostisches Problem dar, da eine Differenzierung gegenüber anderen krankhaften Prozessen mit ossärer Beteiligung deutlich erschwert sein [27,73]. Eine weitere Schwierigkeit bei der Osteomyelitis-Diagnostik ist die unspezifische klinische Symptomatik und Labor constellation, die oft eine sichere Differenzierung zwischen reinem Weichteilinfekt und infektiöser Affektion des Skeletts nicht zulassen [30,81,187].

Insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus ist die Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen oft schwierig, da zusätzlich zum pedalen, chronischen oder akuten Infekt häufig eine periphere Neuropathie, Durchblu-

tungsstörungen, Traumata, Insuffizienzfrakturen, Arthritiden, ein Z.n. Operation oder verschiedenartige andere Pathologien vorliegen können [152,183,185].

Die Häufigkeit der diabetischen Neuroosteoarthropathie wird in der Literatur uneinheitlich angegeben. Vestring et al. halten eine Rate von ca. 3 - 7 % der Diabetiker für realistisch. Sie wird von vielen Klinikern und Diagnostikern als eine der kompliziertesten Differentialdiagnosen der Osteomyelitis angesehen, da viele der klinischen und radiologischen Befunde, insbesondere bei der rasch progressiven Form, auch bei Patienten mit primären Knocheninfekten zu sehen sind [12,101,106,127,142,145,152,157].

1.4. Bildgebende Diagnostik bei pedaler Osteomyelitis

In der Diagnostik der Osteomyelitis werden eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden, häufig auch in Kombination, eingesetzt, die jeweils ihre besonderen Vorteile aber auch ihre Grenzen aufweisen.

Als Basis der Bildgebung dient in der Regel das konventionelle Röntgenbild. Zwar können mit diesen Aufnahmen entzündliche Veränderungen wie Periostreaktionen und Osteolysen gut dargestellt werden, die Röntgenmorphologie wird jedoch frühestens 8-10 Tage nach der Infektion erkennbar [16,63,79,81].

Zusatzuntersuchungen wie die konventionelle Tomographie werden in der heutigen Zeit nur noch in Ausnahmefällen eingesetzt.

Die Computertomographie wurde in früheren Jahren vor der allgemeinen Verfügbarkeit der MRT als Methode der Wahl eingesetzt, um das Ausmaß der knöchernen Veränderungen und der lokalen Weichteilinfektion darzustellen. Als Suchverfahren eignet sich die Methode jedoch nicht. Die CT wurde auf-

grund der besseren Sensitivität bei ähnlicher Spezifität in der Osteomyelitis-Diagnostik von der MRT abgelöst [4,25,39,63,63,155,158].

Die Sonographie kann die Kortikalis des Knochens nicht durchdringen und erlaubt somit keine Aussage über den Markraum. Es können jedoch schon frühzeitig (vor dem Auftreten von Röntgenzeichen) Periostreaktionen mit Flüssigkeitssäumen nachgewiesen werden, die Veränderungen sind aber relativ unspezifisch [1,48,90,125]. Der Wert der Sonographie liegt vor allem in der guten Beurteilbarkeit der Weichteile (z.B. beim Abszessnachweis) und dem unproblematischen Einsatz bei Säuglingen und Kindern [77,100].

Nuklearmedizinische Verfahren zur Untersuchung von Knocheninfektionen haben seit ihrer Entwicklung eine zunehmende Bedeutung erlangt. Mit Hilfe der Szintigraphie können schon in der Frühphase der Entzündung (bereits 24-48 Std. nach Infektion) knöcherne Veränderungen nachgewiesen werden [81,92,187]. Im Laufe der Jahre wurden mehrere unterschiedliche Methoden und Radiopharmaka entwickelt, die z.T. auch heute noch einen hohen Stellenwert in der Osteomyelitis-Diagnostik beibehalten haben. Am häufigsten kommen die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc -MDP und die Leukozytenszintigraphie mit ^{111}In -Oxinat zum Einsatz, die unverändert als wertvolle Methoden zur Beantwortung dieser Fragestellung angesehen werden und zudem weit verbreitet sind.

In den vergangenen beiden Jahrzehnten wurde jedoch die Magnetresonanztomographie in steigendem Maß angewandt und in der Literatur häufig als die Methode der Wahl zur Diagnose einer Osteomyelitis angesehen. Zwar ist die Szintigraphie bei der Frage nach Streuherden im Rahmen einer hämatogenen Osteomyelitis durch die Abbildung des gesamten Skelettsystems besser zur Lokalisationsdiagnostik geeignet als die MRT, in der Differenzierung einer Knocheninfektion gegenüber einem reinen Weichteilinfekt oder anderen Pathologien ist die MRT jedoch aufgrund der hervorragenden Beurteilbarkeit

von Knochen und Weichteilen und wegen des hohen räumlichen Auflösungsvermögens besonderes qualifiziert. Der gezielte Einsatz der Kernspintomographie bei umschriebenen Lokalisationen lässt die Vorteile der Methode besonders hervortreten.

Auch die Frage nach einer knöchernen Beteiligung im Rahmen einer Infektion der Füße wurde in den vergangenen Jahren immer öfter mit Hilfe der MRT gelöst. Die oben beschriebenen diagnostischen Probleme insbesondere bei Diabetikern und Patienten mit AVK sind häufiger Inhalt von Studien gewesen, die sich mit der Wertigkeit der MRT bei dieser Fragestellung beschäftigten. Zwar wird der Methode z.T. eine hohe Sensitivität und Spezifität zugeschrieben, es verbleiben dennoch immer Fälle, die auch mit diesem Verfahren nicht sicher zu diagnostizieren sind. Auch andere ossäre Veränderungen wie z.B. die septische Arthritis, Frakturen oder Infarkte können ein gleichartiges Signalverhalten wie die Osteomyelitis zeigen und die Differentialdiagnose erschweren [49]. Brower ist der Meinung, dass keine Bildgebung allein in der Lage ist, die Diagnose zu stellen, sondern jede Bildgebung und Interpretation an die individuelle Situation und Klinik des Patienten angepasst werden muss [20].

Die Auswahl der MRT-Sequenzen zur Frage einer pedalen Osteomyelitis wird in der Literatur sehr unterschiedlich getroffen. Zum Standard gehören T1- und T2-gewichtete Sequenzen in verschiedenen Ebenen, die z.T. mit und ohne Fettsättigung oder in Ergänzung mit STIR- Sequenzen durchgeführt werden.

Die Anwendung von paramagnetischen Kontrastmitteln gehört bei vielen Autoren nicht notwendigerweise zum Routineprogramm dazu, auch wenn die jüngeren Veröffentlichungen Kontrastmittelserien als unverzichtbaren Bestandteil der Diagnostik ansehen, der die Wertigkeit des Verfahrens deutlich steigern kann [113].

Zu den ersten Autoren, die sich mit der Anwendung dynamischer Kontrastmittelstudien zur Beurteilung muskuloskelettaler Veränderungen beschäftigten, gehören Erlemann et al. 1988, 1989 und 1992 sowie König et al. 1990 [50,51,52,85,86]. An Tiermodellen wurden Studien zur Knochenmarkdurchblutung am Femurkopf durchgeführt [31,123,161], die bewiesen, dass die Perfusionmessungen in der dynamischen Kernspintomographie mit den Erkenntnissen des Kontrastmittelverhaltens bzgl. Biodistribution im intravaskulären und extrazellulären Raum übereinstimmten [144] und somit zum Monitoring der Knochenmarkdurchblutung geeignet sind [59,97,120,150].

Das Gros der Untersucher beschäftigt sich jedoch mit der Diagnostik von muskuloskelettalen Tumoren [18,50,51,52,55,56,64,65,88,109,136,165,166,168-171]. Einzelne Autoren haben das Verfahren zwar auch bei diversen anderen Fragestellungen, zu denen selten auch die Osteomyelitis gehörte, angewandt, doch nur in wenigen Veröffentlichungen der letzten Jahre wurde die Methode ausschließlich zur Diagnostik entzündlicher Veränderungen benutzt. König et al. haben in ihrer Studie den Wert der dynamischen MRT in der Diagnostik der rheumatoiden Arthritis beim Kniegelenk herausgearbeitet [85,86]. Die Abklärung der rheumatoiden Arthritis des Handgelenks war das Ziel dynamischer MR-Studien von Nägele et al. [124] und Reiser et al. [137]. Bollow et al. konnten den Nutzen der dynamischen Kontrastmittel-MRT in der Diagnostik der Sacroiliitis nachweisen [17].

Grundlage für die Durchführung dieser dynamischen, kontrastmittelgestützten Untersuchung der Perfusion des Knochenmarks zur Diagnostik der Osteomyelitis ist die Annahme, dass entzündliches Gewebe und hier insbesondere infiziertes Knochengewebe aufgrund der Hyperämie eine raschere Kontrastmittelaufnahme als gesundes oder lediglich entzündlich reaktiv verändertes bzw. ödematöses Gewebe aufweist.

Bisher wurde jedoch die Anwendung der dynamischen MRT zur Abklärung einer Osteomyelitis im Bereich der Füße in der Literatur noch nicht beschrieben.

Die vorliegende Arbeit wendet diesen methodischen Ansatz zum ersten Mal im Rahmen einer systematischen Studie an.

Dabei sollte die Wertigkeit der dynamischen Sequenzen als einzige diagnostische Untersuchung im Vergleich mit gängigen Sequenzen unter Einschluss von Kontrastmittelserien und im Vergleich mit anderen diagnostischen Verfahren bestimmt werden. Ziel der Studie war es, festzustellen, inwieweit die Anwendung der dynamischen MR-Technik zur Lösung der o.g. Probleme bei der Diagnostik der Osteomyelitis am Fuß beitragen kann.

2. Zielsetzung

Ziel dieser Studie war die Evaluierung einer neuen kernspintomographischen Methode in der Diagnostik der pedalen Osteomyelitis bei Patienten mit Diabetes mellitus oder arterieller Verschlusskrankheit. Der Wert dynamischer, kontrastmittelgestützter Sequenzen in der Magnetresonanztomographie sollte bestimmt werden. Sowohl ein Vergleich mit herkömmlichen kernspintomographischen Sequenzen als auch die Gegenüberstellung mit konventionellen Röntgenaufnahmen und der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie sollte erfolgen.

Für alle vier Methoden sollten Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert sowie Treffsicherheit (bzw. Genauigkeit) bestimmt werden. Abschließend sollte jeweils eine kritische Wertung der Methoden im Vergleich mit der Literatur erfolgen.

Die Messergebnisse der dynamischen Sequenzen sollten einer gesonderten qualitativen und quantitativen Auswertung unterzogen werden im Hinblick auf folgende Fragestellungen:

1. Erlaubt die dynamische MRT eine genauere Abgrenzung zwischen infiziertem Knochenmark im Sinne einer Osteomyelitis, einem Knochenödem bzw. entzündlich reaktiv verändertem Knochen und gesundem Knochen?
2. Ist diese Differenzierung anhand der Bestimmung und Quantifizierung von Signalintensitäts-Mustern und typischen Signalintensitäts-Zeit-Kurven nach intravenöser Gd-Applikation möglich?
3. Kann man auf der Basis des dynamischen Kontrastmittelverhaltens eine qualitative oder quantitative Einteilung der Knochenmarkveränderungen in Korrelation mit der Pathologie bei der Frage nach einer Osteomyelitis vornehmen?
4. Existieren Schwellenwerte oder Wertebereiche, mit denen die Differenzierung von gesundem, fraglich infiziertem und krankem Knochenmark im Hinblick auf eine Osteomyelitis gelingt?

3. Material und Methodik

3.1. Patientengut

Im Rahmen einer zum überwiegenden Teil prospektiven Studie wurden in der Zeit 01.11.1998 bis 31.01.2000 insgesamt 51 FüÙe bei 48 Patienten untersucht. Bei drei der Patienten wurden beide FüÙe der Diagnostik zugeführt.

Die folgenden Einschlusskriterien wurden vor Studienbeginn für die Auswahl der Patienten festgelegt:

Die Indikation zur Untersuchung bzw. die klinische Fragestellung war bei allen Patienten der Nachweis oder Ausschluss einer Osteomyelitis im Bereich eines oder beider FüÙe. Der Verdacht wurde geäuÙert, wenn ein Ulcus, eine infizierte Weichteilverletzung oder anderer Weichteilinfekt, eine Gangrän oder Zeichen einer diabetischen Neuroosteoarthropathie mit Infektzeichen bestand. Zur Stützung der klinischen Verdachtsdiagnose wurden wesentliche klinische und laborchemische Parameter herangezogen (klinische Symptome, Entzündungsparameter wie Fieber, Leukozytenzahl, CRP etc., Keimnachweis in Blutkulturen oder im Wundabstrich, AVK-Stadium, Gefäßstatus (Doppler-Sonographie, Angiographie), periphere Polyneuropathie, Diabetesdauer und -typ, Dauer der Antibiotikatherapie nach Diagnose des lokalen Infektes).

Alle Patienten hatten als Grunderkrankung einen langjährigen Diabetes mellitus und/oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Bei allen Patienten mussten die drei u.g. bildgebenden Verfahren durchgeführt werden bzw. verwertbar sein.

Die mündliche Zustimmung der Patienten zu den Untersuchung musste vorliegen.

Als Ausschlusskriterium galt eine lokoregionäre Operation im Bereich des osteomyelitisverdächtigen Fußes im Zeitraum von drei oder weniger Monaten

vor der Untersuchung. Der Abstand zwischen der MRT und den anderen Verfahren durfte nicht mehr als zwei Wochen betragen. Die Ablehnung einer der Untersuchungen durch den Patienten, eine schwerwiegende Klaustrophobie oder Kontraindikationen gegen die Kernspintomographie wie z.B. ein Herzschrittmacher führten zum Ausschluss vom Studienprotokoll.

Aufgrund von ausgeprägten Bewegungsartefakten wurden 4 Patienten nicht in die Auswertung der Studie einbezogen. Weitere 7 Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, da der Abstand zwischen der MRT und den anderen Untersuchungen größer als zwei Wochen war.

Insgesamt wurden somit Untersuchungen an 40 Füßen bei 38 Patienten in das Studienprotokoll aufgenommen.

3.2. Studienprotokoll

Im Rahmen des Studienprotokolls wurden bei jedem der Patienten vier verschiedene diagnostische Verfahren angewendet:

- konventionelle Röntgenaufnahmen
- 3-Phasen-Skelettszintigraphie
- statische MRT und
- dynamische MRT.

Die herkömmlichen MRT-Sequenzen und die dynamischen Studien wurden dabei grundsätzlich in einer Sitzung durchgeführt. Der Abstand zwischen MRT und den anderen Untersuchungen betrug maximal zwei Wochen.

In einem prospektiven Verfahren erfolgte nach Abschluss der gesamten Untersuchungsreihe zunächst die Befundung und statistische Auswertung aller 40 Röntgenaufnahmen, dann aller szintigraphischen Bildserien und als letztes aller 40 statischen MRT-Studien durch eine Person. Die Beurteilung der einzelnen Methoden wurde jeweils ohne Kenntnis der Ergebnisse der übrigen Verfahren und der endgültigen Diagnose des gleichen Falls jedoch jeweils in Kenntnis aller klinisch relevanten Informationen über den Patienten zum Zeitpunkt der bildgebenden Diagnostik durchgeführt.

Erst in einem zweiten Arbeitsgang wurde eine Zusammenschau von konventionellem Röntgen, Drei-Phasen-Skelettszintigraphie und statischer MRT durchgeführt und eine Gesamtdiagnose dieser bildgebenden Methoden, wiederum ohne Kenntnis der endgültigen Diagnose, erstellt.

Die Auswertung der dynamischen MRT-Studien erfolgte in einem gesonderten Verfahren. In einem ersten prospektiven Arbeitsschritt wurden die Kurven aller 40 dynamischen MRT nach qualitativen Gesichtspunkten ohne Einblick in die übrigen Ergebnisse in Gruppen unterteilt (s.u.). Die abschließende Bewertung der dynamischen MRT erfolgte retrospektiv nach quantitativer Einteilung der ermittelten Werte anhand der endgültigen Diagnose.

Für alle vier Untersuchungsverfahren konventionelles Röntgen, 3-Phasen-Skelettszintigraphie, statische und dynamische MRT wurden Sensitivität und Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert sowie die Genauigkeit (Treffsicherheit) bestimmt und der Vergleich aller Verfahren untereinander durchgeführt.

3.2.1. Konventionelle Röntgenaufnahmen

Als Basisdiagnostik wurden bei jedem Patienten konventionelle Röntgenaufnahmen des Vorfußes, Fußes oder der Ferse in zwei Ebenen angefertigt.

Mittels Halbaufomatik wurden die Aufnahmen bei 45 - 50 kV und einem FFA von 100 cm angefertigt. Die Belichtung erfolgte auf einem 100er oder 200er Film-Foliensystem der Firma AGFA im Format 18 x 24cm oder 24 x 30cm.

3.2.1.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis im konventionellen Röntgen

Zu den Kriterien für den radiologischen Nachweis einer Osteomyelitis zählte die lokale Osteopenie und Strukturauflockerung der Spongiosa sowie insbesondere die Knochendestruktion, deren Ausprägung von solitären Osteolyse bis zum permeativen Destruktionsmuster reichen. Die Verschmälerung, Aufsplitterung oder Auflösung der Grenzlamelle mit Kortikalisunterbrechung oder Kortikalisdefekt vor allen Dingen an der Stelle eines Fußulkus wurde als eines der wesentlichen Merkmale angesehen. Periostale Reaktion oder Knochenneubildung waren weitere wichtige Kriterien für die Knocheninfektion. Als indirekte, deutlich weniger spezifische Zeichen wurden die Weichteilschwellung und Gasbläschen in den Weichteilen in unmittelbarer Nachbarschaft zum Knochen ebenso wie eine Verbreiterung des Gelenkspaltes bewertet.

3.2.2. Drei-Phasen-Skelettszintigraphie

Die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie wurde an einer Gamma-Kamera vom Typ DIACAM der Firma Siemens, die mit einem Kollimator vom Typ LEAP (Low Energy All Purpose) ausgerüstet ist, durchgeführt.

Nach i.v. Injektion von 650 - 700 MBq ^{99m}Tc-MDP über eine periphere Armvene erfolgte die Akquisition der Perfusions-, Blutpool- und Skelettphase jeweils mit Aufnahmen beider Füße in plantarer Projektion.

Während der Perfusionsphase wurden insgesamt 30 Bilder mit einer Frequenz von einem Bild jede zweite Sekunde bis zum Ende der ersten Minute erstellt, die zur Dokumentation zu einer Summationsaufnahme zusammengefasst wurden.

In der sofort daran anschließenden Blutpoolphase wurde alle 30 Sekunden ein Bild bis zur 15ten Minute (insgesamt 30 Bilder) aufgenommen, die ebenfalls als Summationsbild dokumentiert wurden.

Auf der Grundlage aller Aufnahmen der Perfusions- und Blutpoolphase wurden Zeitaktivitätskurven erstellt.

Eine Stunde p.i. wurden die Patienten aufgefordert 0,75 Liter Flüssigkeit zu trinken um das freie Nuklid auszuschleiden.

Etwa 2,5 - 3,5 Stunden p.i. wurden statische Akquisitionen beider Füße von plantar bis zu einer Gesamtzahl von 150.000 Counts sowie Aufnahmen des gesamten Skeletts angefertigt.

Die Dokumentation der Untersuchung erfolgte sowohl digital mittels Farbausdruck als auch analog in Graustufen auf Röntgenkopierfilmen (Ektafilm, Format 18 x 24 cm).

3.2.2.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie

Die Mehrbelegung in allen drei Phasen der Skelettszintigraphie gilt allgemein als wichtigstes Kriterium eines össären Infektes. Eine erhöhte Perfusion mit kurzer, fokaler, arterieller Hyperämie und vermehrter Aktivität in den Blutpool-Aufnahmen assoziiert mit einem erhöhten umschriebenen uptake von

Nuklid in der Spätphase und eine deutlich stärkere Anreicherung im Seitenvergleich mit dem korrespondierenden Skelettanteil gelten als sichere Kriterien einer Osteomyelitis in der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Das Verfahren wird als negativ für die Osteomyelitis eingestuft, wenn keine relevante Anreicherung in der Spätphase zu erkennen ist [61,89,92,94,152,182,187].

3.2.3. Statische und dynamische MRT

Die Kernspintomographien wurden an einem 1,0 Tesla-System der Firma Siemens (Magnetom Impact) erstellt.

Dabei kam eine Extremitätenspule, wie sie z.B. auch für Knieuntersuchungen verwendet wird, zum Einsatz. Um zu vermeiden, dass die Zehenspitzen am Spulenrand lagen, wurde der Fuß des Patienten mit Hilfe weicher Schaumstoffpolster in leicht gestreckter Haltung fixiert.

Um der komplexen Anatomie des Fußes gerecht zu werden, wurde ein dreidimensionales Planungsverfahren angewandt. Dabei werden zunächst auf dem sagittalen Bild des Lokalizers schräg-transversale (axiale) Sequenzen geplant, die sich dabei an der dreidimensionalen räumlichen Ausrichtung der Mittelfußknochen orientieren. Auf diesen einfach schrägen Schichten werden dann komplex oblique coronare Ebenen geplant und auf diesen wiederum können sagittale Schichtebenen errechnet werden [140].

Die Bezeichnung der Schichtführung entspricht den auch am Körper und Kopf üblichen Orientierungen. Das bedeutet, dass die axiale bzw. transversale Schichtführung annähernd parallel zur Fußsohle (und zur Ebene der Mittelfußknochen) verläuft, während coronar eine Ebene bezeichnet, die quer zur Fußlängsachse steht und die sagittalen Schichten parallel zur Fußlängsachse verlaufen.

Als Standardschnittebenen wurden immer coronare und transversale Ebenen durchgeführt. In Einzelfällen wurden zusätzlich sagittale Akquisitionen angefertigt.

Das Field of View wurde im Rechteckformat zwischen 90 bis 135 x 180 mm (4:8 bis 6:8) und 150 x 300 mm mit einer dementsprechend reduzierten Matrixgröße von 128 bis 192 x 256 Pixel geplant. Die kleinsten Meßfelder wurden bei coronarer Schichtführung quer zur Fußlängsachse und die größten bei Untersuchung in transversaler Ebene, d.h. im Verlauf der Fußlängsachse benötigt.

Je nach Ausmaß und Ausdehnung der entzündlichen Veränderungen und der Anatomie des Fußes wurde die Schichtdicke zwischen 3 und 4 mm bei transversalen Ebenen (selten auch 5 - 6 mm zur Erfassung großer Teile des Fußes bei coronarer Untersuchungsebene) bei einem Faktor des Schichtabstandes zwischen 0,2 und 0,3 (in zwei Fällen auch 0,5) gewählt.

Als Standardsequenzen vor allem zur Darstellung der Anatomie kamen T1-gewichtete, transversale und coronare Sequenzen mit einer TR von 532 msec und einer TE von 15 msec mit je drei, bei unruhigeren Patienten auch zwei Datenakquisitionen zum Einsatz.

In den gleichen Schnittebenen erfolgte die Akquisition von STIR-Sequenzen mit einem TR von 6194 msec, TE von 60 msec und TI von 150 msec. mit (selten zwei bis) drei Datenakquisitionen.

Zur Erfassung der Kontrastmitteldynamik wurde eine FLASH-3D-Sequenz (fast low angle shot) gewählt. Hier lagen die Untersuchungsparameter bei einem TR von 20 msec und TE von 7 msec bei einer Datenakquisitionen. Der Flip-Winkel betrug 25°, die Matrixgröße 128 x 256.

Um den gesamten Fuß zu erfassen, wurde ein Block mit einer Dicke von selten 40 mm, meistens von 60 - 80 mm und dementsprechend 24 bis 32 (selten 16) Partitionen geplant. Die daraus resultierende effektive Schichtdicke

von 2,5 mm wurde bei jeder dynamischen Untersuchung beibehalten. In der Regel erfolgte die dynamische Sequenz in transversaler Schichtführung, selten in der coronaren Ebene.

Diese Sequenz wurde zunächst einmal nativ angefertigt. Nach i.v. Injektion eines Kontrastmittelbolus schlossen sich weitere fünf (selten sechs) FLASH-Sequenzen an. Sämtliche Transmitter- und Receiver-Einstellungen blieben dabei konstant. Der zeitliche Abstand zwischen den Sequenzen lag zwischen 45 und 56 Sekunden. Die Gesamtzeit der dynamischen Serie lag somit zwischen 3,75 und 5,6 Minuten (Tabelle 1).

Zur Kontrastmittelgabe wurde eine 22 Gauge-Verweilkanüle in eine rechte antecubitale Vene gelegt. Über den intravenösen Zugang wurden 0,1 mmol/kg Körpergewicht Gd-DTPA (Magnevist®, Schering AG, Berlin) als Bolusinjektion manuell (ca. 5 ml / Sek.) appliziert, die von einem sofort anschließenden Bolus von 20 ml 0,9%iger Kochsalzlösung gefolgt wurden.

Den Abschluss der Untersuchung bildete eine Gadolinium-gestützte, T1-gewichtete, coronare Sequenz, von der die korrespondierende erste T1-Sequenz subtrahiert wurde. Diese Untersuchungsabfolge stellt den Standard bei allen Patienten dar.

Zur besseren Darstellung der pathologischen Veränderungen wurden in manchen Fällen zusätzliche axiale Sequenzen über den Mittel- oder Rückfuß entweder mit oder ohne frequenzselektiver Fettsättigung im Anschluss daran ausgeführt. In einzelnen Fällen wurde diese Sequenz auch sagittal z.B. im Bereich einzelner Phalangen angefertigt.

Die Dokumentation der Untersuchungen erfolgte auf Laserfilmen der Firma Agfa im Format 35 x 43 cm mit einer 6er bis 20er-Teilung.

Tabelle 1:

	Sequenz		
Parameter	T1	STIR	FLASH - 3D
TR	532	6194	20
TE	15	60	7
TI		150	
Flip-Winkel			25°
FoV	90 - 135 x 180 mm	wie T1	150 x 300 mm
Matrix	128 - 192 x 256	wie T1	128 x 256
Schichtdicke	3 - 4 mm (5 - 6 mm)	wie T1	2,5 mm
Gap	0,2 - 0,3 (0,5)	wie T1	
Partitionen			24 - 32 (16)
Block – Dicke			60 - 80 mm (40 mm)
Akquisitionen	(2) - 3	(2) - 3	1 x nativ 5 (- 6) x nach i.v. KM
Abstand			45 - 56 Sek.
Dauer			3,75 - 5,6 Min.

3.2.3.1. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der statischen MRT

In dieser Arbeit wurden als Kriterien der Osteomyelitis folgende Befunde gewertet:

1. Signalminderung des Knochenmarks im T1w - Bild und die korrespondierende Signalerhöhung in der STIR-Sequenz
2. diffuse oder fokale Kontrastmittelanreicherung im Bereich der o.g. festgestellten Signalalterationen
3. umschriebene Kortikalisunterbrechung
4. angrenzend oder in enger räumlicher Beziehung zu den ossären Veränderungen unter Punkt 1 bis 3:
 - cutanes Ulcus
 - Weichteilabszess
 - Fistelgang mit Randenhancement

- diffuse oder fokale Weichteilentzündung mit Enhancement
5. intraossärer Abszess
 6. periostales Ödem / Enhancement
 7. Weichteilödem.

Die Signalveränderungen unter Punkt 1 und 2 wurden als obligatorisch für die Diagnose einer Osteomyelitis angesehen. Das Fehlen dieser Signalveränderungen schloss eine aktive Osteomyelitis aus. Die Merkmale unter 3., 4. und 5. wurden als weitere wesentliche Beweise für eine Osteomyelitis - jedoch nur bei gleichzeitigem Vorhandensein mit den beiden ersten Kriterien gewertet. Alle weiteren MR-Zeichen unterstützten die Diagnose, wurden jedoch nicht als unabhängige Merkmale angesehen.

3.3. Auswertung der dynamischen MRT-Studien

3.3.1. Erstellung der Signalintensitäts-Zeit-Kurven

Für die Auswertung der dynamischen T1-gewichteten Sequenzen wurden Kontrastmittelanreicherungskurven im Sinne von Signalintensitäts-Zeit-Kurven erstellt. Sie stellen graphisch die Pharmakokinetik des Kontrastmittels in einem ausgewählten Areal und über einen bestimmten Zeitraum dar. Die enthaltenen Informationen erlauben quantitative Aussagen über das Kontrastmittelaufnahmeverhalten des interessierenden Gewebes.

Da jeder der untersuchten Füße auf mindestens 16, in der Regel 32 Schichten in 6 - 7 Serien dargestellt war, wurde eine repräsentative Auswahl von ca. 50 - 60 % der Schichten getroffen, auf denen alle pathologischen, fraglich pathologischen und gesunden Knochen und Weichteile des Fußes mindestens einmal, in der Regel mehrmals abgebildet waren. Die geeignete

Position der Messpunkte wurden in allen Sequenzen einschließlich der nativen und kontrastierten Gradientenecho-Sequenzen und der Subtraktionen festgelegt. In jeder Schicht wurden dementsprechend mehrere kreisförmige Regions of interest (ROI) in den interessierenden Geweben eingezeichnet, so dass für jeden Patienten insgesamt zwischen 50 und 150 ROIs resultierten. Die Größe der Regions of interest wurde in Abhängigkeit von den anatomischen Gegebenheiten gewählt (Abb. 1a).

Die Untersuchung der Weichteilstrukturen diente dabei vorwiegend der Kontrolle der Kontrastmittelanflutung. Mit Hilfe dieser Werte konnte eine qualitative Aussage zur allgemeinen Durchblutungssituation des Fußes getroffen werden, so dass eine evtl. nur minimale Kontrastmittelaufnahme im Knochenmark nicht als fehlende Perfusion oder Fehlinjektion gedeutet werden konnte.

Das systemimmanente, halbautomatische Softwareprogramm der Firma Siemens bestimmt nach Eingabe der korrespondierenden Bildnummern der einzelnen dynamischen Sequenzen den Mittelwert der Signalintensitäten innerhalb der gewählten ROI. Aus diesen Werten wird automatisch auch eine Tabelle erstellt, die jeweils für den mittleren Zeitpunkt aller Serien den Signalintensitätswert der ROI angibt (Abb. 1b). Gleichzeitig errechnet das Programm Signalintensitäts-Zeit-Kurven, wobei auf der Abszisse die Zeit und auf der Ordinate die Signalintensität aufgetragen werden (Abb. 1c).

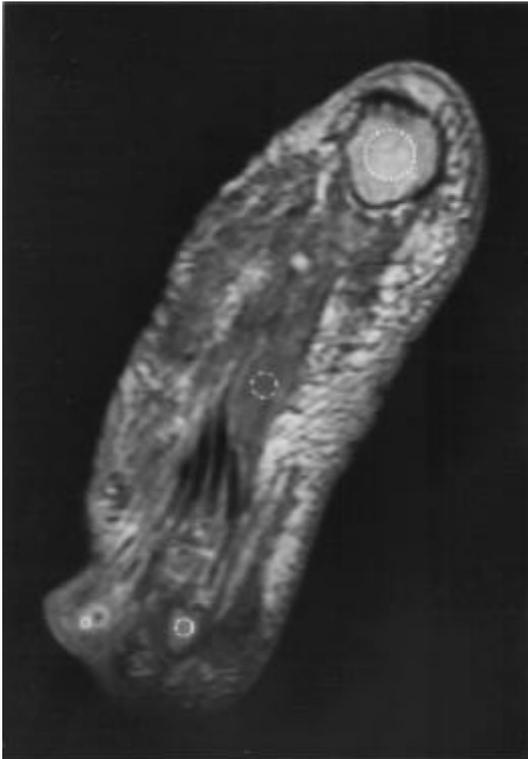


Abb. 1a

Abb. 1a: T1-w FLASH-3D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie.

Beispiel der Positionierung von vier ROIs sowohl in Knochen- als auch Weichteilstrukturen nach Auswahl geeigneter Messpunkte in krankem, fraglich infiziertem und gesundem Gewebe.

In diesem Beispiel liegt die ROI mit der durchgezogenen Linie am Rand eines kleinen Abszesses im Zentrum eines ausgedehnten Weichteilinfektes. Die zweite ROI wurde im signalgeminderten, möglicherweise nur ödematösen Kopf des Os metatarsale IV eingezeichnet. Überprüfung der Kontrastmitelanflutung mittels Vergleichsmessung in der Muskulatur des Fußes. Die Messung mit der größten ROI liegt im gesunden Os calcaneum.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	StD	Area									
0	71	2	0.1	151	7	0.2	127	8	0.4	250	14	
46	179	11	0.1	153	10	0.2	129	7	0.4	250	15	
138	230	26	0.1	158	7	0.2	149	7	0.4	252	15	
231	230	19	0.1	156	9	0.2	155	7	0.4	253	15	
323	227	12	0.1	154	8	0.2	157	8	0.4	254	16	
415	225	13	0.1	157	7	0.2	159	9	0.4	254	16	

Abb 1b

Abb. 1b: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 1a).

Die parallel zu den Signalintensitäts-Zeit-Kurven vom systemimmanenten Programm erstellten Tabellen listen die durchschnittliche Signalintensität innerhalb der gewählten ROIs in Abhängigkeit von der Zeit auf. Die linke Spalte gibt die Zeit in Sekunden an. In den nachfolgenden Spalten werden die Signalintensitätswerte der einzelnen ROIs mit der jeweiligen Standardabweichung und dem Flächenmaß angegeben. Der Ausgangswert der Signalintensität zum Zeitpunkt Null entspricht dem Wert der nativen FLASH-3D-Sequenz. Die zeitlich folgenden Werte werden jeweils zum mittleren Zeitpunkt der anschließenden dynamischen Sequenzen errechnet.

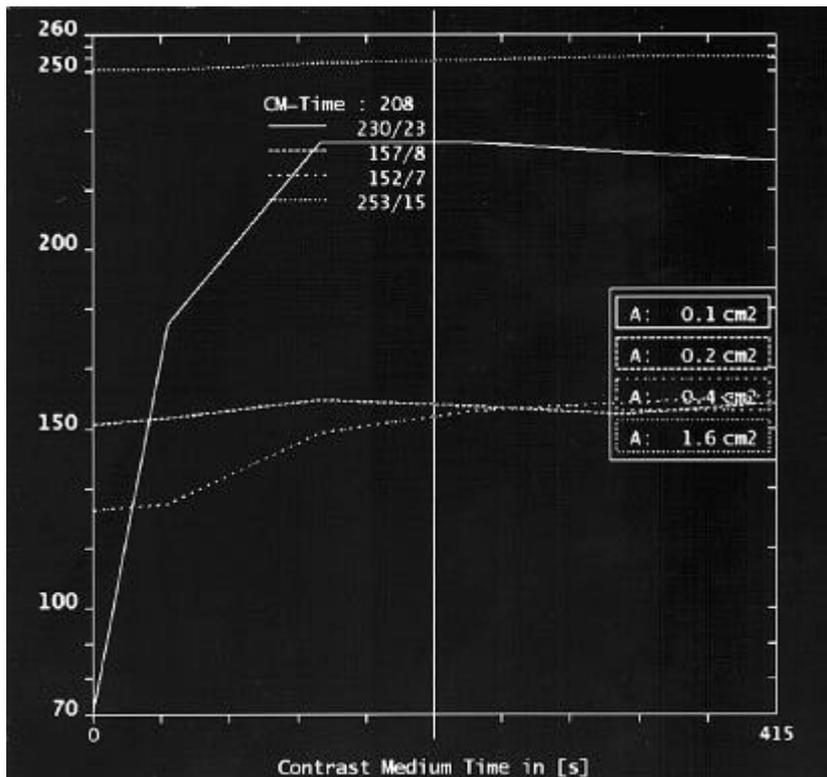


Abb 1c

Abb. 1c: Signalintensitäts-Zeit-Kurven.

Diese Abbildung zeigt den Kurvenverlauf der Signalintensitätsmessungen in den Regions of interest, die in Abb. 1a festgelegt wurden, in Abhängigkeit von der Zeit (Sekunden). Die durchgezogene Linie zeigt den starken Signalanstieg am Rand des Weichteilabszesses. Der Kopf des Os metatarsale IV weist ebenso wie der gesunde Fersenknochen dagegen einen sehr flachen Kurvenverlauf auf (klein und groß gestrichelte Linie). Das Muskelgewebe (Strich-Punkt-Linie) zeigt einen geringen Kurvenanstieg entsprechend einer nur mäßigen Kontrastmittelaufnahme.

3.3.2. Auswertung der Signalintensitäts-Zeit-Kurven

Aus den Signalintensitäts-Zeit-Kurven und den dazugehörigen Tabellen wurde die Signalintensität vor Kontrastmittelgabe (SI_{vor}) und der Maximalwert nach Injektion (SI_{max}) für jede Region of interest bestimmt. Als Maximalwert der Signalintensität (SI_{max}) wurde der Punkt der Kurve definiert, an dem ein Plateau

ausgebildet wurde oder an dem es zu einer deutlichen Abflachung der Kurve kam (Abb. 2).

Das Zeitintervall zwischen dem Beginn des Kurvenanstiegs (entspricht dem Beginn der Kontrastmittelanflutung) am Punkt SI_{vor} und dem Erreichen von SI_{max} wurde mit T_{max} bezeichnet (Abb. 2).

Abb. 2:

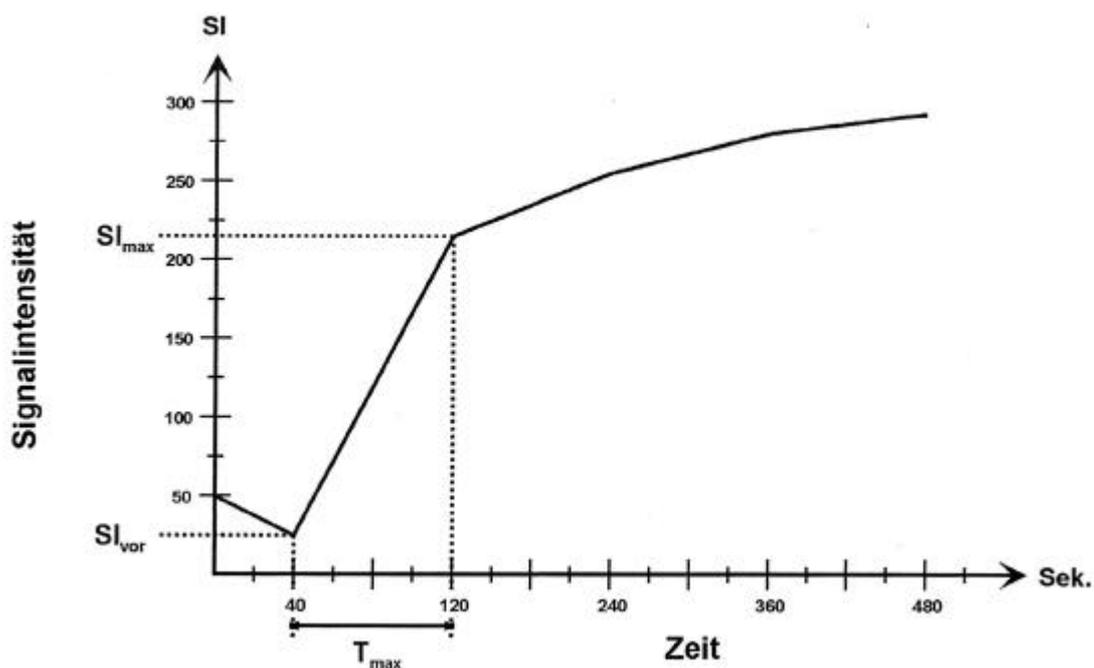


Abb. 2: Schemazeichnung einer Signalintensitäts-Zeit-Kurve.

SI_{vor} gibt den Wert der Signalintensität vor der Anflutung des Kontrastmittels an, während SI_{max} am Punkt der Kurvenabflachung bzw. Plateauausbildung festgelegt wird. T_{max} ist der zeitliche Abstand zwischen den Zeitpunkten für SI_{vor} und SI_{max} in Sekunden.

Für jede ROI bzw. für jeden untersuchten Gewebeanteil wurde ein Signalintensitäts-Faktor (SI-Faktor, SIF), der die relative Zunahme der Signal-

intensität durch das Enhancement als Verhältnis des maximalen Signalintensitätswertes nach KM-Gabe zum nativen Ausgangswert gemäß:

SIF = $SI_{\max} / SI_{\text{vor}}$ bestimmt.

Die Steigung (ST) der Kurve - gemessen im steilsten Abschnitt zwischen SI_{vor} und SI_{\max} - wurde als prozentualer Anstieg der Signalintensität pro Minute bezogen auf den Ausgangswert nach der Formel

ST = $(SI_{\max} - SI_{\text{vor}}) \times 100 / (SI_{\text{vor}} \times T_{\max})$ [%/min] berechnet.

Die Auswahl der Bezugspunkte und die Berechnung der Kurvenparameter erfolgte in Anlehnung an die 1988 zum ersten mal veröffentlichten Empfehlungen von Erlemann et al [50].

3.3.3. Intraindividueller Steigungsfaktor und interindividueller Vergleich

Bei dem ausgewählten Patientenkollektiv kann die Durchblutungssituation der Füße aufgrund verschiedener individueller Parameter wie z.B. der diabetischen Mikroangiopathie und / oder einer Makroangiopathie im Rahmen der z.T. gleichzeitig vorliegenden arteriellen Verschlusskrankheit oder einer eingeschränkten Herzleistung sehr unterschiedlich sein. Daher ist zu erwarten, dass Unterschiede in der Anflutungszeit für das applizierte Kontrastmittel ebenso wie Unterschiede in der Geschwindigkeit des Kurvenanstiegs unabhängig von einer Pathologie bzw. auch in gesundem Gewebe resultieren.

Unter der Annahme, dass die Durchblutungsbedingungen für entzündete bzw. infizierte und für gesunde (bzw. lediglich ödematöse) Weichteilgewebe und Knochen am selben Fuß jedoch annähernd gleich sind, wurde ein intrain-

individueller Vergleichsparameter geschaffen, indem beim selben Patienten ein Faktor aus den Werten des gesunden und des erkrankten (bzw. vermutet erkrankten) Gewebes errechnet wurde. Dieser Steigungsfaktor (ST-Faktor, STF) wurde berechnet nach der Formel:

Steigung der Signalintensitäts-Zeit-Kurve der Knochen mit (oder mit vermuteter) Osteomyelitis dividiert durch die Steigung der Kurve gesunder Knochen des selben Fußes:

$$\mathbf{STF_{erkrankt} = ST_{erkrankt} / ST_{gesund}}$$

Dieser dimensionslose Wert gibt an, um das wie vielfache die Kontrastmittelaufnahme in infiziertem gegenüber gesundem Knochen unabhängig von jeglichen individuellen Durchblutungsparametern ansteigt

3.3.4. Diagnosekriterien für die Osteomyelitis in der dynamischen MRT

Die Einteilung der Ergebnisse der dynamischen MRT wurde in einem ersten Schritt nach qualitativen Kriterien anhand der Steilheit der Signalintensitäts-Zeit-Kurve vorgenommen.

Dabei wurde eine ossäre Veränderung als positiv für eine Osteomyelitis eingeschätzt und im folgenden als „Knochen krank“ (Kkr) bezeichnet, wenn die Signalintensitäts-Zeit-Kurve aufgrund der hohen Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme einen ausgesprochen steilen Anstieg aufwies. Ein horizontaler oder sehr flacher Kurvenanstieg wurde dagegen als negativ für eine Osteomyelitis gewertet und der Gruppe „Knochen gesund“ (Kges) zugeordnet. Als „fraglich krank“ wurden Knochen eingeteilt, deren Kurven zunächst keine offensichtliche Zuordnung zu einer dieser beiden Gruppen erlaubten, da nur eine intermediäre Steilheit der Kurve vorlag.

Die Signalintensitäts-Zeit-Kurven der Weichteile wurden ebenfalls anhand der Steilheit der Kurve in zwei Gruppen eingeordnet. Nicht erkranktes (allenfalls ödematöses) Gewebe wurde mit „Weichteilgewebe gesund“ (Wges) und erkranktes, entzündlich verändertes bzw. infiziertes Gewebe mit „Weichteilgewebe krank“ benannt (Wkr).

Dementsprechend erfolgte die primäre Einteilung der aus den ROIs ermittelten o.g. Zahlenwerte für jeden Knochenanteil und jede Weichteilgewebsregion einzeln und für jeden Patienten getrennt anhand der qualitativen Einschätzung des Kurvenverlaufs.

Erst nach Beendigung aller Untersuchungen und nach Vorlage der endgültigen Diagnose wurde in einem retrospektiven Schritt die abschließende qualitative Einordnung der gewonnenen Zahlenwerte vorgenommen.

Unter Zuhilfenahme eines Tabellenkalkulationsprogramms (Microsoft® Excel) wurden für jeden Patienten getrennt die Werte der unterschiedlichen Gruppen erfasst. Für die Werte SI_{vor} und SI_{max} sowie den Signalintensitätsfaktor SIF und die Steigung ST wurden arithmetische Mittelwerte berechnet. Bei den einzelnen ermittelten Steigungen wurde sowohl der Mittelwert als auch der Median bestimmt. Damit lagen für jeden Patienten spezifische Werte über das Signalintensitätsverhalten seiner gesunden und erkrankten Knochen und Weichteile vor.

Aus den individuellen Patientenwerten wurden für die jeweiligen Gewebegruppen wiederum Mittelwerte über alle Patienten errechnet.

3.4. Sicherung der Diagnose

Für die Ermittlung der endgültigen Diagnose einer Osteomyelitis wurde als Goldstandard der positive histologische Befund herangezogen. Die histologische Korrelation war bei 10 der 40 Füße möglich.

In den Fällen, in denen keine histologische Analyse vorlag wurde der klinische oder radiologische Beweis der fortschreitenden Infektion (z.T. in Kombination mit positiver Blutkultur) trotz antibiotischer Therapie als Nachweis der Osteomyelitis gewertet. Die klinische und / oder radiologische Verlaufsbeobachtung erfolgte dabei über mindestens drei bis sechs Monate (maximal 15 Monate). Die Sicherung der endgültigen Diagnose mittels Follow-up wurde bei 30 Patienten angewandt.

Die Diagnose einer Osteomyelitis wurde als negativ bewertet, wenn sich die Symptome der Patienten nach konservativer Behandlung (orale oder intravenöse Antibiose, lokale Wundbehandlung einschließlich Weichteildébridement) innerhalb von zwei Wochen zurückbildeten bzw. verschwanden und im Verlauf von drei bis sechs Monaten kein erneuter Osteomyelitisverdacht auftrat. Auch das negative histologische Ergebnis eines chirurgischen Eingriffs wurde als Ausschluss einer Knocheninfektion betrachtet.

4. Ergebnisse

Von den 40 mit allen vier diagnostischen Verfahren untersuchten Füßen bei 38 Patienten mit V.a. Osteomyelitis eines oder mehrerer Knochen wurde 20 mal (50,0 %) eine positive Diagnose erhoben. Bei 10 der 40 Füße konnte der Befund histologisch korreliert werden. Bei sechs dieser 10 Fälle wurde eine Osteomyelitis diagnostiziert, bei den anderen vier konnte sie ausgeschlossen werden. Die Sicherung der Diagnose mittels Verlaufsbeobachtung und Zusammenschau aller bildgebenden Verfahren erfolgte bei den restlichen 30 Füßen. Davon wurde 14 mal eine Osteomyelitis festgestellt und 16 mal sprach der klinische Verlauf z.T. aufgrund der raschen Befundbesserung gegen diese Diagnose (Tabelle 2).

Tabelle 2:

Osteomyelitis ?		Diagnose		Summe
		positiv	negativ	
Diagnosesicherung	Histologie	6	4	10
	Follow-up	14	16	30
	Summe	20	20	40

Eine Gesamtübersicht aller Ergebnisse der einzelnen Verfahren und der in den dynamischen Serien ermittelten Steigungen und Steigungsfaktoren für die Weichteile und Knochen ist in der Tabelle 3 für jeden einzelnen der 40 Füße zusammengestellt.

Tabelle 3

<i>Patient</i>	ST Wges	ST Wkr	ST Kges	ST Kkr?	ST Kkr	STF Wkr	STF Kkr?	STF Kkr	Rö	Sz	MRT	R,S +M	Dyn MRT	His	Diag
1	8,3	58,0	1,8	11,3	85,4	7,0	6,3	47,4	1	1	1	1	1	#	1
2	20,4	#	1,7	7,0	#	#	4,1	#	2	1	2	2	2	#	2
3	7,5	125,9	2,5	7,6	87,8	16,8	3,0	35,1	1	1	1	1	1	1	1
4	6,5	20,3	1,5	6,9	34,5	3,1	4,6	23,0	1	1	1	1	1	1	1
5	14,8	80,5	1,3	6,4	#	5,4	4,9	#	2	2	2	2	2	#	2
6	11,4	48,2	2,3	#	#	4,2	#	#	2	1	2	2	2	#	2
7	28,3	#	2,0	28,8	#	#	14,4	#	2	2	2	2	2	#	2
8	13,6	50,3	2,0	12,0	46,6	3,7	6,0	23,3	1	1	1	1	1	#	1
9	#	61,4	5,6	30,4	161,8	#	5,4	28,9	2	1	1	1	1	#	1
10	9,3	65,1	2,6	#	58,4	7,0	#	22,5	1	1	1	1	1	#	1
11	#	57,5	1,6	#	#	#	#	#	2	1	2	2	2	#	2
12	3,2	24,7	2,6	13,9	#	7,7	5,3	#	1	1	2	1	2	#	1
13	3,5	42,3	1,9	13,5	47,8	12,1	7,1	25,2	2	1	1	1	1	#	1
14	4,4	15,2	1,6	6,4	#	3,5	4,0	#	1	1	2	1	2	#	2
15	7,3	51,0	1,2	#	51,9	7,0	#	43,3	1	1	1	1	1	#	1
16	13,0	52,7	1,7	12,8	157,7	4,1	7,5	92,8	2	1	1	1	1	1	1
17	14,0	43,9	1,2	#	#	3,1	#	#	2	2	2	2	2	#	2
18	#	39,3	5,3	32,2	#	#	6,1	#	1	2	1	1	2	#	2
19	4,9	24,5	1,5	9,8	#	5,0	6,5	#	1	2	2	2	2	#	2
20	5,2	22,2	1,1	#	21,4	4,3	#	19,5	2	1	1	1	1	1	1
21	8,8	#	1,3	#	#	#	#	#	2	2	2	2	2	#	2
22	3,8	26,9	1,5	#	42,3	7,1	#	28,2	1	1	1	1	1	#	1
23	#	27,6	0,7	#	#	#	#	#	2	2	2	2	2	#	2
24	10,3	44,2	1,8	9,1	33,4	4,3	5,1	18,6	1	1	1	1	1	#	1
25	2,9	25,1	1,1	#	#	8,7	#	#	2	2	2	2	2	2	2

Patient	ST Wges	ST Wkr	ST Kges	ST Kkr?	ST Kkr	STF Wkr	STF Kkr?	STF Kkr	Rö	Sz	MRT	R,S +M	Dyn MRT	His	Diag
26	11,2	#	2,3	19,2	65,5	#	8,3	28,5	2	1	1	1	1	#	1
27	12,4	#	3,0	#	59,6	#	#	19,9	2	1	1	1	1	#	1
28	7,8	#	2,5	#	#	#	#	#	2	2	2	2	2	2	2
29	9,8	31,6	1,5	5,6	#	3,2	3,7	#	1	1	2	1	2	2	2
30	7,6	27,8	1,9	8,2	#	3,7	4,3	#	2	1	2	2	2	#	2
31	5,7	47,6	2,3	15,9	69,2	8,4	6,9	30,1	2	1	1	1	1	#	1
32	5,5	22,9	1,5	#	#	4,2	#	#	2	2	2	2	2	#	2
33	11,8	64,8	2,0	#	#	5,5	#	#	2	2	2	2	2	#	2
34	10,5	62,4	1,4	9,3	104,1	5,9	6,6	74,4	1	1	1	1	1	1	1
35	14,5	118,5	3,6	#	65,7	8,2	#	18,3	1	2	2	2	1	1	1
36	12,4	43,4	2,4	12,1	65,2	3,5	5,0	27,2	2	2	1	1	1	#	1
37	19,5	#	2,7	20,0	#	#	7,4	#	2	2	2	2	2	2	2
38	16,4	#	1,4	#	#	#	#	#	2	2	2	2	2	#	2
39	2,8	#	1,1	#	#	#	#	#	2	2	2	2	2	#	2
40	7,7	37,9	0,9	7,3	49,5	4,9	8,1	55,0	1	1	1	1	1	#	1

kl. Wert	2,8	22,9	0,9	5,6	49,5	3,2	3,7	18,3
gr. Wert	19,5	118,5	3,6	20,0	104,1	8,4	8,3	74,4
MW	10,4	50,8	2,0	12,2	68,4	5,3	6,3	36,2
Stand.ab.	4,4	29,2	0,7	5,5	17,0	1,9	1,7	20,7

Legende:

1 = positiv

2 = negativ

übrige Abkürzungen siehe Anhang

Tabelle 3: Ergebnisübersicht

Zu jedem der 40 Patienten werden zeilenweise die Werte der Steigungen und Steigungsfaktoren für die Weichteile, die fraglich erkrankten und die von einer Osteomyelitis befallenen Knochen aufgelistet und mit den Ergebnissen der einzelnen Untersuchungsverfahren, der Histologie und den endgültigen Ergebnissen gegenübergestellt.

4.1. Ergebnisse des konventionellen Röntgen

Mit Hilfe der konventionelle Röntgenaufnahmen wurde insgesamt 16 mal die Diagnose einer Osteomyelitis erhoben, davon 12 mal richtig positiv (Abb. 7a, 8a, 9a). In vier Fällen wurde jedoch ein falsch positiver Befund ermittelt (Tabelle 4). Alle vier Patienten hatten bereits eine längere Anamnese ihrer diabetischen Fußkrankung mit rezidivierenden Infektionen sowohl der Weichteile als auch der Knochen, z.T. bestand bereits ein Zustand nach ein- oder mehrfacher Amputation. Die bereits in der Vorgeschichte entstandenen ossären Veränderungen konnten in diesen Fällen auf den aktuellen Röntgenbildern nicht sicher von akut entzündlichen Prozessen differenziert werden und wurden dadurch fehlgedeutet (Abb. 4a).

Bei acht der 24 Füße mit negativem Röntgenbefund zeigten die Röntgenbilder dagegen noch keine eindeutigen Zeichen einer ossären Entzündung, obwohl später eine Osteomyelitis gesichert werden konnte (Abb. 5a). In zwei Drittel der Fälle war der radiologische Ausschluss einer Knocheninfektion richtig negativ (Abb.3a).

Die Sensitivität der konventionellen Röntgendiagnostik lag dementsprechend bei nur 60,0 %, während die Spezifität 80,0 % erreichte. Der positive Vorhersagewert (PPV) errechnete sich zu 75,0 %. Die Fähigkeit des Verfahrens, eine Osteomyelitis auszuschließen (negativer Vorhersagewert, NPV) betrug jedoch nur 66,7 %. Die Gesamtgenauigkeit der Methode beträgt somit 70,0 % (Tabelle 9).

4.2. Ergebnisse der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie

Die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie führte 24 mal zur Diagnose einer Osteomyelitis, obwohl nur bei 18 Füßen ein gesicherter Befund vorlag (Abb. 7b, 9b). Sechs mal wurde ein falsch positives Ergebnis erhoben. In der Mehrzahl dieser Fälle lag ein relativ ausgeprägter Weichteilinfekt vor (Abb. 3b). Die Überlagerung durch die erhöhte Belegung der entzündlichen Weichteilkomponente auch in der Spätphase ließ eine sichere Differenzierung zwischen Weichteilinfekt und Knochenbeteiligung nicht zu, so dass es zur Überbewertung der Szintigramme kam. In einem der Fälle wurde eine nicht infektiöse Arthritis fehlgedeutet (Abb. 6b).

Die falsch negative Rate war dagegen mit nur zwei von 20 Osteomyelitis-Fällen recht gering (Tabelle 5). In einem der beiden Fällen lag eine infektiöse Beteiligung nur sehr kleiner Knochen vor, die bei gleichzeitig ausgedehnter Mehrbelegung aufgrund eines massiven Weichteilinfektes nicht abgrenzbar war. Im zweiten Fall zeigte die betroffene Kleinzehe in der Spätphase der Skelettszintigraphie keine pathologische Anreicherung (Abb. 5b).

Mit einem Wert von 90,0 % zeigte die Szintigraphie bei der Frage der Osteomyelitis-Diagnostik zwar eine auffallend höhere Sensitivität als die Auswertung der Röntgenaufnahmen, die Anzahl der falsch positiven Befunde war jedoch um die Hälfte höher als beim Röntgenverfahren, so dass die Spezifität auf 70,0 % sank. Korrespondierend dazu erhöhte sich die Sicherheit des Verfahrens, eine Osteomyelitis auszuschließen (NPV) gegenüber der Röntgendiagnostik auf 87,5 % während der positive Vorhersagewert (PPV) mit 75,0 % gleich blieb. Insgesamt erzielt die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie mit 80 % eine um 10,0 % höhere Treffsicherheit als das konventionelle Röntgen (Tabelle 9).

4.3. Ergebnisse der statischen MRT

Im Gegensatz zu den anderen Verfahren wurde in der Kernspintomographie nur einmal ein falsch positiver Befund erhoben. Ursächlich lag eine Arthritis mit entzündlicher, aber nicht infektiöser Beteiligung der juxtaartikulären Knochenmarkanteile und Weichteile vor (Abb. 10a–10d).

In 18 von 19 Fällen, in denen mittels MRT ein positiver Osteomyelitis-Befund erhoben wurde, traf die Diagnose zu (Abb. 5c–5f, 9c–9e).

Wie in der Szintigraphie wurden zwei der 20 osteomyelitisch befallenen Knochen nicht entdeckt (Tabelle 6). In beiden Fällen lag die betroffene Region im Bereich sehr kleiner Knochen (Endphalanx der Zehen). Dabei waren die Schichtdicke und -position der Sequenzen im Verhältnis zur Anatomie so ungünstig ausgerichtet, dass Partialvolumeneffekte und eine geringe Detailauflösung die Diagnostik erschwerten (Abb. 7c–7e).

Mittels konventioneller Sequenzen war die Detektionsrate der Kernspintomographie für eine Osteomyelitis genau gleich hoch wie mit der Skelettszintigraphie (Sensitivität 90,0 %). Das Verfahren zeigte jedoch eine deutlich bessere Spezifität von 95,0 %. Auch der positive und negative Vorhersagewert der Methode sind mit Werten von mehr als 90 % (PPV 94,7 % und NPV 90,5 %) sehr hoch einzuschätzen. Die Sicherheit der Diagnosestellung mittels MRT beträgt damit 92,5 % (Tabelle 9).

4.4. Ergebnisse der Kombination aus Röntgen, Szintigraphie und statischer MRT

Durch die Kombination der drei üblichen diagnostischen Verfahren - konventionelles Röntgen, Drei-Phasen-Skelettszintigraphie und Magnetresonanz-

tomographie wurde in der Zusammenschau der Bildgebung ein deutlich besseres Ergebnis erzielt. Bei 19 der 20 Füße mit Osteomyelitis ergab die Befundkombination die richtige Diagnose. Die Anzahl der falsch positiven Ergebnisse konnte im Vergleich zu 4 mal beim Röntgen und 6 mal in der Szintigraphie auf drei Fälle reduziert werden, lag damit aber höher als mittels MRT als einzigem Verfahren (Tabelle 7).

Bei zwei dieser drei Patienten lag eine negative MRT vor, doch eine deutliche Mehrspeicherung in der Knochenphase der Szintigraphie in Kombination mit einer Osteolyse im Röntgenbild führten zur positiven Osteomyelitis-Diagnose (Abb. 6a, 6b). Beim dritten Fall war zwar die Szintigraphie negativ, doch die beiden anderen Verfahren sprachen für den Befund einer Osteomyelitis.

Der einzige unerkannte Knochenbefall bei der kombinierten Auswertung betraf einen Patienten mit radiologisch erkennbarer, sehr kleiner Lyse an einem Nagelkranz. Die unauffälligen Befunde in der Szintigraphie und MRT führten dann jedoch in der Annahme einer alten Osteolyse zum Fehlbefund.

Die gemeinsame Beurteilung aller drei bildgebenden Verfahren führte zu einer Verbesserung der Sensitivität gegenüber den einzelnen Untersuchungsmethoden auf einen Wert von 95,0 %. Im Gegenzug sank allerdings die Spezifität im Vergleich zur MRT auf 85,0 %. Der Grund war die falsch positive Einschätzung der Diagnose bei zwei Patienten mehr als mit der MRT alleine. Entsprechend diesen Zahlen steigt die Wahrscheinlichkeit, mit allen drei Verfahren zusammen eine Erkrankung auszuschließen (NPV) auf 94,4 % während der Prozentsatz der als richtig erkrankt erkannten Patienten von allen als erkrankt eingestuft Patienten auf 86,4 % abfiel. Die Gesamtgenauigkeit der Kombination aller Verfahren ist dementsprechend mit 90,0 % niedriger als mit der Kernspintomographie allein (Tabelle 9).

4.5. Ergebnisse der dynamischen MRT

Bei der Anwendung der kontrastmittelgestützten dynamischen MRT kam es in keinem einzigen Fall zu einer falsch positiven Diagnose.

Alle 19 in der dynamischen MRT als positiv für eine Osteomyelitis eingestuften Untersuchungen waren richtig diagnostiziert (Abb. 8c–8e, 8f–8h, 9f–9h, 9i–9k, 9l–9n).

Lediglich einer der 20 an einer Osteomyelitis erkrankten Füße wurde mittels dynamischem MRT nicht erkannt (Abb. 7c–7e). Auch hier lag die Ursache des einzigen nicht erkannten Knochenmarkbefalls in der geringen Größe und der peripheren Lage des Befundes und der dadurch methodisch bedingten Probleme einer suffizienten ROI-Positionierung und ausreichenden Pixelanzahl begründet (es handelte sich um einen der beiden Patienten, von denen in der statischen MRT die Rede war) (Tabelle 8).

Die Auswertung der dynamischen MRT führte zu einer Sensitivität von 95,0 % bezüglich der Erkennbarkeit einer Osteomyelitis. Damit lag der Wert gleich hoch wie bei der Kombinationsdiagnostik mit allen drei anderen Verfahren zusammen. Mit dieser Methode konnte jedoch eine Spezifität und ein positiver Vorhersagewert (PPV) von 100 % erzielt werden. Auch die Sicherheit, eine Osteomyelitis richtig auszuschließen (NPV), ist mit der dynamischen MRT sehr hoch (Abb. 4b–4d). Mit einem Prozentsatz von 95,2 % liegt der Wert sogar gering höher als mit allen drei anderen Verfahren zusammen. Mit 97,5 % Gesamttreffer sicherheit der Diagnosestellung zeigt die dynamische MRT das beste Ergebnis aller untersuchten Verfahren (Tabelle 9).

Tabelle 4:

Osteomyelitis ?		Diagnose		
		ja	nein	Summe
Röntgen	Ja	12	4	16
	Nein	8	16	24
	Summe	20	20	40

Tabelle 5:

Osteomyelitis ?		Diagnose		
		ja	nein	Summe
Szintigraphie	Ja	18	6	24
	Nein	2	14	16
	Summe	20	20	40

Tabelle 6:

Osteomyelitis ?		Diagnose		
		ja	nein	Summe
MRT	Ja	18	1	19
	Nein	2	19	21
	Summe	20	20	40

Tabelle 7:

Osteomyelitis ?		Diagnose		
Kombination Röntgen - MRT - Szintigraphie		ja	nein	Summe
	Ja	19	3	22
	Nein	1	17	18
	Summe	20	20	40

Tabelle 8:

Osteomyelitis ?		Diagnose		
		ja	nein	Summe
Dynamische MRT	Ja	19	0	19
	Nein	1	20	21
	Summe	20	20	40

Tabelle 9:

Osteomyelitis ?	Sens. (%)	Spez. (%)	PPV (%)	NPV (%)	Genau. (%)
Röntgen	60,0	80,0	75,0	66,7	70,0
Szintigraphie	90,0	70,0	75,0	87,5	80,0
MRT	90,0	95,0	94,7	90,5	92,5
Kombination	95,0	85,0	86,4	94,4	90,0
Dynamische MRT	95,0	100,0	100,0	95,2	97,5

4.5.1. Ergebnisse der Signalintensitäts-Zeit-Kurven

Die Auswertung der dynamischen Kurven erfolgte nach Weichteilen und Knochen getrennt. In beiden Gruppen wurde jeweils zwischen erkrankten (d.h. von einer Osteitis befallenen) und gesunden Knochen bzw. zwischen erkrankten (d.h. entzündlich veränderten und / oder infizierten) und gesunden Weichteilen unterschieden. Bei den Knochen wurde darüber hinaus eine dritte Gruppe, die der fraglich erkrankten Knochen betrachtet.

4.5.1.1. Die Weichteile

Die Signalintensitäten der nicht erkrankten Weichteile (Muskelgewebe, Fettgewebe, subkutanes Gewebe und andere Weichteile) zu Beginn der

dynamischen Messserie noch vor der Kontrastmittelgabe (SI_{vor}) lagen je nach Patient zwischen 87,2 und 241,3. Der Mittelwert betrug 131,4 ($\pm 34,5$).

Bei den erkrankten Weichteilen dagegen wurden aufgrund der vermehrten Flüssigkeitseinlagerung im Rahmen des entzündlichen Ödems mit Werten zwischen 59,9 und 198,3 deutlich geringere Signalintensitäten für SI_{vor} gemessen. Dementsprechend war auch der Durchschnittswert mit 101,9 ($\pm 32,9$) deutlich niedriger angesiedelt. Die große Schwankungsbreite der Werte ist dabei als Ausdruck des unterschiedlichen Fettanteils der verschiedenen Weichteilgewebe zu sehen (Tabelle 10 und 11).

Der maximale zeitliche Abstand T_{max} zwischen SI_{vor} und dem Erreichen der höchsten Signalintensität im steilsten Abschnitt des Kurvenverlaufs SI_{max} lag zwischen 24 und 139 Sekunden (Mittelwert 96,1 $\pm 33,9$ sek).

Die maximalen Intensitäten (SI_{max}), die sich nach intravenöser KM-Gabe im dynamischen Kurvenverlauf entsprechend den in der Methodik genannten Vorgaben messen ließen, erreichten bei den gesunden Weichteilgeweben Werte von 95,0 bis 268,7 bei einem Mittelwert von 150,1 und einer Standardabweichung von 34,8. Dagegen lagen die maximalen Werte der erkrankten Weichteile mit 86,4 bis 300,4 nur unwesentlich darüber. Korrespondierend fand sich mit 171,1 ($\pm 49,0$) ein nur geringfügig höherer Mittelwert der Signalintensität (Tabelle 10 und 11).

Bei der Berechnung der Signalintensitätsfaktoren (SIF) aus den Signalintensitäten vor Kontrastmittelgabe und dem Maximalwert der dynamischen Serie fanden sich Werte zwischen 1,03 und 1,38 für die gesunden Weichteile und Werte von 1,20 bis 3,90 für die erkrankten Strukturen. Die Mittelwerte der Signalintensitätsfaktoren lagen für die gesunden bei 1,20 ($\pm 0,10$) und für die erkrankten Weichteile bei 1,80, wobei hier jedoch eine Standardabweichung von 0,60 errechnet wurde (Tabelle 10 und 11).

Die deutlichsten Unterschiede zwischen der Gruppe mit unerkrankten und der Gruppe mit den entzündeten Weichteilen zeigten sich bei der Auswertung der dynamischen Kurven im Hinblick auf die Steigung der Kurven in ihrem steilsten Abschnitt zwischen SI_{vor} und SI_{max} (Abb. 9i-9k, 4b-4d). Die Steilheit der Kurve gibt dabei den relativen zeitabhängigen Signalintensitätsanstieg nach Kontrastmittelgabe als Ausdruck der Perfusion in [%/min] an (Tabelle 10 und 11).

Während sich für die gesunden Weichteile die Steigungen zwischen 2,8 %/min und 28,3 %/min bewegten lag der kleinste Wert für die erkrankten Gewebe schon bei 15,2 %/min und der höchste Wert bei 125,9 %/min. Auch die Mittelwerte lagen mit 9,9 %/min ($\pm 5,5$ %/min) bei den gesunden und 47,2 %/min ($\pm 25,7$ %/min) bei den erkrankten Weichteilen entsprechend weit auseinander (Tabelle 10 und 11).

Tabelle 10:

Weichteile				
"gesund"	<i>Kleinster Wert</i>	<i>größter Wert</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
SI_{vor}	87,2	241,3	131,4	34,5
SI_{max}	95	268,7	150,1	34,8
SIF	1,03	1,38	1,20	0,10
<i>Steigung [%/min]</i>	2,8	28,3	9,9	5,5

Tabelle 11:

Weichteile				
"krank"	<i>Kleinster Wert</i>	<i>größter Wert</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
SI_{vor}	59,9	198,3	101,9	32,9
SI_{max}	86,4	300,4	171,1	49,0
SIF	1,20	3,90	1,80	0,60
<i>Steigung [%/min]</i>	15,2	125,9	47,2	25,7

Bei 27 der 40 untersuchten FüÙe lagen neben den messbaren gesunden auch erkrankte Weichteile gleichzeitig vor. Hier konnte das Verhältnis der Steigungen erkrankter zu gesunden Strukturen zur Ausschaltung der individuellen Durchblutungssituation und damit besseren Vergleichbarkeit der Patienten untereinander angewendet werden.

Die Steigung der Signalintensitäts-Kurven als Ausdruck der Kontrastmittel-Anflutungsgeschwindigkeit und damit als MaÙ für die Perfusion lag bei den entzündlich veränderten bzw. infizierten Weichteilen im Mittel um den Faktor 6,0 höher als bei den gesunden Weichteilen. Die Steigerung der Perfusion war minimal 3,1 mal so hoch und betrug maximal das 16,8 - fache im erkrankten Gewebe (Standardabweichung 3,1) (Tabelle 12).

Tabelle 12:

<u>Steigungsfaktor</u>	<u>Weichteile "krank" / Weichteile "gesund"</u>			
	<i>Kleinster Wert</i>	<i>groÙter Wert</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
<i>(dimensionslos)</i>	3,1	16,8	6,0	3,1

4.5.1.2. Die Knochen

Die Messung der Signalintensitäten des Knochenmarks gesunder Knochen vor Kontrastmittelapplikation ergab Werte zwischen 185,7 und 341,0 mit einem Mittelwert von 248,0 ($\pm 47,5$).

Bei den infizierten Knochen dagegen wurden in der nativen Sequenz - ähnlich wie bei den erkrankten Weichteilen - wesentlich niedrigere Signalintensitäten festgestellt. Auch hier ist die Absenkung der Signalintensität des Knochenmarks in der T1-Wichtung als Ausdruck des Ödems zu verstehen. Die Standardabweichung vom Mittelwert 99,6 war dabei mit 27,2 geringer als bei

den gesunden Knochen. Die bestimmten Werte lagen in einem engen Bereich von 66,1 bis 168,9 (Tabelle 13 und 14).

Wie bei den Weichteilen, reichten auch bei den knöchernen Strukturen die Werte für T_{max} von 24 bis 139 Sekunden (Mittelwert $96,1 \pm 33,9$ sek).

Nach intravenöser Kontrastmittelgabe kam es in den erkrankten Knochen zu einem hohen Signalanstieg durchschnittlich um den Faktor 2,04 ($\pm 0,53$). Die Werte für den Signalintensitätsfaktor reichten dabei bei den unterschiedlichen Patienten vom 1,26-fachen bis zum 3,02-fachen des nativen Ausgangswertes im jeweiligen Knochenmarkabschnitt.

Nicht von einer Osteitis befallene Fußknochen zeigten demgegenüber nur Werte von 1,01 bis 1,06 mit einer Schwankungsbreite von $\pm 0,01$ um den Mittelwert von 1,03.

Die absoluten Zahlen der maximalen Signalintensität spiegeln dieses Verhältnis nicht wider, da korrespondierend zu den niedrigen Nativ-Werten auch die SI_{max} bei den infizierten Knochen auf einem niedrigen Niveau zwischen 143,8 und 249,1 (Mittelwert $186,3 \pm 28,7$) lagen, während die gesunden Knochen dagegen in einem Bereich von 190,7 bis 352,0 (Mittelwert $254,6 \pm 47,8$) zu finden waren (Tabelle 13 und 14).

Tabelle 13:

Knochen "gesund"	<i>Kleinster Wert</i>	<i>größter Wert</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
SI_{vor}	185,7	341,0	248,0	47,5
SI_{max}	190,7	352,0	254,6	47,8
SIF	1,01	1,06	1,03	0,01
<i>Steigung [%/min]</i>	0,7	5,6	2,0	1,0

Tabelle 14:

Knochen "krank"	<i>Kleinster Wert</i>	<i>größter Wert</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabw.</i>
SI_{vor}	66,1	168,9	99,6	27,2
SI_{max}	143,8	249,1	186,3	28,7
SIF	1,26	3,02	2,04	0,53
<i>Steigung [%/min]</i>	21,4	161,8	68,8	37,7

In der Gruppe der fraglich von einer Osteitis betroffenen Knochen bzw. der lediglich entzündlich reaktiv veränderten Knochenanteile lagen die gemessenen Mittelwerte jeweils zwischen den Zahlen für die beiden anderen Gruppen. Diese Knochen zeigten zwar in der nativen T1w-Sequenz mit einem Mittelwert von 187,7 ($\pm 42,8$) auch eine durchschnittliche Signalabsenkung des Markraumes (Spanne von 105,7 bis 276,4), sie fiel jedoch deutlich geringer aus als bei den infizierten Knochen. Gleichsinnig dazu war auch der Anstieg bis zur maximalen Signalintensität nach Kontrastmittelgabe nicht so stark ausgeprägt wie bei den gesunden aber stärker als bei den erkrankten ossären Anteilen (120,3 bis 305,1; Mittelwert 220 $\pm 44,6$) korrespondierend zum nur mäßiggradigen Knochenmarködem.

Dementsprechend fanden sich bei der Berechnung der Signalintensitätsfaktoren SIF der fraglich erkrankten Knochen Werte, die von 1,05 bis 1,34 bei einem Mittelwert von 1,19 ($\pm 0,07$) zwischen den beiden anderen Gruppen lagen. Die errechneten Zahlen waren dabei aber deutlich näher an denen der gesunden als an denen der erkrankten Knochen gelegen (Tabelle 15).

Tabelle 15:

Knochen "fraglich krank"	kleinster Wert	Größter Wert	Mittelwert	<i>Standardabw.</i>
SI_{vor}	105,7	276,4	187,7	42,8
SI_{max}	120,3	305,1	220,0	44,6
SIF	1,05	1,34	1,19	0,07
<i>Steigung [%/min]</i>	5,6	32,2	12,6	7,3

Die Auswertung der Kurvensteigung als Ausdruck der Geschwindigkeit der Kontrastmittelanflutung in den unterschiedlichen Geweben zeigt in den drei untersuchten Knochen-Gruppen die deutlichsten Unterschiede.

Während gesunde Knochen Steigungen von 0,7 %/min bis 5,6 %/min mit einer Schwankungsbreite von 1,0 %/min um den Mittelwert 2,0 %/min bei allen Patienten aufweisen (Abb. 4b-4c, 8c-8e, 8f-8h, 9f-9h), liegt der über alle Patienten gemittelte Wert bei den pathologischen Knochenmarkanteilen bei 68,8 %/min \pm 37,7 %/min (Range von 21,1 %/min bis 161,8 %/min) (Abb. 8c-8e, 8f-8h, 9f-9h, 9l-9n) (Tabelle 13 und 14).

Die als fraglich erkrankt eingestuften Knochen liegen auch bezüglich der Steigung mit einem Mittelwert von 12,6 %/min \pm 7,3 %/min zwischen beiden Gruppen, jedoch näher an der Gruppe der gesunden Knochen. Die Spannbreite reicht dabei allerdings von 5,6 %/min bis 32,2 %/min und überschneidet damit im unteren Bereich die Werte der erkrankten Knochen (Tabelle 15).

Hier kann die Berechnung des intraindividuellen Steigungsfaktors eine eindeutige Trennungslinie zwischen den fraglich und sicher erkrankten Knochen ziehen (Abb. 4b-4d, 8f-8h, 9f-9h, 9i-9k, 9l-9n).

Bei den 23 Fällen mit fraglich kranken Knochen lagen die Werte des Quotienten aus den Steigungen (kranke Knochen / gesunde Knochen) zwischen 3,0 und 14,4 (Mittelwert 6,1 \pm 2,3). Diese über alle Patienten ermittelten Werte

sind nahezu identisch mit den Steigerungsfaktoren, die sich für entzündetes Weichteilgewebe fanden.

Die Werte bei den 19 Patienten mit infizierten Knochen dagegen lagen im Bereich von 18,3 bis 92,8 (Standardabweichung $\pm 20,1$ um den Mittelwert von 34,8). Dies bedeutet, dass ein osteomyelitischer Knochen eine im Mittel um das 34,8-fach höhere Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme zeigt als ein gesunder Knochen des selben Fußes, unabhängig von einer evtl. mikro- oder makroangiopathisch beeinträchtigten Durchblutungssituation.

Der Steigungsfaktor infizierter Knochen lag somit deutlich höher als in der Gruppe der fraglich Erkrankten ohne dass Überschneidungen resultierten. Die Differenzierung von kranken und fraglich kranken Knochen gelang in diesem Patientengut in Zweifelsfällen mit Hilfe der Errechnung des Steigungsfaktors somit immer (Tabelle 16 und 17).

Tabelle 16:

(23 Fälle)	<u>Knochen "fraglich krank" / Knochen "gesund"</u>			
Steigungsfaktor	kleinster Wert	größter Wert	Mittelwert	<i>Standardabw.</i>
(dimensionslos)	3,0	14,4	6,1	2,3

Tabelle 17:

(19 Fälle)	<u>Knochen "krank" / Knochen "gesund"</u>			
Steigungsfaktor	Kleinster Wert	größter Wert	Mittelwert	<i>Standardabw.</i>
(dimensionslos)	18,3	92,8	34,8	20,1

4.6. Beispielabbildungen zu den Ergebnissen

- Abb. 3a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang
- Abb. 3b: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 4a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang
- Abb. 4b: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie
- Abb. 4c: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 4b)
- Abb. 4d: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 4b)
- Abb. 5a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang
- Abb. 5b: Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 5c und d: Aufeinanderfolgende Schichten der STIR-Sequenz
- Abb. 5e: Coronare T1w-Sequenz Höhe Mittelglied D V
- Abb. 5f: T1w nach Kontrastmittelapplikation
- Abb. 6a: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 6b: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 7a: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 7b: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abb. 7c: T1w, nativ
- Abb. 7d: T1w, nativ, coronar
- Abb. 7e: T1w, Subtraktion nach Kontrastmittelapplikation
- Abb. 8a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang
- Abb. 8b: T1w, Subtraktion nach Kontrastmittelapplikation
- Abb. 8c: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie
- Abb. 8d: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 8c)
- Abb. 8e: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 8c)
- Abb. 8f: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie
- Abb. 8g: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 8f)
- Abb. 8h: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 8f)
- Abb. 9a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang
- Abb. 9b: Plantare und schräge Projektion in der Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie

- Abb. 9c: T1w, nativ
- Abb. 9d: T1w, Subtraktion nach Kontrastmittelapplikation
- Abb. 9e: STIR
- Abb. 9f: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie
- Abb. 9g: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9f)
- Abb. 9h: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9f)
- Abb. 9i: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie, unterhalb von Abb. 9f
- Abb. 9j: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9i)
- Abb. 9k: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9i)
- Abb. 9l: T1w FLASH-3D-Bild der dynamischen Kontrastmittelserie, oberhalb von Abb. 9f
- Abb. 9m: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9l)
- Abb. 9n: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9l)
- Abb. 10a und b: Aufeinanderfolgende Schichten der STIR-Sequenz
- Abb. 10c und d: Aufeinanderfolgende Schichten der T1w-Sequenz



Abb. 3 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Es besteht ein Z.n. Amputation der dritten Zehe links unter. Die Bildgebung erfolgt zum Ausschluß einer ossären Beteiligung bei ausgedehntem Weichteilinfekt des Vorfußes unter Betonung der Defektregion. Glatt begrenzter Absetzungsrand der Grundglied-basis der dritten Zehe ohne Anhalt für ossären Infekt. Nebenbefundlich alte Pseudarthrose des Grundgliedschaftes der zweiten Zehe.

Abb. 3 a

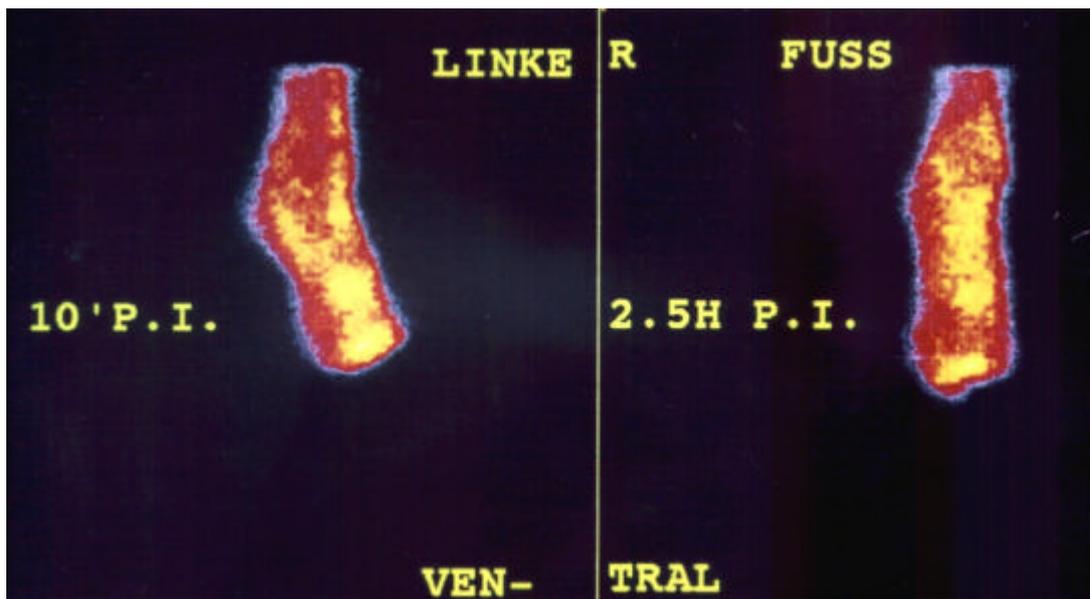


Abb. 3 b

Abb. 3 b: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Deutlich gesteigerte Perfusion des linken Fußes (ohne Abbildung). Ausgeprägte, flächige Nuklidmehrbelegung des gesamten Mittel- und Vorfußes in der Blutpoolphase. Auch in der Mineralisationsphase nach 2,5 Stunden besteht noch eine deutliche Mehrbelegung des Fußes mit massiver Tracer-Akkumulation über der 1. bis 3. Zehe. Der falsch positive Befund einer Osteomyelitis wurde retrospektiv durch die Überlagerung der bis in die Spätphase persistierenden, ausgesprochen starken Weichteilbelegung erklärt.



Abb. 4 a

Abb. 4 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Deformierung des Nagelkranzes der Großzehe mit Unschärfe der Kortikalis und korrespondierender Eindellung der Weichteile. Falsch positiver Befund einer Osteomyelitis. Weder die anderen bildgebenden Verfahren noch der klinische Verlauf bestätigten diese Diagnose.

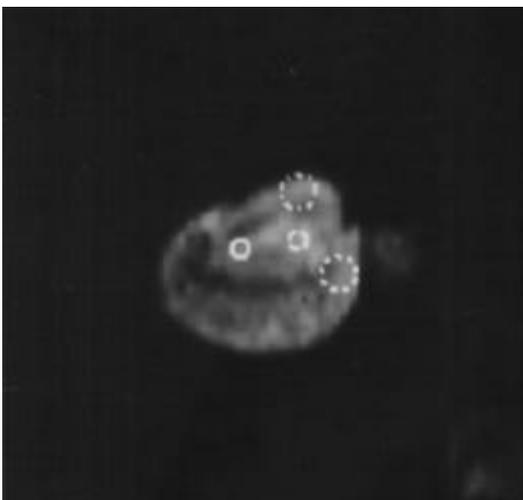


Abb. 4 b

Abb. 4 b: T1w FLASH-2D - Bild der dynamischen Kontrastmittelserie.

Die ersten beiden ROIs mit der durchgezogenen und groß gestrichelten Linie werden lateral und medial im Markraum des Großzehenendgliedes positioniert. Die beiden anderen Regions of interest decken die Weichteile dorsal (Strich-Punkt-Linie) und medial (gepunktet) ab.

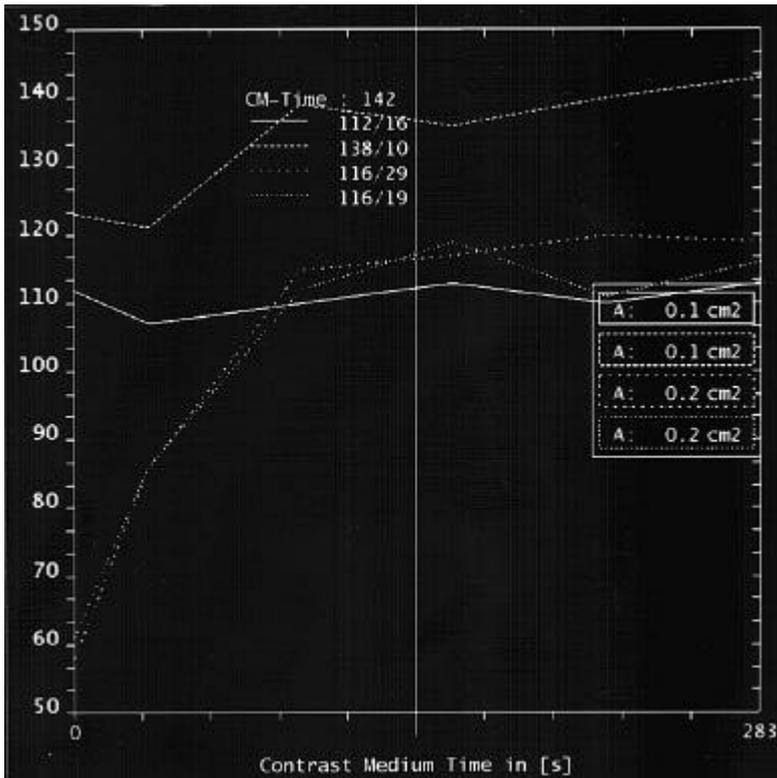


Abb. 4 c

Abb. 4 c: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 4 b).

Die Kurvenverläufe über den ossären Anteilen des Großzehenendgliedes zeigen lateral keine nennenswerte und medial nur eine geringe Steigung, während die beiden Weichteilkurven ein deutliches Enhancement belegen.

Mean Curve Calculation Value Table												1:1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	StD	Area									
0	112	19	0.1	123	9	0.1	58	11	0.2	61	9	
31	107	18	0.1	121	9	0.1	86	15	0.2	86	16	
94	110	16	0.1	139	13	0.1	115	27	0.2	112	19	
157	113	15	0.1	136	7	0.1	117	31	0.2	119	19	
220	110	18	0.1	140	10	0.1	120	32	0.2	111	19	
283	113	22	0.1	143	9	0.1	119	37	0.2	116	18	

Abb. 4 d

Abb. 4 d: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 4 b).

Die Errechnung der Steigungen ergibt für den medialen Anteil des Großzehenendgliedes (ROI 1) einen normalen Anstieg der Signalintensität von 2,7 %/min. Dagegen mißt man medial (ROI 2) eine Steigung (ST) von 14,2 %/min. Aufgrund des Steigungsfaktors (STF) von 9,5 kann eine Knocheninfektion jedoch ausgeschlossen werden. Die infizierten Weichteile (ROI 3 und 4) weisen hohe Steigungswert von 28,8 und 32,1 %/min auf.



Abb. 5 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Klinisch Ulcus an der Kleinzehe. Radiologisch kein Anhalt für Osteomyelitis. Alte Pseudarthrose des Grundgliedes der 4. Zehe.

Abb. 5 a

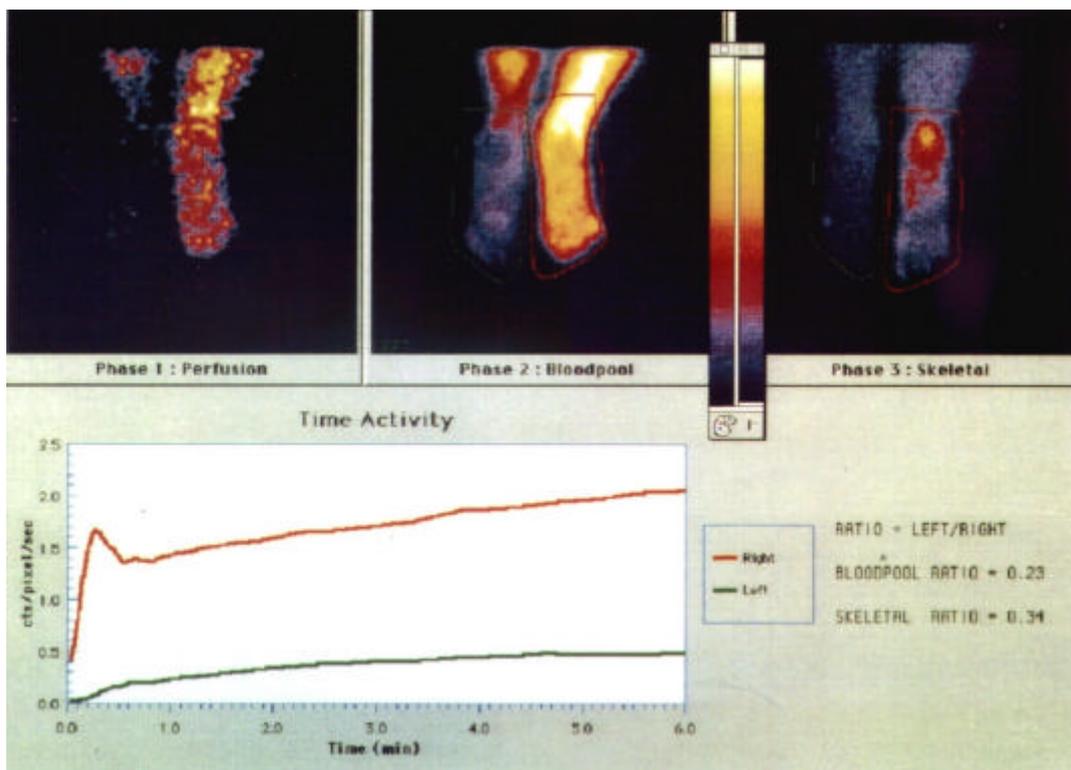


Abb. 5 b

Abb. 5 b: Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Deutlich gesteigerte Perfusion des rechten Fußes und gleichmäßige, Nuklidmehrbelegung des gesamten Fußes in der Blutpoolphase mit persistierender, mäßiggradiger Mehrbelegung der OSG-Region, jedoch keine Aktivitätsanreicherung im Bereich der Kleinzehe. Falsch negatives Ergebnis.

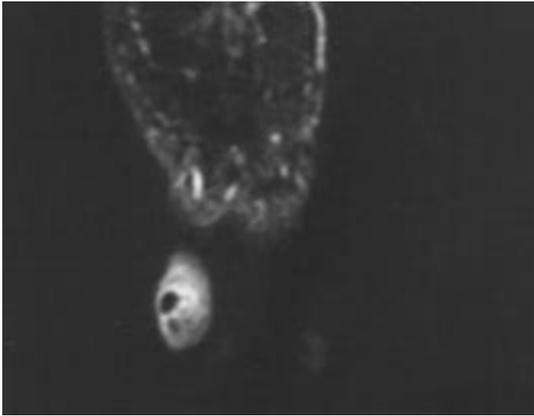


Abb 5 c

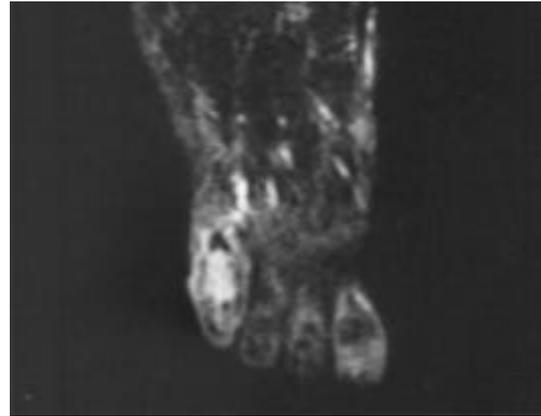


Abb 5 d

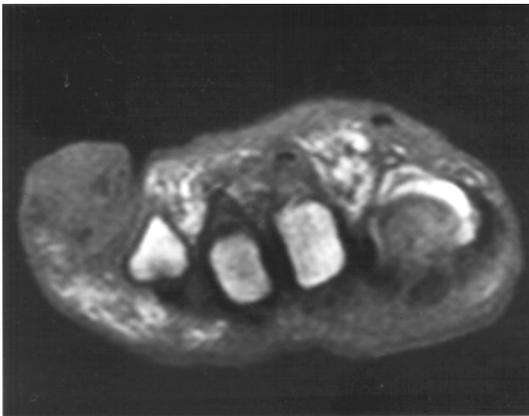


Abb 5 e



Abb 5 f

Abb 5 c und d: Aufeinanderfolgende Schichten der STIR-Sequenz,

Abb 5 e: Coronare T1w-Sequenz Höhe Mittelglied D V,

Abb 5 f: T1w nach Kontrastmittelapplikation.

In den STIR-Bildern Darstellung des oberflächlichen kleinen Ulcus an typischer Stelle am lateralen Oberrand der Kleinzehe mit angrenzender ausgeprägter Signalerhöhung der Weichteile und der knöchernen Strukturen. Nahezu homogene T1w - Signalerminderung der gesamten Kleinzehe. Der Knochen ist innerhalb des ödematösen Konglomerates nicht mehr abgrenzbar. Deutliche Kontrastmittelanreicherung des Mittel- und Endgliedes der 5. Zehe. Richtig positiver Nachweis einer Osteomyelitis. Der Befund wurde auch in der dynamischen MRT bestätigt.



Abb. 6 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Infiziertes, oberflächliches, Ulcus in Höhe des Grundgelenkes der rechten Großzehe. Lokale Osteopenie der medialen Grundgliedbasis mit Kortikalisunterbrechung. Falsch positive Diagnose einer von der Oberfläche fortgeleiteten Knocheninfektion. Unter konservativer Therapie kam es bereits innerhalb von 10 Tagen zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome und weitgehenden Abheilung des Ulcus.

Abb. 6 a

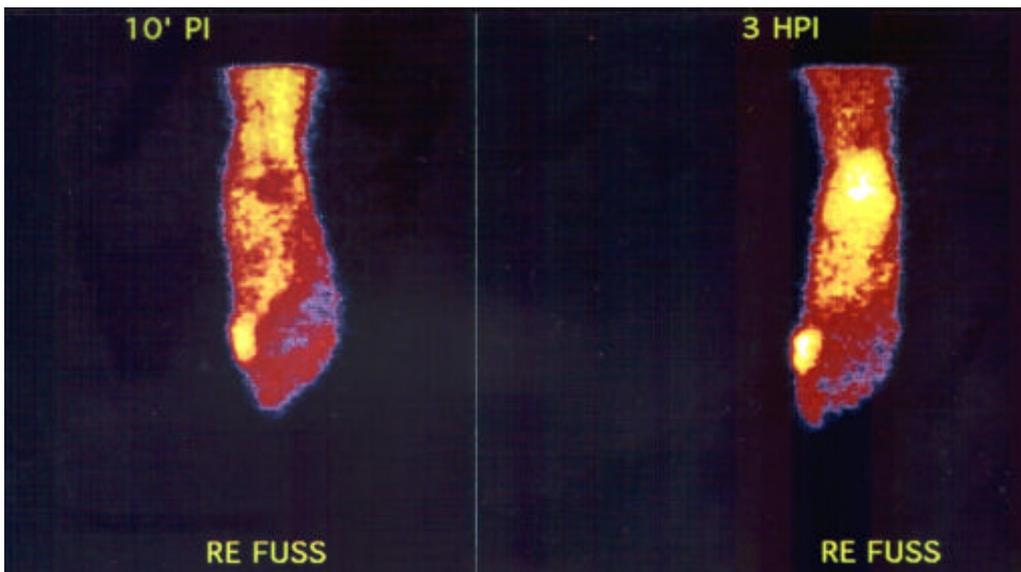


Abb. 6 b

Abb. 6 b: Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Deutliche arterielle Hyperämie des rechten Fußes in der Perfusionsphase (nicht abgebildet) mit korrespondierender, medial betonter Mehrbelegung in der Blutpoolphase. Starke Aktivitätsanreicherung im Bereich des Großzehengrundgelenkes in der Mineralisationsphase. Falsch positive Diagnose einer Osteomyelitis. Ursächlich lag eine nicht infektiöse Arthritis zugrunde, die von der statischen MRT richtig erkannt wurde. Auch die dynamische MR-Studie konnte eine ossäre Infektion ausschließen.



Abb. 7 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Die Aufnahme zeigt eine unscharf abgrenzbare, umschriebene Osteolyse am Nagelkranz des Großzehs bei klinisch infiziertem Ulcus der Zehenspitze.

Abb. 7 a

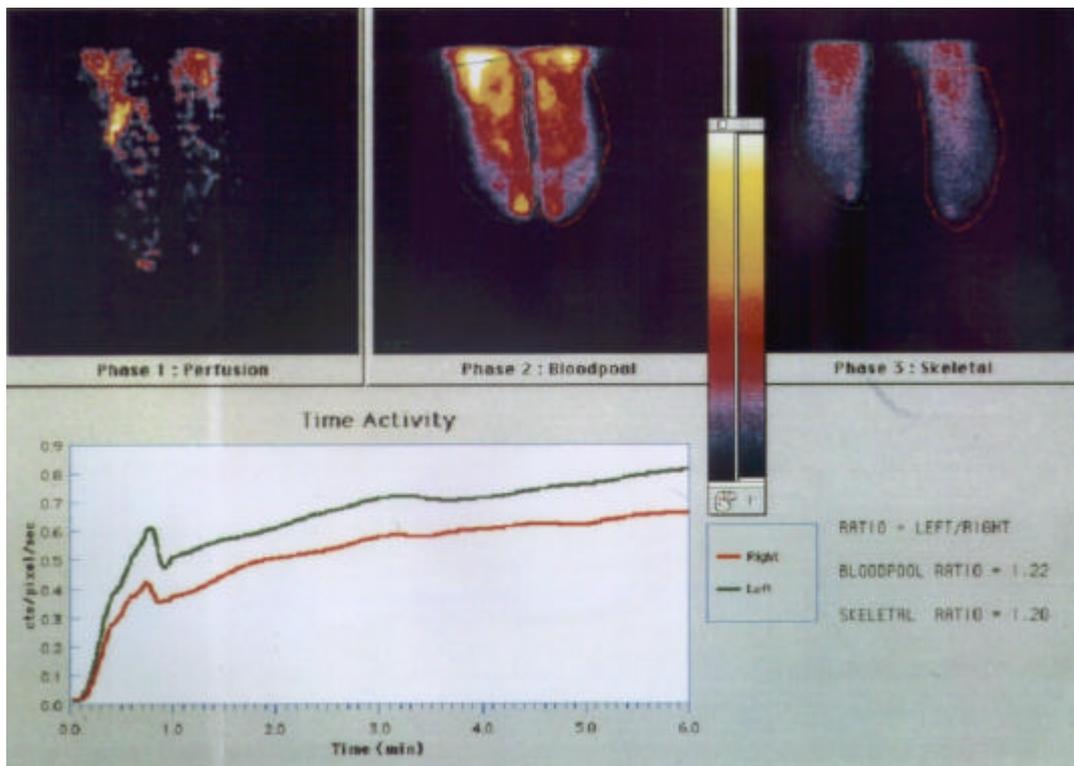


Abb. 7 b

Abb. 7 b: Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Nur geringe vermehrte Perfusion des linken Fußes, jedoch offensichtlich akzentuierte Nuklidmehrbelegung des 1. Strahl und besonders des Endgliedes der Großzehe in der Blutpoolphase mit persistierender Mehrbelegung in der Skelettphase nach drei Stunden.



Abb. 7 c

Abb. 7 c: T1w, nativ.

Die Spitze des Endglieds erscheint signalgemindert. Der Befund ist jedoch nicht sicher verwertbar, da trotz der geringen Schichtdicke von 3 mm die Beurteilbarkeit nur unzureichend ist.

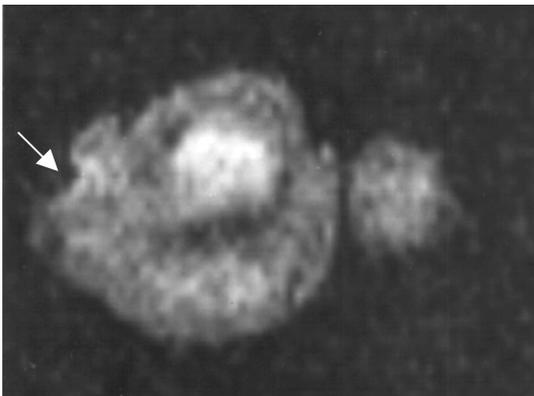


Abb. 7 d

Abb. 7 d: T1w, nativ, coronar.

Die zusätzlich angefertigte coronare Projektion in T1-Wichtung zeigt zwar eine deutliche Signalminderung des subcutanen Fettgewebes der ersten Zehe und auch das kleine cutane Ulcus, das Knochenmark des Endgliedes ist jedoch nicht signalgemindert, auch wenn der Eindruck einer Kortikalisunterbrechung zur Hautläsion hin entsteht.

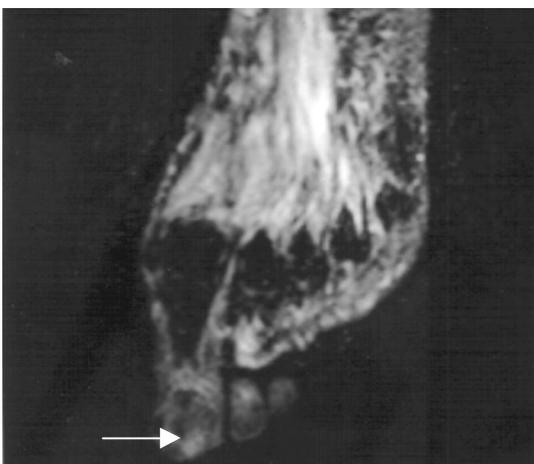


Abb. 7 e

Abb. 7 e: T1w, Subtraktion nach Kontrastmittelapplikation.

Die Kontrastmittelanreicherung in der T1w-Sequenz ist visuell kaum erfassbar. Die zusätzlich errechnete Subtraktionsaufnahme zeigt zwar eine umschriebenes Areal (Pfeil) mit erhöhter Gd-Aufnahme, der Befund projiziert sich jedoch eher auf die Weichteile, so daß insgesamt ein falsch negatives Ergebnis resultierte.



Abb. 8 a

Abb. 8 a: Konventionelles Röntgenbild im p.a. Strahlengang.

Die Aufnahme zeigt den richtig positiv erhobenen, charakteristischen Befund einer ausgedehnten Osteomyelitis bei einer Patientin mit langjährigem Diabetes mellitus. Z.n. Amputation der dritten Zehe rechts einschließlich distalem Schaft und Köpfchen des Os metatarsale III vor ca. einem Jahr. Unschärf begrenzter Absetzungsrand des MFK III - Schaftes. Weitgehende Destruktion der Köpfchen des II. und IV. MFK sowie der Basen der dazugehörigen Grundglieder. Subluxation des Grundgliedes der zweiten Zehe. Ausgeprägte Periostreaktionen und beginnende Auffiederung der Kortikalis der Schäfte der Ossa metatarsalia II – IV.

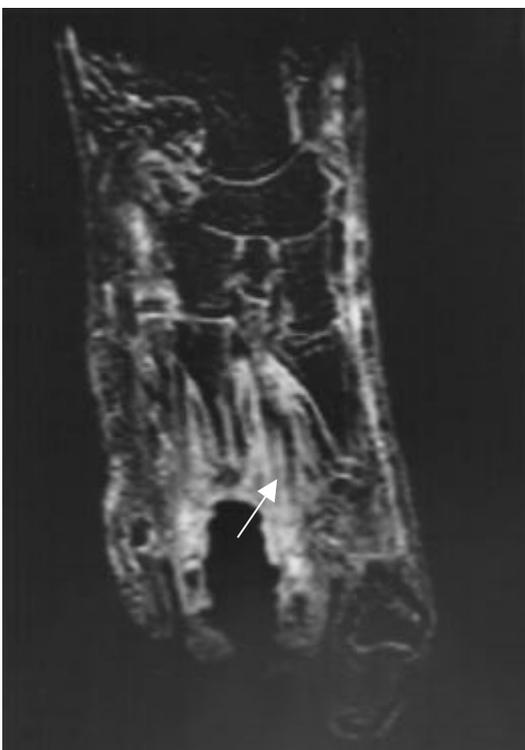


Abb. 8 b

Abb. 8 b: T1w, Subtraktion nach Kontrastmittelapplikation.

Ausgedehntes Enhancement der Weichteile um die Amputationsregion. Der zur Wunde offene Markraum des MFK III zeigt eine langstreckige Kontrastmittelaufnahme. Auch der Schaft des MFK II reichert stark Kontrastmittel an, wobei die laterale Kortikalis kaum noch abgrenzbar ist (Pfeil). Richtig positiver Nachweis einer Osteomyelitis.



Abb. 8 c: T1w FLASH-2D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie.

Positionierung der ersten ROI mit der durchgezogenen Linie im stark signalgeminderten distalen Schaft des Os metatarsale II. Vergleichsmessung im abseits des entzündlichen Geschehens liegenden gesunden Os naviculare (groß gestrichelte Linie) und in der Basis des Kleinzehengrundgliedes (Strich-Punkte). Der 4. Meßpunkt wurde im Bereich des destruierten Köpfchens des Os metatarsale II eingezeichnet.

Abb. 8 c

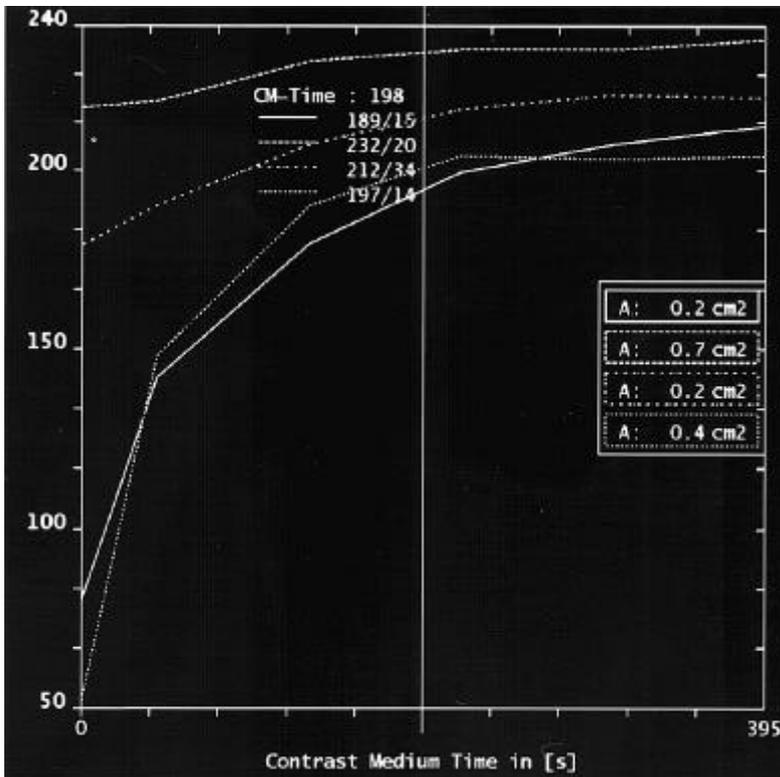


Abb. 8 d

(Erläuterungen siehe folgende Seite)

Abb. 8 d: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 8 c).

Die größten Steigungen weisen die Kurven über Schaft und Kopf von MTK II auf. Abgeflachter Verlauf der Kurve des Kleinzehengrundgliedes und nahezu horizontaler Verlauf über dem Os naviculare.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
in [s]	Mean	StD	Area									
0	80	21	0.2	217	19	0.7	179	19	0.2	52	6	
44	142	21	0.2	219	17	0.7	190	23	0.2	148	11	
132	179	14	0.2	230	20	0.7	207	29	0.2	190	14	
219	199	16	0.2	233	20	0.7	217	38	0.2	204	13	
307	207	17	0.2	233	20	0.7	221	38	0.2	203	8	
395	212	23	0.2	236	21	0.7	220	41	0.2	204	9	

Abb. 8 e

Abb. 8 e: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 8c).

Aus in der Tabelle aufgelisteten Werten ergeben sich bei Zugrundelegung der Messungen nach 132 Sekunden Steigungen von 120,6 %/min für den Kopf und von 56,3 %/min für den angrenzenden Schaft des Os metatarsale II im Sinne einer Osteomyelitis. Demgegenüber liegen die Ergebnisse für die Steigung bei der 5. Zehe und dem Os naviculare bei nur 7,1 %/min (STF 2,8) bzw. 2,7 %/min, sie zeigen damit keinen Anhalt für eine Infektion.



Abb. 8 f: T1w FLASH-2D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie.

Die erste ROI mit der durchgezogenen Linie wurde im proximalen Schaft des Os metatarsale III plaziert. Im fraglich erkrankten, signalgeminderten mittleren Schaft des gleichen Knochens liegt die 2. Messung (groß gestrichelte Linie). Zwei weitere ROIs wurden im Schaft und Kopf des MFK II eingezeichnet.

Abb. 8 f

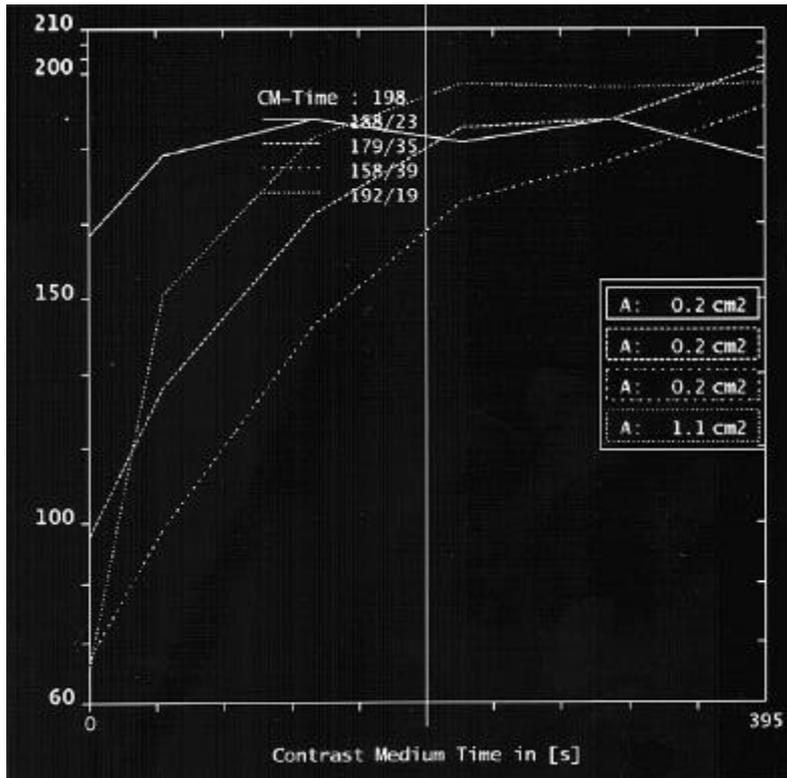


Abb. 8 g

Abb. 8 g: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 8 f).

Die Steigung der Kurve über dem mittleren Schaft des MFK III (durchgezogene Linie), liegt etwa zwischen den beiden steilen Kurven des erkrankten MFK II, während das geringere Enhancement im proximalen Schaft zu einem deutlich flacheren Kurvenverlauf führt.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	StD	Area									
0	164	31	0.2	97	34	0.2	70	30	0.2	68	8	
44	182	28	0.2	130	37	0.2	99	40	0.2	151	16	
132	190	27	0.2	169	34	0.2	144	40	0.2	186	20	
219	185	19	0.2	188	36	0.2	172	37	0.2	198	17	
307	190	24	0.2	190	42	0.2	181	46	0.2	197	19	
395	181	28	0.2	202	42	0.2	193	42	0.2	198	18	

Abb. 8 h

Abb. 8 h: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 10f).

Die Signalintensitätszunahme des distalen MFK III - Schaftes liegt mit einem Wert von 33,7 %/min zwar klar höher als die Steigung des proximalen Schaftanteils mit 7,2 %/min, mit einem STF von 13,5 bzw. 2,9 liegen die Werte beide Knochenanteile unter den in dieser Arbeit ermittelten Schwellenwerten für eine Osteomyelitis. In den beiden anderen ROIs ergeben sich ähnliche Werte wie unter Abb. 8e.



Abb. 9 a: Konventionelles Röntgenbild, Schrägaufnahme des Vorfußes.

Z.n Amputation der 1. bis 3. Zehe und des distalen MFK I. Glatt begrenzter MFK I – Schaft und Köpfchen von MFK III. Pathologische Fraktur des MFK II aufgrund einer (neu aufgetretenen, Voraufnahmen nicht abgebildet) subkapitalen Osteolyse. Ausgeprägte Periostreaktion. Diagnose: Osteomyelitis des MFK II.

Abb. 9 a

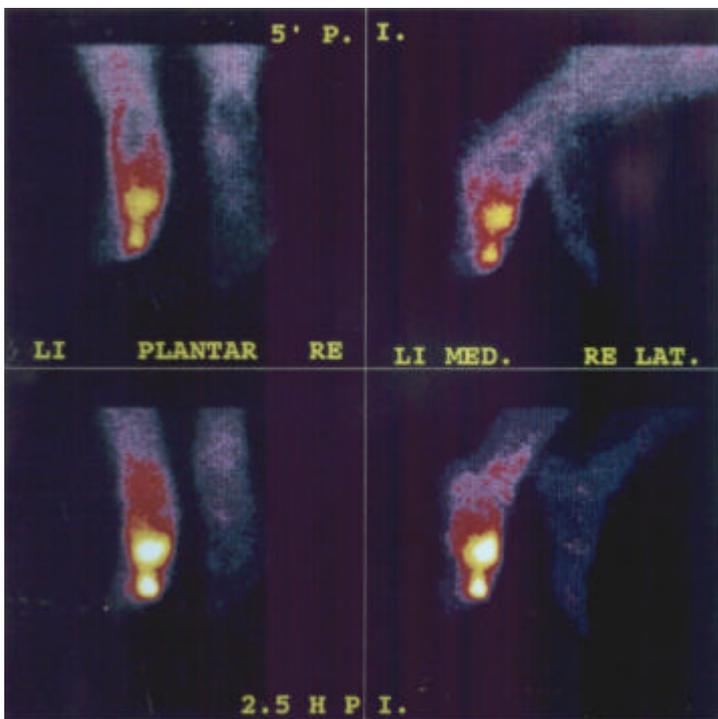


Abb. 9 b: plantare und schräge Projektion in der Blutpool- und Spätphase der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Die bereits in der Blutpoolphase auffällige Speicherung des Nuklids im gesamten Mittel- und Vorfußes wird noch durch die hochgradige Mehrbelegung der gleichen Region in der Mineralisationsphase übertroffen. Neben der klinisch bereits vermuteten Osteomyelitis des 2. MFK wird auch eine Ausbreitung der Infektion auf die Fußwurzel vermutet.

Abb. 9 b

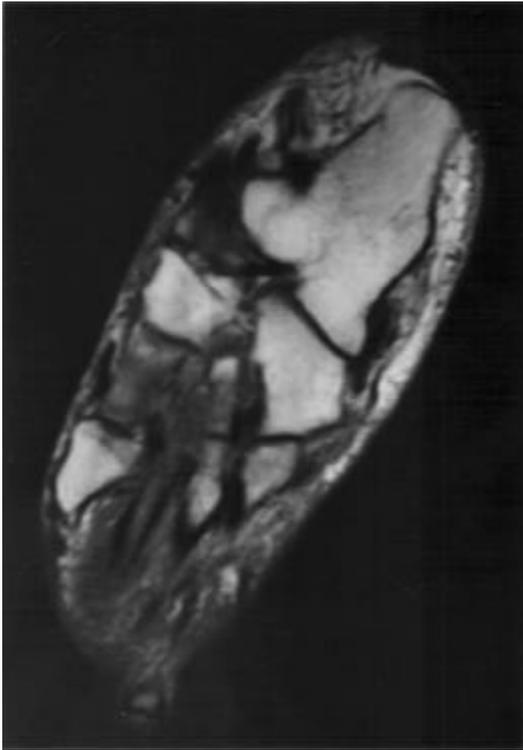


Abb. 9 c

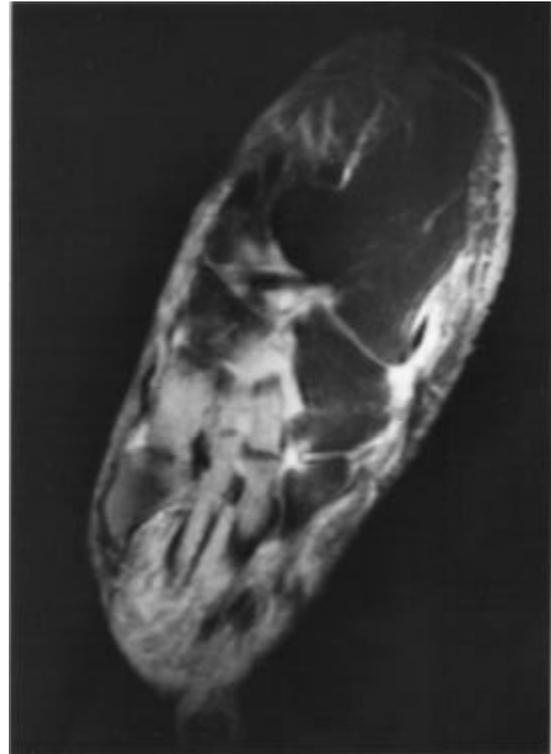


Abb. 9 d

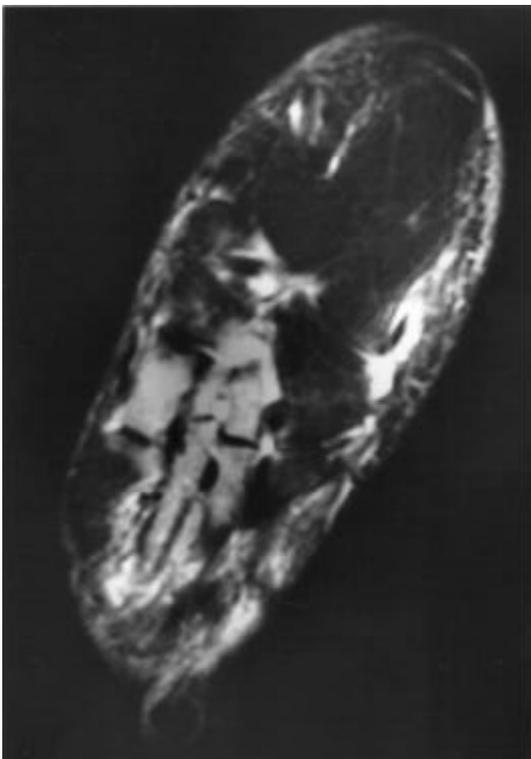


Abb. 9 e

Abb. 9 c: T1w nativ,
Abb. 9 d: T1w, Subtraktion nach
 Kontrastmittelapplikation,
Abb. 9 e: STIR.

Deutlich vermindertes Signal des MFK II – Schaftes und der angrenzenden Weichteile in der T1w-Sequenz und entsprechende Erhöhung in der STIR-Aufnahme, passend zur Röntgenaufnahme. Zusätzlich nachweisbares Ödem in den medialen Fußwurzelknochen und dem proximalen MFK III. Massives Enhancement aller ödematösen Knochen. Direkte Verbindung zwischen den infizierten Weichteilen und den nicht durch eine Kortikalis abgegrenzten MFK II - Schaft. Mehrere Kriterien für die Diagnose einer Osteomyelitis sind erfüllt.



Abb. 9 f: T1w FLASH-2D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie.

Positionierung der 1. ROI mit der durchgezogenen Linie im Zentrum des Os metatarsale II – Schaftes in der Nähe eines intraossären Abszesses. Gleich daneben liegt der 2. Meßpunkt im Weichteilgewebe zwischen Os metatarsale II und III. Die dritte ROI wurde im möglicherweise nur ödematösen proximalen Schaft des Os metatarsale III und die größte ROI im gesunden Os cuboideum plaziert.

Abb. 9 f

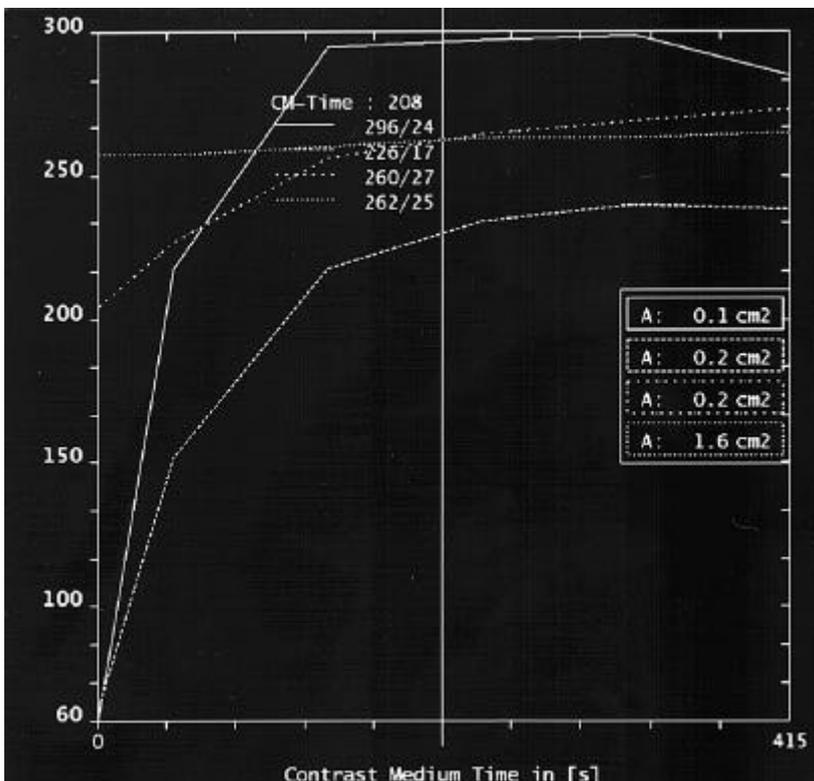


Abb. 9 g

(Erläuterungen siehe folgende Seite)

Abb. 9 g: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9 f).

Die größte Steigung weist die Kurve mit der durchgezogenen Linie über dem MFK II - Schaft auf gefolgt von der ebenfalls steilen Kurve über dem angrenzenden Weichteilgewebe (groß gestrichelte Linie). Die Messung über dem proximalen MFK III - Schaft dokumentiert dagegen nur einen mäßigen Anstieg der Signalintensität (Strich-Punkt Linie), während die gepunktete Kurve des Os cuboideum nahezu horizontal verläuft.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	StD	Area									
0	60	13	0.1	64	22	0.2	204	37	0.2	257	24	
46	218	17	0.1	152	19	0.2	227	23	0.2	257	26	
138	295	16	0.1	218	17	0.2	256	25	0.2	260	25	
231	297	31	0.1	234	16	0.2	264	28	0.2	263	25	
323	299	35	0.1	240	16	0.2	269	28	0.2	263	25	
415	285	43	0.1	238	16	0.2	273	31	0.2	265	24	

Abb. 9 h

Abb. 9 h: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9 f).

Die Tabelle listet die korrespondierenden Werte der Kurven auf. Dem Anstieg der Signalintensität von 60 auf 295 im MFK II (ROI 1) in 138 Sekunden entspricht eine Steigung (ST) von 170,3 %/min bzw. einem Steigungsfaktor (STF) von 68,1 und beweist das Vorliegen einer Osteomyelitis. Das infizierte Weichteilgewebe (ROI 2) zeigt einen ähnlich hohen Steigungswert von 104,6 %/min. Dagegen zeigt der MFK III nur eine Steigung von 11,1 %/min und einen STF von 4,4 und ist damit sicherlich nicht von einer Knocheninfektion befallen sondern lediglich entzündlich reaktiv verändert. Dementsprechend liegt der ST-Wert des nicht erkrankten Os cuboideum bei 0,5 %/min.



Abb. 9 i: T1w FLASH-2D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie, unterhalb von Abb. 9 f.

Durchgezogene ROI 1 im distalen, signalgeminderten MFK III – Schaft. Groß gestrichelte 2. ROI in den Weichteilen lateral und 3. ROI mit Strich-Punkten direkt neben einem plantaren Weichteilabszeß. Vierte ROI in der signalgeminderten Basis des MFK V.

Abb. 9 i

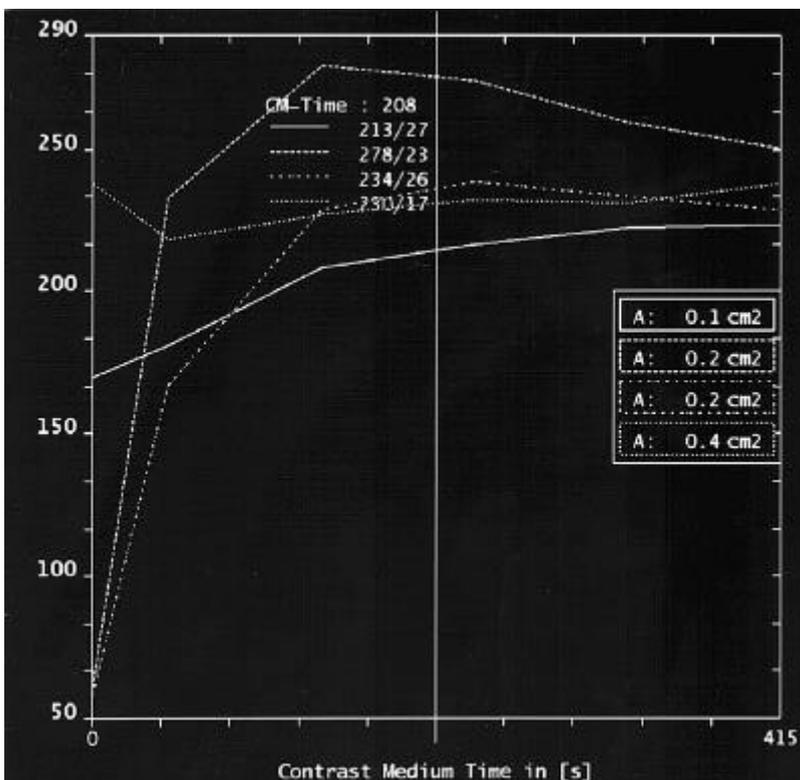


Abb. 9 j

(Erläuterungen siehe folgende Seite)

Abb. 9 j: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9 i).

Sehr flacher Kurvenverlauf über dem MFK III (durchgezogene Linie) und nach kurzem Abfall waagerechte gepunktete Linie des MFK V. Steile Kurven entsprechend einer starken Kontrastmittelaufnahme im Bereich der Weichteile.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	StD	Area									
0	170	38	0.1	61	7	0.2	58	7	0.2	238	16	
46	181	25	0.1	233	10	0.2	167	24	0.2	218	20	
138	209	27	0.1	280	23	0.2	229	24	0.2	227	17	
231	217	27	0.1	275	23	0.2	239	28	0.2	232	16	
323	223	25	0.1	260	26	0.2	234	30	0.2	231	18	
415	224	25	0.1	251	24	0.2	229	25	0.2	238	17	

Abb. 9 k

Abb. 9 k: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9 i).

Die Steigung über dem fraglich infizierten distalen MFK III – Schaft ist mit 10,0 %/min und einem Wert für STF von 4,0 wie bei der Messung weiter proximal relativ niedrig, so daß eine Osteomyelitis mittels dynamischer MRT ausgeschlossen werden konnte. Die ST-Werte der Weichteile von 128,2 und 156,1 zeigen demgegenüber die Infektion klar an.

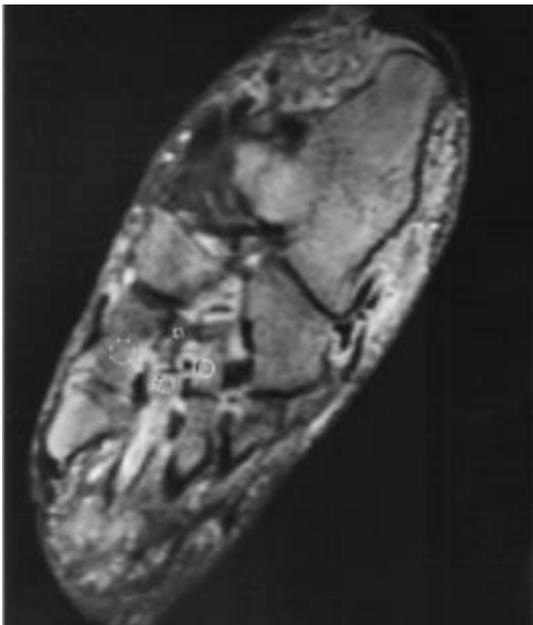


Abb. 9 l: T1w FLASH-2D- Bild der dynamischen Kontrastmittelserie, oberhalb von Abb. 9 f.

Plazierung von drei ROIs in den Fußwurzelknochen: zentral im medialen und lateralen Os cuneiforme, proximal im Os cuneiforme intermedium sowie der am weitesten distalen ROI (gepunktete Linie) im basalen Os metatarsale II.

Abb. 9 l

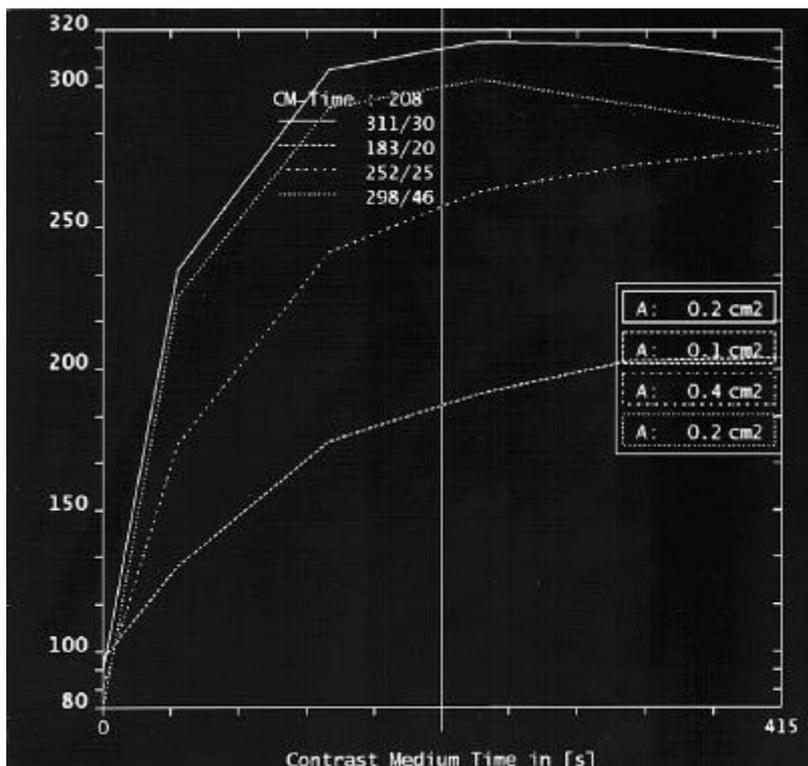


Abb. 9 m

(Erläuterungen siehe folgende Seite)

Abb. 9 m: Signalintensitäts-Zeit-Kurven (zu Abb. 9 l).

Massive Kontrastmittelaufnahme im Os cuneiforme mediale und der Basis des Os metatarsale II (durchgezogene und gepunktete Linie). Etwas flacherer Anstieg der Kurve über dem Os cuneiforme laterale (Strich-Punkte) und mittelgradiger Anstieg der Kurve des proximalen Os intermediums.

Mean/Curve Calculation Value Table												1/1
Time in [s]	ROI1			ROI2			ROI3			ROI4		
	Mean	Std	Area									
0	93	10	0.2	97	10	0.1	87	17	0.4	80	21	
46	235	30	0.2	130	21	0.1	173	16	0.4	226	50	
138	306	33	0.2	174	21	0.1	241	27	0.4	293	53	
231	316	27	0.2	191	19	0.1	263	23	0.4	303	38	
323	315	23	0.2	203	16	0.1	272	20	0.4	294	30	
415	309	21	0.2	204	15	0.1	278	17	0.4	286	34	

Abb. 9 n

Abb. 9 n: Signalintensitäts-Zeit-Tabelle (zu Abb. 9 l).

Der Anstieg der Signalintensität im medialen (93/306) und lateralen Os cuneiforme (87/241) sowie in der Basis des MFK II (80/293 durch Gd-DTPA) ergibt Werte für ST von 99,6 und 115,8 bzw. 77,0 %/min und für STF von 39,8 und 46,3 bzw. 30,8, die eindeutig für eine Osteomyelitis sprechen. Das Os cuneiforme intermediums weist zwar mit 34,5 %/min ebenfalls eine relativ hohe Steigung auf, der STF von 13,8 zeigt jedoch an, daß der Knochen zwar deutlich entzündlich verändert ist, eine Infektion liegt aber nicht vor.

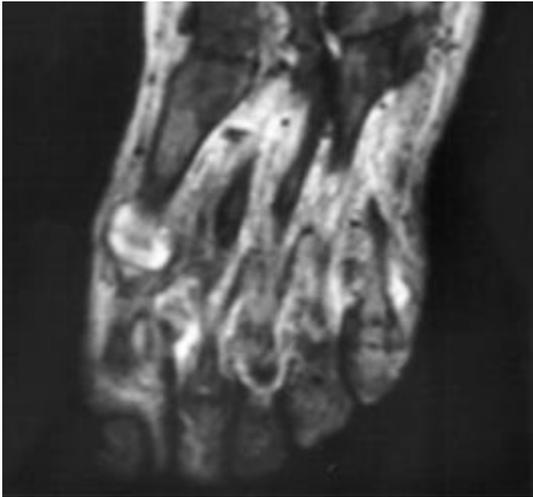


Abb. 10 a

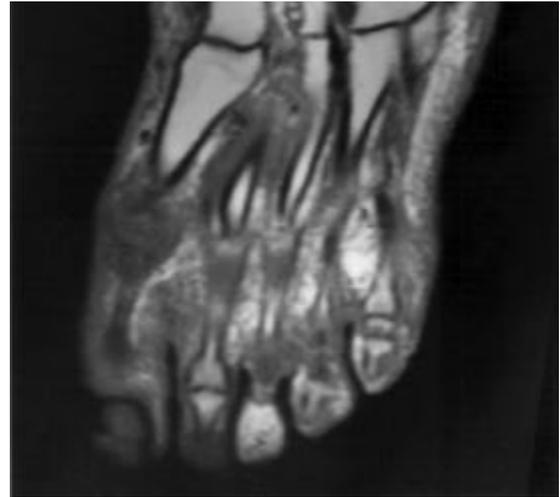


Abb. 10 c

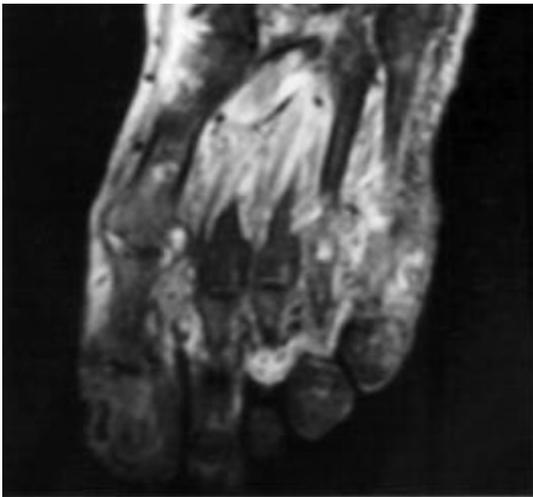


Abb. 10 b



Abb. 10 d

Abb 10 a und b: Aufeinanderfolgende Schichten der STIR-Sequenz,
Abb 10 c und d: Aufeinanderfolgende Schichten der T1w-Sequenz.

Deutlicher Gelenkerguß im Großzehengrundgelenk. In den STIR-Bildern ist eine Signalerhöhung der juxtaartikulären Knochenmarkabschnitte des Grundgliedes erkennbar. Insbesondere das Os metatarsale I zeigt eine relativ scharf begrenzte Signalsteigerung mit korrespondierender Hypointensität in den T1w-Bildern. Zusätzlich ist in der Abbildung 10d eine kleine kreisförmige Signalanhebung im Zentrum des MFK I – Schaftes abgrenzbar, die als intraossärer Abszeß gedeutet wurde. Aus diesen Befunden ergab sich die falsch positive Diagnose einer Osteomyelitis, denn der klinische Verlauf sprach eindeutig für eine sterile Arthritis. Der Befund der dynamischen MRT war dagegen richtig negativ.

5. Diskussion

5.1. Diskussion des Materials und der Methodik

5.1.1. Patientengut

Bei der Auswahl der Patienten in dieser Arbeit erfolgte keine Selektion anhand der Genese der Fußerkkrankung. Unabhängig von der Ursache stellt sich für den Kliniker letztendlich nur die Frage, ob eine Osteomyelitis vorliegt oder nicht um eine adäquate Therapie durchführen zu können.

Die Patienten in der vorliegenden Studie stellen daher einen repräsentativen Querschnitt durch das Patientengut mit infektiösen Fußproblemen einer großen Klinik dar.

Weder wurden Patienten ausgeschlossen, die vermutlich ausschließlich einen Weichteilinfekt aufwiesen oder die eine Gangrän oder periphere Durchblutungsstörungen hatten, noch wurden in die Studie ausschließlich Patienten mit zugrundeliegender Neuroosteoarthropathie eingeschlossen.

Der Ausschuss von Patienten mit Gangrän beispielsweise [36] erscheint nicht sinnvoll, da hier eine häufige Indikation zur MRT fehlt und zudem die Frage der Ausdehnung der Osteomyelitis vor einer Amputation geklärt sein sollte. Auch eine Differenzierung zwischen diabetischen und nicht-diabetischen Patienten oder Patienten mit oder ohne Neuroosteoarthropathie wurde nicht vorgenommen.

Crerand et al. untersuchten ausschließlich diabetische Patienten mit nachgewiesener Neuropathie und infizierten Fußulzera, sie schlossen aber Patienten mit peripherer Ischämie ohne Angabe von Gründen aus [34]. Ein solcher Ausschluss erscheint nicht sinnvoll, da insbesondere Patienten mit einer peripheren AVK häufig über infizierte Ulzera klagen.

Auch eine positive Selektion des Patientenguts, wie sie z.B. Jacobson et al. [72] oder Remedios et al. [138] vornehmen, indem sie ausschließlich die

Fälle einer Leukozyten- bzw. Nanocoll-Szintigraphie zuführen, deren nativ-radiologische Bildgebung und Drei-Phasen-Szintigraphie den Verdacht auf eine Osteomyelitis ergaben, wurde in dieser Arbeit nicht vorgenommen. Mason et al. [102] weisen in ihrer Arbeit auf das mögliche Ungleichgewicht ihrer Patientenauswahl (hohe Wahrscheinlichkeit einer Osteomyelitis) hin, was in einer relativ hohen Spezifität resultierte.

Bei manchen Autoren wurden auch Patienten mit vorangegangener Operation oder Trauma untersucht [102,106,113,149]. In dieser wie in einigen anderen Studien stellt dagegen eine Operation innerhalb der letzten sechs Monate eine Kontraindikation dar, da mit einer Verfälschung der Ergebnisse im Hinblick auf eine Zunahme der falsch positiven Einschätzungen zur Frage der Osteomyelitis zu rechnen ist [41]. Einzelne Autoren geben an, dass MRT und Szintigraphie noch lange nach einer Operation positiv sein können, so dass eine Differentialdiagnose gegenüber der Osteomyelitis schwierig bis unmöglich ist [11,14,149,163,186].

Der in dieser Arbeit gewählte maximale Untersuchungsabstand von zwei Wochen liegt im Rahmen der auch in anderen Studien üblichen Zeiträume, wobei einzelne Autoren zwar nur einige Tage [163], manche aber sogar Intervalle bis zu 3 oder 4 Wochen angeben [61,89,138,148].

5.1.2. Studienprotokoll

In vielen Arbeiten findet sich ein ungleichmäßiges Patientengut und eine unterschiedliche Anzahl von Patienten bei denen die jeweils zu untersuchenden Verfahren angewandt wurden. Z.T. bestehen große Abweichungen in der Zahl der Patienten in den einzelnen Gruppen, was zu Verschiebungen der Ergebnisse führen kann, da bei mehreren der Patienten somit keine direkte Gegenüberstellung der Verfahren vorliegen kann [36,93,182,187]. Auch die

teilweise sehr niedrigen Fallzahlen in einigen Arbeiten [104,127,134,138] bergen ein hohes Risiko der Fehlbewertung einer Methode, da schon einzelne Fehlinterpretationen zu deutlichen Änderungen der Sensitivität und Spezifität führen können.

Die vorliegende Studie dagegen schließt ausdrücklich Patienten aus, die nicht mit allen Methoden untersucht wurden, um einen exakteren Methodenvergleich zu erlangen.

In der Literatur werden meist einzelne oder mehrere bildgebende Verfahren bewertet bzw. miteinander verglichen. In der klinischen Praxis werden jedoch im Rahmen einer Stufendiagnostik häufig alle vorliegenden Methoden zusammen ausgewertet und eine Konsensusdiagnose erstellt. Um dieser Vorgehensweise gerecht zu werden, wurde auch eine Zusammenschau der üblichen Methoden im Sinne einer Gesamtdiagnose der Bildgebung erstellt und den einzelnen Verfahren gegenübergestellt.

Die Vorgaben, unter denen die Bildinterpretation stattfindet wird in den verschiedenen Arbeiten sehr unterschiedlich gehandhabt. Die Spanne reicht dabei von der Kenntnis sämtlicher klinischer und laborchemischer Parameter sowie sämtlicher existierender Bildgebung [32,36] bis zur völligen Unkenntnis über die Situation mit Ausnahme der Frage nach einer Osteomyelitis [163,182].

In dieser Arbeit lagen zwar alle klinischen Informationen zur Beurteilung der Bildgebung vor, die einzelnen Methoden wurden jedoch ohne Wissen der Ergebnisse der anderen Verfahren oder der endgültigen Diagnose bewertet. Die teilweise Verblindung konnte dadurch erzielt werden, dass nach Abschluss der gesamten Untersuchungsreihe jeweils alle 40 Aufnahmeserien der drei verschiedenen Methoden getrennt voneinander und nacheinander der Auswertung zugeführt wurden, so dass der Befunder für den einzelnen Fall das Ergebnis der anderen Verfahren nicht kannte.

Erst nach Abschluß der gesamten Studie wurde in einem zweiten Arbeitsgang auch die Zusammenschau aller bildgebenden Verfahren jedes einzelnen

Fusses in Korrelation mit der Klinik bewertet. In der täglichen Praxis kommen sowohl die Einzelbewertung der Methoden ohne weitere Informationen als auch die kombinierte Betrachtung vor. Dies entspricht am ehesten den in der Praxis gängigen Gegebenheiten.

Die retrospektive Komponente dieser Studie umfasste ausschliesslich die Einteilung der Ergebnisse der dynamischen MRT nach quantitativen Kriterien zur Ermittlung von Schwellenwerten bei der Differenzierung von infiziertem gegenüber nicht infiziertem Knochenmark.

5.1.2.1. Konventionelles Röntgen

Die konventionellen Röntgenaufnahmen wurden in allgemein üblicher Technik mit zwei Standardprojektionen durchgeführt. Entsprechend der Fragestellung erfolgte eine Fokussierung auf den Vorfuß, Mittelfuß oder auch gesamten Fuß, gegebenenfalls wurden zusätzlich Aufnahmen des oberen Sprunggelenkes oder des Calcaneus in zwei Ebenen angefertigt. Bei der Frage nach einer Neuroosteoarthropathie wird meist noch als dritte Ebene eine seitliche Aufnahme des Fußes (im Stehen) angefertigt, was jedoch in diesem Patientengut nicht von Relevanz war. Die Einstelltechnik orientiert sich dabei individuell an der klinischen Fragestellung und sollte sowohl die Knochen des Fußes als auch seine Weichteile beurteilbar abbilden, eine Forderung die mit Hilfe der digitalen Luminiszenzradiographie aufgrund des breiteren Dynamikbereiches besser erfüllt werden kann [172].

Die verwendeten radiologischen Kriterien für eine Osteomyelitis entsprechen den in der Literatur vielfach beschriebenen, gängigen Röntgenzeichen [16,61,62,79,89,94,182]. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Merkmale einer umschriebenen Kortikalisdestruktion und Osteolysen, vor allem an der Stelle eines Ulcus, sowie periostale Reaktionen gerichtet.

5.1.2.2. Skelettszintigraphie

Die am weitesten verbreitete und am häufigsten angewandte szintigraphische Methode ist die ^{99m}Tc -Drei-Phasen-Skelettszintigraphie, die aus diesem Grund auch in dieser Arbeit als Routineverfahren zum Vergleich herangezogen wurde. Viele Autoren bevorzugen zwar die ^{111}In -Leukozytenszintigraphie, oft auch in Kombination mit der Drei-Phasen-Szintigraphie, sie ist jedoch ein sehr arbeits- und zeitaufwendiges sowie teures Verfahren, das zudem nicht an jeder Klinik verfügbar ist. Die Gallium-Szintigraphie wird vor allem wegen ihres relativ unspezifischen Anreicherungsverhaltens zunehmend seltener eingesetzt. Andere Verfahren wie die Markierung von monoklonalen Antikörpern kommen bisher nur vereinzelt zur Anwendung.

5.1.2.3. Statische MRT

Die Spannweite der Geräte, die in der Literatur zum Einsatz kommen reicht von 0,35 Tesla [49] bis zu 1,5 Tesla (am häufigsten), wobei z.T. verschiedene Geräte mit unterschiedlichen Feldstärken in der selben Patientenspopulation benutzt wurden [148]. Mit einem Tesla weist das Gerät an unserer Klinik eine hinreichend gute Qualität zur Abklärung der Studienfragestellung auf.

Um ein gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu erzielen, ist der Einsatz von lokalen Spulen zur Untersuchung der Füße obligatorisch [140]. Die Art der Spulen, die eingesetzt werden, variiert jedoch je nach Autor von der Ganzkörperspule [49-52] über Kopf- [30,115,138,182], Helmholtz- [163], Extremitäten- [36,85,86,88,113-115] und Oberflächenspulen [127,163] bis hin zu Ringspulen [32,94]. Dies geschieht bei den einzelnen Autoren sinnvollerweise vorwiegend in Abhängigkeit von der untersuchten Körperregion, einzelne Autoren wenden jedoch auch unterschiedliche Spulensysteme bei gleicher Anatomie an [32]

oder untersuchen die Patienten an unterschiedlichen Geräten mit z.T. wechselnden Feldstärken [109]. Dies birgt natürlich die Möglichkeit einer veränderten Signalgebung aufgrund unterschiedlicher Feldhomogenitäten, ungleichmäßiger Fettsättigung und anderer Eigenschaften der Geräte und Spulen mit der Gefahr einer Fehlinterpretation sowie einer eingeschränkten Vergleichbarkeit der Patienten untereinander. Um diese Faktoren auszuschalten wurde in dieser Studie ausschließlich eine Extremitätenspule am selben Gerät eingesetzt.

Die Auswahl der kernspintomographischen Sequenzen wurde den Vorgaben aus der Literatur, jedoch mit einzelnen Abweichungen angepasst. Mehrere Untersucher haben eine Vielzahl von verschiedenen Sequenzen mit z.T. deutlich differierenden Parametern mit und ohne Kontrastmittelapplikation an unterschiedlichen Patienten durchgeführt [32]. Morrison et al. schließen 1995 Untersuchungen ohne Kontrastmittel trotz Kenntnis der Nachteile nicht von der Bewertung aus, da in der klinischen Routine nicht immer optimale Bedingungen (z.B. Unruhe des Patienten) vorherrschen [114].

Dies lässt jedoch die Einheitlichkeit der Auswertung der Kernspintomographien fraglich erscheinen. In der vorliegenden wissenschaftlichen Studie wurden dagegen alle Patienten nach dem o.a. standardisierten Protokoll ohne Ausnahme untersucht, um den Wert der Methoden unter genau festgelegten Bedingungen zu bestimmen.

In ihrer 1994 im American Journal of Roentgenology erschienenen Arbeit beschreiben Mirowitz et al. den Wert der Fettunterdrückung zur Detektion und Beurteilung von Knochenmarkläsionen. STIR-Sequenzen sind demnach gleichwertig mit fettgesättigten T2w-Sequenzen, letztere haben jedoch den Vorteil, dass mehr Schichten in der gleichen Zeit bei besserem Gewebekontrast erfasst werden können. Auch Chysikopoulos et al. halten fettgesättigte T2w-Sequenzen bei einer Vielzahl unterschiedlicher Knochenmarkläsionen für vorteilhaft, darunter allerdings nur drei Fälle mit Osteomyelitis am zentralen Skelett [26]. Erdmann et al. äußern in ihrer Arbeit von 1991 die Meinung, dass

der zusätzliche Einsatz von T2w-Sequenzen (zu T1w- und STIR-Sequenzen) die Spezifität der MRT ohne Verlust an Sensitivität erhöhen kann [49]. Hilfiker et al. schreiben STIR-Sequenzen eine bessere Bildhomogenität und eine gesteigerte Wahrnehmbarkeit von Läsionen zu [67]. In ihrer Studie von 1998 beschreiben Morrison et al., dass fettgesättigte T2w-Sequenzen eine höhere falsch positive Rate aufweisen als STIR-Sequenzen. Sie schließen sich der Meinung von Schweitzer et al. an, dass zum Ausschluss einer Osteomyelitis die Durchführung einer STIR-Sequenz als schnelle und genaue Screening-Sequenz, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Kosteneffektivität ausreicht [115,146].

Auch Yuh et al. halten STIR-Sequenzen neben den T1w-Sequenzen für die Erkennung einer Osteomyelitis am besten geeignet und sehen Vorteile der T2w lediglich in der Detektion von kleineren Abszesse innerhalb eines ausgeprägten Weichteilödems [182]. Da STIR-Sequenzen eine Addition aus T1- und T2-Kontrast beinhalten, vereinigen sie die hohe Sensitivität der T1-Wichtung für verfettetes Knochenmark und der T2-Wichtung für das Weichteilgewebe [163]. Auch in dieser Studie wurde den STIR-Sequenzen der Vorrang gegeben, da nicht eine bessere Darstellung der Anatomie durch den höheren Gewebekontrast in der T2-Wichtung, sondern die optimale Detektion von Knochenmarködemen im Vordergrund stand.

Morrison et al. betonen aber auch die Vorteile frequenzselektiv fettgesättigter, kontrastmittelunterstützter oder nativer T1w-Sequenzen in der Diagnostik der Osteomyelitis oder in anderen klinisch komplexen Situationen [113-115]. Der Wert der Fettsättigung liegt dabei vor allem in der verbesserten Wahrnehmung des Kontrastmittelenhancements [60,110,132]. Technische Probleme der Fettsättigung können jedoch zu Unsicherheiten bei der Einschätzung einer Kontrastmittelanreicherung führen [32]. Auch andere Autoren weisen auf die Fehlerquellen dieser Methode ausdrücklich hin, da Feldinhomogenitäten zu

mangelhafter Fettsättigung und damit zu Missinterpretationen z.B. aufgrund eines vorgetäuschten Kontrastmittelenhancement führen können [2,132].

Da die gängigen Extremitätenspulen aufgrund der komplexen Anatomie der Füße in der Regel keine ausreichend homogene Absättigung des Fettsignals erreichen, wurde in dieser Arbeit die an jedem Gerät verfügbare Methode der Subtraktion der unkontrastierten von der in gleicher Weise angefertigten kontrastierten Serie angewandt, ein Verfahren, das z.B. auch von Marcus et al. genutzt wurde [101]. Die Subtraktion produziert einen optimalen Kontrast zwischen anreicherndem und nicht anreicherndem Gewebe. Nachteil der Methode ist die Möglichkeit einer Positionsänderung des Fußes zwischen den beiden Serien, so dass bei einigen Patienten als Abschluss der Untersuchung zusätzlich eine fettgesättigte Sequenz angeschlossen wurde. Aufgrund der Ausschlusskriterien wurden Untersuchungen mit ausgeprägten Bewegungsartefakten (4 Patienten) jedoch nicht gewertet und flossen somit nicht in die Beurteilung ein. Zwar weisen Maas et al. auf die Möglichkeit der Anwendung der Two-point Dixon chemical shift - Methode [42,91] als relativ sicheres und den gängigen Methoden überlegenes Verfahren zur homogenen Fettsättigung hin, sie räumen jedoch ebenfalls die Möglichkeit von Störungen durch Patientenbewegung zwischen der in-phase und opposed-phase Serie ein [98].

Die Standardschichtorientierungen in allen drei Raumebenen, wie sie für die meisten muskuloskelettalen Fragestellungen praktiziert werden, sind aufgrund der komplexen Anatomie zur Untersuchung der Füße nicht geeignet. Da der Rück-, Mittel- und Vorfuß jeweils anders orientiert sind, teilweise mit Rotation oder Divergenz der Knochen, kann keine der Raumebenen oder einfach gekippten Projektionen orthogonal oder parallel zu allen anatomischen Strukturen liegen. Beim diabetischen Fuß können zusätzlich vorliegende Deformierungen die Problematik vergrößern. Die Drehung der Extremität in der Spule löst dieses Problem nicht, sondern dies führt eher zu einem geringeren

Liegekomfort für den Patienten und somit zur Gefahr vermehrter Bewegungsartefakte. Daher empfiehlt es sich, den Patientenfuß in einer bequemen Position zu fixieren und die Bildebenen der Anatomie anzupassen. Die vorliegende Arbeit orientierte sich dabei an den Vorschlägen von Rubin et al. von 1996 um die Möglichkeiten des MR-Gerätes zur Planung der Untersuchung in allen drei Raumebenen zu nutzen. Rubin et al. nennen diese Art der Projektion komplex oblique im Gegensatz zu einfach oblique mit Kippung in nur einer Ebene. Diese Vorgehensweise hat den großen Vorteil, dass die Notwendigkeit einer mentalen Rekonstruktion der Anatomie aus verschiedenen Bildern weitgehend reduziert wird. Die Diagnostik und auch die chirurgische Planung werden erleichtert, da Pathologie und anatomische Orientierungspunkte häufig auf einem Bild zu sehen sind [140].

Sagittale Projektionen werden von vielen Autoren als geeignete Ebene zur Abklärung der Osteomyelitis angesehen. Sie sind insbesondere bei der Untersuchung eines einzelnen Strahls hilfreich. Um, wie in dieser Arbeit, den gesamten Fuß zu beurteilen sind sie jedoch ungeeignet und wurden nur in einzelnen Fällen als Ergänzung durchgeführt.

Genau wie in den meisten der genannten Arbeiten wurde auch in dieser Studie bei der Evaluation entzündlicher Fußveränderungen mit Schichtdicken von 3 - 4 mm, seltener auch 5 - 6 mm gearbeitet. Eine variable Parameterwahl ist dabei unumgänglich, um die Untersuchung den anatomischen Gegebenheiten mit Knochendurchmessern im Millimeterbereich anzupassen und Partialvolumeneffekte zu verringern. Im Allgemeinen erfolgte die Auswahl der geeigneten Schichtdicke in Anpassung an die anatomische Region und klinische Fragestellung. Schichtdicken von 5 oder 6 mm wurden nur bei coronarer Projektion (meist im Bereich des Mittelfußes) benutzt, da hier jeder Knochen auf mehreren Schichten erfasst wird und Partialvolumeneffekte wie bei sagittaler oder axialer Schichtführung weniger ins Gewicht fallen. Es gibt jedoch auch

einzelne Autoren, die sogar Schichtdicken bis zu 12 mm benutzen [127]. Hier ist jedoch nicht mehr damit zu rechnen, dass eine ausreichende Differenzierung der z.T. nur 3 - 4 mm durchmessenden Knochen des Fußes erfolgen kann oder gar eine suffiziente Beurteilung der Pathologie möglich ist.

Bei den dynamischen Sequenzen wurde unabhängig vom untersuchten Volumen bei jedem Patienten eine effektive Schichtdicke von 2,5 mm eingestellt.

Die kernspintomographischen Kriterien einer Osteomyelitis werden in der Literatur in sehr unterschiedlicher Ausprägung und Anzahl aufgeführt. Übereinstimmend gilt bei allen Autoren die Signalerminderung des Knochenmarks im T1w-Bild und die Signalermhöhung in der T2w- oder STIR-Sequenz als wesentliches Zeichen einer Osteomyelitis. Das Fehlen dieser Signalveränderungen schließt eine aktive Osteomyelitis aus. Diese Veränderungen sind jedoch unspezifisch und können bei einer Vielzahl von anderen Pathologien, wie z.B. bei Insuffizienzfrakturen, bei Malignomen oder bei biomechanischer Überlastung [146], ebenfalls nachweisbar sein, obwohl einzelne Autoren sie als alleiniges Kriterium heranziehen [127,128,148,163,182].

Darüber hinaus existieren mehrere andere Kriterien, deren Anwesenheit in der Literatur in unterschiedlicher Häufigkeit, Gewichtung und Kombination in die kernspintomographische Diagnose einfließen [10,12,38,49,101,102,112,138,157,163,176,186,187].

Intraossäre Abszesse sind scharf begrenzt mit signalarmem Saum in T2w- oder STIR-Sequenz und kräftigem Randenhancement ohne zentrale Kontrastmittelanreicherung in der Gadolinium-unterstützten T1w-Sequenz und werden immer von einem Ödem begleitet. Periossale Ödeme sind nahezu immer in axialen T2w- und STIR-Schichten als feiner signalreicher Saum abgrenzbar [16].

Der Verlust der über den Knochenmarkveränderungen gelegenen Kortikalis oder die Kortikalisunterbrechung mit einem angrenzenden Weichteilulkus, -ödem oder mit umschriebener Weichteilentzündung gilt als weiteres Zeichen der Osteomyelitis [94].

Das gleichzeitige Vorhandensein dieser Pathologien mit dem verminderten T1-Signal und erhöhtem T2- oder STIR-Signal sehen auch Marcus et al. als diagnostisch für eine Osteomyelitis an. Sie führen aber zusätzlich die diffuse oder fokale Kontrastmittelanreicherung im Knochenmark und das periostale Enhancement sowie den Weichteilabszess und den vom Knochen bis zur Hautoberfläche nachweisbaren Fistelgang, jeweils mit Randenhancement, als wichtige Kriterien neben den Zeichen der Weichteilentzündung an [101]. Die Darstellung eines Sequesters gilt neben den o.g. als zusätzliches Kriterium [113,114].

Die ersten Autoren, die eine vollständige und systematische Aufstellung aller bekannten Zeichen erstellten, waren Morrison et al. in einer Arbeit in Radiology im Jahr 1998 [115]. Sie unterteilten die Kriterien in primäre und sekundäre Zeichen und bewerteten ihre diagnostische Aussagekraft getrennt voneinander.

Zu den primären Zeichen rechneten sie die o.g. Signalalterationen im T1w-, T2w- und STIR-Bild sowie das Enhancement des Knochenmarks. Obwohl Morrison et al. die Kortikalisunterbrechung als weiteres primäres Zeichen einstuften, wurden sie jedoch aus historischen Gründen in ihrer Arbeit unter den sekundären Veränderungen subsumiert. Zu den sekundären Zeichen zählen sie das cutane Ulkus, die Weichteilentzündung, den entzündlichen Weichteiltumor, den Weichteilabszess und den Fistelgang.

Ein cutanes Ulkus stellt sich als umschriebene Unterbrechung der Hautoberfläche in einer beliebigen Sequenz dar. Der Verlust des hohen Fettsignals in der T1w und das erhöhte Signal T2w oder in der STIR-Sequenz sowie das Enhancement der Weichteile sprechen für eine Entzündung. Die gleichen,

jedoch fokalen Signalveränderungen mit zusätzlichem raumforderndem Effekt ohne dass Flüssigkeit im Inneren erkennbar ist, stellen einen entzündlichen Weichteiltumor dar. Im Gegensatz dazu zeigt der Abszess, bei ebenfalls T1w vermindertem und T2w bzw. STIR erhöhtem Signal, zentral ein flüssigkeits-äquivalentes Bild mit Randenhancement aber ohne zentrale Kontrastmittelaufnahme. Der Fistelgang erscheint als flüssigkeitsartige, lineare Struktur im T2w- oder STIR-Bild mit Gadolinium-Aufnahme der Randbereiche. Die Diskontinuität der Kortikalis, erkennbar in einer beliebigen der verwendeten Serien, ist das morphologische Korrelat der Kortikalisunterbrechung bzw. -lyse.

Die in dieser Arbeit angewendeten Kriterien für eine Osteomyelitis basieren auf den oben genannten Veränderungen. Als wesentlich für eine positive Beurteilung im Sinne einer Osteomyelitis wurde dabei das parallele Vorhandensein von ossären Signalalterationen und entzündlichen Weichteilläsionen angesehen.

5.1.2.4. Dynamische MRT

Bei einer Vielzahl von Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems wird die Aussagekraft der MRT durch die Anwendung von paramagnetischen Kontrastmitteln verbessert. Gd-DTPA hat die gleiche Pharmakokinetik wie Röntgenkontrastmittel. Das paramagnetische Kontrastmittel führt zu einer Signalintensitätserhöhung im T1w-Bild durch die Verkürzung der T1-Relaxationszeit [19,23]. Diese Differenz der Relaxationszeiten der prä- und postkontrast Serien kann besonders gut mit Hilfe von T1w-FLASH-Sequenzen dargestellt werden. Der Einfluss der Gadolinium-Konzentration auf die Signalintensität ist dabei um so stärker, je größer der Flip-Winkel gewählt wird [108].

Die meisten der Anwender haben Hochfeldgeräte der modernsten Ausstattung zur Verfügung, die es erlauben, dynamische Sequenzen mit einer

Akquisitionszeit der einzelnen Serien von nur wenigen Sekunden (van der Woude et al. 1,5–3,0 Sek. [165,166]; Verstraete 2,4 Sek. [168-171]; Lang et al. 3,5 Sek. [88]; König et al. 8,0 Sek. [85,86]; Fletcher et al. 15 Sek. [55,56]; Erlemann et al. 20,0 Sek. [50-52]; Nägele et al. 20,0 Sek. [124]; Cova 23,0 Sek. [31]) durchzuführen. Z.T. kommen dabei unterschiedliche Sequenzarten zum Einsatz (GRASS: Cova et al. [31]; MPGR: Lang et al. [88]; RASE: Mirowitz et al. [109]; FFE: Nägele et al. [124]), in der Regel werden jedoch schnelle FLASH-Sequenzen gewählt [17,18,50-52,55,56,85,86,170,171]. Die Wahl der Sequenz und die Geschwindigkeit ist jedoch letztlich durch die Systemvoraussetzungen limitiert. Mehrere Autoren haben ihre Untersuchungen aber auch mit deutlich längeren Akquisitionszeiten von 54 Sekunden [17] durchgeführt. Die extrem hohe zeitliche Auflösung wie sie Verstraete et al. und Fletcher et al. beim „first-pass-imaging„ zur Beurteilung der frühen Durchblutung in der Differentialdiagnose maligner und benignen muskuloskelettaler Tumore benutzt, ist bei der Frage nach einer Osteomyelitis der Füße von untergeordneter Bedeutung. Hier reicht eine deutlich geringere zeitliche Auflösung von ca. 40 - 50 Sekunden aus, um die Kontrastmitteldynamik entzündlichen bzw. infizierten Gewebes zu erfassen. Die dynamischen Verhältnisse, die in meiner Studie dokumentiert werden, korrelieren zeitlich somit etwa mit denen der Perfusions- und Blutpoolphase in der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie.

Die Auswertung der dynamischen Signalintensitäts-Zeit-Kurven aller Patienten zeigte jedoch, dass die Zeit bis zum Erreichen von SI_{\max} ($=T_{\max}$) in keinem Fall über 139 Sekunden lag. Nach diesem Zeitpunkt ist keine relevante Kurvensteigung bis zum Untersuchungsende mehr zu verzeichnen. Daher ist es in Zukunft möglich, die Gesamtdauer der dynamischen Sequenz auf ca. 180 Sekunden zu beschränken. Nach diesem Zeitpunkt ist nicht mehr mit einer für die diagnostische Wertung relevanten Kontrastmittelaufnahme im infizierten Gewebe zu rechnen.

Die meisten der Autoren führen die dynamische Serie nur mit einer einzigen, in der Regel 5 - 10 mm dicken Schicht aus, deren Ebene anhand der vorangegangenen Nativserien im Bereich mit den größten pathologischen Anteilen ausgewählt wurde [17,50,56,86]. Nur wenige Autoren untersuchen mit zwei [31,123,165,166] oder mehr (7 - 11 Schichten mit einer Dauer von 23 Sek.) [109] parallelen Schichten den pathologischen Befund. Aus diesem Grund können Akquisitionszeiten von nur wenigen Sekunden bis hinunter zu 1,4 Sekunden erzielt werden. Die räumliche Auflösung sinkt dabei jedoch teilweise auf eine Pixelgröße von bis zu 15,21 mm² (ca. 3,9 x 3,9 mm) [170]. Diese Vorgehensweise ist zur Beurteilung der Tumordurchblutung möglicherweise ausreichend, eine Einzelschichtuntersuchung birgt jedoch immer das Risiko eines Probenfehlers in großen, heterogen enhancenden Tumoren [165,166].

Beim vorliegenden Studiendesign sollten jedoch möglichst alle Knochen des Fußskelettes in einer dynamischen Serie erfasst werden, um eine möglichst große, repräsentative Datenmenge normalen, ödematösen, und entzündlichen bzw. infizierten Knochenmarks und Weichteilgewebes zu erhalten. Dazu mussten, wie oben beschrieben, dreidimensionale Blöcke geplant werden, die den gesamten Fuß einschließen. Die daraus resultierende Anzahl von 16 - 32 Einzelschichten führt naturgemäß zu einer deutlich längeren Akquisitionszeit als in einigen der Arbeiten in der Literatur. Das Augenmerk der dynamischen Serien lag jedoch nicht auf der Geschwindigkeit, sondern wegen der geringen Knochengröße auf einer hohen räumlichen Auflösung und gutem Kontrast im gesamten Volumen des Fußes.

Die eindeutigen Ergebnisse der Studie erlauben es jedoch in Zukunft, die dynamische Serie ausschließlich auf die suspekten Knochenareale zu konzentrieren. Dabei ist dennoch darauf zu achten, dass auch eindeutig gesunde Knochenanteile (erkennbar in den T1w- und STIR-Bildern) in den Dynamik-Block integriert sind, um den Steigungsfaktor berechnen zu können. Dadurch

wird es ermöglicht, entweder die Anzahl der Partitionen deutlich zu reduzieren und die Untersuchungszeit zu verkürzen oder unter Beibehaltung der Dauer der Serie in einem kleineren 3D-Block die Schichtdicke zu vermindern um die räumliche Auflösung vor allem im Bereich der kleinen Zehenknochen noch weiter zu verbessern. Auch eine Kombination aus Verkürzung der Akquisitionszeit und Schichtdickenreduktion ist möglich, um beides, zeitliche und räumliche Auflösung noch zu verbessern.

Berücksichtigt man die Tatsache, dass sowohl in der statischen als auch in der dynamischen MRT die Ursache der wenigen falsch negativen Befunde Partialvolumeneffekte bei sehr kleinen Knochen war, steht insbesondere der Gewinn an räumlichem Auflösungsvermögen im Vordergrund. In der täglichen Praxis kann dieses Ziel durch den Einsatz von phased array Spulen mit kleinem Field of View, die Konzentration der Untersuchung ausschließlich auf eine Auswahl erkrankter, suspekter und einzelner gesunder Knochen und die Verwendung eines dementsprechend kleineren 3D-Blocks mit dünneren Schichten erreicht werden. Die Schwierigkeit der exakten ROI-Positionierung in kleinen Knochen wird dadurch deutlich vermindert und die Genauigkeit der Auswertung weiter verbessert, so dass eine weitere Steigerung der Sensitivität und Spezifität des Verfahrens zu erwarten ist.

Als eine der wesentlichen Einschränkungen dieser Methode sind unvermeidbare Bewegungsartefakte bei unruhigen Patienten anzusehen, die sich bei dynamischen Serien noch stärker als bei der statischen MRT auswirken. Nach der Applikation des Kontrastmittelbolus ist die Messung der Kontrastmittelanflutungsgeschwindigkeit mit Hilfe einer dynamischen Sequenz nur einmal möglich, während konventionelle T1w-Sequenzen bei Bewegungsartefakten problemlos sofort wiederholt werden können.

Um einen ausreichenden Kontrastmittelbolus zu erzielen, setzen einzelne Untersucher Injektionsautomaten ein. Dadurch können Variationen in der Rate der KM-Verteilung ausgeschaltet werden [56,166]. Von den meisten Autoren wird jedoch die manuelle Kontrastmittelapplikation durchgeführt. In den meisten Studien werden 0,1 mmol/kg Körpergewicht [50-52,56,109], selten auch 0,2 mmol/kg Körpergewicht [31], über einen antecubitalen venösen Zugang appliziert. Die Injektionsgeschwindigkeit wird dabei mit 5ml/sek. angegeben. Daran schließt sich sofort ein mit der gleichen Flussrate injizierter Bolus isotoner Kochsalzlösung an. Diese Verfahrensweise kam auch in der vorliegenden Studie zur Anwendung.

5.1.2.4.1. Auswertung der dynamischen MRT

Mehrere Autoren, allen voran Verstraete et al., haben zur Auswertung der dynamischen Serien eigene Programme entwickelt, auf deren Basis Zeit-Intensitäts-Kurven und Steigungsprofile berechnet wurden. Sie dienen der Erfassung der Steigerung der Signalintensität im T1w-Bild aufgrund der Kontrastmittelaufnahme im untersuchten Gewebe in Abhängigkeit von der Zeit. Verstraete et al. haben diese Kurvensteigung über jedem Pixel bestimmt und in Grauwerten kodiert, so dass ein Parameter-Bild entsteht, das sowohl quantitative als auch qualitative Informationen enthält. Diese relativ aufwendige Postprocessing-Methode wurde ebenfalls von Fletcher et al. und Lang et al. [88] zur Abklärung muskuloskelettaler Tumore eingesetzt.

Das in unserer Klinik zur Verfügung stehende MR-Gerät bietet ein eigenes, systemimmanentes Programm an, das nach manueller Vorgabe der Position und Größe einer Region of interest sowie der Bildfolge der dynamischen Serie automatisch eine Zeit-Intensitäts-Kurve erstellt. Bis zu vier Regions of interest (ROI) können gleichzeitig angezeigt werden. Parallel dazu wird auch eine Tabelle berechnet, die für jede ROI die Mittelwerte der Signalintensi-

tät zu bestimmten Zeitpunkten (jeweils der mittlere Zeitpunkt jeder Serie einer dynamischen Sequenz) angibt. Die Berechnung der Kurvensteigung innerhalb eines festzulegenden Zeitraums muss individuell erfolgen. Diese Art der vorinstallierten Programme wurde z.B. 1990 von König et al. angewendet, in der Literatur wird aber auch eine rein visuelle, qualitative Beurteilung des Kontrastmittelverhaltens beschrieben [109] oder die Kombination einer Berechnung aus Subtraktionsbildern über alle Serien mit der visuellen, qualitativen Wertung der Kurvenverläufe und Kurvensteigungen [166].

Die Auswahl der Bezugspunkte und die Berechnung der Kurvenparameter wurde in dieser Arbeit an den Vorschlägen in der Literatur ausgerichtet. Besonders Erlemann et al. haben hier als eine der ersten Arbeitsgruppen, die sich mit der dynamischen MRT des muskuloskelettalen Systems beschäftigten, geeignete Messpunkte entwickelt. In den folgenden Jahren wurden diese Parameter zwar von einigen Autoren abgewandelt, das Prinzip der Berechnungen wurde jedoch grundsätzlich beibehalten. So wird z.B. die Festlegung von SI_{max} und T_{max} zum Teil unterschiedlich gehandhabt. Cova et al. beispielsweise definieren SI_{max} als den höchsten Punkt der Kurve [31], andere als den Punkt der Kurvenabflachung [50,86], während einzelne Anwender hierzu relativ aufwendige Rechnerprozeduren einsetzen [51,52,55,56,88,168-172]. Bei der Festlegung des Punktes für SI_{vor} geben Fletcher et al. den Signalintensitätswert unmittelbar vor dem Kurvenanstieg als Basis an, während andere [17,31,50,86] den Wert vor der Kontrastmittelapplikation wählen. Da T_{max} allgemein als die Zeit von SI_{vor} bis zum Zeitpunkt SI_{max} angegeben wird, ist dieser Parameter ebenfalls je nach Autor sehr variabel.

Fletcher et al. und Vertraete et al. weisen deshalb in ihren Arbeiten zu muskuloskelettalen Tumoren darauf hin, dass der Gebrauch unterschiedlicher Definitionen für die Steigung und für T_{max} sowie unterschiedliche dynamische Serien mit verschiedenen zeitlichen Auflösungen bei differierenden Feldstärken zu unterschiedlichen Steigungswerten führt und damit zu Ergebnissen, die nicht miteinander vergleichbar sind [55,168,169].

Die Definition der Parameter und Berechnung der Steigungen orientierte sich in dieser Studie an den Autoren, die anhand visueller Kriterien, wie z.B. der Ausbildung eines Plateaus oder der deutlichen Abflachung der Kurve, die entsprechenden Messpunkte festlegen [17,50,85]. Dies ist aufgrund der geringen Anzahl an einzelnen Kurvenpunkten in der Regel einfach und eindeutig möglich.

Der Einfluss des Bildrauschens auf die Auswertung der Signalintensitäten wurde als vernachlässigbar eingeschätzt. Einzelne Untersucher beziehen das Untergrundrauschen zwar in die Berechnung der Steigungen ein [171], Erlemann et al. [88] haben jedoch in einer Studie den Nachweis erbracht, dass der Einfluss des Rauschens auf die Signalintensität gering ist.

Da es um die Steigung der Signalintensitätskurve und nicht um Absolutwerte geht ist eine Subtraktion der unkontrastierten von den kontrastgestützten Bildern nicht notwendig. Durch die Subtraktion können jedoch beim pixel-by-pixel Verfahren anhand der Umsetzung in Graustufen in einem einzigen Bild die unterschiedlichen Steigungen dokumentiert werden. Dadurch ist mit einem Blick unterschiedlich durchblutetes Gewebe differenzierbar [55,56,168-171].

In der vorliegenden Untersuchung wurden die geeigneten Regionen anhand der Bilder der statischen MRT, insbesondere der Subtraktionsbilder ausgewählt und auf die dynamische Serie übertragen.

Die Auswertung der dynamischen Kurven wurde zum ersten mal von Erlemann et al. 1988 veröffentlicht. In nachfolgenden Studien wurden die Auswertungsmodalitäten jedoch häufig abgewandelt, im Prinzip aber immer beibehalten. Nadel et al. berechnen das Verhältnis der Signalintensität nach Kontrastmittelgabe zum Ausgangswert und tragen diesen prozentualen Wert in Abhängigkeit von der Zeit auf. Eine Berechnung der Steigung der Kurve erfolgt nicht; statt dessen wird die Fläche unter der Kurve bis zum maximalen Enhanc-

cement zum Vergleich herangezogen. Die überwiegende Mehrzahl der genannten Autoren berechnet die Steigung der Signalintensitätskurve jedoch in der gleichen Art, die in dieser Arbeit zu Anwendung kam.

5.1.2.4.2. Intraindividueller Steigungsfaktor und interindividueller Vergleich

Als vollständig neuer Parameter in der Auswertung von Zeitaktivitätskurven wurde in dieser Arbeit der Steigungsfaktor STF als Quotient zwischen erkranktem und gesundem Gewebe oder fraglich erkranktem und gesundem Gewebe eingeführt. Er stellt eine Beziehung der gemessenen pathologischen Steigungswerte zu den gesunden Werten in der gleichen anatomischen Region bei jedem einzelnen Individuum her. Dadurch werden Unterschiede in der Steigung der Signalintensitäts-Zeit-Kurve, also die Unterschiede in der Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme spezifischen Gewebes, die auf eine individuell unterschiedliche Durchblutungssituation des Fußes jedes Patienten zurückzuführen sind, ausgeschaltet.

Während bei den meisten dynamischen Studien die individuelle Durchblutungssituation z.B. zur Beurteilung der Tumordurchblutung ohne Bedeutung ist, haben van der Woude et al. auf den Einfluss der unterschiedlichen Kontrastmittelverteilung je nach Lokalisation des Tumors, aber auch in Abhängigkeit von individuellen kardiovaskulären Faktoren hingewiesen. Um diese Faktoren zu reduzieren, wurde nicht wie bei den meisten ähnlichen Studien der Zeitpunkt der Bolusinjektion sondern der Beginn der arteriellen Kontrastierung als Referenzpunkt (entspricht SI_{vor}) gewählt [85,166]. Dies ist eine Vorgehensweise, die ähnlich wie das in dieser Arbeit angewandte Verfahren den Einfluss individueller Durchblutungsschwankungen vermindert.

Auch beim Patientengut der vorliegenden Studie hat dieser Punkt aufgrund der großen Anzahl an Patienten mit peripherer AVK einen sehr hohen

Stellenwert. Es ist anzunehmen, dass sich eine reduzierte Durchblutung sowohl auf krankes als auch gesundes Gewebe eines Fußes gleichermaßen auswirkt. Dies könnte dazu führen, dass Patienten mit AVK auch in entzündlichem Gewebe einen flacheren Kurvenverlauf der Kontrastmittelanreicherung zeigen. Im Gegensatz dazu könnte eine gute Perfusion auch in nicht infiziertem Gewebe in einem deutlich steileren Kurvenanstieg resultieren, so dass Überschneidungen der Werte schon prinzipiell zu erwarten wären. Wird aber durch die Errechnung des Steigungsfaktors die intraindividuelle Korrelation der Steigungen hergestellt, kann die Abhängigkeit der Werte von der Gesamtperfusion eines Beins oder Fußes eliminiert werden.

Die auf diese Weise erzielte „intraindividuelle Normierung“ ermöglicht einen verbesserten und sinnvolleren interindividuellen Vergleich der Kontrastmittelanreicherung erkrankten Gewebes, insbesondere zwischen Patienten mit und ohne arterielle Durchblutungsstörungen.

5.1.3. Sicherung der Diagnose

Über den Goldstandard zur Sicherung einer Osteomyelitis existieren zum Teil unterschiedliche Auffassungen. Der größte Teil der Autoren setzt die bioptische oder chirurgische Histologiegewinnung und / oder den direkten Keimnachweis im Knochenmark aus amputierten Knochen, tiefen Wundbiopsien oder Knochendébridement als Standardverfahren ein. Remedios et al. präferieren die histologische Diagnose, da sie von verfälschten Ergebnissen der mikrobiologischen Kulturen durch die meistens zum Zeitpunkt der Diagnostik bereits bestehende Antibiotikatherapie ausgehen. Auch Lipsky schließt aufgrund einer negativen Kultur aus einer Knochenbiopsie die Möglichkeit einer Osteomyelitis nicht aus. Die meisten Autoren sehen Knochenkultur und Histologie jedoch als gleichwertige Methoden zur Sicherung einer Osteomyeli-

tis an. Newman et al. haben in einer Studie nachgewiesen, dass bei freiliegendem oder sondierbarem Knochen der Keim aus der Wunde dem Keim aus dem Knochenmark entspricht, so dass sich in diesen Fällen eine gesonderte Biopsie erübrigt [45,126].

Die klinischen Symptome geben normalerweise nur unzureichende Hinweise auf eine Osteomyelitis. Liegt jedoch eine Kombination aus Ulcus mit mehr als zwei cm², einem freiliegenden Knochenstück und einer BSG >100 mm/h vor, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Knocheninfektion hoch. Die Spezifität dieser Kombination geben Newman et al. mit nahe 100 % an [128]. Ihrer Meinung nach sollten diese Patienten ohne weitere Diagnostik daher sofort an einer Osteomyelitis behandelt werden. Da jedoch bei der Mehrzahl der Ulzera, die den Knochen nicht exponieren, ebenfalls eine Osteomyelitis zugrunde liegt, muss hier eine rasche diagnostische Klärung erfolgen [127].

Gocke et al. sehen die Leukozytenszintigraphie in Kombination mit radiologischen und klinischen Verlaufskontrollen als Goldstandard an. Sie lehnen die diagnostische Biopsie strikt ab, da hier eine Gefahr für den Patienten wegen der möglichen Verschleppung oberflächlicher Keime und Induktion einer Osteomyelitis, der Ausbildung eines neuen Ulcus auf dem Boden der Biopsiewunde und der Möglichkeit der polymikrobiellen Kontamination der Kulturen bestehe [61,153]. In einer Arbeit von 1992 führen Newman et al. zwar an, dass eine Knochenbiopsie ein mögliches Risiko für den Fuß darstellen kann, wenden sie in der selben Studie jedoch ebenfalls als Goldstandard an, ohne dass Komplikationen aufgeführt werden [127]. Nur drei Jahre später beschreibt die selbe Autorengruppe erneut, dass bei der Anwendung dieser Methode keine relevanten Komplikationen auftraten [128]. Anhand eigener Erfahrungen mit mehr als 100 Patienten kommt Lipsky zu dem Ergebnis, dass die durchleuchtungsgesteuerte Biopsie bei einem Zugangsweg durch nicht entzündlich verändertes bzw. nicht infiziertes Gewebe eine sichere Methode ohne relevante Komplikationsrate darstellt [96]. Auch in mehreren anderen Arbeiten werden

Knochenbiopsien als unkompliziertes Standardverfahren zur Sicherung der Diagnose eingesetzt [z.B. 72,113,138].

Devillers et al. haben in ihrer 1998 erschienenen Arbeit berichtet, dass zwar die Spezifität und der positive Vorhersagewert der Knochenbiopsie bei 100 % lagen, aufgrund einer Sensitivität von nur 79 % jedoch ein deutlich reduzierter negativer Vorhersagewert von 60 % und insgesamt eine Treffsicherheit von nur 84 % resultierte. Von den 25 Patienten mit Histologie oder Kultur lagen vier falsch negative Ergebnisse vor [41]. Als Erklärung für dieses Ergebnis führt er lediglich an, dass die entsprechenden Biopsien unter Antibiotikatherapie zustande kamen, er gibt aber nicht an, unter welchen Bedingungen und mit welcher Methode die Biopsien gewonnen wurden.

Nach der Ansicht von White et al. kann eine falsch negative Knochenkultur nicht nur durch eine bestehende Antibiotikatherapie verursacht sein, sondern auch weil Knocheninfektionen häufig chronisch bzw. niedriggradig verlaufen. Aus diesem Grund schätzen auch White et al. die histologische Sicherung einer Osteomyelitis nach Gewebegewinnung mittels Knochenbiopsie hilfreicher ein als die Mikrobiologie [178].

Als mögliche Ursache eines verfälschten Ergebnisses der Knochenbiopsie kommt auch eine Fehlpunktion in Frage [36]. Eine negative Knochenkultur bei einem Patienten mit hochgradigem klinischem V.a. Osteomyelitis schließt somit diese Diagnose nicht mit absoluter Sicherheit aus. Die Treffsicherheit kann jedoch deutlich verbessert werden, wenn anhand der bildgebenden Verfahren das Knochenareal mit der stärksten Destruktion oder der größten szintigraphischen Anreicherung gezielt mit Hilfe der Steuerung durch CT oder Durchleuchtung punktiert wird [96]. Die Sensitivität und Spezifität des Verfahrens können dann Werte von bis zu 95 % bzw. 99 % erreichen [122].

In unserer Klinik werden bioptische Verfahren zur Gewebeentnahme in der Diagnostik der Osteomyelitis der Füße nicht angewandt. Zudem ist das

primäre Ziel der Therapie die Vermeidung der chirurgischen Intervention oder gar Amputation, so dass in der Mehrzahl der Fälle keine Histologie zur Verifizierung vorliegt. Aus diesem Grund werden klinische und radiologische Verlaufparameter zur Sicherung der endgültigen Diagnose herangezogen. Dies stellt ein in der Literatur zwar in unterschiedlichem Maße verbreitetes, jedoch gängiges und anerkanntes Verfahren dar [142], auch wenn das Ansprechen auf das medizinische Management als ein relativ „weicher“ Endpunkt der Diagnostik im Vergleich zur Pathologie bezeichnet wird [36]. Eine relativ breite Übereinkunft herrscht bei allen Autoren über die Kriterien, die zur klinisch-radiologischen Diagnose einer Osteomyelitis bzw. zu ihrem Ausschluss führen. Dabei gilt die klinische Besserung unter intravenöser antibiotischer Therapie ohne Rezidiv bzw. das Abheilen von Ulzera als Ausschlusskriterium für eine Osteomyelitis. Der zeitliche Rahmen für den Therapieerfolg wird jedoch auch hierbei teilweise sehr unterschiedlich gesteckt und reicht von der deutlichen klinischen Besserung innerhalb von zwei bis drei Wochen [93,114,130] bis zu einem maximalen Zeitraum von zwei bis sechs Monaten ohne Auftreten eines Rezidivs [36].

Im Gegensatz dazu wird der klinische und radiologische Progress trotz konservativer Behandlung als Beweis für das Vorliegen einer Osteomyelitis gewertet [41,49,89,94,113-115,130].

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Konventionelles Röntgen

An erster Stelle der Diagnostik einer Osteomyelitis steht seit vielen Jahren unverändert die konventionelle Röntgenuntersuchung, da sie jederzeit verfügbar, einfach durchzuführen und preiswert ist [94,101].

Ein Nachteil des Verfahrens besteht jedoch darin, dass die radiologischen Veränderungen im Rahmen der Osteomyelitis frühestens 10 - 20 Tage nach Beginn der ossären Infektion bzw. nach einer Reduktion des Kalksalzgehaltes von 30 - 60 % erkennbar sind [16,79,81,96,101,153].

Die Kriterien für eine Osteomyelitis sind vielfältig und von unterschiedlicher Aussagekraft. Obwohl typische Röntgenzeichen existieren, sind sie nicht pathognomonisch, da Überlagerungen zwischen entzündlichen und nichtinfektiösen Knochenveränderungen, insbesondere im Hinblick auf die diabetische Osteoarthropathie bestehen. Vor allen Dingen in der frühen Phase der Osteomyelitis sind subtile Veränderungen wie eine lokale Osteopenie oder Mikrotraumata nur schwer von anderen Erkrankungen zu differenzieren [182]. Das Zusammentreffen von klassischen Röntgenveränderungen mit den typischen klinischen Symptomen macht jedoch das Vorliegen einer Osteomyelitis wahrscheinlich [35].

Insgesamt besteht aber eine diagnostische Unsicherheit, die zu stark differierenden Einschätzungen der Wertigkeit der Röntgenaufnahmen führen. Cook et al. z.B. sehen aufgrund der o.g. Gründe das konventionelle Röntgen nicht als hilfreich an [30], während Larcos et al. der Methode eine eingeschränkte Treffsicherheit zuschreiben [89]. Lipman et al. schätzen die Methode sogar als gleichwertig zur MRT ein, beziehen sich hierbei jedoch nur auf den Nachweis einer Osteomyelitis beim neuropathischen Fuß bei einer Fallzahl von sechs Patienten [94].

Je nachdem, wie eng die radiologischen Kriterien für eine ossäre Infektion gewählt werden, variiert die in der Literatur angegebene Sensitivität in einem sehr breiten Rahmen zwischen 22 % und 94 % (Tabelle 18). Da die Studie von Spaeth et al. ausschließlich die Frage nach einer experimentellen Periostitis behandelt, soll sie hier in die Wertung nicht weiter einfließen. Bei den Studien mit sehr niedriger Sensitivität ist dementsprechend von sehr scharfen Kriterien

für eine positive Diagnose auszugehen, die in einer hohen Spezifität zwischen 83 % und 94 % resultierten, während hohe Sensitivitäten von 73 % bzw. 93 % mit einer geringen Spezifität von 40 % bzw. 50 % einhergehen (Tabelle 18).

Die ermittelten Werte der eigenen Studie liegen mit einer Spezifität von 83 % und einer Sensitivität von 71 % im mittleren Bereich. Die relativ hohe Spezifität bei gleichzeitig verhältnismäßig hoher Sensitivität ist dabei am ehesten auf die Betonung der Merkmale Kortikalisunterbrechung und Knochendestruktion aber auch den Anteil von 57,5 % an Patienten ohne Osteomyelitis zurückzuführen. Ein weiterer Grund dafür kann aber auch die Dauer der entzündlichen Fußkrankung vor Einleitung einer bildgebenden Diagnostik sein, da die Methode in der frühen Phase der Infektion noch keine Veränderungen des Knochens zeigt, während die Wahrscheinlichkeit eines treffsicheren Nachweises oder Ausschlusses aber mit dem zeitlichen Verlauf wächst.

Während Gocke et al. konventionelle Röntgenaufnahmen aufgrund des von ihnen ermittelten PPV von 88 % eher zum Nachweis einer Osteitis empfehlen [61], lassen der positive Vorhersagewert dieser Methode von 71 % bzw. der negative von 83 % in meiner Arbeit nur eine mäßiggradige Sicherheit beim Nachweis bzw. Ausschluss einer pedalen Osteomyelitis zu. Doch trotz der eingeschränkten Wertigkeit der Methode können Röntgenaufnahmen auch weiterhin als unverzichtbare Basisdiagnostik, zur Verlaufsbeurteilung der Osteomyelitis insbesondere auch nach Operationen sowie bei der NOA angesehen werden [143], da sie im Fall eines positiven Osteomyelitis-Befundes eine relativ hohe Spezifität haben [89].

Tabelle 18:

Autor	Jahr	Anzahl	Lokalisation	Methode	Studie	Sens.	Spez.	PPV	NPV	Acc.
Seldin	1985	23	Füße	konventionelles Röntgen	retrosp.	93	50			
Yuh	1989	24	Füße	konventionelles Röntgen	retrosp.	75	60	75	60	69
Larcos	1991	49	Füße	konventionelles Röntgen	retrosp.	43	83			
Spaeth	1991	40	Tibia (Hasen)	konventionelles Röntgen	prosp.	78	100			85
Devillers	1992	56	Füße	konventionelles Röntgen	prosp.	54	83	74	68	70
Oyen	1992	16	Füße	konventionelles Röntgen	(prosp.)	57	79	50	84	
Croll	1996	27	Füße	konventionelles Röntgen	prosp.	22	94			70
Gocke	1998	115	Füße	konventionelles Röntgen	retrosp.	47	91	88	80	
Lipman	1998	20	Füße	konventionelles Röntgen	prosp.	73	40			65
eigene Werte	2000	40	Füße	konventionelles Röntgen	prosp.	71	83	71	83	78
						Angaben in % (gerundet)				

Tabelle 18: Literaturübersicht zur Wertigkeit des konventionelle Röntgen bei der Diagnostik der Osteomyelitis

5.2.2. Szintigraphische Verfahren

Ein weiteres wichtiges Standbein der Osteomyelitis-Diagnostik stellen szintigraphische Methoden dar. Während das konventionelle Röntgen nur pathoanatomische Zustände wie Weichteilschwellung Periostreaktion oder Knochendestruktion zeigt, ermöglichen szintigraphische Verfahren die bildliche Darstellung pathophysiologischer Vorgänge. Sie ermöglichen eine Beurteilung der durch die Osteomyelitis hervorgerufenen Veränderungen der regionären Durchblutung und Permeabilität sowie der leukozytären Anreicherung im Gewebe und des Knochenumbaus [92].

Die am häufigsten eingesetzte Methode ist die Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc -MDP, die zwar mit Aufnahmen in einer einzigen Phase 2 - 3 Stunden nach Injektion des Nuklids durchgeführt werden kann, als Standard bei der Abklärung eines Osteomyelitis-Verdacht hat sich jedoch die Untersuchung in drei Phasen etabliert.

Im Gegensatz zum konventionellen Röntgen kann die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie schon sehr früh, d.h. 24 - 48 Stunden nach dem Auftreten von Symptomen bzw. bereits 10 Tage vor dem Auftreten erster Veränderungen im Röntgenbild, entzündliche Prozesse erkennen und somit die Frühdiagnostik der Osteomyelitis verbessern [36,62,92,187].

Doch auch die Befunde dieser Technik sind oft unspezifisch [72,80,151,182]. Vor allem in klinisch komplizierten Situationen - wie posttraumatischer oder postoperativer Zustand, diabetische Neuropathie, septische Arthritis, chronische oder ausgeheilte Osteomyelitis, nichtinfektiöse inflammatorische Prozesse sowie andere Ursachen eines erhöhten Knochenumbaus - treten differentialdiagnostische Probleme auf. [83,89,104,149]. Die Schwierigkeiten bei der Interpretation der Skelettszintigraphien spiegeln die Biodistribution des ^{99m}Tc -MDP wider, die vom kapillären Fluss und der Aufnahme in

remodellierendem Knochen abhängig ist [113]. Meist kommt es dadurch zu falsch positiven Ergebnissen, es sind jedoch auch falsch negative Befunde möglich [30,62,153,182].

Auch die DD zwischen Weichteilinfekt und ossärer Beteiligung kann in der Szintigraphie oft schwierig sein [5,9,62], denn der Nuklid-uptake in Zusammenhang mit einem Weichteilinfekt kann eine Osteomyelitis simulieren. An den zentralen Skelettanteilen (z.B. spinal) wird der Szintigraphie deshalb eine bessere Spezifität zugeschrieben als an den Extremitäten, da letztere eine größere Nähe zwischen Weichteilen und Knochen mit entsprechend schlechterer Abgrenzbarkeit der Kompartimente aufweisen [163]. Dies trifft insbesondere auf die anatomische Situation an den Füßen zu.

Den Effekt von Weichteilinfekten auf die szintigraphische Detektion der pedalen Osteomyelitis mittels Drei-Phasen-Szintigraphie an 30 Patienten haben Seldin et al. untersucht. Neben der fokalen Mehranreicherung in allen drei Phasen wurde von ihnen das unterschiedliche Verhalten der Nuklidaufnahme in der Perfusionsphase als zusätzliches Kriterium definiert. Eine fokale, arterielle Hyperämie in der frühen Perfusionsphase mit erhöhter Aktivität an der gleichen Stelle in der Blutpool- und Skelettphase wurden als Osteomyelitis eingestuft. Im Gegensatz dazu tritt die Hyperämie einer Weichteilinfektion ohne Osteomyelitis erst in der venösen Phase auf. Seldin et al. postulieren daher, dass ein überlagernder Weichteilinfekt keinen signifikanten Einfluss auf die Treffsicherheit der Drei-Phasen-Szintigraphie in der Diagnostik der Osteomyelitis hat und bestimmen in ihrer Studie die Sensitivität mit 94 % und die Spezifität mit 79 %. Trotz paralleler peripherer AVK besteht meist eine Hyperämie im Infektionsgebiet die zu einem erhöhten Tracer-uptake in den Knochen und Weichteilen und konsekutiven falsch positiven Befunden führt. In der Arbeit von Seldin et al. hatte dieser Faktor jedoch aufgrund der genannten Kriterien keine signifikanten Auswirkungen auf die Genauigkeit der Methode [152].

In weiteren Arbeiten der Jahre 1985 bis 1998 wurden Sensitivitäten zwischen 50 % und 100 % angegeben. Die ermittelten Spezifitäten wiesen eine große Spannbreite von 30 % bis 79 % auf. Morrison et al. geben in der Arbeit von 1993 als Grund für die mit 61 % geringe Sensitivität und mit 30 % sehr niedrige Spezifität einen sehr hohen Anteil an komplizierten Fällen an, da die meisten der falsch positiven Szintigramme posttraumatische oder postoperative Zustände, der überwiegende Anteil der falsch negativen Befunde Patienten mit chronischer Osteomyelitis betrafen. Das Patientengut von Devillers et al. dagegen wies eine ausgesprochen niedrige Prävalenz an Osteomyelitiden auf, während Ulzerationen und Weichteilinfekte jedoch ohne frei liegenden Knochen positive Selektionskriterien waren. Dies erklärt die extrem niedrige Spezifität trotz einer Sensitivität von 100 %.

Aufgrund der meist hohen Sensitivität des Verfahrens stufen die meisten Autoren die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie als geeignet zum Ausschluss einer Osteomyelitis ein. Gocke et al. konnte die Treffsicherheit der Methode deutlich steigern, indem er sie in Zusammenschau mit den Röntgenbildern auswertete. Während die Sensitivität von 78 % auf 87 % anstieg, ist insbesondere der massive Gewinn an Spezifität (von 78 % auf 97 %) bemerkenswert.

Vor den genannten Hintergründen müssen die Werte der Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc -MDP in der eigenen Studie betrachtet werden. Der hohe Wert der Drei-Phasen-Szintigraphie beim Ausschluss einer Osteomyelitis konnte mit einem negativen Vorhersagewert von 90 % bestätigt werden. Insgesamt liegt die Treffsicherheit des Verfahrens von 80 % basierend auf einer Sensitivität von 88 % und einer Spezifität von 74 % in Übereinstimmung mit der Literatur in einem mittleren Bereich. Da jedoch nur relativ wenige Informationen, insbesondere nicht die Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren, zur Verfügung standen, ist eine Unterschätzung der Methode in dieser Arbeit möglich. Auch die relativ hohe Prävalenz an Osteomyelitis-Fällen hat möglicherweise zu der niedrigen Sensitivität beigetragen.

In der Entzündungsdiagnostik werden darüber hinaus mehrere andere Methoden, Nuklide und Tracer verwendet.

Eine verbesserte Abgrenzbarkeit gegenüber Weichteilinfekten und eine bessere Lokalisation des Infektherdes soll auch die Durchführung einer 4. Phase der Skelettszintigraphie 24 Stunden nach Applikation des Nuklids ermöglichen, da infizierter Knochen das Nuklid prolongiert speichert [46,62,96]. Dies bedeutet allerdings einen deutlich erhöhten zeitlichen Aufwand und ist für die häufig immobilen Patienten erheblich unkomfortabler.

Die Knochenmarkszintigraphie mit ^{99m}Tc -markierten monoklonalen Antigranulozytenantikörpern (= MAK) wird - neben anderen Indikationen – selten auch in der Entzündungsszintigraphie eingesetzt [76] und zeigt bei Osteomyelitiden der zentralen Markräume eine Minderbelegung, bei Infektionen des peripheren Knochenmarks eine Mehranreicherung [7,147], wird aber nicht in der Routine angewandt. Die Anwendung von ^{111}In -markierten menschlichen unspezifischen Immunglobulinen G (IgG) wird zur pedalen Osteomyelitis-Diagnostik kaum eingesetzt. Die Treffsicherheit der Methode liegt mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 84 % innerhalb der Schwankungsbreite anderer Verfahren in der Literatur [130].

Szintigraphien mit ^{67}Ga -Zitrat können Infektionen mit relativ hoher Sensitivität nachweisen, das Verfahren leidet jedoch ebenfalls unter dem Problem der geringen Spezifität [30,107,162]. Die Kombination mit Technetium kann zwar die Ergebnisse verbessern, in den letzten Jahren wurde Gallium aber zunehmend weniger eingesetzt [74,96] und durch die Untersuchung mit ^{111}In -markierten Leukozyten ersetzt. Lediglich bei der chronischen Osteomyelitis werden der Gallium-Szintigraphie Vorteile gegenüber der Leukozytenszintigraphie bescheinigt [62,92].

Es wurde schon früh gezeigt, dass die Leukozytenszintigraphie eine Osteomyelitis im frühen und akuten Stadium detektieren kann [141] und bei

gleichbleibend guter Sensitivität die Spezifität der Osteomyelitis-Diagnostik erhöhen kann.

In einer Untersuchung von Croll et al. an Patienten mit diabetischem Fußsyndrom zeigte die Leukozytenszintigraphie dagegen deutlich schlechtere Ergebnisse. Sie führten dies auf den hohen Anteil an Weichteilinfekten bei schlechter räumlicher Auflösung des Verfahrens sowie die Anreicherung des Nuklids im Bereich von Stressfrakturen oder Durchblutungsstörungen mit falsch negativen Befunden [101,130] zurück.

In einer Studie von McCarthy et al. erreicht die Leukozytenszintigraphie eine Sensitivität von 97 %, eine Spezifität von 82 % und eine Treffsicherheit von 92 %. Die Methode wird daher als hilfreich bei Patienten mit Trauma, Operation, Prothesen oder Diabetes eingeschätzt. Jedoch räumt auch diese Arbeitsgruppe ein, dass die Interpretation bei überlagernder Weichteilinfektion deutlich erschwert sein kann [106]. Der geringe Anteil an Patienten in ihrer Arbeit mit Weichteilinfekten, mit peripherer Skelettproblematik bzw. mit Osteomyelitis-Verdacht im Bereich kleiner Knochen kann möglicherweise die hohen ermittelten Werte erklären.

Bei der Frage nach einer Osteomyelitis der Füße liegt jedoch eine eher gegenteilige Problematik vor. Zum einen liegen die Weichteilstrukturen und Knochen in einem relativ kleinen Gesamtvolumen eng beieinander, zum anderen ist der Hauptgrund für die Durchführung bildgebender Verfahren ein Weichteilinfekt oder ein infiziertes Ulcus.

Devillers et al. und andere Autoren setzten bei der pedalen Osteomyelitis-Diagnostik nicht ^{111}In -markierte Leukozyten sondern $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO-markierte Leukozyten ein und nutzten damit die bessere Verfügbarkeit und höhere Radioaktivität des Technetiums mit entsprechend besserer räumlicher Auflösung aus [15,41,58]. Aufgrund der von ihnen ermittelten hohen Werte beurteilten sie das Verfahren als wertvoll in der Diagnostik der Osteomyelitis der Füße.

Es bleibt jedoch zu bedenken (s.o.), dass die Auswahl der Patienten einen großen Einfluss auf die Wertigkeit einer Methode ausübt.

Um eine bessere Differenzierung von Weichteilentzündungen in der Nachbarschaft von Knochen zu erreichen, setzen viele Autoren eine Kombination aus Drei-Phasen-Szintigraphie und Leukozytenszintigraphie bei der Frage nach einer Osteomyelitis ein.

Jacobson et al. geben in einer Arbeit von 1991 eine Sensitivität von 73 %, eine Spezifität von 91 % und einen positiven Vorhersagewert von 89 % an, die damit wegen der strengen Auslegung der Kriterien (ausschließlich eng umschriebene Leukozytenakkumulation im Bereich des suspekten Knochens) deutlich unter den von McCarthy et al. ermittelten Zahlen liegen. Werten sie dagegen jede Studie mit erhöhtem Leukozyten-uptake in der suspekten Region ohne definitive knöcherne Zuordnung als positiv, steigt zwar die Sensitivität auf 91 %, die Spezifität und der PPV sinken aber auf 30 % bzw. 57 % ab.

Jacobson et al. folgern daraus, dass das Vorhandensein eines aktiven infektiösen Weichteilprozesses in der Nachbarschaft des Knochens die Erzielung sowohl einer hohen Sensitivität als auch einer hohen Spezifität in der Diagnostik der Osteomyelitis mit der Leukozytenszintigraphie insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus erschwert [72].

Leitha ist der Meinung, dass die Kombination der Knochen- und Entzündungsszintigraphie beim diabetischen Fuß keinen diagnostischen Zugewinn bringt. Er hält aufgrund der hohen Sensitivität der Drei-Phasen-Szintigraphie die zusätzliche Leukozytenszintigraphie nur in Problemfällen für notwendig [92].

Über die o.g. allgemeinen diagnostischen Schwierigkeiten an den Füßen hinaus verursacht die periphere Neuroosteoarthropathie, die sich beim Patienten mit Diabetes mellitus entwickeln kann ein weiteres differentialdiagnostisches Dilemma. Die auftretenden chronischen oder akuten osteoarthropatischen Veränderungen sind in ihrer klinischen Symptomatik meist nicht von

einer Osteomyelitis zu unterscheiden, insbesondere bei der rasch progressiven Form. Das Nebeneinander von vaskulären, neuropathischen und mechanischen Veränderungen mit parallelen Weichteilinfekten sowie alten und frischen entzündlichen Knochenveränderungen führt zu großen Problemen bei der Abgrenzung einer Osteomyelitis gegenüber sterilen Entzündungen. Während neuropathische Veränderungen eher im Mittel- und Rückfuß auftreten, ist eine Osteomyelitis häufiger im Vorfuß anzutreffen [138,176]. Radiologische Veränderungen wie Osteoporose, Osteolysen und Gelenkdestruktion können auch ohne Infektion vorliegen [107]. Der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie wird zwar eine hohe Sensitivität aber nur eine geringe Spezifität zugeschrieben [152]. Auch die Ga-Szintigraphie und die Leukozytenszintigraphie können falsch positiv sein, da auch nicht infizierte neuropathische Knochen anreichern [11]. Die MRT wird in vielen Untersuchungen als die sensitivste und spezifischste Methode beschrieben, doch auch sie kann eine akute NOA nicht von der Osteomyelitis unterscheiden, so dass es notwendig sein kann alle drei Verfahren (einschließlich konventionellem Röntgen) zur exakten Diagnosefindung einzusetzen [20].

Mehrere Arbeiten beschäftigen sich mit dem Einsatz unterschiedlicher szintigraphischer Verfahren in der Differentialdiagnose der Osteomyelitis von der NOA.

In der Arbeit von Maurer et al. wurde der Leukozytenszintigraphie im Vergleich zur Drei-Phasen-Skelettszintigraphie bei der infizierten Neuroosteoarthropathie eine gute Spezifität und ein hoher negativer Vorhersagewert (je 89 %) bescheinigt. Eine der Haupteinschränkungen der Methode ist aber das schlechte räumliche Auflösungsvermögen insbesondere wenn eine enge Nachbarschaft zwischen Weichteilinfekt und Knochen besteht [104]. Deshalb wird von einigen Autoren die Kombination der Leukozytenszintigraphie mit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie bevorzugt [157].

Unter der Vorstellung, dass die Leukozytenszintigraphie nicht in Arealen mit erhöhtem Knochenumbau anreichert, dürfte keine Akkumulation im neuropathischen Knochen zu sehen sein, so dass der Nachweis einer Anreicherung mit einem Infekt gleichzusetzen sein müsste [96,142]. Durch die Kombination beider Verfahren kann die Differenzierbarkeit zwischen Knochen- und Weichteilinfekt, zwischen infizierter und nicht infizierter NOA verbessert werden. Aufgrund der besseren räumlichen Auflösung liefert die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie die anatomische Markierung, um die Anreicherung der Leukozytenszintigraphie besser zu lokalisieren. Die Spezifität wird damit bei einer Sensitivität von 100 % deutlich erhöht (89 %) [142].

Einen ähnlichen Weg beschreiten Crerand et al., die eine abgeänderte Kombinationsmethode vorstellten. Nach der Erstellung eines Röntgenbildes und einer Ein-Phasen-Szintigraphie mit ^{99m}Tc -MDP erfolgte im Fall des Osteomyelitis-Verdachtetes die Durchführung einer Leukozytenszintigraphie in den nächsten Tagen. Im positiven Fall wurde zusätzlich erneut ^{99m}Tc -MDP in einer geringeren Dosierung appliziert und zwei Stunden später simultane Dual-Isotopen-Aufnahmen in zwei Projektionen im Bereich der Füße angefertigt. Trotz der engen Selektion des Patientengutes erreichten sie bei zwar hoher Sensitivität von 93 % mit dieser zeit- und arbeitsaufwendigen sowie strahlungsintensiven Methode mit 83 % nur eine geringe Spezifität [34].

Die Ergebnisse der verschiedenen Arbeiten sind in Tabelle 19 und 20 aufgeführt. Die Sensitivität wird zwischen 33 % und 100 % angegeben während die Spezifität zwischen 59 % und 100 % rangiert. Die deutlich unter dem Durchschnitt der anderen Autoren liegenden Ergebnisse von Croll et al. erklären sie mit der Selektion ihres Patientengutes und den im folgenden noch angeführten Schwächen der Leukozytenszintigraphie [36]. Aus der Tabelle 20 geht jedoch auch eindeutig hervor, dass im Literaturdurchschnitt die Kombination der Leukozytenszintigraphie mit der Drei-Phasen-Szintigraphie zu einer deutlichen Steigerung der Genauigkeit der Methode führt.

Ein weiteres Nuklid, das zur Differentialdiagnose der Osteomyelitis von der NOA eingesetzt wird ist ^{99m}Tc -Nanocolloid, dem eine hohe Sensitivität und Spezifität bei Knochen- und Gelenkinfekten und anderen septischen Skelettprozessen zugeschrieben wurde [57]. Vorteile gegenüber der Leukozytenszintigraphie sind die geringere Dosis, kürzere Untersuchungszeit, einfache Einzschrittmarkierung die in jeder nuklearmedizinischen Abteilung durchgeführt werden kann und die optimale Emissionscharakteristik des Technetiums sowie der geringer Preis im Vergleich zur Leukozytenszintigraphie [138]. Remedios et al. haben den Nutzen der ^{99m}Tc -Nanocolloid-Szintigraphie in Drei-Phasentechnik im Vergleich zur MRT an neun Patienten untersucht. Alle hatten vorangegangene Röntgenaufnahmen und ^{99m}Tc -MDP-Szintigraphien. Die Nanocolloid-Szintigraphie in ihrer Studie erreichte zwar ebenso wie die MRT eine Sensitivität von 100 %, die Spezifität lag aber mit 60 % sehr niedrig im Vergleich zu 80 % bei der MRT. Sie begründen diese Ergebnis mit einem hohen Weichteiluptake aufgrund der Hypervaskularität der Neuropathie mit erhöhter Hintergrundaktivität. Auch eine avaskuläre Osteonekrose als häufige Komplikation einer NOA kann Nanocolloid anreichern. Trotzdem halten sie das Verfahren für eine Alternative zur Frage der Infektion einer NOA, wenn die MRT nicht durchführbar ist [138].

Seabold et al. untersuchten in einer Studie in Radiology 1991 den Nutzen der ^{99m}Tc -Albumincolloid-Szintigraphie bei postoperativen Knochenmarkveränderungen zur Frage einer Osteomyelitis. Bei 97 Patienten wurde zunächst eine Kombination aus Drei-Phasen-Szintigraphie und Leukozytenszintigraphie durchgeführt und die Wertigkeit bestimmt. In 34 Fällen erfolgte zusätzlich im Abstand von drei bis 10 Tagen eine Nanocolloid-Studie. Durch den Einsatz einer dritten szintigraphischen Methode konnte die Spezifität von 59 % auf 92 % und die Treffsicherheit von 71 % auf 90 % erhöht werden. Die Sensitivität sank dabei nur gering von 94 % auf 88 % ab [149]. Die Auswahl von Problemfällen mit posttraumatischen und postoperativen Knochenmarkveränderungen in dieser Studie mag den relativ hohen zeitlichen und materiellen Aufwand

rechtfertigen, insgesamt erscheint die Vorgehensweise jedoch sehr kompliziert und mit einer hohen Strahlung aufgrund einer Kombination von bis zu drei szintigraphischen Methoden behaftet.

Im Gegensatz dazu haben Croll et al. ausschließlich Patienten mit diabetischem Fußsyndrom untersucht. Die deutlich schlechteren Ergebnisse der Leukozytenszintigraphie in ihrer Arbeit führen sie auf den hohen Anteil an Weichteilinfekten bei schlechter räumlicher Auflösung des Verfahrens sowie die Anreicherung des Nuklids im Bereich von Stressfrakturen oder Durchblutungsstörungen mit falsch negativen Befunden [80,89] zurück.

Die aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass keines der genannten Verfahren in der Lage ist, die Problematik eindeutig zu lösen, so dass der Einsatz zusätzlicher bildgebender Methoden unumgänglich ist. Der hohen Sensitivität der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie steht eine zu niedrige Spezifität in der Diagnostik der Osteomyelitis der Füße gegenüber. Auch der Einsatz anderer Nuklide bzw. Tracer wie $^{67}\text{Gallium}$ oder $^{99\text{m}}\text{Tc-Nanocolloid}$ führt nicht zu einer abschließenden diagnostischen Sicherheit. Obwohl die Leukozytenszintigraphie als spezifisch angesehen wird, können falsch negative Befunde bei der chronischen Osteomyelitis oder peripheren Durchblutungsstörungen auftreten [36,187], während Hyperämie, sterile Entzündung und Stressfrakturen zu falsch positiven Befunden führen können [36,89,143,148]. Außerdem ist die Methode teuer, zeitaufwendig und hat eine schlechte räumliche Auflösung mit dem Problem der Abgrenzung gegenüber Weichteilinfekten. [63,139,182]. Trotzdem ist die Leukozytenszintigraphie unter den nuklearmedizinischen Verfahren insbesondere in der Kombination mit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie als Methode mit der höchsten Treffsicherheit anzusehen. Sie sollte jedoch erst bei Problemfällen in das diagnostische Procedere einbezogen werden [61,92]. Zudem bietet sie einen weiteren Vorteil gegenüber der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie. Während letztere nicht zur Verlaufsbeurteilung einer Osteomyelitis unter Therapie geeignet ist, da positive Befunde auch ohne

floride Osteomyelitis z.T. noch Monate persistieren können [81] kann diese Fragestellung mit der Leukozytenszintigraphie geklärt werden, da sie im Gegensatz zur Skelettszintigraphie bei erfolgreicher Therapie negativ wird [96,016].

Tabelle 19:

Autor	Jahr	Anzahl	Lokalisation	Methode	Studie	Sens.	Spez.	PPV	NPV	Acc.
Seldin	1985	30	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	94	79			
Maurer	1986	13	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	75	56	43	83	
Unger	1988	31	variabel (16 Füße)	Tc ^{99m} -MDP (1 Phase)	prosp.	82	65			71
Yuh	1989	24	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	94	18	65	67	66
Larcos	1991	49	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	93	43			
Zynamon	1991	36	variabel (16 Füße)	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	89	56			81
Devillers	1992	56	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	prosp.	100	30	55	100	63
Oyen	1992	16	Füße	Tc ^{99m} -MDP (4 Phasen)	(prosp.)	100	0	27	0	
Morrison	1993	27	variabel (5 Füße)	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	prosp.	61	33			
Croll	1996	27	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	prosp.	50	50			50
Gocke	1998	115	Füße	Tc ^{99m} -MDP (3 Phasen)	retrosp.	78	78	85	97	
Gocke	1998	115	Füße	Rönt. + Tc ^{99m} -MDP (3P)	retrosp.	87	97			
eigene Werte	2000	40	Füße	Tc^{99m}-MDP (3 Phasen)	prosp.	88	74	71	90	80
						Angaben in % (gerundet)				

Tabelle 19: Literaturübersicht zur Wertigkeit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie bei der Diagnostik der Osteomyelitis

Tabelle 20:

Autor	Jahr	Anzahl	Lokalisation	Methode	Studie	Sens.	Spez.	PPV	NPV	Acc.
Maurer	1986	13	Füße	In ¹¹¹ -Leukozytenszintigraphie	retrosp.	75	89	75	89	
Beltran	1988	38	Tibia (Hasen)	Ga ⁶⁷ -Szintigraphie	prosp.	93	79			84
McCarthy	1988	46	variabel	In ¹¹¹ -Leukozytenszintigraphie	(prosp.)	97	82			92
Schauwecker	1988	35	Füße	In ¹¹¹ -LSz + Tc ^{99m} -MDP (3P)	(prosp.)	100	83			
Jacobson	1991	45	37 /45 Füße	In ¹¹¹ -LSz + Tc ^{99m} -MDP (3P)	prosp.	73	91	89		
Larcos	1991	51	Füße	In ¹¹¹ -Leukozytenszintigraphie	retrosp.	79	78			
Seabold	1991	97	variabel	In ¹¹¹ -LSz + Tc ^{99m} -MDP (3P)	prosp.	94	59			71
Seabold	1991	34	variabel	Kombi. + Tc ^{99m} -Albumincolloid (1P)	prosp.	88	92			90
Devillers	1992	56	Füße	Tc ^{99m} -HMPAO + Tc ^{99m} -MDP (3P)	prosp.	88	97	96	90	93
Devillers	1992	25	Füße	Kultur oder Histologie	prosp.	79	100	100	60	84
Newman	1992	12	Füße	In ¹¹¹ -Leukozytenszintigraphie	prosp.	100	67			
Oyen	1992	16	Füße	In ¹¹¹ -IgG	(prosp.)	86	84	67	94	
Crerand	1996	21	Füße	In ¹¹¹ -LSz + Tc ^{99m} -MDP (3P)	retrosp.	93	83			
Croll	1996	27	Füße	In ¹¹¹ -Leukozytenszintigraphie	prosp.	33	69			58
Lipman	1998	20	Füße	In ¹¹¹ -LSz + Tc ^{99m} -MDP (3P)	prosp.	63	100			73
Remedios	1998	9	Füße	Tc ^{99m} -Nanocolloid (3 Phasen)	prosp.	100	60			
						Angaben in % (gerundet)				

Tabelle 20: Literaturübersicht zur Wertigkeit der Leukozyten-, Gallium-, HMPAO-, IgG- und Nanocolloidszintigraphie sowie unterschiedlicher Kombinationen auch mit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie bei der Diagnostik der Osteomyelitis

5.2.3. Statische MRT

Die Kernspintomographie des muskuloskelettalen Systems wird bei den unterschiedlichsten ossären Fragestellungen eingesetzt zu denen Frakturen, Metastasen, primäre Tumore, Erkrankungen des hämatopoetischen Systems und Entzündungen zählen. Speziell die Beurteilung der Methode in der Diagnostik der Osteomyelitis wurde in den letzten Jahren häufiges Thema wissenschaftlicher Arbeiten. Zu den besonderen Schwerpunkten gehört die vertebrale Osteomyelitis [37,173] und die Osteomyelitis im Kindesalter, bei denen der MRT ein hoher Stellenwert zugeschrieben wird [29,38,71,174].

Experimentell wurde nachgewiesen, dass die MRT in der Erkennung des Frühinfektes genauso sensitiv ist wie die Szintigraphie [11]. Die Fähigkeit der MRT eine Periostitis festzustellen, noch bevor andere Verfahren positiv werden [155] sowie der empfindliche Nachweis eines entzündlichen Knochenmarködems ermöglicht der MRT den frühzeitigen Nachweis einer Osteomyelitis, [7,10,38,49,163,173,174,186], auch wenn das Grundmuster der Signalgebung unspezifisch ist [66].

Auch in der Osteomyelitis-Diagnostik der Füße hat die MRT in den letzten Jahren eine fortschreitende Bedeutung erlangt [12,69,93,180]. Als einer der Vorteile des Verfahrens gilt die hervorragende anatomische Detaildarstellung aufgrund einer hohen räumlichen Auflösung. Die Erfassung verschiedener Gewebeparameter erlaubt eine differenzierte Charakterisierung von Geweben und Läsionen, die in einer kontrastreichen Darstellung des Knochenmarks und ausgezeichneten Abgrenzbarkeit zwischen Weichteilen und Knochen resultiert [7,14,16,68,81,111,159,187]. Die MRT ist in der Lage zwischen diffusen entzündlichen Veränderungen, umschriebenen Weichteilinfekten, Abszessen und Fisteln zu unterscheiden [10,11,25,49]. Darüber hinaus kann die MRT weitere Befunde wie Ulzera, eine infizierte Tendosynovitis oder neuropathische Veränderungen beim diabetischen Fuß erkennen [112]. Durch die exakte

Darstellung von Knochenmarkveränderungen kann die Kernspintomographie helfen, die Ausdehnung eines intramedullären entzündlichen Prozesses festzulegen [62,101,186,187]. Aufgrund der Fähigkeit der MRT, intra- und extraossäre Infektareale zu demonstrieren verbessert sie die diagnostische Sicherheit und kann diagnostische Punktionen und chirurgische Eingriffe leiten [102,134,157].

Die verschiedenen kernspintomographischen Kriterien für eine Osteomyelitis wurden oben beschrieben und kurz diskutiert. An dieser Stelle soll noch einmal detailliert auf ihre Wertigkeit eingegangen werden.

Ein normales Markraumsignal in der Kernspintomographie schließt, auch wenn ein daneben gelegener Weichteilinfekt erkennbar ist, eine Osteomyelitis aus [101,114,187]. Im Gegensatz dazu ist der Nachweis von Signalveränderungen des Knochenmarks allein nicht beweisend für eine Osteomyelitis.

Die Signalveränderungen des Knochenmarks im Rahmen einer Osteomyelitis sind zwar typisch, sie sind aber unspezifisch. Die Verminderung des T1w-Signals bei gleichzeitiger Erhöhung des T2w- oder STIR-Signals wird allgemein mit einem Knochenmarködem gleichgesetzt. In einer detaillierten Korrelation von MR-Befunden und chirurgisch reseziertem und histologisch untersuchtem Gewebe bestätigten Craig et al., dass sowohl Knochenmarködem als auch Osteomyelitis das gleiche Signal haben und damit undifferenzierbar sein können, auch wenn die Wahrscheinlichkeit einer Osteomyelitis größer wird, je höher das T2w-Signal und je niedriger das T1w-Signal imponiert [32].

Die Gründe für ein Knochenmarködem sind jedoch vielfältig, da es bei einer Vielzahl von Erkrankungen auch nichtinfektiöser Genese auftreten kann [96,138,163]. Zu den Ursachen eines Knochenmarködems in der MRT zählen außer Entzündungen auch primäre und metastatische Tumore [87], avaskuläre Nekrosen [164], die transiente Osteoporose [66], und seit einer neueren Arbeit

von Schweitzer und White auch der biomechanische Stress [146], der insbesondere auch beim diabetischen Fuß häufig besteht. Im Bereich der Füße müssen vor allen Dingen auch pathologische Knochenmarksignale im Rahmen einer neuropathischer Osteoarthropathie, bei aseptischer Arthritis, nach akuter Fraktur und Spongiosafrakturen (bone bruise), nach vorangegangenen Operationen aber auch im Zusammenhang mit einer chronischen Osteomyelitis mit atypischem Signal in Betracht gezogen werden [49,101,115,182].

Aus diesen Gründen ist es unerlässlich, weitere Kennzeichen für die verlässliche Diagnose einer Osteomyelitis heranzuziehen.

Zusätzlich zur Prämisse des pathologischen Knochenmarksignals halten Craig et al. den Nachweis einer entzündlichen Weichteilmasse oder eines Ulcus in der Umgebung für die Diagnose einer Osteomyelitis zwingend erforderlich, da die meisten Knocheninfekte des Fußes durch die direkte Ausbreitung der Infektion von den angrenzenden Weichteilen zustande kommen (entspricht der in der Einleitung genannten Definition der Osteitis). Sie weisen jedoch ausdrücklich darauf hin, dass in ihrem Patientengut diffuse oder fokale Weichteilveränderungen auch lediglich mit einem Knochenmarködem einhergehen, so dass auch die Kombination beider Merkmale somit keine absolute Sicherheit der Osteomyelitis-Diagnose erlaubt [32]. Die Aussagen dieser Arbeit müssen jedoch unter dem Aspekt einer geringen Patientenzahl (15 Patienten) und variablen Untersuchungsmodalitäten (unterschiedliche Geräte, Spulen, Sequenzen und KM-Applikation) relativiert werden.

Als weiteres diagnostisches Merkmal der Osteomyelitis gilt die Kontrastmittelanreicherung im Knochenmark. Marcus et al. sahen die Applikation von Gd-DTPA zwar als nützlich bei der Einschätzung von Weichteilinfekten an, werteten Kontrastmittel jedoch nicht als hilfreich bei der Diagnostik der Osteomyelitis [101]. Auch Craig et al. sahen den Vorteil der Kontrastmittelgabe vor allem in der verbesserten Abgrenzbarkeit von Weichteilmassen, Abszessen oder Fisteln [32]. Dabei sollte allerdings bedacht werden, dass auch die

Verbesserung der Weichteildiagnostik für die Gesamteinschätzung von Vorteil ist.

Morrison et al. berichten in ihrer Studie von 1993, dass in allen Fällen, bei denen ein Randenhancement innerhalb des Knochens erkennbar war, eine Osteomyelitis vorlag, während ein Randenhancement im Bereich der Weichteile nur in 2/3 der Fälle mit einer Osteomyelitis einherging. Auch die Kontrastmitelanreicherung einer Fistel war immer mit einer Osteomyelitis verbunden. Insgesamt erhöht der Nachweis eines Randenhancements die Wahrnehmbarkeit von infiziertem Gewebe gegenüber nativen Sequenzen und steigert damit die Sicherheit der Diagnose deutlich [113].

Sowohl in der Arbeit von 1993 als auch von 1995 weisen Morrison et al. die Steigerung der Treffsicherheit der MRT durch den Einsatz von KM und fettgesättigten T1w-Sequenzen im Vergleich zu nativen Sequenzen (auch unter Einschluss von STIR-Sequenzen) nach. Die Sensitivität und Spezifität werden 1993 bei einer Untersuchung an 51 Füßen mit 88 % bzw. 93 % im Vergleich zur unkontrastierten Serie von 79 % bzw. 53 % angegeben. In der Nachfolgearbeit der selben Autoren von 1995 (62 Füße) wurde noch einmal bestätigt, dass die Gesamtgenauigkeit der kontrastmittelgestützten MRT mit 89 % deutlich über den Werten der unkontrastierten Studien (78 %) lag [114]. Die MRT mit Fettsättigung und intravenösem Kontrastmittel stellt daher die Methode der Wahl insbesondere in klinisch komplizierten Fällen wie dem diabetischen Fuß dar.

Um sowohl die Wertigkeit von unterschiedlichen Sequenzen bei der Detektion der primären MR-Zeichen der Osteomyelitis (entsprechen den Signalveränderungen des Knochenmarks) als auch der sekundären MR-Kriterien (Weichteilläsionen und Kortikalisunterbrechung) zu bestimmen, werteten Morrison et al. 1998 retrospektiv die Kernspintomographien von 72 Füßen aus (Tabelle 21) [115].

Tabelle 21:

Kriterien		Sens.	Spez.	PPV	NPV
Primär	T1w	92	86	90	90
	T2w-fs	84	78	84	78
	STIR	96	79	87	94
	T1w-fs + KM	96	88	93	93
Sekundär	Ulcus	41	80	74	48
	Weichteil-Entzündung	84	30	64	58
	Weichteil-Masse	72	58	72	60
	Weichteil-Abszess	26	74	58	42
	Fistel	32	85	75	46
	Kortikalisunterbrechung	86	78	86	82

Tabelle 21: Wertigkeit der einzelnen Sequenzen und Kriterien in der MRT der Osteomyelitis (nach Morrison et al., 1998), Angaben in %

Dabei zeigte sich, dass STIR-Sequenzen die größte Sensitivität (96 %) und den größten NPV (94 %) für die primären Merkmale der Osteomyelitis haben. Sie erscheinen daher optimal zum Ausschluss einer Osteomyelitis geeignet. Die größte Spezifität bei der Erkennung der Knochenmarkveränderungen weisen native T1w- und fettgesättigte T1w-Sequenzen nach Kontrastmittel auf (86 % bzw. 88 %).

Unter den sekundären Zeichen erreichten Ulcus und Fistel mit einem PPV von 74 % bzw. 75 % relativ hohe Werte die mit der transkutanen Ausbreitung der Infektion korrespondieren. Weichteilentzündung und Weichteilmasse dagegen sind nicht sehr hilfreich. Abszesse haben zwar eine relativ hohe Spezifität von 74 %, aber der Nachweis (PPV 58 %) oder Ausschluss (NPV 42 %) einer Osteomyelitis ist mit diesem Befund allein nicht sicher möglich. Auch die Darstellung einer Fistel ist mit einer hohen Spezifität von 85 % für den Nachweis eines Knocheninfektes ein geeignetes Kriterium.

Eines der wesentlichsten Charakteristiken einer Osteomyelitis ist die Kortikalisunterbrechung bzw. der Kortikalisdefekt, der auch beim konventionellen Röntgen eine herausragende Rolle spielt. Zwar ist eine Ausbreitung der

Infektion von den Weichteilen zum Knochenmark auch entlang der Gefäßkanäle ohne primäre Kortikalisdestruktion möglich und somit keine zwingende Voraussetzung für Knochenmarkveränderungen, dennoch ist ein solcher Befund bei den meisten Fällen einer Osteomyelitis zu erwarten. Dementsprechend finden sich in der Untersuchung von Morrison et al. auch hohe Werte für dieses Merkmal (Sensitivität und PPV 86 %). Bemerkenswert erscheint besonders auch der hohe negative Vorhersagewert von 82 %. Zum einen können ein zu großes FoV in Kombination mit kleinen Knochen mit dem Problem des Partialvolumeneffektes die Erkennbarkeit erschweren oder verhindern, zum anderen können Kortikalisdefekte auch bei anderen Erkrankungen wie NOA oder Gicht vorkommen. Auch Lipsky sieht in der eher schlechten Beurteilbarkeit der Kortikalis einen limitierenden Faktor für die diagnostische Qualität dieses Zeichens. Es stellt dennoch ein wertvolles Zeichen für die Diagnose einer Osteomyelitis dar.

Diese Ausführungen zeigen, dass jedes der genannten Kriterien eine eigene Bedeutung hat, jedoch nur in Verbindung mit anderen einen relevanten diagnostischen Wert erhält. Laut Morrison et al. sinkt die Spezifität jedoch deutlich, wenn man sich nur auf die primären Zeichen einer Osteomyelitis verlässt. Es ist daher sowohl sinnvoll als auch unerlässlich, für die Diagnose einer Osteomyelitis immer mehrere der Kriterien zu fordern. Insbesondere die Kombination aus zwingend notwendigen Signalveränderungen des Knochenmarks, Weichteilläsionen und Kortikalisdestruktion ist mit einer hohen Treffsicherheit verbunden.

Die Wertigkeit der MRT wird in der Literatur teilweise sehr unterschiedlich angegeben. Vereinzelt (nuklearmedizinisch geprägte) Studien schreiben der MRT nur sehr geringe Qualitäten in der Osteomyelitis-Diagnostik zu [94,127]. Newman et al. errechneten für die MRT eine Sensitivität von nur 29 % und Spezifität von 78 % und schlossen daraus, dass die Leukozytenszintigraphie

sensitiver als die MRT ist. Diese Untersuchung ist allerdings aus mehreren Gründen bzgl. der MRT nicht aussagekräftig (keine fettgesättigten oder STIR-Sequenzen, kein Einsatz von Kontrastmittel, Schichtdicke 7 bis 12 mm, nur Oberflächenspule). Deshalb ist es bemerkenswert, daß dennoch die Gesamtgenauigkeit beider Methoden gleich war [127].

Der größte Teil der Untersucher schätzt die Kernspintomographie jedoch deutlich besser ein. Die verschiedenen Arbeitsgruppen, die in Tabelle 22 aufgeführt sind, schreiben der MRT eine Sensitivität zwischen 79 % und 100 % zu. Die Werte für die Spezifität liegen im Wesentlichen im Bereich von 72 % bis 100 %, lediglich die unkontrastierte Vergleichsstudie von Morrison et al. weist eine merklich niedrigere Spezifität auf. Die große Streubreite der Ergebnisse kann dennoch eine nicht unerhebliche Selektions- und Interpretationsvoreingenommenheit nahe legen.

Aufgrund der vergleichbaren Größe zwischen den langen Röhrenknochen von Hasen und den Knochen des menschlichen Fußes sind auch die experimentellen Arbeiten von Beltran et al., Chandnani et al. und Spaeth et al. von Bedeutung. Sie vergleichen die MRT mit dem konventionellen Röntgen [155], der Ga-Szintigraphie [11] und Computertomographie [25] bei experimentell induzierter Osteomyelitis am muskuloskelettalen System (Tibia) bei Hasen. Die Treffsicherheit der MRT von 93 % bis 97 % übersteigt dabei die Werte der jeweiligen anderen Verfahren (Tabelle 22).

Yuh et al. haben in ihrer 1989 erschienenen Arbeit zwischen Röntgen, Szintigraphie und MRT verglichen und eine direkte Korrelation mit histologischen Proben einzelner Knochen aus Biopsien oder Amputaten vorgenommen. Alle Patienten mit histologischem Befund wurden in der MRT richtig eingeschätzt, d.h. es traten weder falsch positive noch falsch negative Einschätzungen auf. In dieser retrospektiven Studie waren aber auch ca. 40 % der Fälle ohne histologische Korrelation enthalten, die im klinischen Verlauf keine Osteomyelitis hatten. Durch die Einbeziehung dieser Fälle in die Gesamtbeur-

teilung reduzierten sich die Werte aller Verfahren deutlich. Dennoch blieb die MRT mit einer Treffsicherheit von 95,5 % die sicherste Methode, Szintigraphie und Röntgen dagegen erreichten nur Werte von 65,5 % bzw. 69,2 %. Bemerkenswert ist das schlechte Abschneiden der Szintigraphie, die aufgrund einer Zahl von insgesamt 9 falsch positiven und einem falsch negativen Befund eine Spezifität von 0,0 % unter den histologisch gesicherten und nur 18,2 % unter allen Fällen aufwies.

Auch Unger et al. erachten den Wert der MRT aufgrund der geringeren Zahl an falsch positiven Befunden höher als bei der Szintigraphie [163]. Weinstein schätzt die MRT sowohl der Drei-Phasen-Szintigraphie als auch der Ga-Szintigraphie als überlegen ein [176]. Als einen der Vorteile der Methode sehen Cook et al. den hohen PPV und NPV der MRT an, die dem Kliniker eine hohe Sicherheit in der Wahl des therapeutischen Procederes gibt [30].

Mit einer Sensitivität von 89 %, einer Spezifität von 100 % und einer Genauigkeit von 95 % stufen Croll et al. den Nutzen der MRT in ihrer Vergleichsstudie höher ein als beim konventionellen Röntgen, der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie und der Leukozytenszintigraphie. Die außergewöhnlich hohe Spezifität führen die Autoren möglicherweise auch auf den Ausschluss von Patienten mit pedaler Sepsis oder Gangrän zurück [36].

Auch im Vergleich mit der kombinierten Skelett- und Leukozytenszintigraphie wird die MRT von vielen Autoren als gleichwertig oder besser eingeschätzt [142,148,157]. Die Zusammenstellung verschiedener Studienergebnisse in den Tabellen 18 – 20 und Tabelle 22 belegen, dass die MRT im Durchschnitt die besseren Ergebnisse erzielt. Als besonderer Vorteil der MRT wird dabei vor allem der Zugewinn an Information durch die Detaildarstellung von Knochen und Weichteilen empfunden [81,95,101].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen den hohen diagnostischen Nutzen der Kernspintomographie in der Osteomyelitis-Diagnostik. Die

mit 90,0 % recht hohe Sensitivität und der NPV von 90,5 % übertreffen die Werte der ^{99m}Tc-MDP-Szintigraphie der eigenen und der meisten anderen Arbeiten in der Literatur dabei deutlich. Im Durchschnitt über mehrere Untersuchungen schneidet die MRT auch besser als die Leukozytenszintigraphie oder das Kombinationsverfahren mit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie ab, auch wenn die Ergebnisse einzelner szintigraphischer Studien Sensitivitäten bis zu 100 % beschreiben. Sie belegen, dass die Methode zum Ausschluss einer Osteomyelitis hervorragend geeignet ist. Mit einer Spezifität von 95,0 % und einem PPV von 94,7 % ist auch die Zuverlässigkeit der Methode in dieser Studie im oberen Bereich im Vergleich zur Literatur anzusiedeln.

Dieses ausgezeichnete Ergebnis kann auf mehrere Ursachen zurückzuführen sein. Obwohl in dieser Studie ein diagnostisch problematisches Patientengut (ausschließlich Patienten mit Diabetes mellitus oder AVK) ausgewählt wurde, trägt die hohe Prävalenz von nachgewiesenen Osteomyelitis-Fällen (50 %) zu der hohen Sensitivität und Spezifität bei. Der grundsätzliche Einsatz von Kontrastmittel ist ein weiterer Faktor, der zur Verbesserung der Diagnostik beiträgt. Darüber hinaus kann aber auch die scharfe Definition der MRT-Kriterien für eine Knocheninfektion, die nur in einer Kombination von mehreren Merkmalen zur positiven Diagnose führten, die große Genauigkeit erklären.

Mit einer Gesamttreffsicherheit von 92,5 %, die mit den Ergebnissen anderer Autoren in Einklang stehen [Croll et al. 95 %; Unger et al. 94 %; Wang et al. 94 %; Yuh et al. 96 % Zynamon et al. (1991) 97 %] bestätigt sich der hohe Wert der MRT in der Diagnostik der Osteomyelitis (Tabelle 22).

Trotz der insgesamt sehr guten Gesamtergebnisse der MRT zeigt auch die Indikationsstellung für den Einsatz der Methode in der Literatur eine erhebliche Schwankungsbreite auf.

Unger et al. halten ungeachtet einer Sensitivität von 92 % und Spezifität von 96 % die MRT nicht für die Methode der ersten Wahl, sondern setzen sie

nur ein, wenn die Skelettszintigraphie positiv ist und gleichzeitig ein Weichteilinfekt bekannt ist. Dann kann die MRT im Falle eines pathologischen Knochenmarksignals die Diagnose einer Osteomyelitis bestätigen bzw. bei normalem Knochenmark eine Osteomyelitis ausschließen [163].

Da sie die Befunde in der MRT zwar sensitiv aber nicht spezifisch einschätzen, halten Zynamon et al. die MRT nur zum Ausschluss einer Osteomyelitis geeignet [187] und Gold et al. sind der Meinung, die MRT sollte nur genutzt werden, wenn sie wahrscheinlich das Management der Erkrankung maßgeblich beeinflusst [62].

Rahmouni et al. schreiben der MRT vor allem unter Verwendung von T2w-Bildern bei der Untersuchung der infektiösen Zellulitis an der unteren Extremität eine besondere Bedeutung zu [135].

Bei der Detektion und Aktivitätsabschätzung einer komplizierten Osteomyelitis der unteren Extremität die auf chronische Veränderungen nach alter Infektion, Trauma oder Operation aufgepfropft sind sehen Mäurer et al. und Mason et al. die MRT als eine vielversprechende Modalität an. Sie sei in der Lage, die Ausdehnung sowohl chronischer als auch akuter Knochenmarkveränderungen zu bestimmen und so zu helfen, die Operationsgrenzen festzulegen [102,105].

Da die MRT mittlerweile flächendeckend zur Verfügung steht; ist sie die Methode der Wahl zur exakten Lokalisations- und Ausdehnungsdiagnostik bei der Osteomyelitis [81]. Außerdem bietet sich die Methode zur Prüfung des klinischen Therapieerfolges an [96,101,113]. Bei unbefriedigenden Behandlungsverlauf kann die MRT auch andere tiefliegende Infektionen wie okkulte Abszesse nachweisen [44]. Cook et al. sehen die Vorteile der MRT auch in der Prävention, denn bei Abwesenheit einer Knocheninfektion kann frühzeitig eine gewebsschonende Operation durchgeführt werden, noch bevor es zur Ausbildung einer Osteomyelitis kommt [30].

Nach einer umfangreichen Literaturübersicht kommt Lipsky zu dem Schluss, dass die MRT besser ist als alle anderen Methoden [69,93,176], sie sollte aber aufgrund des hohen Preises nur bei fraglichen Befunden in anderen

Verfahren genutzt werden [96]. Eckman et al. halten die empirische Therapie ohne bildgebende Diagnostik für die sinnvollste und preiswerteste Vorgehensweise, da die MRT deutlich billiger sein müsste um kosteneffektiver zu sein.

Croll et al. erachten die MRT als das preiswertere Verfahren im Vergleich zur Kombinationsszintigraphie an, und sehen darüber hinaus Vorteile in der kurzen Untersuchungszeit und der Vermeidung einer Strahlenbelastung [36].

Auch Morrison et al. haben die Kosteneffektivität der MRT untersucht und kamen unter der Voraussetzung einer ansonsten äquivalenten diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweise zu dem Resultat, dass die MRT billiger ist als die szintigraphische Kombinationsdiagnostik, vor allem weil der stationäre Aufenthalt durch die szintigraphische Untersuchung einen Tag länger dauert. Bezüglich der Wertigkeit sehen sie jedoch ansonsten keinen Unterschied in der Anwendung der Methoden [114].

Unter Berücksichtigung aller bisher genannten Faktoren und der Ergebnisse der vorliegenden Studie stellt die MRT die Methode der Wahl in der Diagnostik der Osteomyelitis dar. In der Kombination mit dem routinemäßig erstellten Röntgenbild ist sie daher sowohl aus diagnostischen Gesichtspunkten der Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc -MDP als auch aus Kosten- und Zeitgründen sowie der besseren Detailinformation über Knochen und Weichteile der ansonsten gleichwertigen Kombinationsszintigraphie vorzuziehen.

Eine spezielle Problematik bei der Diagnostik der Osteomyelitis stellt die diabetische NOA dar, die im Patientengut dieser Arbeit mit nur drei Fällen einer manifesten Erkrankung unterrepräsentiert war. In Abhängigkeit vom Ausmaß der ossären Veränderungen ist bei einer NOA eine Verschlechterung der diagnostischen Ergebnisse zu erwarten. Davon sind szintigraphische und kernspintomographische Methoden gleichermaßen betroffen. Die diabetische NOA kann eine pedale Hyperämie hervorrufen, die eine Infektion im MRT oder in der Szintigraphie vortäuschen kann [89,104,112,182]. Bei beiden Erkrankungen können entzündliche Weichteilveränderungen vorkommen und auch

die Signalveränderungen des Knochenmarks einschließlich der Kontrastmittelaufnahme können gleich sein, so dass die Differenzierung der NOA gegenüber der Osteomyelitis auch mit der MRT schwierig ist [101,112].

Lipman et al. geben die Sensitivität der MRT beim neuropathischer Fuß nur mit 77 % und die Spezifität sogar nur mit 40 % an, während die Kombinationsszintigraphie zwar eine schlechtere Sensitivität (63 %) aber eine Spezifität von 100 % zeigt. Die in seiner Arbeit in Vor-, Mittel-, und Rückfuß eingeteilte Diagnostik zeigte in allen Bereichen zwar eine bessere Sensitivität von MRT und Röntgen, die szintigraphische Kombinationsdiagnostik ist jedoch bezüglich der Spezifität immer überlegen. Die Arbeitsgruppe sieht das im Zusammenhang mit den Veränderungen von Charcot-Gelenken wie Gelenkdestruktion, Knochenmarködem und Knochenfragmentation, die im MRT nur schwierig gegenüber einer Osteomyelitis differenzierbar sind [94].

Im Gegensatz dazu kommen Morrison et al. zu einem anderen Ergebnis. Sie werteten die MRT bezüglich Sensitivität und Spezifität getrennt nach Diabetikern (82 % bzw. 80 %) und nicht diabetischen Patienten (89 % bzw. 94 %) aus. Es zeigten sich zwar deutlich bessere Werte für nicht diabetische Patienten, d.h. bei ihnen ist eine Osteomyelitis leichter von anderen Veränderungen als bei diabetischen Fuß abgrenzbar, die Unterschiede waren dennoch nicht statistisch signifikant [114],

Dennoch kommen die meisten Autoren zu dem Schluss, dass sowohl die szintigraphischen Verfahren einschließlich der Kombinationsszintigraphie als auch die MRT oft nicht zwischen Osteomyelitis und diabetischer Osteoarthropathie bzw. zwischen infizierter und nicht infizierter Osteoarthropathie differenzieren können [34,92,143,148,172].

Daraus folgt, dass zur Differentialdiagnostik einer NOA gegenüber der Osteomyelitis unter Umständen zusätzlich zu Anamnese und Röntgenbildern sowohl die MRT als auch die Szintigraphie in Betracht gezogen werden müssen, bevor man eine endgültige Diagnose stellt [101].

Tabelle 22:

Autor	Jahr	Anzahl	Lokalisation	Methode	Studie	Sens.	Spez.	PPV	NPV	Acc.
Beltran	1988	38	Tibia (Hasen)	MRT (ohne KM / FS)	prosp.	93	88			89
Unger	1988	35	16 / 35 Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	92	96			94
Yuh	1989	24	Füße	MRT (ohne KM)	retrosp.	100	90	93	100	96
Chandnani	1990	61	Tibia (Hasen)	MRT (ohne KM / FS)	prosp.	94	93			93
Wang	1990	50	Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	99	81			94
Erdman	1991	110	27 / 110 Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	98	75			
Spaeth	1991	40	Tibia (Hasen)	MRT (ohne KM / FS)	prosp.	100	85			95
Zynamon	1991	64	16 / 64 Füße	MRT (ohne KM / FS)	retrosp.	100	89			97
Newman	1992	12	Füße	MRT (ohne KM / FS)	prosp.	29	78			
Morrison	1993	51	5 / 51 Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	79	53			
Morrison	1993	51	5 / 51 Füße	MRT	prosp.	88	93			
Weinstein	1993	47	Füße	MRT	prosp.	100	81			
Morrison	1995	35	Füße	MRT (Nicht-Diabetiker)	prosp.	89	94			
Morrison	1995	27	Füße	MRT (Diabetiker)	prosp.	82	80			
Cook	1996	25	Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	91	77	77	91	
Croll	1996	27	Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	89	100			95
Craig	1997	15	Füße	MRT	prosp.	90	72			
Lipman	1998	20	Füße	MRT (ohne KM / FS)	prosp.	77	40			68
Remedios	1998	9	Füße	MRT (ohne KM)	prosp.	100	80			
eigene Werte	2000	40	Füße	MRT	prosp.	90	95	95	91	93
eigene Werte	2000	40	Füße	Kombi. Rö, Szinti, MRT	prosp.	95	85	86	94	90
eigene Werte	2000	40	Füße	dynamische MRT	prosp.	95	100	100	95	98
Angaben in % (gerundet)										

Tabelle 22: Literaturübersicht zur Wertigkeit der MRT bei der Diagnostik der Osteomyelitis

5.2.4. Kombination aus Röntgen, Szintigraphie und statischer MRT

In keiner der Veröffentlichungen in der Literatur wurde bisher eine Beurteilung der Kombination von mehr als zwei Verfahren beschrieben. Zwar werten einzelne Autoren die Szintigraphien in Zusammenschau mit den Röntgenbildern aus oder kombinieren ^{99m}Tc -MDP mit der ^{111}In -Leukozytenszintigraphie bzw. wenden hier das Dual-Isotopenverfahren an, doch die Gesamtbeurteilung aller Verfahren in Zusammenhang mit den klinischen Befunden wurde bisher nicht genutzt. Diese Vorgehensweise ist in unserer Klinik ein gängiger diagnostischer Weg. Nach Anfertigung der obligatorischen initialen Röntgenaufnahme wird in der Regel eine Szintigraphie durchgeführt und mit den konventionellen Aufnahmen korreliert. In verbleibenden unklaren Fällen und bei unkonklusivem klinischem Verlauf wird gelegentlich auch die Leukozytenszintigraphie eingesetzt. Die präferierte diagnostische Strategie mündet jedoch in der Anfertigung einer Kernspintomographie. Auch das Ergebnis dieser Methode wird dann in Korrelation zu den bisher durchgeführten Bildgebungen gesetzt und eine endgültige Diagnose erstellt. Dieser Arbeitsablauf ist meines Erachtens ein typischer Weg der Stufendiagnostik und wird in vielen radiologischen Kliniken in ähnlicher Weise genutzt.

In dieser Studie wurde zunächst jede einzelne der Techniken getrennt und in Unkenntnis der anderen Ergebnisse der Bildgebung ausgewertet. Nicht wie in der Praxis üblich nur in unklaren Fällen sondern bei allen Patienten wurde in einem gesonderten Schritt die Zusammenschau von Röntgenbildern, Skelettszintigraphie und statischer MRT angeschlossen.

Das Ergebnis dieser Kombination zeigt interessanterweise eine zwar insgesamt ausgesprochen gute Performance mit einer Treffsicherheit von 90 %, welche die eigenen Werte des konventionelle Röntgens (78 %) und der 3PS (80 %) deutlich übertrifft, sie liegt jedoch niedriger als in der statischen MRT allein. Die Detektion einer Osteomyelitis wird durch die Bildgebungskombina-

tion deutlich auf 94 % gesteigert. Diese Vorgehensweise erlaubt damit den Ausschluss einer Osteomyelitis mit einer 95 %igen Wahrscheinlichkeit. Der positive Nachweis der Erkrankung gelingt dagegen nur noch mit einer Wahrscheinlichkeit von 84 % im Vergleich zur MRT mit 94 %. Dies ist zurückzuführen auf den massiven Rückgang der Spezifität auf 87 % gegenüber 96 % in der statischen MRT und liegt damit nur noch gering über den Werten des konventionellen Röntgen.

Die oben angeführten Ergebnisse zeigen eindeutig, dass es in der täglichen klinischen Praxis nicht notwendig und auch nicht sinnvoll ist, grundsätzlich alle zur Verfügung stehenden Verfahren bei der Frage nach einer Osteomyelitis der Füße anzuwenden. Dadurch werden nicht nur die Kosten der Diagnostik in die Höhe getrieben, sondern auch die Qualität der Diagnostik durch die Verminderung der Spezifität gesenkt. Die Anzahl der falsch therapierten Patienten, möglicherweise sogar die Zahl der Amputationen könnte steigen.

5.2.5. Dynamische MRT

In den beiden letzten Jahrzehnten wurde an einer Vielzahl von Studien der Wert der dynamischen, kontrastmittelgestützten MRT am Bewegungsapparat bewiesen. Das Prinzip der dynamischen Untersuchung ist die variable Kontrastmittelaufnahme verschiedener Gewebe in Abhängigkeit von der Zeit und von der Art des Gewebes. Durch den Gewinn an wichtigen Zusatzinformationen können weitere Kriterien zur Verbesserung der Diskriminierung und Artbeurteilung unterschiedlicher pathologischer Veränderungen ermittelt werden.

Die weitaus überwiegende Zahl dieser Arbeiten beschäftigt sich mit muskuloskelettalen Tumoren und der Verlaufsbeurteilung unter Chemothera-

pie. Einzelne Autoren haben sich mit der Frage der Knochenperfusion bei aseptischen Osteonekrosen, nach Knochentransplantationen oder Frakturen im Zusammenhang mit unterschiedlichen Krankheitsbildern beschäftigt [59,97,120,150,161,184]. Die Nutzung der Kontrastmitteldynamik zur Diagnostik entzündlicher Veränderungen des Bewegungsapparates dagegen wird in der Literatur nur äußerst selten beschrieben [17,31,85,86,119,124,137].

Eine Arbeit, die sich ausschließlich mit der dynamischen MRT zur Abklärung einer Osteomyelitis der Füße beschäftigt, existierte bisher nicht.

Alle Arbeiten, die sich mit entzündlichen Veränderungen des Bewegungsapparates beschäftigen, gehen davon aus, dass die Hypervaskularisation entzündlichen Gewebes zu einer deutlich stärkeren Kontrastmittelaufnahme als in gesundem Gewebe führt. Deshalb wurden in der Regel Messungen sowohl der interessierenden entzündlichen Veränderungen als auch angrenzenden gesunden Gewebes durchgeführt. Auch die meisten der Arbeiten über Neoplasien des Bewegungsapparates erstellten Signalintensitäts-Zeit-Kurven im Bereich der Tumore und parallel dazu am physiologischen muskuloskeletalen System. Diese Werte können z.T. als Vergleichswerte für die Messungen am gesunden Knochen und an den Weichteilen in der vorliegenden Studie dienen.

Eines der grundsätzlichen Probleme der Vergleichbarkeit stellen jedoch die weiter oben bereits genannten Varietäten in der Definition der Parameter dar, die zu unterschiedlichen Steigungswerten führen können. Darüber hinaus differieren je nach Studie aber auch die technischen Parametern sowie die gewählten schnellen dynamischen Sequenzen und zeitlichen Auflösungen. Beide Sachverhalte zusammengenommen können die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschweren oder sogar verhindern.

So geben beispielsweise König et al. als Dimension der Steigung Signalintensität pro Sekunde an ohne prozentuales Verhältnis zu einem Basiswert,

während Nadel et al. den maximalen Prozentwert der Signalintensitätszunahme zusammen mit dem Absolutwert von T_{\max} nennen [86,123]. Bollow et al. weisen lediglich prozentuale Werte aus ohne zeitliche Korrelation, da die Formel für die Steigung jedoch in der gleichen Art wie in dieser Arbeit definiert wurde, ist auch bei dieser Arbeitsgruppe am ehesten von der Dimension Prozent pro Minute [%/min] auszugehen, die auch von Erlemann et al. verwendet wurde [17,50-52]. In Arbeiten mit deutlich höherer zeitlicher Auflösung der dynamischen Serien wurde dagegen die Angabe von Prozent pro Sekunde [%/sek] gewählt [124,168-171]. Hier besteht z.T. die Möglichkeit des Vergleichs der Werte durch einfaches Umrechnen der Zahlen auf Minuten-Basis. Dennoch resultieren teilweise Angaben, deren Wertebereiche nicht einmal ähnlich sind [168-171] (s.u.) oder deren Werte aufgrund fehlender Angaben zur Dimension nicht sicher einzuordnen sind [88].

In dieser Studie wurden neben den Messungen an den interessierenden erkrankten und gesunden Knochen auch Berechnungen für die Weichteile der Füße durchgeführt. Diese zusätzlichen Messungen dienten verschiedenen Zwecken.

Mit Hilfe der Beobachtung des Weichteilgewebes konnte die Anflutung des Kontrastmittels sichergestellt werden. Nach Meinung von Morrison et al. kann eine vasculäre Insuffizienz (wie sie beim Patientengut der vorliegenden Studie häufig anzutreffen war) sowohl in der Szintigraphie als auch in der MRT zu falsch negativen Befunden führen, da möglicherweise das Kontrastmittel oder das Nuklid den Ort des klinischen Interesses nicht erreichen [114]. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen jedoch, dass weder eine Markroangiopathie im Rahmen einer AVK noch eine diabetische Mikroangiopathie ein Enhancement bzw. die Nuklidanreicherung im Bereich der Füße verhindern. Im Gegenteil hat die pedale Entzündung in den meisten Fällen eine reaktive Hyperämie zur Folge, die sogar trotz Durchblutungsstörungen in einer besseren Blutversorgung des erkrankten im Vergleich zum gesunden Fuß resultiert. Dieses Phänomen führt in der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie zu einer früharteriellen

Nuklidanflutung [152] und ist auch in der intraarteriellen Angiographie als Laufzeitunterschied des Kontrastmittels zu Gunsten des erkrankten Beines häufig zu beobachten. Der Vorteil der korrespondierenden Datenerfassung im Weichteilgewebe ist die Kontrolle der kongruenten Durchblutungssituation von Knochen und Weichteilen. Im Falle einer nur geringen Kontrastmittelaufnahme im Knochenmark beispielsweise konnte bei gleichzeitig gutem Enhancement der Weichteile somit ein fehlender Kontrastmitteltransport durch vorgeschaltete Gefäßschäden als Ursache ausgeschlossen werden.

Ein weiterer Vorteil der parallelen Weichteilmessungen liegt im diagnostischen Zugewinn bei den dynamischen Serien. Morrison et al. beschreiben 1993 zum ersten mal in der Literatur, dass in den Fällen mit einer Fußinfektion, in denen sowohl ein Knochenmark- als auch ein Weichteilenhancement vorlag, die Intensität der Anreicherung in 30 von 31 Fällen in beiden Kompartimenten gleich stark war [113]. Sie erklären diesen Befund mit den Eigenschaften des Gd-DTPA, das sich aufgrund seiner Biodistribution im extrazellulären Raum besonders in Gebieten mit veränderter vasculärer Permeabilität anreichert. Da die vasculäre Permeabilität sowohl im Knochen als auch im Weichteilgewebe in gleichem Maße bei einer Entzündung gesteigert ist, könnte damit die koncordante Kontrastmittelaufnahme im Knochenmark und angrenzendem Weichteilgewebe erklärt werden. Dies bedeutet im umgekehrten Fall einer diskordanten Anreicherung, dass den Veränderungen möglicherweise unterschiedliche Ursachen (wie z.B. bei einer sterilen NOA mit angrenzendem Weichteilinfekt) zugrundeliegen. In der vorliegenden Studie wies die überwiegende Anzahl der Patienten infizierte Wunden auf, die zu einem raschen und starken Enhancement der Weichteile mit entsprechend steil verlaufenden Signalintensitätskurven führten.

Es liegt daher nahe anzunehmen, dass auch im Falle einer starken ossären Anreicherung mit steilem Kurvenanstieg von einer Infektion des Knochens auszugehen ist.

Die hervorragenden Ergebnisse der MRT im Vergleich zu den anderen Verfahren bestätigen die Richtigkeit dieser Annahme.

Nur in einem einzigen Fall, in dem der positive Osteomyelitis-Nachweis nicht gelang, war die dynamische MRT nicht in der Lage die zutreffende Diagnose zu stellen. Der falsch negative Befund war auf die geringe Größe des infizierten Knochens und resultierende Partialvolumeneffekte zurückzuführen. Dieses Problem kann jedoch mit einer entsprechenden Wahl der Untersuchungsparameter und Fokussierung auf den eigentlich suspekten ossären Herd leicht umgangen werden, was auf das Potential dieser Methode schließen läßt.

Dennoch muß die endgültige Wertigkeit der dynamischen MRT in der Diagnostik der Osteomyelitis noch in größerem Umfang und mit breiterer histologischer Sicherung bestätigt werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um auch andere Erkrankungen wie z.B eine Arthritis mit juxtaartikulärer Knochenbeteiligung, Gicht oder sterile Entzündungen in die Differentialdiagnostik einzubeziehen. Insbesondere die Frage, ob auch eine diabetische Neuroosteoarthropathie mit Hilfe der dynamischen MRT sicher von der Osteomyelitis abgegrenzt werden kann, muß weiter untersucht werden.

In dieser Studie waren drei Patienten mit Charcot-Gelenken enthalten. Szintigraphie und MRT ergaben jeweils die Diagnose einer Osteomyelitis trotz radiologisch eindeutig erkennbarer neuroosteoarthropatischer Veränderungen. In allen drei Fällen fanden sich in den dynamischen Studien Steigungen von ca. 60 – 70 %/min und ein Steigungsfaktor von 20 – 30. Damit wurde auch in der dynamischen MRT die Diagnose Osteomyelitis gestellt, die später bestätigt werden konnte. Da in der Studie jedoch kein NOA-Patient ohne Osteomyelitis enthalten war, läßt die Arbeit nicht sicher den Schluß zu, daß damit eine Differenzierung der NOA gegenüber der Osteomyelitis möglich ist, denn die Steigungen und Steigungsfaktoren nicht infizierter NOA sind nicht bekannt.

Kein anderes Verfahren in dieser Studie war in der Lage, eine Osteomyelitis mit 100,0 %iger Sicherheit auszuschließen. Auch die Wahrscheinlichkeit, eine vorhandene Osteomyelitis in der dynamischen MRT zu übersehen ist extrem gering. Die sehr hohe Sensitivität von 95,0 % entsprach damit dem Wert einer Kombinationsdiagnostik aus den anderen drei Methoden. In mehreren Studien in der Literatur erreichten die untersuchten Verfahren - insbesondere die MRT, in manchen Arbeiten auch die szintigraphischen Methoden - zwar ebenfalls Sensitivitäten von mehr als 90,0 %, doch sie waren nur selten genauso spezifisch. Meist ging der Gewinn an Sensitivität mit einem Verlust an Spezifität einher. Im umgekehrten Fall einer hohen Spezifität aufgrund enger diagnostischer Kriterien sank dagegen die Sensitivität der Verfahren erheblich ab (Tabelle 17 – 19 und 22). Weder mittels konventionellem Röntgen noch mit Hilfe der verschiedenen in der Literatur beschriebenen, auch kombinierten szintigraphischen Methoden konnten parallele Werte von mehr als 90,0 % sowohl für Sensitivität als auch Spezifität erzielt werden. Lediglich einzelne Arbeiten zur Wertigkeit der MRT konnten dieses Ergebnis vorweisen [163,182]. Damit schneidet die dynamische MRT mit einer Gesamttreffsicherheit von 97,5 % besser ab, als alle anderen in der Literatur beschriebenen Verfahren.

Die Auswertung der einzelnen untersuchten Parameter der dynamischen Studien im Hinblick auf ihre diagnostische Aussagekraft bei der Frage nach einer Osteomyelitis ergab erhebliche Unterschiede in der Wertigkeit.

Aufgrund des entzündlich bedingten Ödems der knöchernen Strukturen zeigten alle an einer Osteomyelitis erkrankten Knochen grundsätzlich in der T1-gewichteten FLASH-3D-Sequenz niedrigere Signalintensitätswerte vor Kontrastmittelgabe (SI_{vor}) als die gesunden Knochen. Da jedoch alle als fraglich erkrankt eingestuft Knochen Signalintensitäten aufwiesen, die sowohl absolut als auch im Durchschnitt zwischen den niedrigsten Werten für gesunde und den höchsten für erkrankte Knochen lagen, resultierte ein breiter Überlap-

pungsbereich, der eine Unterscheidung nicht zuließ. Nach Applikation von Kontrastmittel stieg die Signalintensität bei allen drei Gruppen an, das Verhältnis zueinander blieb jedoch erhalten, so dass auch weiterhin keine sichere Differenzierung möglich war.

Von den in dieser Arbeit ermittelten Parametern zeigten die Werte für SI_{vor} und SI_{max} somit den geringsten diagnostischen Nutzen. Ursache hierfür ist sowohl der von Patient zu Patient unterschiedliche Verfettungsgrad der Fußknochen aber auch die intraindividuellen Unterschiede der Knochen mit von der Ferse zu den Zehenspitzen hin meist abnehmender Signalintensität.

Eine bessere Korrelation der Werte mit der endgültigen Diagnose fand sich dagegen bei der Auswertung des Signalintensitätsfaktors (SIF). Gesunde Knochen sind mit Werten unter 1,06 (= 6,0 % Zunahme der Signalintensität) eindeutig von osteomyelitischen Knochen zu unterscheiden, die einen SIF von minimal 1,26 aufweisen. Die als fraglich erkrankt eingestufteten Knochen zeigten einen geringen Überlappungsbereich im unteren Segment mit den gesunden und im oberen Segment mit den erkrankten Knochen (SIF zwischen 1,05 und 1,34). Eine klare Grenze kann somit mit dem SIF nicht gezogen werden, die Tendenz ist jedoch eindeutig mit Mittelwerten von 1,03 für gesunde, 1,19 für fraglich erkrankte und 2,04 für infizierte Knochen.

Diese Ergebnisse korrelieren gut mit den Werten, die in der Literatur beschrieben wurden. Als erste Arbeitsgruppe, die dynamische Studien am Bewegungsapparat durchführten und dabei auch physiologisches Gewebe untersuchten, beschrieben Erlemann et al. 1988 für gesunde Knochenmark einen mittleren SIF von 1,077 [50]. Nahezu identisch gaben Nägele et al. einen Wert von 1,08 an, während Bollow et al. (die den Begriff Enhancementfaktor wählten) lediglich eine Obergrenze von 1,20 nannten [17,50,124]. Auch die Zahlen für ossäre Entzündungen, die bei Erlemann et al. mit durchschnittlich 1,96 und

Bollow et al. mit mindestens 1,90 beziffert werden, decken sich gut mit den Resultaten dieser Studie (Tabelle 23).

Die Ergebnisse zeigen, dass der Betrachtung des SIF in der Diagnostik der Osteomyelitis ebenfalls nur eine eingeschränkte Aussagekraft zukommt, da sie nur die Relation der Signalintensitäten vor und nach Kontrastmittelgabe ohne zeitliche Komponente darstellt.

Gleiches gilt für die Weichteile, bei denen die Signalintensitätswerte erkrankter und gesunder Areale sowohl vor als auch nach Kontrastmittelgabe ausgeprägte Überschneidungen zeigten. Zwar waren auch hier tendenziell bei den infizierten Weichteilen korrespondierend zum Ödem eher niedrigere T1-Signalintensitäten vor Kontrastmittelgabe und durchschnittlich höhere Zahlen nach Kontrastmittelgabe erkennbar, eine eindeutige Differenzierung zwischen Infektion und banalem Ödem bzw. gesunden Weichteilen war jedoch nicht möglich. Die ermittelten Signalintensitätsfaktoren für physiologisches Weichteilgewebe von 1,03 bis maximal 1,38 um den Mittelwert von 1,20 stimmen mit den Ergebnissen von Nägele et al. (1,26 für Muskelgewebe) und Erlemann et al. (1,22 für Muskel- und 1,06 für Fettgewebe überein) [50,124]. Vergleichbare Daten zu entzündlichem Weichteilgewebe wurden in der Regel nicht genannt. Nur Nägele et al., die den entzündlichen Pannus bei rheumatoider Arthritis des Handgelenks untersuchten, haben einen Wert für SIF von 2,54 angeführt, der innerhalb der Spannbreite der Ergebnisse dieser Studie lag (Tabelle 23).

Eine weitere Verbesserung bietet zwar die Auswertung der Kurvensteigungen (ST) die im Mittel bei den erkrankten Weichteilen 47,2 %/min und bei den gesunden 9,9 %/min betrug, doch auch hier besteht eine breiter Überlappungsbereich (2,8 bis 28,3 %/min versus 15,2 bis 125,9 %/min). Die ermittelten Steigungen sind somit zwar richtungsweisend im Hinblick auf eine Weichteilinfektion, jedoch nicht als sicher in der Differenzierung anzusehen ist.

Erlemann et al. ermittelten in den drei bereits genannten Arbeiten von 1988, 1989 und 1992 Steigungen von 0,0 bis 2,5 %/min für Fettgewebe und 4,7

bis 12,1 %/min für Muskelgewebe, die ebenso wie die auf Minutenbasis umgerechneten Werte von Nägele et al. von 15,0 %/min (0,25 %/sek) im Mittel gut mit den Werten für physiologisches Weichteilgewebe in dieser Studie korrespondieren [50-52,124].

Für erkrankte Weichteile am muskuloskelettalen System waren in der Literatur keine an ähnlichen Ausgangsgeweben gewonnen Steigungswerte auffindbar. Nur die Arbeit von Nägele et al. hat sich ebenfalls mit entzündeten Weichteilen beschäftigt, sie werteten allerdings die Veränderungen am entzündlichen Pannus an Handgelenken im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis aus. Trotzdem waren die gewonnenen Daten um einen Mittelwert der Steigung von 70,2 %/min (1,17 %/sek, umgerechnet auf Minutenbasis) und einer Standardabweichung von 27,0 %/min (0,45 %/sek) vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Studie (Tabelle 23) [124].

Die Kurvensteigungen der gesunden Weichteilen in dieser Arbeit weisen eine sehr große Schwankungsbreite auf, die bei anderen Autoren in diesem Maß nicht gemessen wurde. Ein Grund dafür ist, dass bei den Messungen alle Arten von Weichteilen einschließlich Fettgewebe und Muskelgewebe zusammen ausgewertet wurden. Da bei jedem der Patienten dieser Studie die Indikation zur Untersuchung ein bestehender Weichteilinfektion war, ist als weitere Ursache für die sehr variable Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme am ehesten davon auszugehen, dass eine Hyperämie der Weichteile in unterschiedlicher Ausprägung auch im Bereich der nicht infizierten oder geringer entzündlich veränderten Gewebeanteile bestand. Dies korreliert mit Beobachtungen an den Szintigraphien dieses Patientengutes, die in allen Fällen (auch ohne Knocheninfektion) eine diffuse Hyperämie des gesamten Fußes zeigte.

Tabelle 23:

Autor	Fett	Muskel	Wt-Entz.	Kno.ges.	Kn.fr.kr.	Kn.kr.
Signalintensitätsfaktor SIF (Durchschnittswerte)						
Bollow				<1,2		>1,9
Erlemann 1988	1,1	1,2		1,1		2,0
Nägele		1,3	2,5	1,1		
<i>eigene Werte</i>	<i>siehe Muskel</i>	1,2	1,8	1,0	1,2	2,0
Steigung ST (Durchschnittswerte)						
Bollow				<10,0 %/min	>10,0 %/min	>40,0 %/min
Erlemann 1988	1,7 %/min	7,7 %/min		3,3 %/min	11,7 %/min	61,6 %/min
Erlemann 1989	>2,5 %/min	7,7 %/min		<3,0 %/min		
Erlemann 1992					17 %/min	40 %/min
Nägele		15 %/min		9,6 %/min		70,2 %/min
[Verstraete]	[3,0 %/sek]	[10,0 %/sek]		[<6,0 %/sek]		[49,0 %/sek]
<i>eigene Werte</i>	<i>siehe Muskel</i>	9,9 %/min	47,2 %/min	2 %/min	12,6 %/min	68,8 %/min

Legende:

Wt.Entz. = Weichteilentzündung

Kno.ges. = Knochen gesund = gesundes Knochenmark

Kno.fr.kr. = Knochen fraglich krank = Knochenödem

Kno.Kr. = Knochen krank = infiziertes Knochenmark

Tabelle 23: Signalintensitätsfaktor und Steigung in Abhängigkeit vom untersuchten Gewebe.
Vergleich der eigenen Werte mit der Literatur

Im Gegensatz zu den Weichteilen hat sich in dieser Arbeit die Bestimmung der Kontrastmittelanflutungsgeschwindigkeit durch die Errechnung der Steigungen der Signalintensitäts-Zeit-Kurven als wesentlicher Parameter in der Differenzierung zwischen infiziertem und nicht infiziertem Knochen herausgestellt. Durch den zusätzlich in der Steigung der Kurve enthaltenen Zeitfaktor wird die gesteigerte Perfusion infizierten Knochens richtig wiedergegeben.

Gesundes Knochenmark zeigte eine durchschnittliche Steigung von 2,0 %/min bei einer Standardabweichung von 1,0 %/min und einer Spannbreite von 0,7 bis 5,6 %/min. Die beobachtete langsame Signalintensitätszunahme des physiologischen Knochens deckt sich gut mit den von Erlemann mehrfach bezifferten Werten von 0,0 bis 3,3 %/min und der von Bollow genannten Obergrenze der Signalintensitätssteigerung für gesundes Knochenmark von 10 %/min [17,50-52]. Im Gegensatz dazu geben Verstraete et al. die Steigung der Signalintensität nach Kontrastmittelgabe in %/sek an [168-171]. Sie fanden im normalen Knochenmark Werte von 3,0 %/sek bzw. 6,0 bis 12,0 %/sek für Fettmark bzw. rotes Knochenmark, d.h. bei ihren Messungen waren bereits nach einer Sekunde die prozentualen Signalintensitätszunahmen zu verzeichnen, die bei den Patienten dieser Arbeit im Durchschnitt erst nach einer Minute auftraten. Rechnet man diese Zahlen jedoch auf eine Minute um, würde sich eine Steigung von 180 bis 360 %/min ergeben, was dem 90- bis 180-fachen des in dieser und anderen Studien für normales Knochenmark ermittelten Ergebnisses entspricht. Ein Vergleich der Zahlen ist damit ausgeschlossen. Rechnet man dagegen bei Nägele et al. die ermittelten Daten von 0,16 %/sek in Minutenwerte um, erhält man einen prozentualen Signalintensitätsanstieg von 9,6 %/min [124]. Dies liegt zwar deutlich über den eigenen Zahlen, liegt aber in der Größenordnung der eigenen und anderer Werte. Die Unterschiede der Messergebnisse für gesundes Knochenmark in der Arbeit von Verstraete im Vergleich zu den Werten dieser Arbeit sowie von Bollow, Erlemann und Nägele können nur methodisch erklärt werden, während die relativ geringen Unterschiede zwischen den Resultaten der letztgenannten Autoren und dieser Studie am ehesten durch den unterschiedlichen Verfettungsgrad von zentralen

und peripheren Knochen, von Fettmark und blutbildendem Knochenmark zurückzuführen sind (Tabelle 23).

Die Auswertung der Signalintensitäts-Zeit-Kurven über den fraglich erkrankten Fußknochen erbrachte im Mittel eine Steigung von $12,6 \text{ \%/min} \pm 7,3 \text{ \%/min}$ betrug, die damit im Durchschnitt deutlich über den Werten für gesundes Knochengewebe lag. Diese Perfusionszunahme der betroffenen Knochen ist Ausdruck pathologischer Veränderungen, die immer mit einem deutlichen Knochenmarködem einhergehen und letztendlich unspezifisch bewertet werden müssen. Auch in dieser Einschätzung decken sich die vorliegenden Resultate gut mit den Ergebnissen von Erlemann et al., die 1988 im Bereich von Knochenmarködemen (vorwiegend bei der Untersuchung von Tumoren) eine Steigung von im Schnitt $11,7 \text{ \%/min}$ herausfanden [50]. In einer Folgearbeit der selben Arbeitsgruppe von 1992, bei der auch 46 Patienten mit Osteomyelitis oder Spondylitis evaluiert wurden, fanden sie eine Schwankungsbreite der Steigungen im ödematösen Markraum von $13,0$ bis $30,0 \text{ \%/min}$ heraus, der hervorragend mit dem in dieser Studie ermittelten Wertebereich von $5,6$ bis maximal $32,2 \text{ \%/min}$ zusammenpasst (Tabelle 23) [52].

Die Untersuchung der Knochen, die von einer Osteomyelitis befallen waren, erbrachte Signalintensitätssteigerungen von durchschnittlich $68,8 \text{ \%/min}$ (Standardabweichung $37,7 \text{ \%/min}$). Dieses Resultat unterscheidet sich unverkennbar von den Werten, die bei den als „fraglich krank“ eingestuft Knochen ermittelt wurden. Einen ähnlichen Durchschnittswert von $61,6 \text{ \%/min}$ ($\pm 58,7 \text{ \%/min}$) gaben auch Erlemann et al. 1988 allerdings bei nur sechs Patienten an [50]. Bollow et al. fand bei der Sacroiliitis eine Steigung von mehr als $40,0 \text{ \%/min}$ als Schwellenwert für den positiven Befund einer Erkrankung heraus [17]. Aus den oben bereits genannten Gründen ist der Vergleich mit Verstraete et al., der nur drei Fälle mit Osteomyelitis untersuchte, aufgrund der verwendeten Dimension von \%/sek trotz des ähnlichen Wertes von $49,0$ nicht verwertbar [168]. Eine breite Übereinstimmung findet sich aber mit den 1992 von einer

Arbeitsgruppe um Erlemann veröffentlichten Werte bei Untersuchungen an insgesamt 46 Patienten mit Osteomyelitis oder Spondylodiszitis. In dieser Patientengruppe fanden sie Steigungen der Signalintensitäts-Zeit-Kurven von durchschnittlich 40,0 %/min (Median) und Werten von 23,0 und 73,0 %/min im unteren bzw. oberen Quantil heraus. Diese Ergebnisse korrelieren hervorragend mit den eigenen Zahlen (Tabelle 23).

Dennoch waren die in dieser Studie errechneten Wertebereiche der kontrastmittelinduzierten Signalintensitätssteigerungen in den fraglich erkrankten und erkrankten Knochen nicht völlig voneinander zu trennen. Die maximal ermittelten Steigungen der Gruppe der fraglich erkrankten Knochen überlappen bei drei Patienten den unteren Wertebereich der Gruppe der erkrankten Knochen, der von minimal 21,4 bis 161,8 %/min reichte (Tabellen 14 und 15). Zwar zeigten die Ergebnisse der fraglich erkrankten und erkrankten Gruppen unterschiedliche Mittelwerte, doch die Spannweiten und Standardabweichungen waren sehr hoch, was mit der individuellen Durchblutungssituation jedes Patienten zusammenhängen könnte. In einzelnen Fällen besteht somit die Möglichkeit, dass eine pedale Osteomyelitis mit Hilfe der prozentualen Steigerung der Signalintensität nicht sicher diagnostiziert werden kann (Abb. 11).

In diesen Problemfällen kann die Berechnung des Steigungsfaktors STF eine endgültige Entscheidung erbringen. Die sicher von einer Osteomyelitis befallenen Knochen wiesen einen durchschnittlichen Steigungsfaktor von 34,8 ($\pm 20,1$) auf. Der minimale Wert betrug 18,3 und der maximale Wert 92,8. Dagegen lag der STF bei den fraglich infizierten Knochen im Mittel bei nur 6,1 ($\pm 2,3$) bei einer Spannbreite von 3,0 bis 14,4 (Tabelle 16 und 17). Überschneidungen der Ergebnisse existierten aufgrund der Einführung dieses neuen Parameters nicht mehr, so dass mit Hilfe des Steigungsfaktors STF die Differenzierung von infizierten und nicht infizierten Knochen immer möglich war (Abb. 12). Aufgrund dieser Resultate stellte sich heraus, daß alle zunächst als „fraglich krank“ eingestuften Knochen der Gruppe der „gesunden“, nicht

infizierten Knochen zuzuordnen waren. Bei den hier erkennbaren pathologischen Knochenmarkveränderungen mit entsprechend gesteigerter Perfusion handelt es sich somit um ein unspezifisches Knochenmarködem im Rahmen einer entzündlichen Mitreaktion, die nicht mit einem osteomyelitischen Befall gleichzusetzen sind.

Die Ergebnisse zeigen, dass die dynamische MR-Bildgebung Messungen zur qualitativen Einordnung einer pedalen Entzündung bei der Frage nach einer Osteomyelitis ermöglicht. Anhand der Enhancementkurven können drei Typen von Steigungen unterschieden werden, die in Relation zur Art der pathologischen Veränderungen stehen und die eine Einteilung der Entzündung erlauben in:

- fehlende Infektion bzw. gesunde Knochen (flache Kurve),
- ödematöse bzw. entzündlich reaktive Veränderungen (geringer bis mittlerer Signalintensitätsanstieg) und
- floride Osteomyelitis (steiler Anstieg der Signalintensität).

Darüberhinaus erlauben die Resultate dieser Studie auch eine quantitative Einordnung der Knochenmarkveränderungen. Sowohl für gesunde, entzündlich reaktiv veränderte und infizierte Knochen lassen sich klar umschriebene Wertebereiche der Signalintensitätssteigerung im Rahmen einer pedalen Osteomyelitis festlegen (Tabelle 24).

- Bei Steigungswerten bis 5,0 %/min ist von gesundem Knochen auszugehen.
- Werte über 35,0 %/min sind als sicher für den positiven Befund einer pedalen Osteomyelitis anzusehen.
- Entzündlich reaktiv veränderte und ödematöse, jedoch nicht infizierte Knochen weisen überwiegend Werte zwischen 5,0 %/min und 20,0 %/min für die Signalintensitätssteigerung durch die Kontrastmittelanflutung auf.

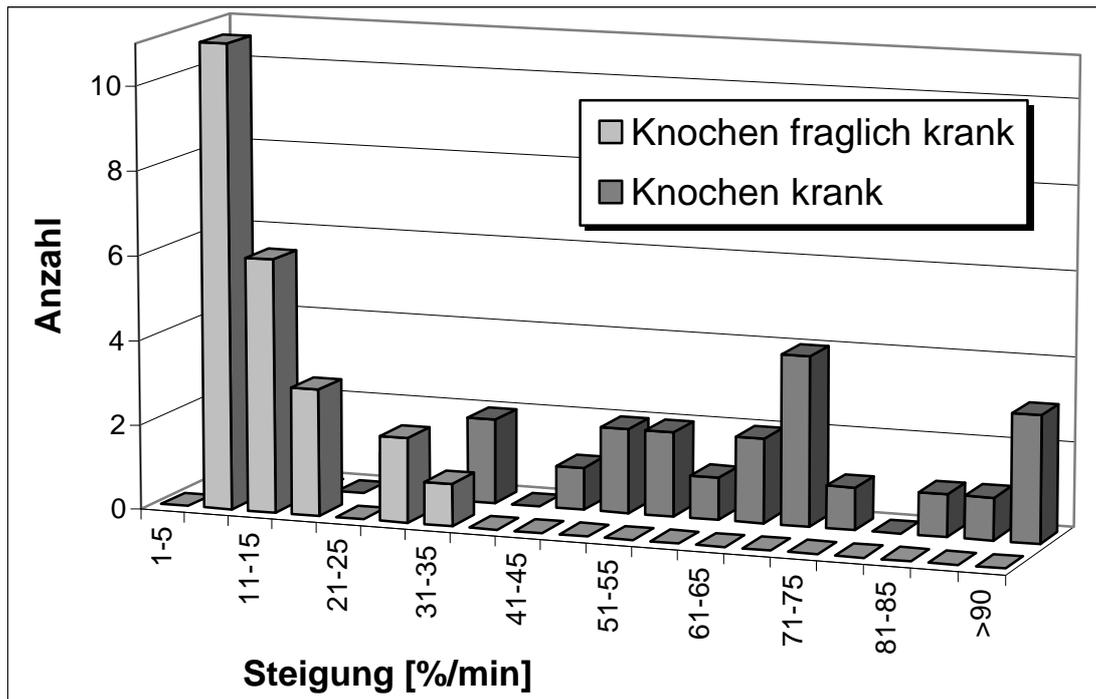


Abb. 11: Anzahl der Fälle mit einem bestimmten Wertebereich der Steigung getrennt nach erkrankten und fraglich erkrankten Knochen

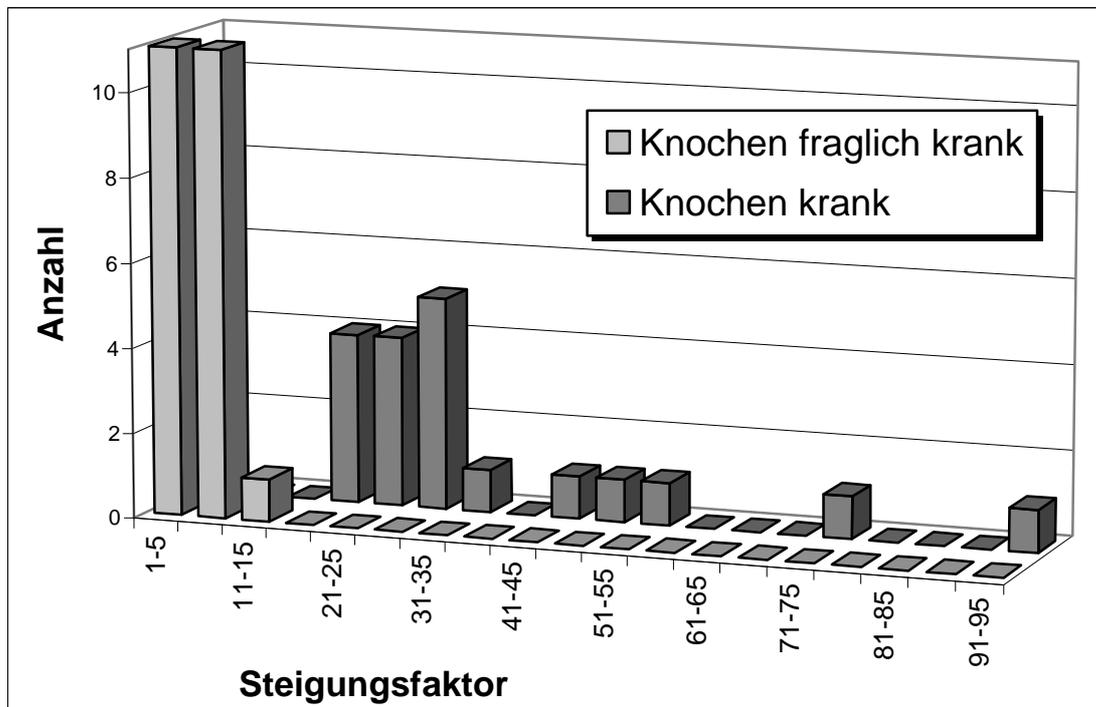


Abb. 12: Anzahl der Fälle mit einem bestimmten Wertebereich des Steigungsfaktors getrennt nach erkrankten und fraglich erkrankten Knochen

Im Grenzbereich zwischen 20,0 %/min und 35,0 %/min ist jedoch allein mit dem Steigungswert keine zuverlässige Differenzierung möglich. In diesen Fällen kann zusätzlich der Steigungsfaktor berechnet werden, der eine sichere Einordnung erlaubt. Wenn der STF im suspekten Knochen im Mittel nur einen Wert von 6,0 (3,0 bis maximal 15,0) erreicht, liegt kein Knocheninfekt vor. Ist die Kontrasmittelaufnahmegeschwindigkeit jedoch durchschnittlich 35,0 mal (18,0 bis 95,0 mal) höher als im gesunden Knochen des selben Fußes, handelt es sich um eine Osteomyelitis. Als Schwellenwert für die positive Diagnose einer Osteomyelitis wurde deshalb das 18,0-fache des Wertes gesunder Knochen angenommen (Tabelle 24).

Tabelle 24:

Knochen	Gesund	Entzündlich reaktiv	Infiziert
Steigung [%/min]	0 – 5,0	5,0 – 20,0	35,0 – 160,0
Steigungsfaktor	Ø	6,0 (3,0 – 15,0)	35,0 (18,0 – 95,0)

Die dynamische MRT stellt somit eine relevante Technik in der Differentialdiagnostik der pedalen Osteomyelitis dar. Durch die Einführung des Steigungsfaktors, der die Ausschaltung individueller Durchblutungsunterschiede erlaubt, wurde eine bisher nicht angewandte Möglichkeit der lokalen Perfusionseinschätzung eröffnet. Die Ermittlung der Steigung und insbesondere des Steigungsfaktors liefern eindeutige Differenzierungskriterien zur sicheren Abgrenzung von normalem und anormalem Knochen. Damit kann die exakte Ausdehnung der infektiösen Knochenveränderungen festgelegt und wesentliche Entscheidungshilfen für die chirurgische Operationsplanung bereitgestellt werden.

5.2.6. Schlußfolgerungen

In der Diagnostik der Oseomyelitis der Füße zeigt das konventionelle Röntgen nur eine mäßiggradige Treffsicherheit, die zwischen 65 % und 85 % rangiert (Tabelle 18). Dabei ist das Verfahren mit einer relativ hohen Spezifität eher zum Nachweis als zum Ausschluß der Erkrankung geeignet. Als preiswertes, einfaches und ubiquitär verfügbares Verfahren können konventionelle Röntgenaufnahmen auch weiterhin als unverzichtbare Basisdiagnostik angesehen werden. Zwar zeigt die Methode in der frühen Phase der Infektion noch keine ossären Veränderungen, da die Wahrscheinlichkeit eines treffsicheren Nachweises jedoch mit der Dauer der Erkrankung ansteigt, eignet sich das Verfahren auch zur Verlaufbeurteilung und kann in der Differentialdiagnostik gegenüber der Neuroosteoarthropathie wertvolle Hilfen leisten.

Im Falle eines negativen Befundes trotz klinisch möglicher ossärer Infektion ist es notwendig, ein weiteres bildgebendes Verfahren anzuschließen. An dieser Stelle werden in der Literatur häufig nuklearmedizinische Verfahren oder die Kernspintomographie empfohlen.

Als relativ unkompliziertes und in jeder Nuklearmedizin verfügbares sowie preiswertes Verfahren bietet sich hier insbesondere die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie an. Sie ist aufgrund ihrer hohen Sensitivität zum Ausschluß einer Osteomyelitis geeignet. Demgegenüber steht jedoch eine niedrige Spezifität, die in einer nur wenig über dem konventionellen Röntgen liegenden Gesamtgenauigkeit der Methode resultiert, so daß die Methode nur in klinisch unkomplizierten Situationen Verwendung finden sollte.

Auch der Einsatz anderer Nuklide bzw. Tracer wie ^{67}Ga llium oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Nanocolloid führt zu keiner relevanten Verbesserung der diagnostischen Sicherheit.

Unter den nuklearmedizinischen Verfahren ist die Leukozytenszintigraphie insbesondere in der Kombination mit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie

als Methode mit der höchsten Treffsicherheit anzusehen, die Schwankungsbreite der Bewertungen ist allerdings groß (Tabelle 19 und 20). Dennoch eignet sich das Kombinationsverfahren nicht zum routinemäßigen Einsatz, da neben den hohen Kosten und dem großen zeitlichen Aufwand insbesondere die geringe räumliche Auflösung mit dem Problem der Abgrenzung gegenüber Weichteilinfekten die Wertigkeit limitiert.

Die Kernspintomographie erlaubt im Gegensatz zu allen anderen Verfahren die parallele Beurteilung von Knochen und Weichteilen. Darüberhinaus können gleichzeitig Aussagen zur Morphologie und zur Physiologie der Gewebe durch die Möglichkeit der Kontrastmittelgabe getroffen werden. Diese Vorteile der Methode sind ausschlaggebend für die ausgesprochen guten Ergebnisse der Kernspintomographie bei der pedalen Osteomyelitis-Diagnostik. In dieser Studie erreichte die statische MRT mit 90 % eine ebenso gute Sensitivität wie die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie. Im Gegensatz zu den durchschnittlichen Ergebnissen der nuklearmedizinischen Verfahren lag jedoch die Spezifität mit einem Wert von 95 % ausgesprochen hoch (Tabelle 18 und 19).

Wesentlich für eine suffiziente kernspintomographische Diagnostik ist eine hohe methodische Sorgfalt bei der Planung der Untersuchung. Dies schließt eine gute Lagerung, dünne Schichten und die Auswahl geeigneter Sequenzen sowie zwingend auch die Gabe von Gd-DTPA ein. Entscheidend für eine hohe Genauigkeit der Diagnostik ist die Kombination mehrerer Kriterien der Signalgebung des Knochenmarks (nativ und Gadolinium-gestützt) mit morphologischen Veränderungen der knöchernen Strukturen (wie Kortikalisdefekt oder intraossärer Abszeß) bei gleichzeitiger Wertung angrenzender Weichteilveränderungen (insbesondere Ulcera, Abszesse, Fistelgänge).

In Anbetracht der Gesamttreffsicherheit von 92,5 %, die in der Literatur vielfach bestätigt wurde (Tabelle 22), erscheint die MRT damit sowohl zum Ausschluß (NPV 92 %) als auch zum Nachweis (PPV 94 %) einer Osteomyelitis geeignet.

Die in dieser Studie zu Vergleichszwecken bewertete Kombination aller drei gängigen Verfahren (Röntgen, Drei-Phasen-Szintigraphie und MRT) zeigt interessanterweise eine zwar insgesamt ausgesprochen gute Performance mit einer Treffsicherheit von 90 %, welche die eigenen Werte des konventionelle Röntgens (78 %) und der Drei-Phasen-Szintigraphie (80 %) deutlich übertrifft, sie liegt jedoch niedriger als mit der statischen MRT allein. Der Ausschluß einer Osteomyelitis kann zwar durch die gemeinsame Auswertung der Methoden verbessert werden (PPV 95 %), der spezifische Nachweis der Erkrankung gelingt dagegen nur noch mit einer Wahrscheinlichkeit von 84 % im Vergleich zur MRT mit 92,5 %. Dies ist zurückzuführen auf den deutlich höheren Anteil an falsch positiven Befunden mit entsprechend drastischem Rückgang der Spezifität auf 85 % gegenüber 95 % in der MRT.

Es erscheint daher in der täglichen klinischen Praxis nicht notwendig und auch nicht sinnvoll, grundsätzlich alle bisher genannten Verfahren bei der Frage nach einer Osteomyelitis der Füße anzuwenden. Dadurch werden nicht nur die Kosten der Diagnostik in die Höhe getrieben, sondern auch die Qualität der Diagnostik durch die Verminderung der Spezifität gesenkt. Die Anzahl der falsch therapierten Patienten, möglicherweise sogar die Zahl der überwertigen Amputationen könnte steigen. Lediglich in klinisch komplizierten Ausnahmefällen, wie z.B. der progressiven Neuroosteoarthropathie, kann es notwendig sein, zusätzlich zur MRT andere Methoden, wie z.B. die Kombination aus Drei-Phasen- und Leukozytenszintigraphie anzuwenden.

Mit der erstmaligen Einführung der dynamischen MRT in der Diagnostik der Osteomyelitis konnte die Technik der MRT noch verfeinert und die Treffsicherheit der Methodik weiter verbessert werden.

Mit einer Sensitivität von 95 % ist die Methode fähig, genausoviele Fälle mit einer ossären Infektion zu entdecken wie alle anderen untersuchten Verfahren zusammen. Der einzige limitierende Faktor, der zu einem falsch negativen Befund führte, war die geringe Größe eines osteomyelitischen Befalls im

Bereich eines Nagelkranzes. Es erscheint jedoch möglich, mit Hilfe noch dünnschichtiger Sequenzen auch dieses Problem zu lösen.

Im Vergleich zu allen anderen Methoden in dieser Studie aber auch im Gegensatz zu fast allen anderen Arbeiten in der Literatur, kann die dynamische MRT eine 100 %ige Spezifität erreichen. Damit ist sichergestellt, dass kein falsch positiver Befund erhoben wird und keine unnötige Therapie oder gar Amputation erfolgt. Die aus diesen Werten resultierende Gesamtgenauigkeit der Methode von 97,5 % bei der Frage nach einer pedalen Osteomyelitis wurde bisher noch von keinem Verfahren erzielt.

Durch die Bewertung der Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme, die sich in der Steigung (ST) der Signalintensitäts-Zeit-Kurven ausdrückt, wurde ein neues Kriterium entwickelt, das den zeitlichen Faktor in die Diagnostik einbezieht und damit zusätzliche Aussagen zur Gewebefunktion erlaubt. Als weiteres Unterscheidungskriterium kann die Berechnung des Steigungsfaktors (STF) letzte Unsicherheiten der Einstufung von ossären Veränderungen beseitigen. Die Mit Hilfe der Beurteilung der Perfusionsgeschwindigkeit kann somit eine sichere Differenzierung von infiziertem Knochengewebe gegenüber entzündlich reaktivem Ödem erfolgen.

Die dynamische MRT ist somit einerseits in der Lage, das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Osteomyelitis sicher zu erkennen und damit das therapeutische Prozedere festzulegen. Andererseits erlaubt sie zusätzlich durch die klare und eindeutige Abgrenzung zwischen infiziertem und nicht infiziertem Knochen die genaue Bestimmung der Ausdehnung einer Infektion und kann im Falle einer unvermeidbaren Amputation bei der chirurgischen Planung durch die Festlegung der Resektionsgrenzen wertvolle Hilfe leisten.

Unter Berücksichtigung aller bisher genannten Faktoren und der Ergebnisse der vorliegenden Studie stellt die dynamische MRT damit die Methode der Wahl in der Diagnostik der pedalen Osteomyelitis dar.

6. Zusammenfassung

Fußprobleme bei Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Verschlusskrankheit führen zu häufigeren und längeren Krankenhausaufenthalten als alle anderen Komplikationen zusammen und werden deshalb nicht nur als medizinisches, sondern auch als bedeutendes soziales und wirtschaftliches Problem angesehen. Etwa 15 - 25% dieser Patienten entwickeln im Laufe ihres Lebens Fußulzera und Weichteilinfektionen, die zur Ausbildung einer Osteomyelitis führen können.

Daher ist das Hauptziel der medizinischen Bemühungen eine suffiziente Prävention. Im Falle einer pedalen Infektion jedoch ist die möglichst rasche Diagnose einer Osteomyelitis für den Verlauf der Erkrankung von entscheidender Bedeutung. Eine frühestmögliche, zielgerichtete Therapie kann Amputationen vermeiden, die Lebensqualität der Patienten steigern und die hohe Mortalitätsrate dieser Patientengruppe reduzieren.

Die klinische und radiologische Problematik bei der Diagnostik der Osteomyelitis besteht insbesondere in der schwierigen Differenzierung von reinem Weichteilinfekt und ossärer Beteiligung. Die bildgebenden Verfahren sind oft nicht in der Lage, diese Fragestellung eindeutig zu beantworten und beim Vorliegen einer Osteomyelitis die genaue Ausdehnung zu bestimmen.

In der vorliegenden Arbeit wurde daher zum ersten Mal die dynamische, kontrastmittelgestützte MRT zur Diagnostik der pedalen Osteomyelitis angewandt. Mit Hilfe systemimmanenter Auswertungsprogramme wurde die kontrastmittelinduzierte Steigerung der Signalintensität in Abhängigkeit von der Zeit in verschiedenen gesunden und erkrankten Weichteilen und Knochen gemessen und die Steigung der Kurven bestimmt. Der zusätzlich eingeführte Steigungsfaktor berechnet einen dimensionslosen Wert aus der gemessenen Steigung von kranken oder fraglich kranken Knochen im Verhältnis zum gesunden Knochen jedes einzelnen Patienten. Dadurch ist die Beurteilung der

Perfusion entzündlichen Gewebes unabhängig von der individuellen Durchblutungssituation und verbessert den interindividuellen Vergleich der Werte.

Das Ziel dieser systematischen Studie an 40 Füßen war es, die Wertigkeit dieses neuen methodischen Ansatzes zu untersuchen und mit den drei am häufigsten eingesetzten Untersuchungsverfahren konventionelles Röntgen, Drei-Phasen-Skelettszintigraphie und statische MRT sowie mit einer Kombination dieser drei Methoden zu vergleichen und histologisch oder durch Follow-up zu kontrollieren.

Das konventionelle Röntgen erreichte mit 80 % eine höhere Spezifität als die Szintigraphie (70 %), war mit 60 % versus 90 % aber deutlich weniger sensitiv. Die statische MRT erzielte ebenfalls eine Sensitivität von 90 %, konnte mit 95 % jedoch ein sehr hohes Maß an Spezifität erlangen. Durch die Zusammenschau aller drei Verfahren konnte zwar die Sensitivität der Diagnostik auf 95 % gesteigert werden, dies ging allerdings zu Lasten der Spezifität, die auf 85 %, also schlechter als mit der MRT allein, sank. Die dynamische MRT dagegen war genauso sensitiv wie die Kombinationsbefundung, es wurde im Unterschied dazu jedoch kein einziger falsch positiver Befund erhoben (Spezifität 100 %).

Die Auswertung der dynamischen Kurven erbrachte Steigungswerte für gesunde Knochen von 0,7 – 5,6 %/min (Mittelwert $2,0 \pm 1,0$), für entzündlich reaktiv veränderte bzw. ödematöse, nicht infizierte Knochen von 5,6 – 32,2 %/min (Mittelwert $12,6 \pm 7,3$) und für Knochen mit einer Osteomyelitis von 21,4 – 161,8 %/min (Mittelwert $68,8 \pm 37,7$).

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde eine Steigung unter 5 %/min als negativ und oberhalb eines Schwellenwertes von 35 %/min als positiv für eine Osteomyelitis festgelegt. Damit war fast immer eine Differenzierung zwischen gesundem und lediglich entzündlich reaktiv verändertem bzw. ödematösem Knochen von osteomyelitischen Knochen möglich. Im Überschneidungsbereich

kann zwar bei einer Steigung bis 20 %/min von entzündlich reaktiv veränderten Knochen ausgegangen werden, eine eindeutige Differenzierung ist jedoch nicht möglich.

In diesen Fällen konnte die Errechnung des Steigungsfaktors eine eindeutige Zuordnung erbringen. Der Steigungsfaktor für entzündlich reaktiv veränderte Knochen lag in einem Bereich von 3,0 – 14,4 (Mittelwert 6,1 \pm 2,3) während für Knochen mit Osteomyelitis Werte von 18,3 – 92,8 (34,8 \pm 20,1) ermittelt wurden. Als Schwellenwert für die positive Diagnose einer pedalen Osteomyelitis wurde die 18-fache Steigung im suspekten im Vergleich zum gesunden Knochen beim selben Fuß definiert.

Die konventionelle Röntgendiagnostik ist eher zum Nachweis als zum Ausschluss einer Osteomyelitis geeignet, kann jedoch als preiswerte und schnelle Methode als unverzichtbare Basisdiagnostik angesehen werden. Die Drei-Phasen-Skelettszintigraphie kann mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Knocheninfektion ausschließen, weist aber eine zu geringe Spezifität in der Differenzierung gegenüber Weichteilinfekten und anderen Erkrankungen auf. Die statische MRT erlaubt im Gegensatz zu allen anderen Verfahren die parallele Beurteilung von Knochen und Weichteilen und kann mit Hilfe der Kontrastmittelgabe Aussagen zur Morphologie und Physiologie der Gewebe machen. Dadurch wird ein hohes Maß an diagnostischer Treffsicherheit erreicht. Die Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren oder der Einsatz der Kombination aus Skelett- und Leukozytenszintigraphie erhöht nur die Kosten aber nicht die Qualität der Diagnostik und bleibt Ausnahmefällen wie der Frage nach einer infizierten Neuroosteoarthropathie vorbehalten.

Die dynamische MRT als Weiterentwicklung der statischen MRT stellt eine relevante Technik in der Differentialdiagnostik der Osteomyelitis dar. Mit einer außergewöhnlich hohen Treffsicherheit von 97,5 % kann das Vorhanden-

sein oder die Abwesenheit einer Knocheninfektion erkannt und so die Behandlungsstrategie festgelegt werden. Durch die Bewertung der Steigung als Ausdruck der Kontrastmittelanflutungsgeschwindigkeit und die Einführung des Steigungsfaktors, der die Ausschaltung individueller Durchblutungsunterschiede erlaubt, konnten eindeutige Differenzierungskriterien zur sicheren Abgrenzung von normalem und anormalem Knochen definiert werden. Die dynamische MRT ist deshalb als einziges Verfahren in der Lage, die exakte Ausdehnung der infektiösen Knochenveränderungen zu bestimmen und wesentliche Entscheidungshilfen für eine eventuell notwendige Operationsplanung bereitzustellen.

7. Literaturverzeichnis

1. Abiri MM, Kirpekar M, Ablow RC (1989)
Osteomyelitis: detection with US
Radiology 172, 509-11
2. Anzai Y, Lufkin RB, Jabour BA (1992)
Fat suppression failure artifacts simulating pathology on frequency-selective fat suppression
MR images of the head and neck
AJNR 13, 879-84
3. Apelquist J, Larrson J, Agardh CD (1993)
Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers
J Intern Med 233, 485-91
4. Azouz EM, Greenspan A, Martin D (1993)
CT evaluation of primary epiphyseal bone abscesses
Skeletal Radiol 22, 17-23
5. Balsells M, Viade J, Millan M, Garcia JR, Garcia-Pascual L, del Pozo C, Anglada J (1997)
Prevalence of osteomyelitis in non-healing diabetic foot ulcers: usefulness of radiologic
and scintigraphic findings
Diabetes Res Clin Pract 38, 123-7
6. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN (1987)
Osteomyelitis in the feet of diabetic patients: Long-term results, prognostic factors, and the
role of antimicrobial and surgical therapy
Am J Med 83, 653-60
7. Bathmann J, Sigmund G (1994)
The value of bone marrow scintigraphy and magnetic resonance tomography in diagnostic
imaging of bone marrow
Aktuelle Radiol 4, 159-68
8. Baumgartner R (1990)
Die orthopädische Versorgung des Diabetesfuß
Med Orthop Tech 110, 176-187
9. Becker W (1999)
Imaging osteomyelitis and the diabetic foot
Q J Nucl Med 43, 9-20
10. Beltran J, Noto AM, McGhee RB, Freedy RM, McCalla MS (1987)
Infections of the musculoskeletal system: High-field-strength MR imaging
Radiology 164, 449-54
11. Beltran J, McGhee RB, Shaffer PB, Olsen JO, Bennett WF, Foster TR, McCalla MS, Iskra
LA, Blagg RL, Biller DS (1988)
Experimental infections of the musculoskeletal system: evaluation with MR imaging and
Tc-99m MDP and Ga-67 scintigraphy
Radiology 167, 167-72
12. Beltran J, Campanini DS, Knight C, McCalla M (1990)
The diabetic foot: magnetic resonance imaging evaluation
Skeletal Radiol 19, 37-41

13. Benton GS, Kerstein MD (1985)
Cost effectiveness of early digit amputation in the inpatient with diabetes
Surg Gynecol Obstet 161, 523-4
14. Berquist TH, Brown ML, Fitzgerald RH, May GR (1985)
Magnetic resonance imaging: application in musculoskeletal infection
Magn Reson Imaging 3, 219-30
15. Blume PA, Dey HM, Daley LJ, Arrighi JA, Soufer R, Gorecki GA (1997)
Diagnosis of pedal osteomyelitis with Tc-99m HMPAO labeled leukocytes
J Foot Ankle Surg 36, 120-6; discussion 160
16. Bohndorf K (1996)
Diagnostic imaging of acute and chronic osteomyelitis
Radiologe 36, 786-94
17. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, Konig H, Wolf KJ (1995)
Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging
Radiology 194, 529-36
18. Bollow M, Knauf W, Korfel A, Taupitz M, Schilling A, Wolf KJ, Hamm B (1997)
Initial experience with dynamic MR imaging in evaluation of normal bone marrow versus malignant bone marrow infiltrations in humans
J Magn Reson Imaging 7, 241-50
19. Brasch RC (1983)
Work in Progress: Methods of contrast enhancement for NMR imaging and potential applications
Radiology 147, 781-8
20. Brower AC (1994)
What is the preferred method for diagnosing osteomyelitis in the foot of a patient with diabetes?
AJR Am J Roentgenol 163, 471-2
21. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW (1994)
Assessment and management of foot disease in patients with diabetes
N Engl J Med 331, 854-60
22. Caputo GM, Joshi N, Weitekamp MR (1997)
Foot infections in patients with diabetes
Am Fam Physician 56, 195-202
23. Carr DH, Brown J, Bydder GM (1984)
Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI: initial clinical experience in 20 patients
AJR Am J Roentgenol 143, 215-24
24. Cevera JJ, Bolton LL, Kerstein MD (1997)
Options for diabetic patients with chronic heel ulcers
J Diabetes Complications 11, 358-66
25. Chandnani VP, Beltran J, Morris CS, Khalil SN, Mueller CF, Burk JM, Bennett WF, Shaffer PB, Vasila MS, Reese J (1990)
Acute experimental osteomyelitis and abscesses: detection with MR imaging versus CT
Radiology 174, 233-6

26. Chrysikopoulos H, Pappas J, Papanikolaou N, Papazoglou A, Roussakis A, Andreou J (1996)
Bone marrow lesions: evaluation with fat-suppression turbo spin echo MR imaging at 0.5 T
Eur Radiol 6, 895-9
27. Cicchinelli LD, Corey SV (1993)
1993 William J. Stickel Bronze Award. Imaging of the infected foot. Fact or fancy?
J Am Podiatr Med Assoc 83, 576-94
28. Clavel S (1990)
Die Organisation einer Fußsprechstunde in der Diabetologie
Med Orthop Tech 110, 166-167
29. Cohen MD, Cory DA, Kleiman M, Smith JA, Broderick NJ (1990)
Magnetic resonance differentiation of acute and chronic osteomyelitis in children
Clin Radiol 41, 53-6
30. Cook TA, Rahim N, Simpson HC, Galland RB (1996)
Magnetic resonance imaging in the management of diabetic foot infection
Br J Surg 83, 245-8
31. Cova M, Kang YS, Tsukamoto H, Jones LC, McVeigh E, Neff BL, Herold CJ, Scott WW Jr, Hungerford DS, Zerhouni EA (1991)
Bone marrow perfusion evaluated with gadolinium-enhanced dynamic fast MR imaging in a dog model
Radiology 179, 535-9
32. Craig JG, Amin MB, Wu K, Eyler WR, van Holsbeeck MT, Bouffard JA, Shirazi K (1997)
Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation
Radiology 203, 849-55
33. Crausac FM (1990)
Vorbeugung von Spätkomplikationen beim Diabetesfuß
Med Orthop Tech 110, 168-73
34. Crerand S, Dolan M, Laing P, Bird M, Smith ML, Klenerman L (1996)
Diagnosis of osteomyelitis in neuropathic foot ulcers
J Bone Joint Surg Br 78, 51-5
35. Crim JR, Seeger LL (1994)
Imaging evaluation of osteomyelitis
Crit Rev Diagn Imaging 35, 201-56
36. Croll SD, Nicholas GG, Osborne MA, Wasser TE, Jones S (1996)
Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections
J Vasc Surg 24, 266-70
37. Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT (1996)
MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited
AJR Am J Roentgenol 167, 1539-43
38. Dangman BC, Hoffer FA, Rand FF, O'Rourke EJ (1992)
Osteomyelitis in children: gadolinium-enhanced MR imaging
Radiology 182, 743-7
39. David R, Barron BJ, Madewell JE
Osteomyelitis, acute and chronic
Radiol Clin North Am 25, 1171-1201

40. Deutsch AL (1992)
Bone and soft tissue infection, 199-222
In: Deutsch AL, Jerrold H, Kerr R (Hrsg.): MRI of the foot and ankle
Raven, New York
41. Devillers A, Moisan A, Hennion F, Garin E, Poirier JY, Bourguet P (1998)
Contribution of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime labelled leucocyte scintigraphy to the diagnosis of diabetic foot infection
Eur J Nucl Med 25, 132-8
42. Dixon WT (1984)
Simple proton spectroscopic imaging
Radiology 153, 189-94
43. Di Gregorio F, Bray A, Pedicelli A, Settecasi C, Priolo F (1997)
Diagnostic imaging of the diabetic foot
Rays 22, 550-61
44. Durham JR, Lukens ML, Campanini DS, Wright JG, Smead WL (1991)
Impact of magnetic resonance imaging on the management of diabetic foot infections
Am J Surg 162, 150-3; discussion 153-4
45. Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC, Wong JB, Kaplan S, Sullivan L, Dukes K, Pauker SG (1995)
Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses
JAMA 273, 712-20
46. Elgazzar AH, Abdel-Dayem HM, Clark JD, Maxon HR 3rd (1995)
Multimodality imaging of osteomyelitis
Eur J Nucl Med 22, 1043-63
47. Elkeles RS, Wolfe JHN (1991)
The diabetic foot
BMJ 303, 1053-5
48. Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP, Kopp AE, Thelen MH, Meisner C, Pressler H, Becker HD, Claussen C, Haring HU, Luft D (1999)
Correlation of imaging techniques to histopathology in patients with diabetic foot syndrome and clinical suspicion of chronic osteomyelitis. The role of high-resolution ultrasound
Diabetes Care 22, 294-9
49. Erdman WA, Tamburro F, Jayson HT, Weatherall PT, Ferry KB, Peshock RM (1991)
Osteomyelitis: characteristics and pitfalls of diagnosis with MR imaging
Radiology 180, 533-9
50. Erlemann R, Reiser M, Peters PE, Wuisman P, Niendorf HP, Kunze V (1988)
Time-dependent changes in signal intensity in neoplastic and inflammatory lesions of the musculoskeletal system following intravenous administration of Gd-DTPA
Radiologe 28, 269-76
51. Erlemann R, Reiser MF, Peters PE, Vasallo P, Nommensen B, Kusnierz-Glaz CR, Ritter J, Roessner A (1989)
Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA--enhanced MR imaging
Radiology 171, 767-73
52. Erlemann R, Sciuk J, Wuisman P, Bene D, Edel G, Ritter J, Peters PE (1992)
Dynamic MR tomography in the diagnosis of inflammatory and tumorous space-occupying lesions of the musculoskeletal system

Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 156, 353-9

53. Estes JM, Pomposelli FB Jr (1996)
Lower extremity arterial reconstruction in patients with diabetes mellitus
Diab Med 13, 43-57
54. Faris I (1991)
The management of the diabetic foot, 111-127,155-191
2nd ed., Churchill Livingstone, New York
55. Fletcher BD, Hanna SL (1990)
Musculoskeletal neoplasms: dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging
Radiology 177, 287-8
56. Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, Gronemeyer SA (1992)
Pediatric musculoskeletal tumors: use of dynamic, contrast-enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy
Radiology 184, 243-8
57. Flivik G, Sloth M, Rydholm U, Herrlin K, Lidgren L (1993)
Technetium-99m-nanocolloid scintigraphy in orthopedic infections: a comparison with indium-111-labeled leukocytes
J Nucl Med 34, 1646-50
58. Fox IM, Zeiger L (1993)
Tc-99m-HMPAO leukocyte scintigraphy for the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections
J Foot Ankle Surg 32, 591-4
59. Fujisawa K, Hirata H, Inada H, Morita A, Takeda K, Hibasami H (1995)
Value of a dynamic MR scan in predicting vascular ingrowth from free vascularized scapular transplant used for treatment of avascular femoral head necrosis
Microsurgery 16, 673-8
60. Georgy BA, Hesselink JR, Middleton MS (1996)
Quantitative analysis of signal intensities and contrast after fat suppression in contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the spine
Acad Radiol 3, 731-4
61. Gocke C, Gocke P, Kröger K, Thelen MH, Müller RD, Langer R, Rudofsky G (1998)
Osteitidiagnostik in einem angiologischen Patientengut: Vergleich von röntgen- und nuklearmedizinischen Verfahren
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 169, 58-62
62. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD (1991)
Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy
AJR Am J Roentgenol 157, 365-70
63. Gold RH, Tong DJ, Crim JR, Seeger LL (1995)
Imaging the diabetic foot
Skeletal Radiol 24, 563-71
64. Hanna SL, Parham DM, Fairclough DL, Meyer WH, Le AH, Fletcher BD (1992)
Assessment of osteosarcoma response to preoperative chemotherapy using dynamic FLASH gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance mapping
Invest Radiol 27, 367-73

65. Hanna SL, Reddick WE, Parham DM, Gronemeyer SA, Taylor JS, Fletcher BD (1993)
Automated pixel-by-pixel mapping of dynamic contrast-enhanced MR images for evaluation of osteosarcoma response to chemotherapy: preliminary results
J Magn Reson Imaging 3, 849-53
66. Hayes CW; Conway WF, Daniel WW (1993)
MR imaging of bone marrow edema pattern: Transient osteoporosis, transient bone marrow edema syndrome, or osteonecrosis
RadioGraphics 13, 1001-11
67. Hilfiker P, Zanetti M, Debatin JF, McKinnon G, Hodler J (1995)
Fast spin-echo inversion-recovery imaging versus fast T2-weighted spin-echo imaging in bone marrow abnormalities
Invest Radiol 30, 110-4
Published erratum appears in Invest Radiol 1995; 30, 253
68. Hopkins KL, Li KC, Bergman G (1995)
Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of musculoskeletal infectious processes
Skeletal Radiol 24, 325-30
69. Horowitz JD, Durham JR, Nease DB, Lukens ML, Wright JG, Smead WL (1993)
Prospective evaluation of magnetic resonance imaging in the management of acute diabetic foot infections
Ann Vasc Surg 7, 44-50
70. Hughes CE, Johnson CC, Bamberger DM (1987)
Treatment and long-term follow-up of foot infections in patients with diabetes or ischemia: a randomized, prospective, double-blind comparison of cefoxitin and ceftizoxime
Clin Ther 10 (Suppl A), 36-49
71. Imhof H, Kramer J, Rand T, Trattng S (1994)
Bone inflammation
Orthopade 23, 323-30
72. Jacobson AF, Harley JD, Lipsky BA, Pecoraro RE (1991)
Diagnosis of osteomyelitis in the presence of soft-tissue infection and radiologic evidence of osseous abnormalities: value of leukocyte scintigraphy
AJR Am J Roentgenol 157, 807-12
73. Jelinek J, Pearl AB, Kominsky SJ, Schultz PM (1996)
Magnetic resonance imaging of the foot. Rheumatologic disorders mimicking osteomyelitis
J Am Podiatr Med Assoc 86, 228-31
Published erratum appears in J Am Podiatr Med Assoc 1996; 86, 306
74. Johnson JE, Kennedy EJ, Shereff MJ, Patel NC, Collier BD (1996)
Prospective study of bone, indium-111-labeled white blood cell, and gallium-67 scanning for the evaluation of osteomyelitis in the diabetic foot
Foot Ankle Int 17, 10-6
75. Johnson MK, RybcZynski J, Kanat IO (1987)
Hallux amputation for diabetic osteomyelitis
J Foot Surg 26, 141-8
76. Joseph K, Höfken H, Bosslet K (1988)
In vivo labelling of granulocytes with 99mTc-anti-NCA monoclonal antibodies for imaging inflammation
Eur J Nucl Med 14, 367-73

77. Kaiser S, Rosenberg M (1994)
Early detection of subperiosteal abscesses by ultrasonography. A means for further successful treatment in pediatric osteomyelitis
Pediatr Radiol 24, 336-9
78. Karchmer AW, Gibbons GW (1994)
Foot infections in diabetes: evaluation and management
Curr Clin Top Infect Dis 14, 1-22
79. Kauffmann W (1989)
Entzündliche Knochenerkrankungen, 701-756
In: Diehlmann W, Frommhold W (Hrsg.): Schinz - Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis
Band VI, Teil 1, Thieme, Stuttgart
80. Keenan AM, Tindel ML, Alavi A (1989)
Diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetic patients using current scintigraphic techniques
Arch Intern Med 149, 2262-6
81. Kessler S, Lingg G (1998)
Osteomyelitis--imaging methods and their value
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 169, 105-14
82. Kleinfeld H (1991)
Der „diabetische Fuß“
Münch Med Wochenschr 133, 711-715
83. Knight D, Gray HW, McKillop JH, Bessent RG (1988)
Imaging for infection: caution required with the Charcot joint
Eur J Nucl Med 13, 523-6
84. Kohnlein S, Brinkmann G, Korner T, Kreusch T, Bohuslavizki KH, Heller M (1997)
Magnetic resonance tomography in the diagnosis of mandibular osteomyelitis
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 167, 52-7
85. König H, Sieper J, Wolf KJ (1990)
Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA
Radiology 176, 473-7
86. König H, Sieper J, Wolf KJ (1990)
Dynamische Kernspintomographie zur Differenzierung entzündlicher Gelenkprozesse
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 153, 1-5
87. Kroon HM, Bloem JL, Holscher HC (1994)
MR imaging of edema accompanying benign and malignant bone tumors
Skeletal Radiology 23, 261-9
88. Lang P, Honda G, Roberts T, Vahlensieck M, Johnston JO, Rosenau W, Mathur A, Peterfy C, Gooding CA, Genant HK (1995)
Musculoskeletal neoplasm: perineoplastic edema versus tumor on dynamic postcontrast MR images with spatial mapping of instantaneous enhancement rates
Radiology 197, 831-9
Published erratum appears in Radiology 1996;198, 910-1
89. Larcos G, Brown ML, Sutton RT (1991)
Diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetic patients: value of ¹¹¹In-leukocyte scintigraphy

AJR Am J Roentgenol 157, 527-31

90. Larcos G, Antico VF, Cormick W, Grunewald SM, Farlow DC (1994)
How useful is ultrasonography in suspected acute osteomyelitis?
J Ultrasound Med 13, 707-9
91. Lee JKT, Dixon WT, Ling D, Levitt RG, Murphy WA Jr (1984)
Fatty infiltration of the liver demonstration by proton spectroscopic imaging
Radiology 153, 195-201
92. Leitha T (1996)
Nuklearmedizinische Diagnostik der Osteomyelitis
Radiologe 36, 813-22
93. Levine SE, Neagle CE, Esterhai JL, Wright DG, Dalinka MK (1994)
Magnetic resonance imaging for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic patient with a foot ulcer
Foot Ankle Int 15, 151-6
94. Lipman BT, Collier BD, Carrera GF, Timins ME, Erickson SJ, Johnson JE, Mitchell JR, Hoffmann RG, Finger WA, Krasnow AZ, Hellman RS (1998)
Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot: nuclear medicine, MRI and conventional radiography
Clin Nucl Med 23, 77-82
95. Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ (1990)
The diabetic foot. Soft tissue and bone infection
Infect Dis Clin North Am 4, 409-32
96. Lipsky BA (1997)
Osteomyelitis of the foot in diabetic patients
Clin Infect Dis 25, 1318-26
97. Lomasney LM, Madden JF, Rizk WS, Hedlund LW, Martinez S, Coleman RE, Richardson WJ, Sostman HD (1994)
Dynamic contrast-enhanced MR imaging assessment of vascularized free fibular grafts
J Magn Reson Imaging 4, 441-9
98. Maas M, Dijkstra PF, Akkerman EM (1999)
Uniform fat suppression in hands and feet through the use of two-point Dixon chemical shift MR imaging
Radiology 210, 189-93
99. Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH (1996)
Update on the diagnosis and management of osteomyelitis
Clin Podiatr Med Surg 13, 701-24
100. Mah ET, LeQuesne GW, Gent RJ, Paterson DC (1994)
Ultrasonic features of acute osteomyelitis in children
J Bone Joint Surg [Br] 76, 969-74
101. Marcus CD, Ladam-Marcus VJ, Leone J, Malgrange D, Bonnet-Gausserand FM, Menanteau BP (1996)
MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics
Radiographics 16, 1337-48
102. Mason MD, Zlatkin MB, Esterhai JL, Dalinka MK, Velchik MG, Kressel HY (1989)
Chronic complicated osteomyelitis of the lower extremity: evaluation with MR imaging

Radiology 173, 355-9

103. Maurer AH, Chen DC, Camargo EE, Wong DF, Wagner HN Jr, Alderson PO (1981)
Utility of three-phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis: concise communication. J Nucl Med 22, :941-9
104. Maurer AH, Millmond SH, Knight LC, Mesgarzadeh M, Siegel JA, Shuman CR, Adler LP, Greene GS, Malmud LS (1986)
Infection in diabetic osteoarthropathy: use of Indium-labeled leukocytes for diagnosis
Radiology 161, 221-5
105. Maurer J, Lehmann-Beckow D, Vosshenrich R, Fischer U, Grabbe E (1992)
The place of computed tomography and magnetic resonance tomography in the diagnosis of bone sequestra
Aktuelle Radiol 2, 345-9
106. McCarthy K, Velchik MG, Alavi A, Mandell GA, Esterhai JL, Goll S (1988)
Indium-111-labeled white blood cells in the detection of osteomyelitis complicated by a pre-existing condition
J Nucl Med 29, 1015-21
107. Mendelson EB, Fisher MR, Deschler TW, Rogers LF, Hendrix RW, Spies S (1983)
Osteomyelitis in the diabetic foot: a difficult diagnostic challenge
Radiographics 3, 248-61
108. Mills TC, Ortendahl DA, Hylton NM, Crooks LE, Carlson JW, Kaufmann L (1987)
Partial flip angle MR imaging
Radiology 162, 531-9
109. Mirowitz SA, Totty WG, Lee JK (1992)
Characterization of musculoskeletal masses using dynamic Gd-DTPA enhanced spin-echo MRI
J Comput Assist Tomogr 16, 120-5
110. Mirowitz SA, Apicella P, Reinus WR, 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, 215-21
111. Modic MT, Pflanze W, Feiglin DH, Belhobek G (1986)
Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infection
Radiol Clin North Am 24, 247-58
112. Moore TE, Yuh WT, Kathol MH, el-Khoury GY, Corson JD (1991)
Abnormalities of the foot in patients with diabetes mellitus: findings on MR imaging
AJR Am J Roentgenol 157, 813-6
113. Morrison WB, Schweitzer ME, Bock GW, Mitchell DG, Hume EL, Pathria MN, Resnick D (1993)
Diagnosis of osteomyelitis: utility of fat-suppressed contrast-enhanced MR imaging
Radiology 189, 251-7
114. Morrison WB, Schweitzer ME, Wapner KL, Hecht PJ, Gannon FH, Behm WR (1995)
Osteomyelitis in feet of diabetics: clinical accuracy, surgical utility, and cost-effectiveness of MR imaging
Radiology 196, 557-64

115. Morrison WB, Schweitzer ME, Batte WG, Radack DP, Russel KM (1998)
Osteomyelitis of the foot: relative importance of primary and secondary MR imaging signs
Radiology 207, 625-32
116. Moskowitz AJ, Kassirer JP, Pauker SG (1986)
Empiric therapy
Med Decis Making 8, 346-58
117. Moskowitz AJ, Kuipers BJ, Kassirer JP (1988)
Dealing with uncertainty, risks and tradeoffs in clinical decisions: a cognitive science approach. *Ann Intern Med* 108, 435-49
118. Most RS, Shinnock P (1983)
The epidemiology of lower extremity amputation in diabetic individuals
Diabetes Care 6, 87-91
119. Munk PL, Vellet AD, Levin MF, Bell DA, Harth MM, McCain GA (1993)
Intravenous administration of gadolinium in the evaluation of rheumatoid arthritis of the shoulder
Can Assoc Radiol J 44, 99-106
120. Munk PL, Lee MJ, Janzen DL, Vellet AD, Connell DG, Poon PY, Logan PM, Favero KJ, Struk D (1998)
Gadolinium-enhanced dynamic MRI of the fractured carpal scaphoid: preliminary results
Australas Radiol 42, 10-5
121. Murphy DP, Jan JS, File TM Jr (1991)
Infectious complications in diabetic patients
Primary Care 8, 695-714
122. Mushlin A, Littenburg B (1994)
Diagnosing pedal osteomyelitis: testing choices and their consequences
J Gen Intern Med 9, 1-7
123. Nadel SN, Debatin JF, Richardson WJ, Hedlund LW, Senft C, Rizk WS, Malizos KN, Stahl DL, Martinez S (1992)
Detection of acute avascular necrosis of the femoral head in dogs: dynamic contrast-enhanced MR imaging vs spin-echo and STIR sequences
AJR Am J Roentgenol 159, 1255-61
124. Nägele M, Kunze V, Koch W, Bruning R, Seelos K, Strohmann I, Woll B, Reiser M (1993)
Rheumatoid arthritis of the wrist. Dynamic Gd-DTPA enhanced MRT
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 158, 141-6
125. Nath AK, Sethu AU (1992)
Use of ultrasound in osteomyelitis
Brit J Radiol 65, 649-52
126. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Hermann G, Klein MJ, Schwartz M, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A (1991)
Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with In 111 oxyquinoline
JAMA 266, 1246-51
127. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Hermann G, Klein MJ, Schwartz M, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A (1992)
Leukocyte scanning with 111In is superior to magnetic resonance imaging in diagnosis of clinically unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers

Diabetes Care 15, 1527-30

128. Newman LG (1995)
Imaging techniques in the diabetic foot
Clin Podiatr Med Surg 12, 75-86
129. Nix DE, Cumbo TJ, Kuritzky P, Devito Jm, Schentag JJ (1987)
Oral ciprofloxacin in the treatment of serious soft tissue and bone infection: efficacy, safety and pharmacokinetics
Am J Med 82(Suppl), 146-215
130. Oyen WJ, Netten PM, Lemmens JA, Claessens RA, Lutterman JA, van der Vliet JA, Goris RJ, van der Meer JW, Corstens FH (1992)
Evaluation of infectious diabetic foot complications with indium-111-labeled human non-specific immunoglobulin G
J Nucl Med 33, 1330-6
131. Penn I (1991)
Infections of the diabetic foot, 106-123
In: Sammarco GJ (Hrsg.): The foot in diabetes
Lea & Febiger, Philadelphia
132. Peterfy CG, Roberts T, Genant HK (1997)
Dedicated extremity MR imaging: an emerging technology
Radiol Clin North Am 35, 1-20
133. Peterson LR, Lissack LM, Canter K, Fasching CE, Clabots C, Gerding DN (1989)
Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both
Am J Med 86, 801-7
134. Quinn SF, Murray W, Clark RA, Cochran C (1988)
MR imaging of chronic osteomyelitis
J Comput Assist Tomogr 12, 113-7
135. Rahmouni A, Chosidow O, Mathieu D, Gueorguieva E, Jazaerli N, Radier C, Faivre JM, Roujeau JC, Vasile N (1994)
MR imaging in acute infectious cellulitis
Radiology 192, 493-6
136. Reddick WE, Bhargava R, Taylor JS, Meyer WH, Fletcher BD (1995)
Dynamic contrast-enhanced MR imaging evaluation of osteosarcoma response to neoadjuvant chemotherapy
J Magn Reson Imaging 5, 689-94
137. Reiser MF, Bongartz GP, Erlemann R, Schneider M, Pauly T, Sittek H, Peters PE (1989)
Gadolinium-DTPA in rheumatoid arthritis and related diseases: first results with dynamic magnetic resonance imaging
Skeletal Radiol 18, 591-7
138. Remedios D, Valabhji J, Oelbaum R, Sharp P, Mitchell R(1998)
99mTc-nanocolloid scintigraphy for assessing osteomyelitis in diabetic neuropathic feet
Clin Radiol 53, 120-5
139. Rosenthal L (1992)
Radionuclide investigation of osteomyelitis
Curr Opin Radiol 4, 62-9

140. Rubin DA, Towers JD, Britton CA (1996)
MR imaging of the foot: utility of complex oblique imaging planes
AJR Am J Roentgenol 166, 1079-84
141. Schauwecker DS, Park H-M, Mock BH (1984)
Evaluation of complicated osteomyelitis with Tc-99m-MDP, In111 and Ga-67
J Nucl Med 25, 849-53
142. Schauwecker DS, Park HM, Burt RW, Mock BH, Wellman HN (1988)
Combined bone scintigraphy and indium-111 leukocyte scans in neuropathic foot disease
J Nucl Med 29, 1651-5
143. Schauwecker DS (1995)
Differentiation of infected from noninfected rapidly progressive neuropathic osteoarthropathy
J Nucl Med 36, 1427-8
Erratum in: J Nucl Med 1995;36, 1757
144. Schmiedl U, Moseley ME, Ogan MD, Chew WM, Brasch RC (1987)
Comparison of initial biodistribution patterns of Gd-DTPA and albumin-(Gd-DTPA using rapid spin echo MR imaging
J Comput Assist Tomogr 11, 306-13
145. Schwameis E, Abdolvahab F, Wurnig C (1996)
Osteomyelitis. Klinik, Diagnose und Therapie
Radiologe 36, 823-33
146. Schweitzer ME, White LM (1996)
Does altered biomechanics cause marrow edema?
Radiology 198, 851-3
147. Scuijck J, Erlemann R, Schober O, Peters PE (1992)
Bildgebende Diagnostik der Osteomyelitis
Dt. Arztebl. 89, A1 2462-73
148. Seabold JE, Flickinger FW, Kao SC, Gleason TJ, Kahn D, Nepola JV, Marsh JL (1990)
Indium-111-leukocyte/technetium-99m-MDP bone and magnetic resonance imaging: difficulty of diagnosing osteomyelitis in patients with neuropathic osteoarthropathy
J Nucl Med 31, 549-56
149. Seabold JE, Nepola JV, Marsh JL, Hawes DR, Justin EP, Ponto JA, Pettit WA, el-Khoury GY, Kirchner PT (1991)
Postoperative bone marrow alterations: potential pitfalls in the diagnosis of osteomyelitis with In-111-labeled leukocyte scintigraphy
Radiology 180, 741-7
150. Sebag G, Ducou Le Pointe H, Klein I, Maiza D, Mazda K, Bensahel H, Hassan M (1997)
Dynamic gadolinium-enhanced subtraction MR imaging--a simple technique for the early diagnosis of Legg-Calve-Perthes disease: preliminary results
Pediatr Radiol 27, 216-20
151. Segall GM, Nino-Murcia M, Jacobs T, Chang K (1989)
The role of bone scan and radiography in the diagnostic evaluation of suspected pedal osteomyelitis
Clin Nucl Med 14, 255-60
152. Seldin DW, Heiken JP, Feldman F, Alderson PO (1985)
Effect of soft-tissue pathology on detection of pedal osteomyelitis in diabetics

J Nucl Med 26, 988-93

153. Shults DW, Hunter GC, McIntyre KC, Parent FN, Piotrowski JJ, Bernhard VM (1989)
Value of radiographs and bone scans in determining the need for therapy in diabetic patients with foot ulcers
Am J Surg 158, 525-530
154. Shuman CR (1983)
Foot disorders in diabetes. Source of serious morbidity
Postgrad Med 74, 109-13
155. Spaeth HJ, Chandnani VP, Beltran J, Lucas JG, Ortiz I, King MA, Bennett WF, Bova JG, Mueller CF, Shaffer PB (1991)
Magnetic resonance imaging detection of early experimental periostitis. Comparison of magnetic resonance imaging, computed tomography, and plain radiography with histopathologic correlation
Invest Radiol 26, 304-8
156. Spaeth HJ Jr, Dardani M (1994)
Magnetic resonance imaging of the diabetic foot
Magn Reson Imaging Clin N Am 2, 123-30
157. Splittgerber GF, Spiegelhoff DR, Buggy BP (1989)
Combined leukocyte and bone imaging used to evaluate diabetic osteoarthropathy and osteomyelitis
Clin Nucl Med 14, 156-60
157. Tang JS, Gold RH, Bassett LW, Seeger LL (1988)
Musculoskeletal infection of the extremities: evaluation with MR imaging
Radiology 166, 205-9
158. Tecce PM, Fishman EK (1995)
Spiral CT with multiplanar reconstruction in the diagnosis of sternoclavicular osteomyelitis
Skeletal Radiol 24, 275-81
159. Totty WG (1989)
Radiographic evaluation of osteomyelitis using magnetic resonance imaging
Orthop Rev 18, 587-92
160. Trautner C, Haastert B, Giani G, Burger M (1996)
Incidence of lower limb amputations and diabetes
Diabetes Care 19, 1006-9
161. Tsukamoto H, Kang YS, Jones LC, Cova M, Herold CJ, McVeigh E, Hungerford DS, Zerhouni EA (1992)
Evaluation of marrow perfusion in the femoral head by dynamic magnetic resonance imaging. Effect of venous occlusion in a dog model
Invest Radiol 27, 275-81
162. Tumei SS, Tohmeh AG (1991)
Nuclear medicine techniques in septic arthritis and osteomyelitis
Rheum Dis Clin North Am 17, 559-83
163. Unger E, Moldofsky P, Gatenby R, Hartz W, Broder G (1988)
Diagnosis of osteomyelitis by MR imaging
AJR Am J Roentgenol 150, 605-10

164. Vande Berg BE, Malghem JJ, Labaisse MA, Noel HM, Maldague BE (1993)
MR imaging of avascular necrosis and transient marrow edema of the femoral head. *RadioGraphics* 13, 501-20
165. van der Woude HJ, Bloem JL, Hogendoorn PC (1998)
Preoperative evaluation and monitoring chemotherapy in patients with high-grade osteogenic and Ewing's sarcoma: review of current imaging modalities
Skeletal Radiol 27, 57-71
166. van der Woude HJ, Verstraete KL, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Hermans J, Bloem JL (1998)
Musculoskeletal tumors: does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the characterization?
Radiology 208, 821-8
167. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ (1997)
Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients
Diabet Med 14, 487-90
168. Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M (1994)
Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging--parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion
Radiology 192, 835-43
169. Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, Uyttendaele D, Vandamme F, Roels H, Kunnen M (1994)
First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MRI
Magn Reson Imaging 12, 687-702
170. Verstraete KL, Vanzieleghem B, De Deene Y, Palmans H, De Greef D, Kristoffersen DT, Uyttendaele D, Roels H, Hamers J, Kunnen M (1995)
Static, dynamic and first-pass MR imaging of musculoskeletal lesions using gadodiamide injection
Acta Radiol 36, 27-36
171. Verstraete KL, Van der Woude HJ, Hogendoorn PC, De-Deene Y, Kunnen M, Bloem JL (1996)
Dynamic contrast-enhanced MR imaging of musculoskeletal tumors: basic principles and clinical applications
J Magn Reson Imaging 6, 311-21
172. Vestring T, Fiedler R, Greitemann B, Sciuk J, Peters PE (1995)
The diabetic foot
Radiologe 35, 447-55
173. Vorbeck F, Morscher M, Ba-Ssalamah, Imhof H (1996)
Infectious spondylitis in adults
Radiologe 36, 795-804
174. Wandl-Vergesslich KA, Breitenseher M, Fötter R (1996)
Diagnostic imaging in osteomyelitis. Characteristics in childhood
Radiologe 36, 805-12
175. Wang A, Weinstein D, Greenfield L, Chiu L, Chambers R, Stewart C, Hung G, Diaz F, Ellis T (1990)
MRI and diabetic foot infections
Magn Reson Imaging 8, 805-9

176. Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA (1993)
Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections
Foot Ankle 14, 18-22
177. Wheat J (1985)
Diagnostic strategies in osteomyelitis
Am J Med 78(Suppl 6B), 218-24
178. White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F (1996)
Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples
Radiology 198, 851-3
179. Williams DRR (1985)
Hospital Admissions of diabetic patients: information from hospital activity analysis
Diabetic Med 2, 27-32
180. Williamson MR, Quenzer RW, Rosenberg RD, Meholic AJ, Eisenberg B, Espinosa MC, Hartshorne MF (1991)
Osteomyelitis: sensitivity of 0.064 T MRI, three-phase bone scanning and indium scanning with biopsy proof
Magn Reson Imaging 9, 945-8
181. Wright NB, Abbott GT, Carthy HM (1995)
Ultrasound in children with osteomyelitis
Clin Radiol 50, 623-7
182. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, Sato Y, el-Khoury GY, Hawes DR, Platz CE (1989)
Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging
AJR Am J Roentgenol 152, 795-800
183. Zeiger LS, Fox IM (1990)
Use of indium-111-labeled white blood cells in the diagnosis of diabetic foot infections
J Foot Surg 29, 46-51
184. Zelder J, Benning R, Walthers E (1994)
Spontaneous aseptic osteonecrosis of the knee (Ahlback's disease). NMR imaging using GD-DTPA
Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 161, 139-41
185. Zlatkin MB, Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D (1987)
The diabetic foot
Radiol Clin North Am 25, 1095-105
186. Zynamon A, Jung T, Hodler J, von Schulthess GK (1989)
Osteitis - imaging with magnetic resonance tomography
Helv Chir Acta 56, 561-5
187. Zynamon A, Jung T, Hodler J, Bischof T, 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, 513-8

8. Anhang [Abkürzungen]

Abkürzungen in alphabetischer Ordnung

1P	Ein-Phasen-Skelettszintigraphie
3D	dreidimensional
3PS	Drei-Phasen-Skelettszintigraphie
Abb.	Abbildung
Acc.	accuracy = Genauigkeit = Treffsicherheit = Sicherheit der Diagnose
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
ca.	cirka
cm	Zentimeter
Diag	endgültige Diagnose
Dyn MRT	dynamische Magnetresonanztomographie
FFA	Film-Fokus-Abstabd
FLASH	Fast Low Angle Shot
FoV	Field of View
FS / fs	Fettsättigung
Ga	Gallium-Zitrat-Szintigraphie
Gd	Gadolinium
Gd-DTPA	Gadolinium-Diäthylentriaminpentaessigsäure
gr. Wert	größter Wert
His	Histologie
HMPAO	Hexamethylpropylenaminoxid-Leukozytenszintigraphie
IgG	Immunglobulin G Szintigraphie
i.v.	intravenös
Kges	gesunde Knochen
Kkr	kranke Knochen
Kkr?	fraglich kranke Knochen
kl. Wert	kleinster Wert
KM	paramagnetisches Kontrastmittel i.v. (Gd-DTPA)

Kombi.	In111- Leukozytenszintigraphie + Tc99m-MDP Drei-Phasen-Skelettszintigr.
kV	Kilovolt
LSz	Leukozytenszintigraphie
MBq	Megabecquerel
MDP	Methylendiphosphonat
min	Minute
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NOA	Neuroosteoarthropathie
NPV	negative predictive value = negativer Vorhersagewert
p.i.	post injektionem
PPV	postive predictive value = positiver Vorhersagewert
prosp.	prospektive Studie
(prosp.)	Studiendesign nicht ausdrücklich als prospektiv gekennzeichnet
R, S + M	Zusammenschau aus konventionellem Röntgen, Drei-Phasen-Skelettszintigraphie und Magnetresonanztomographie
retrosp.	retrospektive Studie
Rö	konventionelles Röntgen
Rönt.	konventionelles Röntgen
sek	Sekunde
Sens.	Sensitivität
SIF	Signalintensitäts-Faktor
Spez.	Spezifität
ST	Steigung
Stand.ab.	Standardabweichung
STF	Steigungsfaktor
STIR	Short tau inversion recovery
Sz	Szintigraphie (Drei-Phasen-Skelettszintigraphie)
Tc	Technetium

T1w	T1 gewichtet
T2w	T2 gewichtet
Wges	gesunde Weichteile
Wkr	kranke Weichteile
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. P. Huppert, der mir das Thema dieser Dissertation und die Infrastruktur des Klinikums Darmstadt zur Verfügung gestellt hat. Seine fachliche und persönliche Betreuung, konstruktive Kritik und Geduld waren eine wertvolle Unterstützung.

Frau Dr. med. K. Engelmann-Kempe sowie Prof. Dr. med. Th. Wuppermann und seinem Mitarbeiter Dr. med. O. Dittrich danke ich für die Kooperation und die Zuweisung geeigneter Patienten für diese Studie.

Ein herzliches Dankeschön an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Institutes für Diagnostische Radiologie und Nuklearmedizin für ihre Hilfestellung, insbesondere den MTRA in der Kernspintomographie und den Damen der Anmeldung.

Für die Erstellung des Bildmaterials gilt Frau Hibold mein spezieller Dank.

Meiner Mutter danke ich für ihre Unterstützung und Beihilfe während der Ausarbeitung der Dissertation.

Ein besonderes Dankeschön schulde ich meiner Frau Gertrud, die mir den Rücken für die Fertigstellung der Promotion freigehalten hat und mit Ihrer Zuwendung und Geduld, Ermunterung und Kritik einen wesentlichen Teil zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen hat.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Ralph Neukirch geboren am 12. September 1961 in Trier
als Sohn von Kamilla und Richard Neukirch

Schulbildung

1967 - 1971 Grundschole Konz
1971 - 1980 Max-Planck-Gymnasium Trier
Juni 1980 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

Bundeswehr

1980 - 1981 Wehrdienst, Montabaur und Koblenz

Studium

1981 - 1983 Maschinenbau und Informatik, RWTH Aachen
1983 - 1989 Humanmedizin, Johannes Gutenberg Universität Mainz
19. April 1989 Ärztliche Prüfung

Beruflicher Werdegang

1989 – 1990 AiP, Institut für Klinische Strahlenkunde, Johannes Gutenberg Universität Mainz
14. Jan. 1991 Approbation als Arzt
1991 Assistenzarzt, Deutsche Klinik für Diagnostik
1992 - 2001 Assistenzarzt, Institut für Strahlendiagnostik und Nuklearmedizin, Klinikum Darmstadt
04. Nov. 1998 Anerkennung als Facharzt für Diagnostische Radiologie
2002 Oberarzt, Institut für Strahlendiagnostik und Nuklearmedizin, Klinikum Darmstadt