

Aus der  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. K. Hahn

# Kernspintomographisches Ganzkörper-Screening ossärer Metastasen bei Kindern – Vergleich zur Skelettszintigraphie

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

vorgelegt von

Regina Dichtel

aus

München

(2005)

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Th. Pfluger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. D. von Schweinitz

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. B. Rossmüller

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 07.07.2005

*Für  
meine Eltern*

## INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>KINDLICHE TUMOREN MIT OSSÄRER METASTASIERUNG.....</b>	<b>9</b>
2.1	<i>Übersicht.....</i>	9
2.2	<i>Embryonales Rhabdomyosarkom .....</i>	11
2.3	<i>Osteosarkom .....</i>	11
2.4	<i>Ewing-Sarkom und primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET).....</i>	12
<b>3</b>	<b>GRUNDLAGEN DER UNTERSUCHUNGSTECHNIK.....</b>	<b>14</b>
3.1	<i>Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT).....</i>	14
3.1.1	Kernspin und Präzession .....	14
3.1.2	Magnetisierung und Larmorpräzession.....	15
3.1.3	Anregung des Kernspinsystems.....	16
3.1.4	Relaxation.....	17
3.1.5	Bildkontrast .....	19
3.1.6	T1-Gewichtung / Repetitionszeit TR .....	19
3.1.7	T2-Gewichtung / Echozeit TE .....	20
3.1.8	STIR-Sequenz.....	21
3.1.9	Kontrastmittel .....	22
3.2	<i>Skelettszintigraphie.....</i>	24
3.2.1	Tracerprinzip .....	24
3.2.2	Abbildungsmöglichkeiten und Geräte.....	24
3.2.3	Gammakamera .....	25
3.2.4	SPECT .....	27
3.2.5	Indikationen .....	28
<b>4</b>	<b>PATIENTEN UND METHODIK .....</b>	<b>30</b>
4.1	<i>Untersuchungsmaterial und Patienten .....</i>	30
4.2	<i>MRT: Ganzkörper-STIR.....</i>	31
4.2.1	Untersuchungsgerät.....	31
4.2.2	Untersuchungsablauf.....	32
4.2.3	Untersuchungssequenzen .....	33
4.2.4	Körperregionen .....	34
4.3	<i>Skelettszintigraphie.....</i>	34
4.3.1	Untersuchungsgerät und -ablauf .....	34
4.4	<i>Auswertung und Befundsicherung .....</i>	35
4.5	<i>Kombinierte Befundung .....</i>	37
4.6	<i>Diagnosesicherung .....</i>	37
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>39</b>
5.1	<i>MRT: Ganzkörper-STIR.....</i>	39
5.2	<i>Skelettszintigraphie.....</i>	41

5.3	<i>Kombinierte Befundung</i> .....	43
5.4	<i>Diskrepante Befunde</i> .....	44
<b>6</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>51</b>
6.1	<i>Bildgebung bei Skelettmetastasen</i> .....	51
6.2	<i>Patientengut</i> .....	53
6.3	<i>Goldstandard</i> .....	54
6.4	<i>Zeitfenster</i> .....	55
6.5	<i>STIR-Sequenz</i> .....	56
6.6	<i>Untersuchungsablauf</i> .....	59
6.7	<i>Ergebnisse der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphien</i> .....	60
6.7.1	Bewertungskategorien.....	60
6.7.2	Herdqualität .....	62
6.7.3	Herdlokalisationen .....	65
6.7.4	Artefakte.....	68
6.7.5	Diagnostische Sensitivität, Spezifität, Diskrepanzen.....	69
6.7.6	Kombinierte Befundung .....	73
6.8	<i>Schlußfolgerungen und Ausblick</i> .....	74
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>76</b>
	Verzeichnis der Abkürzungen, Tabellen und Abbildungen.....	86
	Danksagung.....	87
	Tabellarischer Lebenslauf.....	88

# 1 EINLEITUNG

Kinder sind zwar insgesamt seltener als Erwachsene von Krebserkrankungen betroffen, jedoch geht ein erheblicher Anteil der kindlichen Mortalität in den westlichen Industrieländern auf maligne Erkrankungen zurück. So stehen sie in den USA bei Kindern im Alter von 1-4 Jahren nach Unfällen und kongenitalen Fehlbildungen an der dritten Stelle der Todesursachen und im Alter von 5-19 Jahren bereits an der zweiten Stelle (BENDER-GÖTZE 1994). Die jährliche Inzidenz maligner Erkrankungen von Kindern bis zum 15. Lebensjahr liegt in den industrialisierten Ländern bei 10-15 pro 100000 Kinder. Im Vergleich hierzu liegt die Inzidenz im Erwachsenenalter bei 330 Frauen bzw. bei 420 Männern pro 100000 des jeweiligen Geschlechtes (GUTJAHR 1999).

Der kombinierte Einsatz von Operation, Chemo- und Strahlentherapie und eine frühzeitige und engmaschige Diagnostik durch die Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren haben in den letzten Jahren zu einer maßgeblichen Verbesserung der Überlebenschancen beigetragen. In Anbetracht der im Vergleich zum Erwachsenenalter sehr hohen Heilungsraten kindlicher Malignome kommt der Bildgebung zur exakten Diagnosestellung, zum Staging und zur Verlaufskontrolle eine entscheidende Bedeutung zu. Als dritthäufigster Metastasierungsort solider Tumoren (LAYER 1992) richtet sich dabei besonderes Augenmerk auf eine mögliche Infiltration des Skelettsystems, da Knochenmetastasen als Signum einer prognostischen Verschlechterung des Tumorleidens gelten (KREMPIEN 1995). Der Zeitraum zwischen der Einschwemmung von Tumorzellen ins Knochenmark und der Entwicklung klinischer Symptome ist variabel und kann im Einzelfall Monate bis mehrere Jahre dauern.

Die konventionelle Röntgendiagnostik ausgewählter Skelettregionen erfaßt wie die Skelettszintigraphie nur Veränderungen des Knochens selbst; im Falle der Röntgendiagnostik muß sogar ein Mineralisationsverlust von 30-50% auftreten, bevor eine Metastase radiologisch erkennbar wird (SMOLARZ 1990). Die diagnostische Aussage der Skelettszintigraphie beruht auf einer Darstellung funktioneller Prozesse, indem lokale Veränderungen des Knochenstoffwechsels durch den Radionuklideinbau als Anreicherungen bzw. Minderspeicherungen

sichtbar gemacht werden können, zunächst aber noch wenig spezifische Informationen bezüglich der Ätiologie geben. Im Unterschied dazu nutzt die Positronenemissionstomographie (PET) den in vitalem Tumorgewebe bzw. in Metastasen gesteigerten Glukosestoffwechsel durch die Anreicherung des verabreichten Tracers F18-Deoxyglukose und spielt – wegen der vom eigentlichen Knochenstoffwechsel weitgehend unabhängigen Metastasendarstellung – neben der Skelettszintigraphie eine zunehmend wichtige Rolle in Primärdiagnostik, Therapie- und Rezidivkontrolle.

Seit Anfang der 80-er Jahre ist die MRT im klinischen Einsatz und unterliegt einer sich ständig verbessernden Technik und methodischen Weiterentwicklung. Sie ist neben dem Ultraschall ein radiologisches Verfahren, das ohne ionisierende Strahlen multiplanare Bilder des menschlichen Körpers mit hoher räumlicher Auflösung erzeugen kann und somit ein unverzichtbarer und etablierter Bestandteil in der pädiatrischen Radiologie geworden. Die Empfindlichkeit der MRT für physikalische Unterschiede ermöglicht eine gewebsspezifische Darstellung durch je nach Fragestellung speziell ausgewählte Sequenzen.

Zahlreiche Autoren betonen den Wert der MRT für die weitere Abklärung solitärer Herdbefunde nach einer skelettszintigraphischen Ganzkörper-Untersuchung. Als hochsensitives Verfahren, das Knochenmarkveränderungen schon ab einer Größe von 2 mm sehr früh aufdeckt, sollte sie vor allem bei persistierendem Metastasenverdacht oder bei einer Diskrepanz vorliegender Befunde zum Einsatz kommen (SMOLARZ 1990, HAUBOLD-REUTER 1993, BOHNDORF 1996, VAHLENSIECK 1997). Im vergangenen Jahrzehnt wurde die MRT bereits in verschiedenen Studien an Erwachsenen zum Nachweis und sicheren Ausschluß umschriebener Raumforderungen der Skelettszintigraphie als überlegen gegenübergestellt (ALGRA 1991, COLETTI 1991, LAYER 1994, THEISSEN 1994, SÖDERLUND 1996, TRAILL 1999). Weil der Knochenmarkbefall in der MRT noch vor einer metabolischen oder strukturellen Veränderung des trabekulären und kortikalen Knochens erkennbar ist (STEINBORN 1999), die Skelettszintigraphie dagegen in vielen Fällen nur die „Spitze des Eisbergs“ zeigt, stellt THEISSEN (1994) die Frage, ob der MRT im Staging eine vorrangige Rolle auch ohne primären Hinweis auf eine vorhandene Metastasierung zukommt. Dem Routine-Einsatz als Ganzkörper-Technik standen

bisher jedoch der vergleichsweise höhere Zeitaufwand und die Kosten der Methode entgegen. Mit der Evaluation neuer Sequenzen wie der STIR-Sequenz (short tau inversion recovery) und ihrer Weiterentwicklung zu schnelleren Akquisitionszeiten und besserer Bildauflösung (POMERANZ 1994, WEINBERGER 1995, EUSTACE 1997, JOHNSON 1997, VANEL 1998) stehen neue Ansätze für die Ganzkörper-Untersuchung auf Skelettmetastasen zur Verfügung.

Gerade für Kinder mit Verdacht auf eine ossäre Metastasierung könnte die Ganzkörper-STIR-Untersuchung eine strahlenfreie und zeitsparende, zugleich aber sensitivere und spezifische Alternative zur bisher routinemäßigen Skelettszintigraphie darstellen. Für die zuverlässige Primär- und Verlaufsdagnostik ist ja für diese Patienten eine möglichst wenig belastende, aber zugleich aussagekräftige Diagnostik gefragt, die im mehrjährigen Krankheitsverlauf problemlos mehrmals eingesetzt werden kann. Die Ganzkörper-MRT in der STIR-Sequenz kommt ohne eine Kontrastmittelgabe aus und untersucht mit begrenztem Zeitaufwand einen Großteil der kindlichen Skelettregionen auf metastatische Infiltrationen. Es ist das Ziel dieser retrospektiven Auswertung der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphien von Kindern mit malignen Primärtumoren, das Potential der Ganzkörper-MRT als Screening-Methode an diesem Patientengut zu verdeutlichen, indem die Wertigkeit der verschiedenen Verfahren in primärer Detektion und Verlaufskontrolle von Skelettmetastasen dargestellt wird.



## 2 KINDLICHE TUMOREN MIT OSSÄRER METASTASIERUNG

### 2.1 Übersicht

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die kindlichen Malignome und deren Häufigkeit in einer Aufschlüsselung von 5381 dem Mainzer Kindertumorregister zwischen 1980 und 1984 gemeldeten kindlichen Malignomen (NIESSEN 1989):

<b>Malignome</b>	<b>Häufigkeit in %</b>
Leukämien	37,6%
ZNS-Tumoren	15,0%
Lymphome	11,6%
Neuroblastome	7,5%
Weichteilsarkome	6,9%
Knochentumoren	6,3%
Wilms-Tumoren	6,0%
Histiozytosen	3,3%
Keimzelltumoren	3,1%
Epitheliale Tumoren	1,4%
Hepatoblastome	0,6%
Sonstige Tumoren	1,1%

Tabelle 1: Kindliche Malignome und ihre Häufigkeit nach einer Aufschlüsselung von 5381, dem Mainzer Kindertumorregister zwischen 1980 und 1984 gemeldeten, kindlichen Malignomen.

Das Spektrum der Malignome mit Aussaat in das Skelett ist im Kindes- und Adoleszenzenalter klein. Es handelt sich bei jüngeren Kindern um Neuroblastome und Retinoblastome, bei Schulkindern und Jugendlichen um Osteosarkome, Ewing-Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome. Neben der häufigen initialen pulmonalen Metastasierung treten auch ossäre Metastasen ohne oder vor einer Lungenbeteiligung auf, so z.B. beim sogenannten Multiplen Osteosarkom, beim Neuroblastom oder seltener auch beim embryonalen Rhabdomyosarkom. Als Ausbreitungsweg wird für diese Fälle das paravertebrale Venensystem angesehen, welches unter Umgehung der Lunge eine Aussaat direkt von der unteren zur oberen Körperhälfte ermöglicht (KOTZ 1984).

In Abhängigkeit vom Primärtumor variieren Frequenz und Ausbreitungsmuster ossärer Metastasen. Bevorzugte Absiedlungsregionen sind wachstumsintensive und spongiöse Knochen (Schädel, Wirbelsäule, Femur, Rippen, Becken, Humerus, Tibia), in den langen Röhrenknochen vor allem die Metaphysen. Neben solitären Metastasen, vor allem beim Osteosarkom („metachrone“ Metastasierung), werden meist multiple (wenige oder zahlreiche) Herde gleichzeitig in unterschiedlicher Anordnung im Skelett bereits primär entdeckt oder im Verlauf manifest (RIEBEL 1996, MULDER 1981).

Die konventionelle Röntgenaufnahme als klassisches morphologisches Verfahren kann pathologische Prozesse erst bei einer Verminderung des Mineralsalzgehalts um 30-50% nachweisen (HAHN 1994) und sollte außerdem mit der szintigraphischen Skelettdiagnostik zur Darstellung ossärer Stoffwechselveränderungen kombiniert werden. Obligat ist dies z.B. bei Osteosarkomen, Ewing-Sarkomen, Neuroblastomen und primitiven neuroektodermalen Tumoren (PNET) (GOLDSTEIN 1983).

In der Magnetresonanztomographie ist das physiologische Erscheinungsbild des Knochenmarks vom Anteil des hämatopoetischen Systems abhängig und damit vom Alter des Patienten sowie vom dargestellten Skelettabschnitt. Im Falle einer pathologischen Rekonversion von Knochen-Fettmark zu zellhaltigem, hämatopoetisch aktiven Mark verändert sich das MRT-Signal ebenso wie durch osteolytische oder osteoblastische Herde, in verschiedener Weise je nach sklerotisch-fibröser oder fetthaltiger bzw. ödematöser Umwandlung (RUZALSHAPIRO 1991).

Die MRT ist zur Detektion einer Knochenmarksinfiltration sehr sensitiv (HANSMANN 1998, ALGRA 1991, AVRAHAMI 1989). Die Spezifität einer Knochenmarksinfiltration bei der Metastasen-Detektion ist ebenso sehr hoch (THEISSEN 1994), während das Signalmuster der Einzelherde oder befallenen Knochenstrukturen sehr differenziert ausfallen kann (TRAILL 1995). Hinweisend auf lytische Metastasen ist dabei eine hohe Signalintensität in T2-gewichteten Aufnahmen, während osteoblastische Metastasen oft zu einer Knochenneubildung und zu einem Signalverlust (Hypointensität) auf allen MRT-Sequenzen führen (VANEL 2000).

In den folgenden Abschnitten werden die drei häufigsten Tumorarten der hier untersuchten Patienten in ihren Hauptcharakteristika und vor allem hinsichtlich ihrer Metastasierungstendenz vorgestellt.

## **2.2      *Embryonales Rhabdomyosarkom***

Die häufigsten malignen Weichteiltumoren im Kindesalter sind mit 65% Rhabdomyosarkome. Es handelt sich um embryonale Tumoren, die sich aus quergestreiften Muskelzellen ableiten und aus undifferenziertem mesenchymalem Gewebe hervorgehen. Ihrem geweblichen Ursprung entsprechend können Rhabdomyosarkome in nahezu allen Organen vorkommen und sind nicht an das gleichzeitige Vorhandensein quergestreifter Muskulatur gebunden. Trotz ihrer ausgeprägten Neigung zu Lokalrezidiven und hämatogenen Metastasen, vor allem in Leber und Skelettsystem, sind Rhabdomyosarkome dauerhaft heilbar geworden. Therapeutisch kommen Operation, Radio- und Chemotherapie zum Einsatz, je nach Stadium der Erkrankung und Lokalisation.

Metastasen treten in der Hälfte der Fälle in der Lunge auf, gefolgt in der Häufigkeit durch Metastasen in den Lymphknoten, Knochen, Leber und ZNS. Die Metastasen embryonaler Rhabdomyosarkome ähneln in ihrer Lokalisation und Charakteristik teilweise denen beim Neuroblastom, es sind überwiegend lytische Veränderungen anzutreffen, die den Knochen unterschiedlich intensiv fleckig oder flächig durchsetzen und destruieren. Häufig treten sklerotische Herde auf (QUDDUS 1983).

## **2.3      *Osteosarkom***

Neben den Ewing-Sarkomen sind Osteosarkome die häufigsten bösartigen Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter. Die Gruppe der intraossär lokalisierten Osteosarkome sind hochmaligne Tumoren, die überwiegend in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität und metaphysär lokalisiert sind. Sie

bevorzugen das männliche Geschlecht und treten vor allem im zweiten Lebensjahrzehnt während der pubertären Wachstumsphase auf (LANG 1998).

Zum Zeitpunkt der Diagnose muß bei 80% der Patienten auch bei Fehlen von nachweisbaren Metastasen von einer Mikrometastasierung (subklinische Metastasierung) ausgegangen werden (REICHARDT 2002). Die radikale operative Entfernung des Primärtumors ist zwar immer notwendig, heute erfolgt im standardisierten multimodalen Therapiekonzept jedoch eine präoperative, neoadjuvante Chemotherapie, um die Chancen auf eine extremitätenerhaltende Resektion und eine Remission zu erhöhen. Langfristig können so durch die Kombination von Operation und einer effektiven Chemotherapie bis zu 70% der Patienten geheilt werden (REICHARDT 2002).

Das Erscheinungsbild der Knochenmetastasen im konventionellen Röntgenbild ist unterschiedlich. Die Metastasen des Osteosarkoms ähneln in ihrer Charakteristik dem Primärtumor. Es handelt sich überwiegend um sklerotische Veränderungen, gemischt lytisch-sklerotische Herde oder rein lytische Defekte sind seltener. Spät auftretende solitäre Absiedelungen lassen röntgenmorphologisch oft an einen „zweiten Primärtumor“ denken (RIEBEL 1996).

## **2.4 *Ewing-Sarkom und primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET)***

Ewing-Tumoren sind die zweithäufigsten malignen Knochentumoren im Kindesalter. Im Einzelnen handelt es sich um das klassische Ewing-Sarkom, die malignen primitiven neuroektodermalen Tumoren (PNET) mit der klinischen Variante des Askin-Tumors und das atypische Ewing-Sarkom. Gemeinsam ist ihnen im histologischen Bild eine neurale Differenzierung unterschiedlicher Ausprägung. Die häufigsten Primärmanifestationen sind das Becken und die Femora. Metastasen treten überwiegend in der Lunge auf, gefolgt vom Skelett. Bei Erstdiagnose sind in 20-25% der Fälle bereits Metastasen nachweisbar (REICHARDT 2002).

Abhängig von den beiden wichtigsten Prognosefaktoren, Vorhandensein von Metastasen und Tumorgröße, können mit dem kombinierten Therapiekonzept aus

Chemotherapie, Operation und Strahlentherapie bis über 50% aller Patienten mit primär nicht-metastasierter Erkrankung geheilt werden (PAULUSSEN 2001).  
Noch häufiger als Osteosarkome demonstrieren Ewing-Sarkome neben der pulmonalen auch eine ossäre Generalisationstendenz. Die Röntgenbefunde der ossären Metastasen ähneln wie beim Osteosarkom denen der Primärgeschwulst. Es handelt sich fast ausschließlich um lytische Veränderungen, teilweise werden dabei auch periostale Formationen (Lamellen als „Zwiebelschalen“, Spiculae, Codman-Dreieck) gefunden (RIEBEL 1996).

## **3 GRUNDLAGEN DER UNTERSUCHUNGSTECHNIK**

### **3.1 *Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT)***

Alle Atomkerne mit einer ungeraden Zahl an Protonen und/oder Neutronen haben einen Eigendrehimpuls, den sogenannten Kernspin. Der einfachste Kern, der diese Voraussetzung erfüllt, ist der Wasserstoffatomkern mit einem Proton. Er besitzt das größte magnetische Kernmoment. Sein ubiquitäres Vorkommen in lebendem Gewebe ist eine weitere günstige Bedingung, um die an sich wenig sensitive magnetische Kernresonanz für die Bildgebung zu nutzen.

#### **3.1.1 Kernspin und Präzession**

Die MR-Tomographie basiert auf einem physikalischen Resonanzphänomen. Da Kerne positiv geladen sind, haben alle Kerne mit Spin einen kreisförmigen Strom und damit ein magnetisches Moment. Ein solcher Kernspin verhält sich wie ein winziger Stabmagnet, der sich um seine Längsachse dreht. Die magnetischen Momente einer Probe sind im feldfreien Raum ungeordnet. Wird ein magnetisches Feld angelegt, das nicht in gleicher Richtung wie die Spinachse des Kerns liegt, richtet sich der Kern parallel oder antiparallel zu diesem Feld aus.

Er erfährt dabei ein Drehmoment und wird zu einer Präzession um die Richtung des Magnetfeldes gezwungen. Abbildung 1 zeigt zur Veranschaulichung den Vergleich eines Kerns im Magnetfeld mit einem Kreisel im Gravitationsfeld. Der Unterschied zwischen beiden liegt darin, daß der Kreisel zur Rotation veranlaßt wird, während der Kern einen Eigendrehimpuls besitzt. Beim Kern wird diese Bewegung als "Larmorpräzession" bezeichnet. Die Geschwindigkeit der Präzession hängt prinzipiell ab von:

- den charakteristischen Merkmalen eines bestimmten Kernes.
- der Magnetfeldstärke  $B$  des Magnetfeldes, in dem er sich befindet.

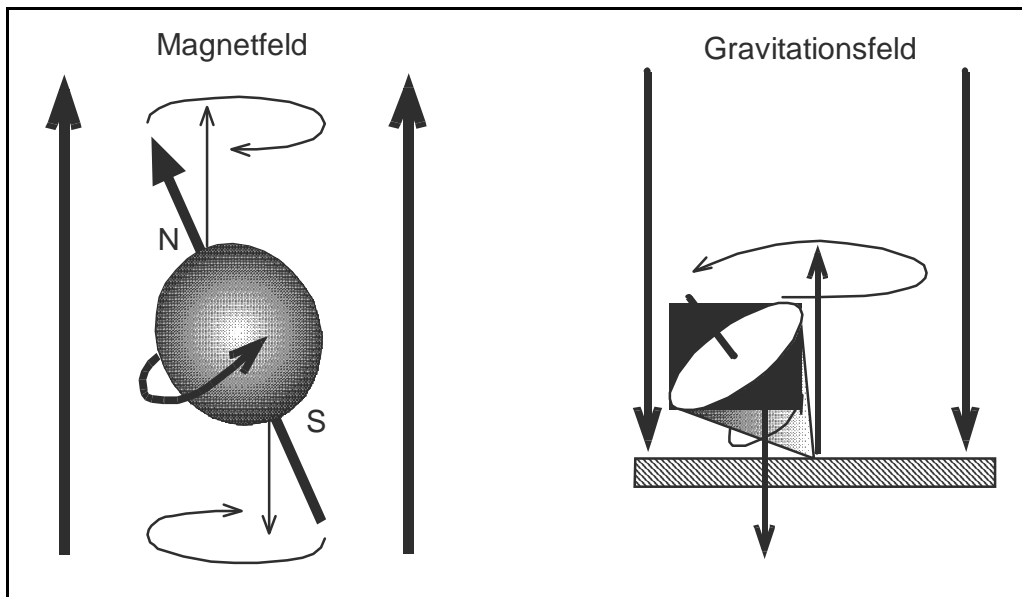


Abbildung 1: Kern-Spin und Kreisel. Darstellung der Ähnlichkeit eines präzedierenden Kerns mit Spin im Magnetfeld und eines sich um die eigene Achse drehenden und präzedierenden Kreisels im Gravitationsfeld.

Die Kerne in ihrer parallelen oder antiparallelen Anordnung haben unterschiedliche magnetische Energien ( $\Delta E_{\text{mag}} = h \cdot \gamma \cdot B_0$ , mit  $h$  als Planck'sches Wirkungsquantum,  $\gamma$  als gyromagnetischer Faktor und  $B_0$  als Feldstärke).

### 3.1.2 Magnetisierung und Larmorpräzession

Aufgrund der durch die Wärmeenergie erzeugten Bewegung sind die Atomkerne einer Probe gewöhnlich regellos orientiert. Bei einer Temperatur von 0 K (absoluter Nullpunkt), würden sich bei Anbringung eines magnetischen Feldes mit 100% der Atome entlang des Feldes ausrichten. Bei einer Temperatur oberhalb von 0 K hängt die Zahl der am magnetischen Feld ausgerichteten Atome von der Feldstärke des Feldes ab.

Um die Ausrichtung der Kerne zu stören, kann ein hochfrequentes elektromagnetisches Wechselfeld angelegt werden. Systemen mit einer eigenen Schwingungsfrequenz (Resonanzfrequenz) kann Energie am leichtesten bei dieser Frequenz zugeführt werden. Kerne mit Spin präzedieren im magnetischen Feld

mit der sogenannten "Larmorfrequenz". Wird ein Hochfrequenzpuls bei der Resonanzfrequenz abgegeben, präzedieren einige der Protonen für eine Weile in Phase, da sie elektromagnetische Energie absorbiert haben. Diese Bewegung wird als "Larmorpräzession" bezeichnet. Bei der Rückkehr in den Wärmegleichgewichtszustand wird diese Energie bei gleicher Frequenz wieder abgegeben. Dieser Vorgang kann mit einer Spule festgestellt werden und wird als nuklearmagnetische Resonanz bezeichnet.

### **3.1.3 Anregung des Kernspinsystems**

Die Ausrichtung der Kernspins kann durch Einstrahlen von elektromagnetischen Hochfrequenzwellen, die der Larmor-Frequenz entsprechen, beeinflußt werden. Das Spinsystem wird angeregt. Durch die Energiezufuhr präzediert die Magnetisierung immer weiter weg von der Hauptfeldrichtung  $z$ . Die Präzessionsbewegung beschreibt einen Kegel. Mit zunehmender Störung wird dieser Kegel immer flacher, bis er zu einer Scheibe oder einem umgedrehten Kegel wird. Ein  $90^\circ$ -Impuls führt zu einem Umklappen der Spins und der gesamten Magnetisierung entlang der  $z$ -Achse in einem dreidimensionalen Koordinatensystem in die  $xy$  – Ebene. Ein  $180^\circ$ - Impuls führt zu einer Umkehrung des Besetzungsverhältnisses zwischen parallelen und antiparallelen Spins. Der Magnetisierungsvektor  $M$  kann als zusammengesetzter Vektor des Vektors  $M_z$ , der entlang der Achse des Hauptfeldes steht, und des Vektors  $M_{xy}$ , der senkrecht zur Hauptachse steht, betrachtet werden. Bei Anregung nimmt  $M_{xy}$  zu, während  $M_z$  abnimmt.  $M_{xy}$  präzediert um die Längsachse mit der Larmorfrequenz (Abbildung 2).



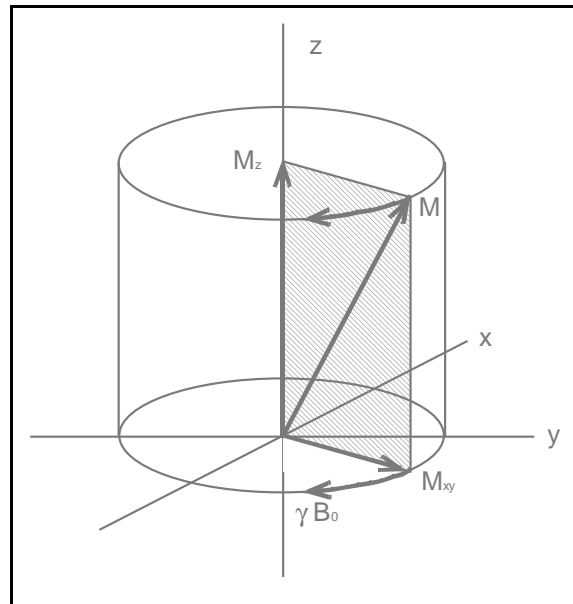


Abbildung 2: Der Magnetisierungsvektor. Durch Anregung entsteht eine Präzession entlang der Hauptachse.

### 3.1.4 Relaxation

Nach der Anregung kehren die Kerne wieder in ihr thermisches Gleichgewicht zurück. Sie geben dabei Energie als elektromagnetische Strahlung und durch Übertragung auf die umgebenden Moleküle ab. Dieser Prozeß wird als Relaxation bezeichnet und beginnt nach Beendigung des Hochfrequenz-Impulses. Die Längsmagnetisierung kehrt in ihre ursprüngliche Lage  $M_z$  zurück, während  $M_{xy}$  gegen Null geht. Die Zeiten für die Quer- und Längsrelaxation hängen u.a. von der Molekularstruktur der Materie, ihrem physikalischen Zustand und der Temperatur ab und sind voneinander völlig unabhängig.

Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Entwicklung der Längs- und Quermagnetisierung nach einer Störung. Zwei unabhängige Vorgänge bewirken, daß die transversale Magnetisierung und damit das MR- Signal abnimmt und der stabile Ausgangszustand vor der Anregung erreicht wird: Die Spin-Gitter-Wechselwirkung und die Spin-Spin-Wechselwirkung. Beide Vorgänge werden auch als T1- bzw. T2-Relaxation bezeichnet.

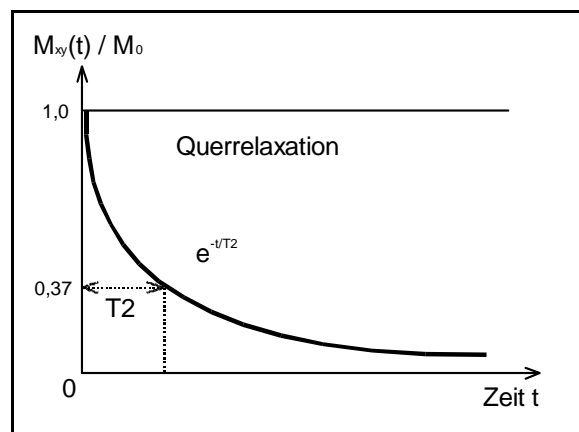
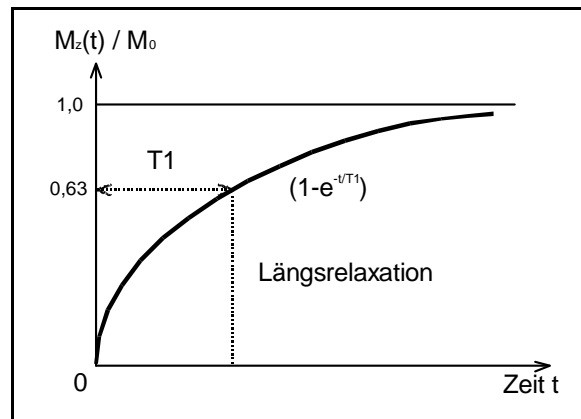


Abbildung 3: Längs- und Quermagnetisierung während der Relaxation. Die Kurven zeigen schematisch den exponentiellen Abfall der Quer- und Längsmagnetisierung nach Anregung sowie die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$ .

Die Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1$  ist die charakteristische Zeit, bis definitionsgemäß 63% des Endwertes für die Längsmagnetisierung  $M_z$  erreicht sind (Abb.3).  $T_1$  wird als Spin-Gitter-Relaxationszeit bezeichnet, weil der Gleichgewichtszustand durch Abgabe von Energie an die "Umgebung" oder das Gitter erreicht wird. Typische Relaxationszeiten von  $T_1$  liegen im menschlichen Gewebe zwischen 100 und 2000 ms.

Die Relaxation der Quermagnetisierung wird durch die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$  charakterisiert.  $T_2$  ist die Zeit, die die Quermagnetisierung benötigt, um auf 37% ihres ursprünglichen Wertes zu fallen. Im Wärmegleichgewicht präzedieren alle Protonen mit ihrer Larmor-Frequenz. Da ihre Phasen unkoordiniert sind, ergibt sich ein Nettoeffekt allerdings nur in Längsrichtung zum Hauptfeld. Durch einen HF-Impuls können sie allerdings in Phase gebracht

werden und sie erzeugen einen Quermagnetisierungsvektor, der mit der Larmorfrequenz rotiert. Die Relaxationszeit T2 ist ein Maß dafür, wie lange die resonanten Kerne die vorübergehende Quermagnetisierung halten. Wegen der Spin-Spin-Wechselwirkungen, die regellose örtliche Magnetfeldvariationen verursachen, fluktuiert jedoch die Präzessionsfrequenz regellos um die Larmorfrequenz. Dies führt zu einer Phasenverschiebung der Protonen und dem Zerfall der Quermagnetisierung, weshalb dieser Effekt auch Spin-Spin-Wechselwirkung genannt wird. Typische T2-Zeiten liegen zwischen 10 und 1000 ms.

### 3.1.5 Bildkontrast

Drei Parameter eines Gewebes bestimmen den Bildkontrast:

- **Protonendichte:** Anzahl der anregbaren Spins pro Volumeneinheit.
- **T1-Zeit:** Maß für die Geschwindigkeit, wie schnell sich die Spins nach der Anregung wieder in ihre Ausgangsposition zurückbegeben und wieder erneut angeregt werden.
- **T2-Zeit:** Maß für die Geschwindigkeit, wie schnell das MR-Signal nach der Anregung wieder abklingt.

Protonendichte, T1- und T2-Zeit sind spezifische Merkmale. Durch Betonung eines einzelnen Parameters entstehen Bilder mit unterschiedlichem Gewebekontrast.

### 3.1.6 T1-Gewichtung / Repetitionszeit TR

Die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungen bezeichnet man als Repetitionszeit TR. Sie beeinflusst den T1-Kontrast. Fett stellt sich deutlich heller als Wasser dar. Abbildung 4 zeigt den Unterschied zwischen kurzer und langer TR.

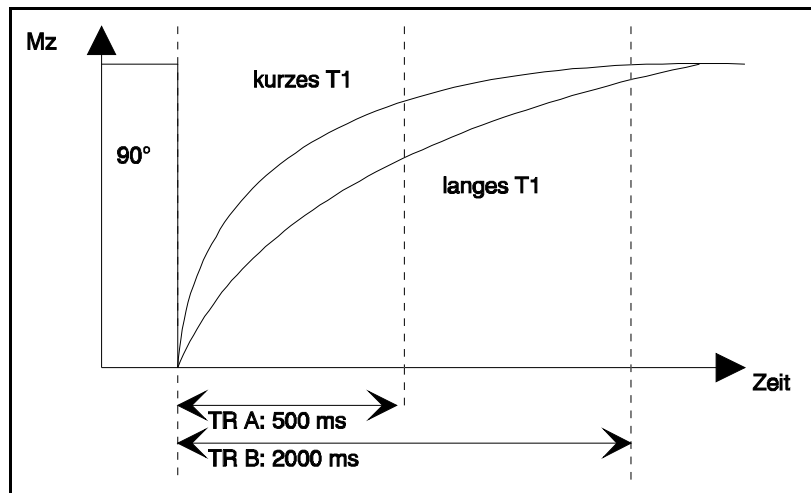


Abbildung 4: TR und T1- Kontrast. Bei kurzem TR (A) weist ein Gewebe mit kurzem T1 viel Längsmagnetisierung auf und gibt viel Signal, während ein Gewebe mit langem T1 noch wenig Signal gibt. Bei langem TR (B) haben beide Gewebe eine ähnlich große Magnetisierung aufgebaut und geben etwa gleich viel Signal ab.

### 3.1.7 T2-Gewichtung / Echozeit TE

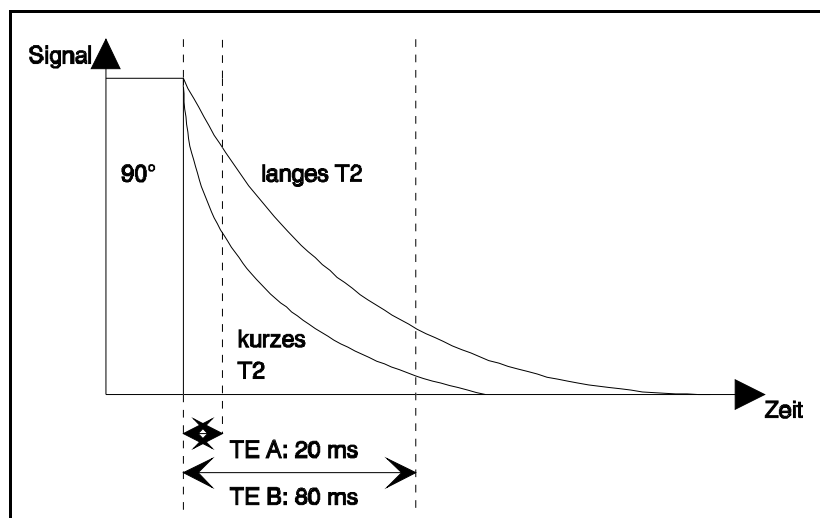


Abbildung 5: TE und der T2- Kontrast. Bei sehr kurzem TE (A) zeigt sich praktisch noch kein Signalabfall für beide Gewebe, bei längerem TE (B) zeigen sich jedoch deutliche Unterschiede: Ein Gewebe mit kurzem T2 verliert rasch Signal und wird rasch dunkler, ein Gewebe mit langem T2 bleibt länger hell.

Die Zeitspanne zwischen Anregung und Messung des MR-Signals nennt man Echozeit (TE). Die Echozeit bestimmt den Einfluß von T2 auf den Bildkontrast.

Das Signal von Wasser wird mit zunehmender T2-Gewichtung signalintensiver, das Signal von Fett wird schwächer. Substanzen mit langem T2 stellen sich in T2-gewichteten Bildern heller dar als solche mit kurzer T2-Relaxationszeit.  
Abbildung 5 zeigt die Auswirkung kurzer und langer Echozeit auf den Kontrast.

### 3.1.8 STIR-Sequenz

STIR ist die Abkürzung für „short-tau-inversion-recovery“ und bezeichnet eine Sequenz, bei der ein invertierender 180°-Puls der signalerzeugenden Pulsfolge (aus einem 90°-Puls und 180°-Puls) vorausgeht. Das Zeitintervall zwischen invertierendem 180°-Puls und signalerzeugender Pulsfolge wird Tau ( $t$ ) oder Inversionszeit (TI) genannt. Durch Veränderung von  $t$  kann der Bildkontrast beeinflusst werden. Wählt man ein kurzes  $t$ , so erzeugt man einen Bildkontrast, der durch eine hohe Empfindlichkeit gegenüber langen T1- und T2-Relaxationszeiten geprägt ist (additiver T1-, T2-Bildkontrast) und bei der die Fettprotonen nicht zum Signal beitragen, da ihre Längsmagnetisierung zerfallen ist (sog. Nulldurchgang). Eine MRT-Sequenz, die sensitiv für lange T1- und T2-Zeiten ist und Fettgewebe signalfrei bzw. signalarm abbildet, stellt pathologische Veränderungen, wie beispielsweise Ödem oder Tumor, mit einem höheren Kontrast dar als andere Sequenzen. In zahlreichen Studien ist der Wert dieser Sequenz besonders für Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates nachgewiesen worden. Knochenmarködem und Weichteilentzündungen lassen sich mit der höchsten Sensitivität abbilden. Bei unklaren Fragestellungen sollte daher bei jeder Untersuchung eine STIR-Sequenz in mindestens einer Ebene angefertigt werden. Durch Modifikationen der STIR bezüglich der Repetitions- und der Inversionszeit oder der Kombination mit der Turbo-Technik läßt sich die Akquisitionszeit der Sequenz reduzieren. Dies ist vor allem bei der diagnostischen Abklärung größerer Körperregionen oder in der Ganzkörper-Technik von besonderem Interesse, um die Gesamtdauer der Untersuchung möglichst zu reduzieren.

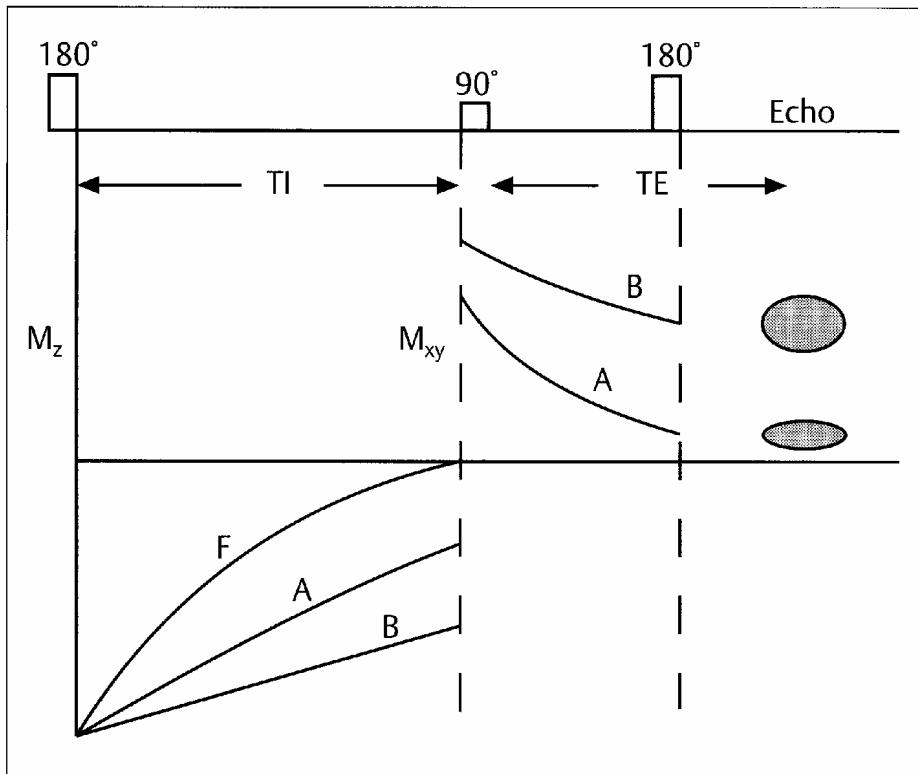


Abbildung 6: STIR-Sequenz. Schematische Darstellung der Längsmagnetisierung ( $M_z$ ) nach dem  $180^\circ$ -Inversionsimpuls sowie der Quermagnetisierung ( $M_{xy}$ ) nach dem  $90^\circ$ -Puls von Fett (F), bei einem Gewebe mit kurzer (A) und einem Gewebe mit langer (B) T1- und T2-Relaxationszeit. Zum Zeitpunkt des  $90^\circ$ -Pulses weist Fett keine Längsmagnetisierung auf, es liefert daher kein Signal im weiteren Verlauf der Sequenz. Gewebe A weist zum Zeitpunkt des  $90^\circ$ -Pulses eine niedrigere Längsmagnetisierung als Gewebe B auf und zeigt einen schnelleren Rückgang der Quermagnetisierung, wodurch für Gewebe B eine höhere Signalintensität als für Gewebe A resultiert. Diesen Kontrast nennt man additiven T1-/T2-Kontrast. Die hohe Sensitivität der STIR-Sequenz im Nachweis von Ödemen und anderen pathologischen Veränderungen wird dadurch erklärt.  
 [Aus: Vahlensieck M., Reiser M. (Hrsg.): MRT des Bewegungsapparats. S.8]

### 3.1.9 Kontrastmittel

Der Bildkontrast des MR-Bildes wird durch die Signalintensitätsdifferenz (SI-Differenz) zweier Gewebe bestimmt. Er ist abhängig von körpereigenen und gerätespezifischen Faktoren. Kontrastmittel (KM) verändern die körpereigenen Faktoren und erhöhen somit die SI-Differenz. Sie können grundsätzlich entweder direkt durch Veränderung der Protonendichte des Gewebes oder indirekt durch Veränderung des lokalen Magnetfeldes und damit der T1- und/oder T2-Zeiten wirken.

Die paramagnetischen Kontrastmittel verkürzen in erster Linie die T1-Zeit, indem sie den angeregten Spins rascher Energie entziehen, als dies ohne Kontrastmittel geschieht. Weil sich die Spins schneller erholen, nimmt das Signal im MR-Bild zu, und das Kontrastmittel wird positives KM genannt. Gadolinium-DTPA (Magnevist®, Schering AG, Berlin) zeigt aufgrund seiner sieben unpaaren Elektronen einen starken paramagnetischen Effekt auf die Relaxationszeit T1 der Wasserstoffatomkerne. Es zählt zu den positiven, in der Signalintensität zunehmenden, extrazellulären Kontrastmitteln. Es wird intravenös verabreicht und mit einer Halbwertszeit von 90 min passiv über die Niere ausgeschieden. Im Moment ist Gd-DTPA als einziges MRT-KM für die Anwendung bei Kindern jeden Alters zugelassen.

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten und analysierten Ganzkörper-STIR-Untersuchungen benötigen keine Gabe eines Kontrastmittels. Dies erleichtert gerade die Untersuchung von kleineren Kindern erheblich.

Allerdings liefert häufig der Vergleich von STIR mit anderen Sequenzen, die mit Kontrastmitteleinsatz gefahren werden, in der Tumor- und Metastasendiagnostik entscheidende Aussagen über die Malignität einer Läsion, z.B. beim Nachweis osteolytischer Knochenherde mit starker Kontrastmittelanreicherung.

## **3.2 Skelettszintigraphie**

### **3.2.1 Tracerprinzip**

Das Tracerprinzip ist Grundlage jeglicher nuklearmedizinischen Diagnostik. Als Tracer (Indikator, Radiopharmazeutikon) bezeichnet man die Kopplung einer organspezifischen Substanz in einer pharmakologisch unwirksamen Konzentration mit einem Radionuklid. Die räumliche und zeitliche Verteilung dieser Tracer im Organismus läßt sich aufgrund der emittierten Gammastrahlung extern (an der Körperoberfläche des Patienten) registrieren. Hierbei kommen unterschiedliche physiologische und pathophysiologische Prinzipien zur Anwendung.

Bei der Skelettszintigraphie wird intravenös eine knochenaffine Phosphatverbindung injiziert, die mit  $^{99m}\text{Tc}$  markiert ist. Meist wird Methylendiphosphonat (MDP) verwendet.

Die Dosierung für Kinder richtet sich nach Körpergewicht und Alter; davon ausgehend wird ein Faktor errechnet, mit dem die Erwachsenendosis multipliziert wird.

Das physiologische Prinzip beruht auf der Chemisorption. Die Phosphonatkomplexe reichern sich an der Knochenoberfläche an, verantwortlich sind mehrere Faktoren wie regionale Durchblutung, Kapillarpermeabilität, Osteoidgehalt, Knochenoberfläche und Nierenfunktion. Die Vielzahl dieser Determinanten erklärt die hohe (>90%) Sensitivität bei primär nur mäßiger Spezifität (falsch-positive Befunde zur Artdiagnose). Die Spezifität läßt sich durch Berücksichtigung weiterer Befunde (Klinik, Labor, Röntgenaufnahmen) verbessern. Etwa 40% der verabreichten Aktivität werden innerhalb von vier Stunden über die Nieren ausgeschieden. Deshalb wird die Strahlenexposition durch reichliches Trinken und häufige Blasenentleerungen vermindert.

### **3.2.2 Abbildungsmöglichkeiten und Geräte**

Szintigramme sind zweidimensionale Darstellungen von dreidimensionalen Radioaktivitätsverteilungen durch geeignete Abbildungsgeräte (Scanner,



Gammakamera, Emissionscomputertomograph). Ziel ist eine Erkennung von Störungen in der Aktivitätsverteilung und deren Lokalisation, sei es durch Mehranreicherung (positiver Kontrast) oder durch Minderanreicherung (negativer Kontrast).

Je nach Tracerkinetik im Organ unterscheidet man zwischen statischen und dynamischen Szintigrammen. Während bei der statischen Szintigraphie zum Untersuchungszeitpunkt die Verteilung des Tracers im Organ bereits (weitgehend) abgeschlossen ist (z.B. Schilddrüsen-, Skelett-, Lungenszintigraphie), erfaßt die dynamische Szintigraphie dagegen gleichzeitig die räumliche und zeitliche Verteilung von Tracern in einem bestimmten Organ. Sie erfolgt in Form der Sequenz- und der Funktionsszintigraphie.

Ist die Lokalisation des verdächtigen Skelettabschnittes bekannt, kann eine Drei-Phasen-Szintigraphie durchgeführt werden:

1. Perfusionsphase direkt im Anschluß an die Injektion der Aktivität.
2. Durchblutungs- oder Weichteilphase.
3. Spätphase nach 2-3 Stunden.

Reine Weichteilprozesse zeigen eine lokalisierte vermehrte Aktivitätsanreicherung nur in den ersten beiden Phasen; ist die vermehrte Anreicherung auch in der dritten Phase nachweisbar, handelt es sich um einen Prozeß mit vermehrtem Knochenstoffwechsel. Die Mehrphasen-Skelettszintigraphie wird zur Floriditäts- und Dignitätsbeurteilung tumoröser und entzündlicher Knochenveränderungen eingesetzt.

### **3.2.3 Gammakamera**

Diese Geräte beruhen auf dem ANGER-Prinzip und sind heute Standard nuklearmedizinischer Untersuchungstechnik, da sie mit guter zeitlicher und räumlicher Auflösung einen Bereich von maximal 60 cm Durchmesser erfassen und diesen als planares Bild darstellen können. Der Meßkopf besteht aus folgenden Einzelkomponenten: Kollimator, NaI-(Natriumiodid)-Kristall, Lichtleiter, Sekundärelektronenvervielfacher, Lokalisationsmatrix mit Energieanalyse. Der Kollimator bildet die Aktivitätsverteilung des Organs auf die

Fläche des NaI-Kristalls ab. Je nach Fragestellung und Energie des verwendeten Radionuklids werden unterschiedliche Kollimatoren angeboten. Für Spezialzwecke (Vergrößerung, Verkleinerung) wurden Spezialkollimatoren entwickelt.

An den Kollimator schließt sich ein großflächiger NaI-Einkristall an, dessen Dicke durch die Energie der überwiegend verwendeten Radionuklide bestimmt ist. Über ein Lichtleitersystem ist eine flächendeckende Anzahl (bis max. 90) von Sekundärelektronenvervielfachern (SEV) optisch an den NaI-Kristall gekoppelt.

Die Lokalisation beruht auf dem ANGER-Prinzip. Die in der Nähe des jeweiligen Lichtblitzes gelegenen SEV registrieren diese Szintillationen, die in elektrische Impulse umgewandelt werden. Die Höhe dieser Ausgangsimpulse hängt von der registrierten Lichtintensität ab. Der SEV mit der kürzesten Distanz zum Lichtblitz gibt den höchsten Ausgangsimpuls ab. Gleichzeitig liefern die benachbarten SEV entfernungsabhängig geringere Impulshöhen.

Neben dieser Ortsanalyse findet noch die bereits beschriebene Energiediskriminierung statt. Danach werden die Signale der Gammaquanten auf einem Monitor in eindeutiger Zuordnung zwischen Objekt- und Bildpunkt dargestellt. Weiterhin stehen sie für eine elektronische Datenverarbeitung zur Verfügung.

Die Ganzkörperkamera erlaubt Ganzkörperszintigramme, indem sich der Detektor über den liegenden Patienten bewegt oder der Patient auf einer Liege unter dem Detektor durchgefahen wird. Besitzt die Ganzkörperkamera zwei opponierende Köpfe, so ist für die Abbildung von ventral und dorsal nur ein einziger Abtastvorgang erforderlich. Damit halbiert sich die Untersuchungsdauer, z.B. im Rahmen der Skelettszintigraphie.

Säuglinge und kleinere Kinder werden am besten direkt auf dem Kopf der Gammakamera liegend untersucht: auf diese Art und Weise entstehen auch von den kleinen Skelettabschnitten scharfe szintigraphische Abbildungen. Bei älteren Kindern sollte primär eine Ganzkörperuntersuchung von ventral und dorsal durchgeführt werden. Für die Darstellung kleiner Skelettareale ist der Einsatz einer Vergrößerungstechnik erforderlich (Pinholekollimatoren).

### 3.2.4 SPECT

Der Emissionscomputertomograph (ECT) ist ein Abbildungsgerät zur schichtweisen Darstellung von Radioaktivitätsverteilungen im Organismus. Je nach Art der verwendeten Radionuklide kennt man den Single-Photon-Emissions-Computertomograph (SPECT) und den Positronen-Emissions-Tomograph (PET). Beiden Modalitäten gemeinsam ist die Akquisition vieler planarer Bilder aus unterschiedlichen Winkelprojektionen. Hieraus erfolgt unter Verwendung besonderer Algorithmen (Rückprojektion, iterative Verfahren) die Rekonstruktion von Schnittbildern, die üblicherweise als transversale, sagittale und koronare (frontale) Schnitte darstellen lassen. Die Durchführung der aufwendigen Rechenprozeduren wurde erst durch die Fortschritte in der elektronischen Datenverarbeitung mit vertretbarem Zeitaufwand möglich. Der ECT ist das nuklearmedizinische Pendant zum Transmissions-CT (TCT) der Röntgendiagnostik.

Eine SPECT-Kamera besteht aus einem oder mehreren Detektorköpfen, die um das Untersuchungsobjekt rotieren ( $180^\circ$  oder  $360^\circ$ ). Das Ergebnis einer SPECT-Untersuchung ist ein Satz von überlagerungsfreien Schnittbildern, die sich mit den Ergebnissen weiterer Schnittbildverfahren (CT, MRT, PET) vergleichen lassen. Eine SPECT-Kamera kann aber auch zur Erstellung konventioneller planarer Aufnahmen genutzt werden.

SPECT stellt höchste Anforderungen an Qualitätskontrolle und -sicherung. Fehler im System (Inhomogenitäten, Nichtlinearitäten, Abweichungen vom Rotationszentrum) werden bei der Rekonstruktion verstärkt, so daß SPECT weit stärker artefaktgefährdet ist als planare Systeme. Die Rotation dauert zwischen 10 und 30 Minuten, je nach Anzahl von Detektoren und Zählrate. Daher sind mit SPECT Funktionsuntersuchungen nur mit langsamer Tracerkinetik möglich.

Bei älteren Kindern liefert die SPECT eine genaue Lokalisation und guten Kontrast von Befunden an der Wirbelsäule, am Schädel und an den großen Gelenken. Einzelne Skelettareale können damit überlagerungsfrei dreidimensional dargestellt werden.

Eine besondere Bedeutung erlangt der Einsatz von SPECT bei der Detektion osteolytischer Metastasen. Da diese zu keiner oder allenfalls einer minimalen

Reaktion des gesunden Knochens führen, sind sie szintigraphisch nur durch einen verminderten Knochenstoffwechsel gegenüber der gesunden Umgebung nachweisbar. Der Negativkontrast kann bei der Ganzkörperszintigraphie dann übersehen werden, wenn es sich um viele oder besonders kleine osteolytische Metastasen handelt.

### **3.2.5 Indikationen**

Die Skelettszintigraphie ist ein Verfahren mit hoher Sensitivität zur Erfassung ossärer Läsionen, speziell von Knochenmetastasen, die in der Regel durch eine vermehrte (positiver Kontrast), seltener durch eine verminderte Speicherung (negativer Kontrast bei reinen Osteolysen) charakterisiert sind.

Hauptindikation zur Durchführung der Skelettszintigraphie ist eine Früherfassung von Knochenmetastasen im Rahmen der Nachsorge bei bevorzugt ossär metastasierenden Primärtumoren wie z.B. Mamma-, Prostata-, und Bronchialkarzinom. Im Skelettszintigramm können die Metastasen um Monate früher nachgewiesen werden als im konventionellen Röntgenbild.

Neben dem Stellenwert der Skelettszintigraphie bei der Detektion und Lokalisation ossärer Metastasen sind weitere wichtige Indikationen für ihre Durchführung bei Kindern: Osteomyelitis, Trauma (v.a. Battered-child-Syndrom), unklare Schmerzen am Bewegungsapparat, Knochenverletzungen an röntgenologisch schwer zugänglichen Regionen (Wirbelsäule), benigne Tumoren und tumorähnliche Veränderungen (z.B. Osteoidosteom, fibröse Dysplasie), aseptische Nekrosen, Osteochondrosis dissecans, Morbus Osgood-Schlatter. Ein Nachteil der geringen Spezifität der Skelettszintigraphie ist die Schwierigkeit, floride Entzündungen von Reparationsvorgängen und anderen nichtentzündlichen Knochenprozessen zu differenzieren. Bei Kindern ist dieses Problem bei der Frage nach der klinischen Heilung einer Osteomyelitis von Bedeutung.

Die effektive Äquivalentdosis liegt für den Erwachsenen bei 5 mSv und somit im Bereich des natürlichen jährlichen Strahlenpegels.

Für Kinder beträgt die Strahlenexposition für die Gonaden ca. 0,5mGy (bei einem fünfjährigen Mädchen), die Wachstumszonen erhalten mindestens die 10fache

Dosis. Durch eine gesteigerte Diurese (Erhöhung der Trinkmenge schon vor der Untersuchung, Infusion bei Säuglingen bzw. Lasix-Gabe) kann die renale Elimination der radioaktiven Substanz deutlich beschleunigt werden.

Eine Sedierung ist auch bei Säuglingen und kleinen Kindern nur sehr selten erforderlich, da diese für die relativ kurze Aufnahmezeit der Einzelbilder oder der Ganzkörperaufnahme von Hilfspersonen festgehalten oder mit mechanischen Hilfsmitteln fixiert werden können.

## 4 PATIENTEN UND METHODIK

### 4.1 Untersuchungsmaterial und Patienten

Insgesamt wurden 118 metastasenverdächtige Läsionen in den zwei Modalitäten Magnetresonanztomographie (Sequenzen der Ganzkörper-STIR-MRT) und Skelettszintigraphie bezüglich ihrer Dignität analysiert. Die Hauptkriterien für die Bewertung als Metastase waren: Für die MRT die Signalanhebung, für die Skelettszintigraphie der vermehrte Knochenstoffwechsel. Die untersuchten Läsionen stammten aus je 22 Untersuchungen (22 MRT, 22 Skelettszintigraphien,). Direkt korreliert wurden die Ganzkörper-STIR-MRT und die Skelettszintigraphien, die jeweils innerhalb eines Zeitintervalls von maximal drei Wochen stattgefunden hatten.

Das Patientengut umfasste eine Gruppe von 11 Kindern (6 Jungen und 5 Mädchen) im Alter zwischen einem Jahr und 15 Jahren (Median 6 J.) zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Alle Kinder waren in stationärer Behandlung bzw. ambulanter Nachsorge im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München wegen maligner Tumorerkrankungen.

<b>Tumor</b>	<b>Anzahl</b>
Embryonales Rhabdomyosarkom	4
Osteosarkom	2
Ewing-Sarkom	1
PNET	1
Sarkom ohne gesicherten Primärtumor	1
Malignes Thymom	1
T-Zell-Lymphom	1
<b>Gesamt</b>	<b>11</b>

Tabelle 2: Tumordiagnosen der 11 in Ganzkörper-STIR und Skelettszintigraphie untersuchten Kinder.

Gesichert wurden alle diagnostizierten Läsionen durch Verlaufskontrollen in MRT und Szintigraphie über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten (Mittelwert: elf Monate). Ein weiteres wesentliches Kriterium für die Herdbewertung war die Progredienz bzw. Regredienz des klinischen Befundes. Zur Sicherung durch weitere bildgebende Verfahren wurden die

Positronenemissionstomographie, Computertomographie, MRT mit Kontrastmittelgabe und konventionelle Röntgenbilder herangezogen. In zwei Fällen konnte das histologische Ergebnis der Biopsie den Befund absichern.

Pat.	Primärtumor	Lokalisation	Alter bei ED	Gk-STIR	Sk-Sz
1	Ewingsarkom	Fuß (Zehe)	4 J.	2	2
2	Rhabdomyosarkom	Becken	6 J.	1	1
3	Rhabdomyosarkom	Fuß	4 J.	4	4
4	Unspezif. Sarkom	Rippen	1 J.	1	1
5	Rhabdomyosarkom	Wirbelsäule	3 J.	2	2
6	Malignes Thymom	Mediastinum	14 J.	3	3
7	Rhabdomyosarkom	Oberschenkel	1 J.	2	2
8	T-Zell-Lymphom	Unterarm	6 J.	1	1
9	Osteosarkom	Unterschenkel	7 J.	2	2
10	PNET	Rippe	15 J.	2	2
11	Osteosarkom	Unterarm	14 J.	2	2

Tabelle 3: Primäre Tumordiagnosen, Lokalisation der Tumoren, Alter bei Erstdiagnose (ED) und durchgeführte Diagnostik (soweit hier relevant, Angabe der Anzahl von Einzeluntersuchungen) der 11 Kinder, deren Ganzkörper-STIR-Untersuchungen und Skelettszintigraphien analysiert wurden.

## 4.2 *MRT: Ganzkörper-STIR*

### 4.2.1 Untersuchungsgerät

Die Untersuchungen wurden an einem supraleitenden Kernspintomographen Magnetom Vision 1,5 T (Siemens AG, Erlangen) durchgeführt. Die technischen Daten sind in Tabelle 4 aufgeführt. Als Systemsoftware diente NUMARIS. Rekonstruiert wurde mit einem 2D Fast-Fourier-Transformations-Algorithmus. Bei Säuglingen und Kleinkindern wurde nach Möglichkeit eine Kopfspule (Sende- und Empfangsspule,  $\varnothing = 25$  cm) verwendet. Falls die Größe des Kindes es nicht zuließ, wurde die Body-Array-Spule verwendet. Da die Body-Array-

Spule durch die Atemexkursionen in Bewegung versetzt wird, entstehen hierdurch unerwünschte Bildartefakte. Daher wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Siemens eine Fixierungshilfe für die Array-Spule konstruiert, die eine Übertragung der Atembewegungen verhindert. Dies ist für Kinderuntersuchungen von Bedeutung, da die meisten Untersuchungen nicht bei Atemstillstand durchgeführt werden können.

<b>Magnet</b>	Betriebsfeldstärke	1,5 T
<b>Gradientensysteme</b>	Gradientenfeldstärke	25 mT/m
	Anstiegszeit von 0-10 mT/m	0,25 ms
<b>Sende-Empfangs-System</b>	Frequenzbereich:	10-85 MHz
	Sendeverstärker	
	Nennfrequenz:	63,6 MHz
	Sendeleistung:	max. 15 kW
<b>Systemsoftware</b>	Frequenz Empfangsvorverstärker	
	NUMARIS mit 3-stufigem anatomisch orientierten CORE Programmen ("clinically optimized regional examinations")	

Tabelle 4: Technische Daten des Kernspintomographen

#### 4.2.2 Untersuchungsablauf

Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten ergibt sich in Abhängigkeit vom Alter der Patienten häufig die Notwendigkeit einer Sedierung oder Intubationsnarkose. Je nach Alter und Fähigkeit zur Mitarbeit wurden sechs Kinder ohne Sedierung untersucht. Bei fünf Kindern unter fünf Jahren wurden die MRT-Untersuchungen (17 Ganzkörper-STIR) in Zusammenarbeit mit einem Anästhesie-Team in Vollnarkose oder tiefer Sedierung durchgeführt. Die kontrollierte Beatmung und ein permanentes Monitoring mit EKG, Pulsoxymetrie, Blutdruck- und CO<sub>2</sub>-Messung waren dabei lückenlos gewährleistet.



### 4.2.3 Untersuchungssequenzen

Zwei verschiedene STIR-Sequenzen wurden angewendet, die sich durch die Akquisitionszeiten unterschieden. Die in der Routinediagnostik verwendeten STIR-Sequenzen beinhalteten jeweils längere Akquisitionszeiten für transversale, coronare und sagittale Schichten als die sogenannten (schnelleren) Fast-STIR-Sequenzen. Unterschiede bestanden auch in den Werten der TR (bei der STIR unter 8000 ms mit größerer Schwankungsbreite) und der TE (bei der Fast-STIR konstant bei 76 ms). Der TI-Wert wurde bei der Fast-STIR geringfügig variiert, lag im Durchschnitt jedoch wie bei der STIR bei 150 ms. Die durchschnittliche Schichtdicke der Fast-STIR-Sequenz war höher.

Die Sequenzparameter sind in Tabelle 5 dargestellt.

<b>Sequenz</b>	<b>STIR</b>	<b>Fast-STIR</b>
Schichtung	transv./coronar/sagittal	transv./coronar/sagittal
Akquisitionszeit (durchschnittl./min:s)	4:11 / 4:33 / 3:32	0:33 / 0:51 / 0:47
Matrix	256 x 256 Pixel	
TR	3500 – 8000 ms	8300 – 9000 ms
TE	30/60 ms	76 ms
TI	150 ms	140 –160 ms
Akquisition	1	1
Schichtdicke	3-6 mm	7 mm / 5 mm

Tabelle 5: STIR-Untersuchungssequenzen (Vision).

Die Gesamtuntersuchungszeit variierte von unter 12 Minuten bis über 50 Minuten, je nach im Protokoll enthaltenen Sequenzen und patientenbedingten Begleitumständen bei Lagerung und Sedierung. Die absolute Untersuchungszeit war bei Verwendung der Fast-STIR-Sequenzen deutlich geringer, nämlich pro Körperregion unter einer Minute (gegenüber 3 - 4 Minuten bei der sogenannten konventionellen STIR-Sequenz).

#### 4.2.4 Körperregionen

Sequenz		Konventionelle STIR-Sequenz	Fast-STIR-Sequenz
Eigenschaften		Schichtorientierung (-dicke)	Schichtorientg./-dicke
<b>Region</b>	<b>Schädel</b>	Coronar (5mm, 6mm)	Coronar (7mm)
	<b>Thorax</b>	Coronar (6mm)	Coronar (7mm)
	<b>Wirbelsäule</b>	Coronar (4mm), sagittal (3mm)	Sagittal (5mm)
	<b>Becken</b>	Coronar + transversal (6mm)	Coronar (7mm)
	<b>Obere Extremität</b>	Cor.+transv.+sag.(3mm,4mm)	Proximal:cor.( 7mm)
	<b>Unt. Extremität</b>	Coronar + transversal (4-6mm)	Proximal:cor.( 7mm)

Tabelle 6: Sequenzparameter der untersuchten Körperregionen.

Die Ganzkörper-STIR-Untersuchungen umfassten die Schädelkalotte, den Rippenthorax, die Wirbelsäule, das knöcherne Becken sowie jeweils die proximalen Anteile der Extremitäten (Humerus bzw. Femur, meist bis zur distalen Diaphyse), zum Teil noch proximale Anteile der Unterarme bzw. Unterschenkel. In coronarer Schichtung wurden Schädel, Thorax, Becken und Femur dargestellt. Je nach Bildausschnitt konnten gleichzeitig auch die proximalen Humerusanteile und Teile der Wirbelsäule beurteilt werden. Die Wirbelsäule als Ganzes wurde stets in sagittalen Schichten untersucht.

### 4.3 *Skelettszintigraphie*

#### 4.3.1 Untersuchungsgerät und -ablauf

Die szintigraphischen Skelettaufnahmen wurden an einem Gerät der Firma Picker (Picker 2000) mit <sup>99m</sup>Tc-DPD als 2- bzw. 3-Phasenszintigraphie durchgeführt. Die dem Kind jeweils intravenös applizierte Aktivitätsmenge richtete sich nach der Tabelle der Paediatric Task Group der EANM und betrug zwischen 40 und 500 MBq. Es wurde ein Low Energy High Resolution-Kollimator verwendet (bzw. Ultra High Resolution bei Durchführung einer 3.Phase). Die hier

analysierten spätstatischen Ganzkörper-Aufnahmen entstanden in 30 Minuten Aufnahmezeit. Die statischen Einzelaufnahmen hatten eine Matrix von 256 x 256, der Schädel wurde mit 300000 cts, das Stammskelett mit 500000 cts und die Extremitäten mit 250000 cts aufgenommen.

Die Skelett-SPECT entstanden mit 2 Scans im 360°-Winkel. Der einzelne Winkelschritt betrug 3° und dauerte 15 Sekunden. Die Matrix war hier 128 x 128 Pixel. Die Bilder wurden transversal, coronar und sagittal bezogen auf die Längsachse des Körpers rekonstruiert.

Bei Kindern unter 4-5 Jahren oder unter Größe von 120 cm wurden statische Einzelaufnahmen aller Körperregionen angefertigt. Zur Beschleunigung der renalen Elimination des Radiopharmakons wurden Kleinkinder über eine Infusion hydriert, ältere Kinder bekamen reichlich Flüssigkeit zu trinken und wurden zu häufiger Blasenentleerung veranlaßt.

#### **4.4 Auswertung und Befundsicherung**

Die 22 Ganzkörper-STIR-Aufnahmen wurden von zwei kernspintomographisch erfahrenen Ärzten der Klinik in jeweils mehreren Sitzungen getrennt voneinander beurteilt.

Bei der Beurteilung standen folgende klinische Informationen zur Verfügung: Art und Lokalisation des Primärtumors, Art der Therapie des Primärtumors (Operation, Chemotherapie, Radiatio). Art und Ausmaß der Metastasierung war nicht bekannt.

Die diagnostizierten Läsionen wurden mithilfe von Auswertungstabellen anhand der folgenden Parameter analysiert: Lokalisation, Größe (als Ausdehnung / Querdurchmesser: kleiner 1cm, 1-3cm, größer 3cm), Signalintensität (hypointens, mäßig hyperintens oder kräftig hyperintens), Abgrenzung von der Umgebung (scharf/unscharf). Der ossäre Ursprung eines Herdes war entweder auszuschließen (damit fiel der Herd aus der Beurteilungsgruppe heraus) oder als fraglich bzw. sicher anzugeben.

Anschließend erfolgte die Beurteilung einer Läsion unter dem Gesichtspunkt „positiv“ bzw. „negativ“ in Bezug auf eine mögliche Knochenmetastase: Ein Herd

wurde in der Ganzkörper-STIR-MRT als positiv bewertet, wenn eine im Vergleich zur umgebenden Knochenstruktur fokale pathologische Signalhyperintensität festgestellt wurde.

Alle 22 Skelettszintigramme der 11 Patienten wurden einer den Ganzkörper-STIR-Untersuchungen analogen Analyse unterzogen. Eine Läsion wurde in der Skelettszintigraphie als positiv bewertet, wenn eine pathologische fokale Mehrspeicherung des Radiopharmakons festgestellt wurde. Existierten von der betroffenen Region SPECT-Aufnahmen, sollte der Wert dieser Methode als Zusatzinformation (ja / nein) angegeben werden.

Es wurde ferner von den Untersuchern im Konsens jeder Einzelläsion ein Zahlwert als Ausdruck der diagnostischen Sicherheit (DS) zugewiesen. Die Definition dieses DS-Wertes findet sich in Tabelle 7.

Darüber hinaus wurden für jede Läsion die folgenden Grundinformationen dokumentiert:

- Lokalisation
- Erstuntersuchung oder Folgeuntersuchung
- gesicherte Diagnose

Im Anschluss wurden Sensitivität und Spezifität für beide Modalitäten berechnet.

Die Befunderhebung erfolgte zunächst läsionsbezogen. In einem zusätzlichen Auswertungsschritt wurde untersucht, ob die Gesamtuntersuchung der jeweiligen Modalität für eine Metastasierung spricht.

<b>DS-Wert</b>	<b>Definition</b>
<b>1</b>	beide Untersucher sind unsicher, ob eine Läsion als positiv bzw. negativ zu beurteilen ist
<b>2</b>	ein Untersucher ist unsicher, der andere ist sich sicher
<b>3</b>	beide Untersucher sind sich sicher

Tabelle 7: Definition eines Wertes für die diagnostische Sicherheit (DS-Wert) in der Beurteilung einzelner metastasenverdächtiger Knochenherde in der Ganzkörper-STIR-MRT bzw. Skelettszintigraphie.

#### **4.5        *Kombinierte Befundung***

Im Anschluss an die Auswertung der Einzelmodalitäten erfolgte durch die gleichen Untersucher die kombinierte Befundung. Auch hierbei wurden die Einzelläsionen als „positiv“ oder „negativ“ klassifiziert, bezogen auf einen möglichen Metastasenbefall. Es wurden dazu die jeweiligen Ergebnisse der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphien herangezogen. Im Falle eines übereinstimmenden Ergebnisses beider Einzelmodalitäten wurde die entsprechende Läsion auch in der kombinierten Befundung in gleicher Weise als positiv bzw. negativ gewertet.

In den Fällen, in denen die Einzelmodalitäten diskrepante Resultate zeigten, wurde der oben definierte DS-Wert (Diagnostische Sicherheit) zur Entscheidungsfindung herangezogen. Unterschieden sich die DS-Werte in den Einzelmodalitäten, so wurde das Ergebnis in der kombinierten Befundung der Modalität zugeordnet, in der die Läsion einen höheren DS-Wert aufwies. Waren die Ergebnisse diskrepant und wiesen den gleichen DS-Wert auf (z.B. +2 und -2), so wurde die entsprechende Läsion als positiv gewertet.

Auch in der kombinierten Befundung wurden anschließend Sensitivität und Spezifität für Erstuntersuchungen und Folgeuntersuchungen der einzelnen Läsionen sowie für die Gesamtzahl der Untersuchungen berechnet.

#### **4.6        *Diagnosesicherung***

Jede untersuchte Läsion wurde in beiden Modalitäten sowie in der kombinierten Befundung als „positiv“ oder „negativ“, bezogen auf einen Metastasen-Befall, bewertet. Als Goldstandard zur Diagnosesicherung diente, wenn vorhanden, der histopathologische Befund (bei Metastasen hier nur in zwei Fällen, im Falle der ossären Primärtumoren immer vorhanden) bzw. - in der überwiegenden Fallzahl - die Verlaufskontrollen in Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie über mindestens sechs Monate. Herangezogen wurden dabei als weitere Bildgebung PET-Untersuchungen (jeweils in engem zeitlichen Rahmen ohne zwischenzeitliche Chemotherapie), MRT mit Kontrastmittelgabe,

Computertomographien. Eine Läsion wurde dabei als falsch-positiv gewertet, wenn sie ohne spezifische Tumorthherapie nach Ablauf dieses Zeitraums nicht mehr nachzuweisen war. Entsprechend wurde eine Läsion als richtig-positiv gewertet, wenn sie im Verlauf persistierte oder sich progredient zeigte, oder aber wenn sie unter spezifischer Tumorthherapie eine klare Regression zeigte.

## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 MRT: Ganzkörper-STIR

In 22 Ganzkörper-STIR-Magnetresonanztomographien wurden unter den 118 Knochenläsionen (n=118) 86/118 positive Befunde und 32/118 negative Befunde gestellt. Der mittlere Wert der diagnostischen Sicherheit (= DS-Wert) aller Ganzkörper-STIR-MRT betrug 2,3.

Einzelheiten sowie die Werte für Sensitivität und Spezifität sind in Tabelle 8 dargestellt.

Befund	Ganzkörper-STIR-MRT		Skelettszintigraphie	
	Anzahl	mittlerer DS-Wert	Anzahl	mittlerer DS-Wert
<b>richtig-positiv</b>	<b>59</b>	<b>2,8</b>	<b>33</b>	<b>2,7</b>
<b>richtig-negativ</b>	<b>25</b>	<b>2,3</b>	<b>39</b>	<b>2,8</b>
<b>falsch-positiv</b>	<b>27</b>	<b>2,0</b>	<b>13</b>	<b>2,0</b>
<b>falsch-negativ</b>	<b>7</b>	<b>2,0</b>	<b>33</b>	<b>2,6</b>
Summe	118	2,3	118	2,5
Sensitivität	89%		50%	
Spezifität	48%		75%	

Tabelle 8: Befunde der Ganzkörper-STIR-MRT und der Skelettszintigraphien bei jeweils 22 Untersuchungen an 11 Patienten.

Unter den in der Ganzkörper-STIR-MRT beschriebenen Herden traten 59 **richtig-positive Befunde** auf. Der mittlere DS-Wert betrug 2,8. Bei diesen 59 Läsionen handelte es sich um 55 Knochenmetastasen und 4 ossäre Ausbreitungen von (bzw. um primär ossäre) Primärtumoren. Die Lokalisation verteilte sich auf Femura (n=17), Becken (n=12), Wirbelsäule (n= 26), Rippenthorax (n=3), Unterarm (n=1).

In 25 von 118 Fällen ergab die Ganzkörper-STIR-MRT **richtig-negative Befunde**, der mittlere DS-Wert hierbei betrug 2,3. Die gesicherten Diagnosen in diesen Fällen waren

- postoperative Residuen nach Tumorresektion (n=1);
- überlastungsbedingte Veränderungen (n=4);
- physiologische altersbedingte Veränderungen, z.B. Epiphysenfugen der Humeri und Femura (n=10);
- Residuen nach Knochenmarkpunktion bzw. ZVK-Anlage (n=3).

Zu kernspintomographisch **falsch-positiven Befunden** kam es in 27 von 118 Fällen (mittlerer DS-Wert 2,0). Es handelte sich um signalhyperintense Herde des Achsenskeletts, des Rippen thorax und des Schädels, die aufgrund ihrer bildmorphologisch ossären Lokalisation für Filiae bzw. für hochgradig metastasenverdächtig gehalten wurden. Häufig waren gelenknahe Regionen oder noch offene Epiphysenfugen betroffen, deren Signalverhalten durch Flüssigkeitseinlagerung in der STIR-Sequenz eine genauere Differenzierung erschwert. Die Befunde verteilten sich auf

- Becken (Sacrum, Acetabula, Os ilium, Symphyse, Leistenregion) (n=11);
- Femura (überwiegend distal) (n=6);
- Rippen thorax (n=4);
- Schädelkalotte, -basis, Gesichtsschädel (n=3);
- Humeruskopf (n=2);
- LWS (n=1).

Vier dieser falsch-positiven STIR-Befunde führten zur falsch-positiven Bewertung der jeweiligen Gesamtuntersuchung; es handelte sich um metastasenverdächtige Signalanhebungen in den Diaphysen der Femura (n=3), die in Folgeuntersuchungen nicht weiter nachgewiesen wurden, am ehesten Knochenmarködeme. Weiterhin traten in einem Fall Signalanhebungen in den Iliosakralfugen (n=1) auf, vermutlich eine Folge gesteigerter Belastung nach operativer Versorgung der unteren Extremität, möglicherweise auch eine entzündliche Reaktion.



In den verbleibenden sieben Fällen waren die **Befunde falsch-negativ** (mittlerer DS-Wert 2,0). Dabei handelte es sich um:

- Wirbelkörpermetastasen in Brust- und Lendenwirbelsäule, die aufgrund ausgeprägter Bildartefakte (technische Pulsationsartefakte bzw. patientenbedingte Bewegungsartefakte) nicht detektiert wurden (n=5);
- Histologisch nachgewiesene Reste eines Primärtumors (Ewing-Sarkom) im Rippen thorax (n=2), die in der Gk-STIR nur als unspezifische flächige Signalanhebungen beschrieben wurden.

Die fünf falsch-negativen Wirbelkörper-Metastasen hatten für die jeweilige Untersuchung keine entscheidende Relevanz, da zum gleichen Zeitpunkt dort andere Filiae in der Gk-STIR richtig erkannt wurden. Die Fehlbewertung der beiden Herde im Rippen thorax war insofern untersuchungsrelevant, da zum entsprechenden Zeitpunkt *keine* anderen Filiae vorlagen, die beiden Gk-STIR-Untersuchungen damit als (falsch-!) negativ bewertet wurden.

Die Sensitivität der Ganzkörper-STIR-MRT errechnete sich zu 89 %, die Spezifität zu 48 %.

## 5.2 *Skelettszintigraphie*

In 22 Skelettszintigraphien wurden unter den 118 Knochenläsionen (n=118) 46/118 positive Befunde und 72/118 negative Befunde gestellt. Der mittlere DS-Wert aller Skelettszintigraphien betrug 2,5.

Einzelheiten sowie die Werte für Sensitivität und Spezifität sind in Tabelle 8 dargestellt.

Unter den 118 Knochenläsionen wurden skelettszintigraphisch 33 **richtig-positive Befunde** erhoben (mittlerer DS-Wert 2,7). Diese verteilten sich auf

- Brust- und Lendenwirbelsäule (n=17);
- Femura (n=9);
- Becken (n=3);

- Rippen thorax (n=3);
- Unterarm (n=1).

In 39 von 118 Fällen ergab die Szintigraphie **richtig-negative Befunde**. Der mittlere DS-Wert in dieser Gruppe betrug 2,8, die *gesicherten* Diagnosen in diesen 39 Fällen waren

- Residuen nach Knochenmarkpunktion (n=2);
- ZVK-Anlage (n=1);
- belastungsinduzierte Veränderungen an den Humeri nach Plexusläsion (n=2);
- postoperative Residuen (n=1);
- unspezifische Veränderungen an Rippen thorax und BWS (n=3);
- Epiphysenfugen der Humeri und Femura (n=7, in STIR jeweils auffällig).

Bei den 13 /118 **falsch-positiven Befunden** (mittlerer DS-Wert 2,0) handelte es sich um

- posttraumatische Veränderungen in Humeri und Femura nach unspezifischer Belastung, z.B. durch Tumoren der kontralateralen Extremität bzw. bei vermehrter Belastung des Achsenskeletts (n=9);
- reaktiv-entzündliche Veränderungen am Rippen thorax nach Tumorresektion (n=2);
- nicht weiter nachweisbarer Uptake in den Knochen der Schädelkalotte, im Verlauf unauffällig (n=2).

In vier Untersuchungen führten die falsch-positiven Szintigraphie-Befunde zur Diagnose „metastasenpositiv“ (bezogen auf diese Untersuchung), da keine anderen positiven Herde vorlagen.

Zu skelettszintigraphisch **falsch-negativen Befunden** (mittlerer DS-Wert) kam es in 33 von 118 Fällen (mittlerer DS-Wert 2,6). Hierbei handelte es sich um

- Knochenmetastasen der Brust- und Lendenwirbelsäule (n=14);
- ossäre Filiae im Becken (n=9);
- ossäre Filiae in den Femura (v.a. Femurhals und –diaphysen, n=8);

- Metastasen am Rippenthorax (n=2).

Es handelte sich fast ausnahmslos um sehr kleine Läsionen (v.a. in den Femurdiaphysen und im Becken hüftgelenksnahe), die skelettszintigraphisch nicht zur Darstellung kamen, oder um einen (noch) isolierten Befall des Knochenmarks, der skelettszintigraphisch keinen Uptake zeigte.

In insgesamt zwei Untersuchungen (einer Patientin) war die falsch-negative Befundung (nur im Hinblick auf das szintigraphische Ergebnis) für die falsche Diagnose „metastasennegativ“ relevant.

Die Sensitivität der Skelettszintigraphie betrug 50%, die Spezifität 75%.

### 5.3 *Kombinierte Befundung*

In der kombinierten Befundung von Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie wurden 95/118 Läsionen als positiv und 23/118 als negativ klassifiziert. Sensitivitäts- und Spezifitätswerte hierfür sind in Tabelle 9 dargestellt.

	Ganzkörper-STIR-MRT	Skelett-Szintigraphie	<b>kombiniert</b>
richtig-positiv	59	33	<b>66</b>
richtig-negativ	25	39	<b>45</b>
falsch-positiv	27	13	<b>7</b>
falsch-negativ	7	33	<b>0</b>
Summe	118	118	<b>118</b>
<b>Sensitivität</b>	<b>89%</b>	<b>50%</b>	<b>100%</b>
<b>Spezifität</b>	<b>48%</b>	<b>75%</b>	<b>87%</b>

Tabelle 9: Ergebnisse der kombinierten Befundung von Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie in 118 Knochenläsionen.

Die kombinierte Befundung von Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie führte zu 66/118 **richtig-positiven Befunden**. Dabei wurden 26 dieser 66 Läsionen in beiden Modalitäten übereinstimmend positiv bewertet, bei diesen handelte es sich um

- Knochenfiliae der Brust- und Lendenwirbelsäule (n=12);
- Herde im Femur (n=9);
- Herde im Becken (n=3);
- Je ein Herd im Rippen thorax (n=1) bzw. Unterarm (n=1).

Es kam es in der Gruppe der kombinierten Befundung zu keinen **falsch-negativen Ergebnissen**.

In 7/118 Läsionen blieb ein **falsch-positiver Befund** auch in der kombinierten Befundung bestehen. Dabei handelte es sich um im Verlauf nicht weiter nachgewiesene Herde in den Femura (n=4), im Becken (n=2) und in der Schädelkalotte (n=1).

Die Sensitivität der kombinierten Befundung von Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie betrug 100%, die Spezifität 87%.

In der Beurteilung der Untersuchungen bezüglich eines Metastasenbefalls lag die Ganzkörper-STIR-MRT mit einer Sensitivität von 94% etwas über dem Wert der Skelettszintigraphie (88%). In der kombinierten Befundung wurde hier eine Sensitivität von 100% erreicht. Übereinstimmend wurden jeweils 17 von 22 Untersuchungen als metastasen-positiv bewertet.

#### **5.4 Diskrepante Befunde**

Im Befundvergleich erbrachten Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie in 42/118 Fällen konkordante Befunde, in 76/118 Fällen ergaben sich Diskrepanzen zwischen beiden Modalitäten.

Eine zusammenfassende Darstellung der insgesamt 76 Fälle mit diskrepanten Untersuchungsbefunden bietet Tabelle 10.

	Fallzahl	DS-Wert Gk-MRT	DS-Wert Szintigr.
<b>Gk-MRT richtig-positiv und Sk-Szintigr. falsch-negativ</b>	<b>33</b>	2,8	2,6
<b>Gk-MRT richtig-negativ und Sk-Szintigr. falsch-positiv</b>	<b>11</b>	2,8	2,2
<b>Gk-MRT falsch-negativ und Sk-Szintigr. richtig-positiv</b>	<b>7</b>	2,0	3,0
<b>Gk-MRT falsch-positiv und Sk-Szintigr. richtig-negativ</b>	<b>25</b>	2,0	3,0
<b>Summe</b>	<b>76</b>		

Tabelle 10: Befunde und mittlere DS-Werte in den 76 Fällen mit diskrepanten Ergebnissen in Ganzkörper-STIR-MRT (Gk-MRT) und Skelettszintigraphie.

Bei 40 von 66 **richtig-positiven Befunden** ergaben sich Diskrepanzen zwischen der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie. Dabei lieferte in 33 Fällen allein die Ganzkörper-STIR-MRT und in sieben Fällen allein die Skelettszintigraphie den richtigen Befund. Bei den 33 in der **Skelettszintigraphie falsch-negativen Fällen** handelte es sich in der Hauptanzahl um Knochenherde der Brust- und Lendenwirbelsäule (n=14), des Beckens (n=9) und der Femura (n=8), die in der STIR-MRT als hyperintense Läsionen (primär und im Verlauf) imponierten (zwei weitere Herde im Rippen thorax, n=2).

In sechs Fällen wurde die Entscheidung zugunsten der Ganzkörper-STIR-MRT aufgrund deren höheren DS-Wertes getroffen, in 27 Fällen wurden die jeweiligen Läsionen bei gleichem DS-Wert als positiv gewertet.

Die sieben diskrepanten Befunde mit **falsch-negativer Ganzkörper-STIR-MRT** setzten sich zusammen aus

- Fünf Herden in Brust- und Lendenwirbelsäule, die in der Gk-STIR-MRT (bei ausgeprägten Bildartefakten) nicht richtig als hyperdense Läsionen differenziert wurden (n=5);
- Zwei Herden im Rippen thorax einer Patientin, die sich später als primäre Lokalisation eines Ewing-Sarkoms herausstellten und in der STIR-MRT nur als unspezifische flächige Signalenhebung gedeutet wurden (n=2).

Es wurden in dieser Untergruppe alle sieben Läsionen aufgrund ihres höheren DS-Wertes in der Skelettszintigraphie als positiv gewertet.

Die 45 in der kombinierten Befundung **richtig-negativen Befunde** setzten sich zusammen aus 13 konkordanten und 32 in den Einzeluntersuchungen diskrepanten Ergebnissen.

In sieben der 32 richtig-negativen Befunde mit Diskrepanzen in den Einzelmodalitäten lieferte die **Skelettszintigraphie einen falsch-positiven Befund**, die Diagnosen in diesen Fällen waren

- Belastungsbedingte bzw. posttraumatische Veränderungen in Femura (n=2) und Humerus (n=1);
- Unspezifische Anreicherungen ohne weiteren Nachweis in Rippen thorax (n=2), Schädelkalotte (n=1) und BWS (n=1).

In den verbleibenden 25/32 Fällen ergaben sich **falsch-positive Befunde der Ganzkörper-STIR-MRT**, dabei handelte es sich um Herde in

- Becken, vorwiegend signalhyperintense Herde in Projektion auf die Gelenkregionen der Acetabula, Iliosakralgelenke, Symphyse (n=11);
- Femura, ödematöse Veränderungen im diaphysären Markraum (n=4);
- Rippen thorax, aufgrund atmungsbedingter Bildartefakte (n=4);
- Obere Extremität, Epipysenfugen der Humerusköpfe (n=2);
- Wirbelsäule, artefaktbedingte Hyperintensität (n=1);
- Schädelkalotte und Gesichtsschädel (u.a. Zahnanlage) (n=3).

In all diesen Fällen mit diskrepanten Untersuchungsergebnissen wurde die Entscheidung für die richtig-negative Modalität aufgrund des höheren DS-Werts getroffen.

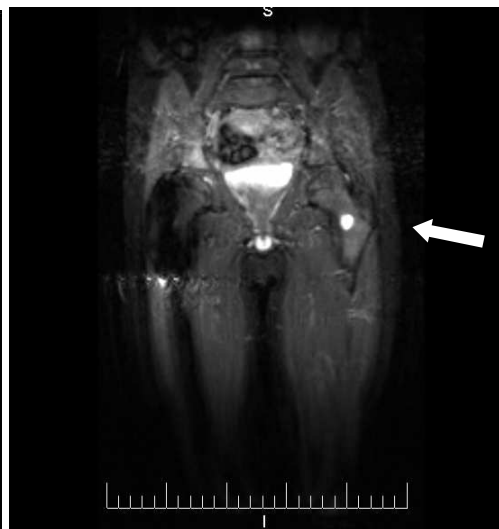
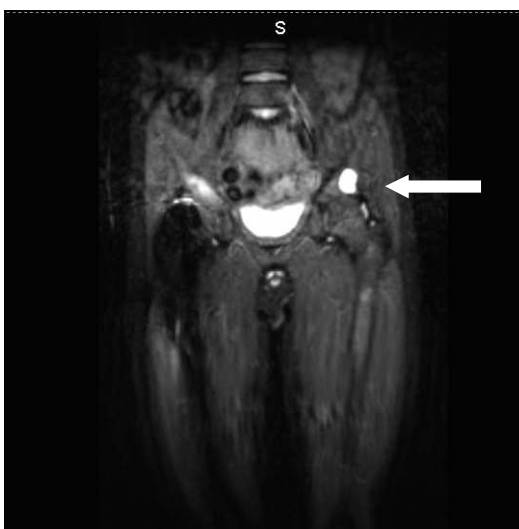
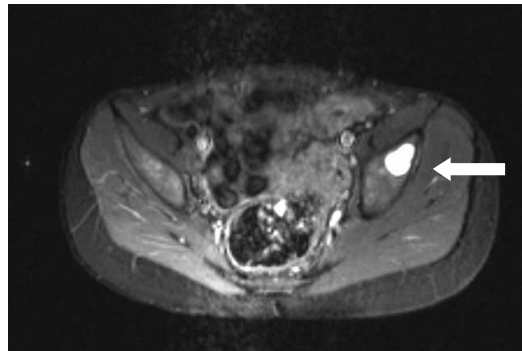


Abbildung 7: (vorausgehende Seite bzw. oben) Ganzkörper-STIR-MRT eines sechsjährigen Patienten 15 Monate nach Erstdiagnose eines Ewing-Sarkom IV des Fußes, progredienter Verlauf mit diffuser Skelettmetastasierung und infauster Prognose. Scharf begrenzte, kräftig signalintense Herde im linken Acetabulum (Becken transversal, Becken coronar), im linken Femurhals, in der kaudalen Brustwirbelsäule (Wirbelsäule sagittal: BWK 10-12). Alle Herde waren bereits in einer Ganzkörper-STIR-MRT ein Jahr zuvor (d.h. 3 Monate nach Erstdiagnose) erkannt und übereinstimmend als metastastentypisch gewertet und bestätigt worden.

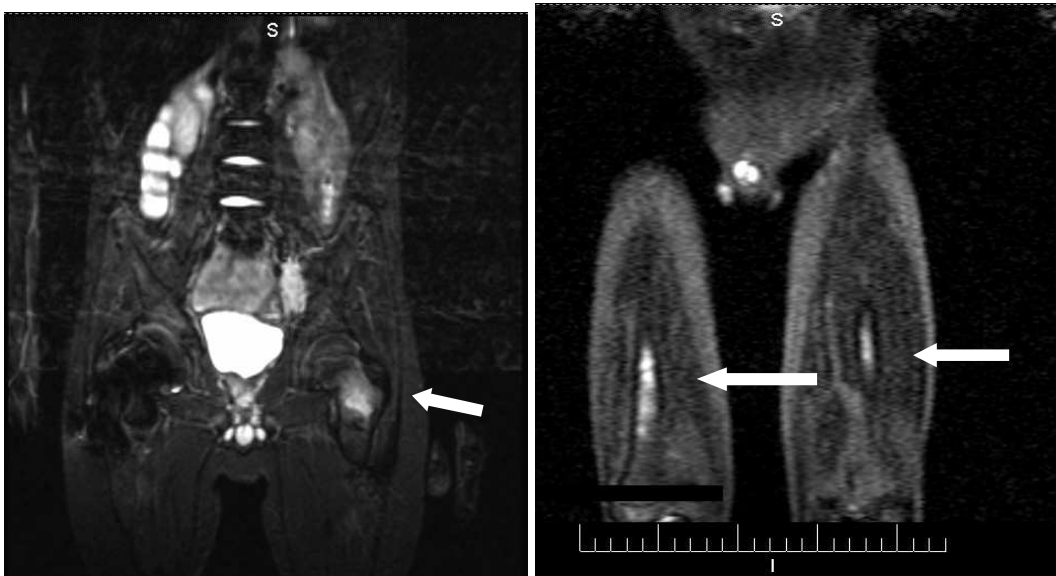


Abbildung 8: Achtjähriger Patient mit Embryonalem Rhabdomyosarkom rechts paravesikal Stad. IV, ossär und pulmonal metastasiert und mit progredient infaustem Verlauf. Die Bilder der Ganzkörper-STIR-MRT (Becken und Femura coronar) ca. 11 Monate nach Diagnosestellung, im Finalstadium (nach Chemotherapie), zeigen deutlich signalhyperintens den Primärtumor links paravesikal kranial; eine ausgedehnte Signalauslöschung im rechten Femurhals nach dort erfolgter operativer Stabilisierung einer pathologischen Femurhalsfraktur; weiterhin eine ausgedehnte metastasenbedingte flau-unscharf hyperintense Region im linken Femurhals. Letztere wurde primär auch in der Skelettszintigraphie, der PET und den Nicht-STIR-MRT-Sequenzen nach Erstdiagnose erkannt und als maligne bewertet. In beiden Femurdiaphysen hyperintense inhomogen-fleckige Signalintensitäten, als weitere ossäre Filiae gewertet (rechtes Bild).



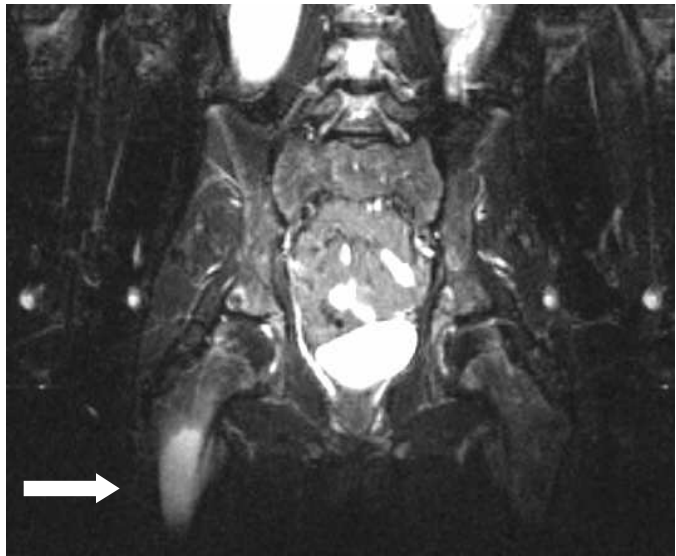
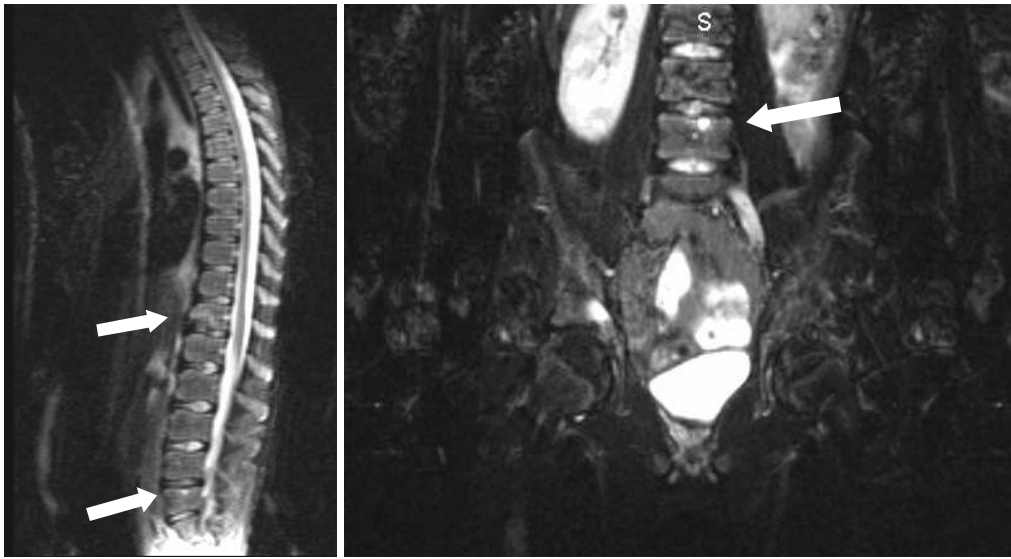




Abbildung 9: Fünfzehnjähriger Patient mit Malignem Thymom. Ausgewählte Bilder der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie, entstanden innerhalb eines Zeitraums bis 2 Monate nach Erstdiagnose.

Die sagittale STIR-Sequenz der Wirbelsäule (vorige Seite) zeigt einen hypointensen Herd der kaudalen BWK 12-Vorderkante mit umgebendem unscharf-signalhyperintensem Randsaum. Ein weiterer kleiner hyperintenser punktförmiger Herd an der LWK 5-Deckplatte, dieser auch in der koronaren Schicht gut zu erkennen. Im rechten proximalen Femur eine großes hyperintenses Areal mit hochgradigem Metastasenverdacht, weitere signalhyperintense Herde im rechten Acetabulumdach und rechts der Symphyse (vorige Seite, unteres MRT-Bild).

Die spätstatischen Aufnahmen der Skelettszintigraphie zeigen eine deutliche Anreicherung mit hyperperfundiertem Areal im rechten proximalen Femur. Eine fokale Mehranreicherung an BWK 12 nur sehr diskret erkennbar und nicht als Metastase gewertet (falsch-negativ).

## **6 DISKUSSION**

In der Diagnostik von Knochenmetastasen bei Kindern mit malignen Primärtumoren müssen Stellenwert und Aussagemöglichkeiten der verschiedenen bildgebenden Verfahren im klinischen Kontext immer wieder kritisch beurteilt und aneinander gemessen werden. Die Ergebnisse einer solchen vergleichenden Auswertung der Befunde aus Kernspintomographie und Skelettszintigraphie wurden in der vorliegenden Arbeit dargestellt. Dabei ist von besonderem Interesse, ob sich die Ganzkörper-STIR-MRT für ein Metastasenscreening an diesem Patientengut eignet und welchen diagnostischen Wert sie im Vergleich zur Skelettszintigraphie erreichen kann.

### **6.1 *Bildgebung bei Skelettmetastasen***

Mit der technischen Weiterentwicklung der MRT und insbesondere mit Sequenztechniken wie „STIR“ entstanden zahlreiche Studien, die an ausgewählten Patientenkollektiven die Wertigkeit dieser neuen Screeningmöglichkeit mit der bisher eingesetzten Skelettszintigraphie korrelieren sollten: BATHMANN (1994) betrachtete die Skelettszintigraphie noch als Methode der Wahl für das primäre Ganzkörper-Metastasen-Screening, sah aber bereits einen deutlichen diagnostischen Zugewinn durch die MRT, besonders bei Malignomen, die zu keiner oder nur späteren Veränderung des Knochenstoffwechsels führen, deren Hauptausdehnung also primär im Markraum liegt. FRANK sah 1990 trotz der höheren Sensitivität der MRT noch die Skelettszintigraphie als wichtigste und nützlichste Screening-Methode bei ossärem Metastasenbefall, da vor allem die hohen Kosten, die geringe Verfügbarkeit und regionale Probleme gegen einen flächendeckenden Einsatz der MRT sprachen. Allerdings hatte sich die MRT schon acht Jahre später zum Verfahren der Wahl bei Wirbelsäulen-Metastasen (HANSMANN 1998) entwickelt. So betonte schon ALGRA (1991) die höhere Sensitivität der MRT gegenüber der Skelettszintigraphie in einer Doppelblindstudie an Wirbelkörpermetastasen, COLETTI (1991) wies zur

gleichen Zeit auf die diesbezüglich verbesserte Darstellung durch Fettsuppressions-Techniken in der MRT hin, und auch GOSFIELD (1993) bezeichnete in seiner vergleichenden Studie die MRT wegen deutlich höherer Sensitivität als exzellente Ergänzung zur Skelettszintigraphie in der Detektion spinaler Metastasen. Ebenso verwiesen SÖDERLUND (1996), THEISSEN (1994) und TRAILL (1995) auf die hochsensitive Knochenherddarstellung in der MRT, da eine differenzierte Bildgebung des Markraumes zusammen mit der hohen Auflösung schon frühe Infiltrationen erkennbar machen. HAUBOLD-REUTER (1993) untersuchte neben Skelettszintigraphie und MRT auch den diagnostischen Wert der Knochenmarkszintigraphie, die sich aber aufgrund geringerer Spezifität, räumlicher Auflösung und Beschränkung auf Regionen mit hämatopoetischem Mark in der klinischen Praxis nur begrenzt einsetzen läßt. In neueren Studien zeigten (unter zahlreichen anderen) MENTZEL (2004), LAUENSTEIN (2004) und KELLENBERGER (2004), dass die Ganzkörper-Magnetresonanztomographie, insbesondere mit STIR-Sequenzen, eine sehr hohe Sensitivität aufweist.

Untersuchungen über Skelettmetastasierung an Kindern sollten außerdem die PET miteinbeziehen, da diese nuklearmedizinische Methode zu einem diagnostisch wertvollen Bestandteil moderner Tumordiagnostik geworden ist. SCHIRRMEISTER (1999) konnte ossäre Metastasen und benigne Knochenveränderungen mit hoher Spezifität durch <sup>18</sup>F-PET nachweisen, wobei er besonderen Wert auf das jeweilige Befundmuster der Mehr- bzw. Minderanreicherungen legte. Die Sensitivität der PET ist speziell bei degenerativen und entzündlichen Knochenläsionen im Achsenskelett höher als die der Skelettszintigraphie (SCHIRRMEISTER 1998), zur Detektion von metastatischen Knochenmark-Infiltrationen ist sie der Ganzkörper-MRT in der Sensitivität überlegen (DALDRUP-LINK 2001). Sehr kleine anatomische Strukturen – v.a. an Wirbelkörpern – welche in der planaren Skelettszintigraphie schlecht abgrenzbar sind, können mittels <sup>18</sup>F-PET detailliert dargestellt werden, so daß SCHIRRMEISTER (1998) auch eine sensitivere Detektion osteolytischer und osteoblastischer Metastasen und eine sichere Abgrenzung zu benignen Veränderungen erwartet. Hier erweist sich auch die SPECT als wertvolle und

ergänzende Zusatzuntersuchung zur Skelettszintigraphie (SAVELLI 2001), da sie gerade im Wirbelkörper-Bereich die Befundgenauigkeit deutlich steigert.

Die Mehrzahl der genannten Studien bezieht sich auf Befunde an erwachsenen Patienten, meist Tumorpatienten mit Bronchial-, Mamma-, Prostata-Karzinomen. RUZAL-SHAPIRO (1991) beschrieb für die MRT charakteristische Änderungen der Signalintensität im Knochenmark von Kindern (maligne solide Tumore bzw. Leukämie). Anhand von sechs Fällen wurden dort die Befunde aus MRT, konventioneller Röntgendiagnostik, Skelettszintigraphie und Knochenmark-Biopsie ausgewertet und verglichen. Dagegen stand bei WEINBERGER (1995) die STIR-Sequenz bzw. deren damalige Neuentwicklung „Fast-Spin-Echo“ (FSE) im Mittelpunkt des Interesses; untersucht wurden 26 Patienten im Alter zwischen neun Monaten und 22 Jahren (davon 23 Tumorpatienten), um nach Analyse der Bilder die Sequenzparameter gezielt zur Optimierung der Bildqualität variieren zu können. MENTZEL (2004) verglich die Befunde der Ganzkörper-STIR-MRT mit denen der Skelettszintigraphie an 16 Kindern mit multifokaler Skelettmetastasierung. Dabei erwies sich die Ganzkörper-STIR-MRT als praktikable, effektive Untersuchungsmethode mit einer hohen Sensitivität, somit als geeignete Screening-Methode bei entsprechendem klinischem Verdacht bzw. Patientengut.

## **6.2 Patientengut**

Die Kinder der vorliegenden Untersuchung hatten zu Beginn oder im Verlauf ihrer Erkrankung (mindestens) eine Ganzkörper-STIR-MRT durchlaufen, in zeitlich engem Rahmen ebenfalls Skelettszintigraphien und PET. Die Altersverteilung ergab sich aus dem (zufälligen) Auftreten im Patientengut der Kernspintomographie: Zwischen einem Jahr und 15 Jahren bei Erstdiagnose des Primärtumors waren alle Alterklassen (Säugling, Kleinkind, Schulkind, Jugendliche bzw. Adoleszente) vertreten.

In 22 Ganzkörper-STIR-Untersuchungen und 22 Skelettszintigraphien wurden insgesamt 118 ossäre Herde an den hier vorgestellten 11 Kindern beschrieben.

Die eingeschränkte Patientenzahl ergab sich aus der primären Forderung einer zeitlich eng benachbarten Diagnostik für den direkten Vergleich der Läsionen. LAFFAN (2004) wertete Ganzkörper-MRT-Befunde von zehn Kindern mit unbekanntem Primärtumor in Bezug auf eine ossäre Metastasierung aus, MENTZEL (2004) stellte seine Ergebnisse von 16 Patienten vor; in den meisten Arbeiten wurden zwischen 20 und 50 Patienten diagnostisch ausgewertet.

### **6.3 Goldstandard**

Wie in vielen vergleichbaren Studien (u.a. LAYER 1994, SCHIRRMEISTER 1999, STEINBORN 1999, THEISSEN 1994, TRAILL 1999) erfolgte die Verifizierung der metastasensuspekten Knochenherde vorwiegend durch Verlaufsbeobachtung im Sinne einer Progression bzw. Regression der (metastatischen) Infiltration, darüberhinaus in einigen Fällen durch den histologischen Nachweis der Läsion. Außerdem wurden die Befunde aus anderen bildgebenden Verfahren (CT, PET, MRT mit Kontrastmittelgabe, z.T. zusätzlich konventionelle Röntgenbilder) und der klinische Verlauf als Zusatzinformationen herangezogen.

HAUBOLD-REUTER (1993) sprach das Problem eines korrekten Goldstandards an, das für die meisten Studien über Metastasen-Screening gilt: Optimal wäre zur Absicherung des Bildbefundes jeweils die Biopsie der betreffenden Region, was sich aber praktisch nur in wenigen Fällen oder in speziell so konzipierten Studien durchführen läßt. Als zweitbeste Methode nannte er die Re-Evaluierung der Patienten nach einem bestimmten Zeitraum, wobei alle verfügbaren Befunde aus bildgebenden Verfahren und klinische Informationen zu nutzen sind. Auf diese Weise entwickelte er einen Referenz-Standard aus der Summe aller erhältlichen Informationen, der sich zur Bestimmung von Sensitivität und Spezifität einsetzen ließ.

Auch bei den hier untersuchten Kindern konnte ein histologischer Goldstandard nicht allein zur Absicherung gefundener Läsionen herangezogen werden, da bei diesem Patientengut jede zusätzliche invasive Maßnahme nach Möglichkeit vermieden werden sollte, wenn sie nicht unmittelbar therapeutische

Konsequenzen nach sich zieht. Letztere waren aber bei einer rein auf Metastasen konzentrierten Diagnostik nur eingeschränkt zu erwarten, da unmittelbar mit der Primärtumordiagnostik schon den jeweiligen Protokollen entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet worden waren. Lediglich im Falle pathologischer Knochenfrakturen mit anschließender operativer Stabilisierung konnte in zwei Fällen ein makroskopisch-pathologisches Korrelat zum radiologisch-nuklearmedizinischen Befund herangezogen werden (die Metastase war aber in beiden Fällen bereits bildmorphologisch sicher erkannt worden). Das Autopsieprotokoll einer verstorbenen Patientin lieferte ebenfalls keine zusätzlichen Befunde über vermutete Knocheninfiltrationen, da die einschlägigen Regionen nicht spezifisch daraufhin untersucht worden waren.

Alle aus den erhältlichen Krankenakten der Patienten hervorgehenden Befunde wurden retrospektiv zur Klärung eines Metastasenverdachts herangezogen und ausgewertet.

#### **6.4      *Zeitfenster***

Um die direkte Vergleichbarkeit der gefundenen Skelettläsionen zu gewährleisten, also eine zwischenzeitliche Regression bzw. Progression mit daraus resultierender veränderter Bildgebung weitgehend auszuschließen, wurde ein Zeitintervall von (maximal) drei Wochen gewählt. In diesem diagnostischen „Fenster“ lagen die mit einer Ganzkörper-STIR-MRT jeweils korrelierten Skelettszintigraphien. Vergleichbare Studien verwendeten ähnliche, zum Teil etwas kürzere Zeitintervalle zwischen den Untersuchungsmethoden. So untersuchte EUSTACE (1997) seine Patienten in der Turbo-STIR-Ganzkörper-MRT versus Skelettszintigraphie innerhalb von vier Wochen, ebenso THEISSEN (1994) in maximal vier Wochen, STEINBORN (1999) in drei Wochen. LAYER (1994) forderte ein „enges zeitliches Intervall“, und GOLFIERI (1990) korrelierte STIR-Befunde mit chirurgischen Ergebnissen bei Knochentumoren innerhalb von zehn Tagen.

## 6.5 *STIR-Sequenz*

Alle Aufnahmen stammen aus der klinisch angeforderten Routinediagnostik, so dass im Falle der Ganzkörper-STIR-MRT eine Beeinflussung bzw. Variation spezieller Parameter nur begrenzt zum Untersuchungsgegenstand werden konnte. Die STIR-Sequenz wurde allerdings in einem Teil der Fälle mit deutlich kürzeren Akquisitionszeiten und geringfügig abweichenden Inversionszeiten modifiziert, um die gewünschte Reduktion der Gesamtuntersuchungszeit gerade bei Kleinkindern zu erreichen. Der Aspekt der Zeitersparnis mit schnelleren Sequenzen erhielt in den vergangenen Jahren zunehmende Bedeutung; so entwickelte beispielsweise WEINBERGER (1995) mit der FSE-STIR-Sequenz bei geschickter Parameter-Wahl (u.a. mehr Bilder pro Akquisitionszeit, Doppelüberlappung, größerer Bildausschnitt) eine sensitive und bedeutend schnellere Sequenz zur Skelettmetastasen-Diagnostik. Für optimale Bildqualitäten – gerade hinsichtlich der oft inhomogenen und inter-/ intraindividuell schwankenden Knochenmark-Signalintensitäten bei Kindern verschiedener Altersstufen – wäre zudem eine am einzelnen Patienten eigens vorgetestete Wahl der Inversionszeit (TI) günstig, wie dies SHUMAN (1991) vorgeschlagen hat. Er selektierte mit einer speziellen Tuning-Technik an Probanden den jeweils geeignetsten TI-Wert (von 145 bis 170 msec) zur Fettsuppression und zeigte in diesem Zusammenhang, dass schon geringe Schwankungen des TI-Werts um mehr als 15 msec (abweichend vom optimalen Wert) einen bedeutenden Zuwachs des Fettsignals ergeben. Dies könnte die Bildqualität und die Auffälligkeit einer Knochenläsion erheblich beeinträchtigen. Um den größtmöglichen Läsionskontrast zu erzielen, sollte man also den TI-Wert jeweils *vor* der Gesamtuntersuchung gesondert bestimmen. Dieses Verfahren konnte an den hier untersuchten Kindern nicht realisiert werden, so dass auf die erfahrungsgemäß besten TI-Werte aus der Routinediagnostik (entsprechend auch auf die übrigen Sequenzparameter) zurückgegriffen wurde. Eine geringfügige Reduktion des TI-Werts zugunsten eines schwachen Fettsignals schlägt ARNDT (1996) vor, um die anatomischen Abgrenzungsmöglichkeiten einer Knochenläsion in der STIR zu optimieren.



Bezüglich der Schichtdicke ist ein Kompromiß einzugehen zwischen dem Anspruch einer möglichst lückenlosen Darstellung des Knochens und andererseits einer Reduktion auf die wirklich erforderliche Schichtanzahl, um die Untersuchungsdauer gering zu halten. EUSTACE (1997) räumte ein, dass bei einer Schichtdicke von 8 mm kleinere Läsionen zwar unentdeckt bleiben könnten, die Sensitivität der Ganzkörper-(Turbo-)STIR aber hoch genug sei, um das umgebende Ödem solcher Herde noch zu erfassen; kein metastasenrelevanter Herd sei dabei übersehen worden. BATHMANN (1994) verwendete Schichtdicken zwischen 5 mm und 8 mm, VAHLENSIECK (1993) 4-7mm, STEINBORN (1999) je nach anatomischer Region in der Ganzkörper-MRT 6 mm bis 10 mm. Dagegen fordert LAYER (1992) Schichtdicken nicht über 5 mm. In der vorliegenden Untersuchung wurden mit der „langsameren“ (herkömmlichen) STIR-Sequenz Schichtdicken zwischen 3 mm und 6 mm verwendet (Wirbelsäule stets in 4 mm), während die „schnellere“ neue (Fast-)STIR-Sequenz eine konstante Schichtdicke von 7 mm aufwies. In letzterem Falle sorgte allerdings – vorwiegend im Wirbelsäulen-Bereich mit häufigeren Herdbefunden – die Überlappung der Schichten für eine engmaschigere Abdeckung der abgebildeten Regionen, so daß das Risiko falsch-negativer Befunde in dieser Hinsicht verringert werden konnte.

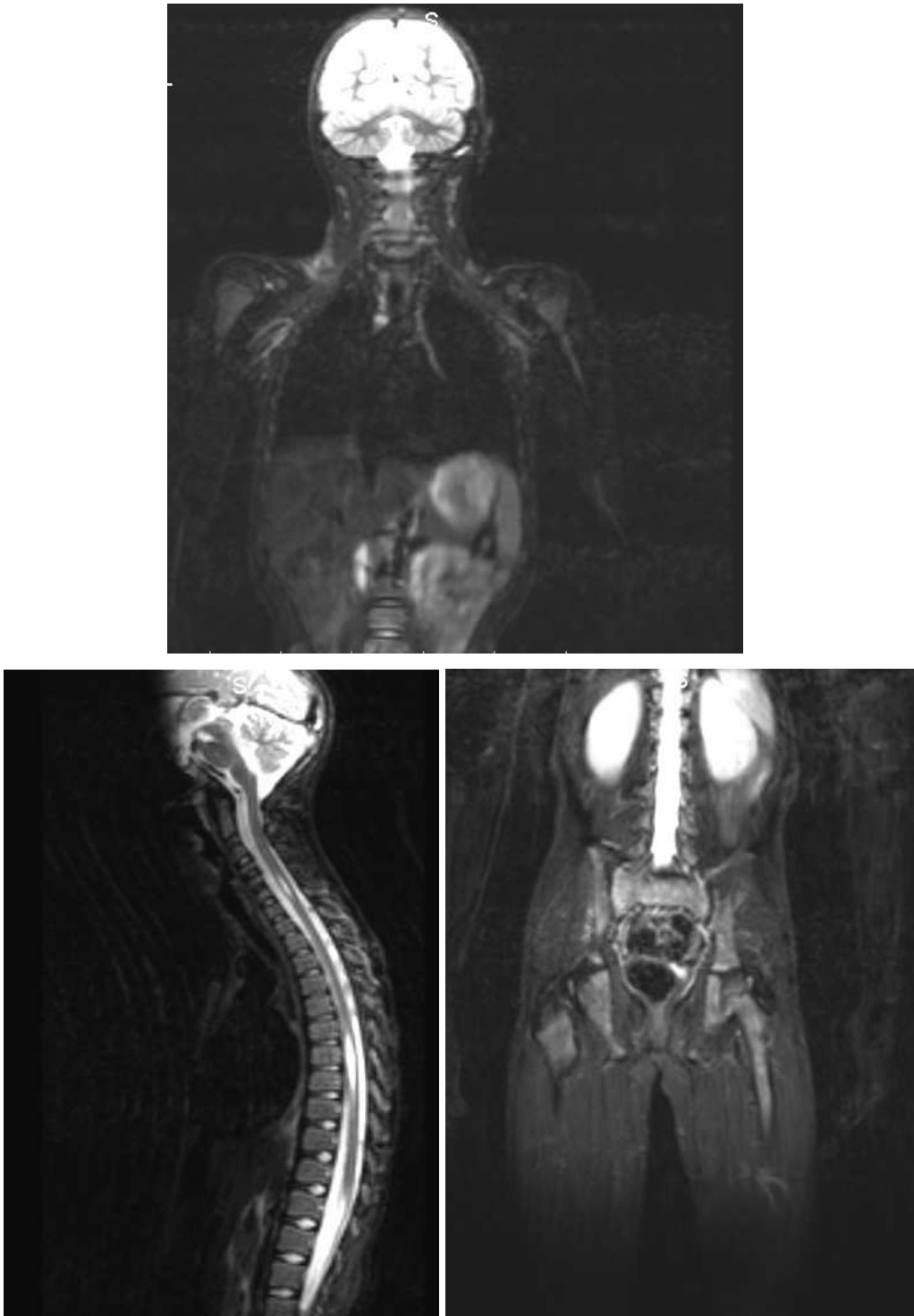


Abbildung 10: Siebenjähriger Patient mit Osteosarkom Grad III der proximalen linken Fibula (ein Monat nach Erstdiagnose). Die in diesen STIR-Sequenzen verwendete TI-Zeit hatte eine schwächere Suppression des Fettgewebes zur Folge, was sich insbesondere in den koronaren Beckenschichten zeigt (rechtes Bild). Daraus resultiert allerdings auch eine bessere anatomische Zuordnung der Strukturen. Die sagittale Wirbelsäulen-Aufnahme als Beispiel für eine hier artefaktfreie exakte Darstellung der Strukturen (links; nebenbefundlich Syringomyelie am cervikothorakalen Übergang). Hier keine ossären Filiae vorhanden.

## 6.6 *Untersuchungsablauf*

Die durchschnittliche reine Scan-Zeit für die Ganzkörper-STIR-MRT pro Patient lag bei 38 Minuten; einschließlich Lagerung in der Body-Spule dauerte die Liegezeit 45 bis 60 Minuten. Damit ist der für ein Ganzkörper-Screening akzeptable Zeitrahmen von bis zu einer Stunde gewahrt. EUSTACE (1998) erreichte in vergleichbarer Zeit (durchschnittlich 40 Minuten) ein Ganzkörper-Scan mit der turbo-STIR-Sequenz, allerdings zur Detektion unbekannter Primärtumoren bei bekannter Metastasierung an Erwachsenen. Auch nach VANEL (2000) ist ein modernes Metastasenscreening aller Körperregionen mit neuen Spulen und Sequenzen in 45 Minuten zu bewerkstelligen, während bisher bei fehlender Verdachtslokalisation meist nur die Wirbelsäule und das Becken untersucht wurden.

Zusätzlich einzuplanen ist die Vorbereitungszeit für Kleinkinder, die meist relaxiert oder in eine Kurznarkose versetzt werden müssen, um eine bewegungsfreie MR-Bildgebung zu erreichen. Ein spezialisiertes Anästhesisten-Team war mit dieser Aufgabe bei fünf Kindern unter fünf Jahren in der vorliegenden Studie betraut. Besonders bei Kindern zwischen fünf und zehn Jahren ist im Einzelfall sorgfältig abzuwägen, ob man die invasive Maßnahme und das Risiko einer Narkose bzw. Sedierung dem Kind zumutet oder andernfalls wegen möglicher Bewegungsartefakte die MRT-Bilder nicht adäquat auswerten kann und entscheidende Befunde übersieht. In vielen Fällen können vorausgehende Erklärungen – z.B. in spielerisch-phantasievoller Art (SALOMONOWITZ 2000) –, Geschichten oder Musik per Kopfhörer, eventuell auch die Anwesenheit einer Bezugsperson im Untersuchungsraum eine ausreichende Ruhigstellung des Kindes gewährleisten. Mit den bedeutend kürzeren Akquisitionszeiten der neueren STIR-Sequenzen soll das Ziel der Zeitersparnis zugunsten einer invasionsfreien Untersuchung von Kindern leichter erreicht werden.

Die Durchführung einer Mehrphasen-Skelettszintigraphie benötigt zwei bis drei Stunden von der Injektion des Radiopharmakons bis zur Fertigstellung der spätstatischen Skelettaufnahmen. Die reine Aufnahmezeit, also die definitive Liegezeit für das Kind beträgt in der Spätphase durchschnittlich 30 Minuten, bei

zusätzlichen SPECT-Aufnahmen müssen je Region noch 10 bis 30 Minuten hinzugerechnet werden. Damit wird oftmals die Untersuchungsdauer der Ganzkörper-STIR erreicht; allerdings kann in der Skelettszintigraphie fast immer auf eine Narkose des Kindes verzichtet werden, da die besser zugängliche Geräteanordnung eine Fixierung auch kleiner Kinder durch Hilfspersonen für die relativ kurzen Scan-Zeiten erlaubt. Darüberhinaus können ältere Kinder leicht mittels Videofilmen abgelenkt werden und so die Untersuchung entspannter erleben. Trotz der relativ geringen Strahlenbelastung muß die notwendige Injektion des radioaktiven Tracers (sowie anschließend eines Diuretikums zur renalen Extraktion) als potentieller Nachteil gegenüber der Ganzkörper-STIR-MRT berücksichtigt werden. Dies gilt ebenso für die PET, deren Gesamtuntersuchungszeit – je nach Anzahl der notwendigen Bettpositionen – bis zu zwei Stunden beträgt.

## **6.7        *Ergebnisse der Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphien***

### **6.7.1      **Bewertungskategorien****

STEINBORN (1999) teilte alle Knochenmark-Läsionen (aus Ganzkörper-MRT bzw. Skelettszintigraphie) in die drei Bewertungskategorien ein: 1=benigne, 2=unsicher, 3=maligne. Ohne weitere klinische Informationen und ohne Kenntnis der Befunde aus anderen Methoden wurden jeweils spezielle Malignitätskriterien für MRT und Skelettszintigraphie definiert. Auch CIRAY (1997) gruppierte die Herdbefunde in seiner CT-Studie in ähnlicher Weise, SEDONJA (1999) trennte bei SPECT-Herden klar zwischen maligne und benigne, ebenso wie HAUBOLD-REUTER (1993), der eine einfache Klassifizierung in „skelettmetastasenpositiv bzw. –negativ“ vornahm. Anders als diese jeweils auf den Einzelherd bezogenen Bewertungen ist der Ansatz von EUSTACE (1997): Im direkten Bildvergleich zwischen Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie (nach vorausgehender Einzelbefundung) wies er die metastasentypischen Herde sieben verschiedenen Körperregionen zu (Rippen, Schädel, HWS, BWS, LWS, Becken, Extremitäten),

die dann im Ganzen als „befallen“ oder „nicht befallen“ gewertet wurden. So konnte das Problem der Mikrometastasierung in manchen Regionen gelöst werden, ohne diese zahlreichen Kleinstherde einzeln aufzuzählen. HILFIKER (1995) und VAHLENSIECK (1993) orientierten sich bei der MRT-Bildauswertung an qualitativen Kriterien wie Läsionsauffälligkeit, Signalintensität, Gesamtbildqualität, Detailerkennbarkeit, Bildbeeinflussung durch Artefakte (s.u.). HILFIKER (1995) bildete dann aus den Einzelbeurteilungen einen Summenscore, um eine Maßzahl für den Sequenzvergleich (T2-FSE versus FSE-STIR) zu erhalten.

Bei den nuklearmedizinischen Methoden Skelettszintigraphie, SPECT und PET verlagert sich der Beurteilungsschwerpunkt auf das Anreicherungsmuster der pathologischen Aktivität (dadurch Erhöhung der diagnostischen Spezifität). So sind laut HENDLER (1998) multiple asymmetrisch verteilte Foci erhöhter Aktivität in der Skelettszintigraphie häufig pathognomonisch für eine Metastasierung; von Bedeutung ist dies allerdings vorwiegend bei Erwachsenen bzw. älteren Patienten, bei denen aufgrund häufiger degenerativer Veränderungen und Arthritiden benigne Ursachen differentialdiagnostisch eher in Frage kommen als bei Kindern.

In der Auswertung der hier diskutierten Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphien war jeder einzelne auffällige Knochenherd anhand vorgegebener Kriterien (s.u.) zu beurteilen und daraufhin nach seiner Metastasenrelevanz zu klassifizieren. Nach Auswertung der Bewertungsbögen wurde jede Einzelläsion definitiv als metastasenpositiv bzw. –negativ beurteilt. Ein Informationsverlust durch diese grobe Einteilung ohne Abstufungen war zwar nicht komplett zu vermeiden. Es ist aber – in Anlehnung an vergleichbare Vorgehensweisen größerer Untersuchungen wie z.B. HAUBOLD-REUTER (1993) – davon auszugehen, dass auf der Entscheidung „maligne / benigne“ bzw. „Metastase ist sicher anzunehmen / auszuschließen“ das größte klinische und therapeutische Interesse liegt und sich in der Praxis alle feineren Einteilungen auf diese Polarität reduzieren lassen müssen.

## 6.7.2 Herdqualität

Die Ausdehnung einer Knochenläsion, ihre Abgrenzung zum umgebenden Gewebe, Signalintensität und Homogenität der Struktur waren vom Beobachter für jeden in der Ganzkörper-STIR-MRT entdeckten Herd anzugeben. Anders als STEINBORN (1999), der neben den STIR-Sequenzen auch T1-gewichtete (schnelle) Sequenzen heranzog, beruhen die vorliegenden MRT-Ergebnisse nur auf STIR-Bildern. Andere MRT-Aufnahmen wurden bei der sekundären Absicherung der Befunde retrospektiv herangezogen, lagen aber den Beobachtern nicht vor. Erscheint ein in der STIR-Sequenz signalhyperintenser Herd in einer T1-Gewichtung fokal oder diffus hypointens, kann von einer malignen Infiltration (Knochenmarködem) ausgegangen werden. Umgekehrt ist Benignität anzunehmen bei höherer Signalintensität in T1 und gleichzeitig nur randständiger Signalhyperintensität in T2 bzw. STIR-Sequenz. STEINBORN (1999) konnte durch die parallele Beobachtung in T1 und T2 die Spezifität steigern; im methodischen Ansatz der vorliegenden Arbeit sollte dagegen eine alleinige STIR-Bildgebung für eine zuverlässige Artdiagnose der Skelettläsionen ausreichen. VAHLENSIECK (1993) nannte bei der Evaluierung neuer (STIR-) Sequenzen die sogenannte „lesion conspicuity“, also den (subjektiven) Bildkontrast, die Auffälligkeit einer Läsion in Abgrenzung zum Nachbargewebe. Sie ist bei eindeutig pathologischen Läsionen in der Regel am höchsten.

Eine Größenzu- oder -abnahme wurde überwiegend im Sinne einer Progredienz bzw. Regredienz der Läsion im Krankheitsverlauf gewertet. Eindeutige größere metastatische Raumforderungen, beispielsweise im proximalen Femurschaft, imponierten durch ihre zunehmende Ausdehnung mit teilweise inhomogener Binnenstruktur (von stark nach flau hyperintens wechselnd). Aufgrund des langfristig fortbestehenden Knochenmarködems war in solchen Fällen eine Größenabnahme unter Therapie allenfalls in geringem Ausmaß zu beobachten. KANEGAWA (1996) erwähnte den Wandel in der MRT-Darstellung einer Metastase von nodulärer Morphologie hin zu einer mehr diffusen Ausbreitung mit Invasion der kortikalen Strukturen. Dabei besteht laut DWYER (1988) und JONES (1992) gerade bei STIR-Sequenzen die Gefahr eines „Over-Staging“ der tatsächlichen Metastasenausdehnung; aufgrund der Unspezifität der signalintens

abgebildeten Region werden möglicherweise auch Areale mit reaktiven Entzündungsprozessen oder anderweitig bedingten Flüssigkeitsansammlungen fälschlicherweise als neoplastisch eingestuft.

Ein „Umschlagen“ von hyper- nach hypointens oder umgekehrt konnte nicht eindeutig mit Pro- oder Regression eines Herdes korreliert werden; es fanden sich Übergänge in beiden Richtungen, wobei die Fälle mit zunächst hyperintenser, dann im Verlauf flauer erscheinender Signalintensität deutlich vorherrschten.

Unmittelbar nach Beginn einer Chemotherapie kann es durch eine reaktive Verschiebung der Fett-Wasser-Relation im blutbildenden Mark zu einer auffälligen Hyperintensität des gesamten abgebildeten Knochenmarks kommen. Die Untersuchungszeitpunkte der Patienten in dieser Arbeit lagen allerdings nicht in diesem sensiblen Intervall. RUZAL-SHAPIRO (1991) beschrieb Änderungen der Signalintensität (Herde werden hypointens in T1 und hyperintens in T2) als „Flip-Flop“-Muster, wenn nämlich bisher fettreiches Knochenmark durch zellreichere Marksubstanz ersetzt wird. Viele Knochenmark-Pathologien steigern dessen Zellularität: Sowohl tumorbedingte Infiltrationen als auch eine reaktive Osteomyelofibrose erscheinen dann wie rotes Knochenmark. Zwei gesicherte neoplastische Herde (Pat.4: rechtes Acetabulum, Pat.6: BWK12) stellten sich in abweichender Weise vom Rest aller Läsionen hypointens in der STIR dar: Der Acetabulum-Herd mit dem unter Chemotherapie neu aufgetretenen hypointensen Randsaum entsprach mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit einer osteoblastischen Metastase, die laut EUSTACE (1997) zwar weniger auffällig als osteoklastische Metastasen erscheinen, aber typischerweise als hyperintense Foci mit reaktivem sklerotischen Randsaum zu erkennen sind. Diese Herde können kernspintomographisch also besser von einer rein osteosklerotischen Reaktion differenziert werden als skelettszintigraphisch (obwohl auch dort gut erkennbar). MIROWITZ (1994) erwähnte die eingeschränkte Spezifität der STIR im Falle hypointenser Knochenläsionen. Dabei handelt es sich oft um Herde mit osteosklerotischen Knochenumbaureaktion, die in der STIR-Sequenz (ebenso wie in T1-Sequenzen) kein MR-Signal liefern, da es sich oft um osteomyelofibrotische Residuen vormals bestehender Tumorfiltate handelt. Dies trifft am ehesten zu auf einen hypointensen BWK-Herd mit hyperintensem Randsaum zu (Patient 6), der in der STIR-MRT schon frühzeitig richtig als

hochgradig metastasensuspekt beurteilt wurde, skelettszintigraphisch aber (falsch-negativ) als unspezifische Veränderung unklarer Ätiologie beschrieben wurde.

Auch eine Bestrahlung kann das Knochenmarksignal eines Herdes dosisabhängig verändern, es gleicht dann eher dem in der STIR hypointensen Fettmark-Signal (SÖDERLUND 1996). Dieser Fall wurde an den hier untersuchten Kindern allerdings nicht beobachtet.

Für die Skelettszintigraphie diskutierte BATHMANN (1994) die Problematik der Therapiekontrolle bei ossären Metastasen nach Chemotherapie, da durch das sogenannte Flare-Phänomen, also die transiente Steigerung des Knochenstoffwechsels während der Heilungsphase, oft über Monate keine eindeutige Aussage über ein therapeutisches Ansprechen der Herde möglich ist. Nach SÖDERLUND (1996) können osteoblastische Metastasen skelettszintigraphisch relativ größenunabhängig als „hot spots“ erkannt werden, während die sogenannten „cold spots“ (photopenisch) als Korrelate osteolytischer Infiltrationen erst einen gewissen Durchmesser erreicht haben müssen, um überhaupt sichtbar zu sein. Daher resultieren unter Umständen falsch-negative Befunde in der Skelettszintigraphie trotz ausgedehnter Metastasierung (vgl. hierzu auch TRAILL 1995). HANSMANN (1998) empfahl daher für die diagnostische Beurteilung dorsaler Wirbelkörper-Anteile den Einsatz der SPECT (vgl. auch SAVELLI 2001). Auch PODOLOFF (1992) sah den Vorteil der SPECT bei der Darstellung von „hot spots“, vor allem, wenn diese in den planaren Studien nur einen geringen Tracer-Uptake zeigen. Die bessere Kontrastauflösung dieser tomographischen Zusatzdiagnostik führt zu einer klareren Abgrenzung kleinteiliger und oberflächlicher Skelettstrukturen, also gerade bei Wirbelkörpern. Die sieben in SPECT gesehenen Herde dieser Untersuchung lagen alle ebenfalls in der Wirbelsäule und konnten die skelettszintigraphische Befundgenauigkeit dort verbessern.

POMERANZ (1994) riet zur diagnostischen Abklärung mittels PET vorrangig bei Herden, die in MRT und Skelettszintigraphie nicht genauer verifizierbar sind, aber klinisch über Laborbefunde auffällig bleiben; außerdem könne die PET wertvolle Ergebnisse besonders bei szintigraphisch „warmen“ (nicht „heißen“) Knochenläsionen liefern. SCHIRRMEISTER (1998) hob die hohe



Detailerkennbarkeit der PET-Aufnahmen und die gute räumliche Auflösung hervor, sie sei darin auch SPECT-Aufnahmen deutlich überlegen (abgesehen von dem bei SPECT nicht praktikablen hohen Zeitaufwand bei Abdeckung größerer Körperregionen). Dagegen sieht UEMATSU (2005) keine ausreichende Sensitivität der PET als Screeningmethode auf Knochenmetastasen (hier allerdings spezifisch an osteoblastischen Filiae von Brustkrebs-Patientinnen).

### **6.7.3 Herdlokalisationen**

Eine hämatogene Metastasierung ins rote Knochenmark zeigt auch bei Kindern einen vorherrschenden Verteilungstypus mit dem Hauptanteil der Herde in Wirbelsäule, Becken, Rippen und proximalen Anteilen der Femura und Humeri; die distalen Extremitätenanteile sind nur vereinzelt betroffen (HANSMANN 1998). Auch nach KREMPIEN (1995) ist meistens das Achsenskelett befallen und ein peripherer Verteilungstypus jenseits der großen Extremitätengelenke wesentlich seltener. LAYER (1992) erfaßte daher mit seinem MRT-Screening-Protokoll die Wirbelsäule in sagittaler Schnittführung, Sternum und Becken coronar sowie die proximalen Femura und schloß damit drei Viertel aller möglichen Metastasierungsorte (bei Erwachsenen) ein. STEINBORN (1999) allerdings zeigte sich skeptisch gegenüber einer solchen Beschränkung auf das Achsenskelett und begründete dies mit dem Ergebnis skelettszintigraphischer Studien, die einen peripher gelegenen Metastasenanteil von 40% nachwiesen. Seine das gesamte Skelett darstellende Ganzkörper-STIR-MRT erfaßt 24% aller gesicherten Läsionen in den peripheren Körperregionen; sie wären also in einem nur aus Wirbelsäule, Becken und proximalen Femura bestehenden MRT-Protokoll unberücksichtigt geblieben.

In unserem Ganzkörper-STIR-Protokoll waren neben den obligatorischen Anteilen des Achsenskeletts (Wirbelsäule, Becken, Sternum) auch der Rippen thorax, Femura bis zur proximalen Tibiaepiphyse, Humeri (meist bis Ellbogen) und der Schädel einbezogen. Im Achsenskelett wurden 59% der Ganzkörper-STIR-Herde diagnostiziert, während die restlichen 41%, mit Schwerpunkt in den unteren Extremitäten (32%), in den oberen Extremitäten und

in der Schädelkalotte lagen. Diese Verteilung der Skelettherde ist vergleichbar mit dem skelettszintigraphischen Befundmuster der Patienten: Dort lagen 55% im Achsenskelett, der Rest – mit ebenso 32% in den unteren Extremitäten – in den (auch peripheren) Extremitätenknochen.

STEINBORN (1999) nannte die Unterlegenheit der MRT in Schädelkalotte und Rippen thorax aufgrund der kleinen und gewundenen Markräume bzw. thorakalen Bewegungsartefakte. Dementsprechend waren hier unter den insgesamt 15 Rippen thorax-Herden in der Ganzkörper-STIR-MRT nur drei Läsionen (20%) richtig-positiv, dagegen wurden zwei Herde nur als unspezifische Signalanhebung nicht-maligner Genese gedeutet, die sich später als ossäre Lokalisationen eines thorakalen Ewing-Sarkoms herausstellten. Allerdings zeigte im Rippen thorax auch die Skelettszintigraphie ähnlich eingeschränkte Ergebnisse mit nur einem geringen Anteil (20%) richtig-positiver Befunde; es fanden sich mehrfach falsch-positive unspezifische Signalanhebungen, die z.B. auf Gefäßanschnitte, Artefakte durch zentrale Venenkatheter, weitere Artefaktüberlagerungen und bewegungsbedingt unklare Bildgebung zurückzuführen waren; die Mehrheit dieser Läsionen stellte keine wirklich metastasenverdächtigen Herde dar. Insgesamt ist die Thoraxregion – wie bereits erwähnt (STEINBORN 1999, s.o.) – eine für die exakte Schichtführung vor allem in der MRT problematische Region. Auch LAUENSTEIN (2002) und TAMADA (2000) berichten in der Auswertung der Ganzkörper-MRT über die eingeschränkte Identifikation knöcherner Herde in Rippen thorax und Schädelkalotte und verweisen auf entsprechende falsch-negative Befunde, im Gegensatz zur hohen Sensitivität in Wirbelsäule, Becken und Femura. SCHIRRMEISTER (1998) wies auf diese Schwierigkeit auch für die PET hin, da sich dort zwar Aussagen über mögliche Malignität nach dem typischen Anreicherungsmuster orientieren können, bei einer solitären Rippenfraktur aber eine sichere Abgrenzung zu Metastasen ohne weitere radiologische Abklärung nicht gelang. Die höhere Detektionsrate sei aber nur dort von wirklicher Bedeutung und klinischer Relevanz, wo diese Läsionen Einzelherde darstellen und so den jeweiligen Fall erst metastasenpositiv machen (dieser Fall kam in seiner und auch in der vorliegenden Untersuchung nicht vor).

In den Ganzkörper-STIR-MRT *und* Skelettszintigraphien entfielen jeweils etwa die Hälfte der richtig-positiven Knochenläsionen auf die Brust- und Lendenwirbelsäule. Andererseits wurden kernspintomographisch (Ganzkörper-STIR-MRT) dort fünf Metastasen nicht gesehen, die skelettszintigraphisch eindeutig identifiziert wurden, obwohl gerade die sagittale Schichtführung in der Wirbelsäule mit geringerer Schichtdicke (STIR) und Überlappung (Fast-STIR) eine hochauflösende Abbildung mit anatomischer Zuordnung ermöglicht. Eine plausible Begründung für diese falsch-negativen Befunde liegt in der Artefaktüberlagerung bei beiden betroffenen MRT-Studien (s.u.). Die zusätzliche SPECT-Bildgebung der Skelettszintigraphie verbesserte hier deutlich die diagnostische Sicherheit (für die Skelettszintigraphie), da alle sieben mittels SPECT befundeten Herde in der Wirbelsäule (thorakolumbaler Übergang) lokalisiert waren. SEDONJA (1999) wies in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die SPECT bei szintigraphischen Wirbelsäulen-Anreicherungen die diagnostische Spezifität planarer Aufnahmen – besonders in unklaren Grenzfällen maligne / benigne – signifikant steigern kann. So korreliert eine Destruktion der Wirbelbögen nach EVEN-SAPIR (1993) meist mit Metastasenbefall, während in benignen Läsionen der Wirbelbogen überwiegend ausgespart bleibt. Es bleibt zu betonen, dass die außerdem die MRT des Spinalkanals wegen ihrer hohen anatomischen Auflösung zur Diagnostik einer malignen Raumforderung mit Myelonkompression besonders geeignet ist; dies gilt vorwiegend für T1-gewichtete Sequenzen (TRAILL 1995). So stellte für VANEL (1998) die MRT die sensitivste Technik zur frühzeitigen Entdeckung intramedullärer Läsionen dar; die ossäre Ausbreitung mit den typischen Malignitätszeichen: multipler Befall nicht-kollabierter Wirbelkörper, Mitbeteiligung des hinteren Wirbelbogens, Konvexität der hinteren Kontur, scharfe Randabgrenzung der Läsion. HOVI (1994) nutzte im Rahmen der STIR-Darstellung neoplastischer Wirbelkörper-Herde gleichzeitig die ebenfalls hohe Signalintensität des mitabgebildeten Liquors als Maßstab für die hohe Signalintensität bei maligner Infiltration aus.

Andererseits lagen 14 falsch-negative Befunde der Skelettszintigraphie in der Wirbelsäule; diese Herde wurden sämtlich in der STIR-MRT richtig erkannt und bewertet; es handelte sich dabei um zwei Patienten in fortgeschrittenem

Krankheits- bzw. Metastasierungsstadium, deren intravertebrale Metastasen besonders hyperintens und scharf begrenzt im MRT-Bild erkennbar waren (vgl. Abb. 7). Das nach Chemotherapie verbliebene Ödem stellte sich in der STIR-MRT sehr ausgeprägt dar, in der Skelettszintigraphie war dagegen zu diesem Zeitpunkt eine Regression des Befundes zu verzeichnen. Nach TAOKA (2001) ist gerade bezüglich der Wirbelkörper-Metastasen die Beteiligung der Kortikalis von entscheidender Bedeutung für die skelettszintigraphische Diagnose: Sehr kleine und primär rein intramedulläre Herde ohne kortikale Affektion bleiben der szintigraphischen Befundung verborgen, können aber durch die MRT früh erkannt werden. Dies betonte bei seiner Untersuchung an Kindern auch LAFFAN (2004).

Nur zusammen 10% der hier beschriebenen Herde betraf die oberen Extremitäten und die Schädelkalotte. Die vier falsch-positiven STIR-Herde waren auf Anschnitte der Schädelkalotte (n=2) bzw. der Humerusepiphysen (n=2) zurückzuführen (nicht untersuchungsrelevant, szintigraphisch jeweils richtig erkannt), falsch-negative Herde kamen nicht vor. Die Befunde der Schädelkalotte erschienen als sehr kleine Signalhyperintensitäten und waren aufgrund des gewundenen schmalen Markanteils nur diskret zu erkennen.

#### **6.7.4 Artefakte**

In sieben Ganzkörper-STIR-Untersuchungen waren einzelne Körperregionen durch Bildartefakte nur eingeschränkt zu beurteilen. Patientenbedingte Bewegungsartefakte (vier Fälle) können besonders bei Untersuchungen an Kindern nie ganz ausgeschlossen werden, zumal wenn bei Kindern über fünf Jahren auf eine Sedierung bzw. Relaxation verzichtet werden soll. FRANK (1990) betonte die allgemein schwierige Darstellung von Rippenmetastasen in der MRT durch Bewegungsartefakte. Die Ätiologie der Artefakte war nicht immer eindeutig zu klären; es handelte sich um Atmungsartefakte, Bewegungsartefakte, Spulenhomogenitäten oder Pulsationsartefakte. Davon waren besonders auch die metastasenrelevanten Regionen, also beispielsweise die Wirbelsäule oder proximale Femuranteile, betroffen, so dass dort mögliche Signalhyperintensitäten

nicht exakt abgegrenzt werden konnten bzw. von den Beobachtern nicht erkannt wurden. Ein Zusammenhang zwischen der relativ hohen Anzahl technisch bedingter Artefakte (Spule, Pulsation) mit den verwendeten STIR-Parametern (z.B. TI-Wert) ist nicht auszuschließen. Weitere Studien müssen hier zur Optimierung der Gesamtbildqualität beitragen, um diese Einschränkung der diagnostischen Zuverlässigkeit so gering wie möglich zu halten. MIROWITZ (1994) erwähnte die höhere Artefaktanfälligkeit bei T2- und STIR-Sequenzen im Zusammenhang mit der Fettsuppression und einem gleichzeitig reduzierten Signal-zu-Rausch-Verhältnis; die dadurch entstehenden artefiziellen Signalinhomogenitäten führte er teilweise auf die ungleichmäßige Fettsuppression zurück, da die Relaxationszeit von Fettprotonen in den verschiedenen Bereichen des Bildausschnittes (FOV) leicht variieren kann. Nach SÖDERLUND (1996) erschwert ein großes FOV die optimale Fettsättigung und erzeugt so Magnetfeldinhomogenitäten; der Vorteil besserer Feldhomogenität von Inversion-Recovery-Sequenzen wird wiederum durch deren Anfälligkeit für Bewegungsartefakte relativiert. In seiner Studie zur Optimierung schneller STIR-Sequenzen (Fast-STIR) und Vergleich mit Spin-Echo- bzw. Gradienten-Echo-Sequenzen registrierte auch VAHLENSIECK (1993) eine höhere Empfindlichkeit der Fast-STIR in ihrer Bildqualität durch Bewegungs- und Pulsationsartefakte. Er erwartete deshalb eine zukünftig stärkere Bemühung in der Entwicklung spezieller Artefakt-Kompensationsmechanismen.

#### **6.7.5 Diagnostische Sensitivität, Spezifität, Diskrepanzen**

EUSTACE (1997) berechnete für die Ganzkörper-(Turbo-) STIR als Screening-Methode auf Skelettmastasen eine Sensitivität von 97% gegenüber einer skelettszintigraphischen Sensitivität von nur 72% (an 25 Patienten). In 24% zeigten sich Diskrepanzen zwischen beiden Methoden hinsichtlich der Herdbefunde, in 76% bestand eine exakte Korrelation. Auch LAYER (1994) stellte die hohe Sensitivität (92%) der MRT (an 46 Patientinnen mit Mammakarzinom) fest und betonte den ebenfalls hohen positiven Vorhersagewert dieser Methode mit 97%. In einem prospektiven Vergleich des Metastasen-

Screenings mittels MRT und Skelettszintigraphie konnte THEISSEN (1994) bei 6% seiner Patienten metastatische Herdbefunde kernspintomographisch verifizieren, die alle in der Skelettszintigraphie nicht gesehen worden waren. Im Vergleich zur Skelettszintigraphie bzw. zur kontrastmittelgestützten Kernspintomographie erreichte auch in der Studie von TAMADA (2000) die Ganzkörper-STIR-MRT mit 93% die höchste Sensitivität.

Der Vergleich der hier erreichten Sensitivität und Spezifität mit Werten der Literatur zeigt ähnlich hohe Resultate hinsichtlich der Sensitivität bei der Ganzkörper-STIR-MRT bzw. bei der Spezifität der Skelettszintigraphie.

Mit 89% lag die Sensitivität der Ganzkörper-STIR-MRT in der vorliegenden Auswertung noch weit über dem Wert der Skelettszintigraphie (50%). Wie in den Literaturangaben bestätigt sich hier der Vorteil der Ganzkörper-STIR-MRT bei der Detektion kleinster neoplastischer Knochenherde (POMERANZ 1994). Die STIR-MRT konnte im vorliegenden Patientengut einige kleinere Befunde im Achsenskelett deutlich sicherer differenzieren als die Szintigraphie (so etwa die 14 falsch-negativen Läsionen für die Skelettszintigraphie in der Wirbelsäule bzw. neun Herde im Becken, die alle in der STIR-MRT richtig erkannt worden waren). Kleinste frühe Metastasen vor allem der Wirbelkörper und des Beckens, besonders auch solche in Regression, wurden skelettszintigraphisch nicht zuverlässig detektiert, möglicherweise durch eine primär nur auf den Markraum beschränkte Herdausdehnung.

Dagegen lag die Spezifität der Ganzkörper-STIR-MRT mit 48% deutlich unter der skelettszintigraphischen Spezifität von 75%. Im Gegensatz zu einigen Angaben aus der Literatur (POMERANZ 1994, STEINBORN 1999, THEISSEN 1994), wonach auch bei Screening-Untersuchungen die Differenzierung eines malignitätsverdächtigen Herds in der STIR-MRT von unspezifischen ossären Läsionen signifikant besser gelingt, waren in den hier untersuchten Fällen im wesentlichen die vielen falsch-positiven STIR-MRT-Läsionen (durch Knochenmarködem, entzündliche Reaktionen, Fehlbelastung, Bildartefakte) für einen niedrigen Spezifität-Wert verantwortlich. Die Skelettszintigraphie kommt auf falsch-positive Befunde vorwiegend durch entzündliche Knochenveränderungen, posttraumatische /-operative Residuen; sie erwies sich in der richtig-negativen Beurteilung bei fehlendem Uptake als zuverlässiger.

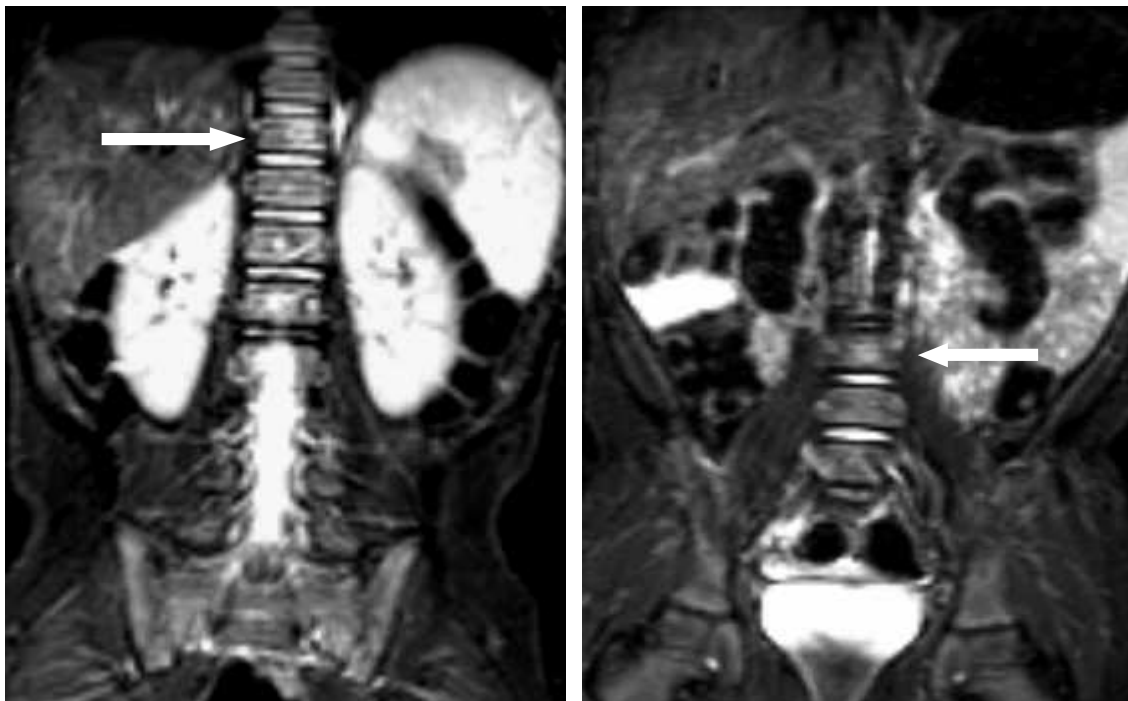
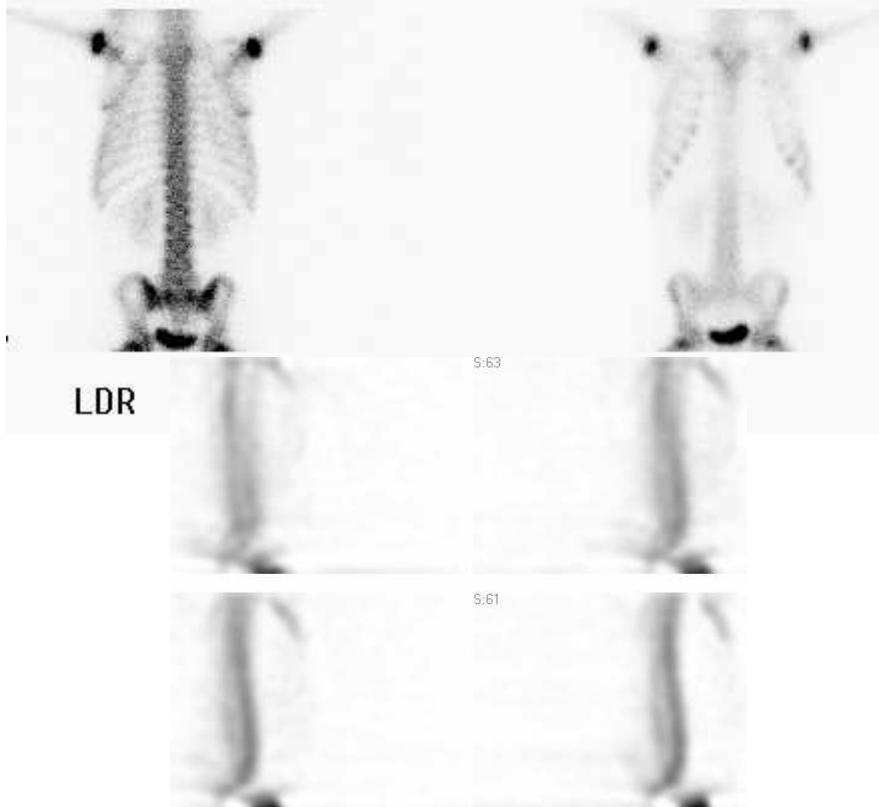


Abbildung 11: Vierjähriger Patient mit Ewing-Sarkom und ossärer Metastasierung. Kein Uptake in der Skelettszintigraphie bzw. SPECT (oben), falsch-negativer Befund. In den coronaren Bildern der Ganzkörper-STIR-MRT (untere Bilder) dagegen deutlich hyperintenses Signal in BWK 10 bzw. LWK 3, entsprechend den (im Verlauf nachgewiesenen) Wirbelkörper-Metastasen (richtig-positiver Befund).

Gegenüber den Ergebnissen von EUSTACE (1997), überwogen in der vorliegenden Untersuchung die Diskrepanzen zwischen den beiden Modalitäten mit 64% deutlich die übereinstimmenden Befundergebnisse (mit 36%). Ein Großteil der Unterschiede kommt durch die zahlreicheren „positiven“ (falsch- und richtig-positiven) Befunde der STIR-MRT zustande.

Knapp die Hälfte der diskrepanten Befunde entfiel auf sehr kleine Läsionen und/oder primär im Markraum gelegene Filiae, die kernspintomographisch deutlich hyperintens imponierten und so bereits frühzeitig gesehen wurden, während sie bei fehlender bzw. minimaler Beeinflussung des Knochenstoffwechsels skelettszintigraphisch falsch-negativ waren.

Die sieben diskrepanten, in der STIR-MRT falsch-negativen Befunde (alle skelettszintigraphisch richtig erkannt) entstanden einerseits durch eine unscharfe Bildgebung im Rippen thorax (zwei Herde) und somit Unterbewertung der Malignität bzw. andererseits durch die oben erwähnten Bildartefakte der STIR-Sequenzen (hier war das Achsenskelett betroffen).

Etwa ein Drittel der diagnostischen Differenzen ergab sich durch falsch-positive STIR-MRT-Befunde: Anschnittsphänomene der Hüftgelenke, Iliosakralfugen, Symphyse im Becken sowie der humeralen Epiphysenfugen und in der Schädelkalotte führten zur Fehleinschätzung als mögliche Filiae. Weitere Ursachen waren ödematöse Markraumveränderungen der Femura (v.a. diaphysär), atmungsbedingte Bildartefakte im Rippen thorax und eine fokal beginnende Zahnanlage in der Mandibula.

Einige wenige falsch-positive Herde der Skelettszintigraphie waren bedingt durch belastungsbedingte Veränderungen des Knochenstoffwechsels oder posttraumatische Reaktionen, insbesondere bei Tumoren und gegebenenfalls operativer Versorgung der unteren Extremität. Außerdem wurden skelettszintigraphisch einzelne Herde fälschlicherweise für Filiae gehalten (Rippen thorax, Schädelkalotte, BWS), die sich nur als unspezifisches (a.e. entzündlich bedingtes) Uptake herausstellten und weder in Verlaufskontrollen, noch histologisch oder in anderen Methoden weiter nachweisbar waren.



### 6.7.6 Kombinierte Befundung

Eine Kombination von Ganzkörper-STIR-MRT und Szintigraphie ergibt den zuverlässigsten Sensitivitätswert, wie dies deutlich auch PFLUGER et al. (2003) im Rahmen der vergleichenden Auswertung von MRT und MIBG-Szintigraphie für das Neuroblastom konstatierte.

In der vorliegenden Auswertung der Fälle konnte die Sensitivität von 89% (STIR-MRT) bzw. 50% (Skelettszintigr.) auf 100% gesteigert werden. Die Anzahl der richtig-positiven Läsionen nahm unter kombinierter Beurteilung geringfügig zu. Besonders relevant war aber in der kombinierten Befundung die wechselseitige „Aufhebung“ der falsch-negativen STIR- bzw. Szintigraphie-Befunde: Die insgesamt 40 falsch-negativen Herde wurden alle durch eine richtige Detektion in der jeweils anderen Modalität (dort mit höherer diagnostischer Sicherheit) richtig als Filiae erkannt. Somit fiel in der Kombination aus Skelettszintigraphie und Ganzkörper-STIR-MRT in engem zeitlichem Rahmen bei den Patienten auch *keine* Untersuchungsbeurteilung *falsch* als „metastasenfrei“ aus, alle befallenen Patienten wurden bezüglich einer Untersuchung richtig als „metastasen-positiv“ erkannt.

Sieben falsch-positive Befunde blieben auch in der kombinierten Befundung bestehen, dabei handelte es sich um im Verlauf nicht weiter nachgewiesene Herde.

Mit den erzielten Werten der kombinierten Befundung war damit die Sicherheit beider Modalitäten zusammen für das klinisch und therapeutisch relevante Staging sehr hoch. Methodenspezifische Schwächen und Nachteile, wie z.B. die Artefaktanfälligkeit der Ganzkörper-STIR-MRT, die Unschärfe kleinster Läsionen der Skelettszintigraphie oder ihre fehlende Darstellung von Markraumprozessen, können so in einem optimal-ergänzenden Maße vermindert werden.

## 6.8 *Schlußfolgerungen und Ausblick*

Die Überlegenheit der Ganzkörper-STIR-MRT gegenüber der Skelettszintigraphie in der Sensitivität bei der Detektion maligner Knochen(mark)infiltrationen konnte an den elf hier vorgestellten Kindern gezeigt werden. Als nachteilig für die Bewertung der Ganzkörper-STIR-MRT ergab sich deren noch deutlich niedrigere Spezifität gegenüber der Skelettszintigraphie. Bemerkenswert verbessert wurden die Ergebnisse allerdings durch eine kombinierte bzw. integrierte Befundung beider Methoden, in der ein Großteil der Läsionen richtig klassifiziert wurde.

Bei der Entwicklung der neuen schnelleren STIR-Sequenzen mußten zugunsten einer begrenzten Untersuchungszeit für das Ganzkörper-Screening einige Einschränkungen in der Bildqualität – im Vergleich zu hochauflösenden T1-Sequenzen – akzeptiert werden. Während Anfang der 90er Jahre ein routinemäßiger Einsatz der Kernspintomographie zur Metastasendiagnostik aufgrund hoher Kosten, geringer Verfügbarkeit und regionaler Probleme noch nahezu undenkbar war (FRANK 1990, MURPHY 1991, SMOLARZ 1990), sprachen sich in der Folgezeit zahlreiche Autoren für einen gezielten Einsatz als Ergänzung zur Skelettszintigraphie aus. RUZAL-SHAPIRO (1991) berichtete bereits frühzeitig von der Überlegenheit der MRT zur Knochenmarksdiagnostik bei kindlichen Leukämieerkrankungen. THEISSEN (1994) plädierte für gezielte MRT-Zusatzuntersuchungen, ließ aber – wie auch HAUBOLD-REUTER (1993) – der Skelettszintigraphie eindeutig den Vorrang beim Metastasen-Screening. LAYER (1999) machte den Einsatz der MRT von der Tumorart bzw. dessen Tendenz zur Markrauminfiltation abhängig, MIROWITZ (1994) empfahl eine Kombination mehrerer Sequenzen, nämlich einer obligatorischen T1-Sequenz und mindestens einer zusätzlichen T2-Sequenz bzw. STIR-Sequenz. EUSTACE (1997), HANSMANN (1998), POMERANZ (1994), HERNETH (2002) und SCUTELLARI (2003) sahen mit einigen Einschränkungen eine zunehmende Weiterverbreitung der MRT als Ganzkörper-Screening-Methode bzw. Methode der Wahl bei ossärem Metastasenverdacht. Während VANEL (1998) zwar die hohe Sensitivität für intramedulläre Läsionen rühmte, gleichzeitig aber noch die eingeschränkte Ganzkörper-Anwendung der MRT als Gegenargument anführte, zog STEINBORN (1999) bereits eine Bilanz zugunsten der Ganzkörper-MRT:

Zwar sei sie aufgrund des höheren Zeitaufwandes immer noch um etwa 50% teurer als die Routine-Skelettszintigraphie, allerdings würden sehr häufig bei letzterer aufgrund unspezifischer Befunde weitere Zusatzuntersuchungen notwendig, was letztendlich die Kostenbilanz wieder zugunsten der MRT verschiebe.

Wie in der vorliegenden Arbeit beispielhaft an elf Patienten gezeigt werden konnte, kann die Ganzkörper-STIR-MRT hinsichtlich des Zeitfaktors durchaus mit den nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden konkurrieren. Die Skelettszintigraphie (und die PET) werden ihren hohen Stellenwert für alle Fragestellungen des Knochen- und Tumorstoffwechsels sicherlich auch zukünftig nicht einbüßen. Eine multidisziplinäre Vorgehensweise nach diagnostischen Algorithmen, bezogen auf den individuellen Fall bei Verdacht auf Skelettmetastasierung, bezieht nach SCUTELLARI (2000, 2003) nach initialer Skelettszintigraphie immer auch die Kernspintomographie mit ein. Für eine bereits *initiale* kernspintomographische Ganzkörper-Diagnostik bei kindlichen Tumorpatienten spricht deren fehlende Strahlenbelastung und Nichtinvasivität – eingeschränkt gilt dies auch für Säuglinge und Kleinkinder, die meist medikamentös sediert werden müssen. Gerade mit dem Ziel einer möglichst praktikablen und zeitsparenden Darstellung des Skelettsystems (bzw. des meist initial infiltrierten Knochenmarks) ist die zuverlässige Diagnostik mit nur *einer* Sequenz wünschenswert. Bei Verzicht auf die bekannten hochauflösenden etablierten T1-Sequenzen müssen die STIR-Parameter aber in Zukunft noch gemäß der jeweils neuesten Forschungsergebnisse evaluiert und optimiert werden, wie dies beispielsweise SHUMAN (1991) schon frühzeitig getan hat. So können in Zukunft störende Bildartefakte und Inhomogenitäten in der Knochen- und Knochenmark-Darstellung auf ein Minimum reduziert werden, was die Befundgenauigkeit und Spezifität der Ganzkörper-STIR-MRT weiter erhöhen wird. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist noch eine kombinierte Befundung durch beide Modalitäten die sicherste und genaueste Vorgehensweise, da so die Vorteile beider Seiten optimal genutzt werden können.

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Unter dem Aspekt der Darstellung kindlicher Skelettmetastasen sollten kernspintomographische Ganzkörper-Untersuchungen in der STIR-Sequenz mit den Befunden aus der Skelettszintigraphie retrospektiv verglichen werden. Dazu werteten zwei unabhängige erfahrene Beobachter die Aufnahmen aus je 22 Ganzkörper-STIR-Magnetresonanztomographien bzw. Skelettszintigraphien aus, die jeweils während eines Gesamtzeitraumes von 30 Monaten an elf Patienten entstanden waren. Direkt korreliert wurden die Untersuchungen der Ganzkörper-STIR-MRT bzw. der Skelettszintigraphien, die jeweils innerhalb eines Zeitintervalls von maximal drei Wochen stattgefunden hatten.

Die Kinder im Alter zwischen einem und 15 Jahren befanden sich aufgrund ihrer malignen Grunderkrankung (4 Rhabdomyosarkome, 2 Osteosarkome, 1 Ewing-Sarkom, 1 PNET, 1 undifferenziertes Sarkom, 1 Malignes Lymphom, 1 T-Zell-Lymphom) in stationärer Behandlung bzw. Nachbehandlung.

Das Protokoll der Ganzkörper-STIR-MRT umfasste das gesamte Skelett, nicht abgebildet waren die distalen Abschnitte der Extremitätenknochen. Es wurden zwei verschiedene STIR-Sequenzen verwendet (konventionelle und Fast-STIR) mit einer durchschnittlichen Gesamt-Bildgebungszeit von 38 Minuten. Die skelettszintigraphischen Befunde bezogen sich auf die spätstatischen Aufnahmen; zusätzlich wurden hier in einigen Fällen SPECT-Darstellungen herangezogen.

Die Beurteilung der ossären Einzelläsionen erfolgte unter dem Gesichtspunkt „positiv“ bzw. „negativ“ in Bezug auf eine mögliche Knochenmetastase. In analoger Weise wurden die STIR-MRT und Szintigraphien getrennt voneinander ausgewertet. Ein Herd wurde in der Ganzkörper-STIR-MRT bei Vorliegen einer pathologischen fokalen Signalhyperintensität als positiv bewertet. In der Skelettszintigraphie galt die fokale Mehrspeicherung des Radiopharmakons als Kriterium für einen positiven Befund. Die Ergebnisse der einzelnen Modalitäten wurden zusätzlich im Rahmen einer kombinierten Befundung bewertet. In den Fällen mit diskrepanten Untersuchungsergebnissen wurde im Konsens aufgrund des höheren Wertes der diagnostischen Sicherheit entschieden.

Im Anschluß an die primär läsionsbezogene Befunderhebung wurde von den Beobachtern bestimmt, ob die Gesamtuntersuchung der jeweiligen Modalität für eine Knochenmetastasierung spricht.

Zur Verifizierung der einzelnen Knochenläsionen konnten alle verfügbaren radiologischen (Beschreibung der Läsionen in den etablierten MRT-Sequenzen z.T. mit Kontrastmittelaufnahme, in Computertomographie und Positronenemissionstomographie) bzw. die klinischen Befunde aus dem Krankheitsverlauf herangezogen werden; als Goldstandard dienten die Verlaufskontrolle über sechs Monate und der histologische Nachweis.

Die Gesamtzahl aller beschriebenen Knochenherde lag bei 118 Läsionen. Insgesamt wurden in der Ganzkörper-STIR-MRT mit 64% (76 Herde) die meisten Läsionen beschrieben, gefolgt von der Skelettszintigraphie mit 51% (60 Herde).

Die Sensitivität der Ganzkörper-STIR-MRT lag mit 89 % deutlich über der Sensitivität der Skelettszintigraphie (50%). Dagegen betrug die Spezifität der Ganzkörper-STIR-MRT nur 48 %, während sie bei der Skelettszintigraphie einen Wert von 75% erreichte. Durch die kombinierte Befundung konnte die Spezifität auf 87% verbessert werden. In der Beurteilung der Untersuchungen bezüglich eines Metastasenbefalls lag die Ganzkörper-STIR-MRT mit einer Sensitivität von 94% etwas über dem Wert der Skelettszintigraphie (88%), kombiniert wurde hier ein Wert von 100% erreicht.

Übereinstimmend konzentrierte sich das Verteilungsmuster der Knochenherde in beiden Methoden auf das Achsenskelett, vorwiegend Brust- bzw. Lendenwirbelsäule und Becken; zahlreiche Herde lagen außerdem in den proximalen Anteilen der unteren Extremität. Falsch-negative Befunde der Ganzkörper-STIR-MRT beruhten in fünf Fällen auf patienten- bzw. technisch bedingten Bildartefakten im Bereich der Wirbelsäule, in zwei Fällen war die erschwerte Beurteilbarkeit der Knochenstruktur im Rippen thorax die Ursache für eine Fehlinterpretation. Signalanhebungen durch unspezifische intraossäre ödematöse Veränderungen, entzündliche Prozesse, Epiphysenfugen und schichtführungsabhängige Gelenkanschnitte führten zu falsch-positiven MRT-Befunden.

Die 33 falsch-negativen Befunde der Skelettszintigraphie in Wirbelkörpern, Becken und langen Röhrenknochen waren auf den initialen Befall des

Knochenmarks bzw. auf eine noch fehlende Kortikalisbeteiligung zurückzuführen. Entzündlich bedingte, posttraumatische, postoperative sowie durch Fehlbelastung induzierte ossäre Mehrspeicherungen waren die Hauptursachen der falsch-positiven skelettszintigraphischen Befunde.

Die Ganzkörper-STIR-MRT erbrachte nach den vorgelegten Ergebnissen bei vergleichbarem Zeitaufwand und fehlender Strahlenexposition gegenüber der Skelettszintigraphie eine deutlich höhere Sensitivität bei der Detektion ossärer Metastasen; sie erscheint damit geeignet für ein Knochenmetastasen-Screening bei Kindern mit maligner Grunderkrankung. Noch sollte sie allerdings wegen der geringeren Spezifität bzw. zur Optimierung der diagnostischen Aussage mit einer nuklearmedizinischen Methode, also Skelettszintigraphie bzw. PET, kombiniert werden.

1. **Algra PR**, Bloem JL, Tissing H, Falke TH, Arndt JW, Verboom LJ. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics* **1991**;11(2):219-32.
2. **Arndt WF**, Truax AL, Barnett FM, Simmons GE, Brown DC. MR diagnosis of bone contusions of the knee: comparison of coronal T2-weighted fast spin-echo with fat saturation and fast spin-echo STIR images with conventional STIR images. *Am J Roentgenol* **1996**;166(1):119-24.
3. **Avrahami E**, Tadmor R, Dally O, Hadar H. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scans. *J Comput Assist Tomogr* **1989**;13:589-602.
4. **Barentsz JO**, Engelbrecht MR, Witjes JA, de la Rosette JJ, van der Graaf M. MR imaging of the male pelvis. *Eur Radiol* **1999**;9(9):1722-36.
5. **Bathmann J**, Sigmund G. Stellenwert von Knochenmarkszintigraphie und Magnetresonanztomographie in der bildgebenden Diagnostik des Knochenmarks. *Aktuelle Radiol* **1994**;4(4):159-68.
6. **Bender-Götze C**. Besondere Hämatologische Systemerkrankungen und Tumoren im Kindesalter. In: Wilmanns W, Huhn D, Wilms K: Internistische Onkologie. *Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York* **1994**; 661.
7. **Bohndorf K**, Kretschmer KH. MR-Tomographie (MRT) des Skeletts, der peripheren Weichteile und der Gelenke – Aktuelle Übersicht. *Aktuelle Radiol* **1996**; 6(3):136-43.
8. **Brown DH**, Lealos M. The values of a routine bone scan in a metastatic survey. *J Otolaryngol* **1998**; 27(4):187-9.
9. **Ciray I**, Astrom G, Sundstrom C, Hagberg H, Ahlstrom H. Assessment of suspected bone metastases. CT with and without clinical information compared to CT-guided bone biopsy. *Acta Radiol* **1997**; 38(5):890-5.
10. **Colletti PM**, Dang HT, Deseran MW, Kerr RM, Boswell WD, Ralls PW. Spinal MR imaging in suspected metastases: correlation with skeletal scintigraphy. *Magn Reson Imaging* **1991**; 9(3):349-55.
11. **Daldrup-Link HE**, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jurgens H, Schober O, Rummeny EJ. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *Am J Roentgenol*. **2001** Jul;177(1):229-36.
12. **Dwyer AJ**, Frank JA, Sank VJ, Reinig JW, Hickey AM, Doppman JL. Short-Ti inversion-recovery pulse sequence: analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology* **1988**;168(3):827-36.
13. **Ebel K.-D**. Nuklearmedizinische Untersuchungen in der Kinderradiologie. In: Schuster W., Färber D. (Hrsg.) Kinderradiologie, Bd. 1, 2.Auflage, *Springer-Verlag*, Berlin Heidelberg New York, **1996**; S.57-77.
14. **Eustace S**, Tello R, DeCarvalho V, Carey J, Melhem E, Yucel EK. Whole body turbo STIR MRI in unknown primary tumor detection. *J Magn Reson Imaging* **1998**;8(3):751-3.
15. **Eustace S**, Tello R, DeCarvalho V, Carey J, Wroblecka JT, Melhem ER, Yucel EK. A comparison of whole-body turboSTIR MR imaging and planar

- 99mTc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *Am J Roentgenol* **1997**;169(6):1655-61.
16. **Even-Sapir E**, Martin RH, Barnes DC, Pringle CR, Iles SE, Mitchell MJ. Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. *Radiology* **1993**; 187(1):193-8.
  17. **Fleckenstein JL**, Archer BT, Barker BA, Vaughan JT, Parkey RW, Peshock RM. Fast short-tau inversion-recovery MR imaging. *Radiology* **1991**; 179(2):499-504.
  18. **Frank JA**, Ling A, Patronas NJ, Carrasquillo JA, Horvath K, Hickey AM, Dwyer AJ. Detection of malignant bone tumors: MR imaging vs scintigraphy. *Am J Roentgenol* **1990**; 155(5):1043-8.
  19. **Goldstein HA**. Bone scintigraphy. *Orthop Clin North Am* **1983**; 14: 243.
  20. **Golfieri R**, Baddeley H, Pringle JS, Leung AW, Greco A, Souhami R, Kemp H. Primary bone tumors. MR morphologic appearance correlated with pathologic examinations. *Acta Radiol* **1991**; 32(4):290-8.
  21. **Golfieri R**, Baddeley H, Pringle JS, Souhami R. The role of the STIR sequence in magnetic resonance imaging examination of bone tumours. *Br J Radiol* **1990**; 63(748):251-6.
  22. **Gosfield E**, Alavi A, Kneeland B. Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases. *J Nucl Med* **1993**; 34(12):2191-8.
  23. **Guckel F**, Freund MC, Jaschke W, Brix G, Georgi M, van Kaick G. MR-Tomographie des Knochenmarks bei malignen Systemerkrankungen. *Radiologe* **1992**;32(10):495-501.
  24. **Gutjahr P**. (Hrsg.) Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Klinik und Praxis der pädiatrischen Onkologie. *Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 4. überarb. u. erw. Aufl. 1999*.
  25. **Hahn K.**, Bockisch A. Skelettsystem. In: Büll U., Schicha H., Biersack H.-J., Knapp W.H., Reiners C., Schober O. (Hrsg.) Nuklearmedizin. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1994*; S.360-389.
  26. **Hansmann HJ**, Wunsch C, Schneider B, Brado M, Flesch M, Richter GM, Kauffmann GW. Radiologische Diagnostik von Knochenmetastasen. *Orthopäde* **1998**;27(4):224-30.
  27. **Haubold-Reuter BG**, Duewell S, Schilcher BR, Marincek B, von Schulthess GK. The value of bone scintigraphy, bone marrow scintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study. *Eur J Nucl Med* **1993**; 20(11):1063-9.
  28. **Hauer MP**, Uhl M, Allmann KH, Laubenberger J, Zimmerhackl LB, Langer M. Comparison of turbo inversion recovery magnitude (TIRM) with T2-weighted turbo spin-echo and T1-weighted spin-echo MR imaging in the early diagnosis of acute osteomyelitis in children. *Pediatr Radiol* **1998**; 28(11):846-50.
  29. **Hendler A**, Hershkop M. When to use bone scintigraphy. It can reveal things other studies cannot. *Postgrad Med* **1998**; 104(5):54-6, 59-61, 65-6 passim.
  30. **Herneth AM**, Dominkus M, Kurtaran A, Lang S, Rand T, Kainberger F. Bone metastases: new trends in diagnostic imaging. *Wien Med Wochenschr Suppl.* **2002**;(113):92-4.
  31. **Hilfiker P**, Zanetti M, Debatin JF, McKinnon G, Hodler J. Fast spin-echo inversion-recovery imaging versus fast T2-weighted spin-echo imaging in bone marrow abnormalities. *Invest Radiol* **1995**; 30(2):110-4.



32. **Hoh** CK, Hawkins RA, Dahlbom M, Glaspy JA, Seeger LL, Choi Y, Schiepers CW, Huang SC, Satyamurthy , Barrio JR, et al. Whole body skeletal imaging with [18F]fluoride ion and PET. *J Comput Assist Tomogr* **1993**; 17(1):34-41.
33. **Horvath** LJ, Burtness BA, McCarthy S, Johnson KM. Total-body echo-planar MR imaging in the staging of breast cancer: comparison with conventional methods - early experience. *Radiology* **1999**; 211(1):119-28.
34. **Hovi** I, Lamminen A, Salonen O, Raininko R. MR imaging of the lower spine. Differentiation between infectious and malignant disease. *Acta Radiol* **1994**; 35(6):532-40.
35. **Iizuka** M, Nagai K, Tamada T, Kajihara Y, Fukunaga M. Fundamental study of the detection of metastatic bone tumors with whole-body MR imaging. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* **1999**; 59(9):470-2. (Japanese).
36. **Johnson** KM, Leavitt GD, Kayser HW. Total-body MR imaging in as little as 18 seconds. *Radiology* **1997**; 202(1):262-7.
37. **Jones** KM, Unger EC, Granstrom P, Seeger JF, Carmody RF, Yoshino M. Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5 T. *Magn Reson Imaging* **1992**;10(2):169-76.
38. **Kanegawa** K, Nishiyama S, Koshino T, Mabuchi O, Muraji T. MR imaging in patients with bone marrow metastases of neuroblastoma. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* **1996**; 56(6):368-72. (Japanese).
39. **Kauffmann** G, Moser E, Sauer R (Hrsg.). Radiologie – Grundlagen der Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin. *Urban und Fischer-Verlag, München Wien Baltimore* **1996**.
40. **Kellenberger** CJ, Epelman M, Miller SF, Babyn PS. Fast STIR whole-body MR imaging in children. *Radiographics*. **2004** Sep-Oct;24(5):1317-30.
41. **Knapp** W.H., Moser E., Bares R. Tumoren. In: Büll U., Schicha H., Biersack H.-J., Knapp W.H., Reiners C., Schober O. (Hrsg.) Nuklearmedizin. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York*, **1994**; S.420-452.
42. **Kotz** R, Salzer-Kuntschik M, Lechner G, Immenkamp M, Kogelnik HD, Salzer M. Knochentumoren. In: Witt AN, Rettig H, Schlegel KF, Hackenbroch M, Hupfauer W (Hrsg) Orthopädie in Klinik und Praxis, Bd III: Allgemeine Orthopädie, Teil 2: Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen. *Thieme, Stuttgart New York* **1984**, S 1.1-1.375.
43. **Krasnow** AZ, Hellman RS, Timins ME, Collier BD, Anderson T, Isitman AT. Diagnostic bone scanning in oncology. *Semin Nucl Med* **1997**;27(2):107-41.
44. **Krempien** B. Zur Pathogenese von Knochenmetastasen und Tumorosteopathien. *Radiologe* **1995**;35(1):1-7.
45. **Laffan** EE, O'Connor R, Ryan SP, Donoghue VB. Whole-body magnetic resonance imaging: a useful additional sequence in paediatric imaging. *Pediatr Radiol*. **2004** Jun;34(6):472-80.
46. **Lang** P, Vahlensieck M, Johnston JO, Genant HK. Knochen- und Weichteiltumoren. In: Vahlensieck M., Reiser M. (Hrsg.): MRT des Bewegungsapparats. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York* **1997**; 313-351.
47. **Lang** S, Sulzbacher I. Spezielle diagnostische Probleme primär maligner Knochentumoren. *Radiologe* **1998**; 38: 458-466.
48. **Lauenstein** TC, Freudenberg LS, Goehde SC, Ruehm SG, Goyen M, Bosk S, Debatin JF, Barkhausen J. Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases. *Eur Radiol*. **2002** Aug;12(8):2091-9.

49. **Lauenstein** TC, Goehde SC, Herborn CU, Goyen M, Oberhoff C, Debatin JF, Ruehm SG, Barkhausen J. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology*. **2004** Oct;233(1):139-48.
50. **Layer** G, Jarosch K. Magnetresonanztomographie des Knochenmarks zum Nachweis von Metastasen solider Tumoren. *Radiologe* **1992**;32(10):502-8.
51. **Layer** G, Rieker O, Dörr D, Schnakenberg D, Steudel A, Reiser M. MRT und Knochenmarkszintigraphie im Screening von Skelettmetastasen bei Patientinnen mit Mammakarzinom. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah* **1994**; 160(5):448-52.
52. **Layer** G, Steudel A, Schuller H, van Kaick G, Grunwald F, Reiser M, Schild HH. Magnetic resonance imaging to detect bone marrow metastases in the initial staging of small cell lung carcinoma and breast carcinoma. *Cancer* **1999**; 85(4):1004-9.
53. **Mentes** M, Leitha T, Windhager R, Breitenseher M. Demonstration by MRI and SPECT of osteoid osteoma invisible in planar bone scintigraphy. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah* **1997**; 167(5):537-9.
54. **Mentzel** HJ, Kentouche K, Sauner D, Fleischmann C, Vogt S, Gottschild D, Zintl F, Kaiser WA. Comparison of whole-body STIR-MRI and 99mTc-methylene-diphosphonate scintigraphy in children with suspected multifocal bone lesions. *Eur Radiol*. **2004** Dec;14(12):2297-302.
55. **Mirowitz** SA, Apicella P, Reinus WR, Hammerman AM. MR imaging of bone marrow lesions: relative conspicuousness on T1-weighted, fat-suppressed T2-weighted, and STIR images. *Am J Roentgenol* **1994**;162(1):215-21.
56. **Moulopoulos** LA, Dimopoulos MA, Vourtsi A, Gouliamos A, Vlahos L. Bone lesions with soft-tissue mass: magnetic resonance imaging diagnosis of lymphomatous involvement of the bone marrow versus multiple myeloma and bone metastases. *Leuk Lymphoma* **1999**; 34(1-2):179-84.
57. **Mulder** JD, Poppe H, van Ronnen JR. Primäre Knochengeschwülste. In: Schinz HR, Baensch WE, Frommhold W, Glauner R, Uehlinger E, Wellauer J (Hrsg) Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Band II/2. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York*, **1981**; S. 529-689.
58. **Munz** DL. Is bone scintigraphy still required for screening metastatic bone disease? *Nuklearmedizin* **1994**; 33(4):5-6,9-10.
59. **Murphy** WA Jr. Imaging bone tumors in the 1990s. *Cancer* **1991** 15;67(4 Suppl):1169-76.
60. **Niessen** KH. Maligne Tumoren. In: Pädiatrie. *Edition medizin VCH Verlagsgesellschaft mbH, 2. Aufl.* **1989**; (13): 263.
61. **Orr** FW, Sanchez-Sweatman OH, Kostenuik P, Singh G. Tumor-bone interactions in skeletal metastasis. *Clin Orthop* **1995**; (312):19-33.
62. **Paulussen** M, Ahrens S, Dunst J et al. Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's Sarcoma Study CESS 86. *J Clin Oncol* **2001**; 19:1818
63. **Pfluger** T.: Wertigkeit der Magnetresonanztomographie im Rahmen der integrierten Diagnostik kindlicher abdomineller Tumoren. *Medizinische Habilitation, Ludwig-Maximilians-Universität München*; **1998**.
64. **Pfluger** T, Schmied C, Porn U, Leinsinger G, Vollmar C, Dresel S, Schmid I, Hahn K. Integrated imaging using MRI and 123I metaiodobenzylguanidine scintigraphy to improve sensitivity and specificity in the diagnosis of pediatric neuroblastoma. *Am J Roentgenol*. **2003** Oct;181(4):1115-24.

65. **Podoloff** DA, Kim EE, Haynie TP. SPECT in the evaluation of cancer patients: not quo vadis; rather, ibi fere summus. *Radiology* **1992**; 183(2):305-17.
66. **Pomeranz** SJ, Pretorius HT, Ramsingh PS. Bone scintigraphy and multimodality imaging in bone neoplasia: strategies for imaging in the new health care climate. *Semin Nucl Med* **1994**;24(3):188-207.
67. **Quddus** FF, Espinola D, Kramer SS, Leventhal BG. Comparison between X-ray and bone scan detection of bone metastases in patients with rhabdomyosarkoma. *Med Pediatr Oncol* **1983**;11:125.
68. **Reichardt** P, Dorken B. Die Rolle der Chemotherapie im Management maligner Knochentumoren. *Chirurg* **2002**; 73: 1170-1173.
69. **Riebel** T., Delling G. Knochentumoren. In: In: Schuster W., Färber D. (Hrsg.) Kinderradiologie, Bd.1, 2.Auflage, *Springer-Verlag*, Berlin Heidelberg New York, **1996**; S.263-275.
70. **Riebel** T. Sogenanntes „multiples“ osteogenes Sarkom beim Kind. *RöFo* **1981**; 135-241
71. **Riede** U-N, Schaefer H-E (Hrsg.). Allgemeine und spezielle Pathologie. *Georg Thieme Verlag*, Stuttgart New York **1995** (4): S.1110-12,1133-44.
72. **Ruzal-Shapiro** C, Berdon WE, Cohen MD, Abramson SJ. MR imaging of diffuse bone marrow replacement in pediatric patients with cancer. *Radiology* **1991**;181(2):587-9.
73. **Salomonowitz** G. Die Geschichte der Magnetmännchen. *Verlag Wilhelm Maudrich*, Wien München Bern, **2000**.
74. **Savelli** G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med.* **2001** Mar; 45(1):27-37.
75. **Schirrmeister** H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Trager H, Nussle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med* **1999**; 40(10):1623-9.
76. **Schirrmeister** H, Guhlmann CA, Elsner K, Nussle K, Trager H, Kotzerke J, Reske SN. Positron emission tomography of the skeletal system using 18FNa: frequency, distribution and appearance of skeletal metastases. *Röntgenpraxis* **1999**;52(1):19-25.
77. **Schirrmeister** H, Kotzerke J, Rentschler M, Trager H, Fenchel S, Nussle K, Diederichs CG, Reske SN. Positron-emission tomography of the skeletal system using 18FNa: the incidence, pattern of the findings and distribution of benign changes. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* **1998**; 169(3):310-4.
78. **Schirrmeister** H, Rentschler M, Kotzerke J, Diederichs CG, Reske SN. Darstellung des normalen Skelettsystems mit 18F Na-PET im Vergleich zur konventionellen Skelettszintigraphie mit Tc99m-MDP. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* **1998**; 168(5):451-6.
79. **Scutellari** PN, Addonisio G, Righi R, Giganti M. Diagnostic imaging of bone metastases. *Radiol Med (Torino)*. **2000** Dec;100(6):429-35.
80. **Scutellari** PN, Antinolfi G, Galeotti R, Giganti M. Metastatic bone disease. Strategies for imaging. *Minerva Med.* **2003** Apr;94(2):77-90.

81. **Sedonja I**, Budihna NV. The benefit of SPECT when added to planar scintigraphy in patients with bone metastases in the spine. *Clin Nucl Med* **1999**; 24(6):407-13.
82. **Shuman WP**, Lambert DT, Patten RM, Baron RL, Tazioli PK. Improved fat suppression in STIR MR imaging: selecting inversion time through spectral display. *Radiology* **1991**; 178(3):885-7.
83. **Shuman WP**, Patten RM, Baron RL, Liddell RM, Conrad EU, Richardson ML. Comparison of STIR and spin-echo MR imaging at 1.5 T in 45 suspected extremity tumors: lesion conspicuity and extent. *Radiology* **1991**;179(1):247-52.
84. **Silit E**, Basekim CC, Mutlu H, Pekkafuli Z, Kizilkaya E, Karsli AF. A comparison of planar scintigraphy and MRI in the screening of skeletal metastases. *Tani Girisim Radyol.* **2003** Sep;9(3):357-61.
85. **Smolarz K**, Jungehulsing M, Krug B, Linden A, Gohring UJ, Schicha H. Kernspintomographie des Knochenmarks bei Karzinompatienten mit einer solitären Mehranreicherung im Skelettszintigramm. *Nuklearmedizin* **1990**;29(6):269-73.
86. **Söderlund V**. Radiological diagnosis of skeletal metastases. *Eur Radiol* **1996**;6(5):587-95.
87. **Steinborn M**, Heuck AF, Tiling R, Bruegel M, Gauger L, Reiser MF. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. *J Comput Assist Tomogr* **1999**; 23(1):123-9.
88. **Steinborn M**, Tiling R, Heuck A, Brugel M, Stabler A, Reiser M. The diagnosis of metastases in the bone marrow by MRT. *Radiologe* **2001** Sep; 41(9): 792-5.
89. **Strunk H.**, Gutjahr P. Tumoren bei Kindern. Moderne Bildgebung mit MRT und CT. Bd.2. Körperstamm und Extremitäten. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1996.*
90. **Tamada T**, Nagai K, Iizuka M, Imai S, Kajihara Y, Yamamoto S, Kurebayashi J, Shimozuma K, Sonoo H, Fukunaga M. Comparison of whole-body MR imaging and bone scintigraphy in the detection of bone metastases from breast cancer. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* **2000** Apr;60(5):249-54.
91. **Taoka T**, Mayr NA, Lee HJ, Yuh WT, Simonson TM, Rezai K, Berbaum KS. Factors influencing visualization of vertebral metastases on MR imaging versus bone scintigraphy. *Am J Roentgenol.* **2001** Dec; 177(6):1482.
92. **Theissen P**, Smolarz K, Scharl A, Groth A, Scheidhauer K, Voth E, Schicha H. Kernspintomographie zum Metastasen-Screening? Ein prospektiver Vergleich mit der Skelettszintigraphie. *Nuklearmedizin* **1994**;33(4):132-7.
93. **Traill Z**, Richards MA, Moore NR. Magnetic resonance imaging of metastatic bone disease. *Clin Orthop* **1995**; (312):76-88.
94. **Traill ZC**, Talbot D, Golding S, Gleeson FV. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy in screening for bone metastases. *Clin Radiol* **1999**;54(7):448-51.
95. **Uematsu T**, Yuen S, Yukisawa S, Aramaki T, Morimoto N, Endo M, Furukawa H, Uchida Y, Watanabe J. Comparison of FDG-PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer. *Am J Roentgenol.* **2005** Apr;184(4):1266-73.

96. **Uhl M**, Hauer MP, Allmann KH, Gufler H, Laubenberger J, Hennig J. Neuere Entwicklungen und Anwendungen in der MR-Sequenztechnik. *Aktuelle Radiol* **1998**;8(1):4-10.
97. **Vahlensieck M**, Lang P, Seelos K, Yang-Ho Sze D, Grampp S, Reiser M. Musculoskeletal MR imaging: turbo (fast) spin-echo versus conventional spin-echo and gradient-echo imaging at 0.5 tesla. *Skeletal Radiol* **1994**;23(8):607-10.
98. **Vahlensieck M**, Seelos K, Traber F, Gieseke J, Reiser M. Magnetresonanztomographie mit schneller STIR-Technik: Optimierung und Vergleich mit anderen Sequenzen an einem 0,5-Tesla-System. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* **1993**; 159(3):288-94.
99. **Vahlensieck M.**, Träber F., Gieseke J.: Relevante MR-Techniken. In: Vahlensieck M., Reiser M. (Hrsg.): MRT des Bewegungsapparats. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York* **1997**; 1-22.
100. **Vanel D**, Bittoun J, Tardivon A. MRI of bone metastases. *Eur Radiol* **1998**; 8(8):1345-51.
101. **Vanel D**, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders. *Eur Radiol* **2000**; 10(2):224-9.
102. **Venz S**, Hosten N, Friedrichs R, Neumann K, Cordes M, Nagel R, Felix R. Osteoplastische Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom: Magnetresonanztomographie und Knochenmarkszintigraphie. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* **1994**; 161(1):64-9.
103. **Walker R**, Kessar P, Blanchard R, Dimasi M, Harper K, DeCarvalho V, Yucel EK, Patriquin L, Eustace S. Turbo STIR magnetic resonance imaging as a whole-body screening tool for metastases in patients with breast carcinoma: preliminary clinical experience. *J Magn Reson Imaging*. **2000** Apr; 11(4):343-50.
104. **Weinberger E**, Shaw DW, White KS, Winters WD, Stark JE, Nazar-Stewart V, Hinks RS. Nontraumatic pediatric musculoskeletal MR imaging: comparison of conventional and fast-spin-echo short inversion time inversion-recovery technique. *Radiology* **1995**;194(3):721-6.

### Abkürzungen

- MRT	=	Magnetresonanztomographie
- STIR	=	short tau inversion recovery
- Gk-STIR	=	Ganzkörper-STIR (-Untersuchung)
- Sk-Sz	=	Skelettszintigraphie
- PET	=	Positronenemissionstomographie
- Rö.	=	(konventionelles) Röntgen

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Kindliche Malignome und ihre Häufigkeit.
Tabelle 2:	Tumordiagnosen der untersuchten Kinder.
Tabelle 3:	Primäre Tumordiagnosen, Lokalisation der Tumoren, Alter bei Erstdiagnose (ED) und durchgeführte Diagnostik der 11 Kinder.
Tabelle 4:	Technische Daten des Kernspintomographen Magnetom SP 4000 ( <i>Magnetom Vision</i> ).
Tabelle 5:	STIR-Untersuchungssequenzen (Magnetom SP 4000).
Tabelle 6:	Sequenzparameter der untersuchten Körperregionen.
Tabelle 7:	Definition eines Wertes für die diagnostische Sicherheit (DS-Wert) in der Beurteilung einzelner metastasenverdächtiger Knochenherde.
Tabelle 8:	Befunde der Ganzkörper-STIR-MRT und der Skelettszintigraphie bei jeweils 22 Untersuchungen an 11 Patienten.
Tabelle 9:	Ergebnisse der kombinierten Befundung von Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie in 118 Knochenläsionen.
Tabelle 10:	Befunde und mittlere DS-Werte in den 76 Fällen mit diskrepanten Ergebnissen in Ganzkörper-STIR-MRT und Skelettszintigraphie.

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Kern-Spin und Kreisel.
Abbildung 2:	Der Magnetisierungsvektor.
Abbildung 3:	Längs- und Quermagnetisierung während der Relaxation.
Abbildung 4:	TR und T1- Kontrast.
Abbildung 5:	TE und der T2- Kontrast.
Abbildung 6:	STIR-Sequenz.
Abbildung 7:	Patientenbeispiel STIR-MRT.
Abbildung 8:	Patientenbeispiel STIR-MRT.
Abbildung 9:	Patientenbeispiel STIR-MRT / Skelettszintigraphie.
Abbildung 10:	Patientenbeispiel. Bildqualität und Fettsuppression der STIR-Sequenz.
Abbildung 11:	Patientenbeispiel STIR-MRT / Skelettszintigraphie.

## Danksagung

---

Meinem Doktorvater, PD Dr. Thomas Pfluger, danke ich für die Überlassung des Themas und die stets hilfsbereite, anregende und entgegenkommende Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für die gute Zusammenarbeit, vor allem in den ersten Arbeitsabschnitten, möchte ich meinem Betreuer, Dr. Bernd Roßmüller herzlich danken. Er hat sich von Beginn an aufmerksam aller organisatorischen und fachlichen Probleme angenommen und war mir darin immer ein guter Berater.

Mein besonderer Dank gilt außerdem *allen* Mitarbeitern der Kernspintomographie und Nuklearmedizin (Klinikum Innenstadt, Ziemssenstraße) sowie den Anrechpersonen in der Ärzteschaft, besonders auch Dr. Andreas Tausig für die Stunden der ausführlichen Bildbefundung; weiterhin den Mitarbeitern des Haunerschen Kinderspitals, die mir bei der Aktenbeschaffung behilflich waren.

Außerdem danke ich ganz speziell meinem guten „Tulponauten“-Freund Dr. Andreas Vogler, der mich in der letzten Arbeitsphase erfolgreich zum „Endspurt“ motiviert hat!

## Tabellarischer Lebenslauf

Name	Regina Dichtel
Adresse	Mühlstraße 23, D – 82418 Murnau am Staffelsee
Geburtsdatum	20.12.1973
Geburtsort	München
1980 – 84	Grundschule Germering
1984 – 93	Gymnasium Germering (Neusprachlicher Zweig, Max-Born-Gymnasium)
1993 – 94	Studium der Germanistik, Musikwissenschaften, Romanistik an der LMU München (2 Semester)
1995 – 97	Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg
1997 – 2001	Studium der Humanmedizin an der LMU München (2.Staatsexamen Sommer 2000)
2000 - 2001	Praktisches Jahr (1.Tertial: Wahlfach Radiologie, Klinikum Innenstadt)
Oktober 2001	3.Staatsexamen / Studienabschluß
Dezember 2001	Anstellung als Ärztin im Praktikum in der Chirurgie am Kreiskrankenhaus Starnberg
Sept.2002 – Mai 2003	Anstellung als Ärztin im Praktikum in der Chirurgie (2.Hälfte AiP) am Krankenhaus Agatharied bei Miesbach
Juni 2003	Approbation als Ärztin
Seit Juli 2003	Assistenzärztin der Abteilung Radiologie an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Murnau am Staffelsee