

Bildgebende Diagnostik der Osteitis

Szintigraphie, PET oder MRT?

Im deutschsprachigen Raum wird der Begriff Osteomyelitis für die hämatogene (endogene) Form der Knochen- und Knochenmarkentzündung verwendet. Ätiologisch wird hiervon die Osteitis abgegrenzt, bei der die Knochenentzündung posttraumatisch, also durch eine exogene Keimbeseidlung, bedingt ist [31].

Akute Osteitis. Häufigste Ursache für eine Osteitis ist eine offene Fraktur, wobei die Tibia der meist betroffene Knochen ist [10, 19]. Begünstigende Faktoren für die Entstehung einer Osteitis sind ausgedehnte Verletzungen mit schlecht durchbluteten Knochenfragmenten und Weichteilnekrosen. Auch eine Schwächung des Immunsystems, z. B. im Rahmen eines Diabetes mellitus, wirkt sich ungünstig aus [31]. Die Infektionsrate liegt, auch in Abhängigkeit von Menge und Virulenz der inokulierten Keime, bei bis zu 15% [10, 19].

Chronische Osteitis. In 15–30% der Fälle entwickelt sich aus der primär akuten Infektion trotz kombinierter chirurgischer und antibiotischer Therapie eine chronische Infektion (Dauer: >6 Wochen) [10, 19]. Fatalerweise kann diese über Jahre relativ symptomarm verlaufen, sodass die Diagnose erschwert ist und nicht selten verspätet erfolgt. Wenn es dann nach Monaten oder Jahren zum akuten Aufklackern des Infekts mit Entzündungszeichen wie Schwellung, Rötung, Überwärmung, Schmerzen, Erhöhung der Entzündungsparameter und Fieber kommt, spricht man von einem akuten Schub einer chronischen Osteitis [31].

Bei sezernierenden Fisteln, offenen, nässenden Wunden oder frei liegendem Knochen bzw. Osteosynthesematerial kann die Diagnose der Osteitis klinisch problemlos gestellt werden. Bestehen jedoch nur uncharakteristische Beschwerden, wie lokale Schmerzen oder gering erhöhte Infektparameter, ist die Diagnosestellung oft schwierig. In diesen Zweifelsfällen sowie auch zur Beurteilung der Ausdehnung der entzündlichen Prozesse wird die bildgebende Diagnostik zu Rate gezogen. Sie soll den Verdacht einer Osteitis bestätigen oder ausschließen. Ausdehnung und Lokalisation der Infektion sollen bestimmt werden, wobei sowohl Knochenmarkbeteiligung als auch Satellitenherde (septische Metastasen) als auch Weichteilinfektionen erfasst werden müssen. Weitere Fragen an die Bildgebung betreffen knöcherner Instabilitäten, Stressreaktionen und -frakturen, Materialbruch oder -infektion. Differenzialdiagnostisch müssen u. U. nichtinfektiöse Knochennekrosen, der physiologische Heilungsprozess, aber auch Neoplasien abgegrenzt werden [10, 13, 19, 31]. Anhand dieser Informationen plant der Operateur dann das weitere Vorgehen.

Da jedoch kein bildgebendes Verfahren alle Fragen in gleichem Maß zufriedenstellend beantworten kann, müssen bei der Osteitisdiagnostik die Informationen mehrerer verschiedener Verfahren kombiniert betrachtet werden. In diesem Beitrag soll die diagnostische Aussagekraft der radiologischen [Projektionsradiographie, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT)] und der nuklearmedi-

zischen Verfahren [Skelettszintigraphie, Entzündungsszintigraphie und Positronenemissionstomographie (PET)] dargestellt und diskutiert werden.

Diagnostische Modalitäten

Radiologische Verfahren

Konventionelles Röntgen/Projektionsradiographie

Im diagnostischen Algorithmus steht das konventionelle Röntgenbild bei Verdacht auf eine Osteitis an erster Stelle, da es

- einfach und kostengünstig zu erstellen ist,
- einen raschen Überblick über metall-dichte Fremdkörper/Osteosynthesematerial, Fehlstellung des Knochens, Gelenkbezug, Kortikalisunterbrechungen oder -verdickungen erlaubt und gleichzeitig
- eine grobe Beurteilung der Weichteile (Schwellung, Lufteinschlüsse) ermöglicht [10, 19].

Hinweisend auf eine chronische Osteitis ist ein „buntes Bild“ mit einem Nebeneinander von Knochendestruktionen und Sklerosierungen. Die trabekuläre Architektur des Markraums kann völlig aufgehoben und unregelmäßig strähnig umgebaut sein. Die Form der betroffenen Knochen kann deutlich deformiert sein. Infolge periostaler Knochenappositionen und endostalem Knochenanbau erscheint der Knochen aufgetrieben und verdichtet. Gleichzeitig können irreguläre Destruktionen auffallen [2, 10, 12]. Kennzeichen einer Infektion von

Tab. 1 Sensitivität und Spezifität der MRT beim Nachweis einer Osteomyelitis oder Osteitis

Quelle	Jahr	Anzahl	Modalität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Mason et al. [23]	1989	14	MRT (T2)	100	66
Kaim et al. [18]	2000	19	MRT (STIR)	100	60
Mahnken et al. [22]	2000	79	MRT (STIR+T1+Kontrastmittel)	100	83
Matowe u. Gilbert [24]	2004		MRT (Metaanalyse)	91	82
Goebel et al. [11]	2007	50	MRT	82	43

Osteosynthesematerial oder Implantaten sind Aufhellungssäume um das Material, die allerdings erst ab einer Breite von >1 mm pathologisch zu werten sind. Differenzialdiagnostisch muss auch immer eine aseptische Materiallockerung in Betracht gezogen werden [10].

Zeichen der Reaktivierung der Infektion sind im Vergleich zu den Voraufnahmen unscharf begrenzte Destruktionen und Demineralisierungszonen, die neu aufgetreten sind, oder neue periostale Knochenappositionen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die radiographischen Veränderungen gegenüber der aktuellen Krankheitsentwicklung oft mehrere Wochen verzögert sichtbar werden können. Erst eine Kalksalzminderung von 30–50% ist in der Projektionsradiographie zuverlässig fassbar [10]. In den irregulären Sklerosierungen können auch kleinere Destruktionen verborgen bleiben. Aber auch ohne Infektion können posttraumatisch eine Osteoporose, Periostreaktionen sowie Weichteilverkalkungen auftreten. Es kann daher schwierig sein, die normale Frakturheilung mit reparativen Knochenappositionen von einer chronischen Infektion zu unterscheiden [2, 10].

Computertomographie (CT)

Durch die Möglichkeit der multiplanaren Schichtführung bei höherer räumlicher Auflösung können mit den heute üblichen Mehrzeilen- und Spiralscannern computertomographisch kleine Sequester ebenso wie kleinere Gaseinschlüsse, Spiegel oder Fistelgänge sowie komplexe knöchernen Veränderungen gut erfasst werden [9, 10]. Insbesondere bei der Lokalisierung von Sequestern ist die CT anderen Verfahren (Röntgen, MRT) überlegen [12]. Sie ist die Methode der Wahl zur Beurteilung des Ausmaßes von knöchernen Destruktionen bzw. der knöchernen Sta-

bilität. Sie trägt zur Klärung bei, wenn in der Übersichtsradiographie der Grad der knöchernen Durchbauung (Frakturgefährdung) oder eine evtl. Pseudarthrosenbildung nicht eindeutig zu beurteilen sind. Dabei können multiplanare Rekonstruktionen in beliebiger Schichtführung sowie dreidimensionale Darstellungen („volume rendering“) sehr hilfreich sein.

Da auch die computergestützte Navigation in der orthopädischen Chirurgie eine zunehmende Bedeutung erlangt [25], ist die CT aufgrund ihrer herausragenden Möglichkeiten der anatomischen Darstellung für die Planung von Biopsie oder Operation unentbehrlich [10]. Aber auch mit ihr bleibt es schwierig, reparative Knochenveränderungen von einer chronischen Infektion zu unterscheiden [2, 10].

Magnetresonanztomographie (MRT)

Sie bietet einen hohen Weichteilkontrast bei gleichzeitig guter anatomischer Auflösung und die Möglichkeit der multiplanaren Schichtführung, was sie zu einem sehr aussagekräftigen bildgebenden Verfahren in der Diagnostik der chronischen Osteitis macht. Mit der MRT können das Vorliegen und die Ausdehnung einer Entzündung genauer erfasst werden als mit der CT [12], dies betrifft insbesondere die Frage, inwieweit die Infektion das Knochenmark, die Kortikalis und die umgebenden Weichteile betrifft. Besonders sensitiv werden Entzündungsherde mit fettunterdrückenden Sequenzen dargestellt, da sich diese signalreich mit hohem Kontrast gegenüber dem normalen Gewebe oder Knochenmark demarkieren. Die STIR („short τ inversion recovery“)-Sequenz eignet sich daher gut als „Suchsequenz“. Allerdings besteht die Tendenz, die Größe der Läsion im STIR-Bild zu überschätzen [16].

T₁-w-Sequenzen stellen pathologische Veränderungen des Markraums signalarm gegenüber dem normalen, signalreichen Knochenmark dar. Allerdings wird das T₁-w-Signal des Knochenmarks entscheidend von seiner Zusammensetzung, insbesondere vom Verhältnis Blut bildender Zellen zu Fettgewebe, bestimmt. Fokale Herde von hämatopoetischem Mark können im Einzelfall diagnostische Schwierigkeiten bereiten, insbesondere wenn bei schweren Infektionen die Hämatopoese stimuliert wird (periphere Markexpansion), sodass die Signalintensität des Knochenmarks im T₁-w-Bild abnimmt. Eine postentzündliche Fibrose, entzündliche Flüssigkeitseinlagerungen (Ödem), aber auch Granulationsgewebe sind im T₁-w-Bild ebenfalls signalarm, sodass sie nicht voneinander differenziert werden können [23]. Hier helfen T₂-w-Bilder, in denen sich Flüssigkeit und aktive Entzündungsherde signalreich darstellen, während eine Fibrose hypointens erscheint. Bei der posttraumatischen Osteomyelitis finden sich häufig ausgedehnte Umbauprozesse mit Sklerosierungen und Kortikalisverdickung. Infolgedessen sind im Knochenmark und den angrenzenden Weichteilen deutliche Inhomogenitäten der Signalverteilung zu erwarten, die allerdings auch im Rahmen nichtentzündlicher Reparationsvorgänge auftreten [8, 10].

Insgesamt ist die MRT ein sehr sensitives Verfahren für entzündlich bedingte Veränderungen, ihre Spezifität ist jedoch eingeschränkt. Durch die routinemäßige Verwendung paramagnetischer Kontrastmittel (KM) und fettunterdrückter T₁-w-Bilder kann sie erhöht werden [5, 8, 26], da entzündlich veränderte Gewebe, aber auch Granulationsgewebe ein Kontrastmittelenhancement aufweisen (■ **Tab. 1**). Sind Abszesse, Sequester oder Fistelgänge nachweisbar, kann die Diagnose einer Osteomyelitis oder Osteitis relativ zuverlässig gestellt werden [10].

Aufgrund der hohen Sensitivität, der guten anatomischen Auflösung und der Möglichkeiten der Gewebedifferenzierung ist die MRT die bildgebende Modalität der Wahl zur Beurteilung einer primären Osteomyelitis. Bei der posttraumatischen Osteitis bereiten dagegen Metallartefakte Schwierigkeiten und können gerade bei der Frage nach einem postoperativen Infekt bzw. einer Fremdmaterialinfektion die

Aussagekraft der MRT einschränken. Abhängig von in situ belassenem Fremdmaterial oder Metallimplantaten ist eine MRT dann oft nicht weiterführend [10, 17, 19]. Auch halten die posttraumatischen und postoperativen Signalalterationen, bedingt durch Ödem, Granulationsgewebe, Fibrose und Kallusbildung, oft über viele Monate an oder haben sogar eine dauerhafte Signalveränderung zur Folge, sodass eine frühzeitige Infektion innerhalb der ersten Wochen und Monate nur schwer zu diagnostizieren ist oder zu gehäuft falsch-positiven Ergebnissen führt [10, 13].

Konventionelle nuklearmedizinische Verfahren (Skelett-, Entzündungszintigraphie)

Da metabolische Veränderungen morphologischen Befunden üblicherweise vorausgehen, kann die Skelettszintigraphie pathologische Befunde oft früher entdecken, als dies durch andere Untersuchungen (z. B. konventionelle Röntgenaufnahmen, CT) möglich ist. Im Gegensatz zur MRT besteht auch keine Einschränkung durch Metallimplantate oder Fremdmaterial. Überdies erlaubt die Ganzkörperskelettszintigraphie eine rasche Beurteilung des gesamten Skeletts, sodass die üblicherweise in Ganzkörpertechnik durchgeführte Untersuchung eine Screening- oder Suchfunktion zum Nachweis oder Ausschluss von Streuherden aufweist.

3-Phasen-Skelettszintigraphie

Dem Patienten werden ^{99m}Tc -markierte, knochenaffine Diphosphonate i.v. verabreicht, und im zeitlichen Verlauf wird die Verteilung des markierten Tracers im gesamten Körper mit einer γ -Kamera abgebildet. Der Einbau des markierten Tracers ist abhängig:

- vom Blutfluss,
- von einer Permeabilitätsstörung (z. B. entzündlich, traumatisch, tumorös) und
- von der osteoblastischen Aktivität [35].

Phase 1. Die Radionuklidangiographie in den ersten 60 s nach der Applikation (Perfusionsphase) ist Ausdruck der arteriellen Durchblutung und dient zum Nachweis einer lokalen Hyperämie.

Trauma Berufskrankh 2009 · 11 [Suppl 2]: 193–202 DOI 10.1007/s10039-008-1470-1
© Springer Medizin Verlag 2009

R. Linke · H. Weidemann · M. Militz

Bildgebende Diagnostik der Osteitis. Szintigraphie, PET oder MRT?

Zusammenfassung

Die nichtinvasive Diagnostik bei chronischen Knocheninfektionen dient der Abklärung des Osteitisverdachts, der Erfassung von Ausdehnung und Lokalisation der Infektion mit Knochenmarkbeteiligung, Satellitenherden und Weichteilinfektionen und der Abklärung knöcherner Instabilitäten, Materialbruch oder -infektion. Als Verfahren haben sich Projektionsradiographie, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Skelett- und Entzündungszintigraphie sowie Positronenemissionstomographie (PET) etabliert. Osteosynthesematerial lässt sich nur röntgenologisch beurteilen (Projektionsradiographie, CT), Infektionsherde und Infektausdehnung werden mit funktionell orientierten Verfahren (MRT, Szintigraphie, PET) besser erfasst. Daher ist eine Kombination verschie-

dener Methoden unumgänglich. Einen raschen Überblick vermittelt das konventionelle Röntgenbild. Sollte sich hierauf Fremdmaterial zeigen, ist die PET/CT mit Fluorodesoxyglukose (FDG) zur weiteren Abklärung indiziert, bei fehlendem Fremdmaterial alternativ MRT oder PET/CT. Letztere erlauben beide eine zuverlässige Beurteilung der Ausdehnung und Lokalisation einer knöchernen Infektion, den Nachweis von Satellitenherden und Weichteilinfektionen sowie die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu Neoplasien.

Schlüsselwörter

Posttraumatische Osteitis · Magnetresonanztomographie (MRT) · Computertomographie (CT) · Szintigraphie · Positronenemissionstomographie (PET)

Imaging of posttraumatic osteomyelitis. Scintigraphy, PET or MRI?

Abstract

Non-invasive diagnostic methods in chronic bone infection serve to confirm the suspicion of osteomyelitis, determine the extent and localisation of infection with bone marrow involvement, delineate small sequestra, intraosseous fistula and abscesses, as well as determine bone instabilities, material failure or infection. Projection radiography, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), skeletal and inflammatory lesion scintigraphy, as well as positron emission tomography (PET) are established methods. Osteosynthesis material can only be identified on radiography (projection radiography, CT), while infection sites and extent are better appreciated with functionally oriented methods (MRI, scintigraphy, PET). Thus, a combination of various methods is es-

sential. Conventional X-ray provides a prompt initial overview. In the case of foreign bodies being identified, PET/CT with fluorodeoxyglucose (FDG) is indicated for further clarification; in the case of absent material, either MRI or PET/CT are indicated. The latter both provide a reliable assessment of the extent and localisation of bone infection and are able to determine peripheral and soft tissue infections, as well as providing a differential diagnostic cut-off point in terms of neoplasms.

Keywords

Posttraumatic osteomyelitis · Magnetic resonance imaging (MRI) · Computed tomography (CT) · Scintigraphy · Positron emission tomography (PET)

Tab. 2 Sensitivität und Spezifität konventioneller nuklearmedizinischer Verfahren bei Osteomyelitis/Osteitis

Quelle	Jahr	Anzahl	Modalität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Kaim et al. [17]	1997	24	SkSz	92	18
Schmitz et al. [30]	2000	23	SkSz	92	52
Zettinig et al. [35]	2003		SkSz (Metaanalyse)	95	33
Zettinig et al. [35]	2003		GranSz (Metaanalyse)	88	85
Kaim et al. [17]	1997	24	SkSz + GranSz	84	72
Guhlmann et al. [14]	1998	51	SkSz + GranSz	92	82
Schmitz et al. [30]	2000	23	SkSz + GranSz	93	84

SkSz Skelettszintigraphie; GranSz Granulozyten- bzw. Entzündungsszintigraphie

Phase 2. In der Blutpoolphase (etwa 5.–10. min nach der Applikation) wird eine gesteigerte Gefäßpermeabilität, z. B. bei Weichteilentzündungen, nachgewiesen, hier wird der Tracer im Interstitium angereichert.

Phase 3. Etwa ab der 10. min kommt es zur Anlagerung des Tracers an den Knochen, die in einer Spätaufnahme 2–4 h nach der Applikation dargestellt wird. Diese Aufnahme repräsentiert somit den regionalen osteoblastischen Umbau. Die 3-Phasen-Skelettszintigraphie ist die einzige Methode, mit der in einem einzigen Untersuchungsgang eine lokale arterielle Hyperämie, ein Weichteilödem sowie ein lokal gesteigerter Knochenstoffwechsel erfasst werden können [2, 14, 18]. Diese Veränderungen zeigen sich bereits frühzeitig im Krankheitsverlauf. Reine Weichteilentzündungen können von Weichteilentzündungen mit Knochenmitbeteiligung differenziert werden.

Bei klinischem Verdacht auf eine primäre Osteomyelitis ohne Hinweis auf ein Trauma ist die 3-Phasen-Skelettszintigraphie nach einer Metaanalyse von Zettinig et al. [35] hochsensitiv und auch hoch spezifisch (Sensitivität: 94%, Spezifität: 95%). Allerdings findet sich die Kombination von Hyperämie, Weichteilödem und gesteigertem Knochenstoffwechsel auch nach einem frischen Trauma oder bei Tumoren (z. B. Osteosarkom). Daher sinkt die Spezifität der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in allen Fällen, bei denen radiologische Veränderungen bekannt sind oder anamnestisch ein lokal gesteigerter Knochenumbau zu erwarten ist (Tumor- oder Traumaanamnese) [35]. Zwar sind bei unauffälliger 3-Phasen-Skelettszintigraphie eine Osteomyelitis oder Osteitis sehr unwahrscheinlich, bei positivem Befund ist

jedoch eine Bestätigungsuntersuchung, in der Regel eine Entzündungsszintigraphie, notwendig [21, 35].

Entzündungsszintigraphie

Radioaktiv markierte Leukozyten wurden in den 1980er Jahren für die Diagnostik der Oste(omyel)itis etabliert. Der Nachweis einer Akkumulation von Leukozyten ist spezifisch für eine Infektion, wenn eine Oste(omyel)itis in einem Areal mit gesteigertem Knochenumbau vermutet wird [29]. Nachteil der direkten Markierung von Leukozyten ist der hohe Zeitaufwand für die Präparation (2–3 h). Daher werden heutzutage in der Regel markierte monoklonale Antikörper und Antikörperfragmente zur Entzündungslokalisation eingesetzt [21, 35]. Aufgrund der physiologischen Anreicherung des Radiopharmakons im Blut bildenden Knochenmark kann eine Knochenentzündung allerdings nur im peripheren Skelettsystem adäquat diagnostiziert werden [29, 35].

Falsch-positive Ergebnisse finden sich bei frischen, postoperativ-reparativen Prozessen, bei Hämatomen, bei peritumoraler, leukozytärer Infiltration und Lymphomen [1]. Falsch-negative Befunde bei orthopädischen Infektionen werden gehäuft unter antibiotischer Therapie erhoben [27]. Auch eine chronifizierte, nur gering aktive Osteomyelitis stellt sich gelegentlich nicht dar [1, 27, 35].

Methodenkombination

Szintigraphie

Die Kombination der sehr sensitiven Skelettszintigraphie mit der spezifischeren Entzündungsszintigraphie ist in ihrer diagnostischen Genauigkeit mit der MRT vergleichbar (■ Tab. 2).

SPECT/CT

Trotz ihrer guten Sensitivität und Spezifität weisen die nuklearmedizinischen Verfahren den fundamentalen Nachteil des ungenügenden anatomischen Informationsgehalts auf, was eine direkte Therapieplanung anhand von Szintigraphien unmöglich macht. Dieser Nachteil kann nur indirekt durch einen visuellen Abgleich anatomischer Landmarken (z. B. Gelenkspalt), der Weichteildarstellung oder durch einen Vergleich mit der radiologisch-morphologischen Bildgebung (Röntgen, CT, MRT) ausgeglichen werden.

Die neueste Gerätegeneration in der Nuklearmedizin schließt diese diagnostische Lücke durch die Kombination einer γ -Kamera und eines Computertomographens in einem einzigen Gerät. Diese so genannte SPECT/CT ermöglicht zeitgleich eine Szintigraphie und eine diagnostische, hochauflösende Computertomographie. Da der Patient das Gerät für die einzelnen Untersuchungen nicht mehr wechseln muss, ist es möglich, die Informationen beider Untersuchungsmodalitäten zu fusionieren, um so punktgenau krankhaft stoffwechselaktive Areale, die szintigraphisch erkannt werden, anatomischen Regionen in der CT zuzuordnen (■ Abb. 1). Zusätzlich erlaubt die morphologische Information eine verbesserte Charakterisierung der szintigraphisch auffälligen Regionen mit einer deutlichen Steigerung der Spezifität [28, 34].

Fall 1. Der Patient hatte vor 18 Jahren eine Oberschenkelfraktur links erlitten, vor 10 Jahren war links, vor 8 Jahren war rechts eine Hüfttotalendoprothese (Hüft-TEP) implantiert worden. Aktuell bestanden Schmerzen in beiden Hüftgelenken und beiden Oberschenkeln, die Entzündungsparameter waren erhöht.

Bildgebung: Das spätstatische Skelettszintigramm (3 h p.i.) zeigte eine Knochenstoffwechselsteigerung in der alten Femurfraktur links. Nebenbefundlich ergab sich der Verdacht auf eine Hüftpfannenlockerung rechts. Die Hüftpfanne links war disloziert, beidseits bestand eine massive Gonarthrose. Der rechte Femur wies keine Knochenstoffwechselsteigerung auf (■ Abb. 1a). Beim Entzündungsszintigramm mit Granulozytenantikörpern wurde ebenfalls eine Mehranreicherung

Abb. 1 ▶ Fall 1, **a** spätstatisches Skelettszintigramm (3 h p.i.) mit Knochenstoffwechselsteigerung in alter Femurfraktur links (*Pfeil*), nebenbefundlich Verdacht auf Hüftpfannenlockerung rechts, Hüftpfannendislokation links, massive Gonarthrose beidseits (*Stern*), **b** Entzündungszintigramm mit Granulozytenantikörpern, Mehranreicherung in der alten Femurfraktur links (*Pfeil*), im linken Hüftgelenk sowie den Weichteilen des rechten Oberschenkels (*Stern*), **c,d** SPECT/CT, Lokalisation der Granulozytenanreicherung in Kallusformation bei Zustand nach Femurfraktur links

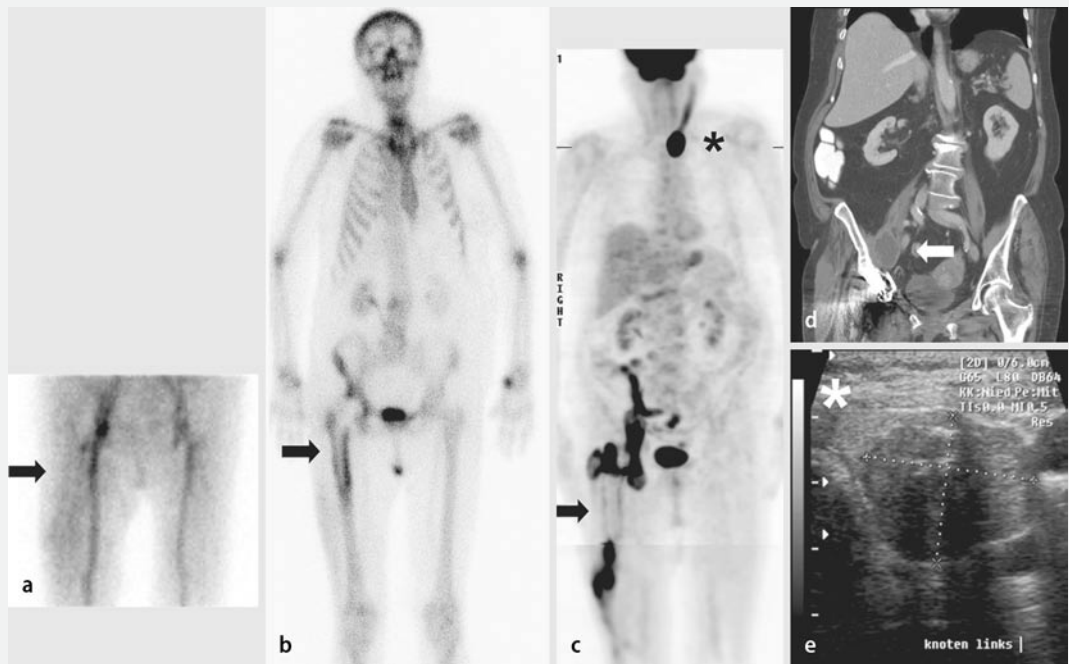
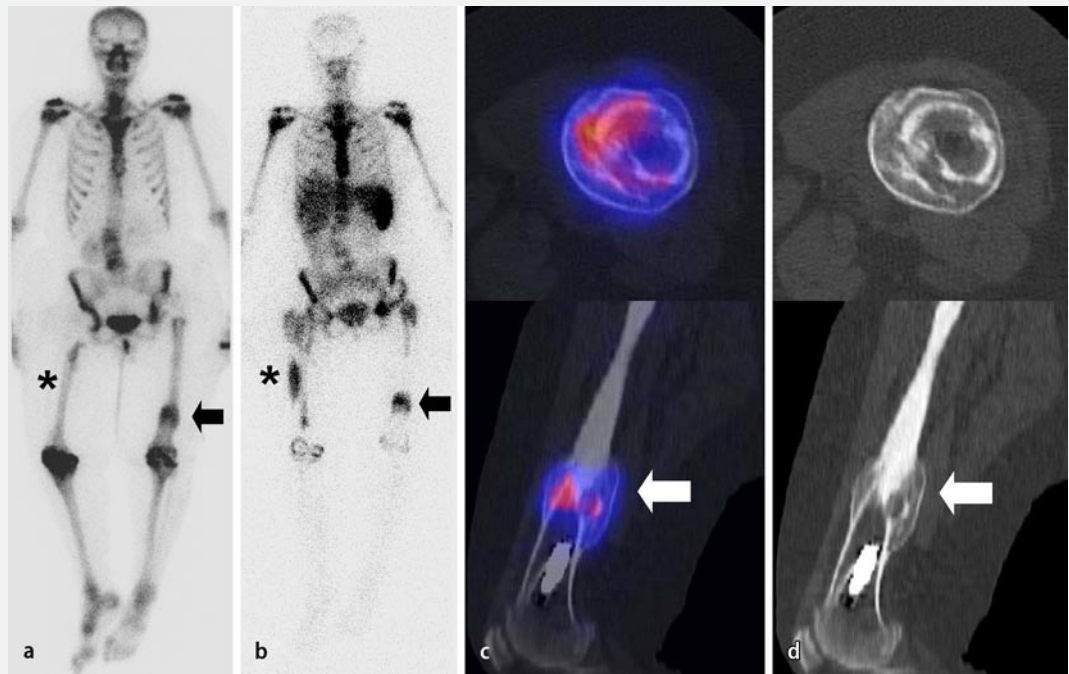


Abb. 2 ▲ Fall 2, **a** Blutpoolphase des Skelettszintigramms (5 min p.i.), im Seitenvergleich geringe Perfluationssteigerung (*Pfeil*) im Oberschenkel, **b** spätstatisches Skelettszintigramm (3 h p.i.) mit saumförmiger Knochenstoffwechselsteigerung (*Pfeil*) um den gesamten TEP-Schaft, **c** Ganzkörper-PET mit FDG mit intensiver Glukosestoffwechselsteigerung in den distalen-lateralen Oberschenkelweichteilen, geringgradiger, saumförmiger FDG-Anreicherung um den TEP-Schaft (*Pfeil*), intensiver Mehranreicherung im Hüftgelenk, den medialen Weichteilen mit Entzündungsstraße bis in das rechte kleine Becken, nebenbefundlich große, kugelige FDG-Anreicherung in den Halsweichteilen (*Stern*) mit Verdacht auf Abszess, **d** Kontrastmittel-CT des Abdomens, liquide Formation (*Pfeil*) im rechten M. psoas, **e** Sonographie des Halses: solider, echoarmer Knoten, keine Zyste, kein Abszess (*Stern*)

in der alten Femurfraktur links, im linken Hüftgelenk sowie in den Weichteilen des rechten Oberschenkels gefunden (▣ **Abb. 1b**). Durch Fusion von Entzündungszintigramm und CT im Rahmen einer SPECT/CT konnte die Granulozy-

tenanreicherung der Kallusformation bei Zustand nach Femurfraktur links zugeordnet werden (▣ **Abb. 1c,d**).

Gesamtbeurteilung: Der Patient litt an einer chronisch-aktiven Osteitis des linken Femurschafts und einem Weichtei-

labszess des rechten Oberschenkels (ohne Knochenbeteiligung). Zudem wies er beidseits eine Hüftpfannenlockerung (rechts aseptisch, links septisch) auf.

Tab. 3 Literaturüberblick über die Sensitivität und Spezifität der PET bei Osteomyelitis/Osteitis

Quelle	Jahr	Anzahl (n)	Modalität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Guhlmann et al. [14]	1998	51	PET	99	95
Stumpe u. Strobel [33]	2000	45	PET	100	83
Zhuang et al. [36]	2000	74	PET	91	81
De Winter et al. [6]	2001	60	PET	100	88
Chacko et al. [3]	2003	57	PET	91	91
Crymes et al. [4]	2004		PET (Metaanalyse)	97	86
Goebel et al. [11]	2007	50	PET	92	69

Die Befunde wurden intraoperativ/histologisch/bakteriologisch (*Staphylococcus aureus*) gesichert.

PET und PET/CT mit ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose (FDG)

Das Glukoseanalogon FDG wurde ursprünglich als Radiopharmakon zur Tumorsuche und zur Differenzierung von gut- und bösartigen Prozessen eingesetzt, da eine Vielzahl bösartiger Tumoren (z. B. Lymphome, Bronchial- und Mammakarzinome, Plattenepithel- und Adenokarzinome des Verdauungstrakts) membranständige Glukosetransporter deutlich überexprimieren. Aber nicht nur Tumorgewebe, sondern auch entzündliche Prozesse zeigen eine deutlich erhöhte FDG-Aufnahme (■ **Abb. 2**) [6, 14, 19, 21, 28, 35]. Die Anreicherung des Tracers erfolgt sowohl in aktivierten Granulozyten als auch in aktivierten mononukleären Zellen, auch hier infolge einer Überexpression hochaffiner Glukosetransporterisotypen.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche, systematische klinische Arbeiten zum Einsatz der FDG-PET bei Osteomyelitis und Osteitis publiziert, die zeigen konnten, dass die PET mit FDG ein hochsensitives und auch spezifisches Verfahren für diese Fragestellung ist (■ **Tab. 3**).

Physiologisch reichert sich FDG nicht im Knochengewebe und nur geringgradig im Blut bildenden Knochenmark an. Die FDG-Aufnahme in der Skelettmuskulatur ist abhängig von der Aktivierung der entsprechenden Muskelgruppen zum Zeitpunkt der Applikation und dementsprechend variabel.

Bei Verdacht auf eine Osteitis ist jede Anreicherung im Knochenmarkraum oder der Kompakta verdächtig auf einen

entzündlichen Prozess. Intraossär ist die Identifizierung möglicher Infektherde aufgrund des hohen Kontrastes zwischen erkranktem und gesundem Gewebe sehr einfach [15]. Die Abgrenzung entzündlicher Weichteilprozesse von einer erhöhten muskulären Aufnahme kann dagegen u. U. schwierig sein.

Granulationsgewebe, frische Frakturen und Reparationsvorgänge nach einer Operation bzw. einem Trauma reichern ebenfalls FDG an. In experimentellen Untersuchungen [20] und klinischen Studien [37] konnte jedoch belegt werden, dass sich diese Mehranreicherungen bei unkompliziertem Verlauf innerhalb von 6 Wochen zurückbilden. Frakturen reichern nach Konsolidierung kein FDG mehr an [37], dagegen bleibt bei einem bestehenden knöchernen Infekt der Glukosestoffwechsel signifikant erhöht. Eigene Untersuchungen ergaben zudem, dass auch eine Pseudarthrose eine deutlich erhöhte FDG-Aufnahme aufweisen kann, die jedoch nicht unbedingt einen Infekt widerspiegelt, sondern auch nur auf die fehlende Konsolidierung hinweisen kann.

Insgesamt sind die in der Literatur berichtete Sensitivität und Spezifität der PET bei Osteitis ausgezeichnet und liegen durchschnittlich bei etwa 95% (Sensitivität) bzw. 85% (Spezifität) [6, 14, 15, 19, 21, 28, 35, 36]. Wie bei allen nuklearmedizinischen Verfahren fehlt die Beeinflussung durch Metallartefakte [15]. Als primär tomographische Methode erlaubt die PET beliebige dreidimensionale Rekonstruktionen und Orientierungen bei einer deutlich höheren Auflösung (etwa 5 mm) im Vergleich zur konventionellen Nuklearmedizin [7]. Nachteil der „reinen“ PET ist wiederum der ungenügende anatomische Informationsgehalt der Bilder. Daher set-

zen sich auch hier zunehmend Kombinationsgeräte aus PET und CT (PET/CT) durch, die alle Vorteile beider Verfahren vereinen.

Die zusätzliche CT erleichtert nicht nur die exakte Abgrenzung von Osteitis und einer Entzündung der angrenzenden Weichteile [15], sondern verbessert auch signifikant die Differenzierung zwischen benignen und malignen Knochenläsionen [32].

Fall 2. Der Patient, bei dem vor 6 Jahren eine Hüft-TEP rechts vorgenommen worden war, stellte sich mit Schmerzen in der rechten Leiste vor. Die Entzündungsparameter waren erhöht.

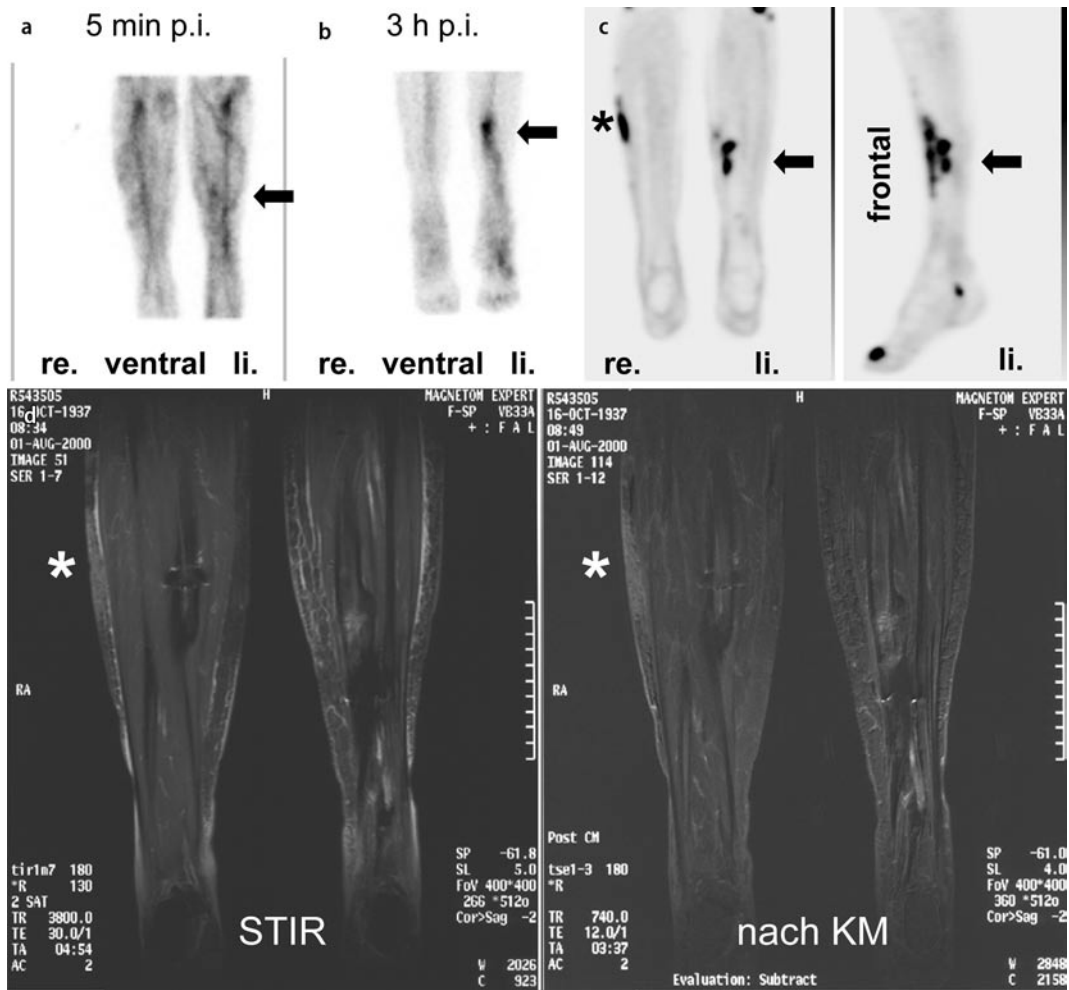
Bildgebung: Die Blutpoolphase des Skelettszintigramms (5 min p.i.) zeigte im Seitenvergleich eine geringe Perfusionssteigerung im Oberschenkel (■ **Abb. 2a**). Im spätstatischen Skelettszintigramm (3 h p.i.) konnte eine saumförmige Knochenstoffwechselsteigerung um den gesamten TEP-Schaft im Sinne einer TEP-Schaft-Lockerung nachgewiesen werden (■ **Abb. 2b**). Die Ganzkörper-PET mit FDG ergab eine intensive Glukosestoffwechselsteigerung in den distalen-lateralen Oberschenkelweichteilen, eine geringgradige, saumförmige FDG-Anreicherung um den TEP-Schaft und eine intensive Mehranreicherung im Hüftgelenk, den medialen Weichteilen mit Entzündungsstraße bis in das rechte kleine Becken. Nebenbefundlich wurde eine große, kugelige FDG-Anreicherung in den Halsweichteilen gefunden (■ **Abb. 2c**). Die Kontrastmittel-CT des Abdomens zeigt eine liquide Formation im rechten M. psoas (■ **Abb. 2d**).

Gesamtbeurteilung: Es wurden eine septische Hüft-TEP-Lockerung rechts mit septischer Arthritis und Abszessformationen in den Oberschenkelweichteilen (proximal medial und distal lateral) sowie eine Abszessstraße bis in das kleine Becken mit Psoasabszess (bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*) diagnostiziert. Nebenbefundlich ergab sich der Verdacht auf einen Abszess am Hals, der sich sonographisch jedoch als solider, echoarmer Knoten (keine Zyste, kein Abszess) darstellte (■ **Abb. 2e**). In der Feinnadelpunktion wurde der Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom erhoben.

Abb. 3 ▶ MRT: spindelförmige Kortikalisauftreibung im linken Femurschaft mit Signalalteration im Markraum und schalenförmiger Periost- und Umgebungsreaktion, PET/CT (CT + Fusionsbild) zur gezielten Biopsieplanung: im kranialen Anteil der spindelförmigen Hypersklerosierung, etwa 2 cm oberhalb des Biopsiekanals (*Pfeil*), medialseitig bifokale, osteitistische Glukosestoffwechselsteigerung, *KM* Kontrastmittel



Abb. 4 ▶ Fall 4, **a** Blutpoolphase des Skelettszintigramms (5 min p.i.), im Seitenvergleich allenfalls geringste Perfusionssteigerung (*Pfeil*) im Unterschenkel links, **b** spätstatisches Skelettszintigramm der Unterschenkel (3 h p.i.), mäßige, fokale Knochenstoffwechselsteigerung (*Pfeil*) im linken Tibiaschaft, **c** Teilkörper-PET der Unterschenkel mit FDG, flächige, deutliche Glukosestoffwechselsteigerung in den lateralen Weichteilen des rechten proximalen Unterschenkels (*Stern*) sowie intensive, bifokale Mehranreicherung im linken Tibiaschaft (*Pfeil*) und flächig in den ventralen Weichteilen, MRT: gering Kontrastmittel (*KM*) aufnehmendes, subkutanes Weichteilödem in den lateralen Weichteilen des rechten proximalen Unterschenkels (*Stern*)



PET/CT-basierte intraoperative Navigation

Die Kombination aus PET- und CT-Diagnostik verbessert die Treffsicherheit bei der Identifizierung von septischen Knochenprozessen [15, 33, 32]. Die exakte Darstellung des Entzündungsherdes im Knochen durch Bildüberlagerung erlaubt dem Chirurgen eine gezielte Operationspla-

nung anhand des vorhandenen Bildmaterials (▣ Abb. 3).

In den letzten Jahren hat sich auch die computergestützte Navigation zunehmend in der orthopädischen Chirurgie etabliert. Erste Erfahrungen mit der computerassistierten Lokalisation von Osteoidosteomen sind beschrieben [9, 25]. Bedingt durch die rasante technische Entwicklung kön-

nen immer mehr bildgebende Verfahren (CT, MRT, PET) zur Navigation herangezogen werden. Die Möglichkeit einer exakten Lokalisation und navigierten Steuerung der operativen Ausräumung eines Sequesterherdes würde bei der Behandlung der chronischen Osteitis eine wesentliche Verbesserung der Erfolgsaussichten darstellen, um eine radikale Sa-

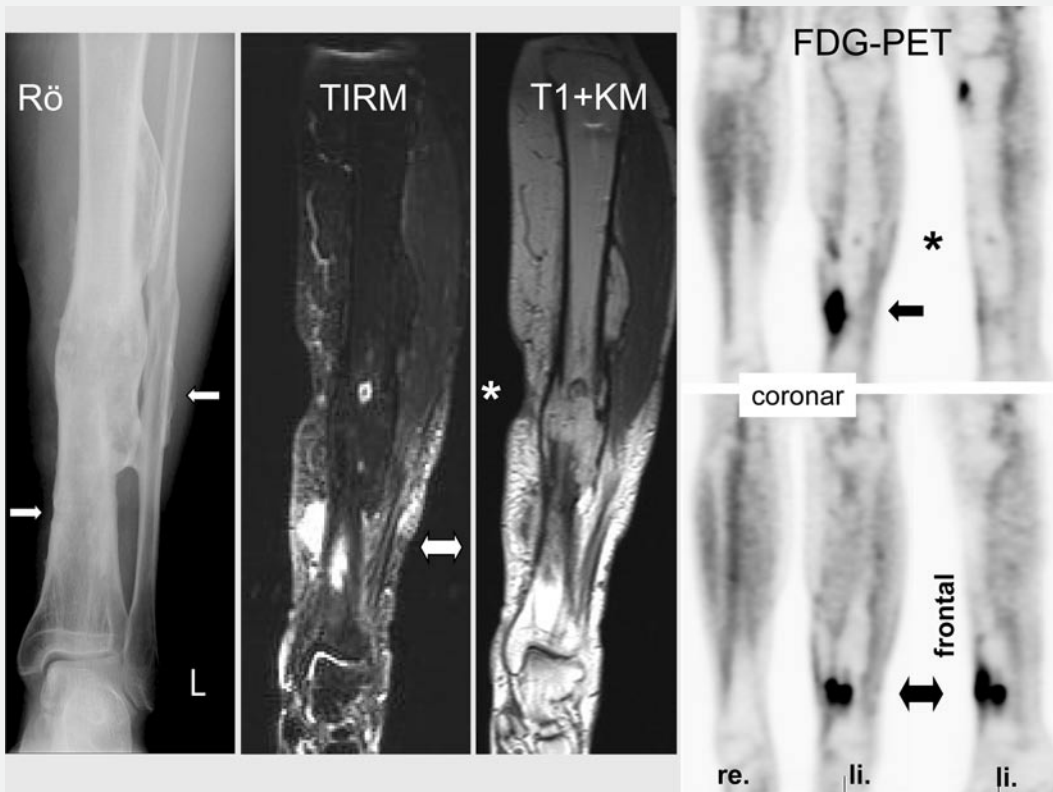


Abb. 5 ▲ Fall 5, konventionelles Röntgen: unspezifische strähnig-wolkige Sklerosierungen mit endostalem Knochenanbau und periostalen Knochenappositionen im Tibiaschaft mittig, distal geringe Irregularitäten der medialen Kortikalis (Pfeil); MRT, TIRM-Sequenz: punktförmige Signalsteigerung in Schaftmitte (Stern), umschriebenes Markraumödem distal sowie angrenzende Flüssigkeitsretention im Subkutangewebe medialseitig; nach Kontrastmittel (KM) irreguläre, randständige Kontrastmittelaufnahme in beschriebenen Arealen (gestörte Fettsättigung, evtl. Suszeptibilitätsartefakte); FDG-PET: intensiv gesteigerter Glukosestoffwechsel in korrespondierenden Arealen (←→) in distaler Tibia und angrenzenden medialen Weichteilen, Osteitis mit lokaler Markraumbeteiligung und Fistelung in die medialen Weichteile mit Abszedierung (Pfeil), kleine, rundliche Läsion in Schaftmitte (Stern)

nierung mit minimalem Knochendefekt vorzunehmen. Navigationssysteme bzw. geeignete Programme, die eine Navigation anhand von PET/CT-Daten erlauben, sind in Entwicklung.

Fall 3. Bei dem in **Abb. 3** dargestellten Fall bestand klinisch und MR-tomographisch der Verdacht auf eine Osteitis. Differenzialdiagnostisch war ein Ewing-Sarkom nicht auszuschließen. Eine Biopsie vor 8 Monaten war bezüglich Osteitis oder Malignom negativ gewesen.

Bildgebung: In der MRT zeigte sich eine spindelförmige Kortikalisauftreibung im linken Femurschaft mit Signalalteration im Markraum und schalenförmiger Periost- und Umgebungsreaktion. In der PET/CT war im kranialen Anteil der spindelförmigen Hypersklerosierung, etwa 2 cm oberhalb des Biopsiekans, medialseitig eine bifokale, osteitistypische Glukosestoffwechselsteigerung sichtbar.

Gesamtbeurteilung: Es wurde eine fokale Osteitis des proximalen Femurs medialseitig diagnostiziert und hier eine erneute, gezielte Biopsie empfohlen. In der PET/CT fand sich kein malignomtypischer Befund.

Kritische Bewertung der Methoden

Die Diagnose einer Osteitis ist komplex und schwierig. Beschwerdesymptomatik, Anamnese und klinische Untersuchung führen zu einer Verdachtsdiagnose, die durch bildgebende Verfahren bestätigt oder verworfen wird. Hierzu stehen zahlreiche altbewährte, aber auch neue Modalitäten zur Verfügung.

Vergleicht man die in der Literatur berichteten Sensitivitäten und Spezifitäten von MRT, Skelett- und Entzündungsszintigraphie sowie PET, weisen alle Verfahren ähnlich „gute“ Ergebnisse auf (**Tab. 1, 2, 3**). Allerdings müssen derartige Studier-

gebnisse kritisch betrachtet werden. So ist ein unabhängiger Goldstandard, auf den sich die statistische Auswertung bezieht, häufig nicht klar definiert. Entscheidend für die endgültige Diagnose und die anschließende Therapie ist die gezielte Biopsie, die histologisch und mikrobiologisch aufgearbeitet wird [13, 19, 31], auch wenn, trotz Osteitis, bis zu 25% der Biopsien steril sein können [31]. Oft werden aber auch andere bildgebende Verfahren oder ein klinischer Follow-up als Goldstandard heran gezogen, was natürlich die Ergebnisse beeinflusst. Auch sind die Studienkollektive häufig heterogen, sodass teilweise Patienten mit hämatogener Osteomyelitis, mit posttraumatischer Osteitis und mit TEP-Infektionen verglichen werden.

In einer aktuellen Studie von Goebel et al. [11] wurde die Treffsicherheit von FDG-PET, MRT und CT bei 50 Patienten mit der Verdachtsdiagnose „chronische Osteitis des Extremitätenskeletts“ verglichen, wobei die einzelnen Modalitäten

geblindet evaluiert und dann mit dem postoperativen histologischen und mikrobiologischen Ergebnis korreliert wurden. Hierbei wies die FDG-PET die höchste Treffsicherheit im Vergleich zu MRT und CT auf (■ **Tab. 4**), wenngleich insbesondere die Spezifität aller Verfahren unterhalb der bislang publizierter Daten lag.

Bei der Wahl der geeigneten diagnostischen Modalität ist neben der Treffsicherheit für den Entzündungsnachweis aber auch die Aussagekraft für die weitere Therapieplanung zu beachten. Das Verfahren soll die Osteitis möglichst exakt lokalisieren und die Ausdehnung im Knochen, im Markraum und in den Weichteilen darstellen [13]. Dies gelingt mit der MRT deutlich besser als z. B. mit den konventionellen szintigraphischen Verfahren, bei denen es oft schwierig ist, pathologische Aktivitätsbelegungen bestimmten anatomischen Strukturen exakt zuzuordnen. Auch wenn dieser Nachteil durch die Einführung von SPECT/CT in naher Zukunft überwunden sein wird [28, 34], sind in der konventionellen nuklearmedizinischen Diagnostik in der Regel weiterhin 2 Untersuchungen (Skelett- und Entzündungsszintigraphie) für eine sichere Diagnosestellung notwendig [35], was den zeitlichen und organisatorischen Aufwand deutlich erhöht [4].

Dagegen erlaubt die FDG-PET die Abklärung mutmaßlich entzündlicher Knochenveränderungen in einem einzigen Untersuchungsgang mit hoher Treffsicherheit [14, 35] und ist der kombinierten 3-Phasen-Skelett-/Entzündungsszintigraphie sowohl im peripheren als auch im Achsen skelett durch die deutlich bessere räumliche Auflösung, bedingt durch die physikalischen Charakteristika der Positronenstrahler, überlegen [35]. Mit Einführung der PET/CT in den letzten Jahren liefert diese Untersuchungsmodalität zusätzlich noch präzise anatomische Informationen, die eine direkte Operationsplanung anhand des Bildmaterials ermöglichen. Eigene Untersuchungen, die in Kooperation mit der BG-Unfallklinik Murnau durchgeführt wurden, ergaben, dass die diagnostische Genauigkeit in der Diagnostik der Osteitis durch die PET/CT im Vergleich zur alleinigen PET deutlich gesteigert werden konnte (■ **Tab. 5**). Dies ist nahezu ausschließlich auf eine Steigerung

Tab. 4 Intraindividuelle Vergleich verschiedener bildgebender Modalitäten bei Osteitis. (Nach [11])

Modalität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Richtigkeit [%]
PET	92	69	86
MRT	82	43	67
CT	47	60	50

50 Patienten mit histologisch/bakteriologisch gesicherter Osteitis

Tab. 5 Vergleich der diagnostischen Wertigkeit der FDG-PET im Vergleich zur PET/CT mit FDG

Modalität	Anzahl (n)	Zeitraum	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Richtigkeit [%]
PET	87	01/00–05/04	84	38	64
PET/CT	79	06/04–05/07	85	84	85

Patienten mit histologisch/bakteriologisch gesicherter Osteitis (eigene Untersuchungen)

der Spezifität zurückzuführen, was wiederum der anatomischen CT-Information zu verdanken ist, die es u. a. erlaubt, entzündliche FDG-Anreicherungen in den Weichteilen und im Knochen zu differenzieren, und die eine exakte Biopsieplanung ermöglicht. Ein klarer Vorteil der PET und PET/CT gegenüber der MRT ist, dass der Nachweis einer FDG-Anreicherung nicht durch Metallimplantate oder Metallabrieb beeinflusst wird, wohingegen Suszeptibilitätsartefakte die Sensitivität und Spezifität der MRT u. U. deutlich reduzieren können [10, 18, 19] (■ **Abb. 4, 5**).

Fall 4. Ein Patient, der vor 2 Jahren beidseits eine offene Unterschenkelfraktur erlitten hatte, wurde mit Rötung und Schwellung beider Unterschenkel vorstellig, links mit noch verbliebenem Osteosynthesematerial.

Bildgebung: Die Blutpoolphase des Skelettszintigramms (5 min p.i.) zeigte im Seitenvergleich allenfalls eine geringste Perfusionsteigerung im Unterschenkel links (■ **Abb. 4a**). Im spätstatischen Skelettszintigramm der Unterschenkel (3 h p.i.) stellte sich eine mäßige, fokale Knochenstoffwechselsteigerung im linken Tibiaschaft dar (■ **Abb. 4b**). Die TeilkörperPET der Unterschenkel mit FDG zeigt eine flächige, deutliche Glukosestoffwechselsteigerung in den lateralen Weichteilen des rechten proximalen Unterschenkels sowie eine intensive, bifokale Mehranreicherung im linken Tibiaschaft und flächig in den ventralen Weichteilen (■ **Abb. 4c**). In der MRT ließ sich ein gering Kontrastmittel aufnehmendes, subkutanes Weichteilödem in den lateralen Weichteilen des

rechten proximalen Unterschenkels bestätigen. Die linke Tibia war bei Suszeptibilitätsartefakten nicht beurteilbar.

Gesamtbeurteilung: Es wurden eine Osteitis der linken Tibia mit Infekt des Osteosynthesematerials (bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*) und eine Zellulitis des proximalen Unterschenkels rechts diagnostiziert (bakteriologisch und histologisch nicht weiter abgeklärt).

Fall 5. Vorstellig wurde ein Patient mit Rötung, Schwellung und Schmerzen des linken Unterschenkels seit 1 Monat. Vor 18 Jahren war eine offene Unterschenkelfraktur links osteosynthetisch versorgt worden, die Metallentfernung hatte vor etwa 17 Jahren stattgefunden.

Bildgebung: In der konventionellen Röntgenuntersuchung kamen unspezifische strähnig-wolkige Sklerosierungen mit endostalem Knochenanbau und periostalen Knochenanpositionen im Tibiaschaft mittig zur Darstellung, distal fanden sich geringe Irregularitäten der medialen Kortikalis. Die MRT zeigte in der TIRM („turbo inversion recovery magnitude“-) Sequenz eine punktförmige Signalsteigerung in der Schaftmitte, ein umschriebenes Markraumödem distal sowie angrenzend eine Flüssigkeitsretention im Subkutangewebe medialeseitig; nach Kontrastmittelgabe eine irreguläre, randständige Kontrastmittelaufnahme in den beschriebenen Arealen (gestörte Fettsättigung, evtl. durch Suszeptibilitätsartefakte bei Zustand nach Osteosynthese). In der FDG-PET wiesen die korrespondierenden Areale in der distalen Tibia und den angrenzenden medialen Weichteilen ei-

nen intensiv gesteigerten Glukosestoffwechsel auf, somit wurde sowohl in der MRT als auch in der PET die konkordante Diagnose einer Osteitis (histologisch bestätigt, bakteriologisch: *Staphylococcus aureus*) mit lokaler Markraumbeteiligung und Fistelung in die medialen Weichteile mit Abszedierung gestellt. Die kleine, rundliche Läsion in Schaftmitte war in der FDG-PET nur angedeutet erkennbar und somit nicht osteitistypisch; histologisch ergab sich hier ein Granulom im ehemaligen Schraubenlager (■ Abb. 5).

Fazit für die Praxis

Die nichtinvasive bildgebende Diagnostik stellt bei chronischen Knocheninfektionen weiterhin eine Herausforderung dar. Die diagnostische Wertigkeit des angewandten Verfahrens und die in der Bildgebung nachweisbaren Befunde werden nachhaltig davon beeinflusst, ob der betreffende Skelettanteil einem Trauma ausgesetzt war, eine Operation vorausgegangen ist oder Fremdmaterial eingebracht wurde.

In Anlehnung an den diagnostischen Algorithmus, der von Kaim et al. [19] vorgeschlagen wurde, sollte daher bei Verdacht auf eine Osteitis zunächst ein konventionelles Röntgenbild angefertigt werden. Lässt sich hierauf Fremdmaterial nachweisen, wäre eine PET/CT mit FDG das Verfahren der Wahl zur weiteren Osteitisabklärung (■ Abb. 4).

Bei fehlendem Fremdmaterial können MRT oder PET/CT alternativ eingesetzt werden (■ Abb. 5). Beide erlauben eine zuverlässige Beurteilung der Ausdehnung und Lokalisation einer knöchernen Infektion, den Nachweis von Satellitenherden und Weichteilinfektionen sowie die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu Neoplasien. Die MRT wäre in jedem Fall vorzuziehen, sofern nur die Möglichkeit einer alleinigen FDG-PET ohne CT bestünde.

Korrespondenzadresse

PD Dr. R. Linke

Nuklearmedizinische Klinik mit Poliklinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen
rainer.linke@uk-erlangen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Becker W, Meller J (2001) The role of nuclear medicine in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis* 1:326–333
2. Bohndorf K (1996) Bildgebende Diagnostik der akuten und chronischen Osteomyelitis. *Radiologe* 36:786–794
3. Chacko TK, Zhuang H, Nakhoda KZ et al (2003) Applications of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of infection. *Nucl Med Commun* 24:615–624
4. Crymes WB Jr, Demos H, Gordon L (2004) Detection of musculoskeletal infection with 18F-FDG PET: review of the current literature. *J Nucl Med Technol* 32:12–15
5. Deely DM, Schweitzer ME (1997) MR imaging of bone marrow disorders. *Radiol Clin North Am* 35:193–212
6. De Winter F, Wiele C van de, Vogelaers D et al (2001) Fluorine-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: a highly accurate imaging modality for the diagnosis of chronic musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg Am* 83-A:651–660
7. El-Maghraby TA, Moustafa HM, Pauwels EK (2006) Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 50:167–192
8. Erdman WA, Tamburro F, Jayson HAT et al (1991) Osteomyelitis: characteristics and pitfalls of diagnosis with MR imaging. *Radiology* 180:533–539
9. George SA, David RP, Randy EE, John FR (2004) A computer-assisted guidance technique for the localization and excision of osteoid osteoma. *Orthopedics* 27:195–197
10. Glaser C, Matzko M, Reiser M (2000) Chronische Infektionen des Skelettsystems – Bildgebende Diagnostik. *Radiologe* 40:547–556
11. Goebel M, Rosa F, Tatsch K et al (2007) Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F-18 FDG-PET. *Unfallchirurg* 110:859–866
12. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD (1991) Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR and scintigraphy. *Am J Roentgenol* 157:365–370
13. Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF (2002) Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma* 52:1210–1219
14. Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G et al (1998) Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scintigraphy in chronic osteomyelitis. *J Nucl Med* 39:2145–2152
15. Hartmann A, Eid K, Dora C et al (2007) Diagnostic value of 18-F-FDG PET/CT in trauma patients with suspected chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34:704–714
16. Jones KM, Unger EC, Granstrom P et al (1992) Bone marrow imaging using STIR at 0.5 and 1.5 T. *Magn Reson Imaging* 10:169–176
17. Kaim A, Maurer T, Ochsner P et al (1997) Chronic complicated osteomyelitis of the appendicular skeleton: diagnosis with technetium-99m labelled monoclonal antigranulocyte antibody-immunoscinigraphy. *Eur J Nucl Med* 24:732–738
18. Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G et al (2000) Chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower extremity: comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/immunoscinigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. *Skeletal Radiol* 29:378–386
19. Kaim AH, Gross T, Schulthess GK von (2002) Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Eur Radiol* 12:1193–1202
20. Koort JK, Mäkinen TJ, Knuuti J et al (2004) Comparative 18F-FDG PET of experimental *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and normal bone healing. *J Nucl Med* 45:1406–1411
21. Locher JT, Seybold K, Andres RY et al (1986) Imaging of inflammatory and infectious lesions after injection of radioiodinated monoclonal antigranulocyte antibodies. *Nucl Med Commun* 7:659–670
22. Mahnken AH, Bücker A, Adam G, Günther RW (2000) MRI of osteomyelitis: sensitivity and specificity of STIR sequences in comparison with contrast-enhanced T1 spin echo sequences. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstrahl Neuen Bildgeb Verfahr* 172:1016–1019
23. Mason MD, Zlatkin MB, Esterhai JL et al (1989) Chronic complicated osteomyelitis of the lower extremity: evaluation with MR imaging. *Radiology* 173:355–359
24. Matow L, Gilbert FJ (2004) How to synthesize evidence for imaging guidelines. *Clin Radiol* 59:63–68
25. Messmer P, Baumann B, Suhm N, Jacob AL (2001) Navigation systems for image-guided therapy: a review. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstrahl Neuen Bildgeb Verfahr* 173:777–784
26. Morrison WB, Schweitzer ME, Bock GW et al (1993) Diagnosis of osteomyelitis: utility of fat-suppressed contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 189:251–257
27. Reuland P, Winker KH, Heuchert T, Ruck P et al (1991) Detection of infection in postoperative orthopedic patients with technetium-99m-labeled monoclonal antibodies against granulocytes. *J Nucl Med* 32:2209–2214
28. Römer W, Nömayr A, Uder M et al (2006) SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med* 47:1102–1106
29. Schauwecker DS, Park HM, Burt RW et al (1984) Evaluation of complicating osteomyelitis with Tc-99m MDP, In-111 granulocytes and Ga-67 citrate. *J Nucl Med* 25:156–160
30. Schmitz A, Risse HJ, Kalicke T et al (2000) FDG-PET zur Diagnostik und Verlaufskontrolle entzündlicher Prozesse: Erste Ergebnisse aus orthopädischer Sicht. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 138:407–412
31. Schwameis E, Abdolvahab F, Wurnig C (1996) Osteomyelitis: Klinik, Diagnose und Therapie. *Radiologe* 36:823–833
32. Strobel K, Exner UE, Stumpe KD et al (2008) The additional value of CT images interpretation in the differential diagnosis of benign vs. malignant primary bone lesions with 18F-FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:2000–2008
33. Stumpe KD, Strobel K (2006) 18F-FDG-PET imaging in musculoskeletal infection. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 50:131–142
34. Wuest W, Kuwert T, Grunewald M et al (2007) Skelletal SPECT/CT of the peripheral extremities – interdisciplinary approach in orthopaedic disorders – first clinical results. *Cent Eur J Med* 3:499–510
35. Zettinig G, Dudczak R, Leitha T (2003) Nuklearmedizinische Diagnostik der Osteomyelitis. *J Miner Stoffwechsl* 10:20–23
36. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehand M et al (2000) Exclusion of chronic osteomyelitis with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging. *Clin Nucl Med* 25:281–284
37. Zhuang H, Sam JW, Chacko TK et al (2003) Rapid normalization of osseous FDG uptake following traumatic or surgical fractures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30:1096–1103