

Aus dem Vivantes Institut für Nuklearmedizin und der Klinik für  
Neurochirurgie des Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss von  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT auf das  
Therapiemanagement von Patienten mit entzündlichen  
Wirbelsäulenerkrankungen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Almut Pöllmann  
aus Heidelberg

Datum der Promotion: 25.06.2017

## Inhalt

1. Abstract .....	5
1.1. Abstract Deutsch.....	5
1.2. Abstract Englisch .....	7
2. Einleitung.....	9
2.1. Fragestellung .....	9
2.2. Spondylodiszitis .....	10
2.2.1. Definition .....	10
2.2.2. Epidemiologie.....	10
2.2.3. Erregerspektrum.....	11
2.2.4. Infektionswege.....	11
2.2.5. Risikofaktoren.....	12
2.2.6. Differenzialdiagnosen .....	13
2.2.7. Klinischer Befund.....	13
2.2.8. Diagnostik.....	14
2.2.8.1. Laborchemische Untersuchung .....	14
2.2.8.2. Konventionelles Röntgen .....	14
2.2.8.3. CT .....	15
2.2.8.4. MRT .....	15
2.2.8.5. Szintigraphie .....	16
2.2.8.6. PET/CT .....	18
2.2.9. Erregernachweis.....	19
2.2.10. Therapie .....	20
2.2.11. Komplikationen .....	22
2.2.12. Prognose .....	22
2.3. PET/CT .....	23
2.3.1. Geschichte der PET/CT.....	23
2.3.2. Technische Grundlagen .....	24
2.3.3. <sup>18</sup> F-FDG.....	26
2.3.4. Standardized uptake value (SUV) .....	27
3. Methoden.....	29

3.1. Studienpopulation .....	29
3.1.1. Patienten .....	29
3.1.2. Alter und Geschlecht .....	30
3.1.2. Kriterien für Patientenauswahl.....	30
3.2. PET/CT Bildgebung .....	31
3.3. Datenanalyse .....	32
3.3.1. Vergleich der Wirbelsäulen-MRT und der PET/CT hinsichtlich der intra-/paraspinalen entzündlichen Foci .....	32
3.3.2. Vergleich der PET/CT mit weiteren verfügbaren radiologischen Untersuchungen hinsichtlich der extraspinalen Befunde .....	32
3.3.3. Korrelation zwischen SUV <sub>max</sub> und CRP .....	33
3.4. Beurteilung des Einflusses der PET/CT auf die Therapieentscheidung .....	33
3.5. Statistische Analyse .....	35
3.6. Zusammenfassung, Speicherung, Verarbeitung und Löschung der Daten .....	36
4. Ergebnisse.....	37
4.1. Ergebnisse der PET/CT .....	37
4.2. Vergleich der MRT-Bildgebung mit der PET/CT hinsichtlich der intra-/paraspinalen entzündlichen Foci.....	38
4.2.1. Gruppe 1 – verfügbare MRT-Daten.....	38
4.2.2. Gruppe 1 – Relation der MRT- und PET/CT-Befunde .....	39
4.2.3. Gruppe 2 – verfügbare MRT-Daten.....	41
4.2.4. Gruppe 2 – Relation der MRT- und PET/CT-Befunde .....	42
4.3. Nachweis eines möglichen Infektionsfokus in Gruppe 2 .....	43
4.4. Nachweis zusätzlicher Befunde in der PET/CT.....	44
4.5. Korrelation zwischen SUV <sub>max</sub> und CRP .....	45
4.6. Einfluss der PET/CT auf die Therapieentscheidung .....	46
4.6.1. Gruppe 1 .....	46
4.6.2. Gruppe 2 .....	47
5. Diskussion .....	50
5.1. Diagnostischer Zugewinn durch die PET/CT bei Patienten mit Verdacht auf Spondylodiszitis (Gruppe 1).....	50

5.2. PET/CT als alternatives Untersuchungsverfahren der Wahl bei Kontraindikation gegen MRT (Gruppe 1).....	51
5.3. Diagnostischer Wert der PET/CT zur Suche eines extraspinalen Infektionsfokus bei bekannter Spondylodiszitis (Gruppe 2) .....	52
5.4. Vergleich betroffener Wirbelsäulenabschnitte in MRT und PET/CT (Gruppe 2) .	53
5.5. Stellenwert der extraspinalen Befunde, die durch die umfassende Darstellung bei der PET/CT erhoben werden (Gruppe 1 und 2) .....	54
5.6. Beurteilung der Korrelation von SUV <sub>max</sub> und CRP (Gruppe 1) .....	55
5.7. Beurteilung des Einflusses der PET/CT auf die Therapieentscheidung .....	56
5.7.1. Gruppe 1 .....	56
5.7.2. Gruppe 2 .....	56
5.8. Limitationen der Studie .....	57
5.9. Zusammenfassung.....	58
6. Tabellarische Übersicht der Daten .....	59
7. Abkürzungsverzeichnis.....	68
8. Literaturverzeichnis .....	70
9. Eidesstattliche Versicherung .....	81
10. Publikationsliste .....	82
11. Anteilserklärung an erfolgten Publikationen.....	83
12. Lebenslauf .....	84
13. Danksagung .....	86

# 1. Abstract

## 1.1. Abstract Deutsch

### **Einfluss der <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit Spondylodiszitis**

#### Einleitung

Entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen können in der morphologisch orientierten Bildgebung (MRT, CT) im Einzelfall schwer zu diagnostizieren sein. Das Verfahren <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT hat sich aufgrund seiner hohen Sensitivität und Spezifität in der Detektion von Spondylodiszitiden (SD) als wertvolles zusätzliches Untersuchungsverfahren erwiesen. Wir haben untersucht, inwieweit die PET/CT Therapieentscheidungen bei Patienten mit SD beeinflusst.

#### Methode

Es wurden elektronische Krankenakten von 58 konsekutiven Patienten, die am Vivantes Institut für Nuklearmedizin im Zeitraum 07/2011 – 03/2015 untersucht wurden, retrospektiv ausgewertet. 20 der Patienten waren aus der Klinik für Neurochirurgie des Vivantes Klinikum im Friedrichshain zugewiesen worden, 24 Patienten aus der Klinik für Orthopädie, 10 Patienten aus den Internistischen Kliniken und 4 Patienten aus externen Vivantes Krankenhäusern. Die Patienten wurden in zwei Gruppen gegliedert. Die erste Gruppe (n = 34) beinhaltete alle Patienten, die unter der Verdachtsdiagnose einer SD mit PET/CT untersucht wurden. Bei 17/34 Patienten waren MRT Daten verfügbar; bei den übrigen Patienten konnte eine MRT-Untersuchung nicht durchgeführt werden (z.B. aufgrund von implantierten Schrittmachern, Adipositas oder Klaustrophobie). Bei den Patienten in der zweiten Gruppe (n = 24) wurde eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung (SD und/oder epiduraler Abszeß) bereits vordiagnostiziert; die PET/CT erfolgte zur Suche nach einem Infektfokus. Anhand der Krankengeschichte wurde bewertet, inwiefern die PET/CT einen Einfluss auf die Therapieentscheidung hatte (hoch, mittel oder gering).

## Ergebnisse

PET/CT war bei 16/34 Patienten in der 1. Gruppe positiv (Nachweis einer SD) und bei 18 Patienten negativ. Der Einfluss der PET/CT auf die Therapieentscheidung wurde folgendermaßen eingestuft: 17/17/0, entsprechend 50%/50%/0% (hoch, mittel, gering). In der 2. Gruppe zeigte PET/CT einen hypermetabolen Fokus in der Wirbelsäule bei 23/24 Patienten und ergab einen wegweisenden Befund (bisher unbekannter Infektfokus oder malignomsuspekter Herd) bei 4/24 Patienten. Der Einfluss der PET/CT auf das Therapiemanagement wurde wie folgt eingestuft: 4/4/16 entsprechend 17%/17%/66% (hoch, mittel, gering).

## Diskussion

<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT stellt ein wertvolles zusätzliches diagnostisches Tool in der Primärdiagnostik der Spondylodiszitis dar und sollte insbesondere dann eingesetzt werden, wenn eine MRT-Untersuchung der Wirbelsäule nicht durchführbar ist. In der Fokussuche bei bereits bekannten entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen liefert die PET/CT nur bei einem geringen Anteil der Patienten therapieentscheidende Informationen.

## 1.2. Abstract Englisch

Influence of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT on therapeutic decision-making of patients with spondylodiscitis

### Objective

Inflammatory diseases of the spine may be difficult to diagnose using morphologically oriented imaging methods (MRI, CT).  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT has proven to be a valuable additional test for the detection of spondylodiscitis (SD) due to its high sensitivity and specificity. We examined the extent to which PET/CT affected treatment decisions in patients with SD.

### Methods

Electronic medical records of 58 patients from the period 07/2011 - 03/2015 were evaluated retrospectively. The patients were examined at Vivantes Institut für Nuklearmedizin; 20 patients were referred from the Department of Neurosurgery of Vivantes Klinikum im Friedrichshain, 24 patients were referred from the Orthopedic Department, 10 patients from the Departments of Internal Medicine and 4 patients from other Vivantes hospitals. The patients were divided into two groups: the first group (n = 34) included all patients who were examined with PET/CT under the tentative diagnosis of SD. For 17/34 patients MRI data were available; in the remaining patients an MRI scan could not be performed (e.g. due to implanted pacemaker, obesity or claustrophobia). The patients in the second group (n = 24) were already pre-diagnosed with an inflammatory spinal disease (SD and / or epidural abscess) and PET/CT was performed to search for an infection focus. Based on the medical history it was evaluated to what extent the PET/CT had an impact on the therapeutic decision-making (high, medium or low).

## Results

PET/CT was positive in 16/34 patients in the 1st group (proof of SD) and negative in 18 patients. The impact of PET/CT on the therapeutic decision was classified as follows: 17/17/0, corresponding to 50%/50%/0% (high, medium, low). In the 2nd group PET/CT showed a hypermetabolic focus in the spine in 23/24 patients and lead to substantial findings (previously unknown infection focuses or findings suspicious for malignancy) in 4/24 patients. The impact of PET/CT on the therapeutic management was classified as follows: 04/04/16, corresponding to 17%/17%/66% (high, medium, low).

## Discussion

<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT is a valuable additional diagnostic tool in the primary diagnosis of spondylodiscitis and should be used in particular when an MRI scan of the spine is not feasible.

In the search for inflammatory focuses in patients with already diagnosed inflammatory spinal diseases, PET/CT provides essential information for therapeutic decision-making only for a small percentage of patients.



## 2. Einleitung

### 2.1. Fragestellung

Entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen wie die Spondylodiszitis und epidurale Abszesse können in der morphologisch orientierten Bildgebung (MRT, CT) im Einzelfall schwer zu diagnostizieren sein. Da die Erkrankung gehäuft im höheren Lebensalter (Erkrankungsgipfel zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt) auftritt, erschweren bei der zu untersuchenden Patientengruppe Nebenerkrankungen wie Herzrhythmusstörungen mit implantierten Herzschrittmachern oder Metallimplantate im Untersuchungsgebiet die verfügbaren diagnostischen Verfahren. Hinzu kommt, dass die klinischen Symptome recht unspezifisch sein können.

Auch nach bereits diagnostizierter entzündlicher Wirbelsäulenerkrankung und eingeleiteter Therapie erfordert die Suche nach einem Entzündungsfokus oder die Frage nach dem Therapieansprechen eine weitere bildgebende Diagnostik.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass das Verfahren  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT aufgrund seiner hohen Sensitivität und Spezifität in der Detektion von Spondylodiszitiden (SD) ein wertvolles zusätzliches Untersuchungsverfahren ist [1–7].

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen inwieweit die PET/CT Therapieentscheidungen bei Patienten mit entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen beeinflusst. Dabei wurde einerseits der Stellenwert der PET/CT in der Primärdiagnostik von Spondylodiszitiden evaluiert. Andererseits wurde der Nutzen der PET/CT zur Fokussuche bei Patienten mit bereits diagnostizierter entzündlicher Wirbelsäulenerkrankung untersucht.

## **2.2. Spondylodiszitis**

### **2.2.1. Definition**

Die Spondylitis ist eine Wirbelkörperosteomyelitis, also eine Entzündung, die sich auf den Wirbelkörper begrenzt [8, 9]. Der angrenzende Bandscheibenraum kann sekundär im weiteren Verlauf der Infektionsausbreitung mit erfasst werden. Als Spondylodiszitis bezeichnet man die primäre Infektion des Bandscheibenraumes mit sekundärem Befall des Wirbelkörpers. Die Begriffe Spondylitis und Spondylodiszitis werden im klinischen Gebrauch oft synonym verwendet, da zum Zeitpunkt der Diagnosestellung radiologisch meist schon entzündliche Veränderungen sowohl der Wirbelkörper als auch der Bandscheibe bestehen [10, 11]. Die isolierte Entzündung der Bandscheibe (Diszitis) ist beim Erwachsenen relativ selten und tritt dann v.a. sekundär nach operativen Eingriffen im Bandscheibenfach (wie z.B. nach Bandscheibenoperationen) auf [9]. Die hämatogene Infektion der Bandscheibe ohne vorangegangene Operation tritt eher im Kindesalter auf, da der Nucleus pulposus dann noch vaskularisiert ist [12]. Bei Erwachsenen tritt sie im Rahmen degenerativ veränderter Bandscheibenschäden auf, da hier das reparative Granulationsgewebe eine sekundäre Gefäßeinsprossung ermöglicht [13].

### **2.2.2. Epidemiologie**

Die Inzidenz der unspezifischen Spondylodiszitis wird meist mit etwa 1:250 000 Einwohner pro Jahr angegeben, scheint jedoch anzusteigen und betrug in einer Studie von Sur *et al.* 3,67:100 000 Einwohner pro Jahr [14, 15]. Die Zunahme der Erkrankungen kann dem Anstieg der Lebenserwartung und der Wohlstandserkrankungen, der häufigeren Anwendung von intravenösen Kathetern und von Immunsuppressiva sowie den verbesserten diagnostischen Mitteln geschuldet sein. Auch vermehrter i.v.-Drogenkonsum und eine Zunahme spinaler Operationen können zu diesem Anstieg beigetragen haben. Männer sind mindestens doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Am häufigsten tritt die Erkrankung im Bereich der Lendenwirbelsäule auf, gefolgt von der Brustwirbelsäule, der Halswirbelsäule und schließlich vom Sakrum. Handelt es sich um eine tuberkulöse Spondylodiszitis sind

jedoch die Brustwirbelsäule und der thorakolumbale Übergang am häufigsten betroffen. Der Anteil der Spondylodiszitiden an der Gesamtheit aller Osteomyelitiden wird mit 3-5% angegeben. Ein Häufigkeitsgipfel der Erkrankung besteht zwischen dem 5.-7. Lebensjahrzehnt, wobei prinzipiell eine Erkrankung in jedem Alter möglich ist [9, 11, 14–19].

### **2.2.3. Erregerspektrum**

Je nach Erreger unterscheidet man spezifische von unspezifischen Spondylodiszitiden [10, 11]. Die unspezifischen Spondylodiszitiden werden am häufigsten durch *Staphylococcus aureus* oder *Escherichia coli* hervorgerufen [20]. Weitere mögliche Erreger der unspezifischen Spondylodiszitis sind *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Eikenella corrodens*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium perfringens* und *Haemophilus influenzae* [10, 11]. Mykotische Infektionen können z.B. durch *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* oder *Cryptococcus neoformans* hervorgerufen werden, sind insgesamt jedoch deutlich seltener und treten meist bei immunsupprimierten Patienten auf [8, 21]. Die Infektion kann entweder endogen oder sekundär nach chirurgischem Eingriff, Infiltrationstherapien oder diagnostischen Maßnahmen wie Diskographien oder Punktionen auftreten [20, 22].

Die spezifische Spondylodiszitis breitet sich immer hämatogen aus und wird am häufigsten durch *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen. Andere mögliche Erreger sind Brucellen, *Treponema pallidum* und *Mycobacterium leprae* sowie Pilze und Parasiten [10, 13].

Im Gegensatz zur unspezifischen Infektion kommt es hier eher zu langsam fortschreitenden chronischen Verläufen, teilweise mit mehrsegmentalem Befall. Die Beschwerden können noch relativ milde sein, während in der MRT bereits ein ausgedehnter Befall nachgewiesen wird [10, 23].

### **2.2.4. Infektionswege**

Die Infektion erfolgt meist hämatogen in das endplattennahe Knochenmark der Wirbelkörper, was durch die ausgeprägte subchondrale Vaskularisierung im Bereich der

Endplatten begünstigt wird, und insbesondere auch in die Region, die an das vordere Längsband angrenzt und durch das paravertebrale Gefäßnetz versorgt wird. Aufgrund des geschlängelten Verlaufs der Gefäße in diesem Bereich können sich bakterielle Emboli dort besonders gut absiedeln. Retrograde venöse Infektionen können in Einzelfällen z.B. im Zusammenhang mit Harnwegsinfekten und entzündlichen Erkrankungen des Dickdarms entstehen [13]. Außerdem ist eine Infektion auf lymphogenem Weg oder die Ausbreitung per continuitatem möglich [8, 11].

Mögliche Streuherde für die hämatogene Aussaat sind Hautinfektionen, intravenöse Injektionen (v.a. i.v.-Drogenabusus), bakterielle Endokarditiden, Harnwegsinfekte, Atemwegsinfektionen, Sinusitiden, Otitis media, pharyngeale Abszesse oder Zahnabszesse.

Eine Infektion per continuitatem ist möglich bei Dekubitalulcus, Psoasabszess, penetrierendem Trauma, pharyngealer Infektion, Mediastinitis oder Pyelonephritis mit perinephritischem Abszess.

Eine direkte Infektion ist möglich nach chirurgischen Eingriffen, diagnostischen Punktionen (z.B. Diskographie, Myelographie, Lumbalpunktion), Infiltrationstherapien (z.B. periradikuläre Therapie, Facettengelenksinfiltration) oder nach Anlage periduraler oder intraspinaler Katheter.

In vielen Fällen kann jedoch kein Ausgangsherd für die Infektion gefunden werden [8, 13, 21, 22, 24].

### **2.2.5. Risikofaktoren**

Die Risikofaktoren für das Auftreten einer Spondylodiszitis sind zahlreich und beinhalten zum einen Erkrankungen, die das körpereigene Immunsystem schwächen, zum anderen Umstände, die eine erhöhte Exposition gegenüber Krankheitserregern hervorrufen können. Dazu gehören hohes Alter, Multimorbidität, Diabetes mellitus, Hämodialyse, Immunsuppression (HIV, chronische Steroideinnahme, Einnahme von Immunsuppressiva, Alkoholabusus), Herz- und Kreislauferkrankungen, Adipositas, Niereninsuffizienz, chronische Hepatitiden, rheumatische Erkrankungen, Tumorleiden, vorangegangene systemische Infektionen, i.v.-Drogenabusus, Wirbelkörperfrakturen, zurückliegende abdominelle Operationen, abgelaufene Tuberkulose, Sichelzellanämie

oder vorangegangene chirurgische bzw. invasive diagnostische Maßnahmen an der Wirbelsäule [11, 17, 21, 25, 26].

### **2.2.6. Differenzialdiagnosen**

Die Differenzialdiagnosen beziehen sich auf die klinischen Leitsymptome. Rückenschmerzen, Ischialgien oder Brachialgien und neurologische Ausfallserscheinungen wie Lähmungen, Gefühlsstörungen oder Blasen- und Mastdarmentleerungsstörungen können von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen wie Osteochondrosen, Spondylarthrosen, Bandscheibenvorfällen und Spinalkanalstenosen hervorgerufen werden. Zusätzlich kommen Wirbelkörperfrakturen, Morbus Scheuermann und Tumore in Betracht [11, 27]. Bestehen außerdem erhöhte Temperaturen und erhöhte Entzündungswerte kann entweder zusätzlich eine Infektsituation bestehen oder ein Wirbelsäulen-nahes Organsystem infiziert sein, wie z.B. bei einer Pyelonephritis oder einem infizierten Aortenaneurysma [28].

### **2.2.7. Klinischer Befund**

Die Symptome können sehr unspezifisch sein, sowohl chronische als auch akute Verlaufsformen sind möglich [13, 21]. Meist stehen lokalisierte Rückenschmerzen im Vordergrund, auch radikuläre Schmerzen können auftreten. Fieber tritt in weniger als 50% der Fälle auf [21, 24]. Häufig fällt in der klinischen Untersuchung ein lokaler Klopfschmerz, ein paravertebraler Muskelhartspann, ein Fersenfall- und Stauchungsschmerz auf. Viele Patienten mit Spondylodiszitis nehmen eine Schonhaltung ein, bei der sie die Belastung der ventralen Wirbelsäulenabschnitte vermeiden, da besonders die Vorneigung und die Aufrichtung als schmerzhaft angegeben werden [11]. Zusätzlich können unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und Nachtschweiß auftreten [13]. Neurologische Ausfallserscheinungen sind zu Beginn der Erkrankung selten, was die Diagnostik verzögern kann. Das Risiko für das Auftreten von Lähmungserscheinungen ist erhöht bei älteren Patienten, bei Comorbidität mit Diabetes mellitus oder rheumatoider Arthritis, bei langjähriger Steroideinnahme, bei Befall der Halswirbelsäule und bei Infektionen mit *Staphylococcus aureus* [13, 21, 26].

## 2.2.8. Diagnostik

Neben der klinischen Untersuchung kommen auch laborchemische Parameter und verschiedene bildgebende Verfahren zur Anwendung.

### 2.2.8.1. Laborchemische Untersuchung

Die laborchemische Diagnostik umfasst die Bestimmung von Leukozyten, C-reaktivem Protein (CRP), Procalcitonin und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Die akuten Verlaufsformen zeigen meist stark erhöhte Entzündungswerte, während sie sich in chronischen Verlaufsformen kaum von den Normalwerten abheben können [4, 8, 11, 21].

Aufgrund der oft unspezifischen und unterschiedlich ausfallenden Symptomatik ist die Diagnostik besonders im frühen Stadium oft erschwert und kann zu einer verzögerten Diagnosestellung führen [7, 29].

### 2.2.8.2. Konventionelles Röntgen

Mittels konventionellem Röntgen der Wirbelsäule können Arrosionen der Grund- und Deckplatten dargestellt werden, eine Höhenminderung des Zwischenwirbelraums, eine reaktive Sklerosierung und knöcherne Destruktionen der Wirbelkörper bis hin zur Gibbusbildung. Dabei kann die trabekuläre Knochenstruktur verwaschen sein und es können fleckförmige Demineralisationen des Wirbelkörpers auftreten. In der Frühphase der Erkrankung zeigt das Röntgenbild jedoch häufig keine spezifischen Veränderungen und Abgrenzungen zu den Differenzialdiagnosen wie z.B. degenerative Wirbelsäulenerkrankungen sind nicht immer einfach. Destruierende Läsionen an den Endplatten werden zum Zeitpunkt der ersten klinischen Symptome nur bei 25% der Patienten gesehen und lassen sich in der Mehrzahl der Fälle erst 3-8 Wochen nach Auftreten von Symptomen darstellen. Meist treten die ersten Veränderungen (Höhenminderung des Zwischenwirbelraumes) frühestens zwei Wochen nach Einsetzen der klinischen Symptomatik auf [11–13].

#### 2.2.8.3. CT

Die Computertomographie (CT) bietet eine hervorragende Ortsauflösung und zeigt die knöchernen Destruktionen detailliert. Hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität im Rahmen der Spondylodiszitisdiagnostik ist sie jedoch der Kernspintomographie unterlegen [11, 12]. Insbesondere die Beurteilung einer möglichen Kompression des Duralschlauches gestaltet sich mittels CT schwierig [13]. Sie findet jedoch Anwendung, wenn Kontraindikationen für das MRT (z.B. Vorhandensein eines Herzschrittmachers) vorliegen und zur Diagnostik im Rahmen CT-gestützter Nadelbiopsien [11, 30, 31].

#### 2.2.8.4. MRT

Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) gilt in der Diagnostik der bakteriellen Spondylodiszitis aufgrund der hohen Sensitivität von 90-100 % und der ebenfalls hohen Spezifität von 85-92% (bei zusätzlicher Gabe von Kontrastmittel) als Goldstandard [12]. Aufgrund des hohen Weichteilkontrasts und guter anatomischer Auflösung sind insbesondere auch intraspinale Pathologien wie z.B. epidurale Abszesse gut darstellbar was zur Klärung einer Operationsindikation essenziell ist [12, 32].

Bei Vorliegen einer Spondylodiszitis sind in den meisten Fällen zwei aneinandergrenzende Wirbelkörper betroffen. In der Frühphase tritt ein Knochenmarksödem auf, das sich in T1-gewichteten Bildern hypointens und in T2-gewichteten Bildern hyperintens darstellt. Durch die zusätzliche Gabe von Kontrastmittel wird die entzündungsvermittelte Hyperämie in den Randzonen der Spondylodiszitis sowie eingesprossenes fibrovaskuläres Gewebe erkennbar, in dem es in diesen Bereichen zu einem deutlichen Enhancement kommt. Eine intraspinal raumfordernde Beteiligung stellt sich isointens und nach Kontrastmittel-Gabe enhancend dar. Auch paravertebrale Beteiligungen wie z.B. ein Psoasabszess lassen sich miterfassen.

Eine Bandscheibenversmälnerung tritt oft erst im späteren Krankheitsverlauf auf, zunächst kommt es zu einer ödematösen Verquellung der Bandscheibe. Meist findet sich eine Flüssigkeitsansammlung im Zwischenwirbelraum („fluid-in-disc-Zeichen“). Die primär befallenen besonders weichen subchondralen Strukturen brechen schon früh ein, sodass sich bei der Spondylodiszitis immer eine Unterbrechung der Abschlussplatte findet [12, 33].

Das MRT ermöglicht eine Stadienbeurteilung der Spondylodiszitis. Steht zunächst das Knochenmarksödem im Vordergrund, kommt es dann zu einer 2-3 Wochen andauernden Phase, in der sich eine Demarkierungszone aus fibrovaskulärem Gewebe entwickelt. Das Knochenmarksödem ist nun rückläufig. In diesem Stadium ist das betroffene Areal typischerweise in T1- und T2-gewichteten Sequenzen hypointens mit deutlicher Kontrastmittelanreicherung nach entsprechender Applikation, wobei die Intensität der Kontrastmittelaufnahme mit dem Grad der Entzündung korreliert. Ab der 4. Woche kommt es dann zur Fibrosierung und reaktiven Knochenneubildung am Rand der Läsion, welche ein hypointenses Signalverhalten in T1- und T2-gewichteten Sequenzen zeigen. Schreitet der Heilungsprozess regelrecht fort, zeigt sich nach der 5. bis 6. Woche ein lokaler Knochenmarksumbau. Je nach Ausmaß der ursprünglichen Entzündung können Veränderungen der Knochensubstanz wie Fibrosierung, Sklerosierung bis hin zur Verschmelzung zweier Wirbelkörper zurückbleiben [8].

Die tuberkulöse Spondylodiszitis weist MR-tomographisch einige Besonderheiten auf: sie tritt meist im vorderen Drittel des Wirbelkörpers auf und befällt seltener den Zwischenwirbelraum, da den Mykobakterien proteolytische Enzyme fehlen. Bleibt das vordere Längsband intakt, ist ein multisegmentaler Befall mit Überspringen einzelner Wirbelkörper möglich. Die paravertebralen Abszessformationen sind häufig ausgeprägt und weisen eine dünnwandige, scharf begrenzte Abszessmembran auf [23, 34, 35].

Die MRT ist dem konventionellen Röntgen, der CT und der Szintigraphie in der Diagnostik der Spondylodiszitis überlegen [12, 13], und zeichnet sich durch die hohe Sensitivität bereits im frühen Krankheitsverlauf aus [29]. Die diagnostische Aussagekraft kann jedoch durch Metallimplantate aufgrund von Artefaktbildung beeinträchtigt sein, insbesondere, wenn die Implantate in der zu beurteilenden Region lokalisiert sind [4]. Zur Einschätzung des Therapieansprechens und zur Verlaufsbeurteilung ist die Kernspintomographie nur eingeschränkt sinnvoll, da der Heilungsprozess langwierig ist und die morphologische Ausheilung der betroffenen Wirbelkörper erst nach Monaten eintritt [36, 37].

#### 2.2.8.5. Szintigraphie

##### Skelettszintigraphie

Die Skelettszintigraphie ermöglicht mittels Tc-99m-markierten Phosphaten die Detektion von verändertem Knochenstoffwechsel. Dabei werden die Phosphate nach i.v.



Applikation im Bereich von Knochenumbauprozessen absorbiert, und anschließend mit einer Gammakamera sichtbar gemacht. Somit lassen sich die funktionellen Veränderungen im Knochenstoffwechsel darstellen, auch bevor morphologische Veränderungen im Röntgenbild oder im Computertomogramm dargestellt werden können. Zur Differenzierung zwischen einem knöchernen oder Weichteilprozess werden Szintigramme in der Mehrphasentechnik angewendet. Die Knochenszintigraphie weist eine hohe Sensitivität, jedoch nur eine geringe Spezifität zur Diagnostik einer Spondylodiszitis auf und ist somit allenfalls als Screeningmethode zur Lokalisation stoffwechselaktiver Prozesse sinnvoll [38, 39].

Da eine präzise Lokalisation mittels planarer Szintigraphie nicht immer gelingt, kommt zusätzlich die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) zum Einsatz, welche optimaler Weise an einem Hybridscanner in Kombination mit CT (SPECT/CT) akquiriert werden kann. Somit kann eine 3D-Darstellung der suspekten Läsion erzielt werden. In der Diagnostik der Spondylodiszitis ist das Verfahren jedoch in der Spezifität der PET/CT (s.u.) unterlegen [38, 40].

#### Entzündungsszintigraphie

Für die Entzündungsszintigraphie hat man anfangs radioaktiv markierte Leukozyten zur Darstellung eines Entzündungsfokus verwendet. Dazu wurden die körpereigenen Leukozyten mit In-111 oder Tc-99m in vitro markiert und anschließend i.v. injiziert. Meist kommt es dabei hauptsächlich zu einer Markierung der neutrophilen Granulozyten, weshalb sich das Verfahren in erster Linie zur Detektion solcher Infektionen eignet, die eine neutrophile Immunreaktion erzeugen wie z.B. bakterielle Infektionen.

Bei akuten Prozessen eignet sich die Verwendung von Tc-99m mit einer Halbwertszeit von 6 Stunden, wenn mit einer raschen Zellmigration zu rechnen ist. Bei chronischen Prozessen kommt der Tracer In-111 zum Einsatz, mit dem Vorteil einer Halbwertszeit von 2,8 Tagen.

Da dieses Verfahren mit einem hohen personellen und apparativen Aufwand verbunden ist, der für die Entnahme und Separation der Leukozyten, sowie deren radioaktiver Markierung erforderlich ist, bieten spezielle Granulozytenantikörper eine Alternative [38, 41, 42]. Dazu werden dem Patienten markierte Granulozytenantikörper appliziert, die dann in vivo zu einer Markierung der Granulozyten führen. Zum Einsatz kommen monoklonale IgG1 Antikörper (Besilesomab), die membranständig an Granulozyten und deren Vorläufer binden. Nach Applikation des Antikörpers kann es jedoch zu

allergischen Reaktionen durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) kommen, die gegen die monoklonalen Maus-Antikörper reagieren. Ein HAMA-Test auf Anti-Maus-Antikörper kann im Vorfeld durchgeführt werden. Sind vor der Untersuchung keine HAMA nachweisbar, können sie nach Applikation von Besilesomab ausgebildet werden, sodass Zweituntersuchungen vermieden werden sollten. Anstelle der monoklonalen Antikörper können auch Antikörperfragmente (Sulesomab) zur in vivo Markierung der Granulozyten angewendet werden, mit dem Vorteil, dass hierbei keine HAMA-Antwort induziert wird [38, 42].

Bei der Entzündungsszintigraphie zeigt sich bei Patienten mit Spondylodiszitis oftmals eine verminderte Aktivität im infizierten Areal. Zur Detektion einer Spondylodiszitis weisen sie keine zufriedenstellende Sensitivität auf [41, 43–46].

#### 2.2.8.6. PET/CT

Die <sup>18</sup>F-Fluor-Fluorodeoxyglucose-PET/CT (<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT) spielt eine zunehmend wichtige Rolle in der Entzündungsdiagnostik, da entzündliche Herde eine erhöhte Aufnahme von FDG zeigen, was sich auf den erhöhten Glukosemetabolismus in aktivierten Entzündungszellen wie Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten und Makrophagen zurückführen lässt. Dazu wird die Aktivität der Glukosetransporter durch eine Steigerung der Affinität zur Glukose sowie die Anzahl der Glukosetransporter hochregelt und somit die Glukoseaufnahme erhöht [2, 7, 47].

Gesundes Knochenmark zeigt aufgrund eines moderaten Glukosestoffwechsels nur eine mäßige, homogene Aufnahme von <sup>18</sup>F-FDG, weshalb eine Differenzierung der entzündlichen Areale von normalem Knochenmark und degenerativen Veränderungen gut gelingt [47]. Dies trifft auch zu, wenn sich in der MRT aktive degenerative Endplattenveränderungen (Modic Typ I) zeigen [48, 49].

Die Kombination der PET mit der CT ermöglicht eine anatomisch sehr präzise Lokalisation der hypermetabolen Prozesse [36, 50–53].

Die Sensitivität der FDG PET/CT zur Diagnostik der Spondylodiszitis wird mit 94-100% angegeben, die Spezifität mit 75-100% [1, 2, 4–7, 40]. Aufgrund teilweise nur kleiner Fallzahlen schwanken die Ergebnisse für Sensitivität und Spezifität zwischen den verschiedenen Veröffentlichungen beträchtlich. Daher scheint die Metaanalyse von Prodromou *et al.* von 2014 die besten Näherungswerte zu liefern: In 12 ausgewerteten Studien, in denen die PET-CT zur Diagnostik einer vermuteten Spondylodiszitis bei

insgesamt 224 Patienten eingesetzt wurde, finden sich hier eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 88%. Alle darin berücksichtigten Studien führten einen mikrobiologischen bzw histologischen Nachweis der Spondylodiszitiden zur Bestimmung der richtig-positiven PET/CT-Befunde [6].

Im Gegensatz zur MRT ist die FDG PET/CT in der Lage, ein Frühstadium der Spondylodiszitis von degenerativen Veränderungen der Wirbelkörperendplatten zu unterscheiden. Außerdem beeinträchtigen Metallimplantate das Verfahren nicht [4, 13]. Zudem können die Befunde der PET/CT herangezogen werden, um das Ausmaß eines nötigen chirurgischen Vorgehens hinsichtlich einer aktiven Entzündung einzugrenzen. In einer Studie von Nakahara *et al.* gelang dies in der PET/CT besser als in der MRT. Neun Patienten wurden nach Untersuchung mit PET/CT und MRT in insgesamt 49 Wirbelsäulensegmenten chirurgisch exploriert. 25 Segmente zeigten eine aktive Entzündung. Die PET/CT zeigte in dieser Studie eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 79%, die MRT hingegen eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 49% [54].

Die FDG PET/CT kann darüber hinaus zur Verlaufsbeurteilung nach Einleitung der Therapie eingesetzt werden. Ein Ansprechen auf die antibiotische Therapie wird durch Vergleiche der  $SUV_{max}$ -Werte (Standardized Uptake Value) zu Beginn der Erkrankung und bei einer Verlaufsuntersuchung nach 2-4 Wochen besser erfasst, als durch den laborchemischen CRP-Verlauf. Ein Abfall des  $SUV_{max}$  (gemessen vor Therapiebeginn und nach 2-4 Wochen) um mindestens 34% ist stark prädiktiv für ein vollständiges Ansprechen der Therapie mit einer Sensitivität und Spezifität von 82% [36].

Besonders bei Patienten mit unklaren MRT-Befunden, die eine Infektion der Wirbelkörper differenzialdiagnostisch möglich erscheinen lassen, jedoch keine Beteiligung der Weichteile zeigen, ist die ergänzende FDG-PET/CT sinnvoll, um falsch-positive Ergebnisse hinsichtlich einer Infektion zu vermeiden [3].

### **2.2.9. Erregernachweis**

Der Erregernachweis ist einerseits zur exakten Diagnosestellung und andererseits für eine keimgerechte antibiotische Therapie von Bedeutung und sollte mittels Abnahme von Blutkulturen angestrebt werden [13]. Alternativ ist auch eine CT-gestützte Nadelbiopsie möglich, wobei ein Erregernachweis auch hier nicht immer möglich ist und

der zusätzliche Informationsgewinn daraus relativ gering ist. Eine klinische relevante Zusatzinformation ergibt sich nur in 9,5% der Fälle [13, 30, 31, 55]. Die Untersuchung des entnommenen Materials erfolgt mittels Mikroskopie (Gramfärbung), mikrobiologischer Kultur und Polymerasekettenreaktion (PCR). Zusätzlich sollte auch ein Screening auf Pilze durchgeführt werden und bei Biopsien Material zur histopathologischen Untersuchung ggf. mit immunhistochemischen Methoden entnommen werden. Ein Erregernachweis ist nicht immer möglich [8, 13].

### **2.2.10. Therapie**

Ziel der Behandlung soll es sein, die Schmerzen zu lindern, die Infektion auszuheilen und den Aufbau sowie die Funktion der Wirbelsäule zu erhalten oder zu rekonstruieren [18].

Im Vordergrund der Therapie steht die antibiotische – möglichst Resistogramm-gerechte – Behandlung [13]. Aufgrund der höheren Bioverfügbarkeit wird die Gabe intravenös begonnen und sollte für mindestens 2-4 Wochen so fortgeführt werden. Später ist die Umstellung auf eine orale Gabe möglich. Zur Behandlung der unspezifischen Spondylodiszitis wird empfohlen, die Antibiotikatherapie über sechs Wochen bis zu drei Monate durchzuführen [11]. Begleitend ist eine analgetische Therapie der klinisch oft im Vordergrund stehenden Schmerzen erforderlich [11, 13].

Die Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts wird unterschiedlich bewertet, manche Autoren empfehlen diese, manche sehen von einer Immobilisierung ab, um zusätzliche Komplikationen zu vermeiden. Bei einem Befall der Halswirbelsäule (HWS) oder der mittleren/oberen Brustwirbelsäule (BWS) kann die Immobilisation durch eine Orthese umgangen werden. Engmaschige klinische Kontrollen hinsichtlich möglicher neurologischer Ausfallserscheinungen sind unter der Therapie erforderlich, da Defizite auch sekundär auftreten können und ein chirurgisches Vorgehen erforderlich machen können. Das Auftreten von Lähmungserscheinungen muss als Notfall behandelt werden. Besteht eine Plegie länger als 24-36 Stunden vor einer operativen Intervention, ist die Prognose hinsichtlich einer Besserung schlecht [18].

Ob eine konservative Therapie ausreicht, oder zusätzlich chirurgisch vorgegangen werden sollte, muss genau geprüft werden. Eine konservative Therapie ist in unkomplizierten Fällen ohne wesentliche knöcherne Destruktionen und ohne

neurologische Ausfallserscheinungen möglich. Manche Autoren stellen die absolute Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts in den Vordergrund, dazu wird oft neben der antibiotischen Therapie eine Ruhigstellung durch absolute Bettruhe über mindestens sechs Wochen mit maßangefertigter Gipsschale vorgeschlagen. Anschließend soll ein Stützkorsett getragen werden. Alternativ ist eine Ruhigstellung in einer maßangefertigten Orthese möglich [10, 11].

Die Indikation zu einem operativen Vorgehen besteht, wenn ein Erkrankungsstadium mit knöcherner Destruktion oder Deformität vorliegt, bei abgekapselter Abszedierung (vor allem bei intraspinal raumforderndem Abszessanteil), bei bestehenden neurologischen Ausfallserscheinungen oder einem unzureichenden Ansprechen auf die konservativen Therapiemaßnahmen mit Progress der Erkrankung oder rekurrierender Erregeraussaat in der Blutbahn. Eine relative Indikation zu operativem Vorgehen besteht bei nicht beherrschbaren Schmerzen oder bei einer Incompliance für die erforderliche Immobilisation [10, 11, 26, 55–59].

Das chirurgische Vorgehen umfasst unterschiedliche Eingriffsmöglichkeiten. So ist eine alleinige Abszessdrainage möglich, die allerdings anschließend häufig mit einer Immobilisierung behandelt wird. Da oft ein Fokus auf die Ruhigstellung des betroffenen Segments gelegt wird, wird häufig eine zusätzliche Stabilisierung mittels Spondylodese empfohlen. Hier ist sowohl ein ventrales als auch ein dorsales Vorgehen, sowie eine kombinierte, zweizeitige Therapie möglich. Dazu erfolgt die Anlage eines Fixateur interne von dorsal. Die Spondylodese kann mittels autologem Beckenkammspan oder Titan Cage erfolgen [10, 57]. Lerner *et al.* verglichen die Korrekturraten einer präoperativ bestandenen kyphotischen Fehlstellung nach Interposition eines Titan-Cages bzw. eines Knochenspanns und fanden bei beiden Verfahren gute postoperative Achsenkorrekturen. Im Verlauf traten nach Interposition eines Titan-Cages jedoch geringere Raten eines späteren segmentalen Kontrollverlusts auf als nach Knochenspaninterponat [59].

Die Vorteile des operativen Vorgehens liegen in einer rascheren Infektsanierung und der Möglichkeit, Material zur mikrobiologischen Untersuchung zu gewinnen. Zusätzlich ist bei stabilisierenden Eingriffen eine raschere postoperative Mobilisierung möglich [11].

### **2.2.11. Komplikationen**

Zu den Komplikationen des Behandlungsverlaufs gehört die rekurrende oder nicht zu beherrschende Infektion bis hin zu septischem Multiorganversagen und Exitus letalis [11, 57, 60, 61].

Die lange Immobilisation v.a. bei konservativem Vorgehen birgt das Risiko thrombembolischer Komplikationen, pulmonaler Infekte sowie des Entstehens von Druckulzera und einer erschwerten späteren Mobilisation [9, 10]. Unter der konservativen Therapie kann es zu einer unzureichenden knöchernen Konsolidierung, auch mit Substanzdefekten der Wirbelkörper kommen, die zu einer sekundären kyphotischen Fehlstellung führen können und dann ein operatives Vorgehen erforderlich machen [58]. Besonders die tuberkulöse Spondylodiszitis kann durch das Einschmelzen des Wirbelkörper-Bandscheibenapparates zu schweren Gibbusbildungen führen. Zudem können paravertebrale Senkungsabszesse den Heilungsprozess erschweren [23, 35].

Bei operativ behandelten Patienten sind zusätzliche Komplikationen wie intraoperative Blutungen, Nervenverletzungen, Duraläsionen und postoperative Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen, Implantatfehlagen oder Implantatversagen möglich [57, 59]; [61]. Auch protrahierte intensivmedizinische Verläufe können aufgrund allgemeiner cardiopulmonaler Beeinträchtigung postoperativ beobachtet werden [62]. Wird bei der operativen Therapie auf eine Stabilisierung verzichtet und z.B. lediglich über eine (Hemi-) Laminektomie der Abszess entlastet, wird eine Instabilität im Verlauf begünstigt [13].

### **2.2.12. Prognose**

In 14-27% der Fälle kommt es zu einem Rezidiv der Erkrankung. In den ersten Monaten nach Beendigung der antibiotischen Behandlung einer Spondylodiszitis ist das Rezidivrisiko noch relativ hoch, 75% aller Rezidive treten in den ersten 5 Monaten auf. Hinsichtlich der Mortalität werden unterschiedliche Angaben gemacht, die von 2-17% reichen. Sobald das Behandlungsende einige Monate rückfallsfrei zurück liegt, sind die Rezidivraten gering [18, 19, 22, 60, 63]. Häufig bleiben jedoch Restbeschwerden zurück, die sich auf die knöchernen Destruktionen und verbleibende neurologische

Schäden beziehen, dazu gehören vor allem Rückenschmerzen, residuelle Hypästhesien und Paresen [11]. Bei primär inkompletten Lähmungen besteht eine günstigere Prognose hinsichtlich einer Besserung der Motorik [13]. Insgesamt liegt die Lebensqualität bei Patienten im Zustand nach ausgeheilter Spondylodiszitis jedoch weit unter der Lebensqualität der Normalbevölkerung, residuelle Defizite werden in etwa 30% der Fälle angegeben [11, 20, 56, 60, 63, 64]. Die Prognose wird im Wesentlichen von einer frühzeitigen Diagnosestellung günstig beeinflusst; insbesondere neurologische Defizite haben eine günstigere Heilungstendenz, je geringer sie ausgeprägt sind. [20, 27, 60, 61, 63, 65, 66].

Eine verminderte Immunkompetenz (HIV-Infektion, dauerhafte Steroideinnahme), multiple Nebenerkrankungen und die Infektion mit multiresistenten Erregern wirken sich negativ auf die Prognose aus [67]. Eine erhöhte Mortalität wird mit hohem Lebensalter, Hämodialyse, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Malignomerkrankungen und Endokarditis assoziiert [16].

## **2.3. PET/CT**

### **2.3.1. Geschichte der PET/CT**

Die Ursprünge der PET/CT gehen auf erste Entwicklungen von Emissionstomographen an der Universität Pennsylvania in den späten 50er Jahren zurück. Auf Grundlage der Forschungsarbeiten von David Kuhl und Roy Edwards konnten Scanner entwickelt werden, die zunächst die Untersuchung des Gehirnstoffwechsels nach intravenöser Applikation eines Radionuklids (<sup>99m</sup>Tc-Technetium) ermöglichten. Bei diesen Scannern wurde nur eines der beiden Gammaquanten detektiert, die beim Zerfall des eingesetzten Positronenstrahlers entstehen. Nachdem die Technik zu Beginn nur für Tierversuche angewandt wurde, fanden die ersten Untersuchungen am Menschen 1976 an der Universität Pennsylvania statt. Zu diesem Zeitpunkt wurden auch erste Ganzkörperaufnahmen möglich. Gleichzeitig wurde an der Universität Washington der erste Positronen-Emissions-Tomographie Scanner entwickelt, der eine Koinzidenzmessung der beiden emittierten Gammaquanten erlaubte [68]. 1998 wurde der erste PET/CT Scanner als Kombination der PET mit der CT in Knoxville/ Tennessee entwickelt und an der Universität Pennsylvania klinisch erprobt. Dies ermöglichte, die

Vorteile beider Verfahren zu verbinden: die funktionelle Darstellung pathologischer Prozesse aus der PET-Untersuchung mit der anatomisch-morphologischen Präzision der CT-Untersuchung. In neuester Zeit sind zusätzlich erste PET/MRT Geräte entwickelt worden und bereits in klinischer Anwendung [51, 52, 69–72].

### 2.3.2. Technische Grundlagen

Im Gegensatz zu den primär morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren wie der MRT und der CT bieten nuklearmedizinische Verfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) die Möglichkeit, metabolische Prozesse bildgebend zu erfassen und zu quantifizieren [53, 73].

Zum Einsatz kommen dazu radioaktiv markierte Tracer. Tracer sind Stoffe, die am Metabolismus des Körpers physiologischerweise teilnehmen (z.B. Glukose). Um den Tracer später detektieren zu können wird das Trägermolekül (hier die Glukose) mit einem radioaktiven Isotop (z.B.  $^{18}\text{F}$ ) markiert, man erhält  $^{18}\text{F}$ -Fluor-Deoxy-Glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG). In der PET kommen ultrakurzlebige Radioisotope zum Einsatz, die beim Zerfall Positronen emittieren ( $\beta^+$ -Zerfall), was z.B. beim radioaktiven Isotop des Fluor  $^{18}\text{F}$  der Fall ist. Durch den radioaktiven Zerfall kommt es zur Emission von Strahlung, die eine Zuordnung der Tracerverteilung im Körper erlaubt.

Beim Zerfall des eingesetzten Positronenstrahlers gibt das emittierte Positron innerhalb weniger Millimeter vom Zerfallsort seine gesamte kinetische Energie ab und trifft auf ein Elektron. Elektron und Positron haben die gleiche Masse, jedoch entgegengesetzte Ladungen. Das Positron ist positiv, das Elektron negativ geladen. Bei der Wechselwirkung der beiden Teilchen geben sie ihre Energie als zwei Gammaquanten mit 511 keV ab. Dies entspricht dem Energieäquivalent der Masse eines Protons oder Elektrons. Die beiden Gammaquanten werden in entgegengesetzte Richtung, also in einem Winkel von  $180^\circ$  mit Lichtgeschwindigkeit emittiert. Dies bezeichnet man als Annihilationsstrahlung, da das Positron und das Elektron bei diesem Vorgang vernichtet werden. Durch die Detektion dieser beiden Gammaquanten innerhalb eines extrem kurzen Zeitfensters (Koinzidenzfenster: 4-6 ns) wird eine Linie im Raum, die sogenannte line of response (LOR) und somit auch die Flugrichtung der Quanten definiert. In der PET erfolgt die Koinzidenzregistrierung der Annihilationsstrahlung mit einem ringförmig angeordneten Detektorsystem, die Detektorelemente sind also auf

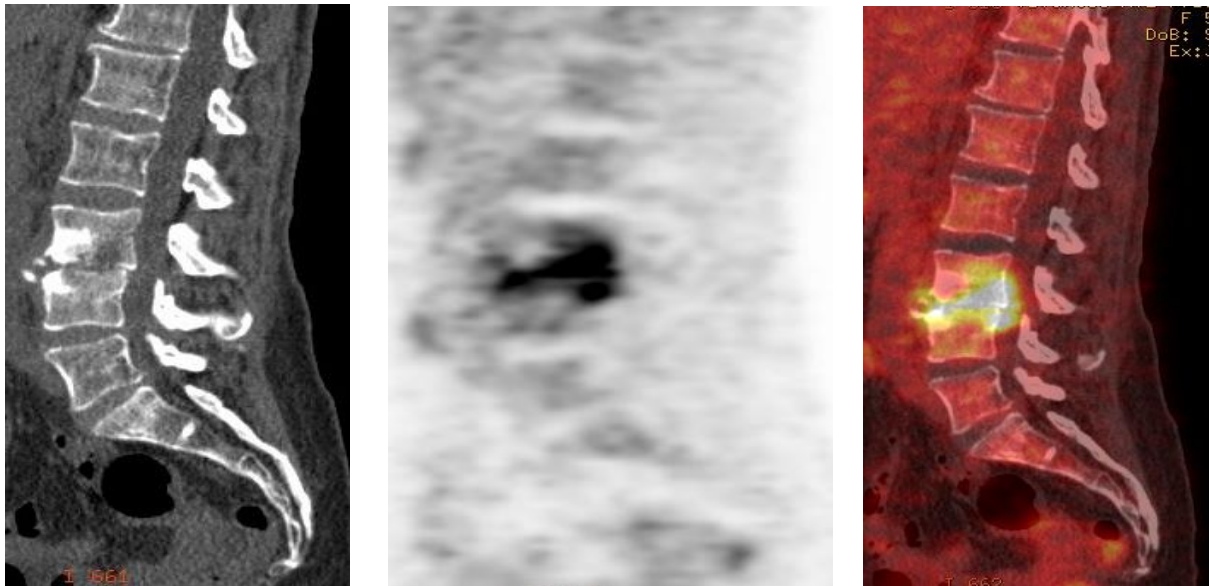


360° aufgeteilt. Aus den gemessenen Daten werden schließlich quantitative PET-Bilder errechnet. Da durch die detektierte LOR der Annihilationsort und nicht der Ort des  $\beta^+$ -Zerfalls abgebildet wird, besteht eine natürliche Unschärfe des Verfahrens. Die Auflösungsgenauigkeit von 4-6 mm kann aufgrund des zugrundeliegenden physikalischen Prinzips durch einige technische Neuerungen (z.B. so genannte Time-of-Flight Verfahren) noch verfeinert werden.

Zu fehlerhaften Messereignissen kommt es, wenn zwei Gammaquanten aus unterschiedlichen Zerfallsereignissen innerhalb des Koinzidenzintervalls auf die Detektorelemente treffen („randoms“) und somit eine fälschliche LOR angenommen wird. Außerdem kann die LOR zweier Gammaquanten durch Streuung und Absorption innerhalb des Patientenkörpers verändert wiedergegeben werden („scattered events“). Um diese fehlerhaften Messergebnisse zu kompensieren werden bei der Datenverarbeitung verschiedene Rechenalgorithmen eingesetzt [74–77].

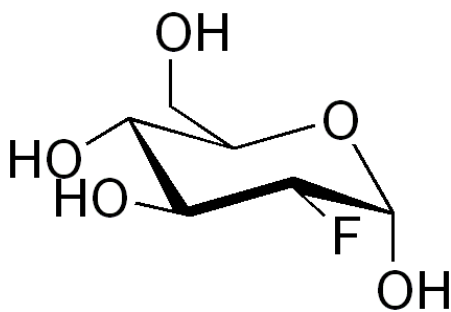
Obwohl die PET unter Anwendung des Tracers  $^{18}\text{F}$ -FDG auch einige anatomische Strukturen abbildet, ist die Darstellung zur genauen Lokalisation pathologischer Prozesse meist nicht ausreichend. Kombiniert man die PET mit einem anschließend verwendeten hochauflösenden bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie, lässt sich das Problem der unzulänglichen Lokalisation lösen. Daher kommt die PET in Kombination mit der CT als PET/CT zum Einsatz. Diese Hybridsysteme ermöglichen eine alleinige und eine fusionierte Darstellung der PET und CT Bilder und somit eine direkte Korrelation zwischen Anatomie und Physiologie, was die Möglichkeiten der Diagnostik und Therapieplanung erheblich verbessert hat [53, 73, 74, 78, 79].

Der Vorteil fusionierter Bilddaten lässt sich durch ein Bildbeispiel am anschaulichsten darlegen (Abbildung 1):



**Abbildung 1:** Untersuchung eines Patienten mit Spondylodiszitis der Höhe LWK 3/4. Links: CT-Darstellung der LWS, Mitte: PET-Darstellung der LWS, rechts: fusionierte Darstellung aus PET und CT. Die fusionierte Darstellung aus PET und CT veranschaulicht den Vorteil der Kombination aus präziser anatomischer und funktioneller Darstellung. Der Entzündungsprozess lässt sich sehr gut darstellen und anatomischer klar lokalisieren.

### 2.3.3. $^{18}\text{F}$ -FDG



**Abbildung 2:** Strukturformel FDG

Fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ) ist derzeit das zur PET-Diagnostik am häufigsten verwendete Radioisotop. Im Gegensatz zu anderen Positronenstrahlern wie z.B. dem C11, N13 oder O15 weist es eine relativ lange Halbwertszeit von 109,77 min auf. Dadurch ist es möglich, den Ort der Produktion vom Ort der Anwendung zu entkoppeln und auch weiter entfernte Einrichtungen mit dem Isotop zu beliefern.  $^{18}\text{F}$  weist eine niedrige Positronenenergie  $E_{\beta+\text{max}}$  auf, wodurch eine niedrige Strahlenexposition und eine hohe Ortsauflösung gewährleistet wird [53, 77].

Die Herstellung von  $^{18}\text{F}$  erfolgt in einem Zyklotron. Dies ist ein Teilchenbeschleuniger, in dem ein  $^{18}\text{O}$ -Atomkern aus einer Ionenquelle mit einem Proton, Deuteron oder Heliumkern beschossen wird. Dadurch wird der  $^{18}\text{O}$ -Atomkern angeregt und zerfällt unter Abgabe eines Neutrons zu  $^{18}\text{F}$  [75].

Koppelt man das  $^{18}\text{F}$  in einem Syntheseroboter an ein Glukosemolekül erhält man  $^{18}\text{F}$ -FDG. Mit diesem Tracer ist es möglich, den Glukosemetabolismus im Körper abzubilden, wodurch die PET in den letzten Jahrzehnten einen zunehmenden Stellenwert in der Diagnostik, im Staging und im Monitoring maligner Erkrankungen gewonnen hat. Da ein erhöhter Glukosemetabolismus jedoch nicht nur für Tumorerkrankungen sondern auch für entzündliche Prozesse typisch ist, ermöglicht dies auch den Einsatz der PET bei inflammatorischen Prozessen wie der Spondylodiszitis, Vaskulitis oder infizierter Implantate [7].

Nach der intravenösen Applikation von  $^{18}\text{F}$ -FDG wird dieses mittels Glukosetransportern (GLUT 1, GLUT 3) in die Zellen aufgenommen, hier jedoch nicht verstoffwechselt sondern lediglich von Hexokinasen zu  $^{18}\text{F}$ -2'-FDG-6-Phosphat phosphoryliert und bleibt in der Zelle „gefangen“, da die Durchlässigkeit der Zellmembranen für das  $^{18}\text{F}$ -2'-FDG-6-Phosphat gering ist. Das Ausmaß, mit dem FDG in die Zellen aufgenommen wird, korreliert mit dem Glukosemetabolismus der Zellen und mit der Anzahl der Glukosetransporter. In aktivierten Entzündungszellen wie Neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen ist die Anzahl der Glukosetransporter und deren Affinität zur Deoxyglukose erhöht, was die verstärkte Aufnahme von  $^{18}\text{F}$ -FDG in entzündlichem Gewebe gewährleistet [47, 68, 74, 80, 81].

#### 2.3.4. Standardized uptake value (SUV)

Um eine pathologische Mehranreicherung an Tracer z.B. in einem entzündlichen Herd zu quantifizieren kann der standardized uptake value (SUV) berechnet werden. Er ist der am weitesten verbreitete Parameter zur Quantifizierung der Tracer-Anreicherung

und ergibt sich aus: 
$$\text{SUV} = \frac{\text{Aktivitätskonzentration (MBq x g}^{-1}\text{)} \times \text{Körpergewicht (g)}}{\text{applizierte Aktivität (MBq)}}$$

Der SUV kann zur Abgrenzung eines entzündlichen Prozesses von einem Tumor herangezogen werden, da Entzündungen meist einen niedrigeren SUV als Tumoren

aufweisen. Dies unterliegt jedoch Schwankungen, sodass nicht immer eine eindeutige Zuordnung möglich ist. Auch eine zweizeitige PET Bildgebung zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Applikation des Tracers kann eine Differenzierung zwischen malignen und benignen Prozessen erleichtern [53, 74, 82, 83].

Der SUV kann durch den Blutzuckerspiegel beeinflusst werden, daher wird dieser unmittelbar vor der Untersuchung gemessen und sollte für klinische Untersuchungen unter 200 mg/dl liegen. Gegebenenfalls kann eine Korrektur des SUV entsprechend des Glukosespiegels vorgenommen werden. Damit eine Vergleichbarkeit des SUV gewährleistet werden kann, muss das Zeitintervall von 60 Minuten zwischen Tracer-Applikation und PET-Untersuchung eingehalten werden. Dabei werden Abweichungen zwischen 55 und 75 Minuten akzeptiert [53].

Für die Befundung der PET/CT-Untersuchungen wurden verschiedene Arten von SUV eingeführt. Der  $SUV_{mean}$  beschreibt den durchschnittlich errechneten SUV einer „region of interest“ (ROI). Der  $SUV_{mean}$  unterliegt jedoch Schwankungen, da er davon abhängt, wo die Grenzen für die zu untersuchende Region gesetzt werden und ist daher auch nur schwer reproduzierbar. Der  $SUV_{max}$  bezeichnet den maximalen SUV innerhalb der ROI. Er ist leichter reproduzierbar, da er von variabel gesetzten Grenzen der ROI deutlich weniger beeinflusst werden kann als der  $SUV_{mean}$  und hat sich zur Sicherung der Vergleichbarkeit verschiedener Untersuchungen weitgehend durchgesetzt [84].

## 3. Methoden

### 3.1. Studienpopulation

#### 3.1.1. Patienten

Eingeschlossen wurden Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung und Patienten, bei denen eine solche Erkrankung bereits nachgewiesen worden war und die zwischen Juli 2011 und März 2015 im Vivantes Institut für Nuklearmedizin mittels  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT untersucht wurden.

Das untersuchte Kollektiv bestand aus insgesamt 58 Patienten. 20 Patienten wurden aus der Klinik für Neurochirurgie des Vivantes Klinikum im Friedrichshain zugewiesen, 24 Patienten stammten aus der Klinik für Orthopädie, 10 Patienten aus den Internistischen Kliniken und 4 Patienten aus anderen Vivantes Krankenhäusern. Das Vivantes Klinikum im Friedrichshain ist ein Klinikum der Maximalversorgung.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen geteilt, die erste umfasste Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung (Spondylodiszitis und/oder epiduraler Abszess); bei der zweiten Gruppe war eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung bereits diagnostiziert worden. Bei allen Patienten der Gruppe 2 war zum Zeitpunkt der PET/CT-Untersuchung bereits eine konservative, chirurgische oder interventionelle Therapie der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung eingeleitet worden. Alle Patienten wurden zur Durchführung einer  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT-Untersuchung an das Vivantes Institut für Nuklearmedizin überwiesen.

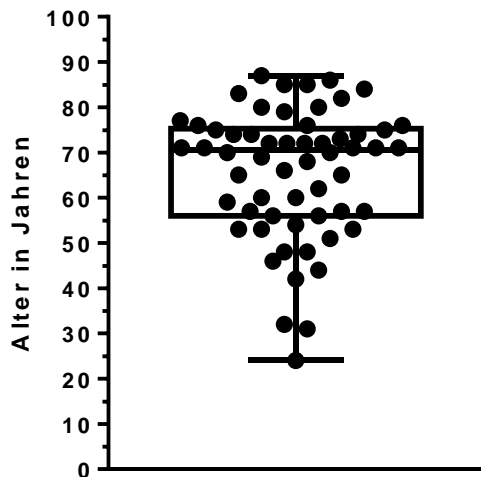
<b>Gruppe 1</b>	Patienten mit Verdacht auf eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung
<b>Gruppe 2</b>	Patienten mit bereits nachgewiesener entzündlicher Wirbelsäulenerkrankung, Therapie begonnen

[Tabelle 1: Einteilung der Patienten in Gruppe 1 und 2](#)

### 3.1.2. Alter und Geschlecht

Von den 58 eingeschlossenen Patienten waren 25 weiblich und 33 männlich. Das Median-Alter aller Patienten betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 70,5 Jahre. Der jüngste Patient war 24, der älteste 87 Jahre alt (Graphik 1).

**Altersverteilung Gruppe 1 und 2**



Graphik 1: Altersverteilung der Patienten in Gruppe 1 und 2 zusammen. Abgebildet sind alle Patienten, die Box erstreckt sich vom 25. zum 75. Perzentil, innerhalb der Box ist der Median markiert. Die Antennen erstrecken sich vom minimalen zum maximalen Wert.

In Gruppe 1 lag das Median-Alter bei 71 Jahren, der jüngste Patient war 24, der älteste 87 Jahre alt.

In Gruppe 2 betrug das Median-Alter 64 Jahre, der jüngste Patient war 31, der älteste 85 Jahre alt.

### 3.1.2. Kriterien für Patientenauswahl

Die erste Gruppe (n = 34) umfasste Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung. Die Leitsymptome, die zum entsprechenden Verdacht führten, waren die folgenden: Rückenschmerzen, radikuläre oder pseudoradikuläre Ausstrahlung der Schmerzen, neurologische Ausfallserscheinungen, Fieber, laborchemischer Anstieg von Entzündungswerten, Verschlechterung des

Allgemeinzustandes. Die PET/CT-Untersuchung erfolgte hier zum Nachweis bzw. Ausschluss einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung.

Die zweite Gruppe (n = 24) umfasste Patienten, bei denen bereits eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung wie eine Spondylodiszitis, Spondylitis, epidurale Abszesse oder eine Kombination daraus diagnostiziert worden war. Diese Patienten waren bereits mittels chirurgischem Eingriff und/ oder antibiotischer Therapie vorbehandelt. Die PET/CT-Untersuchung erfolgte in diesen Fällen zum Nachweis eines primären Entzündungsfokus außerhalb der Wirbelsäule, zur Darstellung weiterer entzündlicher (sekundärer) Herde oder zur Einschätzung des Ansprechens auf die Therapie.

Pro Patient wurde nur eine PET/CT-Untersuchung ausgewertet.

### **3.2. PET/CT Bildgebung**

Die ausgewerteten PET/CT-Untersuchungen wurden im Vivantes Institut für Nuklearmedizin an einem PET/CT Scanner GE Healthcare Discovery 600 durchgeführt. Die statischen Aufnahmen erfolgten mit 2 Minuten pro Bettposition im 3D-Modus mit CT-basierter iterativer Schwächungskorrektur. Die 3D-Bildrekonstruktion wurde mit Vuepoint HD durchgeführt.

Die Multislice-Spiral-CT-Bildgebung wurde mittels GE Brightspeed 16 mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und einem Pitchfaktor von 1,375 zur Lokalisation der pathologischen <sup>18</sup>F-FDG-Herde durchgeführt.

Alle Patienten hatten für die Untersuchung eine Nahrungskarenz für mindestens 12 Stunden eingehalten. Die Aufnahmen wurden ca. eine Stunde nach intravenöser Gabe des <sup>18</sup>F-FDG (durchschnittlich 310,6 MBq, min. 199,1- max. 419,6 MBq) angefertigt.

Der Blutzuckerspiegel wurde unmittelbar vor der Untersuchung gemessen und lag im Durchschnitt bei 107,9 mg/dl.

Bei 28 Patienten wurde für die CT-Untersuchung im Rahmen der PET/CT Kontrastmittel appliziert (12 Patienten aus Gruppe 1 und 16 Patienten aus Gruppe 2), bei 30 Patienten erfolgte die Untersuchung ohne Kontrastmittel (22 Patienten aus Gruppe 1 und 8 Patienten aus Gruppe 2).

Eine vollständige Aufführung der Daten ist unter 6. *Tabellarische Übersicht der Daten* einsehbar.

### **3.3. Datenanalyse**

Die auszuwertenden Patientendaten wurden aus den elektronischen Patientenakten erhoben. Diese wurden in der Klinik-eigenen KIS-Software (ORBIS, Agfa Healthcare) angezeigt. Dazu wurden Arztbriefe, Laborparameter, Konsile, Verlaufsbeschreibungen, radiologische bzw nuklearmedizinische Untersuchungen und Befunde sowie deren Anforderungstexte ausgewertet. Auch auswärtig angefertigte radiologische Untersuchungen wurden einbezogen, diese lagen in eingelesener Form vor.

Um den Einfluss der PET/CT auf das Patientenmanagement zu analysieren, wurden die PET/CT-Ergebnisse in beiden Gruppen mit Befunden der zum Zeitpunkt der Untersuchung verfügbaren bildgebenden Verfahren verglichen.

#### **3.3.1. Vergleich der Wirbelsäulen-MRT und der PET/CT hinsichtlich der intra-/paraspinalen entzündlichen Foci**

Es erfolgte eine Auswertung der MRT-Untersuchungen, die vor der PET/CT-Untersuchung durchgeführt worden waren. Die Untersuchungsergebnisse von MRT und PET/CT wurden miteinander verglichen. Es wurden nur MRT-Daten berücksichtigt, die weniger als 30 Tage vor der PET/CT erhoben wurden. Hierbei ist zu beachten, dass bei vielen Patienten keine MRT-Untersuchungen durchführbar waren (siehe Ergebnisse 4.2.1.).

Es wurde verglichen, ob MRT und PET/CT übereinstimmende Befunde hinsichtlich eines Nachweises oder Ausschlusses einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung ergaben. Wurde in mindestens einer der Untersuchungen eine solche Diagnose gestellt wurde die Anzahl der detektierten betroffenen Wirbelsäulenabschnitte in beiden Untersuchungen verglichen.

#### **3.3.2. Vergleich der PET/CT mit weiteren verfügbaren radiologischen Untersuchungen hinsichtlich der extraspinalen Befunde**

Die PET/CT-Daten wurden hinsichtlich der extraspinalen Befunde ausgewertet, die aus den Untersuchungen hervorgingen. Dazu wurden die erhobenen zusätzlichen Befunde mit allen verfügbaren radiologischen Befunden verglichen, die innerhalb von 30 Tagen



vor der PET/CT-Untersuchung erhoben wurden. Dies umfasste konventionelles Röntgen, CT, MRT und Ultraschall. Nur Diagnosen aus den PET/CT-Befunden, die nicht bereits aus anderen Untersuchungen bekannt waren, wurden als relevante zusätzliche Befunde gewertet. Kleinere, nebensächliche Befunde wie z.B. eine Hiatushernie wurden als irrelevant gewertet.

### **3.3.3. Korrelation zwischen $SUV_{max}$ und CRP**

Um zu untersuchen, ob eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den  $SUV_{max}$ -Werten aus den PET/CT-Untersuchungen und den laborchemisch bestimmten CRP-Werten besteht erfolgte aus den Patientendaten der Gruppe 1 eine Korrelationsanalyse der beiden Werte. CRP-Werte mit maximal 7 Tagen Abstand zur PET/CT-Untersuchung wurden berücksichtigt. Für die Korrelationsanalyse wurden die CRP-Werte verwendet, die möglichst zeitnah zur PET/CT-Untersuchung lagen. Es wurde der höchste  $SUV_{max}$  jeder PET/CT-Untersuchung für die Auswertung herangezogen, unabhängig davon, ob dieser von einem spinalen oder extraspinalen Fokus abgeleitet wurde. Sowohl entzündliche als auch neoplastische Prozesse wurden berücksichtigt. Handelte es sich um einen extraspinal erhobenen  $SUV_{max}$  wurde dies unter 6. in der *Tabellarischen Übersicht der Daten* mit dem Zusatz ES für extraspinal gekennzeichnet. War kein Fokus mit erhöhter Aufnahme von  $^{18}F$ -FDG detektiert worden, wurde der klinisch im Vordergrund stehende Wirbelsäulenabschnitt als Referenz für den  $SUV_{max}$  herangezogen.

### **3.4. Beurteilung des Einflusses der PET/CT auf die Therapieentscheidung**

Der Einfluss der durchgeführten PET/CT-Untersuchung auf später folgende Therapieentscheidungen wurde getrennt nach Gruppen untersucht. Dazu wurde durch einen Nuklearmediziner und einen Neurochirurgen im Konsens eine Kategorisierung vorgenommen, um das Ausmaß des Einflusses darzustellen.

Die durchgeführten PET/CT-Untersuchungen wurden dazu entsprechend ihrer Bedeutung für die weitere Behandlung den Kategorien „hoch“, „mittel“ oder „gering“ zugeordnet.

### *Gruppe 1*

In Gruppe 1 wurde der Einfluss als „hoch“ bewertet, wenn das PET/CT die Hauptdiagnose lieferte und daraufhin eine gezielte Therapie eingeleitet werden konnte. Dies war der Fall beim Nachweis einer Spondylodiszitis oder einer anderen, die Symptome erklärenden Diagnose.

Der Ausschluss einer Spondylodiszitis mit Einleitung einer konservativen Therapie (z.B. degenerative Wirbelsäulenerkrankung) wurde der Kategorie „mittel“ zugeordnet.

Lieferte die PET/CT-Untersuchung einen unklaren Befund und/oder hatte sie keinen oder kaum Einfluss auf die Therapieentscheidungen, wurde die Kategorie „gering“ vorgesehen.

Ging aus den verfügbaren Patientendaten nicht hervor, wie die PET/CT-Untersuchung das weitere Vorgehen beeinflusste, wurde keine Zuordnung vorgenommen.

<b>Kriterien für Zuordnung „Einfluss auf Therapieentscheidung“ Gruppe 1</b>	
„hoch“	Nachweis der Hauptdiagnose durch PET/CT
„mittel“	Ausschluss SD, ggf relevante Nebendiagnose, folgend Einleitung der entsprechenden Therapie
„gering“	Unklarer PET/CT Befund; kein oder kaum Einfluss auf die Therapie

**Tabelle 2: Kriterien zur Einteilung Gruppe 1**

### *Gruppe 2*

In Gruppe 2 erfolgte eine Zuordnung in die Kategorie „hoch“ wenn ein bisher unbekannter Infektionsfokus oder ein wesentlicher Nebenbefund (z.B. bisher unbekanntes Malignom) detektiert wurde. Kleine und begleitende Infektionsherde wie z.B. ein Abszess in der paravertebralen Muskulatur wurden nicht unter diese Kategorie gezählt.

Unter der Kategorie „mittel“ wurden Befunde zusammengefasst, die entweder nur kleinere Zusatzinformationen lieferten oder trotz relevanter Befunde keine therapeutische Konsequenz nach sich zogen.

Konnte die PET/CT weder einen wesentlichen Infektionsfokus noch sonstige therapierelevante Befunde nachweisen, wurde eine Einordnung in die Kategorie „gering“ vorgenommen. Dabei wurde auch berücksichtigt, ob die in der PET/CT-Untersuchung detektierten Befunde bereits aus anderen Untersuchungen bekannt waren.

Auch in Gruppe 2 wurde keine Zuordnung vorgenommen, wenn aus den verfügbaren Patientendaten nicht hervorging, wie die PET/CT-Untersuchung das weitere Vorgehen beeinflusste.

<b>Kriterien für Zuordnung „Einfluss auf Therapieentscheidung“ Gruppe 2</b>	
<i>„hoch“</i>	Nachweis Infektionsfokus, wesentliche Nebendiagnose
<i>„mittel“</i>	kleinere Zusatzinformationen oder trotz relevanter Befunde keine therapeutische Konsequenz
<i>„gering“</i>	Keine wesentliche Zusatzinformation, kein oder kaum Einfluss auf die Therapie

[Tabelle 3: Kriterien zur Einteilung Gruppe 2](#)

Ein wesentliches Augenmerk wurde bei der Auswertung darauf gelegt, ob dargestellte Befunde bereits aus anderen Untersuchungen bekannt waren, oder ob es sich tatsächlich um neue Erkenntnisse handelte.

### **3.5. Statistische Analyse**

Die Auswertung der Patientendaten erfolgte hauptsächlich unter Anwendung von deskriptiven Verfahren und Darstellung in Boxplots. Zur Bestimmung der Korrelation zwischen SUV und CRP unter 4.5. wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Um zu bestimmen, ob ein statistisch signifikanter Unterschied der therapielevanten und nicht therapielevanten PET/CT-Untersuchungen zwischen

den Gruppen 1 und 2 vorlag, wurde unter 4.6. der Mann-Whitney-U Test verwendet. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert  $<0,05$  angenommen. Sämtliche statistischen Analysen sowie deren graphische Darstellungen wurden mittels GraphPad Prism 6 erstellt.

### **3.6. Zusammenfassung, Speicherung, Verarbeitung und Löschung der Daten**

Die erhobenen Patientendaten wurden in einer Tabelle auf einem klinikinternen Computer zusammengetragen. Zugang zu dieser Tabelle hatten nur Mitglieder der Studie. Für spätere statistische Auswertungen wurden die Patienten anonymisiert und konnten nur anhand einer Patientenummer zurückverfolgt werden.

Datenkopien in elektronischer oder in Papierform wurden nach Abschluss der Auswertung sachgerecht als Datenmüll entsorgt.

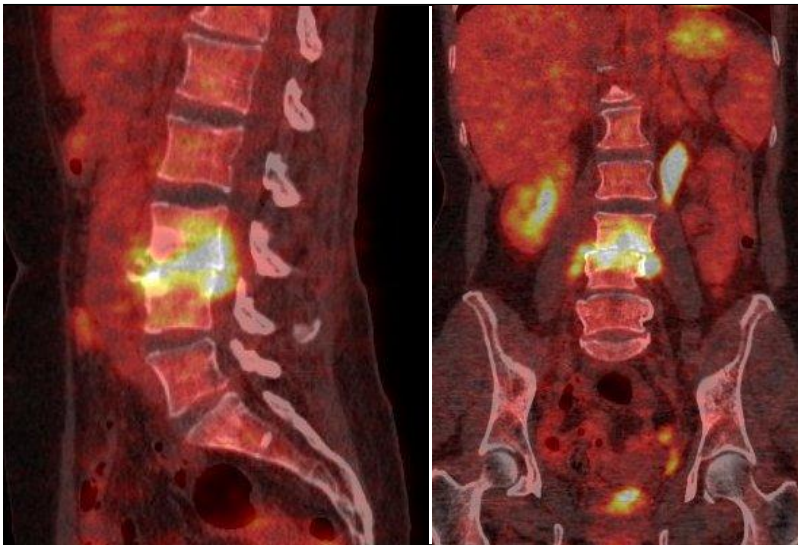
## 4. Ergebnisse

Die gesamten analysierten Daten sind im Anhang unter 6. *Tabellarische Übersicht der Daten* aufgeführt. Einzelne besondere Ergebnisse werden im laufenden Text mit Verweis auf die Patientenummer (PN) angegeben.

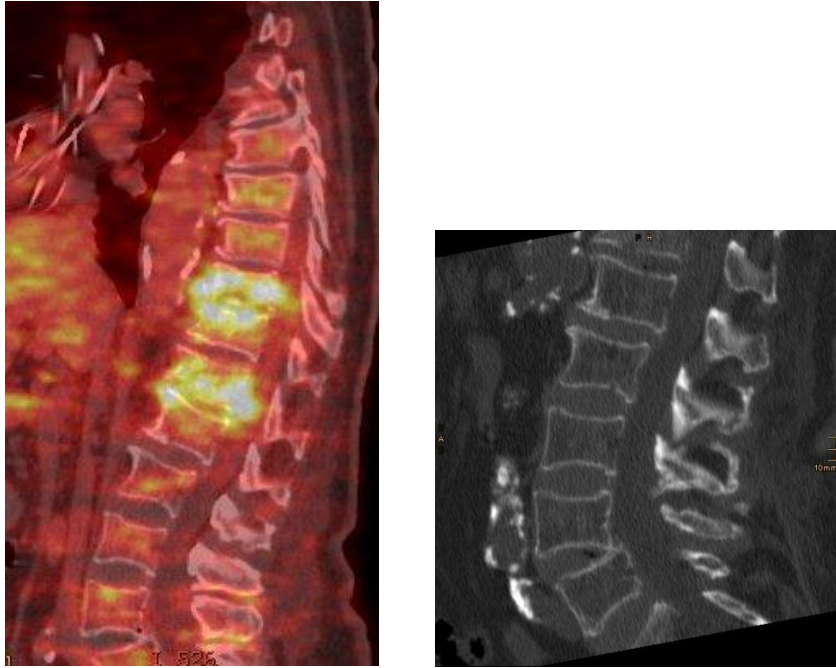
### 4.1. Ergebnisse der PET/CT

In Gruppe 1 zeigten 16 der 34 durchgeführten PET/CT-Untersuchungen einen positiven Befund (Nachweis einer Spondylodiszitis), davon war in 10 Fällen die LWS, in 4 Fällen die BWS, in 1 Fall die HWS und in 1 Fall kombiniert HWS und LWS betroffen.

In Gruppe 2 waren 23 der 24 PET/CT-Untersuchungen positiv (Spondylodiszitis oder epiduraler Abszess). Davon war in 10 Fällen die LWS, in 6 Fällen die BWS, in 4 Fällen kombiniert BWS und LWS und in 1 Fall kombiniert HWS und LWS betroffen.



**Abbildung 3:** PET/CT einer 53-jährigen Patientin mit Darstellung einer Spondylodiszitis auf Höhe LWK 3/4 mit deutlichem paraspinalem Entzündungsherd.



**Abbildung 3:** Links PET/CT-Untersuchung einer 84-jährigen Patientin mit Darstellung einer mehrsegmentalen Spondylodiszitis auf Höhe BWK 10/11 und BWK 12/LWK 1 (Gruppe 1). Aufgrund eines Herzschrittmachers war keine MRT-Untersuchung möglich. Die vorangegangene CT-Untersuchung (rechts) hatte keinen Hinweis auf eine Spondylodiszitis ergeben. In der Darstellung der LWS wurde lediglich das Segment BWK 12/LWK 1 miterfasst, das in der PET/CT dargestellte infizierte Segment BWK 10/11 wurde nicht abgebildet, worin sich der Vorteil der PET/CT, die immer als Ganzkörperuntersuchung angefertigt wird, widerspiegelt. (CT Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Herrn Univ.-Prof. Dr. Hans-Joachim Wagner; Direktor des Instituts für Radiologie und interventionelle Therapie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain)

## 4.2. Vergleich der MRT-Bildgebung mit der PET/CT hinsichtlich der intra-/paraspinalen entzündlichen Foci

### 4.2.1. Gruppe 1 – verfügbare MRT-Daten

In Gruppe 1 waren MRT-Daten der Wirbelsäule bei 17 der 34 Patienten vor der durchgeführten PET/CT-Untersuchung verfügbar. Bei den verbleibenden 17 Patienten wurde aus folgenden Gründen keine MRT-Untersuchung durchgeführt:

5 Patienten hatten einen Herzschrittmacher (PN 7, 8, 26, 36 und 49). Bei einem weiteren Patienten war die Untersuchung aufgrund erheblicher Adipositas nicht möglich (PN 24). Eine Patientin lehnte die MRT-Untersuchung wegen ausgeprägter Claustrophobie ab (PN 14). Bei vier Patienten wurde auf eine MRT-Untersuchung im Vorfeld verzichtet, da im Untersuchungsgebiet eine Spondylodese mit Titanschrauben

erfolgt war, was die sinnvolle Beurteilbarkeit einer MRT-Untersuchung erheblich einschränkt (PN 10, 28, 35 und 39). Ein weiterer Patient wurden im Zustand nach stattgehabter Spondylodiszitis mit Frage nach einem Rezidiv untersucht, auch hier wurde auf eine MRT-Untersuchung verzichtet, da residuelle Veränderungen in der MRT im Einzelfall schwer von einem akuten Rezidiv zu unterscheiden sind; hier zog man die PET/CT vor (PN 55). Bei 5 Patienten war aus den vorliegenden Daten nicht klar ersichtlich, weshalb keine MRT-Untersuchung durchgeführt worden war.

#### **4.2.2. Gruppe 1 – Relation der MRT- und PET/CT-Befunde**

Es wurde verglichen, inwiefern sich die Befunde der MRT-Untersuchungen von den Ergebnissen der PET/CT-Untersuchungen hinsichtlich einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung unterschieden. Bei Nachweis einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung wurde die Anzahl der detektierten betroffenen Wirbelkörper (WK) in MRT und PET/CT verglichen.

Für den Vergleich ist zu beachten, dass es sich um selektierte Patienten handelt. Bei keinem Patienten war trotz des klinischen Verdachts auf eine Spondylodiszitis im MRT ein eindeutig positiver Befund erhoben worden, weshalb es überhaupt erst zur PET/CT Diagnostik kam. Einschränkend für den Vergleich von MRT und PET/CT muss zudem berücksichtigt werden, dass für die MRT-Daten oft nur Untersuchungen von Wirbelsäulenteilabschnitten vorlagen (LWS, BWS oder HWS), die PET/CT hingegen immer die gesamte Wirbelsäule abbildete.

In der Gruppe 1 zeigten 15 der 17 durchgeführten MRT-Untersuchungen keine entzündliche Wirbelsäulenveränderung. In einem dieser 15 MRT-Befunde wurde eine eingeschränkte Beurteilbarkeit wegen vorhandener Metallimplantate eingeräumt (PN 22).

In einer der verbleibenden 2 MRT-Untersuchungen konnte der Verdacht auf eine Spondylodiszitis nicht hinreichend geklärt werden, es wurde ein unklarer Befund beschrieben (PN 6). Bei dem zweiten Patienten wurde in der MRT eine Entzündung von zwei Wirbelkörpern beschrieben. Da dieser Patient sich im Zustand nach einer Spondylodiszitis befand, wurde hier zur weiteren Diagnostik die PET/CT herangezogen (PN 46).

Von den 15 MRT-Untersuchungen ohne Hinweis auf Spondylodiszitis wurde dieser Negativbefund in 9 Fällen von der PET/CT bestätigt. In 6 Fällen wurde konträr zur MRT-Untersuchung eine Spondylodiszitis diagnostiziert (siehe Abbildung 4: MRT der HWS eines 63-jährigen Patienten mit Nackenschmerzen und CRP-Erhöhung ohne MR-tomographischen Hinweis auf eine Spondylodiszitis und Abbildung 5: PET/CT desselben Patienten 6 Tage nach der MRT-Untersuchung mit positivem Befund auf Höhe HWK 5/6). In 5 dieser 6 PET/CT-Untersuchungen stellte sich ein Befall von 2 Wirbelkörpern dar, in einer wurde 1 befallener Wirbelkörper detektiert.

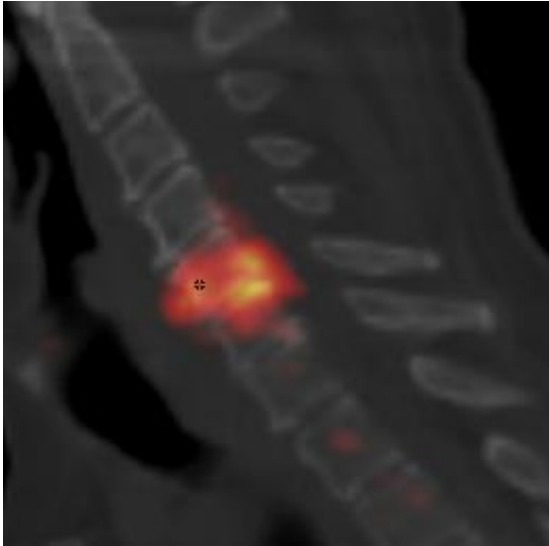
Bei einem Patienten mit unklarem MRT-Befund zeigte die PET/CT eine Spondylodiszitis mit Beteiligung von 2 Wirbelkörpern (MRT: fragl. 2, PET/CT: 2; PN 6).

Bei einem Patienten fand sich ein diskrepanter Befund: in der MRT fand sich eine Spondylodiszitis mit Beteiligung von 2 Wirbelkörpern im Sinne eines Rezidivs nach stattgehabter Spondylodiszitis, in der PET/CT ergab sich kein Hinweis auf eine Rezidiv-Spondylodiszitis (MRT: 2, PET/CT: 0; PN 46).



**Abbildung 4:** MRT der HWS eines 63-jährigen Patienten mit Nackenschmerzen und CRP-Erhöhung ohne MR-tomographischen Hinweis auf eine Spondylodiszitis (mit freundlicher Genehmigung von Herrn Univ.-Prof. Dr. Hans-Joachim Wagner; Direktor des Instituts für Radiologie und interventionelle Therapie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain).





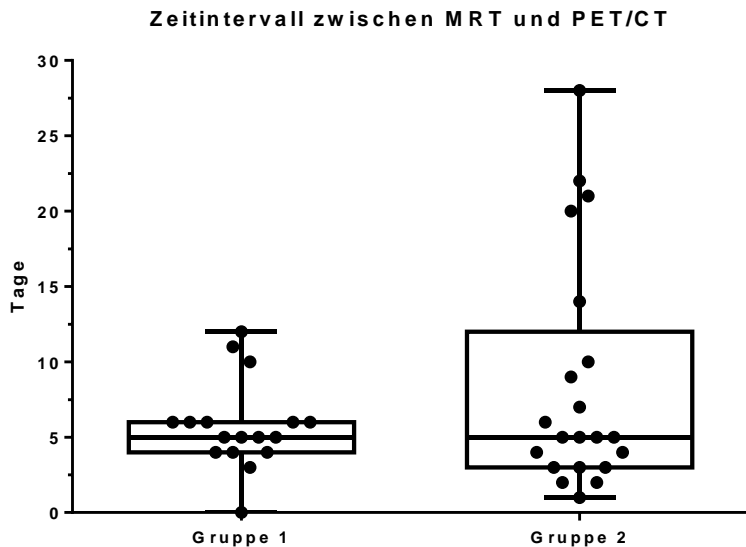
**Abbildung 5:** PET/CT desselben Patienten 6 Tage nach der MRT-Untersuchung mit positivem Befund auf Höhe HWK 5/6

#### **4.2.3. Gruppe 2 – verfügbare MRT-Daten**

In Gruppe 2 lagen bei 21 der 24 Patienten MRT-Daten vor. Bei einem Patienten erfolgte die PET/CT zur Langzeitkontrolle einer protrahierten Tuberkuloseinfektion des craniozervikalen Übergangs; MRT-Daten lagen zwar vor, waren jedoch >30 Tage vor der PET/CT-Untersuchung erhoben worden und wurden daher nicht verwendet (PN 34). Bei zwei Patienten lagen aus unbekanntem Gründen keine MRT-Daten vor.

Der Median-Zeitraum zwischen MRT- und PET/CT-Untersuchung betrug in beiden Gruppen 5 Tage.

In Gruppe 1 reichte die Verteilung von 0 bis 12 Tage, in Gruppe 2 lagen 1 bis 28 Tage zwischen MRT und PET/CT. Die Verteilung der Zeitintervalle zwischen den Untersuchungen stellt die Graphik 2 getrennt für Gruppe 1 und Gruppe 2 dar.



**Graphik 2:** Zeitintervalle zwischen MRT und PET/CT in Tagen für alle Untersuchungen, bei denen MRT Daten im Vorfeld vorlagen. Die Box erstreckt sich vom 25. zum 75. Perzentil, innerhalb der Box ist der Median markiert. Die Antennen erstrecken sich vom minimalen zum maximalen Wert.

Betrachtet man diejenigen Fälle der Gruppe 1 getrennt, in denen die MRT-Untersuchung einen negativen Befund und die PET/CT-Untersuchung einen positiven Befund ergab (dies war bei 6 Patienten der Fall) ergibt sich hier ein Median von 5,5 Tagen, mit Minimalwert von 4 und Maximalwert von 12 Tagen.

#### 4.2.4. Gruppe 2 – Relation der MRT- und PET/CT-Befunde

In Gruppe 2 wurden die 21 verfügbaren MRT-Untersuchungen ebenfalls hinsichtlich der zahlenmäßig betroffenen Wirbelkörper ausgewertet. Bei zwei MRT-Untersuchungen war keine konkrete Festlegung der betroffenen Wirbelkörper möglich. In einem Fall handelte es sich um eine postoperative MRT nach epiduralem Abszess (PN 3), in einem weiteren Fall wurden multilokuläre epidurale Abszesse mit Spondylodiszitis sowohl in der MRT als auch in der PET/CT beschrieben ohne dass eine genaue Wirbelkörper-Zahl angegeben werden konnte (PN 31). Diese beiden Patienten wurden von dem Vergleich ausgeschlossen, sodass 19 Patienten hier verglichen wurden.

In einem Fall zeigte die MRT-Untersuchung der LWS zwei betroffene Wirbelkörper; zusätzlich wurde im Localizer eine Beteiligung der HWS gesehen (dies ist als unvollständiger Anschnitt zu verstehen, der über das eigentlich zu untersuchende

Gebiet hinausgeht, jedoch keine detaillierte Darstellung liefert). Dieser Befund wurde ebenfalls mit einbezogen (4 Wirbelkörper gewertet; PN 48).

Epidurale Abszesse wurden entsprechend der Ausdehnung über die entsprechenden Wirbelkörperhöhen bewertet.

Durchschnittlich zeigte sich in der MRT eine Ausdehnung über 3,8 betroffene Wirbelkörper (Minimum 0, Maximum 13 Wirbelkörper).

Insgesamt ist zu berücksichtigen, dass einige der herangezogenen MRT-Daten postoperativ oder nach eingeleiteter konservativer Therapie erfolgten, daraus erschließt sich auch ein Fall mit dem Wert 0 betroffene Wirbelkörper).

Die PET/CT-Untersuchungen der 19 Patienten zeigten durchschnittlich 2,4 betroffene Wirbelkörper (Minimum 1, Maximum 4 Wirbelkörper). Für einen Fall mit unklarer Zuordnung (0-2 befallene WK) wurde der Mittelwert 1 angenommen (PN 50)

### **4.3. Nachweis eines möglichen Infektionsfokus in Gruppe 2**

Die PET/CT-Untersuchung in Gruppe 2 wurde hauptsächlich zur Suche eines Infektionsfokus durchgeführt. Damit ist in erster Linie ein infizierter Ausgangsherd gemeint, der sekundär zur Wirbelsäuleninfektion geführt haben könnte. Im Einzelfall ist jedoch schwer zu trennen, welche Befunde eher Ausgangsherde und welche Befunde begleitende Entzündungsherde darstellen.

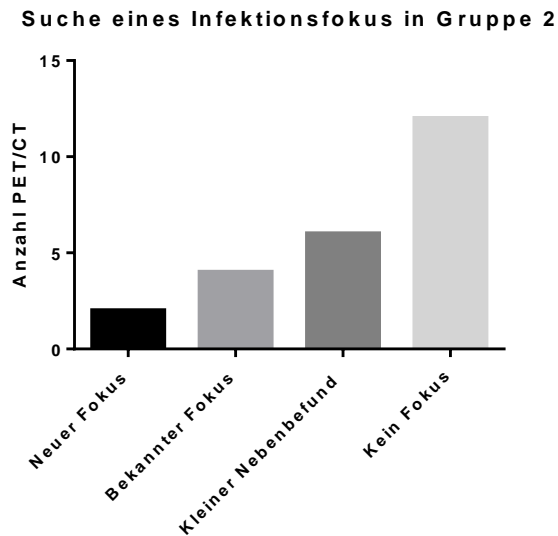
Von den 24 PET/CT-Untersuchungen zeigten 2 Untersuchungen einen bisher nicht bekannten Infektionsfokus. Bei einem Patienten wurde eine Kniegelenksinfektion nachgewiesen, bei einem weiteren Patienten zeigten sich multiple Nierenabszesse.

In 4 Untersuchungen wurden zwar Infektionsfoki identifiziert, diese waren jedoch aus Voruntersuchungen bereits bekannt. Es ergab sich keine Zusatzinformation. Dabei handelte es sich in einem Fall um ein Schultergelenksempyem (PN 12), ein Fall zeigte Lungenherde einer Tuberkulose (PN 34), ein Fall zeigte eine Hüftgelenksinfektion (PN 15) und ein Fall die Infektion einer Hüftgelenksprothese (PN 33).

In 6 Untersuchungen zeigten sich kleinere, begleitende Infektionen, die nicht als Ausgangsherd der Wirbelsäuleninfektion gewertet wurden. Dabei handelte es sich um pneumonische Infiltrate, Psoasabszesse, einen kleinen Rippenabszess, einen glutealen Abszess und eine Katheterinfektion nach ZVK-Anlage der Vena jugularis.

In 12 Fällen wurde kein Fokus gefunden.

Graphik 3 zeigt die Verteilung der Befunde.



[Graphik 3: Nachweis eines Infektionsfokus in Gruppe 2](#)

#### 4.4. Nachweis zusätzlicher Befunde in der PET/CT

Es erfolgte eine Auswertung der PET/CT Daten, ob zusätzliche zur erstgenannten Fragestellung (Gruppe 1: Nachweis einer Spondylodiszitis, Gruppe 2: Nachweis eines extraspinalen Entzündungsfokuses) relevante Nebenbefunde aus den Untersuchungen hervorgingen. Dazu wurden die erhobenen Nebendiagnosen (ND) mit allen verfügbaren radiologischen Befunden verglichen. Nur Diagnosen aus den PET/CT-Befunden, die nicht schon aus anderen Untersuchungen bekannt waren, wurden als relevanter Nebenbefund gewertet. Kleinere, nebensächliche Befunde wie z.B. eine Hiatushernie (PN 43) oder aktivierte Arthrosen in Costotransversalgelenken (PN 24) wurden nicht als wesentlich gewertet.

Unter den als wesentlich gewerteten Befunden bildet sich das weite Spektrum der radiologischen Diagnosen ab, als Beispiele für die gefundenen Pathologien sind Pneumonien, malignomsuspekte Befunde, Frakturen, arteriosklerotische Veränderungen oder Katheterinfektionen zu nennen.

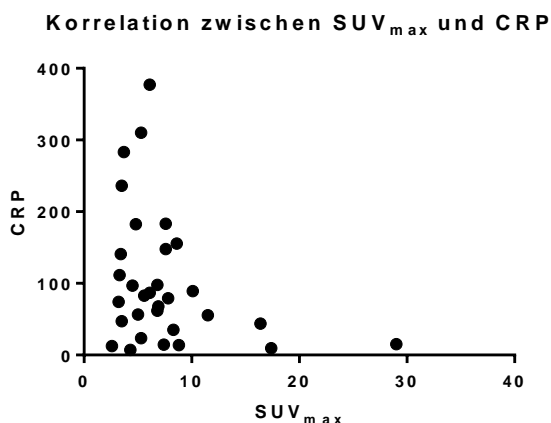
In Gruppe 1 fanden sich bei 18 der 34 Patienten relevante Nebenbefunde. In den übrigen 16 Untersuchungen waren keine weiteren relevanten Nebenbefunde detektiert worden.

In Gruppe 2 fanden sich bei 12 der 24 Patienten relevante Nebenerkrankungen, die übrigen 12 PET/CT ergaben keine zusätzlichen Informationen hinsichtlich relevanter Nebenerkrankungen.

Eine detaillierte Übersicht über die Nebendiagnosen findet sich unter 6. *Tabellarische Übersicht der Daten.*

#### 4.5. Korrelation zwischen $SUV_{max}$ und CRP

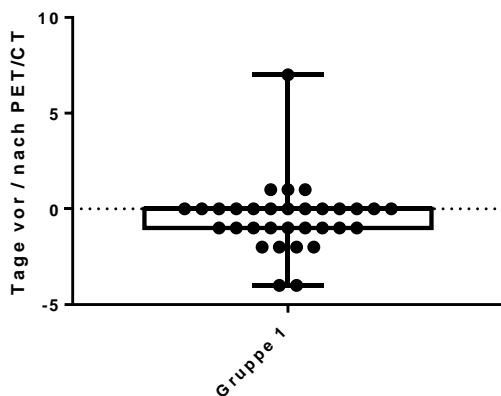
Für die Patientendaten aus Gruppe 1 erfolgte eine Korrelationsanalyse der Werte für  $SUV_{max}$  und CRP. Bei zwei Patienten lagen keine ausreichenden Daten für die Analyse vor. Die Auswertung der übrigen 32 Patienten ergab keine signifikante Korrelation. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde mit  $-0,29$  ermittelt (95% Konfidenzintervall  $-0,58$  bis  $0,06$ ), der p-Wert betrug  $0,11$ . Somit bestand keine statistische Signifikanz. Dies verdeutlicht auch das Streudiagramm mit Darstellung der  $SUV_{max}$ - und CRP-Werte in Graphik 4.



Graphik 4: Streudiagramm der Korrelation zwischen  $SUV_{max}$  und CRP

Durchschnittlich lagen zwischen Durchführung der PET/CT und Messung des CRP-Wertes 1,1 Tage mit einem Maximalwert (Ausreißer) von 7 Tagen. Die Zeitintervalle zwischen CRP-Bestimmung und PET/CT-Untersuchung sind in Graphik 5 dargestellt. Der Tag der PET/CT-Untersuchung entspricht dem Wert 0. Werte im Minus-Bereich bezeichnen CRP-Messungen vor der PET/CT-Untersuchung, Werte im Plus-Bereich stehen für CRP-Messungen nach der PET/CT-Untersuchung.

Zeitintervall zwischen PET/CT und CRP in Tagen



**Graphik 5:** Darstellung des Zeitintervalls zwischen der CRP-Messung und der PET/CT-Untersuchung. Tag 0 entspricht dem Tag der PET/CT-Untersuchung, Werte im Minus-Bereich bezeichnen CRP-Messungen vor der PET/CT-Untersuchung, Werte im Plus-Bereich bezeichnen CRP-Messungen nach der PET/CT-Untersuchung in Tagen.

## 4.6. Einfluss der PET/CT auf die Therapieentscheidung

In den Gruppen 1 und 2 wurde der Einfluss der PET/CT auf die weitere Therapieentscheidung getrennt bewertet. In beiden Gruppen wurde die Bedeutung der durchgeführten PET/CT für die weitere Behandlung in die Kategorien „hoch“, „mittel“ oder „gering“ zugeordnet (Kriterien für die Zuordnung siehe 3.4. Beurteilung des Einflusses der PET/CT auf die Therapieentscheidung).

### 4.6.1. Gruppe 1

In der Gruppe 1 wurden die PET-Befunde bei 17 von 34 Patienten hinsichtlich ihrer therapeutischen Relevanz unter der Kategorie „hoch“ zugeordnet.

Davon war bei 16 Patienten eine Spondylodiszitis und bei einem Patienten ein Leberabszess (PN 23) festgestellt worden. Bei einem Patient zeigte sich neben der Spondylodiszitis zusätzlich eine Endokarditis (PN 47). Bei diesen Patienten ging aus der Krankenakte hervor, dass eine entsprechende Therapie (konservativ, chirurgisch oder interventionell) eingeleitet wurde.

Bei 17 Patienten erfolgte die Zuordnung in die Kategorie „mittel“. Hier wurde eine Spondylodiszitis ausgeschlossen und eine konservative Therapie der nichtentzündlichen und meist degenerativen Wirbelsäulenleiden eingeleitet und / oder andere Infektionsherde (häufig eine Pneumonie) behandelt.

In zwei Fällen erfolgte trotz wesentlicher Befunde eine Zuordnung in „mittel“, da die weitere eingeleitete Diagnostik keine pathologischen Befunde aufwies, keine Therapie erforderlich war und die Befunde somit für den Patienten irrelevant blieben. In einem dieser Fälle wurde in der PET der Verdacht auf eine lymphoproliferative Erkrankung geäußert, die Biopsie eines Lymphknotens konnte dies jedoch nicht bestätigen (PN 21). Im zweiten Fall zeigte sich eine malignitätssuspekte retroperitoneale Raumforderung, die Biopsie ergab hier lediglich extramedulläre Blutbildung (PN 22).

Unter die Kategorie „gering“ fielen keine Patienten der Gruppe 1.

#### **4.6.2. Gruppe 2**

In dieser Gruppe wurden die PET/CT-Befunde von 4 der 24 Patienten hinsichtlich ihrer therapeutischen Relevanz unter die Kategorie „hoch“ eingeordnet. Davon zeigte sich bei zwei Patienten ein Infektionsfokus (Gonarthrit PN 58 und Nierenabszesse PN 57), bei einem Patienten zeigte die PET/CT nebenbefundlich einen Nieren-Tumor (PN 31), bei einem weiteren Patienten zeigten sich Auffälligkeiten, die sich in der weiteren Diagnostik als Metastasen eines Urothelkarzinoms erwiesen (PN 33).

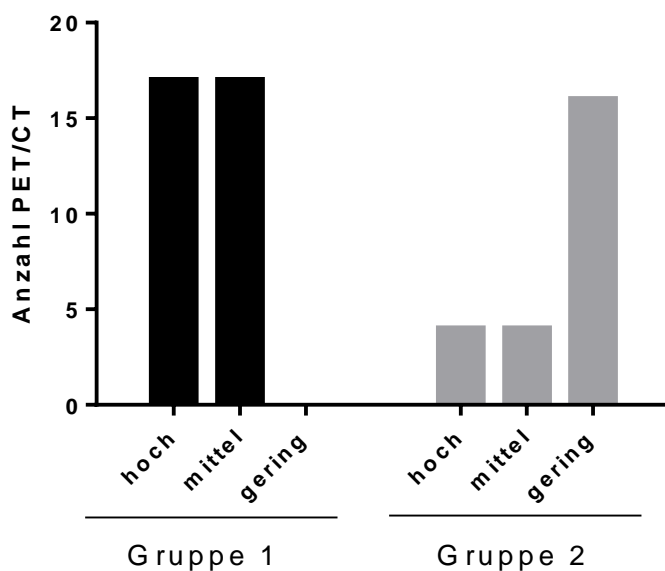
4 Patienten wurden der Kategorie „mittel“ zugeordnet. In einem Fall konnte die PET/CT ein Therapieansprechen nachweisen, zeigte jedoch eine zunehmende knöcherne Destruktion des infizierten craniozervikalen Übergangs, sodass in der Folge ein HALO-Fixateur angelegt wurde. Die knöcherne Destruktion hatte sich jedoch auch in vorangegangenen CT-Untersuchungen gezeigt, sodass die Therapieentscheidung nicht ausschließlich auf die PET/CT zurückging (PN 34). In einem Fall konnte die PET/CT zusätzlich zur Fokussuche auch zum Staging eines bekannten Colon-Carzinoms herangezogen werden (PN 1). In einem Fall zeigte die PET/CT-Untersuchung den Progress der bekannten Spondylodiszitis, sodass der Patientin eine weitere umfangreiche Infektsanierung angeboten wurde, was die Patientin jedoch ablehnte. Es folgte die Verlegung in ein Hospiz, sodass die PET/CT-Untersuchung retrospektiv als unnötig angesehen werden kann, auch wenn ein wesentlicher Befund erhoben wurde

(PN 13). Eine PET/CT-Untersuchung zeigte im Gegensatz zur vorher durchgeführten MRT-Untersuchung ein Therapieansprechen und konnte somit eine zunächst erwogene Änderung des Therapieregimes mit Erweiterung der Antibiotikatherapie und / oder eine erneute operative Therapie abwenden (PN 50).

16 Patienten wurden aufgrund des geringen oder fehlenden Einflusses auf die weitere Behandlung unter die Kategorie „gering“ zugeordnet.

Graphik 6 stellt die vorgenommene Einteilung getrennt nach Gruppen dar.

### **Einfluss PET/CT auf Therapieentscheidung**



**Graphik 6:** Einteilung der durchgeführten PET/CT entsprechend ihrem Einfluss auf die Therapieentscheidung in die Kategorien „hoch“, „mittel“ und „gering“ getrennt nach Gruppen

In einem weiteren Schritt wurden die therapielevanten PET/CT-Untersuchungen, die hinsichtlich ihres Einflusses auf die Therapieentscheidungen als „hoch“ oder „mittel“ gewertet wurden, zusammengefasst und den PET/CT-Untersuchungen mit „geringem“ Einfluss gegenübergestellt. Dementsprechend waren alle Untersuchungen der Gruppe 1 therapielevant (34/34), in Gruppe 2 waren 8/24 Untersuchungen therapielevant und 16/24 Untersuchungen nicht therapielevant. Hinsichtlich der therapielevanten PET/CT-Untersuchungen gegenüber den nicht therapielevanten Untersuchungen



ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 2 ( $p < 0,0001$ , Mann-Whitney-U-Test).

## **5. Diskussion**

Entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen scheinen in den letzten Jahren im Zuge sich steigernder Lebenserwartung, die vielfach erhebliche Nebenerkrankungen mit sich bringt, deutlich zuzunehmen. Auch die gestiegene Verfügbarkeit unserer hochtechnisierten und invasiven Medizin trägt zu dieser Entwicklung z.B. durch die Anwendung von Immunsuppressiva, intravenösen Kathetern und Operationen an der Wirbelsäule bei [15–17]. Da sich gezeigt hat, dass die Prognose der Erkrankung maßgeblich von einer frühzeitigen Diagnosestellung abhängt, kommt den diagnostischen Mitteln zur raschen und sicheren Diagnostik sowie zur Verlaufsbeurteilung ein hoher Stellenwert zu [20, 60, 61, 63].

### **5.1. Diagnostischer Zugewinn durch die PET/CT bei Patienten mit Verdacht auf Spondylodiszitis (Gruppe 1)**

Bei den in Gruppe 1 untersuchten Patienten zeigte sich die PET/CT als hilfreiches Mittel in der Diagnostik einer Spondylodiszitis. Bei 16 der 34 untersuchten Patienten ergab die PET/CT-Untersuchung den typischen Befund einer Spondylodiszitis. Die PET/CT-positiven Befunde sind insofern besonders interessant, als dass bei 6 Patienten ein vorher durchgeführtes MRT die Spondylodiszitis nicht detektiert hatte.

Von Vorteil des Verfahrens ist unter anderem der Umfang der PET/CT-Untersuchung, da sie innerhalb einer relativ kurzen Untersuchungszeit (20 Minuten) die gesamte Wirbelsäule abbildet. Die MRT-Untersuchungen beschränken sich hingegen meist auf den klinisch führenden Wirbelsäulenabschnitt (HWS, BWS oder LWS), dabei können Manifestationen in anderen Wirbelsäulenabschnitten übersehen werden [85].

Darüber hinaus muss betont werden, dass auch der Ausschluss einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung für den Patienten und die weitere Therapieplanung von erheblichem Nutzen ist, da die Therapie dann wesentlich konkreter zu steuern ist.

## **5.2. PET/CT als alternatives Untersuchungsverfahren der Wahl bei Kontraindikation gegen MRT (Gruppe 1)**

Die Spondylodiszitis und andere entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen treten gehäuft in höherem Patientenalter auf (Erkrankungsgipfel zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt) [11, 13, 16]. Dies haben wir auch in unserer Patientenpopulation gesehen, in der jüngere Patienten die Ausnahme bildeten. Das Median-Alter aller Patienten lag in unserer Studie bei 70,5 Jahren. Erwartungsgemäß treten in höherem Patientenalter gehäuft Nebenerkrankungen auf, die eine Kontraindikation für die Durchführung einer MRT-Untersuchung darstellen. In erster Linie sind hier implantierte Schrittmacher zu nennen. In unserem Patientenkollektiv der Gruppe 1 lag bei 5 Patienten ein Herzschrittmacher vor, der eine MRT-Untersuchung nicht zuließ.

Verschiedene Vorerkrankungen können ebenfalls den Wert einer MRT-Untersuchung herabsetzen: nach stattgehabten Voroperationen an der Wirbelsäule, insbesondere wenn Metallimplantate verwendet wurden, ist eine Beurteilung der betroffenen Wirbelsäulensegmente in der MRT meistens nicht aussagekräftig. Die Voroperation ist ein Risikofaktor für eine spätere Infektion, die Metallimplantate verursachen jedoch erhebliche Artefakte in der MRT-Bildgebung und erschweren die Beurteilbarkeit hinsichtlich einer möglichen Infektion. Auch frühe postoperative MRT-Untersuchungen bei Patienten ohne Metallimplantate erweisen sich als unzuverlässig, da eine entzündliche Reaktion schwer von den postoperativen morphologischen Veränderungen abzugrenzen ist [2, 6, 86]. In Gruppe 1 erhielten 4 Patienten aufgrund der zurückliegenden Spondylodese primär keine MRT, bei einem weiteren Patienten war zwar zunächst eine MRT durchgeführt worden, aufgrund der Artefakte jedoch nicht ausreichend beurteilbar gewesen.

Auch eine zurückliegende, zunächst ausgeheilte Spondylodiszitis in der Vorgeschichte führt bei erneut auftretenden Beschwerden zur Verdachtsdiagnose einer Spondylodiszitis. Hier hat sich gezeigt, dass die MRT-Untersuchung häufig noch erhebliche Signalveränderungen zeigt, auch wenn die Spondylodiszitis bereits ausgeheilt ist. Die PET/CT bietet hier durch die funktionelle Darstellung der pathophysiologischen Veränderungen eine bessere Beurteilung zwischen post-

entzündlichen morphologischen Veränderungen und einem tatsächlichen Rezidiv der Entzündung.

Auch wenn persönliche Patientengründe zur Ablehnung einer MRT-Untersuchung führen (Claustrophobie) kann die PET/CT die auftretende diagnostische Lücke füllen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die PET/CT als primäres bildgebendes Verfahren der Wahl diskutiert werden sollte, wenn bei Patienten mit Verdacht auf eine Spondylodiszitis eine Kontraindikation gegen eine MRT-Untersuchung vorliegt, eine Spondylodiszitis bereits zurückliegt und die Frage nach einem Rezidiv geklärt werden soll oder wenn Metallimplantate im zu untersuchenden Wirbelsäulenabschnitt die Beurteilbarkeit im MRT erschweren.

Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund zu sehen, dass eine frühzeitige Diagnosestellung als einer der wichtigsten Aspekte zur Verbesserung der Prognose anzusehen ist [20, 60, 61, 63].

### **5.3. Diagnostischer Wert der PET/CT zur Suche eines extraspinalen Infektionsfokus bei bekannter Spondylodiszitis (Gruppe 2)**

PET/CT-Untersuchungen in Gruppe 2 wurden zur Suche nach einem Primärfokus der Entzündung bzw. nach weiteren Infektionsherden durchgeführt. Dabei zeigte sich in unserem Patientenkollektiv, dass die PET/CT nur in wenigen Fällen relevante Zusatzbefunde ergab. Von den 24 PET/CT-Untersuchungen in Gruppe 2 wiesen lediglich 2 einen bisher unbekanntem wesentlichen weiteren Fokus nach. 4 weitere Untersuchungen zeigten zwar ähnlich bedeutende Befunde, diese waren jedoch aus anderen Untersuchungen bereits bekannt. In 6 Fällen zeigten sich kleinere entzündliche Nebenfunde. 12 PET/CT-Untersuchungen wiesen keinen extraspinalen Entzündungsfokus nach.

Dies könnte der Tatsache geschuldet sein, dass unter der antibiotischen Therapie auch mögliche weitere Herde bereits regredient bzw. saniert waren und somit in der PET/CT nicht mehr nachweisbar waren.

Der Erkenntnisgewinn durch die PET/CT bei Patienten unter Therapie einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung hinsichtlich weiterer entzündlicher Herde ist somit in der Mehrzahl der Fälle als gering anzusehen. Dabei darf jedoch nicht außer

Acht gelassen werden, dass diejenigen Patienten, bei denen ein bisher unbekannter Fokus nachgewiesen wurde, erheblich von der Diagnostik profitierten.

#### **5.4. Vergleich betroffener Wirbelsäulenabschnitte in MRT und PET/CT (Gruppe 2)**

In zurückliegenden Studien wurde bereits gezeigt, dass die PET/CT zur Beurteilung des Therapieansprechens bei Patienten mit Spondylodiszitis eine sinnvolle Verlaufsbeurteilung ermöglicht [36, 87]. Dazu kann die Abnahme des SUV zwischen einer PET/CT-Untersuchung zu Therapiebeginn und einer weiteren PET/CT im Verlauf herangezogen werden [36, 85]. Besonders das Verteilungsmuster der Aktivität ist zur Verlaufsbeurteilung relevant, so zeigen regelrechte Verläufe noch Aktivität an den Rändern der betroffenen Bandscheibe, eine  $^{18}\text{F}$ -FDG-Aufnahme im Knochen oder umgebenden Weichteilgewebe spricht hingegen für eine aktive Entzündung [87]. In den MRT-Aufnahmen ist es hingegen in den ersten Therapiemonaten schwierig, ein Therapieansprechen darzustellen, da die Veränderungen nur bedingt von residuellen Befunden abzugrenzen sind [37].

So erscheint es nicht verwunderlich, dass die PET/CT-Untersuchungen in Gruppe 2 durchschnittlich ein geringeres Ausmaß (weniger betroffene Wirbelkörper) darstellten als die vorher durchgeführten MRT-Untersuchungen, zumal die Therapie in dieser Gruppe zum Zeitpunkt der PET/CT-Untersuchung bei allen Patienten bereits eingeleitet war. Die MRT-Untersuchungen erfolgten hingegen teilweise vor und teilweise nach Einleitung der Therapie. Es bestätigt sich die Annahme, dass das Verfahren PET/CT die tatsächliche Aktivität der Entzündung zum Zeitpunkt der Untersuchung widerspiegelt. Ein solches empfindliches Verfahren kann sich als sinnvoll erweisen, wenn aufgrund der klinischen Befunde ein schlechtes Therapieansprechen vermutet wird und eine Änderung des Therapieregimes (Wechsel von konservativer auf chirurgische Therapie, oder Ausweitung bzw Verlängerung der antibiotischen Behandlung) in Erwägung gezogen wird. Um den chirurgischen Zugang möglichst gering zu halten, kann die PET/CT helfen, da sie den aktiven Entzündungsherd präziser darstellt als die MRT [54].

## **5.5. Stellenwert der extraspinalen Befunde, die durch die umfassende Darstellung bei der PET/CT erhoben werden (Gruppe 1 und 2)**

Die PET/CT-Untersuchungen ermöglichen aufgrund ihrer Ganzkörperdarstellung eine umfangreiche Diagnostik auch hinsichtlich möglicher extraspinaler Erkrankungen. So kann die Frage nach einem möglichen primären Infektionsfokus oder weiterer Entzündungsherde geklärt werden und begleitende Erkrankungen wie Pleuraergüsse oder pneumonische Infiltrate werden miterfasst, was im Einzelfall weitere bildgebende Untersuchungen unnötig machen kann.

Allerdings finden sich zudem regelmäßig Zufallsbefunde, die den behandelnden Arzt und den Patienten vor die schwierige Frage stellen, wie diese im Gesamtkontext des Behandlungsregimes berücksichtigt werden sollen [88, 89]. Dies ist insbesondere dann problematisch, wenn die detektierte Pathologie durch die PET/CT nicht hinreichend eingeordnet werden kann bzw. sich nach weiterer Diagnostik als falsch-positiv erweist [90].

In unserem Patientenkollektiv fanden sich bei den PET/CT-Untersuchungen in Gruppe 1 zwei Patienten mit suspekten Befunden:

Bei einem Patienten war eine unklare retroperitoneale Raumforderung festgestellt worden. Die weitere Diagnostik beinhaltete eine Biopsie, die lediglich eine extramedulläre Blutbildung nachwies.

Bei einem weiteren Patienten war der Verdacht auf eine lymphoproliferative Erkrankung gestellt worden. Auch hier kam es zu einer umfangreichen weiteren Diagnostik mit Biopsie eines Lymphknotens. Die Verdachtsdiagnose konnte nicht bestätigt werden, es zeigte sich unauffälliges lymphatisches Gewebe.

In diesen beiden Fällen zeigt sich, wie sich Zufallsbefunde negativ für den Patienten auswirken können. Die Bedeutung der persönlichen Belastung durch die Ungewissheit, Zeitaufwand, invasive und möglicherweise schmerzhaftes Diagnostik und auch der gesundheitsökonomische Aspekt überflüssiger Krankenhauskosten sind nicht zu unterschätzen.

Die Bewertung der Zufallsbefunde in Gruppe 2 erscheint noch komplexer, da die Patienten hier durch die entzündliche Wirbelsäulenerkrankung und deren Therapie bereits in ein Behandlungskonzept eingebunden sind und überdies durch die

Erkrankung oft einen reduzierten Allgemeinzustand aufweisen. Hier müssen Zufallsbefunde gegebenenfalls weiter abgeklärt oder kontrolliert werden. Ob eine weiterführende apparative Diagnostik oder Behandlung der nun detektierten Zweiterkrankung zum aktuellen Behandlungszeitpunkt sinnvoll ist, muss per Einzelfallentscheidung zwischen dem behandelnden Arzt und dem Patienten beraten werden.

In Gruppe 2 erforderte der Nachweis detektierter Malignome zunächst den Abschluss der laufenden Behandlung.

## **5.6. Beurteilung der Korrelation von $SUV_{max}$ und CRP (Gruppe 1)**

Die Korrelationsanalyse von  $SUV_{max}$  und CRP der Patienten aus Gruppe 1 ergab keine signifikante Korrelation. Eine mögliche Erklärung ist, dass sowohl entzündliche Prozesse als auch Neoplasien eine erhöhte Aufnahme von  $^{18}F$ -FDG zeigen. Neoplasien gehen jedoch nicht regelhaft mit einer CRP-Erhöhung einher. Drei Patienten aus Gruppe 1 hatten einen Tumor-suspekten PET/CT-Befund. Umgekehrt kann zu Beginn einer Entzündung oder bei Lebersynthesestörung ein niedriger CRP-Wert vorliegen.

Gerade in der Diagnostik der Spondylodiszitis ist ein niedriger CRP-Wert oft nicht wegweisend. Akute Krankheitsverläufe gehen zwar häufig mit hohen Entzündungswerten einher, bei chronischen Verläufen weichen die Werte hingegen oftmals kaum von den Normwerten ab [4, 11].

Einschränkend kommt hinzu, dass durch den retrospektiven Charakter der Studie nicht bei allen Patienten ein CRP-Wert vom PET/CT-Untersuchungstag vorlag und somit teilweise mehrere Tage zwischen CRP und  $SUV_{max}$  lagen, was die Aussagekraft der Korrelationsanalyse verringert.

Unser Ergebnis deckt sich nicht mit den Ergebnissen anderer Studien zum Einsatz der FDG-PET/CT bei entzündlichen Erkrankungen. Die Studie von Gorla *et al.* untersuchte 60 Patienten mit akutem Aortensyndrom mittels FDG-PET/CT und fand bei den PET-positiven Patienten signifikant höhere CRP-Werte als bei den PET-negativen Patienten [91].

Eine Studie von Palard-Novello *et al.* untersuchte den Stellenwert der FDG-PET/CT zur Therapiebeurteilung bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica unter Tocilizumab. Darin fand man bei den untersuchten 18 Patienten nur eine geringe Korrelation zwischen

SUV<sub>max</sub> der ersten PET/CT-Untersuchung und Biomarkern wie dem CRP. Im weiteren Verlauf fand sich jedoch eine hohe Korrelation der Veränderungen von SUV<sub>max</sub> (bei seriellen PET/CT Kontrollen) und CRP [92].

## **5.7. Beurteilung des Einflusses der PET/CT auf die Therapieentscheidung**

### **5.7.1. Gruppe 1**

In Gruppe 1, in der die PET/CT zur Diagnostik einer Spondylodiszitis herangezogen wurde, zeigen die Ergebnisse bei einem hohen Anteil der Patienten einen mittleren bis hohen Einfluss auf die Therapieentscheidung. 17 der 34 Patienten wurden unter der Kategorie „hoch“, 17 Patienten unter „mittel“ zugeordnet. Bei keinem Patienten wurde der Einfluss als „gering“ gewertet.

Dies erschließt sich daraus, dass in dieser Phase der Erkrankung bzw. Diagnostik sowohl ein positives als auch ein negatives PET/CT-Ergebnis wesentlich für eine Therapieentscheidung ist. Der Befund einer Spondylodiszitis führt zur Einleitung einer entsprechenden Therapie. Der Ausschluss einer entzündlichen Erkrankung ist jedoch ebenfalls wichtig, da er den Fokus auf andere Erkrankungen lenkt und bestimmte Therapieformen zulässt. So kann z.B. die bereits bekannte Harnwegsinfektion oder ein respiratorischer Infekt sowohl ursächlich für die Infektionskonstellation sein, als auch begleitend neben einer Spondylodiszitis bestehen. Die PET/CT schafft darüber Klarheit. Da die beklagten Beschwerden nach Ausschluss einer Spondylodiszitis häufig degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen zugeschrieben werden, ist eine Therapie z.B. mit lokalen cortisonhaltigen Infiltrationen erst indiziert, wenn eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung ausgeschlossen ist. Somit ist der Einfluss der PET/CT in der Diagnostik entzündlicher Wirbelsäulenerkrankung auf die folgende Behandlung sowohl bei positivem als auch bei negativem Befund wesentlich. Unklare PET/CT-Ergebnisse traten in der Gruppe 1 nicht auf.

### **5.7.2. Gruppe 2**

In Gruppe 2 fand sich nur bei 4 der 24 Patienten ein hoher Einfluss auf das Therapiemanagement, bei weiteren 4 Patienten war der Einfluss mittel. In der Mehrzahl



der Fälle - 16 Patienten – hatte die PET/CT keinen wesentlichen Einfluss auf das Therapiemanagement. Dieses Ergebnis erklärt sich dadurch, dass nur in wenigen Fällen ein bisher nicht bekannter primärer Entzündungsfokus oder sonstige, die Therapie maßgeblich beeinflussende Befunde in der PET/CT erhoben wurden. In der Mehrzahl der Fälle wurde das therapeutische Vorgehen nicht von der Untersuchung geprägt, der Nutzen blieb in diesen Fällen gering.

Es bleibt zu betonen, dass ein Therapieansprechen sehr wohl in der PET/CT beurteilt werden kann, um dies jedoch für das Therapieregime z.B. im Rahmen einer Ausweitung oder Beendigung der laufenden Therapie nutzen zu können, ist ein zeitlich größerer Abstand zur Einleitung der Therapie zu wählen. Unsere PET/CT-Untersuchungen erfolgten meist kurzfristig nach Therapiebeginn und hatten daher wenig Einfluss auf die Therapieplanung.

## **5.8. Limitationen der Studie**

Die Limitationen der Studie liegen in erster Linie in ihrem retrospektiven Charakter, der die teilweise lückenhaften und uneinheitlichen Patientendaten bedingt.

Dem ist auch geschuldet, dass eine mikrobiologische oder histologische Sicherung der PET/CT-Befunde nicht in allen Fällen erfolgte. Somit konnte keine Aussage über die Richtigkeit der PET/CT-Befunde gemacht werden. Werte für die Sensitivität und Spezifität der PET/CT in der Diagnostik der Spondylodiszitis konnten nicht ermittelt werden.

Zudem ist zu berücksichtigen, dass es sich um ein hoch-selektiertes Patientenkollektiv handelt. In Gruppe 1 konnte bei vielen Patienten keine MRT durchgeführt werden und nur negative oder unklare MRT-Befunde führten zu einer anschließenden PET/CT-Diagnostik. Somit ist kein systematischer Vergleich der Verfahren MRT und PET/CT möglich. In Gruppe 2 war bei allen Patienten eine chirurgische und/oder antibiotische Therapie bereits begonnen worden, wodurch falsch-negative PET/CT-Befunde möglich sind.

Da alle Patienten im Vivantes Klinikum Friedrichshain behandelt wurden, spiegelt diese Studie den Behandlungsstil lediglich einer Klinik der Maximalversorgung wieder. Allerdings wird dies durch die Beteiligung verschiedener Fachdisziplinen (Neurochirurgie, Orthopädie, Innere Medizin) diversifiziert.

Darüber hinaus erlaubt die Fallzahl von 58 Patienten insbesondere nach weiterer Aufteilung in zwei Gruppen nur bedingt allgemein übertragbare Aussagen. Einzelne Teilaspekte der Untersuchungen bezogen sich zudem nur auf eine Auswahl der Patienten, was die Aussagekraft insgesamt schmälert.

## **5.9. Zusammenfassung**

Ziel dieser Arbeit war es, darzustellen inwieweit die PET/CT Therapieentscheidungen bei Patienten mit entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen beeinflusst.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass die PET/CT insbesondere zur Primärdiagnostik entzündlicher Wirbelsäulenerkrankungen einen wichtigen Beitrag leistet und gerade dann, wenn eine MRT-Untersuchung nicht möglich oder nicht eindeutig ist, zum Einsatz kommen soll.

Wird die PET/CT bei bereits bekannter Spondylodiszitis oder epiduralen Abszessen eingesetzt, um einen primären Entzündungsfokus zu detektieren, finden sich nur in wenigen Fällen Entzündungsherde, die aus den sonstigen zur Verfügung stehenden radiologischen Voruntersuchungen nicht bekannt sind. Kommt es jedoch zu einem Fokusbefund, ist der Nutzen für den Patienten bzw. für das weitere Therapiemanagement erheblich. Um das Therapieansprechen auf die gewählte Behandlung einschätzen zu können, kann die PET/CT wichtige Informationen liefern, da sie ein Therapieansprechen rascher abbildet als die MRT. Somit ist die PET/CT ein wichtiges diagnostisches Mittel für die Therapieplanung von Patienten mit entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen.

Hierzu bieten wir die erste Studie, die den Stellenwert der PET/CT in der Suche nach extraspinalen Entzündungsherden bei Patienten mit bekannter entzündlicher Wirbelsäulenerkrankung untersucht und den Einfluss der PET/CT auf das Therapiemanagement im klinischen Setting analysiert.

## 6. Tabellarische Übersicht der Daten

Tabelle 4: Darstellung der Patientendaten aus Gruppe 1

PN	A	G	MBq	BZ	KM	PET pos./ neg?	Lok. in PET	MRT vor PET	Grund wenn nicht verfügbar	d zw. MRT und PET	WK in MRT	WK in PET	SUV max	CRP	Zusätzliche Befunde in PET/CT	Sonst. Befunde Radiologie innerhalb 4 Wochen	Einfluss	Einfluss welcher Art?
2	66	M	301,3	117	nein	pos.	LWS	ja	entfällt	4	0	1	6,1	377,3	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
4	62	M	243,8	104	nein	pos.	HWS	ja	entfällt	6	0	2	k.A.	76,9	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
6	71	M	373,9	122	nein	pos.	LWS	ja	entfällt	5	unklarer Befund (2)	2	5,3	23,6	Schrumpfniere rechts, Raumforderung linke Niere, chronische Cholezystitis	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Einleitung konservative Therapie
7	85	W	335,0	88	nein	pos.	LWS	nein	PM	entfällt	entfällt	2	7,8	79,0	ausgeprägte Arteriosklerose, fragl. pathologische Mehrspeicherung in der linken Niere (DD Urinretention), Coxarthrose re > li	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
8	71	M	268,0	89	nein	pos.	LWS	nein	PM	entfällt	entfällt	2	6,8	61,7	Cardiomegalie und Pleuraergüsse bds.	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose

																			begonnen
9	75	M	311,2	144	nein	pos.	BWS	nein	k.A.	entfällt	entfällt	2	6,9	67,7	Lungen-emphysem, Arteriosklerose und Koronarsklerose, polyarthrotische Veränderungen	keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen	
10	74	M	291,8	105	ja	pos.	LWS	nein	Z.n. Spondylodese	entfällt	entfällt	2	7,4	14,4	V.a. Infektion beider Kniegelenke, ausgeprägte Arteriosklerose	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, danach OP-Indikation gestellt	
11	72	W	297,8	98	ja	pos.	HWS und LWS	nein	k.A.	entfällt	entfällt	2	6,1	86,8	Pleuraergüsse, aktivierte Arthrose Daumengrundgelenk und Sprunggelenke	Synovialitis Sprunggelenk	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin zunächst konservative dann chirurgische Therapie	
14	53	W	291,4	89	nein	pos.	LWS	nein	von Pat. abgelehnt	entfällt	entfällt	2	29,0	15,3	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen	
16	32	M	349,4	80	ja	pos.	LWS	ja	entfällt	5	0	2	11,5	55,4	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen	
20	82	W	199,1	110	nein	neg.	entfällt	nein	k.A.	entfällt	entfällt	0	4,3	7,1	V.a. Radikulitis L4 links, V.a. pulmonalen Infekt	Keine	mittel	Ausschluss einer SD, Einleitung der konservativen Schmerztherapie	
21	71	M	366,2	118	ja	neg.	entfällt	ja	entfällt	3	0	0	ES: 5,3	310,0	V.a. lympho-proliferative Erkrankung	Keine	mittel	Ausschluss einer SD, Einleitung weiterer Diagnostik	
22	71	M	327,2	89	nein	neg.	entfällt	ja	entfällt	0	0	0	ES: 4,5	96,7	Pneumonische Infiltrate und unklare retroperitoneale RF	dringender V.a. bis zu 13cm große Lymphknoten bds. paraaortal und V.a. Pneumonie, DD:	mittel	Ausschluss einer SD, Stanzbiopsie eines LK (hier nur extramedulläre Blutbildung	

																Bronchial-Ca rechts		gefunden), Antibiose für Pneumonie
23	54	W	327,9	216	ja	neg.	entfällt	ja	entfällt	5	0	0	ES: 3,7	283,0	Leberabszess DD Echinococcus-zyste, , Pleuraergüsse bds., geringe Infiltrate pulmonal	Keine	hoch	Diagnosestellung des Leberabszesses und Einleitung der Therapie mit Drainage und Antibiose
24	65	M	381,3	152	nein	neg.	entfällt	nein	Adipositas per magna	entfällt	entfällt	0	ES: 7,6	183,3	Aktivierte Arthrose im Costotransversalgelenken beidseits	Verschmälerter Parenchymsaum beider Nieren als Hinweis auf eine chronische Parenchymschädigung.	mittel	Ausschluss einer SD, konservative Therapie Gichtanfall und Nierenversagen
25	72	W	348,3	81	ja	neg.	entfällt	ja	entfällt	6	0	0	8,3	35,0	Massiver Pleuraerguss rechts mit Mediastinumshift nach links	Scherfraktur des BWK 11, DD: pathologische Fraktur bei Plasmozytom, Frakturen BWK 11,12, LWK 1 und 3, Pleuraerguss	mittel	Ausschluss SD, Therapie des Pleuraergusses
26	87	W	342,4	79	ja	pos.	LWS	nein	PM	entfällt	entfällt	4	8,6	155,4	Atypische Pneumonie bilateral, V.a. Inzidentalom Nebenniere	degenerative LWS- Veränderungen	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
27	76	W	327,4	103	nein	neg.	entfällt	nein	k.A.	entfällt	entfällt	0	ES: 16,4	43,9	V.a. Infektfokus in der Umgebung des ZVK (in Vena cava superior), Harnstauung	Harnstauung, Schilddrüsen-knoten, Pleuraergüsse	mittel	Ausschluss SD, Behandlung Pneumonie
28	72	M	322,7	102	nein	neg.	entfällt	nein	Z.n. Spondylodese	entfällt	entfällt	0	5,6	82,7	Keine	Lockerung Osteosynthesematerial, Kyphosierung des PLIF	mittel	Ausschluss SD, konservative Behandlung Lumbago
35	44	M	293,5	k.A.	nein	neg.	entfällt	nein	Z.n. Spondylo- dese	entfällt	entfällt	0	ES: 3,5	47,0	mäßig erhöhte Stoffwechsellaktivität sakral bei bekanntem Dekubitus	Pneumonie, Lockerung Osteosynthesematerial des Fixateur interne	mittel	Ausschluss SD, Behandlung Pneumonie

36	84	W	323,8	125	nein	pos.	BWS	nein	PM	entfällt	entfällt	4	7,6	147,8	Rippenserienfraktur bds	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
37	24	W	263,8	103	nein	neg.	entfällt	ja	entfällt	4	0	0	3,6	47,6	Beidseitige Pleuraergüsse mit angrenzenden Atelektasen	beginnende Pneumonie	Mittel	Ausschluss Infektfokus, Einleitung Therapie Pneumonie
38	80	W	419,6	128	nein	neg.	entfällt	ja	entfällt	11	0	0	3,3	111,4	Wirbelkörperfrakturen	Wirbelkörperfrakturen	Mittel	Ausschluss SD, Einleitung einer konservativen Therapie der Frakturen
39	57	W	307,5	89	nein	neg.	entfällt	nein	Z.n. Spondylose	entfällt	entfällt	0	3,8	k.A.	Keine	Keine	Mittel	Ausschluss SD, konservative Schmerztherapie für WS-Beschwerden
41	69	M	326,3	97	nein	neg.	entfällt	Ja	entfällt	10	0	0	ES: 3,4	140,8	Wirbelkörperfraktur, Emphysem	Wirbelkörperfraktur, Emphysem	Mittel	Ausschluss SD, Behandlung infektexacerbierter COPD
43	70	M	313,0	206	ja	neg.	entfällt	ja	entfällt	4	0	0	4,8	182,6	Hiatushernie	Ileus	mittel	Ausschluss SD, konservative Behandlung Lumbago
45	73	W	293,0	69	ja	pos.	LWS	ja	entfällt	6	0	2	8,8	13,7	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin OP und Antibiose
46	65	M	293,0	92	ja	neg.	entfällt	ja	entfällt	6	2	0	ES: 5,0	56,5	Keine	Residualbefund SD LWS	mittel	Ausschluss Rezidiv SD
47	48	M	264,0	109	ja	pos.	BWS	ja	entfällt	12	0	2	10,1	89,3	Aortenklappen-endokarditis	Harnabflussstörung	hoch	Endokarditis bestätigt, Behandlung eingeleitet

49	86	M	293,0	74	nein	pos.	BWS	nein	PM	entfällt	entfällt	3	3,5	236,0	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
51	60	M	338,2	105	ja	neg.	entfällt	nein	k.A.	entfällt	entfällt	0	3,2	74,1	Keine	V.a. perforierte Sigmadivertikulitis, dilatative Kardiomyopathie	mittel	Ausschluss SD
53	57	M	308,7	100	nein	pos.	LWS	ja	entfällt	5	0	2	6,8	97,8	Keine	Keine	hoch	Diagnosestellung durch PET, daraufhin Antibiose begonnen
55	71	M	328,8	101	nein	neg.	entfällt	nein	Z.n. Spondylodiszitis	entfällt	entfällt	0	ES: 17,4	9,5	AC-Gelenksarthrose, fragl. hypermetaboler Fokus im Rektum	Keine	mittel	Ausschluss SD
56	72	W	319,1	100	nein	neg.	entfällt	ja	entfällt	6	0	0	2,6	12,5	Pleuraergüsse	Wirbelkörper-sinterungen	mittel	Ausschluss SD, konservative Behandlung der Lumbago

PN= Patientenummer

A= Alter in Jahren

G= Geschlecht; M= männlich W= weiblich

MBq= applizierte FDG-Dosis in Megabecquerel

BZ= Glukose-Serumkonzentration vor PET/CT-Untersuchung gemessen in mg/dl

KM= wurde Kontrastmittel für die CT-Untersuchung appliziert?

Lok. in PET: In PET/CT betroffener Wirbelsäulenabschnitt

MRT vor PET= war eine MRT-Untersuchung vor der PET/CT-Untersuchung verfügbar?

d zw. MRT und PET= Anzahl der Tage zwischen MRT und PET/CT

WK in MRT= Anzahl der betroffenen Wirbelkörper in der MRT-Untersuchung

WK in PET= Anzahl er betroffenen Wirbelkörper in der PET/CT-Untersuchung

CRP = C-reaktives Protein

SUV = standardized uptake value

ES = extraspinal

Einfluss= Einfluss der PET/CT auf die Therapieentscheidung

**Tabelle 5: Darstellung der Patientendaten aus Gruppe 2**

PN	A	G	MBq	BZ	KM	PET pos./ neg?	Lok. in PET	MRT vor PET	Grund wenn nicht verfügbar	d zw. MRT und PET	WK in MRT	WK in PET	Zusätzliche Befunde in PET/CT	Sonst. Befunde Radiologie innerhalb 4 Wochen	Nachweis eines Infektfokus?	Fokus bek.	Einfluss	Einfluss welcher Art?
1	75	M	325,0	106	Nein	pos.	BWS	Ja	entfällt	5	5	2	weitere Metastasen des Colon-Ca (Wirbelsäule / Leber)	Pleuraergüsse, Colon-Ca mit hepatischen Metastasen	Nein		Mittel	PET wurde zusätzl. als Staging für das Colon-Ca genutzt
3	53	M	291,8	99	ja	neg.	entfällt	Ja	entfällt	4	bereits post-operativer Befund	0	Pleuraergüsse, V.a. Abszess der Rippe	Pleuraergüsse	Nur NB: V.a. Abszess Rippe		Gering	lediglich Verlaufsbeurteilung, kein Fokus gefunden
5	42	W	348,6	149	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	10	2	2	Keine	keine	Nein		Gering	Weiterführung der Antibiose
12	77	W	326,6	100	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	3	4	4	V.a. RF Niere, Schulterempyem	Keine	Bekanntes Schulterempyem, kein weiterer Fokus	ja	Gering	lediglich Darstellung bereits bekannter Herde
13	74	W	343,9	86	ja	pos.	BWS und LWS	Ja	entfällt	9	6	4	Pleuraergüsse, auffälliger Schilddrüsenknoten, weiterer Abszess gluteal	Pleuraergüsse	Nur NB: Abszess gluteal		Mittel	Nach PET/CT wurde weitere Infektsanierung angeboten, Pat. lehnte jedoch erneute OP ab und wurde in Hospiz verlegt
15	59	M	303,9	131	nein	pos.	LWS	Ja	entfällt	2	2	1	Floride Coxarthrit	Hüftgelenkempyem	Coxarthrit	ja	Gering	Diagnose war schon in CT und MRT gestellt, antibiotische Behandlung wurde fortgeführt, Pat. wünschte keine OP
17	76	M	322,7	104	nein	pos.	LWS	Ja	entfällt	20	0	1	Inzidentalom Nebenniere,	Keine	Nein		Gering	kein Fokus gefunden



													distale Ösophagitis						
18	74	W	302,6	78	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	6	2	2	Inzidentalome beider Nebennieren, Schilddrüsenknoten	Keine	Nein		Gering	kein Fokus gefunden	
19	48	M	270,0	150	nein	pos.	BWS und LWS	Nein	k.A.	entfällt	entfällt	6	Pneumonische Infiltrate, Pleuraergüsse, massiver Aszites	Leberzirrhose	Nur NB: Pneumonische Infiltrate, Psoas-Senkungsabszesse		Gering	Pat. am Tag nach PET verstorben	
29	56	M	313,5	102	ja	pos.	BWS	Ja	entfällt	5	6	2	Keine	Keine	Nein		Gering	kein Fokus gefunden, PET post-OP	
30	68	W	279,4	92	nein	pos.	BWS und LWS	Ja	entfällt	5	4	4	Pneumonie, Pleuraergüsse	Pleuraergüsse	Nein		gering	Pneumonie, Fokus Portinfektion war schon bekannt und saniert	
31	85	W	302,3	86	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	5		**	Staging für Nierentumor, Pleuraergüsse	Nierentumor	Nein		hoch	Staging für Nierentumor	
32	80	W	322,2	97	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	7	2	2	Keine	Keine	Nein		gering	kein Fokus gefunden	
33	51	M	317,2	94	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	22	2	2	Unklare Befunde an Ösophagus, Leber und Lunge, V.a. Filiae DD Abszesse	Keine	Residuelle Reaktionen nach Hüft-TEP-Explantation wegen Protheseninfektion	ja	hoch	weitere Diagnostik hinsichtl. Auffälligkeiten eingeleitet, hier zeigte sich eine Metastasierung eines vorbekannten Urothelkarzinoms	
34	31	M	290,9	82	nein	pos.	HWS	Nein	MRT vor > 30 Tagen	Entfällt	entfällt	2	Rückgang der pulmonalen Herde und Neuauftreten an anderer Stelle pulmonal	Knöcherne Destruktion kraniozervikaler Übergang	Lungenbefunde der bekannten Tuberkulose	ja	mittel	PET zeigt Ansprechen auf die Therapie. Wegen der knöchernen Instabilität wurde ein HALO angelegt	
40	83	M	333,0	k.A.	nein	pos.	BWS	Ja	entfällt	4	5	2	V.a. Katheterinfektion der Vena cava sup., chron. Pankreatitis, diffuse ausgeprägte Arteriosklerose	Keine	Nur NB: V.a. Katheterinfektion		gering	kein Fokus gefunden	
42	56	M	302,6	119	ja	pos.	HWS	Ja	entfällt	21	2	2	Keine	Keine	Nein		gering	kein Fokus gefunden	

44	70	M	288,0	143	ja	pos.	BWS	Nein	k.A.	Entfällt	entfällt	2	Abszess in der OS-Muskulatur rechts mit Arrosion des Tuber ischiadicum rechts	Keine	Nur NB: Abszess Oberschenkelmuskulatur		gering	PET wurde eher als Staging genutzt wg. Prostata-Ca, SD war schon bekannt und wurde antibiotisch behandelt
48	46	W	300,0	90	nein	pos.	HWS und LWS	Ja	entfällt	1	4	4	Keine	freie Flüssigkeit im kl. Becken, Perikarderguss	Nein		gering	kein Fokus gefunden
50	53	W	270,0	97	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	2	4	1	Abszesse im M. psoas und lateral des Trochanter major links, Unterlappenpneumonie, Perikarderguss DD Perikarditis	Pleuraergüsse	Nur NB: Abszesse im M. psoas und lateral des Trochanter major links, Unterlappenpneumonie, Perikarderguss DD Perikarditis		mittel	PET zeigt im Gegensatz zum MRT Ansprechen auf die Therapie. Sonst keine Änderung der Therapie
52	76	W	274,3	k.A.	ja	pos.	BWS und LWS	Ja	entfällt	3	2	3	Keine	Spinalkanalstenose LWS	Nein		gering	kein Fokus gefunden
54	60	W	296,0	134	ja	pos.	BWS	Ja	entfällt	14	2	2	Keine	keine	Nein		gering	kein Fokus gefunden
57	57	M	270,0	123	ja	pos.	LWS	Ja	entfällt	3	5	2	multiple Abszesse der linken Niere, Pleuraergüsse	Keine	Multiple Abszesse der linken Niere	nein	Hoch	Nierenabszesse diagnostiziert, wurden konservat. Behandelt
58	79	M	328,3	90	ja	pos.	BWS	Ja	entfällt	28	13	4	Kniegelenksentzündung, beginnender Dekubitus	Pleuraergüsse	Kniegelenksentzündung	nein	Hoch	Fokus Knie diagnostiziert

PN= Patientennummer

A= Alter in Jahren

G= Geschlecht; M= männlich W= weiblich

MBq= applizierte FDG-Dosis in Megabecquerel

BZ= Blutzucker vor PET/CT-Untersuchung gemessen in mg/dl

KM= wurde Kontrastmittel für die CT-Untersuchung appliziert?

Lok. in PET: In PET/CT betroffener Wirbelsäulenabschnitt

MRT vor PET= war eine MRT-Untersuchung vor der PET/CT-Untersuchung verfügbar?

d zw. MRT und PET= Anzahl der Tage zwischen MRT und PET/CT

WK in MRT= Anzahl der betroffenen Wirbelkörper in der MRT-Untersuchung

WK in PET= Anzahl er betroffenen Wirbelkörper in der PET/CT-Untersuchung

Fokus bek.= War der nachgewiesene Infektionsfokus bereits vor der Untersuchung bekannt?

Einfluss= Einfluss der PET/CT auf die Therapieentscheidung

\* keine konkreten Höhenangaben der multilokulären spinalen Abszesse und Spondylodiszitis

\*\* keine konkreten Höhenangaben nach OP, hauptsächlich noch Aktivität in LWK 3/4 und Atlas

## 7. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung / Akronym	Erklärung
<b>A</b>	Alter
<b>BWS</b>	Brustwirbelsäule
<b>BZ</b>	Blutzucker
<b>Ca</b>	Karzinom
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CT</b>	Computer-Tomographie
<b>D</b>	Tage
<b>DD</b>	Differenzialdiagnose
<b>ES</b>	Extraspinal
<b><sup>18</sup>F-FDG</b>	<sup>18</sup> Fluor-Fluorodeoxyglucose
<b>G</b>	Geschlecht
<b>HWS</b>	Halswirbelsäule
<b>k.A.</b>	Keine Angabe
<b>KIS</b>	Krankenhausinformationssystem
<b>KM</b>	Kontrastmittel
<b>LOR</b>	line of response
<b>LWS</b>	Lendenwirbelsäule
<b>M</b>	Männlich
<b>MBq</b>	Megabecquerel
<b>MRT</b>	Magnet-Resonanz-Tomographie
<b>NB</b>	Nebenbefund
<b>ND</b>	Nebendiagnose
<b>neg.</b>	Negativ
<b>PM</b>	Pacemaker; deutsch: Herzschrittmacher
<b>PN</b>	Patientennummer
<b>Pat.</b>	Patient oder Patientin
<b>PET</b>	Positronen-Emissions-Tomographie
<b>PLIF</b>	Posterior lumbar intervertebral fusion
<b>pos.</b>	Positiv
<b>ROI</b>	region of interest
<b>SD</b>	Spondylodiszitis
<b>SUV</b>	standardized uptake value

<b>V.a.</b>	Verdacht auf
<b>W</b>	Weiblich
<b>WK</b>	Wirbelkörper

## 8. Literaturverzeichnis

1. Bertagna F, Pizzocaro C, Biasiotto G, Giubbini R, Werner T, Alavi A. (18)F-FDG-PET/CT findings in patients affected by spondylodiscitis. *Hell J Nucl Med* 2010;13:166–168
2. De Winter F, Gemmel F, Van De Wiele C, Poffijn B, Uyttendaele D, Dierckx R. 18-Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of infection in the postoperative spine. *Spine* 2003;28:1314–1319
3. Fuster D, Tomás X, Mayoral M, Soriano A, Manchón F, Cardenal C, Monegal A, Granados U, Garcia S, Pons F. Prospective comparison of whole-body 18F-FDG PET/CT and MRI of the spine in the diagnosis of haematogenous spondylodiscitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:264–271
4. Hungenbach S, Delank K-S, Dietlein M, Eysel P, Drzezga A, Schmidt MC. 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in patients with suspected spondylodiscitis: *Nucl Med Commun* 2013;34:1068–1074
5. Ohtori S, Suzuki M, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, Orita S, Eguchi Y, Kuniyoshi K, Ochiai N, Kishida S, Takaso M, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Nakamura J, Toyone T, Takahashi K. 18F-fluorodeoxyglucose-PET for patients with suspected spondylitis showing Modic change. *Spine* 2010;35:E1599–E1603
6. Prodromou ML, Ziakas PD, Poulou LS, Karsaliakos P, Thanos L, Mylonakis E. FDG PET Is a Robust Tool for the Diagnosis of Spondylodiscitis: A Meta-analysis of Diagnostic Data. *Clin Nucl Med* 2014;39:330–335
7. Schmitz A, Risse J, Grünwald F, Gassel F, Biersack H, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J* 2001;10:534–539

8. Ahlhelm F, Kelm J, Naumann N, Shariat K, Grundwald I, Reith W, Nabhan A. Spondylitis/Spondylodiszitis. *Radiol* 2006;46:480–485
9. Mückley T, Kirschner M, Hierholzer C, Hofmann GO. Spondylitis - Spondylodiszitis. *Trauma Berufskrankh* 2003;5:s296–s304
10. Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma Berufskrankh* 2003;5:336–341
11. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Dtsch Ärztebl Int* 2008;105:181–187
12. Flamme CH, Lazoviae D, Gossé F, Rühmann O. MRI in spondylitis and spondylodiscitis. *Orthop* 2001;30:514–518
13. Müller EJ, Russe OJ, Muhr G. Osteomyelitis der Wirbelsäule. *Orthop* 2004;33:305–315
14. Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Br* 1979;61–B:47–55
15. Sur A, Tsang K, Brown M, Tzerakis N. Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97:451–455
16. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open* 2013;3
17. Douchi M, Seng P, Menard A, et al. Changing trends in the epidemiology of vertebral osteomyelitis in Marseille, France. *New Microbes New Infect* 2015;7:1–7
18. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:iii11–iii24

19. Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. *Int Orthop* 2012;36:405–411
20. Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, Escofet DR, Gudiol F. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:271–278
21. Lehner B, Akbar M, Rehnitz C, Omlor GW, Dapunt U, Burckhardt I. Standards der mikrobiologische Diagnostik der Spondylodiszitis. *Orthop* 2012;41:702–710
22. Quack V, Hermann I, Rath B, Dietrich K, Spreckelsen C, Lüring C, Arbab D, Mueller CA, Shousha M, Clusmann H, Tingart M. Aktuelle Behandlungsstrategien der Spondylodiszitis in deutschen Akutkliniken. *Z Für Orthop Unfallchirurgie* 2014;152:577–583
23. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: A review. *J Spinal Cord Med* 2011;34:440–454
24. Huttner B, Opravil M. Die infektiöse Spondylitis. *Z Für Rheumatol* 2006;65:7–11
25. Klöckner C, Wiedenhöfer B. Therapy of unspecific destructive spondylodiscitis with special consideration to sagittal alignment. *Orthop* 2012;41:736–741
26. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine* 2006;31:2695–2700
27. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol Suppl* 2004;14:43-52
28. Alshafei A, Kamal D. Chronic Contained Abdominal Aortic Aneurysm Rupture Mimicking Vertebral Spondylodiscitis: A Case Report. *Ann Vasc Dis* 2015;8:113–115



29. Fransen BL, de Visser E, Lenting A, Rodenburg G, van Zwet AA, Gisolf EH. recommendations for diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Neth J Med* 2014;72:135-138
30. Garg V, Kosmas C, Young PC, Togaru UK, Robbin MR. Computed tomography-guided percutaneous biopsy for vertebral osteomyelitis: a department's experience. *Neurosurg Focus* 2014;37:E10
31. Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol* 2012;81:940–946
32. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology* 1985;157:157–166
33. Galhotra RD, Jain T, Sandhu P, Galhotra V. Utility of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of tubercular and pyogenic spondylodiscitis. *J Nat Sci Biol Med* 2015;6:388–393
34. Shanley DJ. Tuberculosis of the spine: imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:659–664
35. Oguz E, Sehirlioglu A, Altinmakas M, Ozturk C, Komurcu M, Solakoglu C, Vaccaro AR. A new classification and guide for surgical treatment of spinal tuberculosis. *Int Orthop* 2008;32:127–133
36. Nanni C, Boriani L, Salvadori C, Zamparini E, Rorato G, Ambrosini V, Gasbarrini A, Tumietto F, Cristini F, Scudeller L, Boriani S, Viale P, Fanti S. FDG PET/CT is useful for the interim evaluation of response to therapy in patients affected by haematogenous spondylodiscitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1538–1544
37. Staffen W, Rettenbacher L, Ladurner G, Boné G. Magnetic resonance tomography and skeletal scintigraphy in spondylodiscitis. *Nervenarzt* 1994;65:841–845

38. Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clin Radiol* 2016;71: 632-646
39. Schicha H, Schober O. *Nuklearmedizin: Basiswissen und klinische Anwendung*. Stuttgart, Schattauer Verlag 2013; 288-298
40. Fuster D, Solà O, Soriano A, Monegal A, Setoain X, Tomás X, Garcia S, Mensa J, Rubello D, Pons F. A prospective study comparing whole-body FDG PET/CT to combined planar bone scan with <sup>67</sup>Ga SPECT/CT in the Diagnosis of Spondylodiskitis. *Clin Nucl Med* 2012;37:827–832
41. Kumar R, Basu S, Torigian D, Anand V, Zhuang H, Alavi A. Role of Modern Imaging Techniques for Diagnosis of Infection in the Era of <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:209–224
42. Richter WS, Ivancevic V, Meller J, Lang O, Le Guludec D, Szilvazi I, Amthauer H, Chossat F, Dahmane A, Schwenke C, Signore A. <sup>99m</sup>Tc-besilesomab (Scintimun®) in peripheral osteomyelitis: comparison with <sup>99m</sup>Tc-labelled white blood cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:899–910
43. Meller J, Köster G, Liersch T, Siefker U, Lehmann K, Meyer I, Schreiber K, Altenvoerde G, Becker W. Chronic bacterial osteomyelitis: prospective comparison of <sup>18</sup>F-FDG imaging with a dual-head coincidence camera and <sup>111</sup>In-labelled autologous leucocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;29:53–60
44. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ. Radionuclide Diagnosis of Vertebral Osteomyelitis: Indium-111-Leukocyte and Technetium-99m-Methylene Diphosphonate Bone Scintigraphy. *J Nucl Med* 1991;32:1861–1865
45. Seabold JE, Forstrom LA, Schauwecker DS, Brown ML, Datz FL, McAfee JG, Palestro CJ, Royal HD. Procedure Guideline for Indium-111-Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation. *J Nucl Med* 1997;38:997–1001

46. Treglia G, Focacci C, Caldarella C, Mattoli MV, Salsano M, Taralli S, Giordano A. The role of nuclear medicine in the diagnosis of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16 Suppl 2:20–25
47. Gemmel F, Rijk PC, Collins JMP, Parlevliet T, Stumpe KD, Palestro CJ. Expanding role of 18F-fluoro-d-deoxyglucose PET and PET/CT in spinal infections. *Eur Spine J* 2010;19:540–551
48. Stumpe KDM, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boos N, Von Schulthess GK. FDG positron emission tomography for differentiation of degenerative and infectious endplate abnormalities in the lumbar spine detected on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1151–1157
49. Balériaux DL, Neugroschl C. Spinal and spinal cord infection. *Eur Radiol Suppl* 2004;14:1–1
50. Basu S, Chryssikos T, Moghadam-Kia S, Zhuang H, Torigian DA, Alavi A. Positron Emission Tomography as a Diagnostic Tool in Infection: Present Role and Future Possibilities. *Semin Nucl Med* 2009;39:36–51
51. Beyer T, Townsend DW, Czernin J, Freudenberg LS. The future of hybrid imaging—part 2: PET/CT. *Insights Imaging* 2011;2:225–234
52. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R. A Combined PET/CT Scanner for Clinical Oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369–1379
53. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, Verzijlbergen FJ, Barrington SF, Pike LC, Weber WA, Stroobants S, Delbeke D, Donohoe KJ, Holbrook S, Graham MM, Testanera G, Hoekstra OS, Zijlstra J, Visser E, Hoekstra CJ, Pruim J, Willemsen A, Arends B, Kotzerke J, Bokisch A, Beyer T, Chiti A, Krause BJ, European Association of Nuclear Medicine (EANM) .

FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014;42:328–354

54. Nakahara M, Ito M, Hattori N, Magota K, Takahata M, Nagahama K, Sudo H, Kamishima T, Tamaki N, Iwasaki N. 18F-FDG-PET/CT better localizes active spinal infection than MRI for successful minimally invasive surgery. Acta Radiol Stockh Swed 1987 2015;56:829–836
55. Barbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, Petermann GW, Osmon DR. Executive Summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. Clin Infect Dis 2015;61:859–863
56. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. Eur Spine J 2009;18:143–150
57. Frangen TM, Kälicke T, Gottwald M, Andereya S, Andress HJ, Russe OJ, Müller EJ, Muhr G, Schinkel C. Die operative Therapie der Spondylodiszitis: Eine Analyse von 78 Patienten. Unfallchirurg 2006;109:743–753
58. Klöckner C, Valencia R. Sagittal alignment after anterior debridement and fusion with or without additional posterior instrumentation in the treatment of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis. Spine 2003;28:1036–1042
59. Lerner T, Hackenberg L, Rösler S, Joosten U, Halm H, Liljenqvist U. Operative Therapie der unspezifischen und spezifischen Spondylodiszitis. Z Für Orthop 2005;143:204–212
60. Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, et al. Long-Term Outcome of Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Cohort Study of 260 Patients. Open Forum Infect Dis 2014;1

61. Rezaei AR, Woo HH, Errico TJ, Cooper PR. Contemporary Management of Spinal Osteomyelitis. *Neurosurgery* 1999;44:1018–1025
62. Rath SA, Neff U, Schneider O, Richter H. Neurosurgical Management of Thoracic and Lumbar Vertebral Osteomyelitis and Discitis in Adults: A Review of 43 Consecutive Surgically Treated Patients. *Neurosurgery* 1996;38:926–933
63. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral Osteomyelitis: Long-Term Outcome for 253 Patients from 7 Cleveland-Area Hospitals. *Clin Infect Dis* 2002;34:1342–1350
64. Sobottke R, Röllinghoff M, Zarghooni K, Zarghooni K, Schlüter-Brust K, Delank KS, Seifert H, Zweig T, Eysel P. Spondylodiscitis in the elderly patient: clinical mid-term results and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:1083–1091
65. Lu CH, Chang WN, Lui CC, Lee PY, Chang HW. Adult spinal epidural abscess: clinical features and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:306–310
66. Reihnsaus E, Waldbaur H, Seeling W. Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurg Rev* 2000;23:175–204
67. Govender S. Spinal infections. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87–B:1454–1458
68. Alavi A, Reivich M. Guest editorial: The conception of FDG-PET imaging. *Semin Nucl Med* 2002;32:2–5
69. Judenhofer MS, Wehrli HF, Newport DF, Catana C, Siegel SB, Becker M, Thielscher A, Kneilling M, Lichy MP, Eichner M, Klingel K, Reischl G, Widmaier S, Röcken M, Nutt RE, Machulla HJ, Uludag K, Cherry SR, Claussen CD, Pichler BJ. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. *Nat Med* 2008;14:459–465

70. Pichler BJ, Kolb A, Nägele T, Schlemmer HP. PET/MRI: Paving the Way for the Next Generation of Clinical Multimodality Imaging Applications. *J Nucl Med* 2010;51:333–336
71. Pichler BJ, Wehrl HF, Judenhofer MS. Latest Advances in Molecular Imaging Instrumentation. *J Nucl Med* 2008;49:5S–23S
72. Townsend DW. Dual-Modality Imaging: Combining Anatomy and Function. *J Nucl Med* 2008;49:938–955
73. Mawlawi O, Townsend DW. Multimodality imaging: an update on PET/CT technology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;36:15–29
74. Basu S, Kwee TC, Surti S, Akin EA, Yoo D, Alavi A. Fundamentals of PET and PET/CT imaging. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1228:1–18
75. Kuwert T, Grünwald F, Haberkorn U, Krause T. *Nuklearmedizin*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 2008; 27-30 und 83-94
76. Krause BJ. *Nuklearmedizinische Onkologie*. Ecomed Medizin 2007; 25
77. Ruhlmann J, Oehr P, Biersack H-J. *PET in der Onkologie: Grundlagen und klinische Anwendung*. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 201; 1-9
78. Patton JA, Townsend DW, Hutton BF. *Hybrid Imaging Technology: From Dreams and Vision to Clinical Devices*. *Semin Nucl Med* 2009;39:247–263
79. Townsend DW. *Positron Emission Tomography/Computed Tomography*. *Semin Nucl Med* 2008;38:152–166
80. Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan C-N, Wolf AP. Metabolic Trapping as a Principle of Radiopharmaceutical Design: Some Factors Responsible for the Biodistribution of [<sup>18</sup>F] 2-Deoxy-2-Fluoro-D-Glucose. *J Nucl Med* 1978;19:1154–1161

81. Parisi MT. Functional imaging of infection: conventional nuclear medicine agents and the expanding role of 18-F-FDG PET. *Pediatr Radiol* 2011;41:803–810
82. Kletter K, Becherer A. FDG-PET in der Onkologie Methodische Grundlagen und klinische Anwendung. *Radiol* 1999;39:600–609
83. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Li P, Mozley PD, Rossmann MD, Albelda SM, Alavi A. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2001;42:1412–1417
84. Kinahan PE, Fletcher JW. PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. *Semin Ultrasound CT MR* 2010;31:496–505
85. Ioannou S, Chatziioannou S, Pneumaticos SG, Zormpala A, Sipsas NV. Fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography scan contributes to the diagnosis and management of brucellar spondylodiskitis. *BMC Infect Dis* 2013;13:73
86. Grane P, Josephsson A, Seferlis A, Tullberg T. Septic and aseptic post-operative discitis in the lumbar spine--evaluation by MR imaging. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 1998;39:108–115
87. Riccio SA, Chu AKM, Rabin HR, Kloiber R. Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Interpretation Criteria for Assessment of Antibiotic Treatment Response in Pyogenic Spine Infection. *Can Assoc Radiol J J Assoc Can Radiol* 2015;66:145-152
88. Beatty JS, Williams HT, Aldridge BA, Hughes MP, Vasudeva VS, Gucwa AL, David GS, Lind DS, Kruse EJ, McLoughlin JM. Incidental PET/CT findings in the cancer patient: How should they be managed? *Surgery* 2009;146:274–281

89. Özkol V, Alper E, Aydın N, Özkol HF, Topal NB, Akpınar AT. The clinical value of incidental <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-avid foci detected on positron emission tomography/computed tomography: Nucl Med Commun 2010;31:128–136
90. Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of Unexpected Additional Primary Malignancies with PET/CT. J Nucl Med 2005;46:752–757
91. Gorla R, Erbel R, Kuehl H, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, Mahabadi AA, Schlosser T, Bockisch A, Eggebrecht H, Bossone E, Jánosi RA. Prognostic value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET-CT imaging in acute aortic syndromes: comparison with serological biomarkers of inflammation. Int J Cardiovasc Imaging 2015;31:1677–1685
92. Palard-Novello X, Querellou S, Gouillou M, Saraux A, Marhadour T, Garrigues F, Abgral R, Salaün PY, Devauchelle-Pensec V. Value of (18)F-FDG PET/CT for therapeutic assessment of patients with polymyalgia rheumatica receiving tocilizumab as first-line treatment. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43:773–779



## 9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Almut Pöllmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Der Einfluss von <sup>18</sup>F-FDG - PET/CT auf das Therapiemanagement von Patienten mit entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## 10. Publikationsliste

Publikation 1: Almut Pöllmann, Michail Plotkin, Dag Moskopp

Abstract „Influence of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT on therapeutic decision-making of patients with spondylodiscitis“

European Spine Journal 2015

Publikation 2: Almut Pöllmann, Dag Moskopp, Michail Plotkin

Abstract „Welchen Einfluss hat die F18-FDG PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit Spondylodiszitis?“

54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin 2016

Publikation 3: Almut Pöllmann, Michail Plotkin, Dag Moskopp

Abstract: „Einfluss der F18-FDG PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit Spondylodiszitis“

Jahrestagung Sektion Wirbelsäule der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie 2015

## 11. Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Almut Pöllmann hatte Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Almut Pöllmann, Michail Plotkin, Dag Moskopp

Abstract „Influence of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT on therapeutic decision-making of patients with spondylodiscitis“

European Spine Journal 2015

Beitrag im Einzelnen: Konzeption, Datenanalyse, Erstautorenschaft

Publikation 2: Almut Pöllmann, Dag Moskopp, Michail Plotkin

Abstract „Welchen Einfluss hat die F18-FDG PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit Spondylodiszitis?“

54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin 2016

Beitrag im Einzelnen: Konzeption, Datenanalyse, Erstautorenschaft

Publikation 3: Almut Pöllmann, Michail Plotkin, Dag Moskopp

Abstract: „Einfluss der F18-FDG PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit Spondylodiszitis“

Jahrestagung Sektion Wirbelsäule der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie 2015

Beitrag im Einzelnen: Konzeption, Datenanalyse, Erstautorenschaft

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **12. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 13. Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn PD Dr. Michail Plotkin, Leiter des Vivantes Institut für Nuklearmedizin, für die Überlassung des Promotions-Themas und für die überaus hilfreiche, geduldige und motivierende Unterstützung während der gesamten Promotionszeit.

Meinem Chef, Herrn Prof. Dr. Dag Moskopp, Klinikdirektor der Klinik für Neurochirurgie des Vivantes Klinikum im Friedrichshain, danke ich für die zur Verfügung gestellten Patientendaten sowie für Anregungen, Beratungen und Unterstützung bei der Ausarbeitung von Vorträgen und der Dissertation und für den Freiraum, der das Gelingen dieser Arbeit maßgeblich gefördert hat. Auch für die tägliche Unterstützung in meiner beruflichen Weiterbildung bedanke ich mich herzlich.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Hans-Joachim Wagner danke ich herzlich für die Erlaubnis zur Verwendung von Bildmaterial aus dem Institut für Radiologie und interventioneller Therapie des Vivantes Klinikums im Friedrichshain.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, die mich in jeder Lebenslage liebevoll unterstützt haben.