

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. dent. Alexander Kübler

**Die 3-Phasen-Skelettszintigraphie  
im Kontext der Klinik, Diagnostik und Therapie  
der Unterkieferosteomyelitis**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von  
Jacques Tamler  
aus Krefeld

Würzburg, Juli 2007

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill

Koreferent: Prof. Dr. med. Christoph Reiners

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2008

Der Promovend ist Zahnarzt.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung	1
1.2	Unterkieferosteomyelitis	2
1.2.1	Ätiologie und Infektionspforten	2
1.2.2	Pathogenese	4
1.2.3	Klassifikation und Verlauf	6
1.3	Erreger	11
1.4	Befund und Diagnostik	11
1.4.1	Klinischer Befund	11
1.4.2	Radiologie	12
1.4.3	Kernspintomographie	16
1.4.4	Skelettszintigraphie	18
1.4.5	Histopathologie	35
1.5	Therapie	35
1.5.1	Allgemeine Maßnahmen	35
1.5.2	Antibiotische Therapie	36
1.5.3	Hyperbare Oxygenierung	37
1.5.4	Chirurgische Therapie	38
<b>2</b>	<b>PATIENTENGUT UND METHODEN</b>	<b>40</b>
2.1	Patientengut	40
2.2	Diagnostik und Therapie	42
2.2.1	Diagnostik	42
2.2.2	Therapie	42
2.3	Datenerhebung und -auswertung	42

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>44</b>
<b>3.1</b>	<b>Bildgebende Darstellung</b>	<b>44</b>
3.1.1	Befund der 3-Phasen-Skelettszintigraphie	44
3.1.2	Befund der Röntgenuntersuchung	45
3.1.3	Übereinstimmung zwischen 3-Phasen-Skelettszintigraphie und Röntgenuntersuchung	45
<b>3.2</b>	<b>Mikrobiologische Untersuchung</b>	<b>46</b>
<b>3.3</b>	<b>Biopsie</b>	<b>47</b>
<b>3.4</b>	<b>Therapie</b>	<b>48</b>
3.4.1	Antibiotische Therapie	48
3.4.2	Hyperbare Oxygenierung	50
3.4.3	Immunglobulintherapie	51
3.4.4	Chirurgische Therapie	51
<b>3.5</b>	<b>Bedeutung der 3-Phasen-Skelettszintigraphie für die Therapieentscheidung</b>	<b>54</b>
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>64</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>67</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

Die Osteomyelitis ist definiert als eine infektiöse Entzündung des Knochenmarkes, die hämatogen durch Absiedlung von im Blut zirkulierenden Keimen oder fortgeleitet durch Übergreifen von einem benachbarten Entzündungsherd entsteht (SCHILLI 1988, HUDSON 1993). Im Kieferbereich treten ausgedehnte Entzündungen im Oberkiefer selten auf, während der Unterkiefer mit einem Anteil von 75% bis über 90% weitaus häufiger betroffen ist (RANGNE und RUUD 1978, ADEKEYE und CORNAH 1985, KOORBUSCH et al. 1992). Als Ursache für die bevorzugte Unterkieferlokalisation wird der geringe Spongiosagehalt des Unterkiefers und die dadurch verminderte Durchblutung bei der Entzündung diskutiert (SCHIMMING et al. 2003).

Die Osteomyelitis des Unterkiefers zählt zu den am schwersten behandelbaren Entzündungen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. Neben der schweren Therapierbarkeit stellt auch die unklare Diagnostik der häufig durch einen protrahierten Krankheitsverlauf charakterisierten Erkrankung ein großes Problem dar. Eine frühzeitige Diagnose und die genaue Kenntnis der lokalen Ausdehnung haben jedoch erhebliche Konsequenzen für die Wahl des Therapieverfahrens und dessen Erfolg.

Im Spektrum der diagnostischen Maßnahmen hat neben Anamnese, Klinik und Röntgen bzw. Panoramaaufnahme auch die 3-Phasen-Skelettszintigraphie einen festen Platz. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Wertigkeit der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Therapieentscheidung bei der Unterkieferosteomyelitis zu untersuchen.

## 1.2 Unterkieferosteomyelitis

### 1.2.1 Ätiologie und Infektionspforten

Bei der Kieferosteomyelitis handelt es sich fast ausschließlich um eine fortgeleitete Infektion von einem benachbarten und bei der Untersuchung noch erkennbaren, entzündlichen Herd, während die hämatogene Streuung von Keimen im Kieferbereich nur selten beobachtet wird. SCHILLI (1988) gibt folgende Infektionspforten an:

- Periapikale Infektion

Etwa 80% der Kieferosteomyelitiden entstehen über die Wurzelspitze eines avitalen Zahnes (NEUMANN et al. 1975, WAGNER und SCHEUNEMANN 1984). Das Vorliegen einer periapikalen, chronischen Infektion ist außerordentlich häufig, jedoch steht der Organismus mit diesem lokalen Infekt in einem gewissen Gleichgewicht. Liegt eine Störung dieses Gleichgewichts vor, kann aus einem derartigen lokalisierten Infekt eine diffuse Osteomyelitis werden. Faktoren, die das Gleichgewicht stören können, sind beispielsweise eine Veränderung der Widerstandskraft des Gesamtorganismus, ein Erregerwechsel oder eine lokale Schädigung der Infektionszone durch ein Trauma (SCHILLI 1988). Auch durch die Extraktion eines klinisch symptomlosen, avitalen Zahnes kann die Infektion exazerbieren, wobei unter Umständen durch das Extraktionstrauma das vorher abgekapselte infektiöse Material in das benachbarte Gewebe gepreßt wird. Ein Hinweis darauf sind die immer wieder beobachteten Bakteriämien nach Zahnextraktionen und parodontal-chirurgischen Eingriffen, bei denen man die gleichen Keime findet, die als Erreger der Osteomyelitis angesehen werden (OTTEN et al. 1987).

- Parodontale Infektion

Ähnlich wie beim chronischen periapikalen Herd besteht bei schweren marginalen Parodontopathien ein Gleichgewicht zwischen der mit infektiösem Mate-

rial gefüllten Zahnfleischtasche und der Umgebung. Wird dieses gestört, kann eine Exazerbation und die Ausbreitung der Infektion eintreten, wobei in diesem Zusammenhang eine Veränderung der physiologischen Standortflora der Mundhöhle eine besondere Rolle spielt.

- Zysten

Die Entstehung einer Osteomyelitis aus einer infizierten Zyste kommt vergleichsweise selten vor, da die chronisch infizierte Zyste zum Knochen hin durch eine derbe Bindegewebsmembran abgegrenzt ist. Als Reaktion auf den chronisch-entzündlich-infektiösen Reiz liegt häufig eine Verdichtung der Knochensubstanz in der Grenzzone zur Zyste hin vor.

- Fremdkörper

Fremdkörper, die z.B. nach einem Unfall oder nach einer Schußverletzung in den Knochen eindringen, sind fast immer keimkontaminiert und stellen häufig den Ausgangspunkt einer Infektion dar. Bleibt eine akute Infektion aus, wird der Fremdkörper mit einem bindegewebigen Narbenmantel umgeben und damit weitgehend neutralisiert. Auch hier können nach Jahren plötzlich akute Infekte auftreten.

- Verlagerte Zähne

Eine häufige Eintrittspforte für eine Knocheninfektion ist der verzögerte Durchbruch bei der Dentitio difficilis des Weisheitszahnes mit seiner typischen Schmutzwinkelinfektion. Bei blandem Verlauf der Infektion kommt es zu einer entzündlichen Sklerosierung und damit Verbackung des Zahnes mit seiner Umgebung. Generell können sich retinierte und verlagerte Zähne noch in hohem Lebensalter infizieren, was für deren frühzeitige Entfernung im jugendlichen Alter spricht.

- Trauma

Kieferfrakturen im zahntragenden Abschnitt stellen immer offene Frakturen dar, da die unverschiebliche Schleimhaut des Alveolarfortsatzes bereits bei geringer

Dislokation einreißt und der darunterliegende Knochen mit Speichelkeimen kontaminiert wird. Aufgrund der günstigen Durchblutungsverhältnisse im Alveolarfortsatzbereich ist die Abwehrlage jedoch lokal gut, so daß eine Bruchspaltosteomyelitis nach Kieferfrakturen nur in 3-5% der Fälle bzw. bei regelrechter Anwendung funktionsstabiler Osteosynthesen noch seltener auftritt.

Neben den Osteomyelitiden nach akzidentiellem Trauma ist auch im Bereich der Osteotomiewunden nach kieferchirurgischen Operationen mit einer Osteomyelitis zu rechnen. Da intraoral durchgeführte Osteotomien im Kieferbereich immer speichelkontaminiert sind, besteht hier ebenfalls Infektionsgefahr.

- Infekte und Verletzungen der Epithelschicht

In seltenen Fällen können chronisch eitrige Infekte der Gesichtshaut, z.B. der Haarbälge, durch Ausbreitung der pyogenen Infektion nach innen zu einer Mitbeteiligung des Knochens führen. Auch kleinste Verletzungen in der Mundhöhle, wo die unverschiebliche Schleimhaut dem Kieferknochen im Ober- und Unterkiefer direkt anliegt, können sich infizieren und auf den Knochen übergreifen. Als Beispiele sind Prothesendruckstellen oder iatrogene Verletzungen zu nennen.

### 1.2.2 Pathogenese

Entzündungen des Kieferknochens sind pathologisch-anatomisch primär nicht an der gefäßlosen Knochenmatrix, sondern im gefäßhaltigen Zwischengewebe des Knochens lokalisiert, in dem sie sich dann ausbreiten. Die Beteiligung der gefäßlosen Knochenmatrix erfolgt sekundär über das zum Granulationsgewebe umgewandelte Bindegewebe. Die akut eitrige Osteomyelitis geht im Zentrum immer mit einer Nekrotisierung einher. Die nekrotische Zone wird umgeben von einer Zone resorptiv-osteolytischen Knochenabbaus, an die sich peripher mit dem Übergang in die chronische Verlaufsform eine Zone des osteoblastischen Knochenabbaus anschließt (Abb. 1) (HARDT und HOFER 1988).

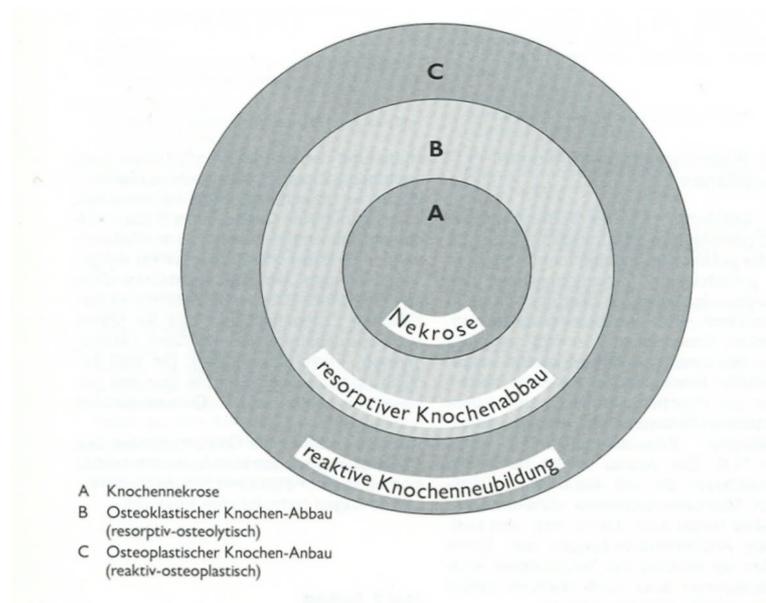


Abb. 1: Pathologisch-anatomischer Ablauf der Kieferosteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

Die akute Knochenentzündung ist pathophysiologisch durch eine Störung des Gleichgewichts zwischen Aufbau und Abbau mineralischer Substanzen zuungunsten des Aufbaus gekennzeichnet, die auf einen durch die Entzündung bedingten intraossären Druckanstieg zurückzuführen ist.

Da die fehlende Blutversorgung einen Abbau der avitalen Knochenabschnitte und die Bereitstellung vitaler Zellen unmöglich macht, bleiben die nekrotischen Knochenanteile liegen. Anaerobe Bakterien können sich in hypoxischem Knochen besser vermehren und ggf. Toxine freisetzen; zudem wird die leukozytäre Bakteriolyse reduziert. Von Bedeutung ist außerdem die aufgrund der Hypoxie verschlechterte Kollagenbildung, die negative Auswirkungen auf die Angiogenese hat (SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

Die Antwort des Organismus auf diesen Entzündungsprozeß ist von vielen Faktoren abhängig. Wie bei anderen Erkrankungen kann ein eingeschränktes Immunsystem die Entstehung bzw. Ausbreitung der Osteomyelitis im Kiefer- und Gesichtsbereich begünstigen. Darüber hinaus können Faktoren, welche zu einer Minderdurchblutung des Knochens führen (z.B. Nikotin-, Alkohol- oder Drogenabusus, Diabetes mellitus, Anämien, Malnutrition oder AIDS), prädispo-

nierend für eine Osteomyelitis sein. Ebenso spielt die Pathogenität der Keime für das Fortschreiten bzw. das Beherrschen der Erkrankung eine wesentliche Rolle (SCHILLI 1988, SCHELHORN und ZENK 1989, HUDSON 1993, SCHIMMING et al. 2003).

So kann durch das Einwachsen von Granulationsgewebe aus der Peripherie eine Umscheidung der nekrotischen Knochenanteile erfolgen („Sequestrierung“). Durch eine reaktive Knochenneubildung am Übergang des Granulationsgewebes zum vitalen, gesunden Knochen kann das Entzündungsgebiet vollständig umschlossen werden („Totenlade“). Wenn die Abgrenzung des Entzündungsprozesses nicht gelingt, breitet sich dieser in den benachbarten Knochen aus und kann nach Durchbrechen der Kompakta auch die anliegenden Weichteile befallen (KRÜGER 1985, SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

### 1.2.3 Klassifikation und Verlauf

Je nach klinischem Verlauf werden die Osteomyelitiden in eitrige und nichteitrig e Osteomyelitiden sowie in akute und chronische Verlaufsformen eingeteilt, wobei die einzelnen Formen jedoch ineinander übergehen können (Tab. 1).

---

1. eitrig	→ osteolytisch-nekrotisch
primär akut	
↓	
sekundär chronisch	→ osteolytisch-nekrotisch-osteoblastisch
primär chronisch	
2. nichteitrig	
diffus sklerosierend	→ osteoblastisch-nekrotisch
fokal sklerosierend	→ osteoblastisch
Typ Garré	→ osteoblastisch
proliferative Periostitis	→ osteoblastisch
alveoläre Osteitis	→ osteoblastisch-nekrotisch
Osteoradionekrose	→ osteoblastisch-nekrotisch

---

Tab. 1: Einteilung der Osteomyelitis (ergänzt in Anlehnung an SCHILLI 1988)

### 1.2.3.1 Eitrige Osteomyelitiden

Bei Patienten mit einer *akuten Osteomyelitis* ist die Symptomatik eines akuten Entzündungsprozesses zu beobachten, deren Beginn häufig weniger als einen Monat zurückliegt. Die radiologisch symptomarme akute Osteomyelitis beginnt wie eine allgemeine Infektionskrankheit mit hohem Fieber, Störung des Allgemeinbefindens und zunächst nur schwachen lokalen Symptomen. Je chronischer der Verlauf ist, desto mehr überwiegen die örtlichen Symptome wie Schwellung und Rötung der Weichteile, Druck und Klopfschmerz (SCHIMMING et al. 2003). Die akute, foudroyant verlaufende Form der Osteomyelitis heilt nach der Therapie entweder aus oder geht in die sekundär chronische Form über (SCHILLI 1988). Die akute Osteomyelitis, eine in der vorantibiotischen Ära vorherrschende foudroyante Verlaufsform ist gegenüber der chronischen Verlaufsform selten geworden. Dieser Krankheitswandel wurde durch die Antibiotika eingeleitet, indem die akute Osteomyelitis durch eine unterschwellige und/oder zu kurz dauernde Chemotherapie in die sekundär chronische Osteomyelitis überführt wird (HARDT und HOFER 1988).

Der Übergang der akuten in die *sekundär chronische Osteomyelitis* ist fließend. Dabei handelt es sich um eine sekundär-chronische, lokalisierte, immer wieder exazerbierende und rezidivierende Osteomyelitis, die durch eine ständige Osteolyse und Regeneration gekennzeichnet ist (HARDT und HOFER 1988).

Daneben findet sich heute häufig eine primär chronische Osteomyelitis als Folge einer Änderung der Virulenz und Immunitätsverhältnisse. Die im Vergleich zur sekundär chronischen Form blander verlaufende *primär chronische Osteomyelitis* entsteht meist durch Exazerbation eines zunächst lokalisierten Entzündungsherdes (HARDT und HOFER 1988, SCHILLI 1988). Da man die primäre und sekundäre chronische Osteomyelitis klinisch, radiologisch und histologisch nicht sicher differenzieren kann, wurde vorgeschlagen, diese Unterteilung bei der eitrigen Osteomyelitis zu verlassen und nur zwischen akutem

Erstinfekt und chronischer Rezidivform zu unterscheiden (WALDVOGEL et al. 1970).

Die eitrige Osteomyelitis geht im Zentrum immer mit einer Nekrotisierung einher, die vom Organismus resorbiert wird oder operativ entfernt werden muß. Die lakunäre Resorption des anorganischen Knochengerüsts in der Granulationsgewebezone kann eine Schwächung der Gesamtstruktur des Knochens zur Folge haben, weshalb mit Spontanfrakturen gerechnet werden muß (SCHILLI 1988).

Da die chronische, immer wieder aufflackernde und rezidivierende Osteomyelitis eine ständige Gewebsantwort mit Regeneration und Proteolyse verlangt, kann es auf dem Boden eines derartigen permanenten Regenerationsprozesses auch zu einer malignen Entartung kommen (NIEDERDELLMANN und OTTEN 1984).

Tabelle 2 faßt die klinischen Besonderheiten der eitrigen Verlaufsformen der Kieferosteomyelitis nach SCHÜMICHEN und DÜKER (1984) zusammen.

Verlaufsform	Klinische Besonderheiten	Bemerkungen
Akute Osteomyelitis	hauptsächlich bei Jugendlichen im Wachstumsalter	Entscheidend sind die ersten drei Behandlungstage zur Vermeidung des Überganges in die chronische Verlaufsform.
Sekundär chronische Osteomyelitis	bei verzögerter Behandlung aus der akuten Osteomyelitis hervorgehend	Für den weiteren Verlauf ist bisheriger Krankheits- und Behandlungsverlauf ohne Bedeutung.
Primär chronische Osteomyelitis	keine Abhängigkeit der Behandlungs- und Krankheitsdauer vom Zeitpunkt der Antibiotikagabe	Lokalisierte eitrige Knochenentzündung ohne nennenswerte Beeinflussung durch Antibiotika

Tab. 2: Klinische Besonderheiten der eitrigen Verlaufsformen der Kieferosteomyelitis (nach SCHÜMICHEN und DÜKER 1984)

### 1.2.3.2 Nichteitrige Osteomyelitiden

Von den beschriebenen, auf einer eitrigen lokalen Infektion beruhenden akuten und chronischen Formen der Osteomyelitis werden verschiedene nichteitrige Sonderformen der Osteomyelitis unterschieden (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

- (Primär chronische) Diffus sklerosierende Osteomyelitis

Die diffus sklerosierende Osteomyelitis, auch als Osteomyelitis sicca bezeichnet, ist eine besondere Form der nichteitrigen chronischen Knochenentzündung, die zu einer Sklerosierung des Knochens führt. Sie tritt nur im Erwachsenenalter auf und befällt bevorzugt den Unterkiefer (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003). Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht geklärt, nach Erkenntnissen von SUEI et al. (1997) liegt jedoch keine bakterielle Infektion vor.

- (Chronische) Fokal sklerosierende Osteomyelitis

Unter diesem Krankheitsbild werden lokalisierte Sklerosierungen des Knochens an den Wurzelspitzen von Zähnen mit Pulpitiden zusammengefaßt. Die fokal sklerosierende Osteomyelitis wird sehr häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen beobachtet und auf Irritationen des periapikalen Knochens infolge chronischer Pulpitiden, aber auch auf geringfügige Okklusionsstörungen zurückgeführt (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

- Chronische nichteitrige Osteomyelitis Typ Garré

Von dieser besonderen nichteitrigen Form der Osteomyelitis, die sich in einer harten Auftreibung des Knochens bei nur geringen oder fehlenden Beschwerden äußert, sind vor allem Kinder und Jugendliche betroffen. Ursache kann ein kariöser bzw. avitaler Zahn sein, aber auch eine Infektion des dem Knochen anliegenden Weichgewebes. Differentialdiagnostisch sollte ein Tumorgeschehen ausgeschlossen werden (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

- Proliferative Periostitis

Bei der proliferativen Periostitis handelt es sich um die periostale Reaktion auf einen vorhandenen Entzündungsherd, wobei das betroffene Periost reaktiven vitalen Knochen ausbildet, der die Knochenoberfläche vergrößert. Sie kommt vorwiegend bei Kindern und jungen Erwachsenen vor. Die häufigste Ursache ist die Zahnkaries, assoziiert mit periapikalen Entzündungsherden. Die häufigste Lokalisation ist die Prämolarenregion des Unterkiefers. Die Hyperplasie des Knochens wird vorwiegend am Unterrand des Unterkiefers beobachtet (SCHIMMING et al. 2003).

- Alveoläre Osteitis (Alveolitis sicca)

Bei einer alveolären Osteitis kann nach einer Zahnextraktion in 1-3% der Fälle durch Zerstörung des initialen Blutkoagels keine regelrechte Wundheilung stattfinden, wobei die Frequenz bei unerfahrenen Chirurgen, traumatischen Extraktionen und vorbestehenden Infektionen erhöht ist. Die alveoläre Osteitis ist vorwiegend in den hinteren Abschnitten des Unterkiefers lokalisiert (SCHIMMING et al. 2003).

- Osteoradionekrose

Die Strahlentherapie maligner Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich hat einen Verlust des Abwehrvermögens der im Bestrahlungsfeld liegenden Knochenanteile gegenüber den ubiquitären Keimen der Mundhöhle zur Folge. Pathogenetisch sind die zu einer Thrombosierung der Blutgefäße führenden lokalen intraossären Entzündungsreaktionen im Knochen für dieses Krankheitsbild verantwortlich. Dabei wird auf zellulärer Ebene die Aktivität der lokalen Immunabwehr herabgesetzt. Es kommt zu einem vermehrten Anbau von mineralisierter Knochensubstanz bei reduziertem Knochenabbau, so daß sklerosierende Knochenabschnitte mit herabgesetzter Vitalität entstehen. Aufgrund der schwierigen Therapie der Osteoradionekrose kommt ihrer Prophylaxe große Bedeutung zu, die vor allem in einer Beseitigung möglicher Eintrittspforten für Erreger besteht (THIEL 1989, SCHIMMING et al. 2003).

### 1.3 Erreger

Die Osteomyelitis wird durch eine Infektion mit pyogenen Keimen hervorgerufen. In erster Linie sind hier Staphylokokken und Streptokokken, im zunehmenden Maße aber auch gramnegative Keime zu nennen (ASKITIS 1972, NEUMANN et al. 1975, SCHEUNEMANN 1987, CALHOUN et al. 1988, KOORBUSCH et al. 1992, HUDSON 1993, AITASALO et al. 1998, KIM et al. 2001), wobei es sich bei einem Großteil der Osteomyelitiden um gemischte Infektionen handelt (HALL et al. 1983, CALHOUN et al. 1988, KOORBUSCH et al. 1992). Die im Keimgemisch nachgewiesenen Keime haben für sich alleine meist keine ausreichende Virulenz und entfalten ihre Pathogenität erst durch synergistisches Zusammenwirken (SCHILLI 1988).

### 1.4 Befund und Diagnostik

#### 1.4.1 Klinischer Befund

Bei der akuten Osteomyelitis des Erwachsenen liegt in der Regel eine Infektion durch einen Herd in der Nachbarschaft vor, weshalb klinisch das Persistieren und die Ausbreitung der Beschwerden des ursächlichen Herdes zuerst auffallen. Im Lokalbefund sind die umgebenden Weichteile ödematös verändert, der Knochen ist im erkrankten Bereich druck- und klopfempfindlich. Zusätzlich ist eine massive Schwellung mit Fistel- und Abszeßbildung zu beobachten. Der Abszeß kann klinisch im Vordergrund stehen und das primäre Krankheitsbild überdecken, weshalb bei odontogenen Weichteileiterungen eine Osteomyelitis als primäre Ursache immer ausgeschlossen werden muß. Gelegentlich kann eine Hypästhesie der Unterlippe bei Befall des Unterkieferkörpers (Vincent-Symptom), eine Fistelung oder die Exfoliation nekrotischer Knochenanteile

auftreten bzw. eine Zahnlockerung oder Eiteraustritt aus Zahnfleischtaschen zu beobachten sein. Als allgemeine Reaktion auf den Entzündungsprozeß können erhöhte Temperaturen, ein reduzierter Allgemeinzustand, eine beschleunigte Blutsenkung, eine erhöhte Leukozytenzahl oder ein Anstieg des CRP-Wertes vorliegen. Bei akut einsetzendem, foudroyanten Verlauf können sogar die Zeichen einer Septikämie mit Schüttelfrost, hohem Fieber und Bewußtseinstörung eintreten (SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

Die klinische Symptomatik der primär chronischen Osteomyelitis kann vielschichtig sein, wobei der Krankheitsverlauf schubweise ist. Zu den Hauptsymptomen zählen auch hier eine wiederkehrende Schwellung mit unterschiedlich stark ausgeprägten Schmerzen und eine Hypästhesie im Innervationsgebiet des N. mentalis (Vincent-Symptom). Bei langwierigen Prozessen können Zahnlockerungen und pathologische Kieferfrakturen beobachtet werden (SCHIMMING et al. 2003).

Die sekundär chronische Osteomyelitis kann klinisch weitgehend asymptomatisch verlaufen, ebenso können intermittierend aktivere Phasen mit Weichteilbeteiligung auftreten (SCHIMMING et al. 2003).

## 1.4.2 Radiologie

### 1.4.2.1 Standard-Röntgendiagnostik

Die primäre Standardröntgendiagnostik erfordert grundsätzlich eine Panoramaschichtaufnahme, um die topographische Lokalisation und die Prozessausdehnung festzulegen. Die effektive Äquivalenzdosis bei analogen Panoramaschichtaufnahmen wird in der Literatur mit Werten zwischen 16  $\mu\text{Sv}$  (VISSER et al. 2000) und 26  $\mu\text{Sv}$  (FREDERIKSON et al. 1994, HOMOLKA et al. 2001) angegeben. Deutlich niedriger ist die effektive Äquivalenzdosis bei der digitalen Panoramaschichtaufnahme, wo sich je nach Autor Werte von 4,7  $\mu\text{Sv}$  bis 6,2

$\mu\text{Sv}$  ohne und  $14,9 \mu\text{Sv}$  bis  $22,0 \mu\text{Sv}$  mit Berücksichtigung der Speicheldrüsensexposition finden (LUDLOW et al. 2003, GIJBELS et al. 2005).

Zur Verbesserung der Detailerkennbarkeit und zur Feinanalyse der trabekulären Strukturen sind oftmals ergänzend seitlich getrennte Unterkieferaufnahmen zu empfehlen, insbesondere wenn es sich um osteomyelitische Prozesse im horizontalen und angulären Unterkieferbereich handelt. Zur Darstellung des Ramus mandibulae sind Aufnahmen in zwei Ebenen, nämlich eine Darstellung des isolierten Unterkiefers seitlich und die p.-a.-Unterkieferaufnahme nach Clementschitsch vorteilhaft. Die Detailerkennbarkeit erstreckt sich besonders auf den Nachweis von trabekulären Destruktionen und basalen Kortikalisdefekten, den Nachweis einer Arrosion der Mandibularkanalbegrenzung und den Nachweis von Osteolysen der bukkalen bzw. lingualen Kortikalis (HARDT 2003).

#### 1.4.2.2 Konventionelle Tomographie

Die konventionelle Tomographie als ergänzendes Verfahren erlaubt eine überlagerungsfreie Darstellung mit besserer Abgrenzung feinsten Osteolysen und den Nachweis einer unscharfen Begrenzung. Die Anzahl der erkennbaren Osteolysen ist daher größer als bei der Panoramaschichtaufnahme (SPITZER 1984, SPITZER 1997, HARDT 2003).

Mit Hilfe von konventionellen Röntgenaufnahmen und der konventionellen Tomographie ist jedoch nur ein Nachweis von lokalen Knochendestruktionen und Knochenneubildungen möglich, die sich als Osteolyse oder Verdichtungen (Sklerosierungen) präsentieren. Osteolytische Prozesse sind im Röntgenbild erst dann zu erkennen, wenn mehr als 50% der anorganischen Substanz aufgelöst sind. Aus diesem Grund liegen zwischen Ausbruch der Krankheit und Beobachtung der ersten Osteolyse 10-14 Tage (KÖRNER et al. 1997). Eine Verlaufskontrolle ist durch dieses „Nachhinken“ der radiologischen Zeichen erschwert, da sich trotz klinischer Besserung im Röntgenbild zunächst eine Verschlechterung des Befundes zeigen kann (SCHILLI 1988).

Bei der chronischen Osteomyelitis ist auf der konventionellen Röntgenaufnahme eine fleckige, wolkige und nicht scharf abgrenzbare Radioluzenz zu erkennen, in deren Zentrum sich häufig eine radioopaque Struktur („Sequester“) befindet (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

Tabelle 3 fasst die wichtigsten radiologischen Merkmale der primär akuten und der primär/sekundär chronischen Osteomyelitis zusammen.

<p><b>Primär akute Osteomyelitis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• anfangs radiologisch negativ</li> <li>• nach ein bis zwei Wochen fleckige oder diffuse Entkalkung</li> <li>• Rarefizierung der trabekulären Struktur</li> <li>• Knochendestruktion durch feine osteolytische Herde</li> <li>• Ausbildung von multiplen kleinen Sequestern unterschiedlicher Größe</li> <li>• Verlust der scharfen Begrenzung zwischen Kortikalis und Spongiosa</li> </ul>
<p><b>Primär/sekundär chronische Osteomyelitis</b></p> <p><i>A. Unterkiefer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochensklerose von wechselnder Dichte, Form und Struktur</li> <li>• feine bis grobe osteolytische Veränderungen</li> <li>• permeative Osteolyse</li> <li>• Kortikalisdestruktion</li> <li>• multiple Sequestrierung</li> <li>• Fistelbildung</li> <li>• bei ausgeprägten sklerosierenden Formen: Volumenvergrößerung der Mandibula durch starke reaktive osteoblastische Apposition</li> </ul> <p><i>B. Oberkiefer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demineralisation und Konturunschärfe der knöchernen Sinuswand</li> <li>• Wechsel von Zonen erhöhter Strahlendurchlässigkeit mit unregelmäßig sklerosierten Arealen</li> <li>• Verlust der trabekulären, alveolären Knochenstruktur</li> <li>• Verdickung der Knochenwände</li> <li>• Bildung von Sequestern (seitliche Tomographie)</li> </ul>

Tab. 3: Wichtige radiologische Kennzeichen der primär akuten und primär/sekundär chronischen Osteomyelitis (nach HARDT 2003)

Beispiele für die Darstellung einer akuten und einer chronischen Osteomyelitis mittels konventioneller Röntgentechnik finden sich im Gliederungspunkt 1.4.3.3.

#### 1.4.2.3 Computertomographie

Mittels Computertomographie gelingt ein eindrücklicher Nachweis des Verlusts trabekulärer Strukturen sowie von Destruktion und Sequestration der bukkalen, basalen und lingualen Kortikalis (HARDT 2003). Aus diesem Grund stellt die Suche nach einem Sequester eine Indikation für die Computertomographie dar, da sie eine höhere Sensitivität als die konventionelle Tomographie besitzt (SCIUK et al. 1992). Die Computertomographie ermöglicht außerdem eine gleichzeitige Weichteildarstellung mit hoher Orts- und Dichteauflösung (KÖHNLEIN et al. 1997).

Für die konventionelle Computertomographie beträgt die effektive Äquivalenzdosis nach LECOMBER et al. (2001) 314  $\mu\text{Sv}$ , DULA et al. (1996) nennen 580  $\mu\text{Sv}$  für den Ober- und 480  $\mu\text{Sv}$  für den Unterkiefer. Dagegen liegt der Wert bei Einsatz moderner digitaler Geräte nach MAH et al. (2003) bezogen auf den maxillofazialen Bereich bei 50,3  $\mu\text{Sv}$ . LUDLOW et al. (2003) unterscheiden ebenfalls zwischen Ober- und Unterkiefer, wobei die effektive Äquivalenzdosis im Oberkiefer bei 19,9  $\mu\text{Sv}$  ohne und 41,5  $\mu\text{Sv}$  mit Berücksichtigung der Speicheldrüsenexposition und im Unterkiefer bei 34,7  $\mu\text{Sv}$  bzw. 74,7  $\mu\text{Sv}$  liegt.

Abbildung 2 zeigt die Computertomographie eines Sequesters im linken Unterkieferkörper bei chronischer Osteomyelitis.



Abb. 2: Axiales Computertomogramm mit Sequester (→) im linken Unterkieferkörper (aus SPITZER 1997)

### 1.4.3 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie hat in den letzten Jahren in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Unterkieferosteomyelitis an Bedeutung gewonnen. Obwohl die Domäne der Kernspintomographie ist, lassen sich auch ossäre Prozesse, insbesondere Veränderungen des Knochenmarks, damit erfassen. Nach Auffassung von KÖRNER et al. (1997) kann die Kernspintomographie die 3-Phasen-Skelettszintigraphie mit ihrer nicht unerheblichen Strahlendosis ersetzen. Die wesentlichen Vorteile der Kernspintomographie liegen im räumlichen Auflösungsvermögen, in der fehlenden Strahlenbelastung und der damit problemlosen Wiederholbarkeit. Durch die multiplanare Bildgebung bietet sie gegenüber der Szintigraphie den Vorteil der genaueren Lokalisation pathologischer Alterationen und ermöglicht in Hinblick auf die Therapie wichtige Aussagen über das Ausmaß der Weichteilaffektion sowie über das Vorliegen einer entzündlichen

Lymphknotenbeteiligung (BELTRAN et al. 1987, MORRISON et al. 1993, SPITZER 1997, HARDT 2003).

Abbildung 3 zeigt die knöcherne Destruktion und die begleitende Weichteilschwellung einer chronischen Osteomyelitis im rechten Unterkieferkörper in der Kernspintomographie.

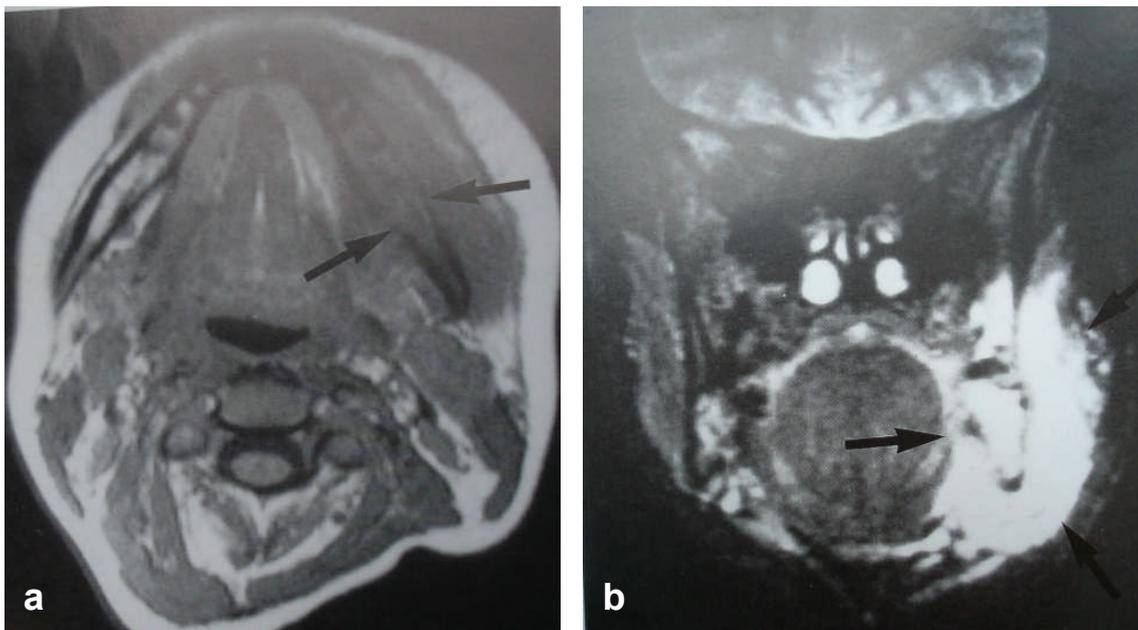


Abb. 3: Kernspintomographische Befunde bei einer chronischen Osteomyelitis im rechten Unterkieferkörper (aus SPITZER 1997)

- a. Die axiale Kernspintomogramm zeigt die knöcherne Destruktion (➡) und die begleitende Weichteilschwellung (Aufnahmeparameter: TR 5.0, TE 17.0/1).
- b. Auf dem koronaren Kernspintomogramm ist bei geänderten Aufnahmeparametern (TR 5000.0, TE 60.0/1) die Weichteilbeteiligung (➡) infolge der Zunahme der Signalintensität besser beurteilbar.

Die Treffsicherheit der Kernspintomographie beträgt in der Diagnose der akuten Osteomyelitis 94%. Bei der chronischen Osteomyelitis wird eine Sensitivität von 85 bis 100%, eine Spezifität von 86 bis 100% und eine Treffsicherheit von 89 bis 94% angegeben (SPITZER 1997).

Ein Nachteil der Kernspintomographie gegenüber der Szintigraphie war bisher das Auftreten von Metallartefakten durch den Metalldraht von ggf. applizierten

Antibiotikaketten. Nachdem mittlerweile auf Kunststoffäden aufgefädelte röntgenopake Antibiotikakugeln verfügbar sind, konnte hier eine deutliche Verbesserung erzielt werden (KÖRNER et al. 1997).

#### 1.4.4 Skelettszintigraphie

##### 1.4.4.1 Grundlagen

Im Gegensatz zur Röntgenuntersuchung dient die Skelettszintigraphie mit ihrer vergleichsweise niedrigen räumlichen Auflösung nicht zur Erkennung morphologischer Veränderungen. Vielmehr stellt sie ein hoch sensitives nuklearmedizinisches Verfahren zur Beurteilung der regionalen Knochenstoffwechselaktivität dar, wobei nach intravenöser Injektion eines Tracers eine langsame Anlagerung der Substanz an die kristalline Hydroxylmatrix des Knochens in Abhängigkeit vom regionalen Blutfluss und der Extraktionsrate bzw. der Affinität des Tracers zum gesunden und kranken Knochen erfolgt.

Den klinischen Durchbruch erlangte die Skelettszintigraphie mit der Entwicklung von Technetium-99m(<sup>99m</sup>Tc)-markierbaren Polyphosphatkomplexen durch SUBRAMANIAN und McAFEE (1971). Aus ihnen gingen die heute verwendeten Diphosphonate hervor, sie stehen als Trockenkits zur Verfügung. Durch Zugabe von <sup>99m</sup>Tc-Pertechnetat, das in einer nuklearmedizinischen Abteilung aus den handelsüblichen Generatoren gewonnen wird und damit jederzeit verfügbar ist, kann das gebrauchsfertige Radiopharmakon schnell und sicher präpariert werden.

Mit der effektiven Dosis wird das Risiko für das Auftreten möglicher stochastischer Wirkungen bei Exposition einzelner Organe und Gewebe oder des gesamten Körpers bewertet. Die Äquivalenzdosen der exponierten Organe und Gewebe werden mit Gewebe-Wichtungsfaktoren multipliziert, die ein Maß für den Beitrag des exponierten Organs zum Schadensrisiko des gesamten Kör-

pers darstellen. Die Summe der derart gewichteten Äquivalenzdosen ist die effektive Dosis (BECKER und SCHAWACHT 2002).

Bei der Skelettszintigraphie von Erwachsenen werden 500-700 MBq des  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Diphosphonats appliziert. Bei einer effektiven Äquivalenzdosis von 0,007 mSv/MBq (HACH und FREYSCHMIDT 2005a) ist bei der 3-Phasen-Skelettszintigraphie demnach von einer Strahlenexposition von 3,5-5 mSv effektiver Äquivalenzdosis auszugehen (KÖRNER et al. 1997).

Der zur Knochenszintigraphie injizierte radioaktiv markierte Tracer wird quantitativ entsprechend der regionären Osteoblastentätigkeit in einem bestimmten Knochenbezirk eingebaut. Die durch den radioaktiven Zerfall emittierte Strahlung ( $\beta^+$ ,  $\beta^-$ ,  $\gamma$ -Strahlung) wird mit sog. Gammakameras detektiert (z.B. Anger-Kamera), die Aktivität ortsgebunden bestimmt und in eine Bildgebung übersetzt. Auf diese Weise wird im Szintigramm die Intensität des Knochenstoffwechsels erfaßt und lokale Intensitätsdifferenzen werden bildlich dargestellt (BASSET et al. 1981, HOFER et al. 1985, EHRENFELD und WINTER 2000, RUPPRECHT und NEUKAM 2003). Tomographische Abbildungen erlauben die speziellen Untersuchungen SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) und PET (Positronen-Emissionstomographie) (RUPPRECHT und NEUKAM 2003).

Pathologische Knochenprozesse können zu einer Veränderung der Durchblutung und zu einer Zunahme des Knochenstoffwechsels führen, wobei entweder die Osteolyse oder die Osteoplastie überwiegen. Eine gesteigerte regionäre Aktivitätsaufnahme erfolgt über Läsionen, die selbst eine Knochenneubildung aufweisen, und über Prozesse, die im umgebenden gesunden Knochen Reparationsvorgänge induzieren (VÖGELI und HOFER 1984). Eine erniedrigte Aktivitätsaufnahme zeigen Läsionen, die den Knochen protrahiert regionär ersetzen oder verdrängen, ohne gleichzeitig im umgebenden gesunden Knochen Reparationsvorgänge auszulösen (HARDT 1991).

2-4 Stunden nach Injektion können Aufnahmen zur Beurteilung des Knochenstoffwechsels angefertigt werden. Diese sind bei der häufigsten klinischen Fragestellung, nämlich der Suche nach ossären Metastasen, völlig ausreichend. Zur Abklärung entzündlicher Prozesse hingegen wird die Skelettszintigraphie häufig in der Mehrphasentechnik durchgeführt (HACH und FREYSCHMIDT 2005a).

Auch in der Diagnostik der Kieferosteomyelitis hat sich die Knochenszintigraphie als ein zusätzliches Verfahren mit hohem Informationsgehalt erwiesen (NOYEK et al. 1984). Verwendet werden mit Tc-99m-markierte, radioaktive Phosphonate oder Chelate wie z.B. Methylendiphosphonat (Tc-99m SMDP). Während anfangs nur eine Phase zur bildlichen Darstellung herangezogen wurde (EWERS et al. 1978), ist man heute zur 3-Phasen- (ROBINSON und HIGGINBOTHAM-FORD 1986, KÖHNLEIN et al. 1997, KÖRNER et al. 1997) bzw. 4-Phasen-Skelettszintigraphie (GÖTZFRIED et al. 1987) übergegangen, da die sequentielle Szintigraphie auch eine differenzierte Aussage hinsichtlich des Vorliegens eines akuten oder chronischen Krankheitsstadiums ermöglicht (GÖTZFRIED et al. 1987).

Üblich ist für die Aufnahme die Verwendung einer Einzelphotonen-Gammakamera mit niederenergetischem, hochauflösenden Kollimator mit angeschlossenen Rechnersystem. In Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten erfolgt die Untersuchung in der Regel in Rückenlage. Für eine ausreichende Hydrierung muß gesorgt werden. Besonders in den zwei Stunden nach Injektion sollte der Patient ca. 750 ml Flüssigkeit zu sich nehmen.

Die Applikation des Radiopharmakons erfolgt bei der 3-Phasen-Szintigraphie an der Kamera, die Aufnahmen werden unmittelbar nach der Injektion gestartet. Eine Serie von kurzen Sequenzaufnahmen (2-5 Sekunden pro Bild) zeichnet die arterielle Einstromphase des Nuklids in den betreffenden Skelettabschnitt auf (1. Phase = sog. Nuklidangiographie). Etwa 5-10 Minuten post injectionem erfolgen statische Aufnahmen (2. Phase = sog. Blutpoolphase), welche

die Verteilung des Radiopharmakons im venösen System und im Extrazellulär-  
raum wiedergeben. Die Anfertigung von Blutpool-Aufnahmen stellt für den Pa-  
tienten keine Mehrbelastung dar und steigert die diagnostische Aussagekraft  
der Skelettszintigraphie bei der Suche nach einem entzündlichen Fokus. Nach  
2-4 Stunden entstehen Aufnahmen der Mineralisationsphase (3. Phase), in  
Einzelfällen können auch Spätaufnahmen 24 Stunden post injectionem (4.  
Phase) sinnvoll sein (HACH und FREYSCHMIDT 2005).

Eine visuelle Beurteilung der Szintigramme ist für die meisten klinischen Indi-  
kationen ausreichend. Bei der SPECT-Auswertung erfolgt eine Rekonstruktion  
der Schichten in transversaler, koronarer und sagittaler Schnittführung.

Ossäre entzündliche Prozesse mit Erhöhung der regionären Osteoblastenakti-  
vität können szintigraphisch bereits 24-48 h nach Beginn der klinischen Sym-  
ptomatik erfaßt werden (HARDT 1991). Der Nachteil der 3-Phasen-Skelett-  
szintigraphie ist die fehlende Spezifität, da eine regionär erhöhte Osteobla-  
stenaktivität durch unterschiedliche Prozesse (Entzündungen, Reparaturvor-  
gänge, Arthrosen oder Tumoren) hervorgerufen werden kann (JUNG und  
MUNZ 1985).

#### 1.4.4.2 Überblick über verschiedene szintigraphische Verfahren in der Osteomyelitisdiagnostik

Neben der 3-Phasen-Skelettszintigraphie haben sich in den letzten Jahren  
auch verschiedene entzündungsszintigraphische Verfahren im nuklearmedizi-  
nischen Spektrum etablieren können (BECKER 1991, BECKER 1999). Tabelle  
4 gibt in Anlehnung an KESSLER und LINGG (1998) einen Überblick über die  
gängigen Szintigraphieverfahren in der Osteomyelitisdiagnostik.

Method	Radionuklid	Bemerkung
3-Phasen-Skelettszintigraphie	$^{99m}\text{Tc}$ -MDP (Methylen-diphosphonat)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mehrbelegung des entzündlichen Areal in der Anflutungs- und Blutpoolphase sowie Spätphase</li> <li>• mangelnde Spezifität</li> <li>• nicht zur Verlaufskontrolle unter Therapie geeignet</li> </ul>
Galliumszintigraphie	$^{67}\text{Ga}$ -Citrat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24-48 Stunden nach Symptombeginn positiv</li> <li>• hohe Strahlenbelastung</li> <li>• unspezifisch</li> </ul>
Leukozytenszintigraphie	$^{111}\text{In}$ -Oxinat $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• höhere Spezifität als die <math>^{67}\text{Ga}</math>-Szintigraphie</li> <li>• Abgrenzung von Weichteil- und Knochenbefund mitunter schwierig</li> </ul>
Nanokolloidszintigraphie	$^{99m}\text{Tc}$ -Nanocoll	<ul style="list-style-type: none"> <li>• unspezifisches Verfahren</li> <li>• Anreicherung des Radionuklids durch Permeabilitätserhöhung der Gefäßwände im entzündlich veränderten Gewebe</li> <li>• falsch negative Ergebnisse bei ausgeprägten Ödemen mit verminderter Blutzufuhr sind möglich</li> </ul>
Immunszintigraphie	$^{99m}\text{Tc}$ -/ $^{123}\text{I}$ -MAK $^{111}\text{In}$ -/ $^{99m}\text{Tc}$ -HIG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einsatz markierter monoklonaler Antikörper gegen Granulozyten</li> <li>• Sensitivität und Spezifität von HIG höher als MAK</li> </ul>

Tab. 4: Überblick über szintigraphische Verfahren der Osteomyelitisdiagnostik (nach KESSLER und LINGG 1998)

Die Entzündungsszintigraphien, insbesondere die Szintigraphie mit markierten Leukozyten, liefern als Ergänzung zur Mehrphasenskelettszintigraphie zusätzliche Informationen über das Vorliegen einer septischen Entzündung, wie z. B. auch einer Osteomyelitis (BECKER 1999, CONRAD 1999). Den Goldstandard in der Diagnostik der entzündlichen Knochenprozesse stellt jedoch nach wie vor die konventionelle 3-Phasen-Skelettszintigraphie dar (THIEL und HASSFELD 2001).

#### 1.4.4.3 Informationsgehalt und Fallbeispiele

Das normale Szintigramm zeigt in der Knochenphase eine homogene, symmetrische Aktivitätsverteilung im gesamten Skelettsystem mit minimaler Weichteil-anreicherung. Pathologische Prozesse werden als fokale Mehrspeicherung wie bei osteoblastischen Metastasen, fokale Minderspeicherungen wie bei osteolytischen Metastasen oder durch eine diffus veränderte Nuklidverteilung dargestellt. Die 3-Phasen-Skelettszintigraphie erlaubt die Differenzierung hyperämischer Prozesse (z.B. Osteomyelitis, primäre Knochtumore), die sich auch in der Perfusions- und Weichteilphase darstellen, von den allein den Knochenstoffwechsel beeinflussenden Prozessen (z.B. Metastasen), die nur in der Knochenphase anreichern. Während es anhand von Röntgenaufnahmen nur möglich ist, Form-, Struktur- und Konturveränderungen zu beurteilen, erweitert die Knochenszintigraphie die Interpretationsmöglichkeiten in Hinblick auf Intensität, Ausmaß und Kinetik des Knochenstoffwechsels (BERGSTEDT und LIND 1981, HARDT und HOFER 1988). Sie kann daher Informationen zur Beurteilung der Prozeßaktivität, Prozeßausdehnung, Früherkennung sowie zum Prozeßverlauf liefern:

- Prozeßaktivität

Die bei den verschiedenen Verlaufsformen der Kieferosteomyelitis ablaufenden resorptiv-osteolytischen sowie reaktiv-osteoblastischen Umbauvorgänge induzieren szintigraphisch eine intensive Nuklidanreicherung. So ergibt eine akute Osteomyelitis (Abb. 4) ebenso wie eine primär oder sekundär chronische, sequestrierende Osteomyelitis (Abb. 5) einen szintigraphisch positiven Befund. Aus diesem Grund ist es aufgrund des Skelettszintigramms allein nicht möglich, die verschiedenen pathohistologischen Erscheinungsformen einer Osteomyelitis voneinander zu differenzieren (HARDT und HOFER 1988). Die Differenzierung gelingt nur bei zusätzlicher Berücksichtigung der Morphologie im Röntgenbild, so dass erst durch eine optimale präoperative Diagnostik bestehend aus radiologischem und szintigraphischem Befund eine Entscheidung hinsichtlich des jeweils adäquaten therapeutischen Vorgehens möglich ist.

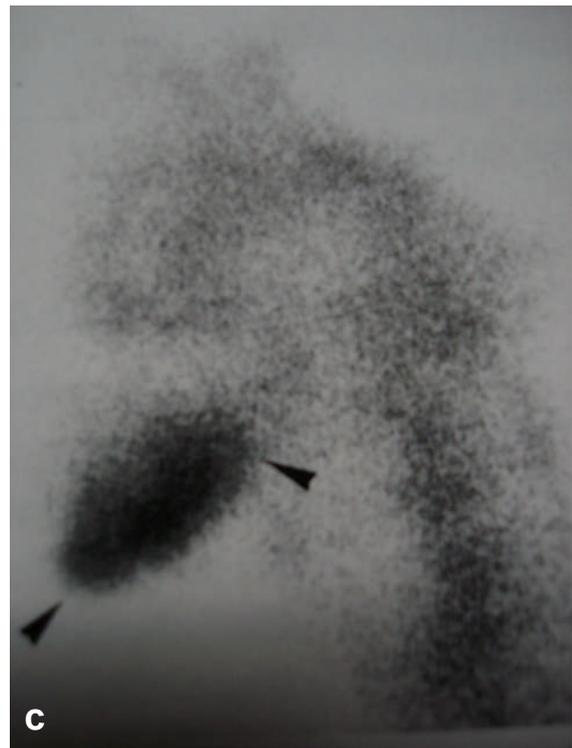
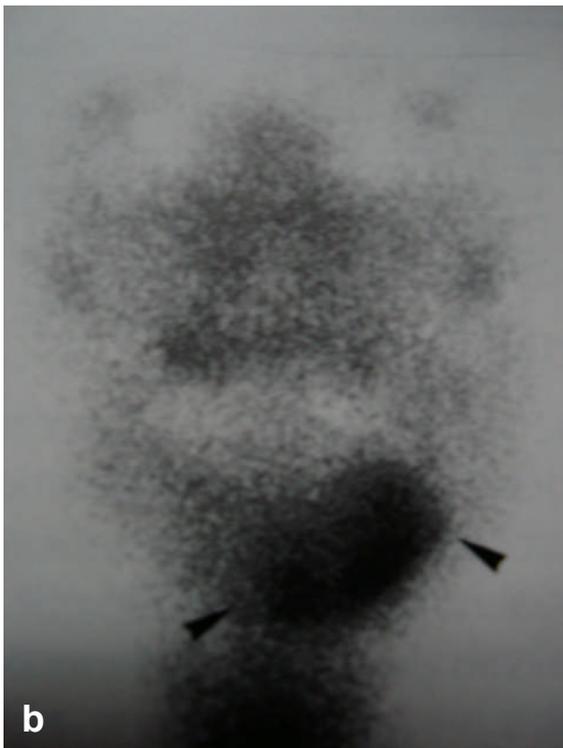
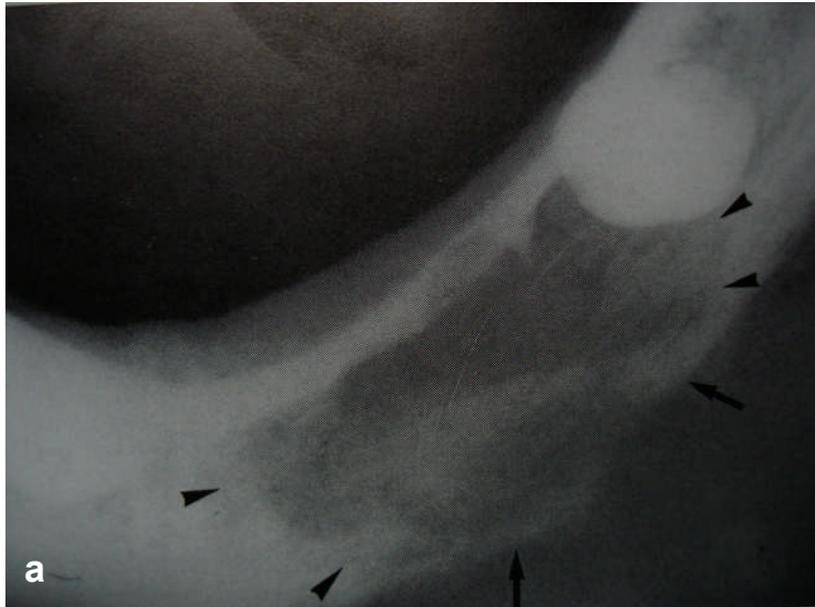


Abb. 4: Akute Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Unterkieferaufbissaufnahme: Unscharf begrenzter osteoporotischer Bezirk (➤) im Unterkiefer paramedian links. Die Kortikalis ist zum Teil zerstört (➡).
- b/c. *Skelettszintigramm*: Ausgedehnter Bezirk mit erhöhtem Uptake (➤) über dem Corpus mandibulae links bis zum Angulus

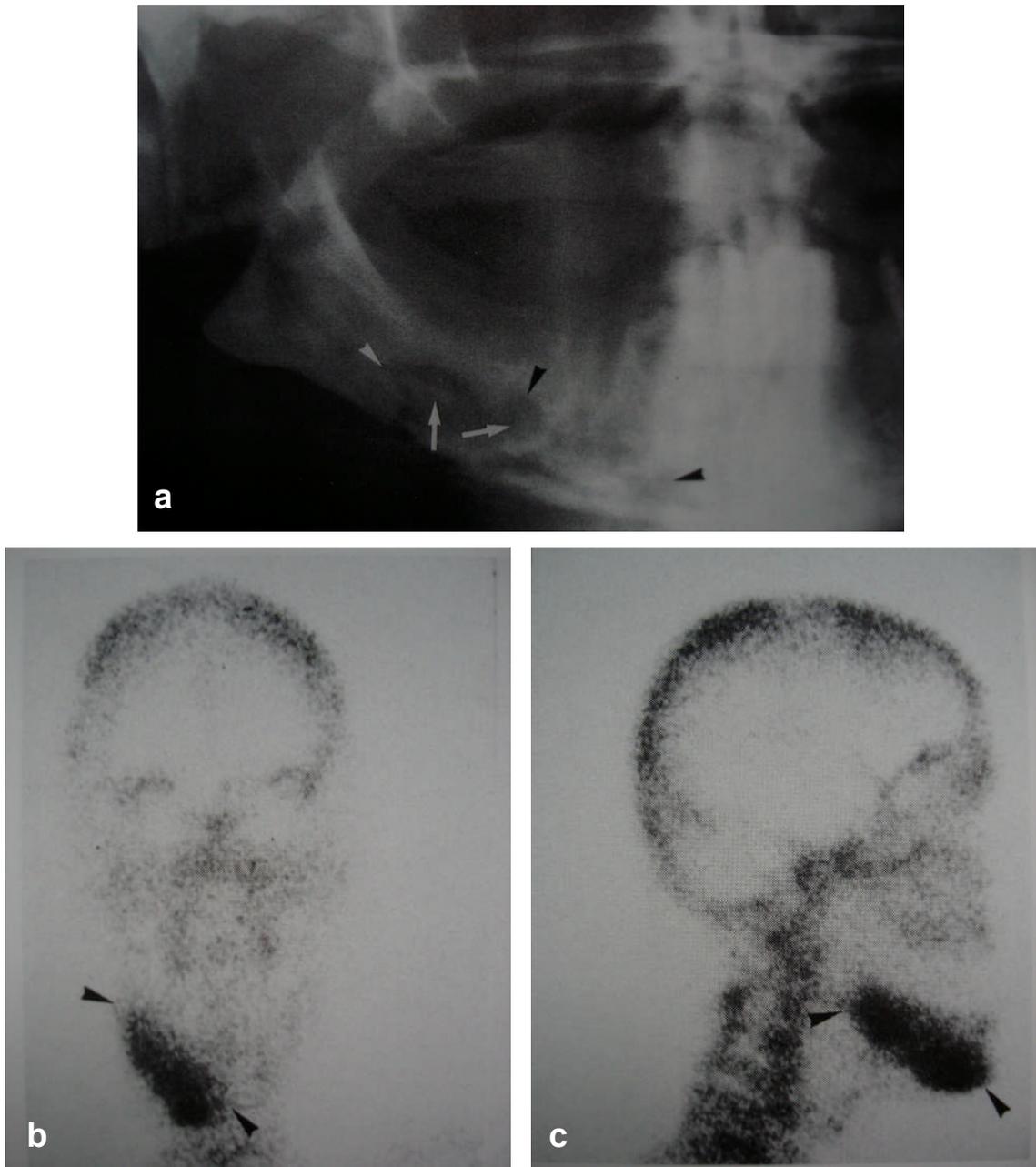


Abb. 5: Primär chronische Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Unschärf begrenzte Osteolysen (➤) mit einzelnen Sequestern im rechten Unterkiefer (➡).
- b/c. *Skelettszintigramm*: Ausgedehnter Bezirk mit erhöhtem Uptake (➤) im rechten Corpus mandibulae bis über den Angulus in den aufsteigenden Unterkieferast reichend.

- Prozeßausdehnung

Die genaue Kenntnis der lokalen Ausdehnung eines Osteomyelitisherdes hat bedeutende Konsequenzen für die Therapieentscheidung (EWERS et al. 1978). Die szintigraphische Ausdehnung eines osteomyelitischen Prozesses erfaßt einen größeren Bereich als die im Röntgenbild sichtbaren osteolytischen bzw. osteoblastischen Strukturveränderungen. Da in der Szintigraphie die dynamisch-metabolischen Veränderungen im gesamten entzündeten Knochenbereich dargestellt werden, kann die Ausdehnung eines Osteomyelitisherdes aufgrund der hohen Sensitivität der Methode szintigraphisch besser definiert werden als im Röntgenbild. Dies gilt sowohl für die akuten als auch für die chronischen Osteomyelitisformen (HARDT und HOFER 1988).

- Prozeßfrüherkennung

Die Früherkennung beruht auf der Tatsache, daß ein entzündlicher Knochenprozeß szintigraphisch erkennbar wird, sobald die regionäre Osteoblastenaktivität erhöht ist (BERGSTEDT und LIND 1981, JONES und CADY 1981). Dies führt zu einer im Vergleich zum Röntgenbild deutlich kürzeren Latenz und macht das Skelettszintigramm zur Methode der Wahl bei der Früherkennung einer Osteomyelitis (JONES und CADY 1981, HOFER et al., 1985, HARDT und HOFER 1988). Auf diese Weise ist es möglich, klinische Beschwerden auch bei negativem oder unklarem Röntgenbefund einer entzündlichen Knochenveränderung zuzuweisen, wobei eine deutliche Aktivitätserhöhung 24-48 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome zu erwarten ist.

Bei Vorliegen einer hochakuten Osteomyelitis (Abb. 6) kann der betroffene Kieferabschnitt zu Beginn kurzfristig eine verminderte Aktivitätsaufnahme aufweisen (Abb. 6b und 6c).

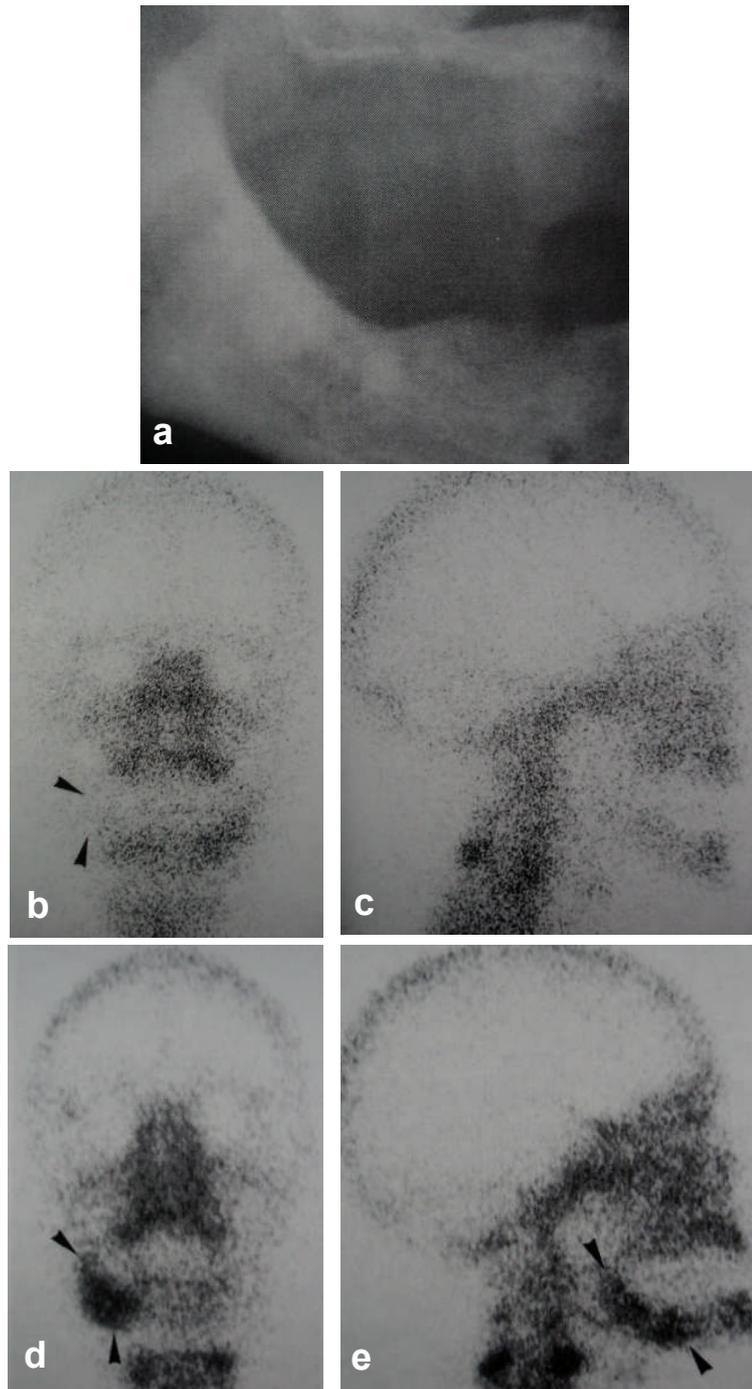


Abb. 6: Akute Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Unauffällige ossäre Strukturen im zahnlosen Unterkiefer rechts.
- b/c. *Skelettszintigramm*: Aktivitätsdefizit im Bereich des Angulus rechts (➤) im Vergleich zur linken Seite. Zusammen mit dem negativen Röntgenbefund und der Klinik hinweisend auf eine aggressive Osteomyelitis mit Verschlüssen kleiner Gefäße.
- d/e. *Skelettszintigramm 2 Wochen nach Antibiotikatherapie*: Nun deutlich erhöhter Uptake (➤) über dem Angulus rechts. Der Röntgenbefund ist zu diesem Zeitpunkt weiterhin unauffällig.

Dieses Phänomen ist auf eine geringere Durchblutung infolge des durch den Entzündungsprozeß erhöhten intramedullären Druckes zurückzuführen (JONES und CADY 1981), so daß eine anfänglich fehlende fokale Aktivitätssteigerung über einer klinisch verdächtigen Kieferregion das Vorliegen einer Osteomyelitis nicht ausschließt. Jedoch erhöht sich der Uptake aufgrund der reaktiv einsetzenden, gesteigerten Durchblutung schon nach wenigen Tagen deutlich (Abb. 6d und 6e), weshalb sich hier eine Wiederholung der Szintigraphie nach etwa 4-6 Tagen empfiehlt (HARDT und HOFER 1988).

- Prozeßverlauf

Der Verlauf einer Osteomyelitis kann anhand der Aktivitätszunahme bzw. -abnahme im Szintigramm kontrolliert werden. Bei einem unter antibiotischer Therapie progredienten szintigraphischen Befund kann rechtzeitig die Indikation für ein operatives Vorgehen gestellt werden.

Nach operativer Behandlung einer Osteomyelitis kommt es zunächst nicht zur Normalisierung der Aktivitätsaufnahme infolge der operativ bedingten ossären Umbauprozesse, was nicht als Persistenz eines Entzündungsherdes fehlgedeutet werden darf (GRAHAM und LUNDY 1983). Erst nach etwa 2-4 Monaten nimmt der Uptake über dem operierten Kieferabschnitt langsam und kontinuierlich ab, bis sich der szintigraphische Befund mit der vollständigen Abheilung schließlich normalisiert (Abb. 7, Abb. 8). Damit kann die definitive Ausheilung eines infektiösen Knochenprozesses bestätigt werden, was aufgrund der residuellen Strukturveränderungen mit der radiologisch-morphologischen Untersuchung alleine nicht möglich ist. Bleibt die gesteigerte Aktivitätsaufnahme im postoperativen Verlauf unverändert hoch oder nimmt die meßbare Intensität des Uptakes sogar noch zu, so kann auf eine Komplikation im Heilungsverlauf geschlossen werden (HARDT und HOFER 1988).

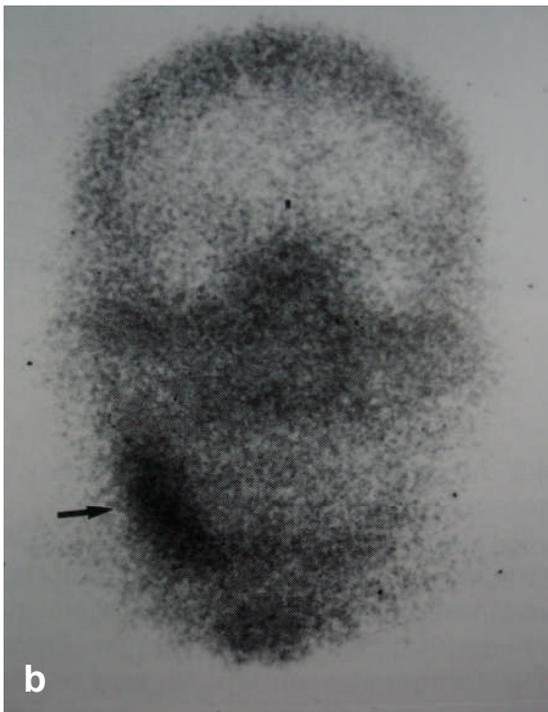
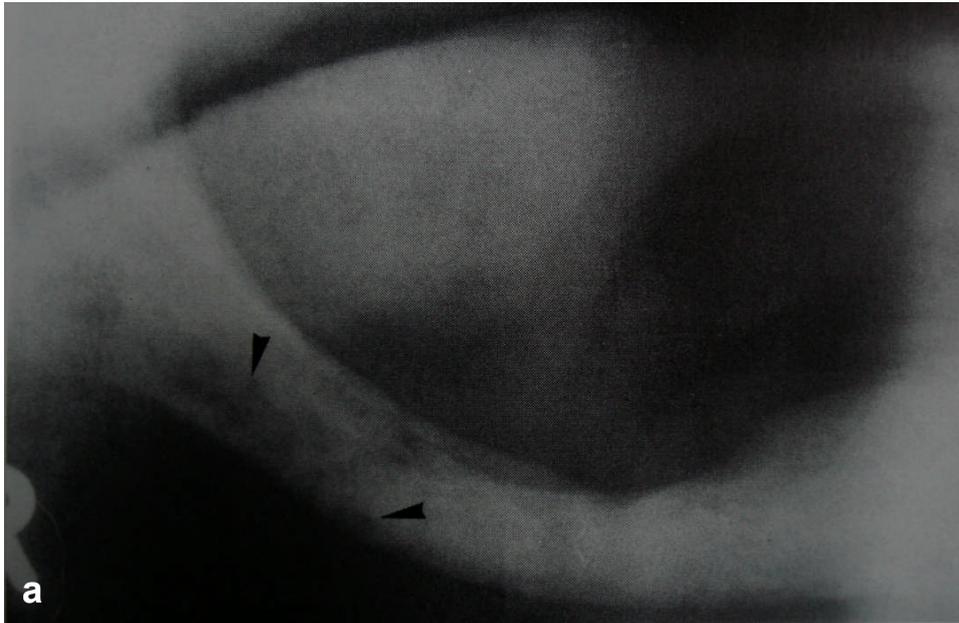


Abb. 7: Primär chronische Osteomyelitis im rechten Unterkiefer (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Zahnloser Unterkiefer. Nachweis mottenfraßähnlicher Osteolysen (➤) im Corpus mandibulae rechts.
- b/c. *Skelettszintigramm*: Erhöhter Uptake über dem infizierten Skelettabschnitt (➡) der rechten Mandibula.

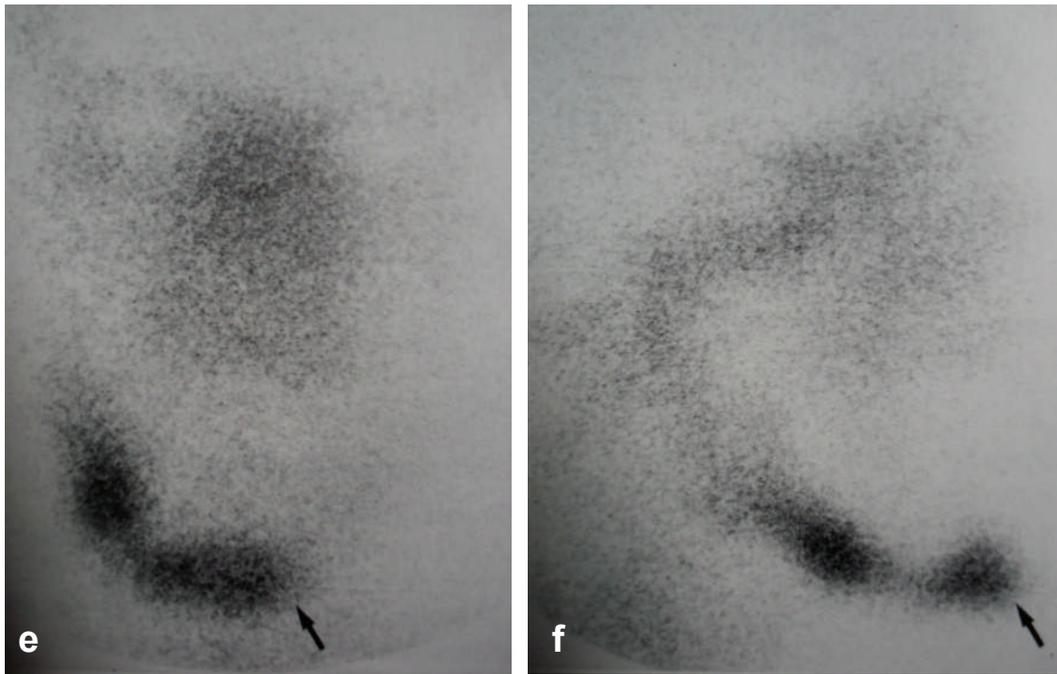
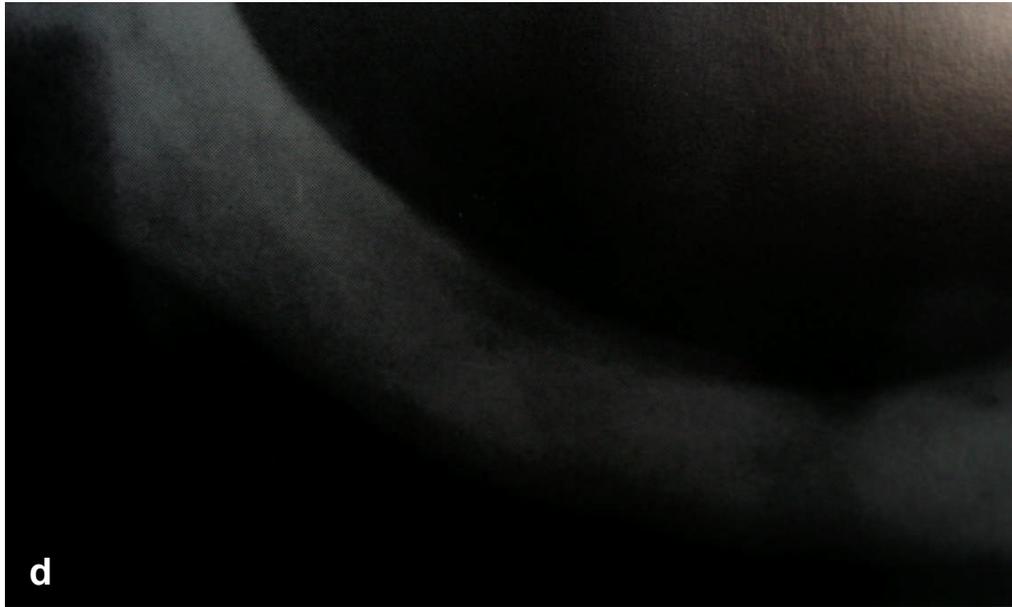


Abb. 7 (Forts.): Primär chronische Osteomyelitis im rechten Unterkiefer  
(aus HARDT und HOFER 1988)

- d. *Röntgen 2 Monate nach Antibiotikatherapie:* Die Osteolysen sind nicht mehr nachweisbar.
- e/f. *Skelettszintigramm:* Im Gegensatz zum Röntgenbild dehnt sich der szintigraphisch positive Bezirk (→) weiter aus als bei der Erstuntersuchung und reicht nun bis über die Mittellinie nach links.

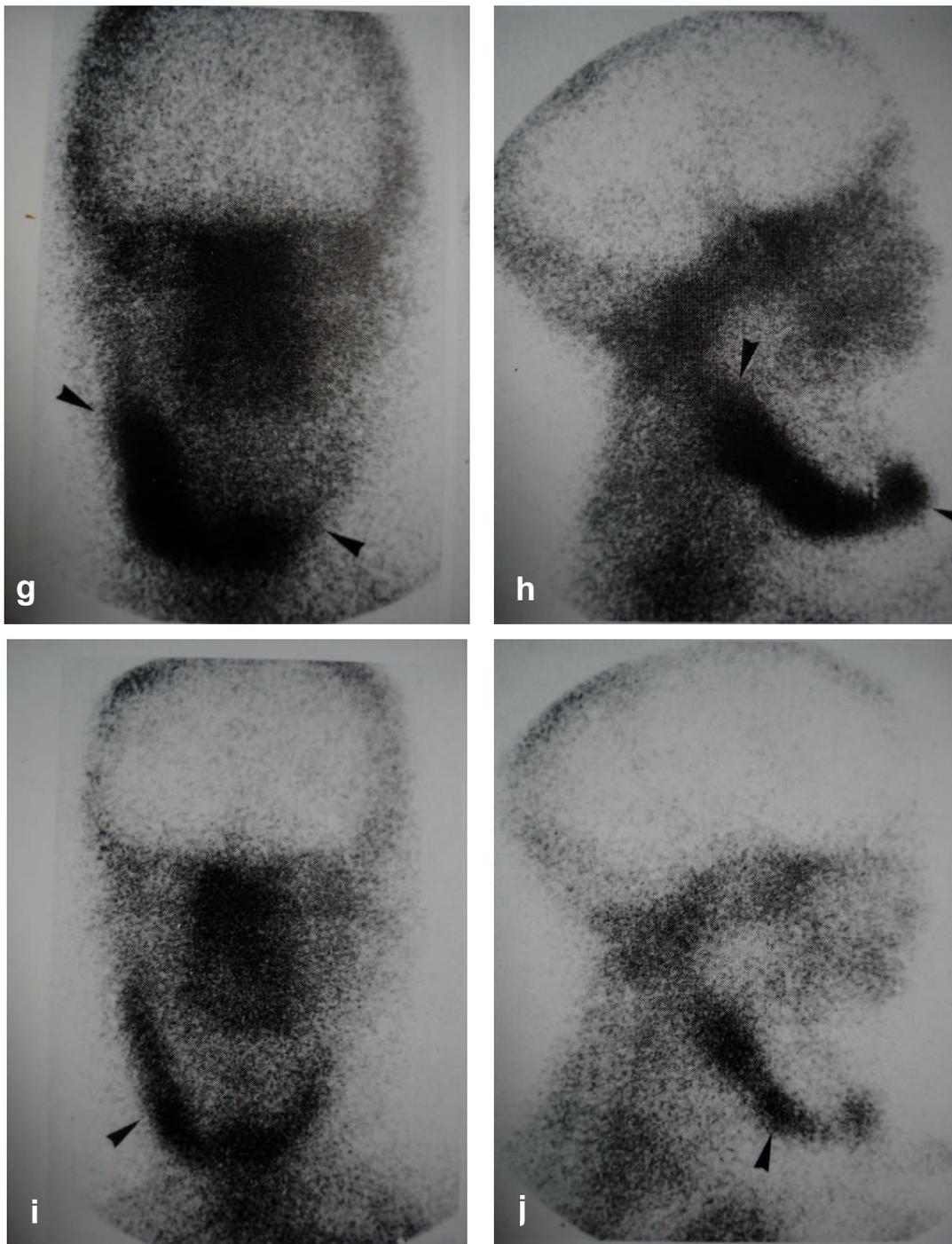


Abb. 7 (Forts.): Primär chronische Osteomyelitis im rechten Unterkiefer  
(aus HARDT und HOFER 1988)

g/h. *Skelettszintigramm 6 Wochen nach Dekortikation*: Deutlich erhöhter Uptake (▶) über dem ganzen dekortizierten Bezirk. Dieser Befund ist bedingt durch postoperative Knochenumbauvorgänge.

i/j. *Skelettszintigramm 6 Monate nach Dekortikation*: Wiederum deutliche Abnahme des erhöhten Uptakes (▶) als Hinweis auf einen komplikationslosen Verlauf. Kein Hinweis auf ein Osteomyelitisrezidiv.

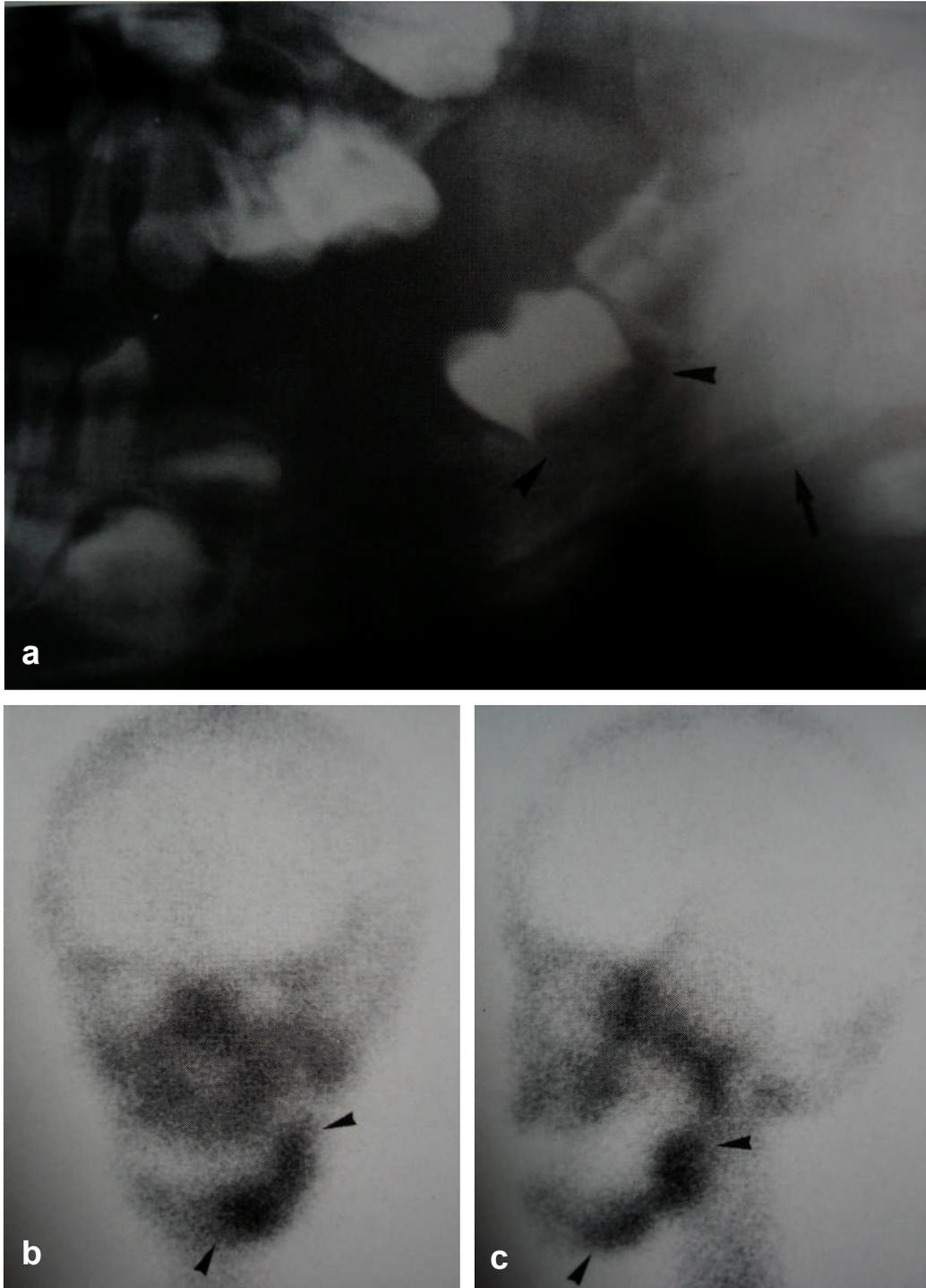


Abb. 8: Akute Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Osteoporose des Unterkiefers links mit Aufsplitterung der Kortikalis und einzelnen Kortikalissequestern (  $\blacktriangleright$  ). Partieller Verlust des perifollikulären Sklerosesaumes der Zahnkeimanlage 36 (  $\blacktriangleright$  ).
- b/c. *Skelettszintigramm*: Deutlich erhöhter Uptake (  $\blacktriangleright$  ) über der ganzen linksseitigen Mandibula.

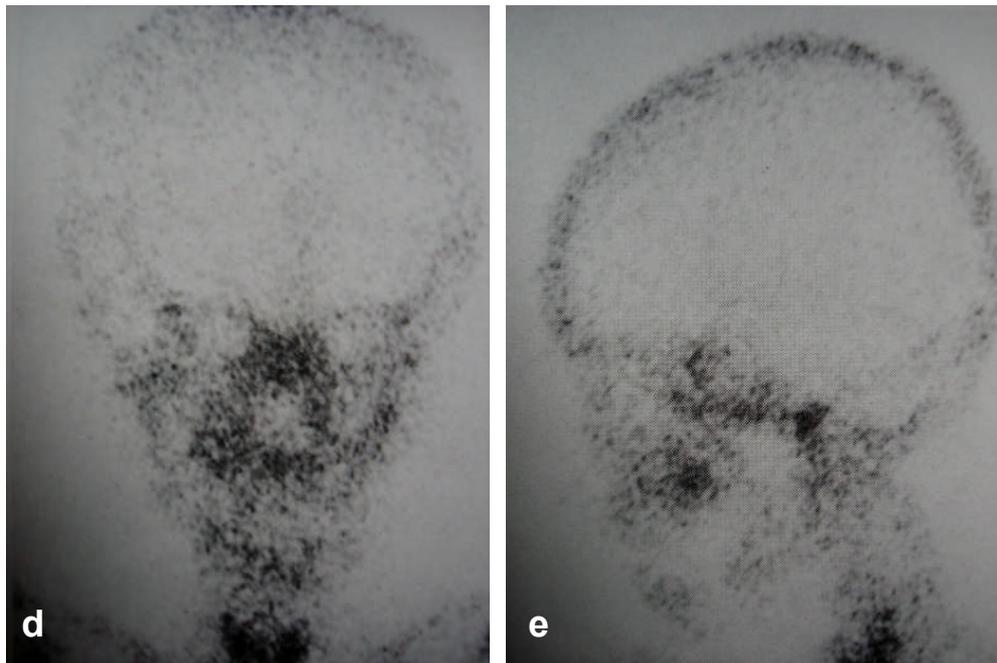


Abb. 8 (Forts.): Akute Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

d/e. *Skelettszintigramm 1 Jahr nach Operation*: Normalisierung des szintigraphischen Befundes mit nun symmetrischem Uptake über dem Unterkiefer.

Auch mit der Mehrphasenszintigraphie (Abb. 9) gelingt eine Beurteilung der Prozeßaktivität, d.h. eine Differenzierung zwischen akuter und chronischer Osteomyelitis nicht sicher. Hyperperfusion, hohe Blutpoolaktivität (Abb. 9b) und ein erhöhter Knochenstoffwechsel (Abb. 9c) sind für die akute Osteomyelitis in der 3-Phasen-Skelettszintigraphie typisch. Im Falle einer chronisch subakut verlaufenden Osteomyelitis können jedoch Hyperperfusion und erhöhte Blutpoolaktivität ausbleiben und die Diagnosestellung erschweren (KAMPEN et al. 1999). In diesen Fällen kann eine weiterführende Diagnostik mit entzündungsszintigraphischen Verfahren hilfreich sein. Mit den frühen Szintigraphien, insbesondere dem Blutpool-Bild, können darüber hinaus die den Knochen umgebenden Weichteile beurteilt werden.

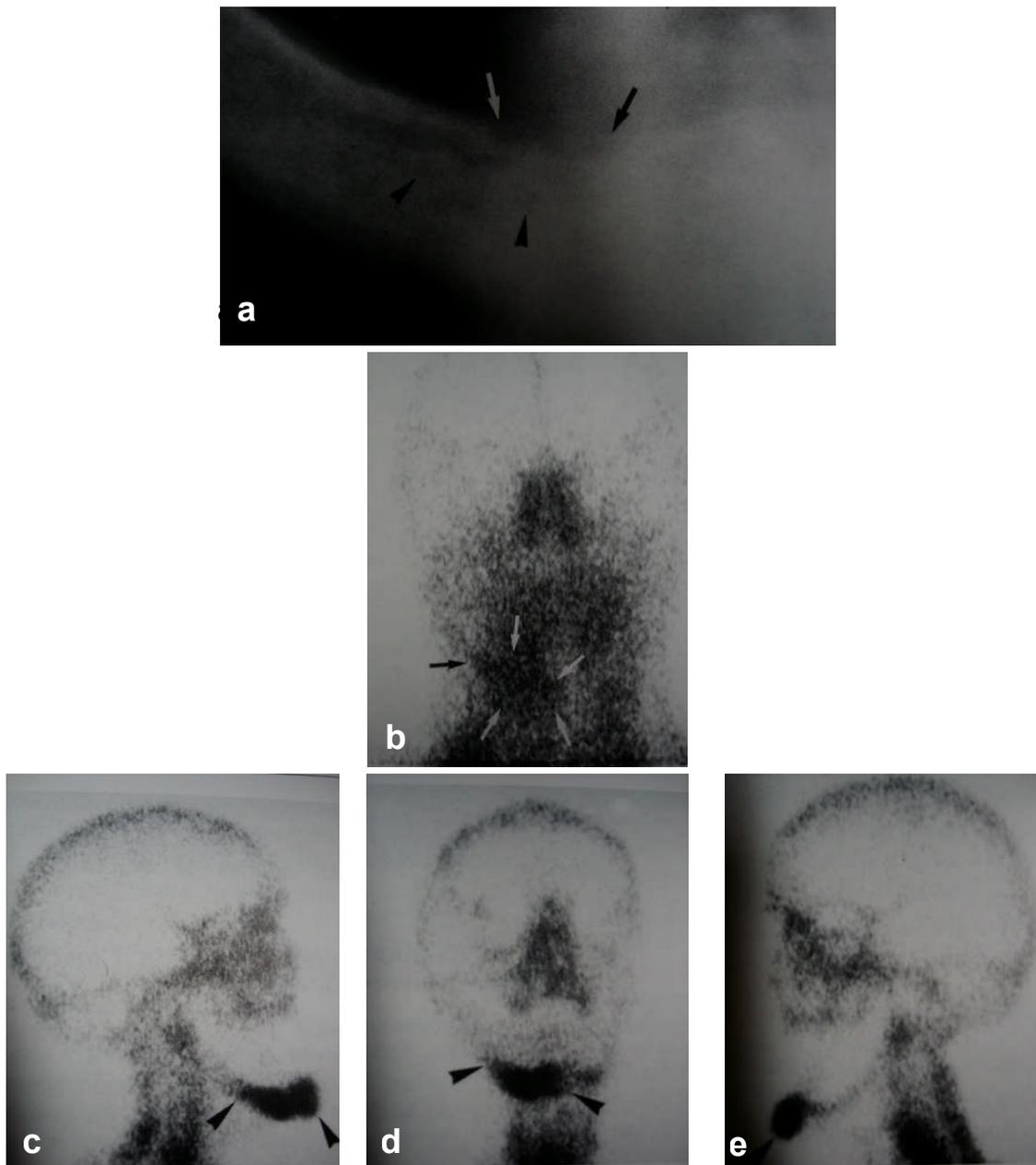


Abb. 9: Akute Osteomyelitis (aus HARDT und HOFER 1988)

- a. *Röntgen*: Partielle Destruktion (  $\longleftrightarrow$  ) des atrophischen Alveolarfortsatzes. Einzelne mottenfraßähnliche Osteolysen (  $\blacktriangleright$  ) der Mandibula.
- b. *Skelettszintigramm (Blutpool-Bild)*: Erhöhter Uptake über dem rechten Unterkiefer in einem unscharf begrenzten Bezirk (  $\longleftrightarrow$  ), der als Hinweis auf einen begleitenden Weichteileffekt über den Unterkiefer hinausreicht.
- c/d/e: *Skelettszintigramm*: Massiv erhöhter Uptake (  $\blacktriangleright$  ) über dem Corpus mandibulae rechts bis zum Angulus reichend als Hinweis auf eine ausgedehnte Osteomyelitis

#### 1.4.5 Histopathologie

Die histopathologische Befundverifizierung sollte durch eine Biopsie erfolgen, wobei sich bei der akuten Osteomyelitis zum großen Teil nur nekrotischer Knochen mit Osteozytenverlust, peripheren Resorptionen und bakterieller Besiedelung nachweisen läßt. Zudem liegen Zeichen einer akuten Entzündung mit der Infiltration polymorpher Leukozyten vor (SCHIMMING et al. 2003).

Bei der chronischen Osteomyelitis sind neben Hinweisen auf resorptive und nekrotisierende Vorgänge auch regenerierende Knochenprozesse nachweisbar (EWERS et al. 1978, Hardt 1991). Die Bestimmung der verschiedenen Formen der chronischen Knochenentzündungen ist aufgrund des histologischen Bildes alleine jedoch nicht möglich. Hier kann eine Diagnose vielfach nur durch Würdigung aller erhobenen Befunde einschließlich der Verlaufbeobachtung gestellt werden (EHRENFELD und WINTER 2000).

### **1.5 Therapie**

#### 1.5.1 Allgemeine Maßnahmen

Ziel der Osteomyelitistherapie ist es, die infizierenden Keime zu eliminieren, den Knochendefekt möglichst klein zu halten und eine Regeneration zu ermöglichen (SCHILLI 1988).

Generell muß die Abwehrkraft des Organismus gesteigert, abwehrschwächende Grunderkrankungen behandelt und für eine ausreichende Ernährung gesorgt werden (KRÜGER 1985, SCHIMMING et al. 2003). Bei Vorliegen einer allgemeinen Abwehrschwäche mit Antikörpermangel kann diese durch Im-

munglobulingaben kurzfristig gebessert werden (ANTALOVSKA et al. 1983, NORDIN et al. 1995).

### 1.5.2 Antibiotische Therapie

Die Osteomyelitis stellte vor der antibiotischen Ära eine gefürchtete Erkrankung dar. Monatelange Krankenhausaufenthalte mit mehreren chirurgischen Interventionen waren die Regel, da der bakterielle Infekt im Knochen nur durch eine chirurgische Entlastung und Ausräumung behandelt werden konnte (SCHILLI 1988).

Die Antibiotikatherapie der *akuten Osteomyelitis* sollte möglichst frühzeitig begonnen werden. Bei Therapiebeginn innerhalb der ersten drei Tage kann in 90% der Fälle mit einer Ausheilung gerechnet werden, ohne daß es zu einer Knochendestruktion und Sequestrierung kommt. Wird die Chemotherapie erst zwischen dem dritten und achten Tag begonnen, so beträgt die Ausheilungsquote bestenfalls 60%. Da die Erregerart am Anfang noch nicht bekannt ist, muß die Therapie zunächst mit einem hochdosierten Breitspektrumantibiotikum ungezielt begonnen werden (KRÜGER 1985). Sobald Eiter gewonnen werden kann, sollte eine Probe zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt werden und die antibiotische Therapie entsprechend dem vorgegebenen Antibiogramm fortgesetzt werden (SCHIMMING et al. 2003).

Die alleinige antibiotische Therapie einer *chronischen Osteomyelitis* führt hingegen in der Regel nicht zum therapeutischen Erfolg, da die häufig vorhandenen Taschen von toten Knochenanteilen, der teilweise bindegewebige Umbau und die eingeschränkte Vaskularisation die vorhandenen Mikroorganismen vor dem Angriff der Medikamente schützen (SCHIMMING et al. 2003). Anwendung finden daher in erster Linie Antibiotika mit guter Knochengängigkeit wie z.B. Clindamycin (CALHOUN et al. 1988, KOORBUSCH et al. 1992).

Bei chronischen Osteomyelitisformen erfolgt neben der unumgänglichen chirurgischen Intervention häufig eine zusätzliche lokale Antibiotikatherapie durch die Implantation von Drug-Depots mit resorbierbaren Trägerstoffen (GÖTZ und WESCH 1981, SCHULTHEISS et al. 1981, NENTWIG und KNIHA 1984) bzw. die Einlage von Antibiotikaketten (KÖHNLEIN et al. 1997). Die lokale Antibiose ist jedoch nur als Ergänzung, nicht als Ersatz von chirurgischen Maßnahmen und systemischer Antibiose sinnvoll, welche bei der chronischen Osteomyelitis auch heute noch im Vordergrund der Behandlung stehen (RANDZIO 1985).

### 1.5.3 Hyperbare Oxygenierung

Die hyperbare Oxygenierung stellt keine alleinige Behandlungsoption der Osteomyelitis dar, sondern kommt adjuvant in Verbindung mit medikamentösen und operativen Behandlungsmaßnahmen zum Einsatz (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

Sie ist definiert als eine medizinische Behandlungsmethode, bei welcher der Patient in einer Druckkammer reinen Sauerstoff bei einem höheren Umgebungsdruck als dem Luftdruck auf Meereshöhe einatmet (FREY 1998). Durch den erhöhten Sauerstoffpartialdruck können eine Aktivierung von Fibroblasten und Makrophagen (BEEHNER und MARX 1983), eine Stimulation der Angiogenese (MANSON et al. 1980) sowie ein bakteriostatischer und bakterizider Effekt (MADER et al. 1990) erreicht werden. Aus diesem Grund stellen die Behandlung der therapieresistenten Osteomyelitis, der Osteoradionekrose und der Weichteilradionekrose die Hauptindikationen der hyperbaren Oxygenierung im Fachgebiet für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie dar (JAMIL et al. 2000).

Die hyperbare Sauerstoffbehandlung wird meist mit einem Gesamtdruck von  $2,4 \times 10^5$  Pa über eine Dauer von 90 bis 120 Minuten durchgeführt. Nach größeren chirurgischen Eingriffen sollte der Patient nach Möglichkeit täglich behandelt werden (SCHIMMING et al. 2003).

Die wesentlichen Nebenwirkungen entsprechen denjenigen anderer Luftdruckveränderungen (z.B. Fliegen, Tauchen), wobei Druckausgleichsstörungen im Mittelohr und in den Nasennebenhöhlen sowie der Lunge als besonders störend empfunden werden. Zudem sind sauerstoffbedingte Intoxikationserscheinungen im ZNS möglich, die sich in Halluzinationen, Übelkeit, Erbrechen, Muskelfibrillationen und epileptiformen Krämpfen äußern können. Lungenschäden entstehen im Unterschied zu langfristig mit hoher Sauerstoffkonzentration beatmeten Patienten nicht, da die Behandlungszeiten mit Luftpausen fraktioniert werden und in der Regel auf wenige Stunden pro Tag beschränkt bleiben (SCHIMMING et al. 2003).

#### 1.5.4 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Akutbehandlung besteht in der Inzision von Abszedierungen, die - falls erforderlich - durch eine Knocheneröffnung mit Kürettage, Sequesterentfernung sowie Spülung und Drainage ergänzt werden. Bei Vorliegen von gelockerten Zähnen sollen diese geschient und stabilisiert werden.

Eine akute Osteomyelitis eines Frakturbruchspaltes erfordert die absolute Ruhigstellung der Fragmente, wobei sich die weitere Therapie nach der Ursache richtet. So kann bei der Fraktur oder Lockerung von Osteosynthesematerialien eine Reosteosynthese mit einer stärkeren Platte erforderlich sein. Eine Versorgung mit einem Knochentransplantat ist indiziert, wenn die Entzündung bereits zu einer Kontinuitätsunterbrechung des Knochens geführt hat (EHRENFELD und WINTER 2000, SCHIMMING et al. 2003).

Bei der chronischen Osteomyelitis ist meist eine chirurgische Intervention erforderlich, muß aber in Art und Ausmaß vom Erkrankungsstadium abhängig gemacht werden. Bei umschriebenen osteomyelitischen Prozessen kommt die Exkochleation mit gleichzeitiger Sequesterentfernung in Frage. Dazu wird der Prozeß durch Aufklappung der Gingiva vom Vestibulum her eröffnet. Die Kortikalis wird so weit abgetragen, bis der osteomyelitische Bezirk übersichtlich mit

dem scharfen Löffel ausgeräumt werden kann. Dabei wird soviel Gewebe kürretiert, bis überall gesunder, aus den Markräumen blutender Knochen freiliegt (SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

In schwereren Fällen kann eine Dekortikation erforderlich sein. Bei diesem Eingriff wird im gesamten Erkrankungsbereich die bukkale Kortikalis nach Aufklappung der Gingiva entfernt, so daß Granulationsgewebe, nekrotischer Knochen und Sequester unter Schonung der Wurzeln erhaltungswürdiger Zähne übersichtlich ausgeräumt werden können. Ziel ist die möglichst vollständige Entfernung der Kortikalis und des bindegewebig umgewandelten Knochens, um das umgebende Weichgewebe dem dekortizierten und von narbigen Schwielen befreiten Knochen aufliegen zu lassen. Auf diese Weise soll eine Gefäßeinsprossung und eine bessere Vaskularisation erzielt werden (KRÜGER 1985, SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

Bei ausgedehnteren Prozessen kann eine Transplantation von aus dem Beckenknochen entnommenen Spongiosachips indiziert sein, die in bzw. auf dem vollständig von Nekrosen und Bindegewebeanteilen befreiten und angefrischten Knochen gelagert und – falls erforderlich – fixiert werden. Bei sehr fortgeschrittenen Prozessen kann zur Vorbeugung von Frakturen eine zusätzliche Stabilisierung des Unterkieferrestknochens mit einer Osteosyntheseplatte notwendig sein (SCHILLI 1988, SCHIMMING et al. 2003).

Insgesamt stellt die Dekortikation mit und ohne zusätzliche Spongiosatransplantation ein Verfahren mit einer hohen Erfolgschance dar (LUHR 1973, EWERS et al. 1978, OBWEGESER und SAILER 1978).

Ist bereits eine Spontanfraktur aufgetreten oder ist es mit der Dekortikation nicht gelungen, den Krankheitsverlauf zu beeinflussen, muß der gesamte erkrankte Knochenabschnitt reseziert werden. Hierbei ist abzuwägen, ob eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion mit einem freien oder gefäßgestielten Knochentransplantat durchgeführt werden soll. Alle genannten Eingriffe müssen unter Schonung des N. alveolaris inferior erfolgen (SCHIMMING et al. 2003).

## 2 Patientengut und Methoden

### 2.1 Patientengut

In die Auswertung gingen die Daten von 149 Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg aus den Jahren 1993 bis 2001 ein, bei denen die gesicherte oder Verdachtsdiagnose einer Unterkieferosteomyelitis vorlag und eine Abklärung mittels einer 3-Phasen-Skelettszintigraphie erfolgt war.

Bei den Patienten handelte es sich um 81 Frauen (54,3%) und 68 Männer (45,7%) mit einem Durchschnittsalter von  $48,3 \pm 15,2$  Jahren (Minimum: 6 Jahre; Maximum: 81 Jahre) bei Erstvorstellung. Die Altersverteilung ist Abb. 10 zu entnehmen.

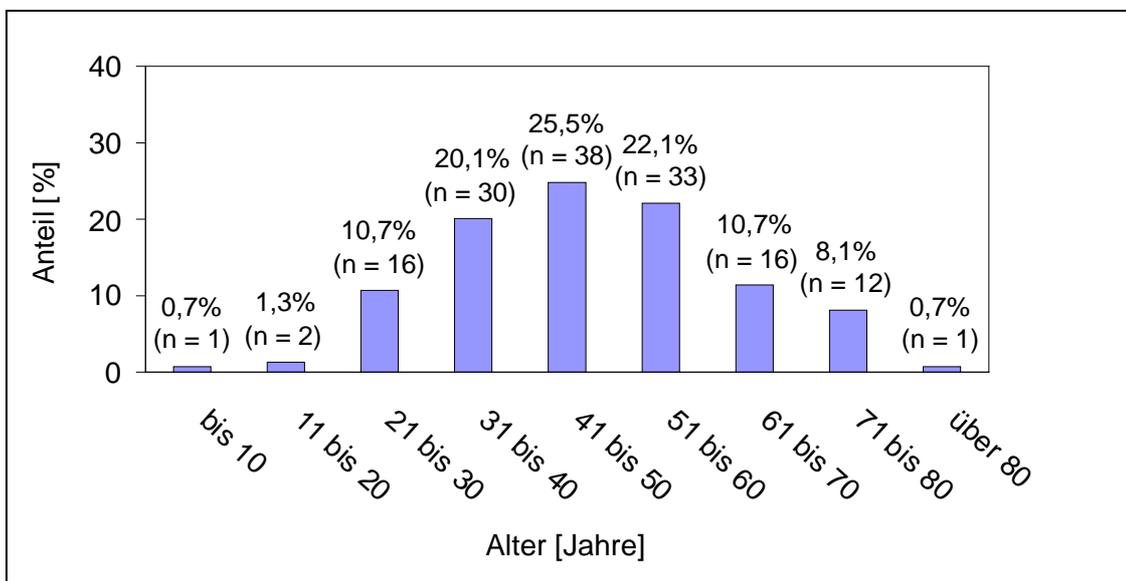


Abb. 10: Altersverteilung im Patientenkollektiv in Kategorien (n = 149)

Angaben zur Beschwerdedauer vor Erstvorstellung lagen bei 133 Patienten vor. Sie betrug durchschnittlich  $12,2 \pm 29,7$  Monate (Minimum: 0 Monate; Maximum: 240 Monate) und ist in Abb. 11 in Kategorien aufgeschlüsselt.

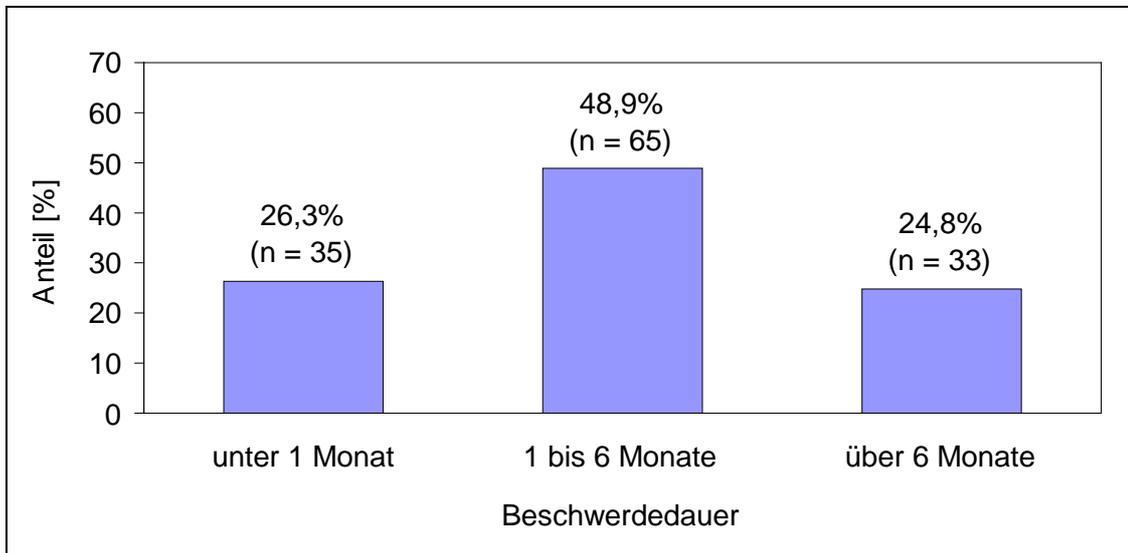


Abb. 11: Beschwerdedauer im Patientenkollektiv in Kategorien (n = 133)

Bei einigen Patienten wurden wie in Abb. 12 dargestellt mehrere Szintigraphien (max. 7) dokumentiert, so daß insgesamt 200 Szintigraphien zur Auswertung kamen.

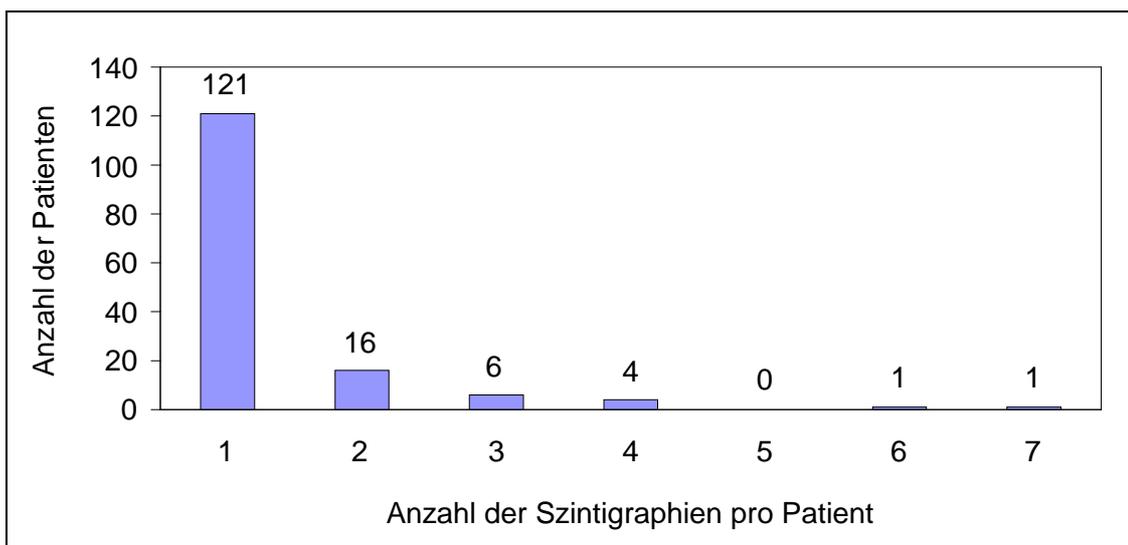


Abb. 12: Anzahl der Szintigraphien pro Patient (n = 149)

## **2.2 Diagnostik und Therapie**

### 2.2.1 Diagnostik

Bei den Patienten mit Verdacht auf eine Unterkieferosteomyelitis erfolgte die ausführliche Anamneseerhebung, röntgenologische Abklärung des Befundes (Orthopantomogramm, ggf. Zusatzaufnahmen), 3-Phasen-Skelettszintigraphie sowie eventuell die mikrobiologische Untersuchung oder Biopsie.

### 2.2.2 Therapie

Die Therapie basierte grundsätzlich auf vier Maßnahmen, die in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund zur Anwendung kamen:

- Antibiotische Therapie
- Hyperbare Oxygenierung
- Immunglobulintherapie
- Chirurgische Therapie

## **2.3 Datenerhebung und -auswertung**

Folgende Parameter wurden retrospektiv aus den Patientenakten erhoben:

- Geschlecht
- Alter
- Beschwerdedauer
- 3-Phasen-Skelettszintigraphie
- Röntgenuntersuchung
- Mikrobiologische Untersuchung
- Biopsie

- Antibiotische Therapie und ggf. verwendete Antibiotika
- Hyperbare Oxygenierung
- Immunglobulintherapie
- Chirurgische Therapie
- Relevanz der 3-Phasen-Skelettszintigraphie für die Therapieentscheidung, wobei ein Einfluß auf die Therapieentscheidung angenommen wurde, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien in kausalem Zusammenhang mit dem Befund der 3-Phasen-Skelettszintigraphie stand:
  - Stationäre Aufnahme zuvor ambulanter Patienten
  - Sicherung oder Ausschluß der Diagnose Unterkieferosteomyelitis
  - Antibiotische Therapie
  - Hyperbare Sauerstofftherapie
  - Chirurgische Therapie
  - Keine weitere Therapie.

Die Auswertung der Daten erfolgte rein deskriptiv. Dabei wurden bei stetigen Variablen Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Minimum und Maximum angegeben. Für diskrete Variablen wurde der Anteil an der Gesamtzahl in Prozent berechnet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Bildgebende Darstellung

##### 3.1.1 Befund der 3-Phasen-Skelettszintigraphie

109 der 200 3-Phasen-Skelettszintigraphien (54,5%) ergaben keinen pathologischen Befund. In je 33 Fällen (16,5%) lag eine floride bzw. eine chronische Osteomyelitis vor. 21 Szintigraphien (10,5%) lieferten einen unklaren Befund. In 4 weiteren Fällen (2,0%) konnte eine andere Diagnose gestellt werden (2 x Osteoradionekrose, 1 x entzündliche Weichteilreaktion, 1 x Tumor) (Abb. 13).

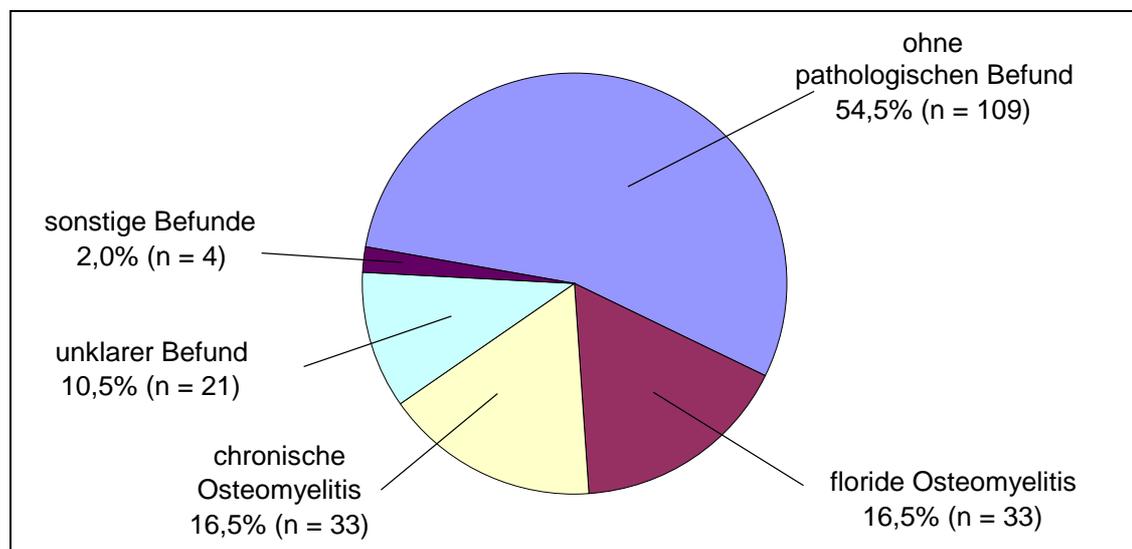


Abb. 13: Befunde der 3-Phasen-Skelettszintigraphien (n = 200)

### 3.1.2 Befund der Röntgenuntersuchung

In 99 Fällen (66,4%) zeigten die Röntgenaufnahmen keinen pathologischen Befund, in 35 Fällen (23,5%) bestand ein Verdacht auf eine Osteomyelitis und in 15 Fällen (10,1%) wurden sonstige Befunde (z.B. Fraktur, Speichelstein) nachgewiesen (Abb. 14).

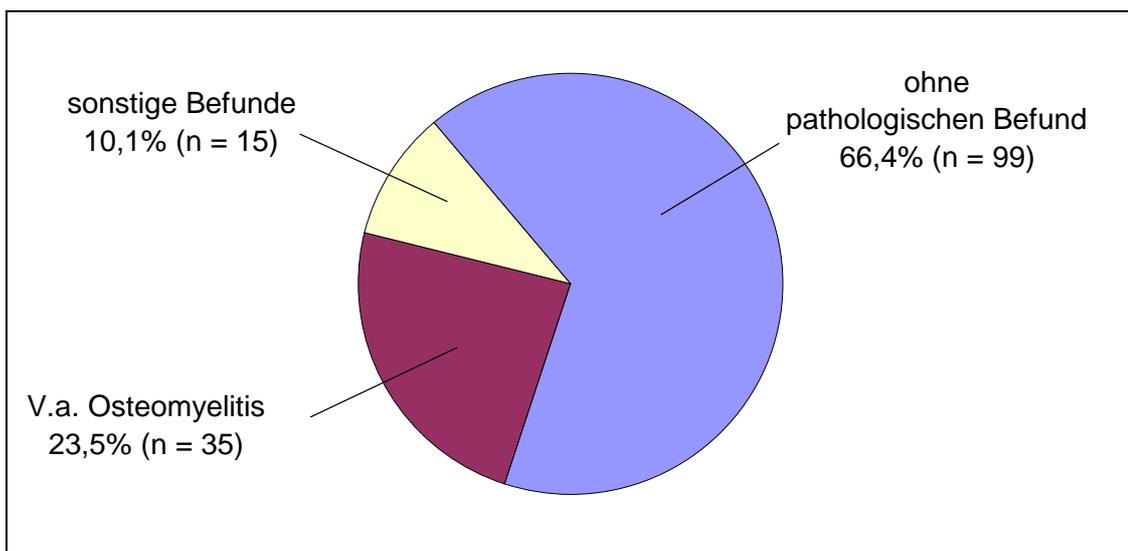


Abb. 14: Befunde der Röntgenuntersuchungen (n = 149)

### 3.1.3 Übereinstimmung zwischen 3-Phasen-Skelettszintigraphie und Röntgenuntersuchung

Ein Vergleich zwischen dem Ergebnis der 3-Phasen-Skelettszintigraphie und dem Röntgenbefund ergab, daß von 99 Patienten ohne pathologischen Befund im Röntgenbild 52 Patienten auch in der 3-Phasen-Skelettszintigraphie ohne pathologischen Befund waren (52,5%), während der Röntgenbefund in 47 Fällen (47,5%) falsch-negativ war.

Faßt man die Szintigraphie-Befunde „floride Osteomyelitis“, „chronische Osteomyelitis“ und „unklarer Befund“ als Nachweis/Verdacht einer Osteomyelitis zusammen und stellt diese Einschätzung dem Röntgenbefund gegenüber, so

zeigt sich, daß nur 15 von 35 Röntgenbefunden (42,9%) mit einem Verdacht auf Osteomyelitis auch mit dem Nachweis oder Verdacht einer Osteomyelitis in der Szintigraphie übereinstimmten. Umgekehrt waren 20 der 35 Patienten (57,1%), bei denen röntgenologisch der Verdacht auf eine Osteomyelitis bestand, im Szintigramm ohne pathologischen Befund (falsch-positiver Röntgenbefund). Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die Ergebnisse jedoch von eingeschränkter Aussagekraft (Tab. 5).

3-Phasen-Skelettszintigraphie	Röntgenuntersuchung							
	ohne pathol. Befund (n = 99)		V.a. Osteomyelitis (n = 35)		sonstige Befunde (n = 15)		Gesamt (n = 139)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ohne pathol. Befund	52	65,8	20	25,3	7	8,9	79	100
floride Osteomyelitis	19	63,3	7	23,3	4	13,3	30	100
chronische Osteomyelitis	14	66,7	7	33,3	0	0	21	100
unklarer Befund	14	75,0	1	6,3	4	18,8	19	100

Tab. 5: Übereinstimmung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie und Röntgenuntersuchung (n = 139)

### 3.2 Mikrobiologische Untersuchung

Bei 24 der 149 Patienten (16,1%) wurde ein Abstrich genommen, um eine mikrobiologische Untersuchung durchzuführen. Diese war in 15 Fällen (62,5%) positiv, wobei bei 10 Patienten mehr als ein Erreger nachgewiesen wurde. Am häufigsten waren *Streptococcus viridans* (n = 6) und *Staphylococcus aureus* (n = 5) vertreten (Tab. 6).

<b>Nachgewiesener Erreger</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Streptococcus viridans	6	40,0
Staphylococcus aureus	5	33,3
Bacterioides sp.	3	20,0
Enterococcus sp.	3	20,0
Klebsiella sp.	3	20,0
Candida albicans	3	20,0
β-hämolyisierende Streptokokken	2	13,3
Veillonella sp.	1	6,7
Peptostreptococcus sp.	1	6,7

Tab. 6: Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchung (n = 15; Mehrfachnennung möglich)

### 3.3 Biopsie

Zur Abklärung eines Osteomyelitisverdachts wurde bei 24 von 149 Patienten (16,1%) eine Biopsie durchgeführt. Bei 10 der 24 Patienten (41,7%) konnte keine Osteomyelitis nachgewiesen werden. In 8 Fällen (20,0%) handelte es sich um eine chronische, in 5 Fällen (12,5%) um eine akute Osteomyelitis. In einem Fall (2,5%) lautete die Differentialdiagnose „geringgradige eitrige Osteomyelitis oder Abszeß“ (Tab. 7).

<b>Biopsiebefund</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
keine Osteomyelitis	10	41,7
chronische Osteomyelitis	8	33,3
akute Osteomyelitis	5	20,8
DD „geringgradige eitrige Osteomyelitis oder Abszeß“	1	4,2

Tab. 7: Biopsiebefund (n = 24)

Tabelle 8 zeigt die Übereinstimmung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie- und Biopsiebefund. Die bildgebende Einschätzung „ohne pathologischen Befund“ wurde in der Biopsie in 53,8% der Fälle bestätigt, bei der akuten Osteomyelitis lag der Anteil bei 50,0% und bei der chronischen Osteomyelitis bei 71,4%.

3-Phasen-Skelettszintigraphie	Biopsie									
	keine Osteomyelitis (n = 10)		akute Osteomyelitis (n = 5)		chronische Osteomyelitis (n = 8)		unklar (n = 1)		Gesamt (n = 24)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ohne pathol. Befund	7	53,8	2	15,4	3	23,1	1	7,7	13	100
floride Osteomyelitis	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	2	100
chronische Osteomyelitis	1	14,3	1	14,3	5	71,4	0	0	7	100
unklarer Befund	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	2	100

Tab. 8: Übereinstimmung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie und Biopsie (n = 24)

### 3.4 Therapie

#### 3.4.1 Antibiotische Therapie

Eine antibiotische Therapie war in 53 Fällen (26,5%) bereits vor der 3-Phasen-Skelettszintigraphie durchgeführt worden, in 80 Fällen (40,0%) wurde sie aufgrund des Befundes veranlaßt. In 67 Fällen (33,5%) wurde eine Antibiotikagabe nicht als indiziert angesehen (Abb. 15).

In 129 Fällen lagen Angaben zum verwendeten Antibiotikum vor. Unter Berücksichtigung von Mehrfachnennungen kam am häufigsten Clindamycin (76,7%, n = 99) zur Anwendung, gefolgt von Gyrasehemmern (41,9%; n = 54), Cephalosporinen (12,4%; n = 16) und einem Staphylokokken-Penicillin (0,8%; n = 1) (Tab. 9).

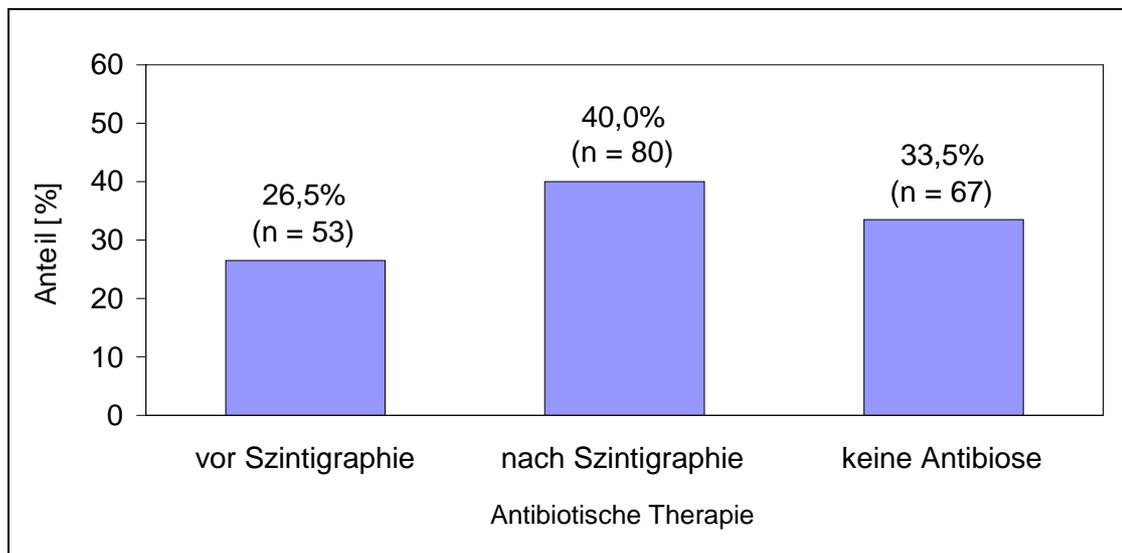


Abb. 15: Antibiotische Therapie (n = 200)

Antibiotikum (Handelsname)	Anwendung und Erfolg der antibiotischen Therapie							
	ohne Erfolg		mit Erfolg		keine Angabe des Erfolgs		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cephalosporine (Cephalexin)	15	93,8	0	0	1	6,2	16	100
Clindamycin (Sobelin)	39	39,4	44	44,4	16	16,2	99	100
Gyrasehemmer*	36	66,7	13	24,1	5	9,3	54	100
Staphylokokken- Penicillin (Staphylex)	1	100	0	0	0	0	1	100

Tab. 9: Art der antibiotischen Therapie (n = 129, Mehrfachnennung möglich)

\*Ciprofloxacin (Ciprobay), Levofloxacin (Tavanic), Ofloxacin (Tarivid)

Berücksichtigt man nur die Anzahl der Patienten, bei denen Angaben zum Erfolg oder Mißerfolg der antibiotischen Therapie vorlagen, ergab sich folgendes Bild: Die höchste Erfolgsrate wurde bei Verabreichung von Clindamycin erzielt, das in 53,0% der Fälle (n = 44) ansprach. Eine Gyrasehemmertherapie war in 26,5% der Fälle (n = 13) erfolgreich, während die Cephalosporine und das Staphylokokken-Penicillin keinen Therapieerfolg brachten (Abb. 16).

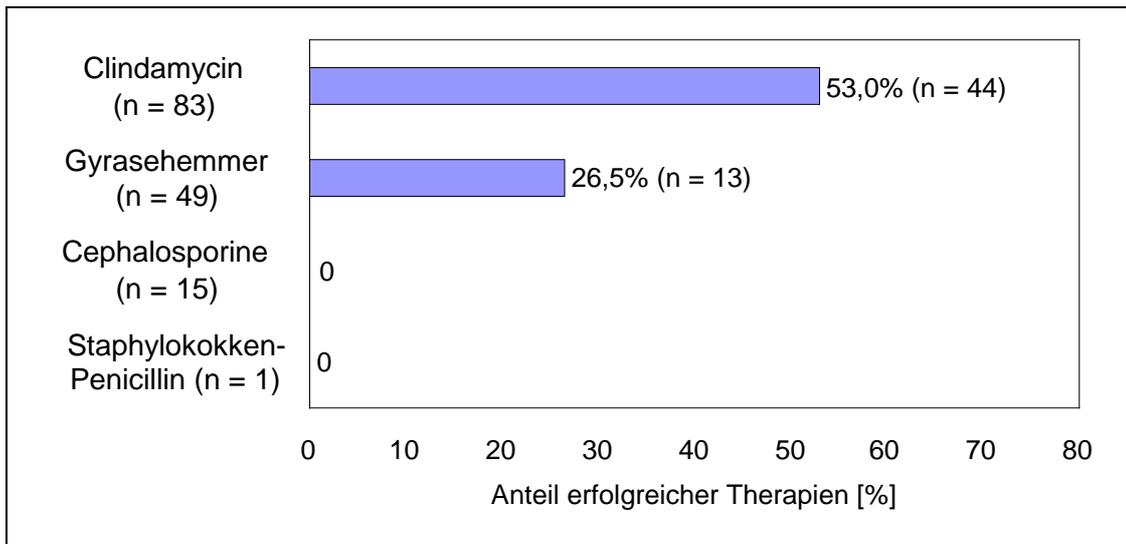


Abb. 16: Anteil erfolgreicher antibiotischer Therapien (n = 129)

### 3.4.2 Hyperbare Oxygenierung

Eine hyperbare Oxygenierung wurde in 19 Fällen (9,5%) vor der Szintigraphie und in 35 Fällen (17,5%) nach Vorliegen des szintigraphischen Befundes durchgeführt (Abb. 17). In 45 Fällen war die Anzahl der HBO-Behandlungen bekannt, die in Abb. 18 aufgeschlüsselt sind. Am häufigsten (37,8%) wurden 11-20 Behandlungen vorgenommen.

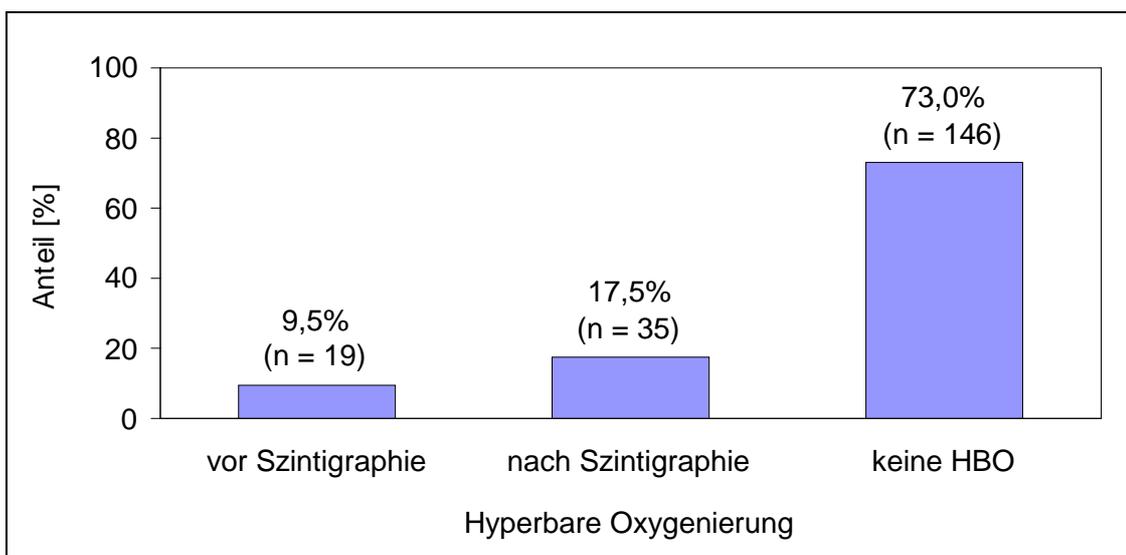


Abb. 17: Hyperbare Oxygenierung (n = 200)

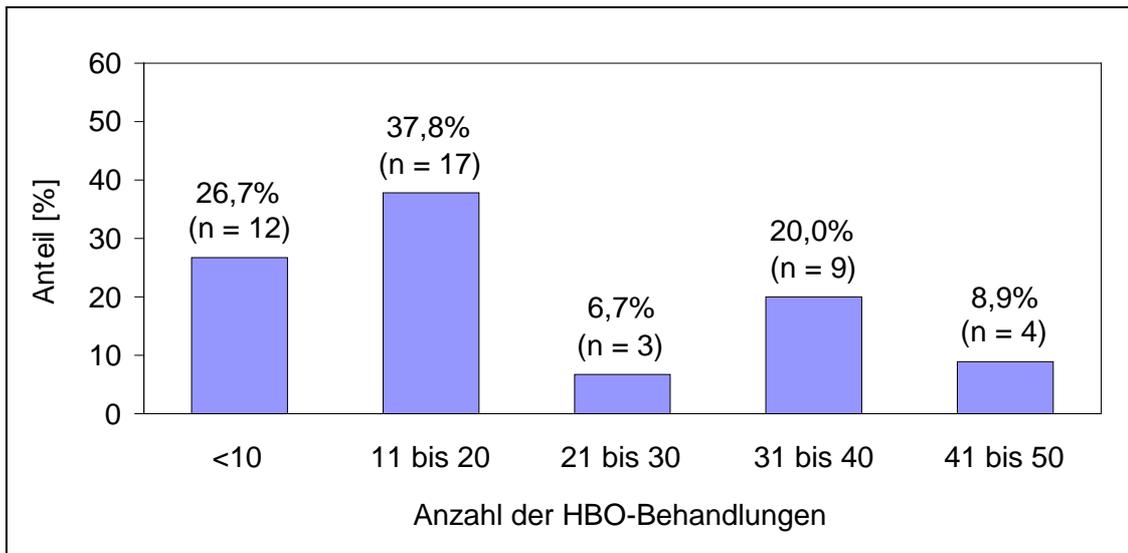


Abb. 18: Anzahl der HBO-Behandlungen (n = 45)

Da es sich bei der HBO-Behandlung nur um eine ergänzende therapeutische Maßnahme handelte, kann eine eindeutige Aussage zum Therapieerfolg dieses Verfahrens anhand unserer Daten nicht gemacht werden. Dies ist nur im Rahmen einer prospektiven kontrollierten Studie möglich. Tendenziell war jedoch bei Patienten mit hyperbarer Oxygenierung mit einem Anteil von 66,7% häufiger ein Heilungserfolg zu beobachten.

### 3.4.3 Immunglobulintherapie

In insgesamt 6 Fällen (3,0%) wurde eine Immunglobulintherapie durchgeführt, davon 2 vor und 4 nach der Szintigraphie (Abb. 19). Auch hier ist eine Bewertung des Behandlungserfolges aus den genannten Gründen nicht möglich, jedoch schien sich tendenziell wiederum ein Vorteil abzuzeichnen, da bei zwei Drittel der Patienten eine Ausheilung der Osteomyelitis erfolgte.

### 3.4.4 Chirurgische Therapie

In 46 Fällen (23,0%) war eine chirurgische Intervention erforderlich. Diese erfolgte in jeweils der Hälfte der Fälle vor bzw. nach Vorliegen des Szintigraphie-

befundes (Abb. 20). In 45 Fällen war die Art des durchgeführten Eingriffs bekannt. Es überwog die Dekortikation mit einem Anteil von 75,6% (n = 34), gefolgt von einer Exkochleation mit Sequesterentfernung mit 17,8% (n = 8) und einer Teilresektion des Unterkiefers mit 6,7% (n = 3) (Abb. 21).

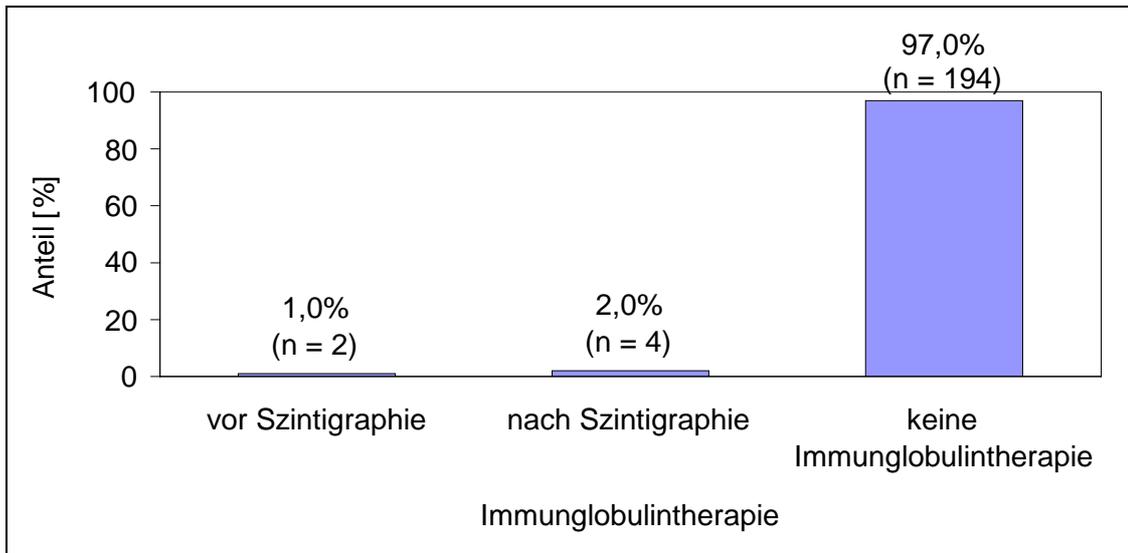


Abb. 19: Immunglobulintherapie (n = 200)

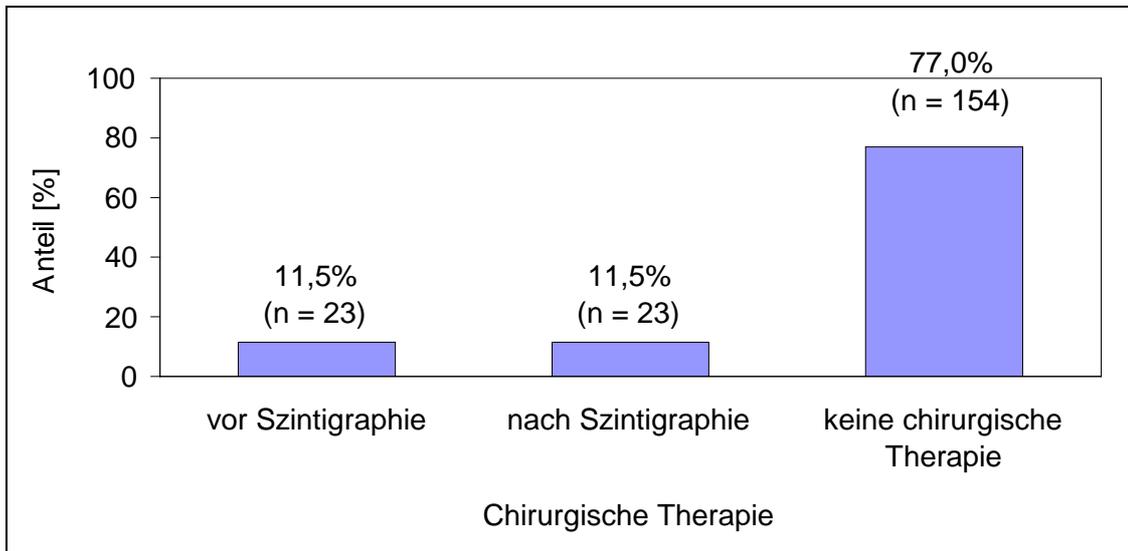


Abb. 20: Chirurgische Therapie (n = 200)

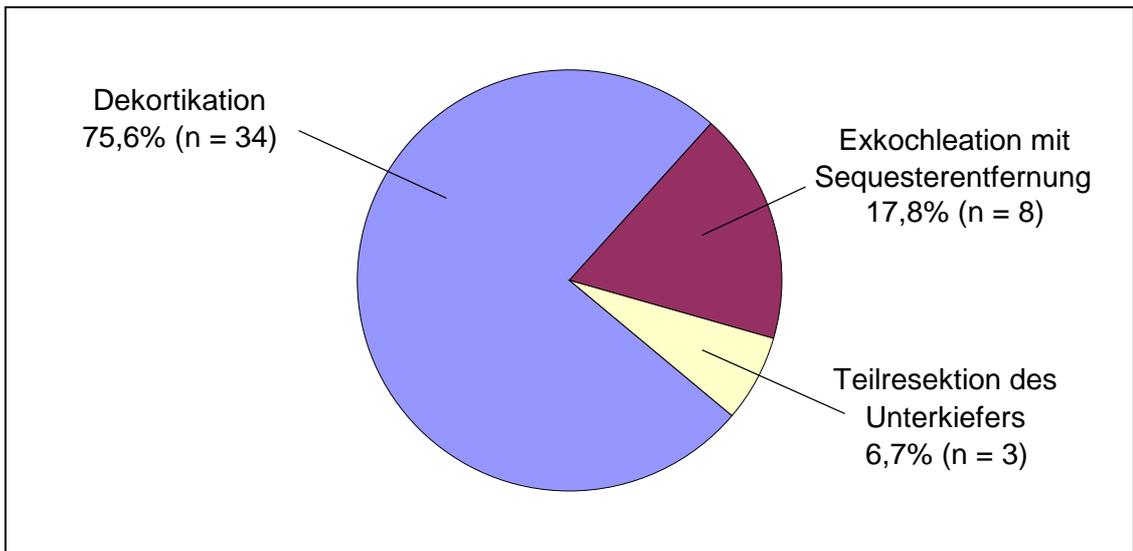


Abb. 21: Art des chirurgischen Eingriffs (n = 45)

Die chirurgische Therapie war in 30 der 46 Fälle erfolgreich (65,2%). In 10 Fällen konnte durch den Eingriff keine Heilung erzielt werden (21,7%). Bei 6 Patienten (13,0%) lagen keine Angaben zum Therapieerfolg vor, da diese nicht mehr erschienen waren (Abb. 22).

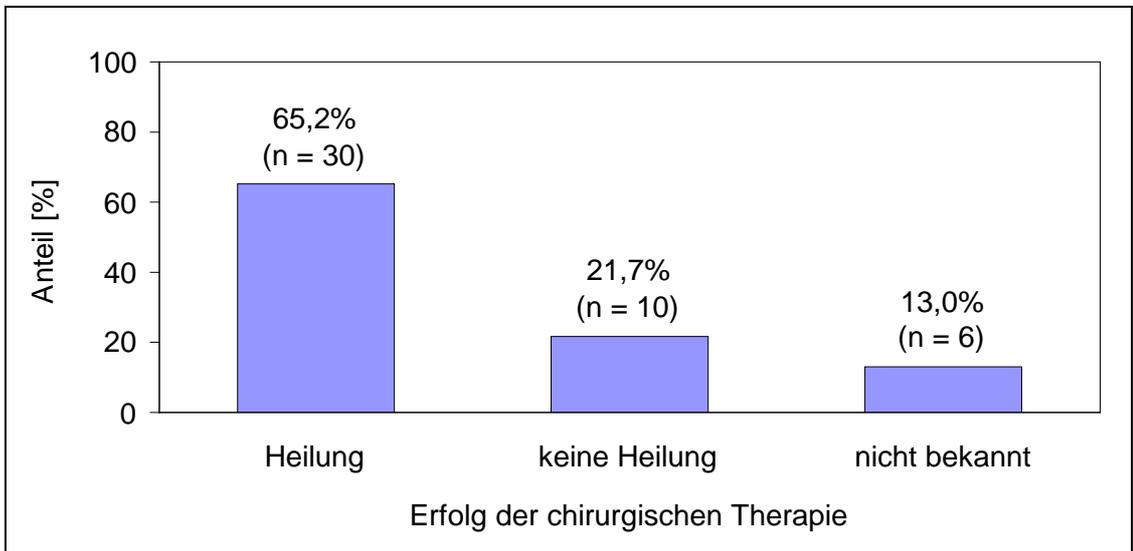


Abb. 22: Erfolg der chirurgischen Therapie (n = 46)

### 3.5 Bedeutung der 3-Phasen-Skelettszintigraphie für die Therapieentscheidung

Bei der Beurteilung der Relevanz der 3-Phasen-Skelettszintigraphie wurde von einem Einfluß des Verfahrens auf die Therapieentscheidung ausgegangen, wenn mindestens eines der folgenden Ereignisse in kausalem Zusammenhang mit dem Befund der 3-Phasen-Skelettszintigraphie stand:

- stationäre Aufnahme zuvor ambulanter Patienten
- Sicherung oder Ausschluß der Diagnose Unterkieferosteomyelitis
- antibiotische Therapie
- hyperbare Sauerstofftherapie
- chirurgische Intervention
- keine weitere Therapie.

Unter Berücksichtigung dieser Parameter konnte die Frage, ob die 3-Phasen-Skelettszintigraphie für die Therapieentscheidung relevant war, in 138 der 200 Fälle (69,5%) mit „ja“ beantwortet werden (Abb. 23).

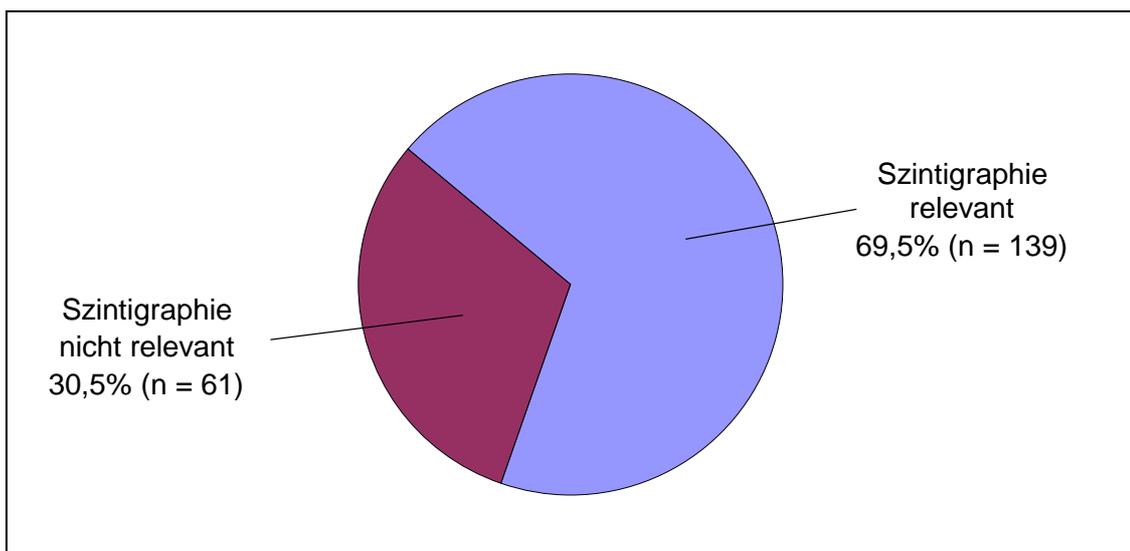


Abb. 23: Bedeutung der 3-Phasen-Skelttszintigraphie für die Therapieentscheidung (n = 200)

In Abhängigkeit vom Befund der 3-Phasen-Skelettszintigraphie verteilten sich die Ergebnisse folgendermaßen: Bei einem unauffälligen Befund in der Szintigraphie konnte in 69,7% der Fälle ein Beitrag zur Therapieentscheidung geleistet werden. Bei Nachweis einer floriden oder chronischen Osteomyelitis war die Relevanz mit 78,8% und 81,8% am größten, bei einem unklaren Befund mit 28,6% am niedrigsten (Abb. 24).

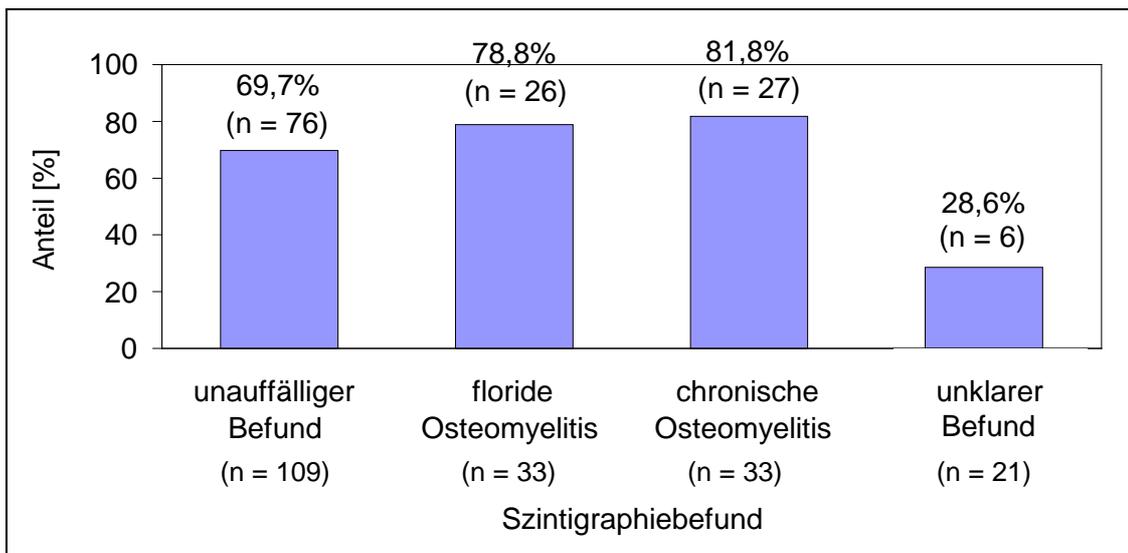


Abb. 24: Anteil relevanter 3-Phasen-Skelettszintigraphien in Abhängigkeit vom Befund

## 4 Diskussion

Die heute vorherrschende chronische Osteomyelitis des Kieferbereiches wird häufig verspätet diagnostiziert und ist röntgenologisch gegenüber dem wahren klinischen Ausmaß nur mit einer deutlichen zeitlichen Verzögerung erkennbar. In der Regel wird vom Untersucher zuerst ein Orthopantomogramm angefertigt, auf dem nur im fortgeschrittenen Stadium der Osteomyelitis „mottenfraßähnliche“ Strukturen oder Sequester erkennbar sind. Seit über 30 Jahren verfügt die Nuklearmedizin über die 3-Phasen-Skelettszintigraphie, um unter Verwendung von markierten Phosphatverbindungen frühzeitig Mineralisationsänderungen durch eine erhöhte oder verminderte Anreicherung der Testsubstanz bildlich darzustellen (SUBRAMANIAN und McAFEE 1971). Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wertigkeit der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Therapieentscheidung bei der Unterkieferosteomyelitis zu untersuchen.

Die vorliegende Studie war als retrospektive Untersuchung konzipiert, wobei die Datenerhebung anhand der Patientenakten erfolgte. Da in den Unterlagen nicht immer zu allen Parametern die gewünschten Informationen vorlagen, war die Datengrundlage teilweise nicht vollständig.

Die Beurteilung der Relevanz der 3-Phasen-Skelettszintigraphie für die Therapieentscheidung wurde durch Definition folgender Kriterien weitgehend objektiviert: Stationäre Aufnahme zuvor ambulanter Patienten, Sicherung oder Ausschluß der Diagnose „Unterkieferosteomyelitis“, antibiotische Therapie, hyperbare Sauerstofftherapie, chirurgische Intervention, keine weitere Therapie. Da die 3-Phasen-Skelettszintigraphien jedoch in unterschiedlichen Stadien des Erkrankungs- und Behandlungsverlaufs durchgeführt wurden, war eine Vergleichbarkeit nur eingeschränkt gegeben.

In unserem Patientenkollektiv ergaben 54,5% (n = 109) der 3-Phasen-Skelettszintigraphien keinen pathologischen Befund, während in je 16,5% (n = 33) eine floride bzw. eine chronische Osteomyelitis vorlag. In weiteren 10,5% (n = 21) lieferte die 3-Phasen-Skelettszintigraphie einen unklaren Befund, bei 2,0% (n = 4) wurde eine andere Diagnose gestellt.

Der Röntgenbefund hingegen zeigte in 66,4% (n = 99) der Fälle kein pathologisches Ergebnis, in 23,5% (n = 35) bestand ein Verdacht auf eine Osteomyelitis und 10,1% (n = 15) wurden sonstige Befunde nachgewiesen.

Die Gegenüberstellung der Befunde aus 3-Phasen-Skelettszintigraphie, die den Goldstandard in der Diagnostik der entzündlichen Knochenprozesse darstellt (THIEL und HASSFELD 2001), und der Befunde aus der röntgenologischen Untersuchung ergab in 47,5% falsch-negative Röntgenbefunde. Umgekehrt waren hinsichtlich des Verdachts auf eine Osteomyelitis 57,1% der Röntgenbefunde falsch-positiv.

Diese Ergebnisse belegen die eingeschränkte Aussagekraft der Röntgenuntersuchung in der Osteomyelitisdiagnostik. Sie weisen auf die Notwendigkeit hin, zur zuverlässigen Diagnosesicherung bei Verdacht auf eine Osteomyelitis die 3-Phasen-Skelettszintigraphie hinzuzuziehen.

Insgesamt existieren nur sehr wenige verfügbare Untersuchungen zur Wertigkeit der Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Kieferosteomyelitis, bei denen es sich teilweise nur um kasuistische Beschreibungen oder um Studien an sehr kleinen Kollektiven handelt.

GRAFFMAN und RANGNE (1977) dokumentierten am Beispiel einer 50-jährigen Patientin mit Unterkieferosteomyelitis die Bedeutung der <sup>99m</sup>Tc-EHDP-Szintigraphie in der Diagnostik, Therapieplanung und Verlaufskontrolle.

EWERS et al. (1978) belegten anhand von drei ausführlich beschriebenen Kasuistiken die Bedeutung der Knochenszintigraphie in der Diagnostik, Verlaufskontrolle und Transplantationsterminierung bei Vorliegen einer Unterkieferosteomyelitis. Durch die zusätzlichen Informationen der Knochenszintigraphie war es möglich, die Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses zu bestimmen. Es konnte eine genaue Terminierung der einzelnen Behandlungsschritte sowie eine präzise Kontrolle des Behandlungs- und Heilungsverlaufs erfolgen.

ROBINSON und HIGGINBOTHAM-FORD (1986) setzten eine  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP-SPECT bei einem 39-jährigen Patienten erfolgreich zur Diagnose einer chronischen Kieferosteomyelitis ein, was zur Durchführung einer chirurgischen Intervention veranlaßte.

GÖTZFRIED et al. (1987) untersuchten bei 11 Patienten mit der klinischen und/oder radiologischen Verdachtsdiagnose einer Unterkieferosteomyelitis die Wertigkeit der 4-Phasen-Skelettszintigraphie in Diagnostik und Verlaufskontrolle. In 3 Fällen hatte die vorausgegangene Röntgenuntersuchung durch OPG-Aufnahme und Röntgenschnittbild keinen Hinweis auf ein entzündliches Geschehen ergeben, obwohl klinisch der Verdacht auf eine Osteomyelitis bestand. Hingegen lag im 4-Phasen-Skelettszintigramm eine intensive Aktivitätsanreicherung in 10 Fällen vor, während in einem Fall keine eindeutig pathologische Speicherung des Radionuklids festgestellt werden konnte. Hierbei handelte es sich um eine alte, sklerosierende, klinisch unauffällige Osteomyelitis. Die Skelettszintigraphie wurde auch in Abständen von 2 und 4 Monaten zur Verlaufskontrolle herangezogen, wobei der Heilungsverlauf nach Dekortikation mit deutlichen Zeichen der Entzündungsabnahme dokumentiert werden konnte.

HARDT (1991) prüfte bei 56 Patienten mit einer Osteomyelitis im Unterkieferbereich den Einfluss der Knochenszintigraphie in Korrelation mit dem entsprechenden Röntgenbild. Dabei zeigte sich, daß das Szintigramm wesentliche Fakten zur Beurteilung der Prozeßdignität, Prozeßausdehnung, Früherkennung

sowie zum Prozeßverlauf liefern kann, wie bereits im Gliederungspunkt 1.4.3 (S. 16 bis 18) ausgeführt wurde.

KÖHNLEIN et al. (1997) bzw. KÖRNER et al. (1997) verglichen bei 13 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Unterkieferosteomyelitis die 3-Phasen-Skelettszintigraphie mit der Kernspintomographie. Dabei zeigte sich, daß die MRT der Szintigraphie gleichwertig war. In 11 von 14 Fällen (78,6%) ergab die MRT, in 10 von 14 Fällen (71,4%) die Szintigraphie die gleiche Diagnose wie die Histologie. Darüberhinaus waren in der MRT genauere Angaben über Lokalisation, Ausmaß des Prozesses und den Grad der Weichteilbeteiligung möglich.

HILLIGER et al. (2005) untersuchten die Wertigkeit der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in der Differentialtherapie der Osteomyelitis des Kieferknochens im Rahmen einer retrospektiven Studie an 42 Patienten mit der gesicherten oder Verdachtsdiagnose „Kieferosteomyelitis“. Ziel war die Beantwortung der Frage, welchen Einfluss die nuklearmedizinischen Befunde auf die Diagnosesicherung und die Therapieentscheidung hatte. Als Kriterien für die Beeinflussung der Therapie wurden herangezogen: stationäre Aufnahme zuvor ambulanter Patienten, Sicherung oder Ausschluss der Diagnose „Osteomyelitis“, antibiotische Therapie, hyperbare Sauerstofftherapie, chirurgische Intervention, keine weitere Therapie. Bei 33 von 42 Patienten war der skelettszintigraphische Befund für die Diagnosesicherung oder die weitere Therapieplanung entscheidend, bei sechs Patienten war kein entscheidender Einfluss auf das Procedere zu erkennen. Bei drei Patienten war diese Frage anhand der vorhandenen Dokumentation nicht zu beantworten. Die Ergebnisse ließen den Schluß zu, daß der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Differentialtherapie der Osteomyelitis bei der Mehrzahl der Patienten eine therapierelevante Bedeutung zukommt. Besonders in der Ausschlussdiagnostik und bei klinisch unklaren Verläufen erwiesen sich die nuklearmedizinischen Befunde als richtungsweisend. Weniger aussagekräftig war die skelettszintigraphische Diagnostik bei Patienten mit kurz zurückliegender chirurgischer Interventi-

on, bei Frakturen, in der Abgrenzung zur Radioosteonekrose und bei chronisch-rezidivierenden Verläufen.

In unserer Untersuchung wurde hinsichtlich der Übereinstimmung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie- und Biopsiebefund die szintigraphische Einschätzung „ohne pathologischen Befund“ in der Biopsie in 53,8% der Fälle (n = 7) bestätigt. Bei der Diagnose einer akuten Osteomyelitis lag der Anteil bei 50,0% (n = 1), bei chronischer Osteomyelitis bei 71,4% (n = 5).

Bei 24 der 149 Patienten (16,1%) unseres Patientenkollektivs wurde ein Abstrich genommen, um eine mikrobiologische Untersuchung durchzuführen. Diese war in 15 Fällen (62,5%) positiv, wobei bei 10 Patienten mehr als ein Erreger nachgewiesen wurde. Am häufigsten waren *Streptococcus viridans* (40%; n = 6) und *Staphylococcus aureus* (33,3%; n = 5) vertreten. Dies entspricht den Beobachtungen anderer Autoren, die ebenfalls Streptokokken und Staphylokokken als die häufigsten Keime angaben, die im Zusammenhang mit einer Osteomyelitis nachgewiesen werden (ASKITIS 1972, NEUMANN et al. 1975, SCHEUNEMANN 1987, CALHOUN et al. 1988, KOORBUSCH et al. 1992, HUDSON 1993, AITASALO et al. 1998, KIM et al. 2001). Ebenfalls in Übereinstimmung mit der Literatur (HALL et al. 1983, CALHOUN et al. 1988, KOORBUSCH et al. 1992) handelte es sich in unserem Kollektiv in zwei Drittel der Fälle (n = 10) um gemischte Infektionen.

Bei der Behandlung der Osteomyelitis stellt die Therapie mit Antibiotika die Methode der Wahl dar. In unserem Untersuchungsgut war eine antibiotische Therapie in 26,5% der Fälle (n = 53) bereits vor der 3-Phasen-Skelettszintigraphie durchgeführt worden. In 40,0% (n = 80) wurde sie aufgrund des Befundes veranlaßt, in 33,5% (n = 67) erwies sie sich nicht als indiziert. Am häufigsten wurden zur antibiotischen Therapie Clindamycin (76,7%; n = 99) und Gyrasehemmer (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ofloxacin) (41,9%; n = 54) eingesetzt, wobei die Therapie mit Clindamycin in 53,0% (n = 44) und mit einem Gyrasehemmer in 26,5% (n = 13) der Fälle erfolgreich war.

In Übereinstimmung mit unserer Vorgehensweise gaben auch CALHOUN et al. (1988), die die Daten von 60 Patienten mit Unterkieferosteomyelitis auswerten, Clindamycin mit einer Häufigkeit von 68% als das am häufigsten verwendete Antibiotikum an. Bei 35 Patienten aus einer Untersuchung von KOORBUSCH et al. (1992) kamen bei 73,4% Penicillin G, bei 60,0% Cephalosporine und bei 54,3% Clindamycin zum Einsatz. Spezifische Angaben zum Erfolg der antibiotischen Therapie machten die Autoren nicht, da jeweils verschiedene Therapieverfahren zum Einsatz kamen.

Die hyperbare Oxygenierung fand in unserem Patientengut bei Vorliegen einer therapierbaren chronischen Osteomyelitis Anwendung. Sie wurde in 9,5% der Fälle (n = 19) vor der Szintigraphie und in 17,5% (n = 35) nach Vorliegen des szintigraphischen Befundes durchgeführt, jedoch mußte nach Schließung der privat betriebenen Therapieeinrichtung aufgrund fehlender Alternativmöglichkeiten in Würzburg und Umgebung die Anwendung der hyperbaren Oxygenierung als ergänzende Therapiemaßnahme eingestellt werden.

Da es sich bei der hyperbaren Oxygenierung nur um ein begleitendes therapeutisches Verfahren handelte, kann eine Aussage zum Therapieerfolg anhand unserer Daten nicht gemacht werden. Eine zuverlässige Bewertung der Wirksamkeit ist nur im Rahmen einer prospektiven kontrollierten Studie möglich, jedoch war tendenziell ein Vorteil für die Patienten zu beobachten, bei denen zusätzlich eine hyperbare Oxygenierung zur Anwendung kam .

In der Literatur finden sich verschiedene Hinweise auf den Nutzen der hyperbaren Oxygenierung bei der Behandlung der Osteomyelitis. AITASALO et al. (1998) setzten die hyperbare Oxygenierung ergänzend zur chirurgischen Behandlung der frühen chronischen Osteomyelitis ein, wobei 79% der Patienten rezidivfrei blieben. Die Hauptindikation der HBO stellt jedoch die therapieresistente Osteomyelitis dar, bei deren Anwendung in Kombination mit der antibiotischen Therapie und der chirurgischen Intervention vielfach Erfolge berichtet

wurden (VAN MERKESTEYN et al. 1984, CALHOUN et al. 1988, MADER et al. 1990, CALHOUN et al. 1991, JAMIL et al. 2000).

Die Behandlung mit Immunglobulinen spielte bei unseren Patienten eine untergeordnete Rolle. Sie kam nur in 3,0% der Fälle (n = 6) zur Anwendung, davon in 1% (n = 2) vor und in 2% (n = 4) nach der Szintigraphie. Eine Bewertung ihres Erfolges ist aus besagten Gründen ebenfalls nicht möglich. Insgesamt waren jedoch auch hier Vorteile für die mit diesen Verfahren behandelten Patienten zu erkennen.

Bei 23,0% (n = 46) der erfaßten Patienten war eine chirurgische Intervention erforderlich, wobei die Dekortikation (75,6%; n = 34) die häufigste Maßnahme darstellte. Die Exkochleation mit Sequesterentfernung machte 17,8% (n = 8), die Teilresektion des Unterkiefers 6,7% (n = 3) der chirurgischen Therapiemaßnahmen aus. Die Eingriffe erfolgten jeweils zur Hälfte vor bzw. nach Vorliegen des Szintigraphiebefundes. Die chirurgische Therapie war in 30 der 46 Fälle erfolgreich (65,2%). In 10 Fällen konnte durch den Eingriff keine Heilung erzielt werden (21,7%). Bei 6 Patienten (13,0%) lagen keine Angaben zum Therapieerfolg vor, da diese nicht mehr erschienen waren.

69,5% (n = 139) der 3-Phasen-Skelettszintigraphien erwiesen sich für die Therapieentscheidung als relevant. Dies bedeutet, daß der Befund gemäß der definierten Kriterien entweder zu einer stationären Aufnahme zuvor ambulanter Patienten, zu einer Sicherung oder zum Ausschluß der Diagnose „Unterkieferosteomyelitis“, zur Durchführung einer antibiotischen Therapie, einer hyperbaren Sauerstofftherapie und/oder einer chirurgischen Intervention bzw. zur Unterlassung weiterer therapeutischer Maßnahmen geführt hat.

Unser Ergebnis stimmt somit mit den Resultaten der bereits ausführlich referierten Studien überein, welche die Wertigkeit der Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung der Osteomyelitis belegen konnten (GRAFFMAN und RANGNE 1977, EWERS et al. 1978, ROBINSON und

HIGGINBOTHAM-FORD 1986, GÖTZFRIED et al. 1987, HARDT 1991, HILLIGER et al. 2005).

### Schlußfolgerung und Ausblick

Die Skelettszintigraphie hat sich im Rahmen der vorliegenden Untersuchung in Übereinstimmung mit der Literatur als ein wertvolles ergänzendes Verfahren in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Unterkieferosteomyelitiden erwiesen.

Bei den heute am häufigsten zu beobachtenden chronischen Verlaufsformen der Unterkieferosteomyelitis ist mit Hilfe der Knochenszintigraphie die frühe Diagnose, Aktivitätsbeurteilung und Aussage über die Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses möglich. Dies stellt die Basis für die Therapieentscheidung und Terminierung der einzelnen Behandlungsschritte dar. Bei der Durchführung von Verlaufskontrollen kann anhand der Abnahme der Radioaktivität die Heilungstendenz des Knochens beurteilt werden sowie eine Rezidivüberwachung erfolgen.

Es bleibt abzuwarten, inwieweit die 3-Phasen-Skelettszintigraphie zukünftig möglicherweise durch die Magnetresonanztomographie abgelöst wird, für die gleichwertige Ergebnisse erzielt werden konnten, die sich aber zusätzlich durch ihr räumliches Auflösungsvermögen und ihre fehlende Strahlenbelastung auszeichnet.

## 5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Wertigkeit der 3-Phasen-Skelettszintigraphie in der Diagnostik und Therapieentscheidung bei der Unterkieferosteomyelitis zu untersuchen. In die Auswertung gingen die Daten von 149 Patienten (81 Frauen, 68 Männer; Durchschnittsalter:  $48,3 \pm 15,2$  Jahre) der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg aus den Jahren 1993 bis 2001 ein, bei denen die gesicherte oder Verdachtsdiagnose einer Unterkieferosteomyelitis vorlag und eine Abklärung mittels einer 3-Phasen-Skelettszintigraphie erfolgt war.

54,5% (n = 109) der insgesamt 200 ausgewerteten 3-Phasen-Skelettszintigraphien ergaben keinen pathologischen Befund. In je 16,5% (n = 33) wurde eine floride bzw. eine chronische Osteomyelitis nachgewiesen. In weiteren 10,5% (n = 21) lieferte die 3-Phasen-Skelettszintigraphie einen unklaren Befund, bei 2,0% (n = 4) wurde eine andere Diagnose gestellt. Der Röntgenbefund zeigte in 66,4% der Fälle (n = 99) keinen pathologischen Befund, in 23,5% (n = 35) bestand ein Verdacht auf eine Osteomyelitis und in 10,1% (n = 15) wurden sonstige Befunde nachgewiesen. Die Gegenüberstellung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie und röntgenologischer Untersuchung ergab in 47,5% (n = 47) falsch-negative Röntgenbefunde, während hinsichtlich des Verdachts auf eine Osteomyelitis 57,1% (n = 20) der Röntgenbefunde falsch-positiv waren.

Hinsichtlich der Übereinstimmung von 3-Phasen-Skelettszintigraphie- und Biopsiebefund wurde die szintigraphische Einschätzung „ohne pathologischen Befund“ in der Biopsie in 53,8% der Fälle (n = 7) bestätigt, bei der Diagnose einer akuten Osteomyelitis lag der Anteil bei 50,0% (n = 1) und bei einer chronischen Osteomyelitis bei 71,4% (n = 5).

Bei 24 der 149 Patienten (16,1%) unseres Patientenkollektivs wurde ein Abstrich genommen, um eine mikrobiologische Untersuchung durchzuführen. Diese war in 15 Fällen (62,5%) positiv, wobei bei 10 Patienten mehr als ein Erreger nachgewiesen wurde. Am häufigsten waren Streptococcus viridans (40%; n = 6) und Staphylococcus aureus (33,3%; n = 5) vertreten.

Eine antibiotische Therapie wurde in 26,5% (n = 53) der Fälle vor der 3-Phasen-Skelettszintigraphie durchgeführt, in 40,0% (n = 80) wurde sie aufgrund des Befundes veranlaßt und in 33,5% (n = 67) erwies sie sich nicht als indiziert. Am häufigsten wurden zur antibiotischen Therapie Clindamycin (76,7%; n = 99) und Gyrasehemmer (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ofloxacin) (41,9%; n = 54) eingesetzt, wobei diese mit Clindamycin in 53,0% (n = 44) und mit einem Gyrasehemmer in 26,5% (n = 13) erfolgreich war.

Eine hyperbare Oxygenierung wurde in 9,5% der Fälle (n = 19) vor der Szintigraphie und in 17,5% (n = 35) nach Vorliegen des szintigraphischen Befundes durchgeführt. Eine Behandlung mit Immunglobulinen kam nur in 3,0% der Fälle (n = 6) zur Anwendung.

Bei 23,0% der erfaßten Patienten (n = 46) war eine chirurgische Intervention indiziert. Hierbei stellte die Dekortikation (75,6%; n = 34) die häufigste Maßnahme dar, gefolgt von einer Exkochleation mit Sequesterentfernung (17,8%; n = 8) und einer Teilresektion des Unterkiefers (6,7%; n = 3). Die chirurgische Therapie war in 30 der 46 Fälle erfolgreich (65,2%). In 10 Fällen konnte durch den Eingriff keine Heilung erzielt werden (21,7%). Bei 6 Patienten (13,0%) lagen keine Angaben zum Therapieerfolg vor, da diese nicht mehr erschienen waren.

69,5% (n = 139) der 3-Phasen-Skelettszintigraphien erwiesen sich für die Therapieentscheidung als relevant, d.h. daß der Befund gemäß der definierten Kriterien entweder zu einer stationären Aufnahme zuvor ambulanter Patienten, zu einer Sicherung oder zum Ausschluß der Diagnose Unterkieferosteomyelitis,

zur Durchführung einer antibiotischen Therapie, einer hyperbaren Sauerstofftherapie und/oder einer chirurgische Intervention bzw. zur Unterlassung weiterer therapeutischer Maßnahmen geführt hat.

Zusammenfassend erwies sich die 3-Phasen-Skelettszintigraphie in Übereinstimmung mit der Literatur als ein wertvolles ergänzendes Verfahren in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Unterkieferosteomyelitiden.

Es bleibt abzuwarten, inwieweit die 3-Phasen-Skelettszintigraphie zukünftig möglicherweise durch die Magnetresonanztomographie abgelöst wird, für die gleichwertige Ergebnisse erzielt werden konnten, die sich aber zusätzlich durch ihr räumliches Auflösungsvermögen und ihre fehlende Strahlenbelastung auszeichnet.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Adekeye, E.O., Cornah, J.:  
Osteomyelitis of the jaws: a review of 141 cases.  
Br J Oral Maxillofac Surg 23 (1985) 24-35
2. Aitasalo, K., Niinikoski, J., Grénman, R.; Virolainen, E.:  
A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible.  
Head Neck 20 (1998) 411-417
3. Antalovska, Z., Bartakova, V., Chylkova, V., Prochazkova, J., Turkova, M., Opravilova, H., Skalska, H.:  
Ergebnisse der unspezifischen Immunotherapie bei den sklerotisierenden Kieferosteomyelitiden.  
Zahn Mund Kieferheilkd 71 (1983) 810-819
4. Askitis, A.:  
Über die Kieferosteomyelitis vor und nach Einführung der Antibiotika-Therapie.  
ZWR 81 (1972) 223-228
5. Basset, L.W., Gold, R.H., Webber, M.M.:  
Radionuclide bone imaging.  
Radiol Clin North Am 19 (1981) 675-702

6. Becker, J., Schawacht, M.:  
Bildgebende Untersuchungsverfahren in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.  
In: Reichart, P.A., Hausamen, J.-E., Becker, J., Neukam, F.W., Schliephake, H., Schmelzeisen, R. (Hrsg.): Curriculum Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Chirurgie Band II.  
Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin 2002, 37-54
  
7. Becker, W.:  
Nuklearmedizinische Entzündungsdiagnostik.  
Dtsch Ärztebl 37 (1991) A-2998-3009
  
8. Becker, W.:  
Leitlinie für Tc-99m-HMPAO-Leukozytenszintigraphie bei entzündlichen oder infektiösen Erkrankungen.  
Nuklearmedizin 38 (1999) 240-241
  
9. Beehner, M.R., Marx, R.E.:  
Hyperbaric oxygen induced angiogenesis and fibroplasia in human irradiated tissues.  
Proceedings of the 65<sup>th</sup> Meeting of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery, Miami 1983, 78-79
  
10. Beltran, J., Noto, A.M., McGhee, R.B., Freedy, R.M., McCalla, B.S.:  
Infections of the musculoskeletal system: high-field-strength MR imaging.  
Radiology 164 (1987) 449-454
  
11. Bergstedt, H.F., Lind, M.G.:  
Facial bone scintigraphy. VII. Diagnosis of malignant lesions in the mandible.  
Acta Radiol Diagn (Stockh) 22 (1981) 485-493

12. Calhoun, J.H., Cobos, J.A., Mader, J.T.:  
Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis?  
Orthop Clin North Am 22 (1991) 467-471
  
13. Calhoun, K.H., Shapiro, R.D., Stiernberg, C.M., Calhoun, J.H., Mader, J.T.:  
Osteomyelitis of the mandible.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114 (1988) 1157-1162
  
14. Conrad, E.:  
Nuklearmedizinische Entzündungsdiagnostik.  
mta 14 (1999) 26-32
  
15. Dula, K., Mini, R., van der Stelt, P.F., Lambrecht, J.T., Schneeberger, P.,  
Buser, D.:  
Hypothetical mortality risk associated with spiral computed tomography of  
the maxilla and mandible.  
Eur J Oral Sci 104 (1996) 503-510
  
16. Ehrenfeld, M.; Winter, W.:  
Entzündungen des Knochens.  
In: Schwenger, N.; Ehrenfeld, M. (Hrsg.): Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde.  
Band 1. Allgemeine Chirurgie.  
Thieme, Stuttgart / New York 2000, 193-214
  
17. Ewers, R., Scharf, F., Düker, J., Pohle, W.:  
Diagnose, Verlaufskontrolle und Transplantationsterminierung mit Hilfe des  
<sup>99m</sup>Tc-Phosphonat-Knochenscans bei Unterkieferosteomyelitis.  
ZWR 87 (1978) 914-918

18. Frederiksen, N.L., Benson, B.W., Sokolowski, T.W.:  
Effective dose and risk assessment from film tomography used for dental implant diagnostics.  
Dentomaxillofac Radio 23 (1994) 123-127
19. Frey, G.:  
Hyperbare Oxygenation. Ein Betätigungsfeld für den Anästhesisten?  
Anästhesist 47 (1998) 269-289
20. Gijbels, F., Jacobs, R., Bogaerts, R., Debaveye, D., Verlinden, S., Sande-  
rink, G.:  
Dosimetry of digital panoramic imaging. Part I: Patient exposure.  
Dentomaxillofac Radiol 34 (2005) 145-149
21. Götz, J., Wesch, G.:  
Behandlung der chronischen Osteomyelitis mit Taurolin-Gel-Stäben.  
Z Orthop 119 (1981) 540-543
22. Götzfried, H.F., Paulus, G.W., Feistel, H.:  
Diagnostik und Verlaufskontrolle der Kieferosteomyelitis durch 4-Phasen  
und markierte Leukozytenszintigraphie.  
Fortschr Kiefer Gesichtschir 32 (1987) 172-175
23. Graffman, S., Rangne, A.:  
Scintigraphy in diagnosis of osteomyelitis of the jaws.  
Int J Oral Surg 6 (1977) 247-250
24. Graham, G.O., Lundy, M.M.:  
The role of Tc-99m MDP and Ga-67 citrate in predicting the cure of  
osteomyelitis.  
Clin Nucl Med 8 (1983) 344-346

25. Hach, A., Freyschmidt, J.:  
Nuklearmedizinische Bildgebung.  
In: Stäbler, A. (Hrsg.): Handbuch diagnostische Radiologie. Muskuloskelettales System 1.  
Springer, Berlin / Heidelberg / New York 2005, S. 12-30
26. Hach, A., Freyschmidt, J.:  
Skelettszintigraphie: Normalanatomie, wesentliche Varianten und systematische Bildanalyse.  
In: Stäbler, A. (Hrsg.): Handbuch diagnostische Radiologie. Muskuloskelettales System 1.  
Springer, Berlin / Heidelberg / New York 2005b, S. 31-98
27. Hall, B.B., Fitzgerald, R.H., Rosenblatt, J.E.:  
Anaerobic osteomyelitis.  
J Bone Joint Surg [Am] 65 (1983) 30-35
28. Hardt, N.:  
Osteomyelitis: Szintigraphie. Knochenszintigraphische Untersuchungen bei der Kieferosteomyelitis.  
Schweiz Monatsschr Zahnmed 101 (1991) 318-327
29. Hardt, N.:  
Infektionen des Kieferknochens (Osteomyelitis).  
In: Sitzmann, F. (Hrsg.): Radiologieatlas der Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen.  
Urban & Fischer, München / Jena 2003, 81-106
30. Hardt, N., Hofer, B.:  
Szintigraphie der Kiefer- und Gesichtsschädel-Erkrankungen.  
Quintessenz, Berlin 1988

31. Hilliger, S., Luster, M., Lorenz, R., Felbinger, R., Bill, J., Reuther, J., Reiners, C.:  
Die Wertigkeit der Drei-Phasen-Skelettszintigraphie in der Differentialtherapie der Osteomyelitis des Kieferknochens (V186).  
Osteologie (2005) 55
32. Hofer, B., Hardt, N., Vögeli, F., Kinser, J.:  
A diagnostic approach to lytic lesions of the mandible.  
Skeletal Radiol 14 (1985) 164-172
33. Homolka, P., Gahleitner, A., Kudler, H., Nowotny, R.:  
Eine einfache Methode zur Abschätzung der effektiven Dosis bei Dental-CT. Konversionsfaktoren und exemplarische Berechnung für ein klinisches Low-Dose-Protokoll.  
Fortschr Röntgenstr 173 (2001) 558-562
34. Hudson, J.W.:  
Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective.  
J Oral Maxillofac Surg 51 (1993) 1294-1301
35. Jamil, M.U., Eckardt, A., Franko, W.:  
Hyperbare Sauerstofftherapie. Klinische Anwendung in der Behandlung von Osteomyelitis, Osteoradionekrose und der Wiederherstellungschirurgie des vorbestrahlten Unterkiefers.  
Mund Kiefer Gesichtschir 4 (2000) 320-323
36. Jones, D.C., Cady, R.B.:  
„Cold“ bone scans in acute osteomyelitis.  
J Bone Joint Surg [Br] 63 (1981) 376-378

37. Jung, H., Munz, D.L.:  
3-Phasen-Skelettszintigraphie und Tomographie in der Diagnostik und  
Nachsorge von Entzündungen und Neoplasien im Gesichts-Schädel-  
bereich.  
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 9 (1985) 216-220
38. Kampen, W.U., Brenner, W., Terheyden, H., Bohuslavizki, K.H., Henze, E.:  
Decisive diagnosis of infected mandibular osteoradionecrosis with a Tc-  
labelled anti-granulocyte Fab'-fragment.  
Nuklearmedizin 38 (1999) 309-311
39. Kessler, S., Lingg, G.:  
Osteomyelitis – Bildgebende Verfahren und ihre Wertigkeit.  
Fortschr Röntgenstr 169 (1998) 105-114
40. Kim, S.G., Jang, H.S.:  
Treatment of chronic osteomyelitis in Korea.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 92 (2001) 394-398
41. Köhnlein, S., Brinkmann, G., Körner, T., Kreusch, T., Bohuslavizki, K.H.,  
Heller, M.:  
Magnetresonanztomographie zur Diagnostik von Unterkieferosteomyeliti-  
den.  
Fortschr Röntgenstr 167 (1997) 52-57
42. Körner, T., Kreusch, T., Bohuslavizki, K.H., Brinkmann, G., Köhnlein, S.:  
Magnetresonanztomographie (MRT) vs. 3-Phasen-Skelettszintigraphie bei  
der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Unterkieferosteomyelitis.  
Mund Kiefer Gesichtschir 1 (1997) 324-327

43. Koorbusch, G.F., Fotos, P., Goll, K.T.:  
Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 74 (1992) 149-154
44. Krüger, E.:  
Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Band 1.  
Quintessenz, Berlin 1985, 187-214
45. Lecomber, A.R., Yoneyama, Y., Lovelock, D.J., Hosoi, T., Adams, A.M.:  
Comparison of patient dose from imaging protocols for dental implant planning using conventional radiography and computed tomography.  
Dentomaxillofac Radiol 30 (2001) 255-259
46. Ludlow, J.B., Davies-Ludlow, L.E., Brooks, S.L.:  
Dosimetry of two extraoral direct digital imaging devices: NewTom cone beam CT and Orthophos Plus DS panoramic unit.  
Dentomaxillofac Radiol 32 (2003) 229-234
47. Luhr, H.G.:  
Moderne Verfahren bei der Behandlung der Unterkieferpseudarthrose.  
Akt Traumatol 3 (1973) 165-169
48. Mader, J.T., Adams, K.R., Wallace, W.R., Calhoun, J.H.:  
Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy for osteomyelitis.  
Infect Dis Clin North Am 4 (1990) 433-440
49. Mah, J.K., Danforth, R.A., Bumann, A., Hatcher, D.:  
Radiation absorbed in maxillofacial imaging with a new dental computed tomography device.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 96 (2003) 508-513

50. Manson, P.N., Im, M.J., Myers, R.A., Hoopes, J.E.:  
Improved capillaries by hyperbaric oxygen in skin flaps.  
Surg Forum 31 (1980) 564-566
51. Morrison, W.B., Schweitzer, M.E., Bock, G.W., Mitchell, D.G., Hume, E.L.,  
Pathria, M.N., Resnick, D.:  
Diagnosis of osteomyelitis: utility of fat-suppressed contrast-enhanced MR  
imaging.  
Radiology 189 (1993) 251-257
52. Nentwig, G.H., Kniha, H.:  
Zur lokalen Chemotherapie von Knocheninfektionen mit Taurolin.  
Zahnärztl Prax 35 (1984) 394-396
53. Neumann, V.H., Steinbrecher, G., Thimann, I.:  
Ein Beitrag zur Kieferosteomyelitis.  
Stomatol DDR 25 (1975) 31-34
54. Niederdellmann, H., Otten, J.-E.:  
Karzinomentstehung auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis.  
In: Pfeifer, G., Schwenger, N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-  
Chirurgie, Bd. XXIX.  
Thieme, Stuttgart 1984, 43-44
55. Nordin, U., Wannfors, K., Colque-Navarro, P., Möllby, R., Heimdahl, A.:  
Antibody response in patients with osteomyelitis of the mandible.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 79 (1995) 429-435

56. Noyek, A.M., Kirsh, J.C., Greyson, N.D., Wortzman, G., Jazrawy, H., Freeman, J.L., Blair, R.L., Chapnik, J.S.:  
The clinical significance of radionuclide bone and gallium scanning in osteomyelitis of the head and neck.  
Laryngoscope 94 (1984) 1-21
57. Obwegeser, H.L., Sailer, H.F.:  
Experiences with intra-oral partial resection and simultaneous reconstruction in cases of mandibular osteomyelitis.  
J Maxillofac Surg 6 (1978) 34-40
58. Otten, J.E., Pelz, K., Christmann, G.:  
Anaerobic bacteriemia following tooth extraction and removal of osteosynthesis plates.  
J Oral Maxillofac Surg 45 (1987) 477-480
59. Randzio, J.:  
Lokale Behandlung mit Antibiotika und Desinfizienzien bei Knocheninfektion.  
Zahnarzt 29 (1985) 263-265
60. Rangne A, Ruud A.:  
Osteomyelitis of the jaws.  
Int J Oral Surg 7 (1978) 523-527
61. Robinson, C.B., Higginbotham-Ford, E.A.:  
Determination of sequestrum activity by SPECT with CT correlation in chronic osteomyelitis of the head and neck.  
J Otolaryngol 15 (1986) 279-281

62. Rother, U.J.:  
Moderne bildgebende Diagnostik in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.  
Urban & Fischer, München / Jena 2001
63. Rupprecht, S., Neukam, F.W.:  
Bildgebende Verfahren.  
In: Hausamen, J.-E., Becker, J., Neukam, F.W., Reichart, P.A., Schliephake, H., Schmelzeisen, R. (Hrsg.): Curriculum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Chirurgie Band III.  
Quintessenz, Berlin 2003, 23-53
64. Schelhorn, P., Zenk, W.:  
Klinik und Therapie der Unterkieferosteomyelitis.  
Stomatol DDR 39 (1989) 672-676
65. Scheunemann, H.:  
Odontogene eitrige Infektionen: Diagnostik und Therapie.  
Niedersächs Zahnärztebl 22 (1987) 498-503
66. Schilli, W.:  
Knocheninfektionen.  
In: Schwenzler, N., Grimm, G. (Hrsg.): Allgemeine Chirurgie, Entzündungen, Mundschleimhautrekrankungen, Röntgenologie.  
Thieme, Stuttgart / New York 1988, 231-252
67. Schimming, R., Sümmerer, H., Schmelzeisen, R.:  
Osteomyelitis.  
In: Hausamen, J.-E., Becker, J., Neukam, F.W., Reichart, P.A., Schliephake, H., Schmelzeisen, R. (Hrsg.): Curriculum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Chirurgie Band III.  
Quintessenz, Berlin 2003, 183-197

68. Sciuk, J., Erlemann, R., Schober, O., Peters, P.E.:  
Bildgebende Diagnostik der Osteomyelitis.  
Dtsch Ärztebl 89 (1992) 1525-1527
69. Schümichen, C., Düker, J.:  
Knochenszintigraphische Diagnostik und Verlaufskontrolle der Kieferosteomyelitis.  
Nuklearmediziner 7 (1984) 287-300
70. Schultheiss, K.H., Schulz, A., Schiefer, H.G.:  
Schnellhärtende Aminosäurelösung als mögliche Chemotherapeutica-Trägersubstanz zur Behandlung der chronischen Osteomyelitis.  
Unfallchirurgie 7 (1981) 324-333
71. Spitzer, W.J.:  
Beitrag zur röntgenologischen Diagnostik der Unterkiefer-Osteomyelitis.  
Fortschr Kiefer Gesichtschir 29 (1984) 3-10
72. Spitzer, W.J.:  
Diagnostik durch aktuelle bildgebende Verfahren.  
In: Horch, H.-H. (Hrsg.): Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie I.  
Urban & Schwarzenberg, München / Wien / Baltimore 1997, 3-19
73. Subramanian, G., McAfee, G.:  
A new complex of <sup>99m</sup>Tc for skeletal imaging.  
Radiology 98 (1971) 192-196
74. Swei, Y., Taguchi, A., Tanimoto, K.:  
Radiographic evaluation of possible etiology of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 84 (1997) 571-577

75. Thiel, H.J.:  
Die Osteoradionekrose. Teil 1: Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Risikofaktoren.  
Radiobiol Radiother (Berl) 30 (1989) 397-413
76. Thiel, H.J., Haßfeld, S.:  
Schnittbilddiagnostik in der zahnärztlichen Radiologie.  
Thieme, Stuttgart / New York 2001.
77. Van Merkesteyn, J.P., Bakker, D.J., Van der Waal, I., Kusen, G.J., Egyedi, P., Van den Akker, H.P., De Man, K., Panders, A.K., Lekkas, K.E.:  
Hyperbaric oxygen treatment of chronic osteomyelitis of the jaws.  
Int J Oral Surg 13 (1984) 386-395
78. Visser, H., Hermann, K.P., Bredemeier, S., Kohler, B.:  
Dosismessungen zum Vergleich von konventionellen und digitalen Panoramaschichtaufnahmen.  
Mund Kiefer Gesichtschir 4 (2000) 213-216
79. Vögeli, E., Hofer, B.:  
Indikationsbezogene Skelettradiologie.  
Ther Umsch 41 (1984) 174-181
80. Wagner, W., Scheunemann, H.:  
Zur Therapie der chronisch rezidivierenden Osteomyelitis des Unterkiefers.  
In: Pfeifer, G., Schwenger, N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XXIX.  
Thieme, Stuttgart, 1984, 44-48
81. Waldvogel, F.A., Medoff, G., Swartz, M.N.:  
Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects.  
N Engl J Med 282 (1976) 198-206, 260-266, 316-322

# Lebenslauf

## Persönliche Angaben

Name: Jacques Tamler  
Geburtsdatum: 22.07.1975  
Geburtsort: Krefeld  
Familienstand: verheiratet  
Eltern: Mariana Tamler, Hausfrau  
Dr. Josef Tamler, Zahnarzt

## Schulbildung

1982-1985 Besuch der Städtischen Gemeinschaftsgrundschule, Krefeld  
1985-1994 Besuch des Fichte-Gymnasiums, Krefeld  
1994 Abitur

## Studium

1994-1997 Studium der Zahnmedizin an der Universität zu Köln  
1997-2000 Studium der Zahnmedizin an der freien Universität zu Brüssel  
30.06.2000 Erteilung der Lizenz zur Ausübung der zahnärztlichen Tätigkeit nach EU-Recht  
09/2000 Erhalt der deutschen Approbation

## Berufstätigkeit

10/2000-03/2001	Tätigkeit als Vorbereitungsassistent bei Dr. Renata-Anna Bartlewska, Mühlheim an der Ruhr
04/2001-09/2001	Tätigkeit als Hospitant in der MKG-Chirurgie bei Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Bull, Krefeld
10/2001-09/2002	Tätigkeit als Ausbildungsassistent bei Dr. Astrid Bill-Berden, Neuss
seit 02/2003	niedergelassen in eigener Praxis in Krefeld

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill für seine wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Studie und beim Verfassen des Manuskriptes.

Herrn Prof. Dr. med. Christoph Reiners danke ich für die Übernahme des Ko-referates.

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Markus Luster möchte ich mich für die Durchsicht der Arbeit sowie für seine konstruktive Kritik bedanken.

Meiner Frau Nicoleta Tamler und meinen Eltern Mariana und Dr. Josef Tamler danke ich für ihre Unterstützung.