

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. D. Hahn

**Ganzkörper- MRT beim multiplen Myelom:
Vergleich verschiedener MRT-Sequenzen in der Diagnostik
fokaler und diffuser Infiltrationsmuster**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

Brigitte Lauterbach
aus Hersbruck

Würzburg, Juli 2009

Referent: : Prof. Dr. W. Kenn
Koreferent: : Prof. Dr. D. Hahn
Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung : 29.November 2010

Die Promovendin ist Ärztin

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1. Das multiple Myelom	1
1.2. Ziel der Arbeit.....	3
2. PATIENTENGUT UND METHODEN	4
2.1. Patientengut	4
2.1.1. Patientenkollektiv	4
2.1.2. Kontrollkollektiv	4
2.2. Diagnosekriterien des multiplen Myeloms.....	4
2.3. Klinisches Stadiensystem nach Durie und Salmon	6
2.4. Erhebung des histopathologischen Befundes und Bestimmung des Infiltrationsgrades.....	8
2.5. MRT-Diagnostik.....	8
2.5.1. Ganzkörper-MRT Untersuchungsverfahren	8
2.5.2. MRT-Protokoll und Bildauswertung	9
2.6. Statistische Auswertung.....	10
2.6.1. Berechnung von Sensitivität und Spezifität	10
2.6.2. Berechnung des positiv prädiktiven und negativ prädiktiven Werts	11
2.6.3. Berechnung der diagnostischen Genauigkeit.....	11
2.6.4. Berechnung der Interobserver-Varianz mit dem kappa- Koeffizienten nach Cohen.....	12
3. ERGEBNISSE	13
3.1. Klinisches Stadium, Infiltrationsgrad.....	13
3.2. Infiltrationslokalisation und Infiltrationsmuster.....	15
3.3. Sensitivität und Spezifität der MRT-Diagnostik.....	16
3.3.1. Sensitivität in Abhängigkeit der klinischen Diagnose	16

3.3.2.	Sensitivität in Abhängigkeit des klinischen Stadium nach Durie und Salmon	19
3.3.3.	Sensitivität in Abhängigkeit des Infiltrationsgrads.....	19
3.3.4.	Sensitivität in Abhängigkeit des Infiltrationsmuster	21
3.3.5.	Interobserver-Varianz.....	21
3.3.6.	Höchstes und niedrigstes Konfidenzlevel und exemplarische Darstellung der T2-w TIRM Sequenz Aufnahmen.....	22
4.	DISKUSSION.....	23
4.1.	Darlegung der diagnostischen Möglichkeiten der MRT.....	23
4.2.	Patientengut	26
4.3.	Diskussion einzelner Sequenzen und der Interobservervariabilität.....	26
4.3.1.	T2-w TIRM Sequenz versus anderer Sequenzen.....	26
4.3.2.	T1-w TSE Sequenz plus Kontrastmittelgabe im Kombinationsreading bringt keine Verbesserung der Detektionsrate.....	29
4.3.3.	Interobservervariabilität ist moderat	30
4.4.	Vergleich mit anderen radiologisch diagnostischen Möglichkeiten: CT, PET	30
4.4.1.	Bestes diagnostisches Verfahren	31
4.4.2.	Verfahren für beste Verlaufs- bzw. Therapiekontrolle.....	33
5.	ZUSAMMENFASSUNG	34
6.	LITERATURVERZEICHNIS	35
7.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	
8.	ANHANG	
9.	DANKSAGUNG	
10.	CURRICULUM VITAE.....	

1. EINLEITUNG

1.1. Das multiple Myelom

Das multiple Myelom ist eine der bekanntesten bösartigen Primärerkrankungen des Skelettsystems, welche durch ein expansives Wachstum maligner klonaler Plasmazellen die Skelettarchitektur zerstört [1]. Es repräsentiert etwa 1% aller malignen Erkrankungen und etwas 10% der malignen hämatologischen Erkrankungen [2]. Die Inzidenz liegt bei etwa 4/100 000 pro Jahr. Bei einem medianen Erkrankungsalter von 60 bis 70 Jahren sind Männer etwas häufiger (3:2) von der Erkrankung betroffen als Frauen [3].

Das multiple Myelom gehört zur Reihe der aggressiven B-Zell- Non-Hodgkin Lymphome. Ausgangspunkt ist ein Klon maligner transformierter enddifferenzierter B-Zellen (Plasmazellen), welche zum großen Teil innerhalb, aber auch außerhalb des Knochenmarks lokalisiert sind. Sie sind diffus oder herdförmig verteilt [4-6] und verdrängen zum einen die Blutbildung, zum anderen zerstören sie durch die Stimulation von knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) den Knochen [7]. Charakteristisch für die Erkrankung sind monoklonale Immunglobuline (IgG, IgA, IgD) oder Leichtketten, sogenannte Bence-Jones-Proteine, die beide durch die malignen Plasmazellen gebildet werden. Typisch sind zudem Osteolysen und eine Kalziuserhöhung im Serum, welche durch den knochenabbauenden Prozess entstehen [8]. Die vermehrte Immunglobulin- bzw. Leichtkettenbildung und -ausscheidung kann zur Nierenfunktionsstörung führen, welche die Prognose enorm verschlechtert. Außerdem ist durch die stetige Verdrängung der Blutbildung die Infektionsneigung erhöht [3, 9].

Das solitäre Myelom oder Plasmozytom des Knochens stellt eine lokal begrenzte klonale Proliferation von Plasmazellen ohne Blutbildveränderungen dar.

Die erste bedeutende Entdeckung zum multiplen Myelom machte Dr. Henry Bence Jones. Nach diesem wurden später die Leichtketten bzw. Bence-Jones Proteine benannt. Er entdeckte 1845 bei einem Patienten mit den typischen klinischen und pathomorphologischen Symptomen eines multiplen Myeloms zum ersten Mal Proteine im Urin [10]. Erst 117 Jahre später 1962 konnten

Edelman und Gally zeigen, dass die Leichtketten des IgG-Serumproteins beim Myelom und die damals von Dr. Henry Bence Jones beschriebenen Proteine im Urin dieselben waren [10]. 1873 wurde das Krankheitsbild auf Grund seines pathomorphologischen Erscheinungsbildes erstmals von dem russischen Arzt Rustizky als multiples Myelom beschrieben [10]. Für eine weitere Bezeichnung dieser Erkrankung ist der Wiener Internist Dr. Otto Kahler verantwortlich, der 1889 einen Fallreport über die Erkrankung publizierte, welcher großes Interesse in der Öffentlichkeit fand [10].

Vor allem in den letzten Jahren, haben Fortschritte in der Therapie das klinische Outcome bedeutend verbessert, welche zu verlängerten Überlebenszeiten und besserem Ansprechen auf Chemotherapien, besonders auf Hochdosis-Therapien, führen [11-16]. Während bei Patienten mit Monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und Patienten im Stadium I nach Durie und Salmon das Wait-and-Watch Prinzip angewandt wird [16], werden Patienten im Stadium II und III nach Durie und Salmon mit stets sich weiter entwickelnden Methoden behandelt. Derzeit stehen Kortikosteroide, Biphosphonate und Thalidomid neben der konventionellen Chemotherapie und der einfachen und doppelten autologen Stammzelltransplantation nach einer Hochdosis-Chemotherapie zu Verfügung. Das Ziel der Therapie ist die Kontrolle über das Krankheitswachstum, optimalerweise das Erzielen einer Remission und die Verbesserung der Lebensqualität [11-19].

Damit die Patienten die optimale Therapie erhalten, müssen sie einem genauen Staging unterzogen werden. Das von Durie und Salmon 1975 eingeführte Stadiensystem ist nach wie vor etabliert, doch haben verschiedene Studien belegt, dass es eine limitierte prognostische Aussagekraft besitzt. Dies ist häufig auf falsch-negative Befunde in der bildgebenden Diagnostik zurückzuführen. Die ursprüngliche Einteilung erfolgte neben klinischen Kriterien an Hand von konventionellen Röntgenaufnahmen, in denen jedoch ossäre Destruktionen oft erst in bereits fortgeschrittenem Infiltrationsgrad sichtbar sind [20-22]. In der Magnetresonanztomographie (MRT) konnten Knochenmarksinfiltrationen dagegen schon in einem früheren Stadium erkannt werden [21, 23-26].

1.2. Ziel der Arbeit

In der derzeitigen Literatur finden sich einige Studien über die Aussagekraft und Detektionssicherheit der MRT bei der Plasmozytomdiagnostik [1, 21, 26-29]. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Detektionssicherheit der Ganzkörper-Magnetresonanztomographie zu evaluieren. Es wurden die Sensitivität, Spezifität und die diagnostische Genauigkeit der Ganzkörper-MRT ermittelt. Zum schnellen Screening des Knochenmarks sind eine T1-gewichtete Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe und eine T2-gewichtete Sequenz am besten geeignet, um alle Infiltrationsformen des multiplen Myeloms darzustellen [30]. In dieser Studie wurden verschiedene Sequenzen untereinander hinsichtlich ihrer Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Genauigkeit verglichen. Außerdem wurde die Sensitivität in Abhängigkeit des klinischen Stadiums nach Durie und Salmon und in Abhängigkeit des Infiltrationsgrads bestimmt.

2. PATIENTENGUT UND METHODEN

2.1. Patientengut

2.1.1. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus 23 Patienten mit diagnostiziertem multiplen Myelom. (Verhältnis m/w: 13/10, Durchschnittsalter 63+/-12). Die Patienten wurden einer Ganzkörper- MRT unterzogen. Außerdem wurde zu jedem Patienten ein histopathologischer Befund der Beckenkammstanze nach Yamshidi erhoben. Der Zeitabstand zwischen der MRT-Untersuchung und der histopathologischen Untersuchung betrug maximal vier Monate. Zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung wurden keine auf den Befund Einfluss nehmende Chemo- oder Radiotherapie durchgeführt.

2.1.2. Kontrollkollektiv

Das Kontrollkollektiv bestand aus 36 Patienten (Verhältnis m/w: 25/ 11, Durchschnittsalter 57+/-13). Die Patienten wurden aus verschiedenen Gründen einer Ganzkörper-MRT unterzogen. Diagnostisch konnte bei den Patienten ein Plasmozytom bzw. multiples Myelom, Tumorerkrankungen, andere hämatomedulläre Erkrankungen und entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparats ausgeschlossen werden.

2.2. Diagnosekriterien des multiplen Myeloms

Das multiple Myelom ist eine maligne Knochenmarkserkrankung, die mit einer klonalen Expansion terminal differenzierter B-Lymphozyten (Plasmazellen) einhergeht. Charakteristische Befunde stellen die Diagnosekriterien des multiplen Myeloms dar. Es gibt Haupt- und Nebenkriterien. Zu den Hauptkriterien zählen ein histologischer Plasmazellnachweis in der Gewebeprobe, eine Knochenmarkinfiltration durch Plasmazellen von mehr als 30 % oder ein monoklonaler Paraproteinbefund im Serum und/oder κ - bzw. λ -Leichtketten im 24h- Urin. Nebenkriterien sind eine Knochenmarkinfiltration

durch Plasmazellen von 10-30%, ein monoklonaler Paraproteinbefund, welcher quantitativ geringer als im Hauptkriterium sein muss, osteolytische Knochenmarkläsionen oder ein Antikörpermangel. Zur Diagnosestellung müssen entweder ein Haupt- und ein Nebenkriterium erfüllt sein oder drei Nebenkriterien [3].

Abbildung 1: Diagnosekriterien des multiples Myelom

Hauptkriterien

- 1 histologischer Plasmazellnachweis in der Gewebebiopsie
- 2 Knochenmarkinfiltration: >30% Plasmazellen
- 3 monoklonales Paraprotein im Serum: Ig G >35g/l, Ig A >20g/l, im Urin: κ - oder λ - Leichtketten (Bence-Jones-Protein) >1 g/24h

Nebenkriterien

- A Knochenmarkinfiltration: 10-30% Plasmazellen
- B monoklonales Paraprotein nachweisbar (quantitativ geringer als im Hauptkriterium)
- C Osteolytische Knochenmarkläsionen
- D Antikörpermangel: normales IgM < 0,5 g/l, IgA <1 g/l, IgG < 6g /l

Multiples Myelom- Diagnose bei Nachweis von mindestens

1 Hauptkriterium + 1 Nebenkriterium:

1 +B, 1+C, 1+ D, 2 + B, 2+ C, 2+ D, 3+ A, 3+ C, 3 + D

Oder drei Nebenkriterien: A +B +C; A + B +D,

2.3. Klinisches Stadiensystem nach Durie und Salmon

Das Patientenkollektiv wird nach dem klinischen Stadiensystem von Durie und Salmon in drei Gruppen eingeteilt, welches 1975 entwickelt wurde und immer noch praktisch klinisch angewandt wird [8]. Es dient zum Abschätzen der Überlebenszeit und zur adäquaten Therapieeinteilung. Es setzt die Tumorzellmasse in Korrelation mit fünf klinischen Parametern, und schließt damit auf den Therapieerfolg und das Überleben. Es berücksichtigt dabei den Paraproteinspiegel, den Hämoglobinwert, eine mögliche Hyperkalzämie, das Serum Kreatinin und radiologisch nachweisbare Osteolysen. Für letzteres sind Röntgenaufnahmen vom gesamten Körperskelett nötig, welches die Columna vertebralis, die Pelvis, die Calvaria/ Schädelkalotte und die proximalen Femora und Humeri mit einschließt. An Hand dieser Kriterien werden die Patienten in drei Stadien eingeteilt, in ein Stadium mit geringer, mittlerer und starker Tumorzelllast.

Zur Erfüllung von Stadium I müssen vier Kriterien erfüllt sein: Hinsichtlich der Laborwerte muss zum einen der Hämoglobinwert über 10g /dl und zum anderen das Serum- Kalzium im Normalbereich liegen. Im Röntgenbild darf maximal eine solitäre Osteolyse zu sehen sein und im Urin muss die monoklonale Immunglobulinkonzentration gering sein. Stadium III ist gegeben, wenn der Hämoglobinwert kleiner 8,5 g/dl, das Serum- Kalzium erhöht ist, im Röntgenbild fortgeschrittene osteolytische Knochenveränderungen erkennbar sind oder die Konzentration monoklonaler Immunglobuline einen bestimmten Grenzwert überschreitet. Stadium II ist dann erfüllt, wenn die Patientenbefunde weder für Stadium I noch für Stadium III zu treffen.

Nach der Nierenfunktion werden die Stadien außerdem noch unterteilt in A: Serum-Kreatinin <2 mg/dl und B: Serum-Kreatinin >2 mg/dl [8].

Abbildung 2: Stadieneinteilung nach Durie und Salmon (1975)

- Stadium I**
1. Hb-Wert >10g/dl
 2. Serum- Ca- Wert normal
 3. Röntgenologisch unauffälliges Skelett oder eine solitäre Osteolyse
 4. Geringe Konzentration monoklonaler Immunglobuline:
 - a) Ig G < 5g/dl
 - b) Ig A < 3g /dl
 - c) Leichte Ketten im Urin < 4g/24h
- Stadium II** Weder Stadium 1 noch 3
- Stadium III**
1. Hb-Wert < 8,5g/dl
 2. Serum- Ca- Wert erhöht
 3. Fortgeschrittene radiologisch osteolytische Knochenveränderungen
 4. Hohe Konzentration monoklonaler Immunglobuline
 - a) Ig G > 7g/dl
 - b) Ig A > 5g/dl
 - c) Leichte Ketten im Urin >12g /24h

2.4. Erhebung des histopathologischen Befundes und

Bestimmung des Infiltrationsgrades

Als Goldstandard zur Bewertung der MRT- Diagnose diene die klinische Diagnose in Zusammenschau mit dem histopathologischen Befund. Dazu wurde am Os ilium eine Beckenmarkstanze nach Yamshidi mit einer Standard-Yamshidi-Nadel 6G x 4 inch durchgeführt. Der gewonnene 1 cm lange Zylinder wurde nach Entnahme für 24h direkt in 4%iger Formalinlösung fixiert, mit 20%iger EDTA-Lösung (Ph=7,2) entkalkt (24h bei 40°C) und in Parafin eingebettet. Danach wurden Dünnschnitte (1µm) angefertigt und mit folgenden Standard-Färbungen angefärbt: HE, Giemsa, PAS, Gomeri- Versilberung, FE-Färbung mit Berlin Blau.

Die Pathologen bestimmten histologisch den Zelltyp und die Infiltrationsmenge. Laut Diagnosekriterien handelt es sich bei einer Knochenmarksinfiltration von weniger als 10% nicht um ein multiples Myelom, sondern um eine Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz[3]. Höhergradige Infiltrationsmengen wurde in drei Kategorien eingeteilt: geringgradige (10-20%), mittelgradige (20-50%) und hochgradige (>50%) Infiltration.

2.5. MRT-Diagnostik

2.5.1. Ganzkörper-MRT Untersuchungsverfahren

Die Untersuchung erfolgte mit dem Ganzkörper MRT-Gerät Magnetom Avanto A Tim System mit 1,5 Tesla (Siemens Erlangen).

Nach schriftlicher Patientenaufklärung wurde der Patient in Rückenlage positioniert und mit Magnetspulen, die den ganzen Körper umgeben, bedeckt. Es wurden Aufnahmen in vier Tischpositionen gemacht: Caput, Thorax/Abdomen, Abdomen/Pelvis, Pelvis/Femora

Zur Bilderstellung wurden nacheinander folgende Sequenzen angewandt: T2-gewichtete turbo inversion recovery magnitude (T2-w TIRM) Sequenz (TR/TE 9639/95 /130ms), T1-gewichtete turbo-spin echo (TSE) Sequenz (TR/TE 616/11/616ms) und zuletzt die T1-w TSE Sequenz (TR/TE

616/11/616ms) nach Kontrastmittelgabe mit Gadolinium GDTA (0,2 mmol/kg KG) und aktivierter Fettsättigung (Magnevist; Bayer Schering). Die Aufnahmen wurden mit koronaren Schnitten bei einer Schichtdicke von 5mm gemacht. Die Matrix betrug bei der T2- w TIRM Sequenz 480/307 x 384 und bei der T1-w TSE Sequenz 480/269 x 384. Die Untersuchungszeit betrug eine knappe Stunde.

2.5.2. MRT-Protokoll und Bildauswertung

Die Beurteilung der MRT-Aufnahmen erfolgte unabhängig voneinander durch zwei erfahrene Radiologen aus dem Institut für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg. Die nativen Aufnahmen wurden jeweils getrennt ausgewertet und zuletzt gemeinsam mit den Aufnahmen der T1-w TSE Sequenz nach Kontrastmittelgabe und aktivierter Fettsättigung. Die Auswerter trafen eine dichotome Entscheidung: Befall ja/ nein und bestimmten das Infiltrationsmuster: fokal/ diffus/ diffus-fokal. Die diffuse Infiltrationsform war wie bei Schmidt et al. durch ein homogen erniedrigtes Signal im T1- gewichteten Bild bzw. ein homogen erhöhtes Signal in den fettgesättigten Aufnahmen festgelegt.[1] Bei entsprechend umschriebenem Signal, mit Kontrast zum umliegenden Knochenmark, wurde das Infiltrat als fokal bewertet. Bei einem diffus-fokalen Infiltrationsmuster waren beide Infiltrationsformen vorhanden. Zudem wurde die Sequenz mit dem höchsten und niedrigsten Konfidenzlevel bestimmt. Die Auswerter waren in Kenntnis des Patientenalters, aber ohne Kenntnis der klinischen, histopathologischen und laborchemischen Daten, denn altersbedingte Umbauprozesse führen zu physiologischen Signalveränderungen im MRT-Bild, welche bei der Auswertung zu berücksichtigen sind [2, 31, 32]. Die Infiltrationslokalisation wurde nach einem standardisierten Protokoll als extraskelettaler und/oder skelettaler Befall definiert. Die skelettale Lokalisation wurde nochmals unterteilt in Befall der Schädelkalotte, des Stammskeletts (V. cervicales, V. thoracicae, V. lumbales, V. sacrales, V. coccygeae, Pelvis), Claviculae, Sternum und der proximalen Extremitäten

(Humeri, Femora). Infiltrationslokalisation und Infiltrationismuster wurden in einer anschließenden Konsensschau miteinander abgeglichen.

2.6. Statistische Auswertung

Die MRT-Protokolle wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet.

2.6.1. Berechnung von Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität zählen zu den Gütekriterien einer Untersuchung. Sie werden in Abhängigkeit der allgemeinen klinischen Diagnose bestimmt. Außerdem wird die Sensitivität in Abhängigkeit der klinischen Stadien nach Durie und Salmon und in Abhängigkeit des Infiltrationsgrades und des Infiltrationsmusters berechnet.

Die Sensitivität ist die Wahrscheinlichkeit mit der ein Verfahren einen pathologischen Befund als solchen erkennt. Die Spezifität ist die Wahrscheinlichkeit mit der ein Verfahren einen nicht pathologischen Befund als solchen erkennt.

Abbildung 3: Berechnung von Sensitivität und Spezifität

Sensitivität	=	richtig positiv

		falsch negativ + richtig positiv
Spezifität	=	richtig negativ

		falsch positiv + richtig negativ

2.6.2. Berechnung des positiv prädiktiven und negativ prädiktiven Werts

Der positiv prädiktive Wert und der negativ prädiktive Wert sind Vorhersagewerte.

Der positiv prädiktive Wert (PPW) gibt die Wahrscheinlichkeit an mit der eine Person mit positivem Befundergebnis auch tatsächlich erkrankt ist. Der negativ prädiktive Wert (NPW) gibt die Wahrscheinlichkeit an mit der eine Person mit negativem Befundergebnis auch tatsächlich gesund ist. Sie wurden wie folgt berechnet:

Abbildung 4: Berechnung von PPW und NPW

$$\text{PPW} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch positiv}}$$
$$\text{NPW} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch negativ}}$$

2.6.3. Berechnung der diagnostischen Genauigkeit

Die diagnostische Genauigkeit wird wie folgt berechnet:

Abbildung 5: Berechnung der diagnostischen Genauigkeit

$$\text{Diagnostische Genauigkeit} = \frac{\text{richtig negativ} + \text{richtig positiv}}{\text{richtig negativ} + \text{richtig positiv} + \text{falsch negativ} + \text{falsch positiv}}$$

2.6.4. Berechnung der Interobserver-Varianz mit dem kappa-Koeffizienten nach Cohen

Die Interobserver-Varianz, als Maß für die Übereinstimmung der Befunde der Reader untereinander, wird mit dem kappa-Koeffizient nach Cohen berechnet. Er wird mit Hilfe einer Vierfelder-Tafel berechnet, wobei an Hand dieser die beobachtete also tatsächliche Übereinstimmung und die zufällige Übereinstimmung ermittelt werden.

Abbildung 6: Vierfelder-Tafel zur Berechnung des kappa-Koeffizienten nach Cohen

		Untersucher – K		
		PZ- Ja	PZ- Nein	
Untersucher- B	PZ- Ja	A	B	a+b
	PZ- Nein	C	D	c+ d
		a+ c	b + d	E

Abbildung 7: Berechnung des kappa- Koeffizienten nach Cohen

$$\begin{aligned} \text{Beobachtete Übereinstimmung} &= a + d \\ \text{Zufällige Übereinstimmung} &= \frac{[(a+c)x(a+b)/e] + [(c+d)x(b+d)/e]}{e} \\ \text{kappa} &= \frac{\text{beobachtete Übereinstimmung} - \text{zufällige Übereinstimmung}}{1 - \text{zufällige Übereinstimmung}} \end{aligned}$$

[33]

3. ERGEBNISSE

3.1. Klinisches Stadium, Infiltrationsgrad

13 Patienten des Kollektivs befanden sich nach dem Stadiensystem von Durie und Salmon zum Untersuchungszeitpunkt in Stadium I, drei Patienten in Stadium II und sieben Patienten in Stadium III.

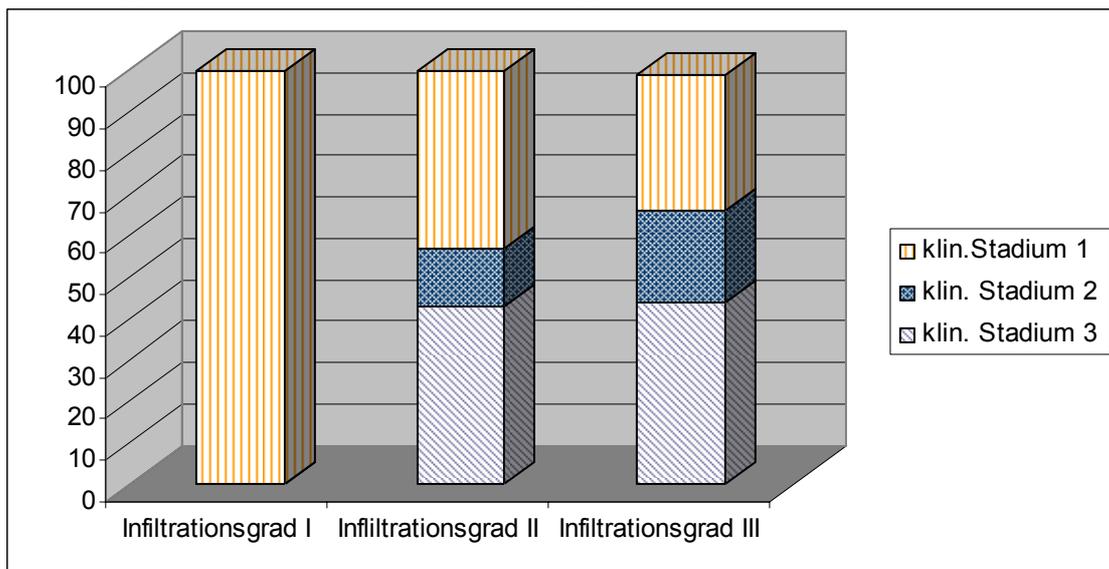
17 Patienten hatten ein IgG-Myelom (10 IgG-kappa, 7 IgG-lambda), zwei ein IgA-Myelom (1 IgA-kappa, 1 IgA-lambda), zwei ein Bence-Jones Myelom und einer ein IgD-kappa Myelom. In einem Fall lag ein solitäres Plasmozytom ohne merkliche monoklonale Immunglobulinproduktion vor.

Die Patienten wurden histologisch je nach Infiltrationsgrad in drei Gruppen eingeteilt. Die Knochenmarkinfiltration war bei fünf Patienten gering (10- 20%), bei sieben mittelgradig (20-50%) und bei neun hochgradig (>50%).

Zwei Patienten hatten ein solitäres Plasmozytom und waren somit in der Beckenstanzbiopsie unauffällig. Dabei produzierte der solitäre Herd des einen Patienten monoklonale Immunglobuline, die im Serum nachgewiesen werden konnten, der andere blieb diesbezüglich bisher klinisch stumm. Die MRT kann sehr gut die Knochenmarksinfiltration und somit die Pathomorphologie des Plasmozytoms darstellen[29, 34, 35]. Die Einteilung nach dem Stadiensystem nach Durie und Salmon ist dagegen aus prognoseorientierten Gesichtspunkten entstanden und dient zur Therapieabwägung. Dabei ist zu beachten, dass nur Patienten im Stadium II und III behandlungsbedürftig sind [16].

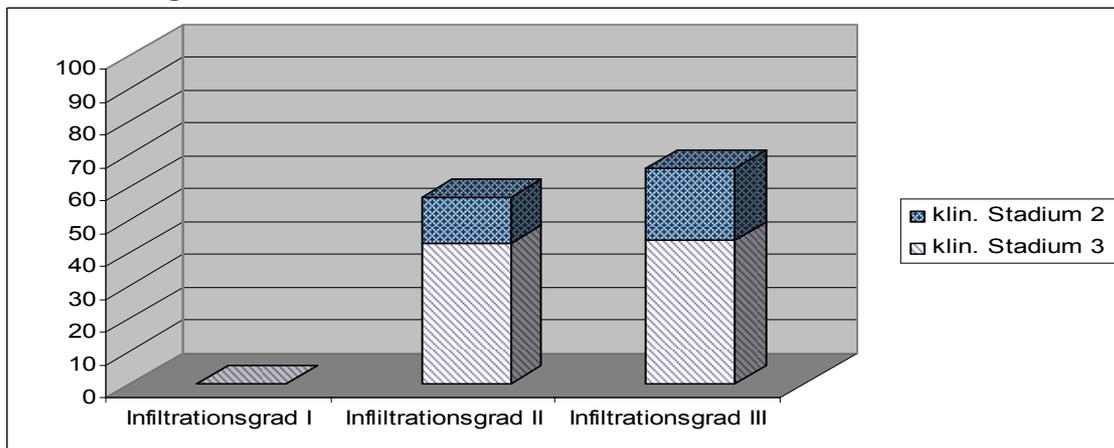
Die Plasmozytompatienten mit geringem Knochenmarksinfiltrat und mit einem solitären Plasmozytom waren nach der Stadieneinteilung von Durie und Salmon alle im Stadium I und somit nicht behandlungsbedürftig. Von den Patienten mit mittelgradiger Infiltration gehörten 43% (3/7) klinisch zu Stadium I und 43% zu Stadium III. 14% (1/7) wurden dem Stadium II zugeordnet. 33% (3/9) der Patienten mit hochgradiger Infiltration waren Stadium I, 22% (2/9) waren Stadium II und 44% (4/9) sind Stadium III.

Abbildung 8: Korrelation von Infiltrationsgrad und klinischem Stadium.



Der Infiltrationsgrade ist bei keinem der behandlungsbedürftigen Patienten geringgradig (Grad I). 57% der Patienten sind mittelgradig (Grad II) und 66% hochgradig (Grad III) infiltriert.

Abbildung 9: Darstellung des klinischen Stadiums in Abhängigkeit des Infiltrationsgrads.

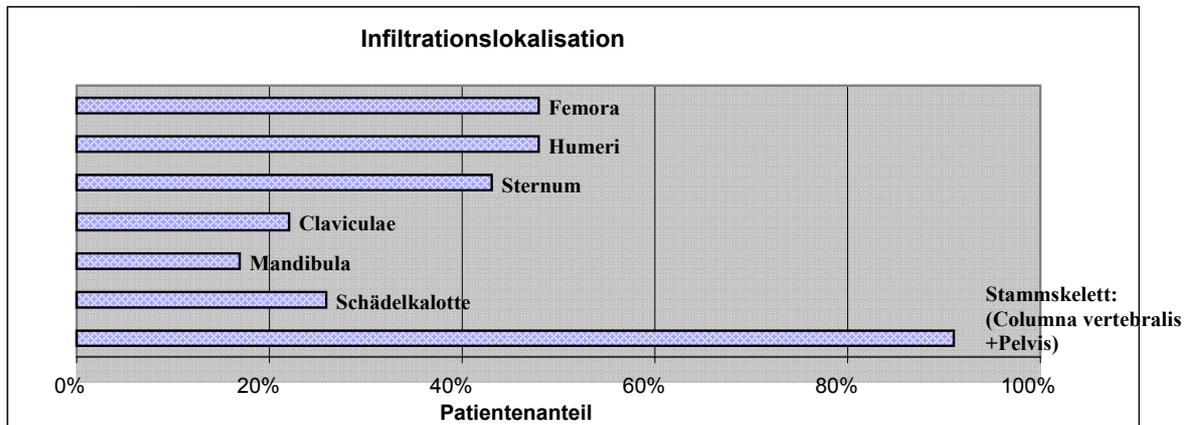


3.2. Infiltrationslokalisation und Infiltrationsmuster

Infiltrationslokalisation

In einer Konsensuschau wurde die Infiltrationslokalisation bestimmt. Das Stammskelett war mit Ausnahme von einem rein fokalen Infiltrationsmuster bei zwei Patienten bei allen Patienten befallen. Femora und Humeri waren in knapp 50% der Fälle, das Sternum in gut 43% und die Claviculae in gut einem Fünftel der Fälle infiltriert. Ein extraskelettaler Befall konnte bei einem Patient diagnostiziert werden.

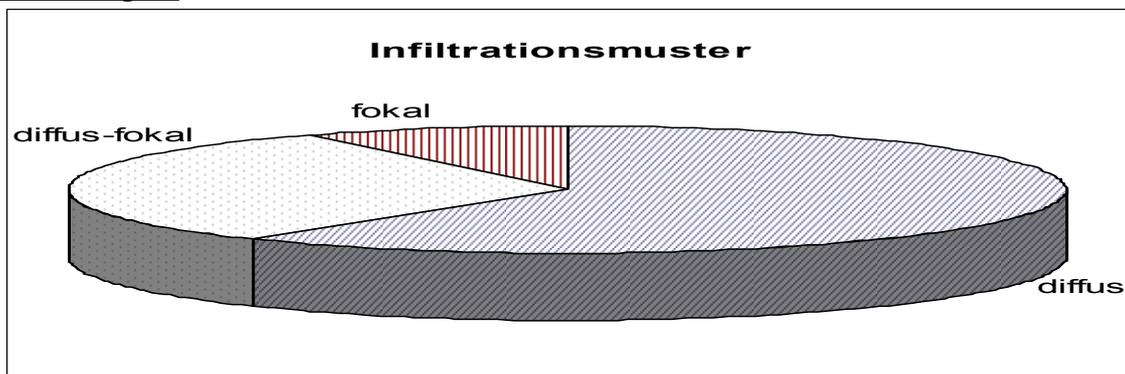
Abbildung 10: Lokalisation der Knochenmarksinfiltration



Infiltrationsmuster

Das Infiltrationsmuster der Patienten stellt sich in der MRT bei 61% (14/23) der Patienten diffus dar. 31% (7/23) haben ein diffus- fokales und 9% (2/23) ein fokales Infiltrationsmuster.

Abbildung 11: Infiltrationsmuster in der MRT



3.3. Sensitivität und Spezifität der MRT-Diagnostik

Im Anhang ist eine Übersicht der Auswertungsergebnisse der einzelnen Sequenzen dargestellt.

3.3.1. Sensitivität in Abhängigkeit der klinischen Diagnose

Auswerter 1 erreicht in der T2-w TIRM Sequenz eine Sensitivität von 83% (19/23) und eine Spezifität von 75 %. Die diagnostische Genauigkeit ist 78%. In der T1-w TSE Sequenz ist die Sensitivität 43% (10/23) und die Spezifität 97%. Der positiv prädiktive Wert war 91%. Durch das Kombinationsreading inklusive der T1-w TSE Sequenz nach Kontrastmittelgabe kann die diagnostische Genauigkeit verbessert werden und beträgt 81%.

Abbildung 12: Darstellung der Ergebnisse von Auswerter 1

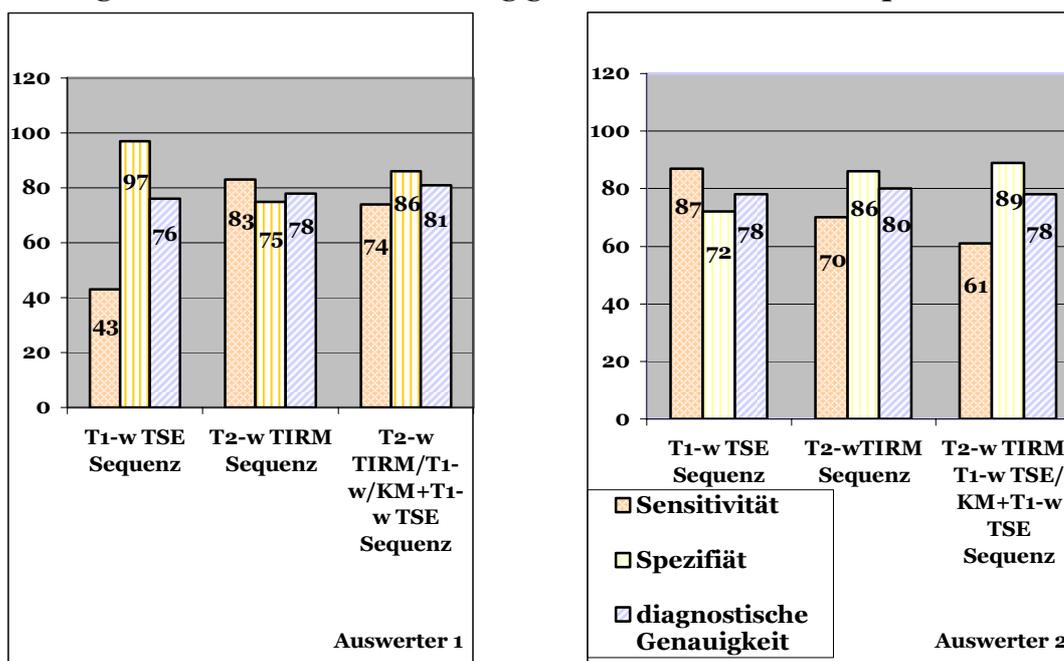
	Sensitivität	Spezifität	PPW	PNW	Diagnostische Genauigkeit
T1-w TSE Sequenz	43%	97%	91%	73%	76%
T2-w TIRM Sequenz	83%	75%	68%	87%	78%
T2-w TIRM/T1-w TSE /KM+T1-w TSE Sequenz	74%	86%	77%	84%	81%

Auswerter 2 erzielt seine beste Detektionsrate in der T1-w TSE Sequenz mit einem Wert von 87%, bei einer Spezifität von 72%. Die diagnostische Genauigkeit ist 78%. Das Kombinationsreading inklusive der T1-w TSE Sequenz mit Kontrastmittelgabe bringt keine Steigerung der diagnostischen Genauigkeit.

Abbildung 13: Darstellung der Ergebnisse von Auswerter 2

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW	Diagnostische Genauigkeit
T1-w TSE Sequenz	87%	72%	67%	90%	78%
T2-w TIRM Sequenz	70%	86%	76%	82%	80%
T2-w TIRM/T1-w TSE/KM+T1-w TSE Sequenz	61%	89%	78%	78%	78%

Abbildung 14: Gegenüberstellung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Genauigkeit der Auswerter in Abhängigkeit der verwendeten Sequenz.



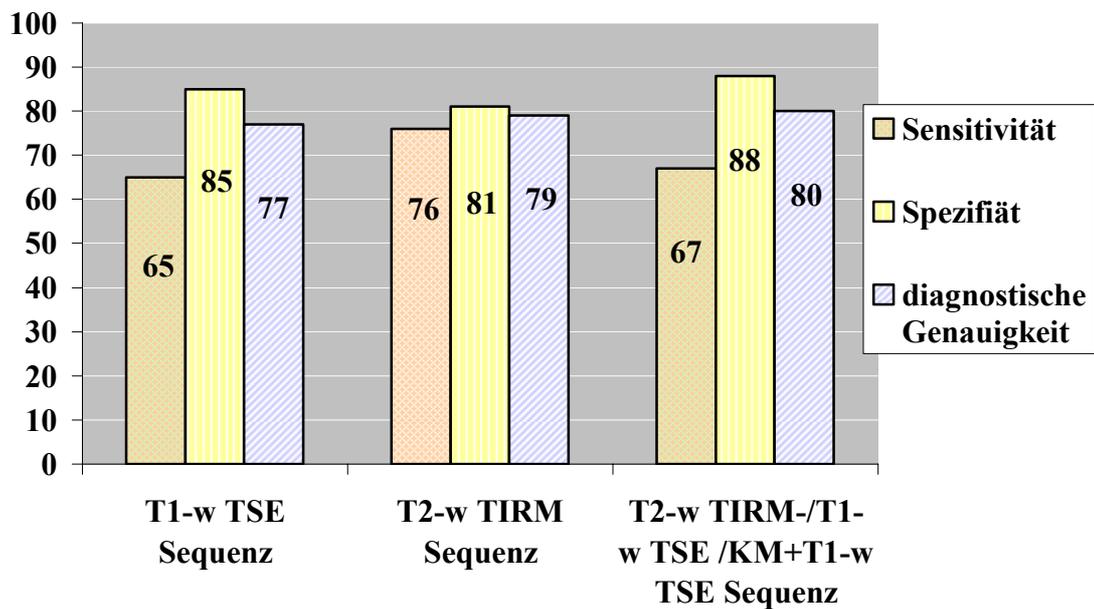
Die durchschnittlich höchste Sensitivität wird in der T2-w TIRM Sequenz mit 76% erzielt, die entsprechende Spezifität ist 81 %, in der T1-w TSE Sequenz ergibt sich eine Sensitivität von 65 % und eine Spezifität von 85 %. Das Kombinationsreading inklusive der T1-w TSE Sequenz mit Kontrastmittelgabe erzielt eine Verbesserung der Sensitivität auf 80%.

Abbildung 15 a) und b): Tabellarische und graphische Darstellung der Ergebnisse von Auswerter 1 und 2 im Durchschnitt.

a)

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW	Diagnostische Genauigkeit
T1-w TSE Sequenz	65%	85%	73%	79%	77%
T2-w TIRM Sequenz	76%	81%	71%	84%	79%
T2-w TIRM-/T1-w TSE/KM+T1-w TSE Sequenz	67%	88%	76%	81%	80%

b)



3.3.2. Sensitivität in Abhängigkeit des klinischen Stadium nach Durie und Salmon

Abhängig vom klinischen Stadium ergibt sich folgende Sensitivität: Im Stadium I erreicht die T1-w TSE Sequenz und T2-w TIRM Sequenz eine Detektionsrate von 62%. Das Kombinationsreading inklusive der T1-w TSE Sequenz nach Kontrastmittelgabe ergibt keine Verbesserung. Die Detektionsrate im Stadium II erreicht in der T2-w TIRM Sequenz 83% (mit 50% in der T1-w Sequenz und im Kombinationsreading), im Stadium III erreicht sie in der T2-w TIRM Sequenz und im Kombinationsreading inklusive Aufnahmen mit T1-w TSE Sequenz nach Kontrastmittelgabe 100% (mit 79% in T1-w TSE Sequenz)

Abbildung 16: Darstellung der Sensitivität der einzelnen Sequenzen abhängig vom klinischen Stadium

	Stadium I	Stadium II	Stadium III
T1-w TSE Sequenz	62%	50%	79%
T2-w TIRM Sequenz	62%	83%	100%
T2-w TIRM / T1-w TSE /KM+T1-w TSE Sequenz	54%	50%	100%

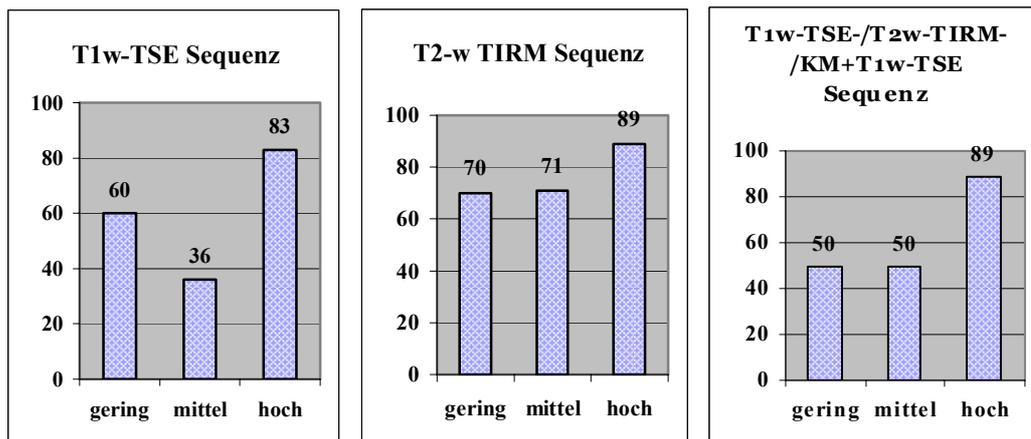
3.3.3. Sensitivität in Abhängigkeit des Infiltrationsgrads

Bei geringer Infiltration ergibt sich die beste Detektionsrate in der T2-w TIRM Sequenz von 70%. Bei der mittelgradigen Infiltration beträgt die Detektionsrate in der T2-w TIRM Sequenz 71%, welche im Kombinationsreading nicht gesteigert werden kann. Bei hochgradiger Infiltration ergibt sich in der T2-w TIRM Sequenz und im Kombinationsreading eine Sensitivität von 89%.

Abbildung 17 a,b: Darstellung der Sensitivität der einzelnen Sequenzen in Abhängigkeit des Infiltrationsgrad
a)

	Infiltrationsgrad		
	I	II	III
T1-w TSE Sequenz	60 %	36 %	83 %
T2-w TIRM Sequenz	70 %	71 %	89 %
T2-w TIRM-/T1-w TSE /KM+T1-w TSE Sequenz	50 %	50 %	89 %

b)



3.3.4. Sensitivität in Abhängigkeit des Infiltrationsmuster

Die T2-w TIRM Sequenz erreicht ihre höchste Sensitivität mit 93% bei diffus-fokaler Infiltration. Bei diffuser Infiltration ist sie 71%. Die T1-w TSE Sequenz erreicht bei diffus- fokaler Infiltration 71%, bei diffuser Infiltration 57%.

Abbildung 18: Darstellung der Sensitivität der einzelnen Sequenzen in Abhängigkeit vom Infiltrationsmuster

	Diffuse Infiltration	Diffus-fokale Infiltration	Fokale Infiltration
T1-w TSE Sequenz	57 %	71 %	100 %
T2-w TIRM Sequenz	71 %	93% %	50 %
T2-w TIRM-/T1-w TSE /KM+T1-w TSE Sequenz	57 %	86 %	75%

3.3.5. Interobserver-Varianz

Bei der Auswertung der T2-w TIRM Sequenz- Aufnahmen und beim Kombinationsreadings ist eine Übereinstimmung zwischen den Auswertern erkennbar. Bei der Auswertung der T1-w TSE Sequenz- Aufnahmen ist diese schwach erkennbar.

Abbildung 19: Darstellung der Interobservervarianz

	Interobservervarianz
T1-w TSE Sequenz	0,30
T2-w TIRM Sequenz	0,55
T2-w TIRM/T1-w TSE/KM+T1-w TSE Sequenz	0, 55

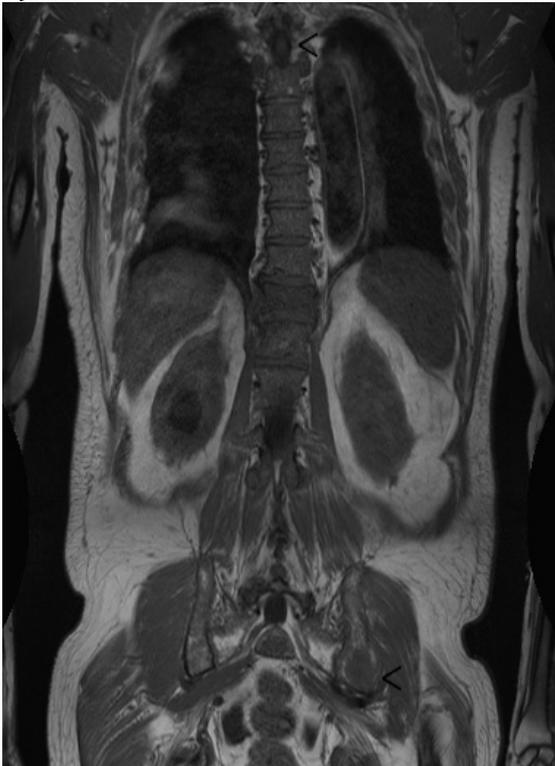
3.3.6. Höchstes und niedrigstes Konfidenzlevel und exemplarische Darstellung der T2-w TIRM Sequenz Aufnahmen

Die Aufnahmen in der T2-w TIRM Sequenz waren für die Auswerter am häufigsten für die Diagnosestellung ausschlaggebend. Die Aufnahmen in der T1-w TSE Sequenz Aufnahmen halfen den Auswertern am wenigsten bei der Diagnosestellung.

Folgende Bilder zeigen exemplarische Aufnahmen mit T1-w TSE und T2-w TIRM Sequenz fokaler Infiltrationen im Os ilium und BWK 11 und diffuser hochgradiger (70%) Knochenmarksinfiltration im kompletten Stammskelett (Abbildung 20).

Abbildung 20: 79-jähriger Patient mit 70%iger Markrauminfiltation: a) T1 gewichtete TSE in koronaler Schichtführung. b) T2 TIRM. Erst in der T2-gewichteten TIRM Sequenz zeigt sich neben dem bereits in T1 Wichtung offensichtlichen fokalen Befall von BWK11 und Os ileum links (<) die diffuse kleinfleckige Markrauminfiltation (<-).

a)



b)



4. DISKUSSION

4.1. Darlegung der diagnostischen Möglichkeiten der MRT

Das multiple Myelom ist eine der bekanntesten bösartigen Primärerkrankungen des Skelettsystems, welche durch ein expansives Wachstum maligner klonaler Plasmazellen die Skelettarchitektur zerstört [1]. Die Prognose des multiplen Myelom ist sehr variabel mit Überlebenschancen von wenigen Monaten bis zu mehr als 10 Jahren [36, 37]. In den letzten Jahren haben Fortschritte in der Therapie das klinische Outcome bedeutend verbessert, welche zu verlängerten Überlebenszeiten und besserem Ansprechen auf Chemotherapien, v.a. auf Hochdosis-Therapien führten [11-16]. Wegen verlängertem Überleben und damit verbunden bei Patienten mit rezidivierendem Myelom, ist es außerdem wünschenswert die Therapie zu beginnen, bevor es zu irreversiblen Organschäden, wie z.B. zu Osteolysen kommt. Deshalb ist eine sensitive und verlässliche Diagnosemethode von großer Bedeutung. Durch das verlängerte Überleben kommt es außerdem zu vermehrtem Auftreten von extramedullären Myelomen. Es ist wichtig diese zu erkennen, weil sie schlecht auf eine Thalidomidtherapie ansprechen und mit unter deshalb die Prognose beeinflussen [38].

Wegen der verlängerten Überlebenszeit, der verbesserten Therapieoptionen und wegen der damit verbunden Bedeutung extramedulläre Myelome zu erkennen ist eine gute Diagnostik von großer Wichtigkeit. Dazu kommt, dass durch verlängertes Überleben die Korrelation zwischen Paraproteinlevel und Myelommasse nicht mehr gegeben ist. Daher ist die Aussagekraft der Serumparameter zur Verlaufskontrolle vermindert. Es ist somit eine Verlaufsdiagnostik unabhängig von den Serumparametern wünschenswert.

Die Primärdiagnostik führt zunächst zu einem genauen Staging, welches die Patienten in Gruppen mit ähnlichem diagnostischen Outcome einordnet. Zur Einteilung der Patienten ist nach wie vor das von Durie und Salmon 1975 eingeführte Stadiensystem etabliert, doch bemüht man sich sehr um eine Verfeinerung und Optimierung des Systems. Verschiedene Studien haben belegt, dass dieses Stadiensystem eine limitierte prognostische Aussagekraft

besitzt. Dies ist häufig auf falsch-negative Befunde in konventionellen Röntgenaufnahmen zurückzuführen[22]. Die malignen Plasmazellen sind im Blut bildenden Mark meist fokal nestförmig oder diffus interstitiell verteilt [4, 5]. Prinzipiell ist daher eine Knochenmarksbiopsie oder die Knochenmarksaspiration zur Diagnosestellung unerlässlich. Zusätzlich werden Röntgenübersichtsaufnahmen des Achsenskeletts angefertigt [20]. In den Röntgenübersichtsaufnahmen sind ossäre Destruktionen jedoch oft erst in bereits fortgeschrittenem Infiltrationsgrad sichtbar [20, 21].

In der Studie von Schmidt et al. wurden nur 25% der Myelome im Röntgenbild der Wirbelsäule detektiert, neun von 10 der Patienten hatten einen mittelgradig bis hochgradig histologisch gesicherten Befall [1]. In drei weiteren Studien konnten zwischen 10% und 31 % der fokalen Myelomherde im Röntgenbild nachgewiesen werden.

In der MRT konnten Knochenmarksinfiltrationen dagegen schon in einem früheren Stadium erkannt werden [21, 23-26]. In einer Studie von Baur et al. waren 55% der fokalen und 59% der diffusen Infiltrationen im konventionellen Röntgenbild nicht nachweisbar [4]. Die mangelhaften Ergebnisse der Röntgenaufnahmen sind zum einen auf die komplexe Anatomie der Wirbelsäule zurückzuführen, welche in einer Überlagerung der Rippen und abdomineller Strukturen resultiert und somit zu einer begrenzten Detektion von Tumorosteolysen führt [28]. Zum anderen erfasst die MRT die Pathomorphologie des Plasmozytoms direkt. Hier können die erhöhte Zelldichte bzw. der konsekutive Verlust des Fettanteils im Knochenmark, sowie in den kontrastverstärkten Sequenzen auch die begleitende Neovaskularisation dargestellt werden [29, 34, 35]. Vor allem ein rein diffuser Befall lässt sich daher in der MRT besser erkennen. Dieser fällt radiographisch oft nur in Form einer Osteopenie auf und ist nur schwer von einer altersbedingten Osteoporose zu unterscheiden. Die Tatsache, dass in vielen Studien etwa 30%- 60% der Infiltrationsmuster als rein diffus eingestuft werden, erhöht die Bedeutung der MRT entscheidend [5, 39-41]. Die MRT ist derzeit das sensitivste Verfahren, um Tumorinfiltrationen nachzuweisen [21, 42].

Es konnte außerdem gezeigt werden, dass Patienten mit einer pathologischen MRT ein signifikant frühzeitigeres Fortschreiten der Erkrankung aufweisen als

Patienten mit unauffälligem MRT [43, 44]. Dabei unterscheidet sich die Überlebenszeit von Patienten mit diffusem Befall nicht von solchen mit fokalem Befall. Viel aussagekräftiger ist in diesem Fall die Infiltrationsausbreitung [40]. Neben der Tatsache, dass die MRT im Gegensatz zur konventionellen Radiographie und zur CT keine Strahlenbelastung für den Patienten bedeutet, ist mit ihr auch kein invasiver Eingriff für den Patienten verbunden, wie die derzeitige Goldstandard- Diagnostik, die Beckenkamm-Stanzbiopsie.

Zusätzlich bietet die MRT den Vorteil, dass ein viel größeres, repräsentatives Untersuchungsareal erfasst werden kann. Das ist wichtig, da man zunächst nicht davon ausgehen kann, dass das ganze Stammskelett gleichmäßig und gleichstark befallen ist [45, 46]. Außerdem gibt es extramedulläre Manifestationen des Plasmozytoms. Diese haben sehr großen Einfluss auf die Prognose, können jedoch mit dem konventionellen Röntgen nicht erkannt werden [47].

Neue Gerätetechnologien (z. B. Ganzkörper MRT Somatom Avanto, Siemens) ermöglichen eine Screeninguntersuchung des gesamten Knochenmarkraumes in ca. 30 Minuten ohne Positionswechsel der Spulen. Die parallele Bildgebung trägt außerdem zu einer Beschleunigung der Akquisitionszeit bei [42].

In den vergleichbaren Studien wurde die MRT nur von Wirbelsäule und /oder Becken durchgeführt[1, 27, 28]. Eine MRT vom Stammskelett teilt 10% der Patienten in ein zu niedriges Stadium ein, da hier die Läsionen in peripheren Röhrenknochen, Rippen und Schädelkalotte unbeachtet bleiben [48]. Schon Terti et al. hat deshalb eine Ganzkörperuntersuchung mit der MRT als Alternative zum konventionellem Röntgen des gesamten Körperskeletts vorgeschlagen [25]. In der vorliegenden Studie wurde nun die Sensitivität der Ganzkörper- MRT ermittelt. Denn auf Grund des technischen Fortschrittes ist die Ganzkörper- MRT nun in einer für den Patienten angemessenen Zeit durchführbar.

Zum schnellen Screening des Knochenmarks sind eine T1-w Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe und eine Sequenz mit selektiver Fettunterdrückung, am besten geeignet, um alle Infiltrationsformen des multiplen Myeloms darzustellen [30]. Die verschiedenen Sequenzen werden in dieser Studie untereinander hinsichtlich ihrer Detektionsrate verglichen.

4.2. Patientengut

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs entspricht dem statistischen Alter von 60-65 Jahren, in dem das multiple Myelom in der Regel diagnostiziert wird. In vergleichbaren Studien, wie der von Schmidt et al [1] und Wasser et al. [49], sind die am multiplen Myelom erkrankten Patienten 60 (+/- 24) Jahre und 58 (+/-8) Jahre. Letzteres entspricht auch etwa dem Alter des Kontrollkollektivs unserer Studie: 57 (+/- 13) Jahre. Männer erkranken statistisch gesehen 1,5 – 2 mal häufiger an einem multiplen Myelom als Frauen. Unsere Studie liegt dabei gering unter diesem Wert. Das Verhältnis von Frau zu Mann beträgt 13/ 10 (1,3). Bei Schmidt et al beträgt das Verhältnis 27/18 (1,5) [1].

4.3. Diskussion einzelner Sequenzen und der Interobservervariabilität

4.3.1. T2-w TIRM Sequenz versus anderer Sequenzen

In unserer Studie erreicht die T2-w TIRM Sequenz mit einer mittleren Sensitivität von 76% die höchste Detektionsrate. Die Sensivität bei Auswerter 1 liegt sogar bei 83%. Die mittlere Sensitivität der T1-w TSE Sequenz erreicht 65%. Bei Wasser et al. liegt die höchste Detektionsrate bei 60% in der T1-w SE Sequenz, die durch Einbeziehen der STIR Sequenz auf eine Gesamtsensitivität von 67% gesteigert werden konnte[27]. Schmidt et al. erreicht eine maximale Detektionsrate von 71% in der T1-w SE Sequenz. Hier wurde nur eine MRT von der Wirbelsäule gemacht[1]. In einer früheren Studie wurde gezeigt, dass eine MRT vom Stammskelett 10% der Patienten in ein zu niedriges Stadium einteilen würde, da 8 von 80 Patienten nur in peripheren Röhrenknochen, in den Rippen und der Schädelkalotte Läsionen zeigen [21]. Ein Grund für die höhere Detektionrate in unserer Studie kann die Tatsache sein, dass bei uns der gesamte Markraum des Körperskeletts gescannt wurde. Jedoch war nur ein Patient ausschließlich fokal ausserhalb des Stammskeletts befallen. Alle anderen

Patienten waren am Stammskelett befallen. In knapp 50% waren außerdem noch Femora und Humeri infiltriert. Bei einem diffusen Befallsmuster ist die Diagnose durchaus nicht immer eindeutig zustellen. In solchen Fälle kann ein weiterer Befall außerhalb des Stammskeletts oft die Diagnose sichern.

Die niedrigere Detektionsrate von Schmidt et al. kann auch darin begründet sein, dass es sich bei jener Studie um eine Analyse von nur diffus wachsenden Knochenmarksinfiltrationen handelt. Bei diffuser Infiltration liegt im Gegensatz zur fokalen Infiltrationsform kein Kontrast zum umliegenden Knochenmark vor. Daher ist die Erkennung eines diffus signalgeminderten Knochenmarks oft schwieriger [1]. Unsere Studie umfasst solitäre, diffuse und fokal-diffuse Knochenmarkinfiltrationsmuster des multiplen Myeloms. Es findet sich bei knapp zwei Dritteln ein rein diffuser Befall. Bei Wasser et al. waren 93% (14/15) diffus befallen. Durch eine Sensitivität von 71% bis 93% bei diffus-fokaler Infiltration kann die Gesamtdetektionsrate erhöht werden. Unbeantwortet bleibt die Frage, ob eine Ganzkörper-MRT in den Vergleichsstudien den diffus-fokalen Infiltrationsanteil durch ein größeres Untersuchungsgebiet verändern würde.

In unserer Studie ist die T2-w TIRM Sequenz die überlegene Sequenz. In der Literatur wird bei der Diskussion über die sensitivste Sequenz meist differenziert zwischen fokal und diffus infiltriertem Plasmozytombefall. Demnach zeigt die T1-w SE Sequenz in der Diagnostik des diffusen Myeloms in einem Sequenzvergleich zwischen T1-w SE und T2-gewichteten Sequenzen, gegenphasierten GE- und STIR-Sequenzen eine signifikant bessere diagnostische Sicherheit. Die Sensitivität der T2-gewichteten Sequenzen unterscheidet sich dabei nicht signifikant von den übrigen Sequenzen [30, 50]. Die Überlegenheit der T1-w SE Sequenz wird damit begründet, dass sich dort die Verdrängung des Fettmarks durch die Tumorzellen schon frühzeitig durch ein hypointenses Signal darstellt. Dieses hypointense Signal wird noch bevor eine ausreichende Akkumulation wasserreicher Tumorzellen vorhanden ist dargestellt, um zu einem hyperintensiven Signal in fettgesättigten Sequenzen zu führen [1]. Bei fokalem Befall und zum Nachweis von Primärtumoren bzw. Metastasen an der Wirbelsäule sind STIR Sequenzen aufgrund des hohen Kontrastes zum gesunden Knochenmark jedoch am sensitivsten [44] [51].

Wasser et al. konnte keine Unter- oder Überlegenheit einer Sequenz für die Erkennung von Knochenmarksinfiltrationen erkennen [49]. Das Infiltrationsmuster unseres Patientenkollektivs ist neben zwei rein solitären Myelomen von diffusem und gemischt fokal-diffusem Befallstyp. In 39% (9/23) wurde an Hand der MRT-Befunde ein diffus-fokaler bzw. fokaler Befall diagnostiziert. Betrachtet man die einzelnen Sequenzen in Bezug auf das unterschiedliche Befallsmuster, so kann in dieser Studie eine Überlegenheit der T2-w TIRM, nicht jedoch die Überlegenheit der T1-w TSE Sequenz bei diffusem Befall gezeigt werden. Bei der Detektion von fokalem und diffus-fokalem Befall war die Durchschnittsensitivität der T2-w TIRM Sequenz 83%, der T1-w TSE Sequenz 78%.

Die Sensitivität der rein diffusen Befallsmuster lag dagegen bei 71% (T2w-TIRM) bzw. 57% (T1w-TSE).

Auch die Befragung der Reader nach dem höchsten Konfidenzlevel beim Kombinationsreading ergab eine Überlegenheit der T2-w TIRM Sequenz.

Die mittlere Sensitivität der MRT-Diagnostik in Abhängigkeit der klinischen Stadien ist in der T2-w TIRM Sequenz überlegen. Im Stadium I ist sie in beiden Sequenzen sehr gering, wobei sich bei Patienten im Stadium I gezeigt hat, dass eine Chemotherapie keinen klinischen Nutzen hat und zu keiner Verlängerung der Überlebenszeit führt [42]. Aus therapeutischer Sicht ist daher die Differenzierung zwischen Stadium I und II entscheidender. Die Patienten im Stadium II wurden gut erkannt. In Stadium II hat die T2-w TIRM Sequenz eine gute Detektionsrate von 83%, in Stadium III sogar von 100%. Die Sensitivität der T1-w TSE Sequenz beträgt dagegen nur 50% bzw. 79%. Da nicht ausreichend Röntgenbefunde der Patienten vorhanden sind, kann nicht nachvollzogen werden, ob die sensibleren MRT-Aufnahmen und speziell die T2-w TIRM Sequenz ein besseres Staging ermöglicht haben. Baur et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein durch den MRT-Befund erweitertes Drei-Stadiensystem nach Durie und Salmon einen hoch signifikanten Prognoseparameter für das Überleben der Patienten im weiteren Krankheitsverlauf darstellt[8, 28].

Die mittlere Sensitivität in Abhängigkeit des Infiltrationsgrades war in der T2-w TIRM Sequenz überlegen. Bei niedrigem und mittlerem Infiltrationsgrad erreichte sie 70% bzw. 71%, bei hochgradigem Infiltrationsbefall 89%. Die Sensitivität lag in der T1-w TSE Sequenz bei niedriger und mittlerer Infiltration dagegen zwischen 36% und 60%. In der Studie von Schmidt et al. wurde bei geringgradiger Infiltration der beste Wert mit 35% in der T1-w SE Sequenz erreicht. Bei mittelgradiger Infiltration wurden Sensitivitäten von 65%-89% erreicht, wobei die T1-w SE Sequenz die sensitivere war. Bei hochgradiger Infiltration konnten sowohl bei unserer Studie als auch bei Schmidt et al. sehr gute Detektionsraten in beiden Sequenzen erzielt werden [1]. In unserer Studie wurden bei geringgradiger Infiltration bessere Detektionraten erreicht als bei Schmidt et al. Die Patienten unserer Studie mit niedrigem Infiltrationsgrad sind nach Durie und Salmon jedoch alle klinisch in Stadium I und werden daher nicht therapiert.

4.3.2. T1-w TSE Sequenz plus Kontrastmittelgabe im

Kombinationsreading bringt keine Verbesserung der Detektionsrate

Das Kombinationsreading der beiden Sequenzen einschließlich der T1-w TSE Sequenz nach Kontrastmittelgabe erzielte keine Verbesserung der Detektionsrate. Die diagnostische Genauigkeit konnte jedoch durch das Kombinationsreading im Mittel verbesserte werden. Ein Kombinationreading von Aufnahmen mit T1-w SE Sequenz und STIR Sequenz brachte bei Schmidt et al. ebenfalls keine verbesserte Detektionsrate und keine verbesserte diagnostische Genauigkeit [1]. Die zu erwartende KM-Aufnahme wurde in unserer Studie qualitativ mehrfach nicht durch die Reader erkannt. Durch diesen zusätzlichen Unsicherheitsfaktor konnte die Detektionsrate nicht verbessert werden. Es konnte in Studien gezeigt werden, dass bei Patienten mit nachgewiesenem multiplem Myelom im Durchschnitt nach Kontrastmittelgabe quantitativ eine signifikant höhere Signalzunahme aufzuweisen ist als bei Patienten des Kontrollkollektivs [1, 34]. Schmidt et al. ermittelten einen Mittelwert der Signalzunahme von 50,3% +/- 30,8% bei erkrankten Patienten.

Jedoch zeigten sich ebenfalls im Normkollektiv deutliche interindividuelle Unterschiede mit einem Mittelwert von $18\% \pm 7,7\%$ [1]. Unsere Studie zeigt, dass die quantitativ gemessene Signalzunahme bei einer qualitativen Bildauswertung wegen des großen interindividuellen Unterschieds der Signalintensitätszunahme keinen positiven Nutzen bringt.

4.3.3. Interobservervariabilität ist moderat

Zum objektiven Vergleich der unterschiedlichen Detektionsraten beider Auswerter wurde die Interobservervariabilität bestimmt. Diesbezüglich gibt es keine vergleichbare Literatur. In unserer Studie war die Interobservervariabilität moderat. Bezüglich der diagnostischen Genauigkeit erzielten die Auswerter gleich hohe Ergebnisse. Interessanterweise erbrachte die Mehrererfahrung des einen Radiologen keine höhere Detektionsrate.

4.4. Vergleich mit anderen radiologisch diagnostischen

Möglichkeiten: CT, PET

Wegen der begrenzten Aussagekraft der hämatologischen Parameter hatte vor kurzem schon Durie nachdrücklich die vermehrte Rolle der Bildgebung bei der Betreuung von Patienten mit multiplen Myelom betont. Diese sei nicht nur für die Diagnostik wichtig, in der die MRT, Computertomographie (CT) und Positronemissionstomographie (PET) als zusätzliche diagnostische Verfahren eine sehr wichtige Rolle spielen [52], sondern vor allem auch für die radiologische Verlaufskontrolle und das radiologische Therapiemonitoring [53]. Im Folgenden sollen die CT und die PET im Vergleich zur MRT und dem konventionellen Röntgen als bildgebende Verfahren erörtert werden.

4.4.1. Bestes diagnostisches Verfahren

Die MRT ist laut aktueller Studienlage dem konventionellen Röntgen und dem CT hinsichtlich der Detektion von Knochenmarkinfiltrationen überlegen [21, 42]. Mahnken et al. konnten aber drei zusätzlich frakturgefährdete Wirbel mit der CT erkennen. Somit wäre es mit der MRT alleine zu einem Understaging von 27,8% (5/18) Patienten gekommen. Für die Therapieentscheidung ist vor allem die Differenzierung zwischen Stadium I und II wichtig. Die Studie von Mahnken et al. wurden nur mit Patienten im Stadium III durchgeführt. Dies schränkt die Aussagekraft der Studie ein.[54] Laut Horger et al. ist auch die Diagnosesicherheit der CT bei geringer Knochenmarksinfiltration begrenzt [38]. Zur optimalen Detektion des multiplen Myelom sollte man die Kombination von CT und MRT wählen [54], denn die CT ist das bildgebende Verfahren, mit dem die Knochenareale, an denen ein Frakturrisiko besteht, am besten erkannt werden [54]. Die MRT kann zwar eine Knochenmarksinfiltration nachweisen, sie kann aber keine Aussage über die Frakturlokalisierung treffen [55, 56]. In einer Studie von Lecouvet et al. konnte zwischen in der MRT vorbestehenden fokalen Läsionen und der späteren Frakturlokalisierung keine Korrelation festgestellt werden [55, 56]. Auch der Grad der Kontrastmittelaufnahme brachte bei der Vorhersage eines Wirbelkörperkollapses keine Verbesserung [57]. Da 70% der Patienten mit multiplem Myelom durch ihre Erkrankung bedingt eine Wirbelkörperfraktur mit z.T. schweren neurologischen Komplikationen erleiden, ist eine frühzeitige Frakturlokalisierung von essentieller Bedeutung[56]. Eine weitere diagnostische Möglichkeit zur Detektion und Optimierung der Therapie ist die FDG-PET. Einige Studien zeigen, dass die FDG-PET Knochenmarksinfiltrate bei Myelompatienten erkennt [58-62]. Bei dieser Untersuchung wird radioaktive 18-F Glucose von metabolisch aktiven Zellen aufgenommen und phosphoryliert. Diese wird darauf nicht weiter metabolisiert, akkumuliert in der Zelle und kann mit der PET erfasst und dargestellt werden [63]. Man kann damit in einer vernünftigen Zeit sowohl die Lokalisation als auch die Aktivität von Myelomläsionen bestimmen [64]. 18F-FDG-PET ist zudem ein einzigartiges Werkzeug, um nicht-sekretorische Myelome, wie Narbengewebe, Nekrosen, radiologische Veränderungen und andere gutartige

Tumoren, z.B. Fibrome und Lipome[59], von solitären Plasmozytomen zu unterscheiden [59, 64]. Außerdem können mit der ^{18}F -FDG-PET sowohl systemisch intramedulläre als auch extramedulläre Myelome erkannt werden [59, 60, 65]. Wenn man fokale und diffus-fokale Markeraufnahmen im Knochenmark als Kriterium für eine aktive Myelomerkrankung definiert, ergibt sich in der Studie von Schirrmeister et al. eine Sensitivität von 91,9% (34/37) und eine Spezifität von 83,3% (5/6) [60]. Bredella et al. erbrachte in seiner Studie eine Sensitivität von 85% bei einer Spezifität von 92%. Beim Staging vom solitären Plasmozytom, erbrachte das Ergebnis der FDG-PET laut einer anderen Studie von Schirrmeister et al. bei 27% (4/15) eine Therapieänderung [58]. Die Kombination von PET und CT ist ebenfalls eine gute Screening Technologie [66]. Da die FDG-PET-Aufnahme das aktive Myelom aufzeichnet und das CT Knochendestruktionen darstellt, kann das multiple Myelom gut mit der kombinierten CT-PET evaluiert werden [59, 60, 65, 66]. Die PET und das MRT wurden bisher noch in keiner Studie hinsichtlich ihrer Sensitivität direkt verglichen.

4.4.2. Verfahren für beste Verlaufs- bzw. Therapiekontrolle

Auf Grund der verbesserten Therapiemöglichkeiten und der für den Patienten daher wichtigen Notwendigkeit, drohende Frakturen frühzeitig zu diagnostizieren, gewinnt die Verlaufskontrolle immer mehr an Bedeutung. Auf Grund der verbesserten Therapiemöglichkeiten gewinnt die Verlaufskontrolle immer mehr an Bedeutung. Da die MRT hohe Diagnosekosten und eine sehr lange Akquisitionszeit mit sich bringt, wurde sie zum Teil deshalb in den meisten Kliniken nicht in der routinemäßigen Verlaufskontrolldiagnostik beim multiplen Myelom angewandt [38]. Zudem kann die MRT ebenso wie das konventionelle Röntgen nicht zwischen behandelten und frischen Läsionen unterscheiden [67]. Die konventionelle Untersuchung, die sich auf hämatologische Parameter und erkennbare Osteolysen stützt, zeigt mitunter deshalb eine relativ schlechte Sensitivität. In diesem Zusammenhang hat eine Untersuchung mit whole-body low-dose-CT eine signifikant bessere Sensitivität und Accuracy erreicht. Horger et al. konnte zeigen, dass die whole-body low-dose-CT zur Verlaufskontrolle bessere Aussagekraft hat als die konventionellen Laboruntersuchungen. Außerdem haben im Vergleich zum konventionellen Röntgen nicht nur die MRT, sondern auch die CT und die PET den Vorteil, dass sie Informationen über die Aktivität von Knochenmarkläsionen liefern [38]. Durch die Vorteile der Mehrzeilen CT-Scanner der neuen Generation ist es möglich das gesamte Skelett innerhalb von 60 Sekunden zu untersuchen. Zudem kann die Strahlendosis bei guter bis sehr guter Bildqualität reduziert werden, so dass die effektive Strahlendosis mit circa 4mSv nur kaum höher ist als bei einer Ganzkörperuntersuchung mit dem konventionellen Röntgen (4,1mSv vs. 2,4mSv)[42].

Eine weitere sehr gute Bildgebung zur Therapieverlaufskontrolle ist die PET, da die FDG-PET-Aufnahme bei effektiver Therapie rapide abfällt. Die Aufnahme kann innerhalb von Stunden fallen und innerhalb von wenigen Tagen bis 3-4 Wochen kommt es zur reduzierten Aufnahme(Uptake)reflexion [68]. Die FDG-PET ist somit hilfreich beim Differenzieren zwischen posttherapeutischen Veränderungen und weiter bestehenden Tumoren und um die Therapieantwort zu untersuchen. [67]

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die MRT hat die höchste Detektionsrate der radiologischen Verfahren zur Erkennung einer Knochenmarksinfiltration durch das multiple Myelom. In der vorliegenden Studie hatte die T2-w TIRM Sequenz abhängig vom Infiltrationsgrad und dem klinischem Stadium die höchste Sensitivität. Die Sensitivität verbesserte sich in Abhängigkeit vom Infiltrationsgrad und dem klinischem Stadium, wobei der höchste Wert bei Infiltrationsgrad III und im Stadium 3 nach Durie und Salmon evaluiert wurde. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der T2-w TIRM Sequenz und der T1-w TSE Sequenz festgestellt werden. Die Interobservervarianz war in Sitzung 2 (T2-w TIRM Sequenz) und Sitzung 3 (T2-w TIRM/T1-w TSE/KM+T1-w TSE Sequenz) gleichwertig. Durch Kontrastmittelgabe konnte die Sensitivität nicht signifikant verbessert werden.

Zusammenfassend bietet die T2-w TIRM Sequenz die Möglichkeit einer ersten schnellen orientierenden Untersuchung. Für ein detailliertes radiologisches Staging, Grading und zum Therapiemonitoring sollte jedoch weiterhin eine MRT-Untersuchung mit T2-w TIRM/ T1- w TSE Sequenz plus zusätzlicher Kontrastmittelzugaben erfolgen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Schmidt GP, Baur A, Stabler A, Schoenberg SO, Steinborn M, Baltin V, et al. [Estimation of diffuse bone marrow infiltration of the spine in multiple myeloma: correlation of MRT with histological results]. *Rofo* 2005;177(5):745-50.
2. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R, Sethi R, Barlogie B. [Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging]. *Radiology* 2004;231(1):11-23.
3. Berger DP ER, Mertelsmann R. *Das Rote Buch Hämatologie und Internistische Onkologie*. ecomed verlagsgesellschaft mbH&Co.KG,Landsberg/Lech, 2. überarbeitete und erweiterte Auflage 2002:464ff.
4. Baur A, Stabler A, Bartl R, Lamerz R, Reiser M. [Infiltration patterns of plasmacytomas in magnetic resonance tomography]. *Rofo* 1996;164(6):457-63.
5. Mouloupoulos LA, Varma DG, Dimopoulos MA, Leeds NE, Kim EE, Johnston DA, et al. [Multiple myeloma: spinal MR imaging in patients with untreated newly diagnosed disease]. *Radiology* 1992;185(3):833-40.
6. Libshitz HI, Malthouse SR, Cunningham D, MacVicar AD, Husband JE. [Multiple myeloma: appearance at MR imaging]. *Radiology* 1992;182(3):833-7.
7. Bataille R, Manolagas SC, Berenson JR. [Pathogenesis and management of bone lesions in multiple myeloma]. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997;11(2):349-61.
8. Durie BG, Salmon SE. [A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival]. *Cancer* 1975;36(3):842-54.
9. Böhrer S. PW. [Multiples Myelom. Enthalten in "Non-Hodgkin-Lymphome" Buchreihe des Tumorzentrums Rhein-Main]. *Mitrou PS* 2001:293-329.
10. Siddiqui I. [Multiple myeloma: a historical overview]. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2003;15(1):64-6.
11. Durie BG, Stock-Novack D, Salmon SE, Finley P, Beckord J, Crowley J, et al. [Prognostic value of pretreatment serum beta 2 microglobulin in myeloma: a Southwest Oncology Group Study]. *Blood* 1990;75(4):823-30.
12. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JG, Rossi JF, et al. [A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome]. *N Engl J Med* 1996;335(2):91-7.
13. Barlogie B, Desikan R, Eddlemon P, Spencer T, Zeldis J, Munshi N, et al. [Extended survival in advanced and refractory multiple myeloma after single-agent thalidomide: identification of prognostic factors in a phase 2 study of 169 patients]. *Blood* 2001;98(2):492-4.
14. Desikan R, Barlogie B, Sawyer J, Ayers D, Tricot G, Badros A, et al. [Results of high-dose therapy for 1000 patients with multiple myeloma: durable complete remissions and superior survival in the absence of chromosome 13 abnormalities]. *Blood* 2000;95(12):4008-10.
15. Barlogie B. [High-dose therapy and innovative approaches to treatment of multiple myeloma.] *Semin Hematol* 2001;38(2 Suppl 3):21-7.
16. Kyle RA. [Multiple Myeloma. Diagnostic challenges and standard therapy]. *Semin Hematol* 2001;38(2 Suppl 3):11-4.

17. Cavo M, Tosi P, Zamagni E, Cellini C, Tacchetti P, Patriarca F, et al. [Prospective, Randomized Study of Single Compared With Double Autologous Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma: Bologna 96 Clinical Study]. *J Clin Oncol* 2007.
18. Stoopler ET, Vogl DT, Stadtmauer EA. [Medical management update: multiple myeloma]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(5):599-609.
19. Kyle RA. [The role of bisphosphonates in multiple myeloma]. *Ann Intern Med* 2000;132(9):734-6.
20. Baur A. [The diagnosis of plasmocytoma with MRT]. *Radiologe* 2000;40(8):716-22.
21. Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L, Maldague B, Ferrant A, Michaux JL, et al. [Skeletal survey in advanced multiple myeloma: radiographic versus MR imaging survey]. *Br J Haematol* 1999;106(1):35-9.
22. Turesson I, Abildgaard N, Ahlgren T, Dahl I, Holmberg E, Hjorth M, et al. [Prognostic evaluation in multiple myeloma: an analysis of the impact of new prognostic factors]. *Br J Haematol* 1999;106(4):1005-12.
23. Fruehwald FX, Tscholakoff D, Schwaighofer B, Wicke L, Neuhold A, Ludwig H, et al. [Magnetic resonance imaging of the lower vertebral column in patients with multiple myeloma]. *Invest Radiol* 1988;23(3):193-9.
24. Ludwig H, Fruehwald F, Tscholakoff D, Rasoul S, Neuhold A, Fritz E. [Magnetic resonance imaging of the spine in multiple myeloma]. *Lancet* 1987;2(8555):364-6.
25. Terti R, Alanen A, Remes K. [The value of magnetic resonance imaging in screening myeloma lesions of the lumbar spine]. *Br J Haematol* 1995;91(3):658-60.
26. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Durr HR, Reiser M. [Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma]. *Eur J Radiol* 2005;55(1):56-63.
27. Wasser K, Moehler T, Nosas-Garcia S, Rehm C, Bartl R, Goldschmidt H, et al. [Correlation of MRI and histopathology of bone marrow in patients with multiple myeloma]. *Rofo* 2005;177(8):1116-22.
28. Baur A, Stabler A, Nagel D, Lamerz R, Bartl R, Hiller E, et al. [Magnetic resonance imaging as a supplement for the clinical staging system of Durie and Salmon?] *Cancer* 2002;95(6):1334-45.
29. Baur A, Bartl R, Pellengahr C, Baltin V, Reiser M. [Neovascularization of bone marrow in patients with diffuse multiple myeloma: a correlative study of magnetic resonance imaging and histopathologic findings]. *Cancer* 2004;101(11):2599-604.
30. Baur A, Stabler A, Steinborn M, Schnarkowski P, Pistitsch C, Lamerz R, et al. [Magnetic resonance tomography in plasmocytoma: ranking of various sequences in diffuse and focal infiltration patterns]. *Rofo* 1998;168(4):323-9.
31. Dooms GC, Fisher MR, Hricak H, Richardson M, Crooks LE, Genant HK. [Bone marrow imaging: magnetic resonance studies related to age and sex]. *Radiology* 1985;155(2):429-32.
32. Baur A, Stabler A, Bartl R, Lamerz R, Scheidler J, Reiser M. [MRI gadolinium enhancement of bone marrow: age-related changes in normals and in diffuse neoplastic infiltration]. *Skeletal Radiol* 1997;26(7):414-8.
33. Weiß. *Basiswissen medizinische Statistik*, 2. Auflage. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 2002.
34. Stabler A, Baur A, Bartl R, Munker R, Lamerz R, Reiser MF. [Contrast enhancement and quantitative signal analysis in MR imaging of multiple myeloma:

assessment of focal and diffuse growth patterns in marrow correlated with biopsies and survival rates]. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(4):1029-36.

35. Vacca A, Ribatti D, Roccaro AM, Frigeri A, Dammacco F. [Bone marrow angiogenesis in patients with active multiple myeloma]. *Semin Oncol* 2001;28(6):543-50.

36. Barlogie B, Epstein J, Selvanayagam P, Alexanian R. [Plasma cell myeloma-new biological insights and advances in therapy]. *Blood* 1989;73(4):865-79.

37. Hansen OP, Galton DA. [Classification and prognostic variables in myelomatosis]. *Scand J Haematol* 1985;35(1):10-9.

38. Horger M, Kanz L, Denecke B, Vonthein R, Pereira P, Claussen CD, et al. [The benefit of using whole-body, low-dose, nonenhanced, multidetector computed tomography for follow-up and therapy response monitoring in patients with multiple myeloma]. *Cancer* 2007;109(8):1617-1626.

39. Kusumoto S, Jinnai I, Itoh K, Kawai N, Sakata T, Matsuda A, et al. [Magnetic resonance imaging patterns in patients with multiple myeloma]. *Br J Haematol* 1997;99(3):649-55.

40. Lecouvet FE, Vande Berg BC, Michaux L, Malghem J, Maldague BE, Jamart J, et al. [Stage III multiple myeloma: clinical and prognostic value of spinal bone marrow MR imaging]. *Radiology* 1998;209(3):653-60.

41. Wasser K, Moehler T, Neben K, Nosas S, Heiss J, Goldschmidt H, et al. [Dynamic MRI of the bone marrow for monitoring multiple myeloma during treatment with thalidomide as monotherapy or in combination with CED chemotherapy]. *Rofo* 2004;176(9):1285-95.

42. Baur-Melnyk A, Reiser M. [Staging of multiple myeloma with MRI: comparison to MSCT and conventional radiography]. *Radiologe* 2004;44(9):874-81.

43. Vande Berg B, Lecouvet F, Michaux L, et al. . [Stage I multiple myeloma: value of MRI of the bone marrow in the determination of prognosis]. *Radiology* 1996;201:243-246.

44. Mouloupoulos LA, Dimopoulos MA, Smith TL, Weber DM, Delasalle KB, Libshitz HI, et al. [Prognostic significance of magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma]. *J Clin Oncol* 1995;13(1):251-6.

45. Baur A, Stabler A, Bartl R, Lamerz R, Reiser M. [Infiltration patterns of plasmacytomas in magnetic resonance tomography]. *Rofo* 1996;164(6):457-63.

46. Buss DH PR, Hartz JW et al. [Initial bone marrow findings in multiple myeloma]. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:30-33.

47. Schirrmeister H, Bommer M, Buck AK, Muller S, Messer P, Bunjes D, et al. [Initial results in the assessment of multiple myeloma using 18F-FDG PET]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29(3):361-6.

48. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Durr HR, Reiser M. [Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma]. *Eur J Radiol* 2005;55(1):56-63.

49. Wasser K. MT, Nosas-Garcia S., Rehm C., Bartl R., Goldschmidt H., Düber C. Kauczor H. U., Delorme S. [Correlation of MRI and Histopathology of Bone Marrow in Patients with multiple myeloma]. *Fortschr Röntgenstr* 2005;177:1116-1122.

50. Barlogie B, Shaughnessy J, Tricot G, Jacobson J, Zangari M, Anaissie E, et al. [Treatment of multiple myeloma]. *Blood* 2004;103(1):20-32.

51. Kubota K, Yamada S, Kondo T, Yamada K, Fukuda H, Fujiwara T, et al. [PET imaging of primary mediastinal tumours]. *Br J Cancer* 1996;73(7):882-6.

52. Breyer RJ, 3rd, Mulligan ME, Smith SE, Line BR, Badros AZ. [Comparison of imaging with FDG PET/CT with other imaging modalities in myeloma]. *Skeletal Radiol* 2006;35(9):632-40.
53. Durie BG. [The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system]. *Eur J Cancer* 2006;42(11):1539-43.
54. Mahnken AH WJ, Gehbauer G, Schmitz-Rode T, Blaum M, Fabry U, Günther RW. [Multidetector CT of the Spine in Multiple Myeloma: Comparison with MR Imaging and Radiography]. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(6):1429-36.
55. Scherer A, Wittsack HJ, Strupp C, Gattermann N, Haas R, Modder U. [Vertebral fractures in multiple myeloma: first results of assessment of fracture risk using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging]. *Ann Hematol* 2002;81(9):517-21.
56. Lecouvet FE, Vande Berg BC, Michaux L, Jamart J, Maldague BE, Malghem J. [Development of vertebral fractures in patients with multiple myeloma: does MRI enable recognition of vertebrae that will collapse?] *J Comput Assist Tomogr* 1998;22(3):430-6.
57. Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L, Michaux JL, Lehmann F, Maldague BE, et al. [Vertebral compression fractures in multiple myeloma. Part II. Assessment of fracture risk with MR imaging of spinal bone marrow.] *Radiology* 1997;204(1):201-5.
58. Schirmeister H, Buck AK, Bergmann L, Reske SN, Bommer M. [Positron emission tomography (PET) for staging of solitary plasmacytoma]. *Cancer Biother Radiopharm* 2003;18(5):841-5.
59. Durie BG, Waxman AD, D'Agnolo A, Williams CM. [Whole-body (18)F-FDG PET identifies high-risk myeloma]. *J Nucl Med* 2002;43(11):1457-63.
60. Schirmeister H BMea. [Initial results in the assessment of multiple myeloma using 18-F-FDG PET]. *Nucl Med* 2002;29:361-6.
61. Orchard K, Barrington S, Buscombe J, Hilson A, Prentice HG, Mehta A. [Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography imaging for the detection of occult disease in multiple myeloma.] *Br J Haematol* 2002;117(1):133-5.
62. Jadvar H, Conti PS. [Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma]. *Skeletal Radiol* 2002;31(12):690-4.
63. Kissel J, Brix G, Bellemann ME, Strauss LG, Dimitrakopoulou-Strauss A, Port R, et al. [Pharmacokinetic analysis of 5-[18F]fluorouracil tissue concentrations measured with positron emission tomography in patients with liver metastases from colorectal adenocarcinoma]. *Cancer Res* 1997;57(16):3415-23.
64. Miceli M, Atoui R, Walker R, Mahfouz T, Mirza N, Diaz J, et al. [Diagnosis of deep septic thrombophlebitis in cancer patients by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning: a preliminary report]. *J Clin Oncol* 2004;22(10):1949-56.
65. Walker R BBea. [Prospective evaluation of 460 patients from total therapy II-identification of characteristics on baseline MRI examinations of prognostic significance- importance of focal lesions in multiple myeloma]. *Hematol J* 2003;4(188).
66. Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS, Nazaradeh F, Goehde SC, Barkhausen J, et al. [Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for tumor staging in oncology]. *Jama* 2003;290(24):3199-206.
67. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, Segall G, Hawkins R. [Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma]. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(4):1199-204.

68. Walker R J-JLea. [Diagnostic imaging of multiple myeloma-FDG PET and MRI complementary for tracking short vs long term tumour response]. *Blood* 2004;104(11):217.

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BWS	Brustwirbelsäule
CT	Computertomographie
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
FE	Ferrum
Hb	Hämoglobin
HE	Hämatoxylin-Eosin
HWS	Halswirbelsäule
Ig	Immunglobulin
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
LWS	Lendenwirbelssäule
MGUS	Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NPW	negativ prädiktiver Wert
PAS	Periodic acid- Schiff stain
Pat.	Patient
PET	Positronenemissionstomographie
18F-PET	18-Fluordesoxyglucose - Positronenemissionstomographie
PPW	positiv prädiktiver Wert
PZ	Plasmozytom
Serum-Ca	Serum-Calcium
T1-w TSE Sequenz	T1-weighted turbo-spin echo Sequenz
T2-w TIRM Sequenz	T2-weighted turbo inversion recovery magnitude Sequenz
WS	Wirbelsäule

8. ANHANG

Abbildung 22 bis 27 zeigen die Auswertung der einzelnen Sequenzaufnahmen des Patientenkollektivs bzw. Kontrollkollektivs bezüglich der dichotomen Entscheidung: diffuse Infiltration ja (1) oder nein (0). Sie stellen die Entscheidungen beider Auswerter 1 und 2 in der Reihe des Patienten jeweiligen in der Spalte der Lokalisation dar. Beim Patientenkollektiv gibt die Spalte ‚klinische Diagnose‘ Auskunft über das Stadium nach Durie und Salmon. Die fokale Infiltration und seine Lokalisation, dargestellt in Abbildung 28 und 29, wird in der Reihe der Patienten jeweils in der Spalte der Sequenzen aufgelistet.

Abbildung 21: Übersicht der Auswertung der T1w- TSE Sequenz- Aufnahmen des Patientenkollektivs: diffuse Infiltration ja/nein

	Gesamtentscheid		Klinische Diagnose	Schädelkalotte		Clavicula rechts		Clavicula links		Sternum		Stamm-skelett		Humerus rechts		Humerus links		Femur rechts		Femur links	
	Auswerter 1	Auswerter 2		Stadium nach Durie & Salmon	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	
Pat. K1	1	1	solitäresPZ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K2	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K3	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K4	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K5	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K6	0	1	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0
Pat. K7	0,5	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K8	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K9	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K10	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K11	1	1	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K12	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K13	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K14	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K15	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K16	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K17	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K18	1	1	solitäresPZ	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K19	0	1	3	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K20	0,5	1	3	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K21	0	1	3	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pat. K22	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat. K23	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1

Abbildung 23: Übersicht der Auswertung der T2w-TIRM Sequenz- Aufnahmen des Patientenkollektivs: diffuse Infiltration ja/nein

	Gesamtentscheid		klinische Diagnose	Schädelkalotte		Clavicula rechts		Clavicula links		Sternum		Stamm-skelett		Humerus rechts		Humerus links		Femur rechts		Femur links	
	Auswerter 1	Auswerter 2		Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2
Pat. K1	0	1	Stadium nach Durie & Salmon solitäres PZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K4	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K6	1	1	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat. K7	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Pat. K8	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K9	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K10	1	1	3	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K11	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat. K12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K13	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K14	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K15	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1
Pat. K16	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K17	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K18	1	0	sol.itäres PZ	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K19	1	1	3	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1
Pat. K20	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1
Pat. K21	1	1	3	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
Pat. K22	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K23	1	1	3	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1

Abbildung 25: Übersicht der Auswertung der Aufnahmen von T1w-TSE-/T2-wTIRM- und T1w-TSE Sequenz plus Kontrastmittelgabe und Fettsättigung des Patientenkollektivs: diffuse Infiltration ja/nein

	Gesamtentscheid		klinische Diagnose	Schädelkalotte		Clavicula rechts		Clavicula links		Sternum		Stamm-skelett		Humerus rechts		Humerus links		Femur rechts		Femur links	
	Auswerter 1	Auswerter 2		Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2
Pat. K1	1	1	solitäres PZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K4	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K5	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat. K6	1	1	2	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat. K7	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Pat. K8	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K9	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1
Pat. K10	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K11	1	0	2	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Pat. K12	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1
Pat. K13	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K14	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K15	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K16	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K17	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K18	1	0	solitäres PZ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K19	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat. K20	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1
Pat. K21	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Pat. K22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1
Pat. K23	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1

Abbildung 26: Übersicht der T1-wTSE-/T2w-TIRM-/T1-wTSE-Sequenz plus Kontrastmittelgabe mit Fettsättigung des Kontrollkollektivs: diffuse Infiltration ja/nein

	Gesamtentscheid		klinische Diagnose Stadium nach Durie & Salmon	Schädelkalotte		Clavicula rechts		Clavicula links		Sternum		Stamm-skelett		Humerus rechts		Humerus links		Femur rechts		Femur links	
	Auswerter 1	Auswerter 2		Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2
Pat.G1	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G2	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G3	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G4	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G5	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G6	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G7	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G8	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G9	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G10	1	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat.G11	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G12	1	1	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Pat.G13	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G14	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G15	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G16	0	1	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G17	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G18	1	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G19	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G20	1	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G21	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G22	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G23	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G24	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G25	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G26	1	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G27	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G28	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G29	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G30	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G31	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G32	0	1	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G33	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G34	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G35	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat.G36	0	1	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Patient G26 ist laut Auswerter 1 an HWS/ BWS/ LWS infiltriert, nicht jedoch im Becken

Abbildung 27: Überblick der Auswertung der T1w-TSE-/T2w-TIRM-/T1w-TSE + KM/Fettsättigung des Patientenkollektiv: fokale Infiltration ja/nein

	T1w-TSE Sequenz		T2w- TIRM-Sequenz		T1w-TSE-/ T2-TIRM-/T1w-TSE + KM/Fettsättigung	
	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2
Pat. K1	BWK 7	BWK 7	0	BWK 7	BWK 7	BWK 7
Pat. K2	0	0	0	0	0	0
Pat. K3	0	0	0	0	0	0
Pat. K4	0	0	mittlere BWS	mittlere BWS	mittlere BWS	0
Pat. K5	0	0	0	0	0	0
Pat. K6	0	0	0	0	mittlere BWS	0
Pat. K7	0	0	0	0	0	0
Pat. K8	0	0	0	0	0	0
Pat. K9	0	0	Sternum, Claviculae bds	Sternum, Claviculae bds, mittlere BWS mittlere LWS	Sternum, Claviculae bds	Sternum, Claviculae bds
Pat. K10	0	0	mittlere LWS	0	0	mittlere LWS, Becken rechts
Pat. K11	0	0	0	0	0	0
Pat. K12	Femur	0	0	0	0	0
Pat. K13	mittlere BWS	0	mittlere BWS	mittlere BWS	mittlere BWS	mittlere BWS Becken
Pat. K14	0	untere BWS/ obere LWS	obere LWS	untere BWS	0	mittlere BWS
Pat. K15	0	0	0	0	0	0
Pat. K16	Femora bds. Humeri bds.	0	0	0	Femora bds., Humeri bds	0
Pat. K17	0	0	0	0	0	0
Pat. K18	0	Humerus links	0	0	0	0
Pat. K19	0	untere BWS/ obere LWS Skapula links	obere LWS Rippe dorsolateral rechts	mittlere BWS obere LWS Becken links	obere LWS, Rippe dorsolateral rechts	obere LWS, Becken bds
Pat. K20	0	0	0	0	0	0
Pat. K21	0	0	0	Clavicula links	0	0
Pat. K22	Untere BWS	0	obere LWS	obere LWS	untere BWS	mittlere LWS
Pat. K23	Untere BWS, Becken links	untere BWS	Untere BWS, Becken links	untere BWS	Untere BWS, Becken links	obere LWS

Abbildung 28: Überblick der Auswertung der Aufnahmen der T1w-TSE-/T2w-TIRM/T1w-TSE+KM/Fettsättigung des Kontrollkollektivs - fokale Infiltration ja/nein

	T1w-TSE Sequenz		T2w- TIRM-Sequenz		T1w-TSE-/ T2-TIRM-/T1w-TSE + KM/Fettsättigung	
	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 1	Auswerter 2
Pat.G1	0	0	0	0	0	0
Pat.G2	0	0	0	0	0	0
Pat.G3	0	0	0	0	0	0
Pat.G4	0	0	0	0	0	0
Pat.G5	0	Humerus rechts	0	0	0	0
Pat.G6	0	0	0	0	0	0
Pat.G7	0	0	0	0	0	0
Pat.G8	0	Clavicula rechts	0	0	0	0
Pat.G9	0	0	0	0	0	0
Pat.G10	0	0	0	0	0	0
Pat.G11	0	Becken rechts	0	0	0	0
Pat.G12	0	0	0	Untere HWS	untere HWS/ obere BWS, Femur rechts	Untere HWS/obere BWS
Pat.G13	0	0	0	Becken	0	0
Pat.G14	0	0	0	Becken	0	0
Pat.G15	0	0	0	0	0	0
Pat.G16	0	0	0	0	0	Mittlere BWS/LWS
Pat.G17	0	0	0	0	0	0
Pat.G18	0	0	0	0	0	
Pat.G19	0	0	0	0	0	0
Pat.G20	0	0	Unterkiefer	0	0	0
Pat.G21	0	0	0	0	0	0
Pat.G22	0	0	0	0	0	0
Pat.G23	0	0	0	0	0	0
Pat.G24	0	0	0	0	0	0
Pat.G25	0	0	0	0	0	0
Pat.G26	0	0	2.Rippe links	0	0	
Pat.G27	0	0	0	0	0	0
Pat.G28	0	0	0	0	0	0
Pat.G29	0	0	0	0	0	0
Pat.G30	0	0	0	0	0	0
Pat.G31	0	0	0	0	0	0
Pat.G32	0	0	0	0	0	Femur links, Becken

						rechts
Pat.G33	0	0	0	0	0	0
Pat.G34	0	0	0	0	0	0
Pat.G35	0	0	0	0	0	0
Pat.G36	0	0	0	0	0	mittlere BWS

9. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. D. Hahn für die Übernahme meiner Arbeit bedanken, sowie bei Prof. Dr. W. Kenn für seine sehr gute Betreuung und Hilfestellung bei der Durchführung der Studie und der Erstellung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. W. Kenn und PD Dr. M. Beisert für die sehr zügige Durchführung der Studie. Außerdem danke ich Dr. Markus Weininger für seine Betreuung. Zudem habe ich mich sehr über die internistische Unterstützung durch Dr. S. Knop gefreut und möchte mich herzlich dafür bedanken, sowie für die computer- und organisationstechnische Unterstützung bei Dr. med. Wolfram Machann.

Herzlichen Dank auch an alle MTAs der radiologisch internistischen Abteilung im ZOM und dem Physiker Dr. Th. Pabst für ihre hilfreiche Unterstützung.

10. CURRICULUM VITAE

PERSÖNLICHES

Geburtsdatum: 20. November 1982

Geburtsort: Kulmbach

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

AUSBILDUNGSWEG

Seit August 2009 Assistenzärztin der Anästhesiologie, Universitätsspital Basel
mit 2-jähriger Aussenrotation im Bürgerspital Solothurn

Juni 2009: Staatsexamen

August 2004: Physikum

2002-2009 Julius-Maximilians Universität Würzburg, Deutschland;
Humanmedizin

Juli 2002: Abitur

1993- 2002: Paul-Pfinzing Gymnasium Hersbruck, Deutschland

1989- 1993: Grundschule Hersbruck

VERÖFFENTLICHUNG

M. Weininger, B. Lauterbach, S. Knop, T. Pabst, W. Kenn, D. Hahn, M. Beissert: Whole-body MRI of multiple myeloma: Comparison of different MRI sequences in assessment of different growth patterns.

Eur J Radiol (2007), doi:10.1016/j.ejrad.2007.10.025

PRAKTISCHES JAHR

Juli 08- November 08: *Chirurgie, Traumatologie und Orthopädie*, Spital Interlaken,
Schweiz

März 08- Juli 08: *Anästhesie*, Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt
(Lehrkrankenhaus der Universität Würzburg)

Dezember 07- März 08: *Innere Medizin* (Schwerpunkt: Kardiologie,
Gastroenterologie), Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt

FAMULATUREN und PRAKTIKA

- März 2007: *Intensiv Medizin*, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder,
München, Deutschland
- August 2006: *Pädiatrie*, Landeskrankenhaus Villach, Österreich
- September 2005: *Innere Medizin*, Krankenhaus Hersbruck, GmbH Landkreis
Nürnberger Land, Deutschland
- August 2005: *Innere Medizin*, Hospital Clinic, Barcelona, Spanien
- März 2005: *Anästhesie*, Landeskrankenhaus Feldkirch, Österreich
- März 2002: *Gynäkologie*, Praktikum im Centre Hospitalier de la Region
d'Annedy, Frankreich

Würzburg, den 31.7.2009