

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. habil. Jens Ricke

**Verlauf des  
Knochenmarködemsyndroms im Hüft-  
und Kniegelenk in der  
Magnetresonanztomographie**

DISSERTATION

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

vorgelegt von

Ann-Cathrin Stellwag

aus

Tübingen

2019

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatterin: Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Christian Glaser

Prof. Dr. Hans Roland Dürr

Prof. Dr. Ekkehard Euler

Mitbetreuung durch

promovierten Mitarbeiter: Dr. Tobias Franz Xaver Geith

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 04.04.2019

*Diese Dissertation ist meiner lieben Familie gewidmet.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>6</b>
1.1 Definition des Knochenmarködems.....	6
1.2 Das Knochenmarködemsyndrom.....	6
1.2.1 Definition und Ätiologie.....	6
1.2.2 Inzidenz und Epidemiologie.....	7
1.2.3 Pathophysiologie.....	7
1.2.4 Histologie des Knochenmarködemsyndroms .....	8
1.3 Anatomische Grundlagen.....	9
1.3.1 Anatomie und Blutversorgung des Femurkopfes.....	9
1.3.2 Anatomie und Blutversorgung der Femurkondylen und des Tibiakopfes .....	10
1.4 Diagnostik .....	12
1.4.1 Magnetresonanztomographie.....	12
1.4.2 Dynamisch-kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie .....	13
1.4.3 Risiken der Magnetresonanztomographie.....	14
1.4.4 Bildgebung und Diagnose des Knochenmarködems .....	15
1.4.5 Bildgebung der subchondralen Insuffizienzfrakturen.....	17
1.4.6 Bildgebung der fokalen subchondralen Areale .....	17
1.5 Differentialdiagnosen des Knochenmarködemsyndroms .....	17
1.6 Therapie des Knochenmarködems .....	18
1.6.1 Entlastungstherapie .....	18
1.6.2 Medikamentöse Therapie .....	18
1.6.3 Operatives Verfahren.....	19
1.6.4 Hyperbare Oxygenierung.....	19
<b>2 Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>20</b>
<b>3 Material, Patienten und Methoden .....</b>	<b>21</b>
3.1 Patienten.....	21
3.2 Untersuchungsablauf.....	22
3.2.1 Lagerung der Patienten .....	23
3.3 MRT-Sequenzen .....	25
3.3.1 Morphologische MRT-Sequenzen .....	25
3.3.2 Perfusionsuntersuchungen im MRT .....	27
3.4 Radiologisch-diagnostische Auswertung der MRT- Untersuchungen .....	28
3.4.1 Knochenmarködem.....	28
3.4.2 Subchondrale Insuffizienzfrakturen.....	32
3.4.3 Fokale subchondrale Areale .....	32
3.5 Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse .....	33

---

<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
4.1	Zusammensetzung der Studienpopulation .....	35
4.2	Verteilung und Verlauf der unterschiedlichen Ausprägungen des Knochenmarködems .....	36
4.3	Subchondrale Insuffizienzfrakturen.....	44
4.4	Fokale subchondrale Areale .....	48
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>53</b>
5.1	Studienpopulation.....	53
5.2	Knochenmarködemsyndrom und Ausheilung.....	53
5.3	Subchondrale Insuffizienzfrakturen.....	60
5.4	Fokale subchondrale Areale .....	63
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>68</b>
<b>9</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>74</b>
<b>10</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>77</b>
<b>11</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>78</b>
<b>12</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>79</b>



# 1 Einleitung

## 1.1 Definition des Knochenmarködems

Unter einem Knochenmarködem (KMÖ) versteht man Signalveränderungen in der Magnetresonanztomographie (MRT), die erstmals im Jahr 1988 von Wilson et al. [1] beschrieben wurden. Man ging anhand der Signalcharakteristika von einer Flüssigkeitsansammlung im Knochenmark aus, die sich als unscharf berandetes Areal mit hoher Signalintensität in flüssigkeitssensitiven Sequenzen und mit niedriger Signalintensität in T1-gewichteten (T1w) Sequenzen darstellt [1-3]. Hierdurch wurde der Begriff des KMÖ geprägt.

Allgemein unterscheidet man ein traumatisch bedingtes KMÖ von einem atraumatisch bedingten KMÖ. Dabei kann eine Vielzahl von Erkrankungen mit einem KMÖ einhergehen, worauf im späteren Verlauf eingegangen wird. Die genaue Ätiologie des atraumatischen Knochenmarködems ist jedoch immer noch unbekannt [2].

## 1.2 Das Knochenmarködemsyndrom

### 1.2.1 Definition und Ätiologie

Erstmals beschrieben wurde der Symptomkomplex, der am ehesten einem Knochenmarködemsyndrom (KMÖS) entspricht, zunächst als transiente Osteoporose der Hüfte [4]. Zu diesem Zeitpunkt stand die MRT noch nicht als Mittel zur bildgebenden Diagnostik zur Verfügung. Deshalb konnte die Diagnose nur anhand klinischer Untersuchungsparameter und einer erhöhten Strahlentransparenz im Röntgenbild gestellt werden.

Als KMÖS bezeichnet man das Vorliegen eines atraumatisch entstandenen, diffusen KMÖ mit plötzlich auftretendem Schmerz am betroffenen Gelenk [3]. Einige Autoren sehen ischämische Veränderungen durch eine intraossäre Thrombose als Grund für die Entstehung eines KMÖS an. Sie gehen davon aus, dass bei der Reperfusion eine reaktive Hyperämie mit damit einhergehender Vasodilatation entsteht, wobei Flüssigkeit aus dem Gefäßlumen in das umgebende Gewebe austritt. Dieser Mechanismus soll für das KMÖ und die Schmerzen aufgrund des dadurch entstehenden erhöhten interstitiellen Druckes verantwortlich sein.

Histologisch fallen dabei eine Vasodilatation und erweiterte Knochenmarksinus auf [5]. Es handelt sich beim KMÖS um ein selbstlimitierendes Erkrankungsbild, dessen Symptome sich üblicherweise innerhalb von 6 – 24 Monaten bessern [6-12].

Aus klinischer Sicht stellt das KMÖS eine knöcherne Überlastungsreaktion dar. Diese äußert sich vor allem als ein belastungsabhängiger Schmerz und als eine Bewegungseinschränkung. Vorwiegend betroffen sind davon Hüft- und Kniegelenk [2]. Durch eine frühe MRT-Diagnostik und Sicherung der Diagnose kann eine nicht notwendige invasive oder medikamentöse Therapie vermieden werden [13].

Blum [14] beschreibt das KMÖS klinisch als akute, nicht-traumatische Erkrankung, die meist Patienten mittleren Alters betrifft und deren Symptome 3-9 Monate andauern. Ein Wandern des KMÖ in einen anderen Bereich desselben Knochens oder in andere Gelenke ist möglich [14].

Patel [2] definiert in einem Artikel aus dem Jahr 2014 das KMÖ als Endprodukt eines lokalen ischämischen Geschehens, dessen Zustandekommen durch unterschiedlichste Faktoren getriggert wird. In Frage kommen ein erhöhter intraossärer Druck mit Verletzungen sensorischer Nerven, venöse Hypertension, erhöhter Knochenumbau mit oder ohne Mikrofrakturen sowie Irritationen des Periosts und periartikulärer Strukturen als mögliche Mechanismen [2].

### 1.2.2 Inzidenz und Epidemiologie

Das Knochenmarködem tritt vor allem bei Patienten mittleren Alters auf. Weiterhin sind Frauen im dritten Trimester der Schwangerschaft oder nach der Geburt eines Kindes gehäuft betroffen [15-21]. Da die Symptome eines KMÖS unspezifisch sind, erhalten nicht alle Patienten mit einem KMÖS eine MRT zur Abklärung. Aus diesem Grund ist von einer hohen Anzahl an nicht diagnostizierten KMÖS auszugehen.

### 1.2.3 Pathophysiologie

Knochenmarködemsyndrome können durch verschiedene Faktoren entstehen und begünstigt werden [2].

Es wird diskutiert, dass Mikroverletzungen des Knochens und subchondrale trabekuläre Mikrofrakturen ein KMÖS verursachen [18]. Die Mikrofrakturen können durch repetitive Druckbelastung, sowie Scher- und Traktionskräfte entstehen [22]. In der Bildgebung ist ein

KMÖS, das durch Kompression entsteht, generell flächiger und stärker ausgeprägt als ein durch Traktionskräfte entstandenes KMÖS [23].

Weitere mögliche Mechanismen, die zur Entstehung eines Knochenmarködems beitragen, wurden diskutiert. Die folgende Annahme erfolgt ohne histologischen Nachweis. Durch venöse Abfluss hinderung wie z.B. durch Thrombosen kommt es zur intravasalen Druckerhöhung und zum Austritt von Flüssigkeit in das umgebende Gewebe im Sinne des Ödems. Es resultiert ein erhöhter intraossärer Druck und ein gesteigerter Knochenumbau. Dieser kann als Stressauslöser für die Entstehung von Mikrofrakturen und Periostirritationen angesehen werden [2, 13, 24].

Hormonelle Umstellungen während der Schwangerschaft oder regelmäßige mechanische Überbelastungen der Gelenke prädisponieren für ein KMÖS durch die Entstehung von Mikrofrakturen [15-21]. Bei Schwangeren tritt das Knochenmarködem häufig beidseitig an der unteren Extremität auf [25, 26]. Ansonsten tritt das KMÖS einseitig und nur selten gleichzeitig im entsprechend kontralateralen Gelenk oder ipsilateral an einem anderen Gelenk auf [2, 24, 27].

#### 1.2.4 Histologie des Knochenmarködemsyndroms

Das KMÖ ist in entkalkten Präparaten nur schwer nachweisbar, Deshalb rät Bartl zu folgender Technik: 4-6 Stunden Fixation, 4-6 Stunden Dehydratation, 1-2 Stunden Infiltration, 12-14 Stunden Polymerisation, Geschnitten, auf Objektträger aufgebracht und für 0,5- 1 Stunde getrocknet. Es erfolgt eine Färbung nach Giemsa oder Hämatoxylin-Eosin für 0,5-1 Stunde. Die Anfertigung eines Präparates nimmt ca. 24-26 Stunden in Anspruch [28].

Dabei lassen sich beim KMÖS folgende histologische Befunde erheben:

Verschiedene Reize, wie z.B. eine erhöhte Druckbelastung, Durchblutungsstörungen und Mikrofrakturen sowie osteochondrale Läsionen führen zu inflammatorischen Reaktionen im Knochenmark. Makrophagen, Monozyten und Osteoklasten im Knochenmark schütten Zytokine und proinflammatorische Mediatoren aus, welche zu einem Kapillarleck in den Sinusoiden führen. Die Sinusoide sind dilatiert und es zeigen sich Unterbrechungen in deren Wandaufbau. Hierdurch kommt es zum Flüssigkeitsaustritt in das Interstitium des Knochenmarks. Aus dem erhöhten Blutfluss, dem reduzierten venösen Rückstrom und der Lymphozyteneinwanderung im Gewebe resultiert eine Kaskade mit Zunahme des KMÖ. Der hieraus resultierende erhöhte intramedulläre Druck führt zur Irritation der afferenten Nervenfasern im Knochenmark, wodurch es zur Schmerzentstehung kommt. Histologisch

fallen außerdem fibrovaskuläre Regenerate und ein erhöhter Knochenumbau mit erhöhter Osteoklastenaktivität auf. Des Weiteren liegt ein verminderter Knochenmineralsalzgehalt ohne einen Verlust von Knochenmasse vor. Die erhöhte Osteoklastenaktivität führt zum Knochenabbau und zur Ausbildung von Mikrofrakturen im Trabekelsystem. Dies äußert sich im Röntgenbild als Hypertransparenz, welches früher als „transitorische Osteoporose“ bezeichnet wurde. Die noch vorhandenen intakten Zellen im Knochen sorgen für Reparaturvorgänge und sind für die Reversibilität des KMÖS zuständig [29].

Im Folgenden ein Beispiel eines histologischen Ausschnittes eines KMÖ.

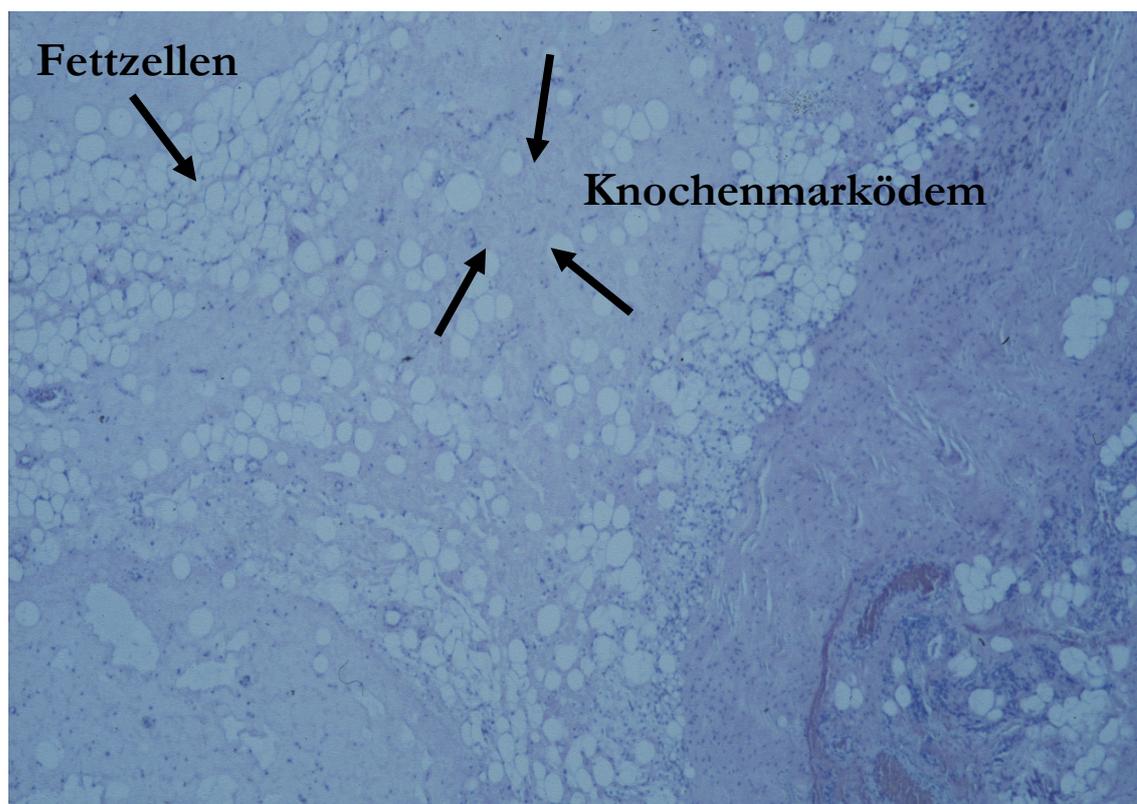


Abbildung 1: Histologischer Ausschnitt eines KMÖ. *Quelle: Prof. Dr. A. Baur-Melnyk, Klinik und Poliklinik für Radiologie.*

### 1.3 Anatomische Grundlagen

#### 1.3.1 Anatomie und Blutversorgung des Femurkopfes

Der Femurkopf (Caput femoris) wird von der Arteria (A.) femoralis mit Blut versorgt. Diese gibt als Ast die A. profunda femoris ab. Neben den Perforansarterien entspringt aus ihr die A. circumflexa femoris lateralis, welche mit ihrem Ramus ascendens an der Dorsalseite des Schenkelhalses in der Fossa trochanterica mit der A. circumflexa femoris medialis anastomosiert. Diese Ringanastomose um den Schenkelhals, gibt in ihrem Verlauf die

sogenannten Collumgefäße oder Arteriae (Aa.) retinaculares ab, welche die Membrana fibrosa durchdringen und sowohl das Collum als auch das Caput femoris versorgen.

Die weitere Blutversorgung des Caput femoris erfolgt über die A. ligamenti capitis femoris, welche aus der A. obturatoria entstammt und im Ligamentum capitis femoris eingebettet ist. Den oben genannten Collumgefäßen kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, als dass bei einer fehlenden bzw. insuffizienten Gefäßversorgung die Gefahr einer Nekrotisierung am Schenkelhals besteht. Diese Gefahr besteht insbesondere bei Abriss von Blutgefäßen als Folge einer Luxation oder Fraktur.

Die Versorgung des Trochanter major wird im Wesentlichen vom Ramus transversus aus dem Ramus descendens der A. circumflexa femoris lateralis übernommen [30, 31].

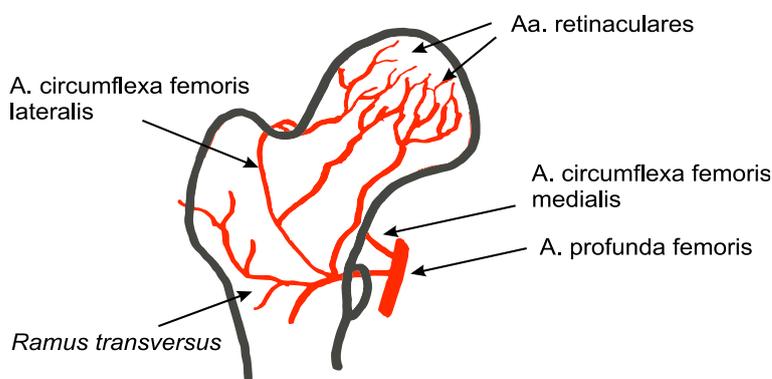


Abbildung 2: Blutgefäßversorgung des Femurkopfes

### 1.3.2 Anatomie und Blutversorgung der Femurkondylen und des Tibiakopfes

Die A. poplitea versorgt mit ihren Ästen die Femurkondylen und den Tibiakopf. Sie ist die Fortsetzung der A. femoralis nach deren Durchtritt durch den Hiatus adductorius nach dorsal.

Kranial des Epicondylus medialis und lateralis zweigt aus ihr medialseitig die A. superior medialis genus und lateralseitig die A. superior lateralis genus ab. Weiter kaudal am Tibiaplateau entspringen die A. inferior medialis genus und die A. inferior lateralis genus. Sowohl die superioren als auch die inferioren Gefäßäste anastomosieren ventralseitig in Form eines Gefäßnetzes zur vorderen Versorgung der Femurkondylen, des Tibiaplateaus und der Tuberositas tibiae.

Im Gegensatz dazu werden die Femurkondylen von dorsal im Wesentlichen von den Aa. surales und der A. media genus aus der A. poplitea unterhalten.

Die A. recurrens tibialis posterior entspringt auf Höhe des Tibiaplateaus und verläuft dorsalseitig zwischen Condylus lateralis tibiae und Tibiofibulargelenk nach lateral. Im Anschluss umschlingt das Gefäß das Tibiaköpfchen nach ventral und zieht zum Condylus lateralis [30, 31].

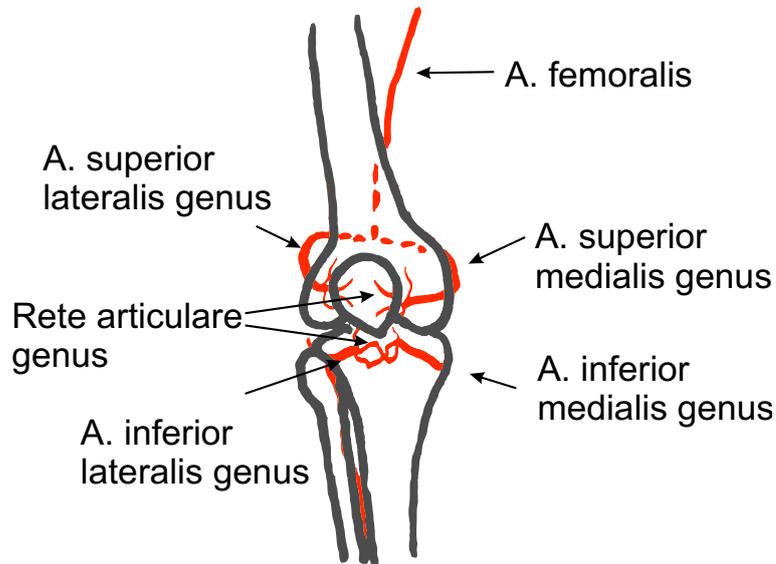


Abbildung 3: Blutgefäßversorgung des Kniegelenkes, Ansicht von ventral

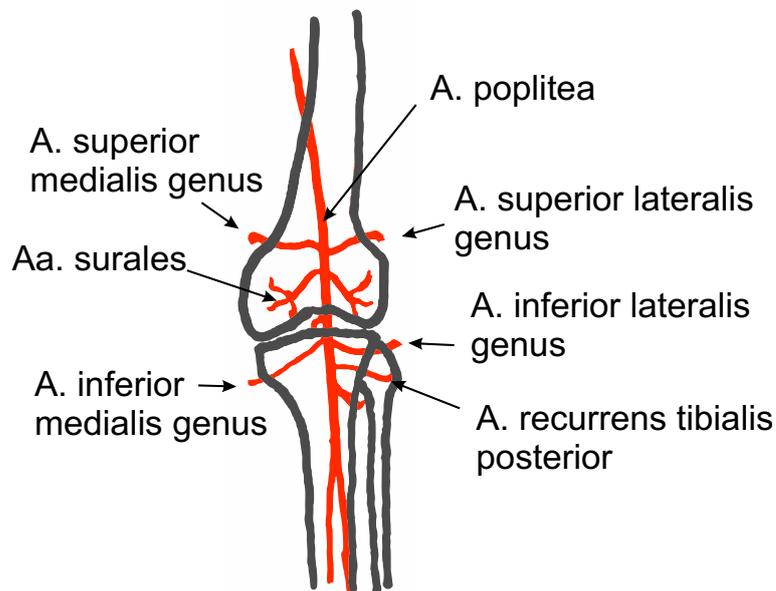


Abbildung 4: Blutgefäßversorgung des Kniegelenkes, Ansicht von dorsal

## 1.4 Diagnostik

Die Referenzmethode zur Diagnostik des KMÖS ist die MRT-Bildgebung. MRT-follow-up-Untersuchungen sind zum Ausschluss anderer Erkrankungen wie Osteonekrose, Infektionen, Arthrose und Frakturen notwendig [14].

### 1.4.1 Magnetresonanztomographie

Seit Anfang der 1980er Jahre wird die Magnetresonanztomographie (MRT) in der diagnostischen Radiologie als Verfahren zur Erstellung von Schnittbildern genutzt. Hierbei werden ein starkes Magnetfeld und Hochfrequenzimpulse zur Gewinnung der Bilder genutzt. Durch das Magnetfeld werden die magnetischen Dipole im Körper entlang der Feldlinien entweder parallel oder antiparallel ausgerichtet. Sie bewegen sich kreisförmig um die Feldlinien des äußeren Magnetfeldes (Präzessionsbewegung). Wird das Magnetfeld wieder abgeschaltet, geben die Protonen die aufgenommene Energie wieder ab und kehren in den Ursprungszustand zurück, was als Relaxation bezeichnet wird. Die Energieabgabe nach der Relaxation erfolgt in Form eines magnetischen Impulses, der detektiert und für die Bildgebung genutzt werden kann.

Man unterscheidet zwei zeitgleich verlaufende Relaxationsformen. Zum einen die Längsrelaxation (Rückkehr in die Längsmagnetisierung) unter Abgabe von Energie in die Umgebung, deren Zeitkonstante die T1-Wichtung ( $T1w$ ) ist. Zum anderen erfolgt eine Dephasierung der Präzessionsbewegung, auch Desynchronisierung genannt (Querrelaxation). Hierbei erfolgt keine Energieabgabe. Die dazu gehörende Zeitkonstante wird als T2-Wichtung ( $T2w$ ) bezeichnet.

Die magnetischen Impulse, die bei der Relaxation nach erfolgter Anregung durch das Magnetfeld und Hochfrequenzimpulse abgegeben werden, sind bei der Längsrelaxation sehr klein, sodass die Protonen mehrmals angeregt und anschließend die gemessenen Signale elektronisch gemittelt werden. Hierdurch werden die magnetischen Impulse gemessen. Als Repetitionszeit (TR) bezeichnet man die Zeit zwischen zwei Anregungen und als Echozeit (TE) die Zeit zwischen der Anregung der Protonen und der Signalaufnahme.

Die Entstehung der Signalintensitätsunterschiede, durch die man die unterschiedlichen Gewebe im MRT entsprechend der Codierung als Helligkeitsunterschiede differenzieren kann, auch Bildkontrast genannt, ist von mehreren Faktoren abhängig. Zum einen sind es die unterschiedlichen Gewebe an sich (z.B. Wasser, Fett, Hirnsubstanz), die Gewebeparameter, der Sequenztyp und die Sequenzparameter (TR, TE). Die Gewebeparameter spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Bildkontrastes.

Eine T1w-Sequenz besitzt eine kurze TE und TR. Hier erscheint Gewebe mit einer kurzen T1-Relaxation, wie z.B. Fett, weißes Hirngewebe, hell (hyperintens). Gewebe, z.B. Muskel und graue Hirnsubstanz, welche eine lange T1-Relaxation aufweisen, wird dunkel dargestellt (hypointens).

Charakteristisch für eine T2w-Sequenz sind eine längere TE und TR. Hierbei stellen sich Gewebe mit einer langen T2-Relaxation, z.B. Wasser (Ödeme, Liquor, Zysten) als hell (hyperintens) und Gewebe mit einer kurzen T2-Relaxation, z.B. Muskel, als dunkel (hypointens) dar.

Als protonendicht-gewichtet (PDw) wird eine Sequenz bezeichnet, die durch eine kurze TE und eine lange TR gekennzeichnet ist. Wasser und Bindegewebe z.B. erscheinen hierbei hyperintens, da sie eine hohe Protonendichte aufweisen, Luft und Knochen wiederum werden aufgrund der geringen Protonendichte hypointens dargestellt.

Mittels der Short-Tau Inversion Recovery (STIR)-Sequenz kann das Fettgewebe durch Sättigungsimpulse vor Anregung der Protonen unterdrückt und somit als hypointens dargestellt werden [32].

Am besten erkennt man das KMÖ auf flüssigkeitssensitiven fettgesättigten Sequenzen, wie intermediär gewichteten fast spin-echo (FSE-) Sequenzen oder STIR-Sequenzen. T1w-Sequenzen sind weniger sensitiv für die Darstellung des KMÖ, können jedoch bei der Unterscheidung von Differentialdiagnosen wie avaskuläre Osteonekrose (AVN) und Frakturen helfen [33].

#### 1.4.2 Dynamisch-kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie

Die dynamisch-kontrastverstärkte MRT (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) ist eine nicht-invasive Methode zur Messung der Perfusion mit einer hohen Ortsauflösung. Sie dient der Darstellung der Durchblutung von Organen und Geweben. Die DCE-MRI zielt nicht in erster Linie auf die Darstellung der Morphologie ab, sondern von funktionellen hämodynamischen Parametern. Hierzu werden die durch intravenös verabreichtes Kontrastmittel hervorgerufenen Signalveränderungen mit schnellen MRT-Sequenzen über eine bestimmte Zeit hinweg aufgenommen [34].

Die Pharmakokinetik des gadoliniumhaltigen Kontrastmittels ist mit der von jodhaltigem Kontrastmittel vergleichbar. Durch die Kontrastmittelgabe wird die T1-Relaxationszeit verkürzt und die Signalintensität in T1w-Sequenzen angehoben. Mit Hilfe spezieller pharmakokinetischer Modelle können dann bestimmte Gewebeeigenschaften berechnet

werden. Gemessen werden hierfür die Kontrastmittelkonzentration im Gewebe und in einer zuführenden Arterie (arterielle Input-Funktion, AIF). Basierend auf der Indikatorverdünnungsmethode können anschließend hämodynamische Parameter, wie beispielsweise der regionale Plasmafluss (PF) und die mittlere Durchgangszeit (mean transit time, MTT), quantifiziert werden. Zur Darstellung der Ergebnisse werden Parameterkarten verwendet, die die schichtweise Darstellung der hämodynamischen Parameter ermöglichen [35-37].

### 1.4.3 Risiken der Magnetresonanztomographie

Bei der Magnetresonanztomographie besteht durch die Nutzung des Magnetfeldes kein krankheitsgefährdendes Risiko, da im Gegensatz zum Röntgen und zur Computertomographie ohne ionisierende Strahlung gearbeitet wird.

Es besteht jedoch durch die starke Anziehungskraft des Magnetfeldes unter Umständen eine Gefahr für Patient und Personal, falls Metallgegenstände, wie z.B. ein Rollstuhl oder ein Patientenbett aus magnetisierbarem Metall in die Nähe des Magnetresonanztomographen gefahren werden und diese magnetisierbaren Metalle zusammen mit dem Patienten vom Magneten angezogen werden.

Außerdem kann es bei implantierten Herzschrittmachern oder Defibrillatoren zu Funktionseinschränkungen kommen. Magnetisierbare bewegliche Metallteilchen z.B. Metallsplitter, Gefäßclips, metallische Intrauterinpressare und einige künstliche Herzklappen können bei Einwirkung des Magnetfeldes gelöst oder verschoben werden. Zusätzlich erhöht sich durch die verwendeten Hochfrequenzimpulse die Körpertemperatur lokal um bis zu 3° C.

Prinzipiell muss zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen unterschieden werden. Zu den relativen Kontraindikationen gehören Metallclips, Cava-Schirme, Herzklappen (materialabhängig), Granatsplitter je nach Lage im Körper und Frühschwangerschaft. Ältere Herzschrittmacher und Cochlea- Implantate gelten als absolute Kontraindikationen für eine Magnetresonanztomographie [32, 38]. Bei bestimmten modernen Herzschrittmachern sind in Abhängigkeit von der klinischen Indikation und den verwendeten Sequenzen Ausnahmen möglich.

#### 1.4.4 Bildgebung und Diagnose des Knochenmarködems

Das KMÖS ist auf konventionellen Röntgenbildern oder Computertomographien nicht detektierbar. Die Untersuchungstechniken dienen hauptsächlich dem Ausschluss von Frakturen oder Veränderungen im Rahmen anderer Erkrankungen [6-8].

Die MRT ist die Methode der Wahl für die Diagnose des KMÖ. Diese stützt sich vor allem auf das Vorliegen des sogenannten „edema-like pattern“, also Signalveränderungen, die vom Bildaspekt her auf eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung in diesem Bereich schließen lassen. Dieses Muster ist nicht spezifisch für die Erkrankung des KMÖS und macht dessen Vorkommen in Verbindung mit anderen Befunden die Diagnose sicher. Das „edema-like pattern“ ist ein unscharf begrenztes Areal (das heißt, ohne klare Grenze zwischen normaler und abnormaler Signalintensität), das eine geringe Signalintensität in T1w Bildern und eine intermediäre Signalintensität in T2w Bildern sowie eine hohe Signalintensität in STIR Bildern im Vergleich zu normalem Knochenmark aufweist [1, 24]. Nach der Verabreichung von intravenösem gadoliniumhaltigen Kontrastmittel zeigen T1w-dynamische Sequenzen eine graduelle Anreicherung des Kontrastmittels.

Die Diagnose des KMÖS ist eine Ausschlussdiagnose. Folgende Kriterien liegen dem zugrunde. Ein diffuses KMÖ, das subchondral (zumeist in der Hauptbelastungszone in Hüfte und Knie) gelegen ist. Das Fehlen eines Traumas, einer bakteriellen Entzündung, einer aktivierten Arthrose und das Fehlen einer Nekrosezone, die durch einen Granulationswall gekennzeichnet ist, welches als sogenanntes „double-line sign“ beschrieben wurde [39-41].

In einer eigenen Studie konnten wir zudem ein charakteristisches Muster in dynamisch-kontrastverstärkten Perfusionsbildern/ MRT-Parameterkarten herausarbeiten. Subchondral findet sich im Hüftkopf oder in der Femurkondyle ein kleines Areal mit deutlich erhöhtem Blutfluss (PF) und kurzer MTT, das von einem ausgedehnten Areal mit langer MTT und niedrigem PF umgeben wird. Diese subchondralen Areale entsprechen vermutlich Mikrofrakturen, die durch die Reparaturvorgänge gut durchblutet sind, während das umgebende Areal mit langer MTT am ehesten ödematösen Veränderungen mit einer langsamen Durchblutung entspricht. In nekrotischen Arealen (z.B. bei der Hüftkopfnekrose) zeigt sich eine fehlende Perfusion subchondral innerhalb des Granulationswalls, der das nekrotische von gesundem Gewebe abgrenzt [41].

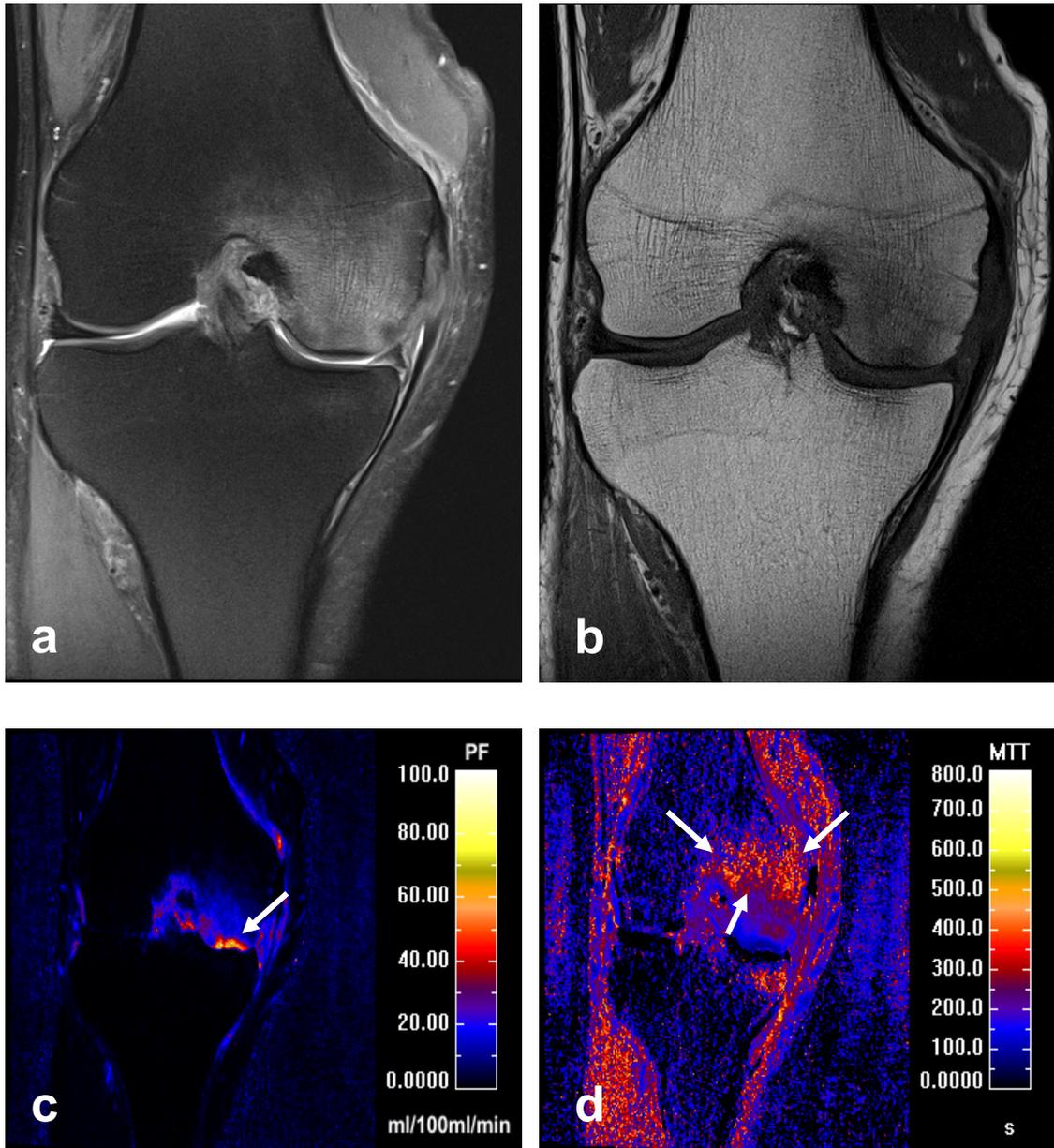


Abbildung 5: 65-jähriger Patient mit Schmerzen im rechten Knie seit drei Monaten. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ am rechten Knie im medialen Femurkondylus. (a) Diffuse Signalintensitätserhöhung im PDw-Bild. (b) Korrespondierend niedriges Signal im T1w-Bild. (c) Parameterkarte Plasmafluss, PF. Typischerweise zeigt sich ein subchondraler Spot mit erhöhtem Plasmafluss (Pfeil). (d) Parameterkarte Mean Transit Time, MTT. Das Ödemareal um den subchondralen Spot zeigt eine verlängerte MTT (Pfeile). *Quelle: Dr. T. Geith, Klinik und Poliklinik für Radiologie.*

Abhängig vom Stadium der Erkrankung sind Ausdehnung und Lage des KMÖ variabel. Frühestens 48 h nach dem Beginn der Symptome sind erste Zeichen eines KMÖ sichtbar. Die diffusionsgewichtete Bildgebung erwies sich als nicht hilfreich in der Unterscheidung des KMÖ von anderen Erkrankungen, die mit einem „edema-like pattern“ einhergehen [42]. Jedoch können sog. „ADC-Maps“, also Darstellungen, auf denen der Diffusionskoeffizient (apparent diffusion coefficient, ADC) farbig codiert dargestellt wird, hilfreich bei der Quantifizierung und bei der Verlaufsbeurteilung sein [43]. Nach drei Monaten zeigt sich typischerweise in Verlaufsuntersuchungen im MRT ein teilweiser Rückgang des KMÖ [44].

Oft findet sich beim KMÖ ein mäßiger Gelenkerguss. Ebenso kommen ödematöse Veränderungen im periartikulären Weichgewebe und eine Kontrastmittelanreicherung in der Gelenkkapsel vor [14, 43, 45].

#### 1.4.5 Bildgebung der subchondralen Insuffizienzfrakturen

Subchondrale irreguläre Linien (sogenannte „bands“) mit niedriger Signalintensität auf allen Sequenzen können im Bereich der Epiphysen beim KMÖ ebenfalls beobachtet werden. Sie entsprechen wahrscheinlich trabekulären Mikrofrakturen. Ob diese Mikrofrakturen der Auslöser für ein KMÖ sind oder dessen Folge, ist zum gegebenen Zeitpunkt Gegenstand kontroverser Diskussionen. Ihre Detektierbarkeit ist wahrscheinlich von der Qualität der räumlichen Auflösung der MRT-Bilder abhängig [2, 43, 45, 46].

#### 1.4.6 Bildgebung der fokalen subchondralen Areale

Des Weiteren können subchondral gelegene fokale in der T2w-Sequenz hyperintense und in der T1w-Sequenz hypointense Areale detektiert werden. Diese weisen einen deutlich erhöhten PF und eine kurze MTT auf. Umgeben werden sie von einem ausgedehnten Areal mit langer MTT und niedrigem PF. Möglicherweise stellen die Areale ebenfalls kleine Mikrofrakturen dar, die im KMÖ liegen und von diesem maskiert werden [41].

### 1.5 Differentialdiagnosen des Knochenmarködemsyndroms

Aus klinischer Sicht kommen mehrere Differenzialdiagnosen für das KMÖ in Frage. Diese sind unter anderem die avaskuläre Knochennekrose, Arthrosen, Insuffizienzfrakturen, Frakturen nach Trauma, entzündliche Gelenkerkrankungen, Knochtumore und das iatrogene Knochenmarködem [33, 43, 45, 47-50]. Die Differentialdiagnosen werden in der Diskussion ausführlicher behandelt.

## 1.6 Therapie des Knochenmarködems

### 1.6.1 Entlastungstherapie

Die Gewichtsentslastung mittels Unterarmgehstützen ist die wichtigste und meist zielführende konservative Maßnahme [27, 51-53]. Es kommt dadurch in der Regel zu einer Besserung der Symptome und Ausheilung des KMÖS [54].

### 1.6.2 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie kann die Entlastungstherapie ergänzen. Analgetika und Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirken schmerzlindernd und antiinflammatorisch. Die zusätzliche Therapie mit Calcitonin, Prostazyklin-Analoga und Bisphosphonaten kann die Symptombdauer beim KMÖS deutlich verkürzen [54-56].

Iloprost ist ein Prostazyklin-Analogon. Es wirkt vasodilatatorisch, senkt die kapilläre Permeabilität und wirkt der Thrombozytenaggregation entgegen [54]. Dadurch wird eine verbesserte Gewebedurchblutung, sowie ein verbesserter venöser Abfluss erreicht [2]. Der Einsatz dieses Präparates ist derzeit nur für die Therapie der peripher arteriellen Verschlusskrankheit zugelassen. Iloprost wird daher beim KMÖS im Rahmen eines „Off-Label-Use“ eingesetzt. Die Verabreichung von Iloprost erfolgt an fünf aufeinanderfolgenden Tagen über einen Zeitraum von 5-6 Stunden intravenös und sollte aufgrund zahlreicher möglicher Nebenwirkungen im Rahmen eines stationären Aufenthaltes durchgeführt werden [57-59]. Häufige Nebenwirkungen dieser Therapie sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Gesichtsrötung (Flush) welche jedoch meist nur von kurzer Dauer sind [9]. Kontraindikationen für die Iloprost-Therapie sind z.B. Schwangerschaft und koronare Herzkrankheit. Ebenfalls kommt sie nicht für Patienten unter Antikoagulation in Betracht [57].

Ibandronat oder Zolendronat gehören zur Gruppe der Bisphosphonate. Diese sind Inhibitoren der Osteoklastenaktivität und der Knochenresorption [12]. Sie binden nach Aufnahme an das Hydroxylapatit im Knochen. Diese Verbindung von Bisphosphonat und Hydroxylapatit wird beim Knochenabbau von den Osteoklasten aufgenommen. Dadurch wird deren Funktion und somit der Knochenabbau gehemmt. Der Knochenaufbau findet weiterhin statt, sodass es in Summe zu einer Zunahme der Knochenmasse und somit zur Stabilisierung des Knochens kommt [60]. Ibandronat wird einmal monatlich in drei aufeinanderfolgenden Monaten intravenös verabreicht, da es aufgrund des schnellen Wirkeintrittes unter einer intravenösen Therapie der oralen Therapie vorgezogen wird.

Hierbei handelt es sich ebenfalls um einen „Off-Label-Use“, der Behandlungsablauf muss somit ausführlich besprochen werden [57, 61].

Nebenwirkungen der Bisphosphonate sind vor allem grippeähnliche Symptome, die in der Regel innerhalb von zwei Tagen nach Infusion regressieren sind [61]. Außerdem werden muskuloskelettale Schmerzen beschrieben [12]. Kontraindikationen für eine Bisphosphonattherapie sind Schwangerschaft und Stillzeit [57].

Bartl empfiehlt ergänzend zur intravenösen Bisphosphonattherapie die Gabe von Vitamin-D, ausreichend Analgesie und eine schmerzadaptierte Teilbelastung [57].

### 1.6.3 Operatives Verfahren

Als operativer Eingriff steht die Knochenanbohrung („core decompression“), wenn überhaupt, erst nach erfolgloser konservativer und medikamentöser Therapie zur Verfügung. Über einen minimalinvasiven Zugang werden dabei mehrere Bohrkanäle angelegt und das betroffene Areal eröffnet. Dadurch kommt es zu einer lokalen Druckentlastung. Des Weiteren können durch die Anbohrung knocheninterne Umbauvorgänge und eine gesteigerte Blutzirkulation induziert werden. Dies erlaubt es dem Körper, ischämisches Material zu resorbieren und stellt die Grundlage weiteren Knochenremodellings dar. Zur Anbohrung eignen sich vor allem Kirschnerdrähte oder kanülierte Bohrer mit Durchmessern von ca. 2-3 mm. Der kanülierte Bohrer besitzt den Vorteil, dass die Hitze, die durch das Gewebetrauma entsteht, geringer ist [62, 63].

### 1.6.4 Hyperbare Oxygenierung

Capone et al. beschreiben in ihrer randomisierten Studie, an der 41 Patienten mit BME des proximalen Femurs teilnahmen, dass durch eine Therapie mit hyperbarer Oxygenierung eine deutliche Verbesserung sowohl der Schmerzsymptomatik als auch ein Rückgang des Ödems in der MRT-Bildgebung erreicht werden konnte [64].

## 2 Zielsetzung der Arbeit

Mit vorliegender Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Können KMÖS in Osteonekrosen übergehen und somit eine Vorstufe der Osteonekrose darstellen?
2. In welcher Häufigkeit sind subchondrale Insuffizienzfrakturen in der Magnetresonanztomographie beim KMÖS detektierbar?
3. Bleiben nach Ausheilung des KMÖS residuelle Veränderungen bestehen und entsprechen diese hypoperfundierten Nekrosearealen?

## 3 Material, Patienten und Methoden

### 3.1 Patienten

Für die Perfusions-Untersuchungen der Patienten liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München vor.

Im Rahmen der Studie wurden zwischen 10/2004 und 11/2016 sowohl retrospektiv als auch prospektiv 49 Patienten sowohl im Klinikum der Universität München, Campus Großhadern (n = 40), als auch in den radiologischen Praxen von Herrn Prof. Dr. med. Axel Stäbler in Großhadern und Harlaching, München (n = 9) mittels MRT an Hüfte und Knie im Zeitraum vom untersucht. Die Einschlusskriterien umfassten ein Mindestalter von 18 Jahren, sowie das Vorliegen mindestens einer initialen MRT-Untersuchung, die den Initialbefund des KMÖS belegte. An der Studie nahmen 28 Männer und 21 Frauen teil. Das Kollektiv wurde aus dem klinikeigenen digitalen Picture Archiving and Communication System (PACS) über die Stichwortsuche gefiltert. Der Suchbefehl wurde folgendermaßen programmiert:

```
(knochenmark*dem OR BME OR osteonekrose) AND
(ProcedureReqProc:"abemr--" OR ProcedureReqProc:"abemrne" OR
ProcedureReqProc:"uhfmr--" OR ProcedureReqProc:"uknmr--" OR
ProcedureReqProc:"uknmf--")

(transiente osteoporose) AND (ProcedureReqProc:"abemr--" OR
ProcedureReqProc:"abemrne" OR ProcedureReqProc:"uhfmr--" OR
ProcedureReqProc:"uknmr--" OR ProcedureReqProc:"uknmf--")
```

Im Anschluss wurde anhand der klinischen Information und der Bildgebung festgestellt, ob ein Knochenmarködem ohne weitere Veränderung vorlag. Zu den Ausschlusskriterien gehörten Untersuchungen von Patienten mit vorliegender Arthrose (Knorpelverlust, Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, osteophytäre Anbauten, Geröllzysten), Trauma (Anamnese), Nekrose (zentral fettiges oder nicht durchblutetes Areal mit einer zur Gelenkfläche konvexen Ausdehnung umgeben von Granulationsgewebe), Tumor (Raumforderung abgrenzbar) und Entzündung (laborchemisch, Knochenerosionen, Pannusgewebe). Bei den eingeschlossenen Patienten wurde die Flächenausdehnung des KMÖ beurteilt. Danach wurden die für die Studie in Frage kommenden Patienten kontaktiert, um zu erfragen, ob in der Zwischenzeit erneut externe MRT-Aufnahmen als

Nachuntersuchung durchgeführt wurden, oder ob sie sich im Rahmen der Studie für eine erneute MRT-Untersuchung zur Verfügung stellen würden.

Vor Beginn der Untersuchung erfolgte eine Anamnese, in der der Therapieverlauf nach Diagnosestellung des KMÖS ermittelt wurde.

Tabelle 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Studie

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestalter von 18 Jahren</li> <li>• mindestens eine initiale MRT-Untersuchung, die den Initialbefund des KMÖS belegt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorliegen einer weiteren Veränderungen wie Arthrose, Trauma, Nekrose, Tumor oder Entzündung</li> </ul>

### 3.2 Untersuchungsablauf

Nach einer ausführlichen mündlichen und schriftlichen Aufklärung über Nutzen und Risiken der Untersuchungen wurden diese durchgeführt.

Die MRT-Untersuchungen wurden an Geräten mit Magnetfeldstärken von 1,5 und 3 Tesla durchgeführt. Im Einzelnen handelte es sich um die Geräte Skyra, Verio, Aera, Avanto und Symphony von Siemens Healthineers GmbH, Erlangen.



Abbildung 6: Beispiel eines aktuellen Magnetresonanztomographen (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen). *Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen*

### 3.2.1 Lagerung der Patienten

Die Patienten wurden in Rückenlage auf dem MRT-Tisch mit den Füßen in Richtung Gantry (runde Öffnung des Magnetresonanztomographen) gelagert.

Für die Knieuntersuchungen wurde eine spezielle Kniespule genutzt. Hierbei wurde das Kniegelenk mit dem Unterrand der Patella in der Mitte der Spule zentriert und schließlich der Hohlraum um das Kniegelenk in der Spule mit Schaumstoffkeilen befestigt, um eine Positionsänderung während der Untersuchung zu verhindern.

Für die Hüftuntersuchungen wurde die sogenannte Body-Spule genutzt. Diese wurde auf dem Becken so ausgerichtet, dass die Hüftgelenke in der Mitte der Spule liegen.

Nach Anbringen des Gehörschutzes und Aushändigung des Alarmknopfes erfolgte die Positionierung des Patienten im MRT-Gerät, wobei die Mitte der Spule in die Mitte des Magnetfeldes vorgefahren wurde.



Abbildung 7: Lagerung eines Patienten in der Kniespule. Der Patient wird anschließend mit den Füßen voraus im Magnetresonanztomographen positioniert. *Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen*



Abbildung 8: Lagerung eines Patienten in der Body-Spule zur Untersuchung der Hüftgelenke. Normaler Körperumfang. *Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen*



Abbildung 9: Lagerung eines Patienten in der Body-Spule zur Untersuchung der Hüftgelenke. Adipöser Körperumfang. *Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen*

### 3.3 MRT-Sequenzen

#### 3.3.1 Morphologische MRT-Sequenzen

Die Parameter für die Sequenzen zur Beurteilung der Morphologie finden sich in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5.

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	Bandbreite (Hz pro Pixel)	Matrix	Field of View (FOV) (mm <sup>2</sup> )	Flipwinkel
coronar PDw	3070	26	150	358 x 512	380 x 380	180°
coronar T1w	647	15	120	448 x 640	380 x 380	180°
axial PDw	4440	30	160	202 x 512	380 x 380	180°
sagittal PDw	3900	36	150	244 x 384	220 x 220	176°

Tabelle 2: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Hüften (externe Praxen)

<b>Sequenz</b>	<b>TR (ms)</b>	<b>TE (ms)</b>	<b>Bandbreite (Hz pro Pixel)</b>	<b>Matrix</b>	<b>Field of View (FOV) (mm<sup>2</sup>)</b>	<b>Flipwinkel</b>
sagittal PDw	2830	41	149	314 x 448	150 x 150	180°
coronar PDw	2640	26	149	274 x 448	150 x 150	180°
coronar T1w	500	12	140	274 x 448	150 x 150	90°
axial PDw	4000	38	151	274 x 448	150 x 150	180°

Tabelle 3: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Knie (externe Praxen)

<b>Sequenz</b>	<b>TR (ms)</b>	<b>TE (ms)</b>	<b>Bandbreite (Hz pro Pixel)</b>	<b>Matrix</b>	<b>Field of View (FOV) (mm<sup>2</sup>)</b>	<b>Flipwinkel</b>
coronar PDw	3430	39	264	346 x 512	380 x 380	150°
coronar T1w	600	20	250	346 x 512	380 x 380	150°
axial PDw	2700	26	130	256 x 320	160 x 160	148°
sagittal PDw	3270	33	252	256 x 320	160 x 160	140°

Tabelle 4: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Hüften (Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU München)

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	Bandbreite (Hz pro Pixel)	Matrix	Field of View (FOV) (mm <sup>2</sup> )	Flipwinkel
coronar PDw	3630	28	119	304 x 320	160 x 160	180°
sagittal PDw	3890	27	119	288 x 320	170 x 170	180°
axial PDw	4000	38	151	274 x 448	150 x 150	180°
coronar T1w	653	16	85	365 x 384	170 x 170	90°

Tabelle 5: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Knie (Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU München)

### 3.3.2 Perfusionsuntersuchungen im MRT

Die Perfusionsuntersuchungen wurden mit einer schnellen dreidimensionalen Gradientenecho-Sequenz durchgeführt. Es wurden 16 parallel verlaufende coronare Schichten mit einem Oversampling von 37,5% gemessen, um sowohl die Läsion im Gelenk als auch das Lumen der Poplitealarterie darzustellen. Das Lumen der Poplitealarterie wurde als arterielle Inputfunktion genutzt. Hierbei wurde eine Schichtdicke von 4 mm und ein quadratisches field of view mit 160 x 160 mm<sup>2</sup> gewählt. Folgende Parameter wurden genutzt: TR = 4,78 ms, TE = 2,46 ms; Matrix 256 x 245; 18° Flipwinkel; Bandbreite 500 Hz pro Pixel. Die dynamische Bildgebung wurde durch partielle k-Raum-Abtastung (Partial-Fourier-Bildgebung: 7/8 in Phasenkodierichtung und 7/8 in Schichtkodierung) und mit paralleler Bildgebung (GRAPPA-Technik, Beschleunigungsfaktor 3, 24 Referenzlinien) beschleunigt. Eine weitere Verbesserung der zeitlichen Auflösung wurde durch den Einsatz einer View-Sharing-Technik (Time-resolved Angiography With Stochastic Trajectories, TWIST) mit einer zentralen Region von 17% und einer peripheren Sampling-Dichte von 25% erreicht.

Zur Berechnung der Baseline wurden über einen Zeitraum von 10 s vor Kontrastmittelgabe Bilddaten akquiriert. Anschließend wurde ein Bolus mit 0,1 mmol/kg einer Lösung mit 0,5 mol/l Gadopentetat-Dimeglumin (Magnevist; Bayer Schering Pharma, Berlin, Deutschland) mit einer Flussrate von 3 ml/s gefolgt von einem 25ml-Bolus physiologischer Kochsalzlösung verabreicht. Insgesamt wurden 106 dynamische Bildstapel mit einer

effektiven zeitlichen Auflösung von 3,3 Sekunden gemessen. Die Gesamtmesszeit für die dynamisch-kontrastverstärkte Sequenz betrug 5 Minuten und 54 Sekunden.

### 3.4 Radiologisch-diagnostische Auswertung der MRT- Untersuchungen

Die Auswertung fand durch zwei in der muskuloskelettalen Bildgebung erfahrenen Radiologen unabhängig voneinander statt. Anschließend erfolgte eine erneute Begutachtung der dissidenten Untersuchungen durch beide Reader in einer Entscheidung im Konsens.

#### 3.4.1 Knochenmarködem

Zu Beginn der Studie wurde die Zeitdauer zwischen Beginn der Symptome und der ersten MRT-Untersuchung erfragt. Die MRT-Nachuntersuchungen wurden hinsichtlich des Vorliegens bzw. der Ausprägung des Knochenmarködems evaluiert. Es erfolgte eine Graduierung des KMÖ in fünf visuellen Stufen. Dabei entsprach das Nichtvorhandensein eines KMÖ der Stufe S0. Bei der Stufe S1 handelte es sich um ein KMÖ, das subchondral unter 50% des Femurkopfes (Hüfte) bzw. der Epiphyse (Knie) betraf. Die Stufe S2 beschrieb ein KMÖ mit einer Ausdehnung von über 50% des Femurkopfes bzw. der Epiphyse. Als Stufe S3 wurde ein KMÖ mit einer Ausdehnung bis in den Schenkelhals bzw. bis nach metaphysär (Knie) bezeichnet. S4 entsprach einem KMÖ mit einer Ausdehnung bis nach intertrochantär bzw. diaphysär (Knie). Des Weiteren erfolgte eine Einteilung nach Intensität des Ödems wobei „a“ für eine fleckige und „b“ für eine flächige Ausbreitung stand [46].

Tabelle 6: Graduierung des Knochenmarködems (KMÖ)

	S0	S1	S2	S3	S4
Hüftgelenk	Kein KMÖ	KMÖ <50% des Femurkopfes	KMÖ >50% des Femurkopfes	KMÖ bis in den Schenkelhals	KMÖ bis nach intertrochantär
Kniegelenk	Kein KMÖ	KMÖ <50% der Epiphyse	KMÖ >50% der Epiphyse	KMÖ bis in die Metaphyse	KMÖ bis in die Diaphyse

---

Bei Nichtvorliegen eines KMÖ (S0) und keinen weiteren pathologischen Auffälligkeiten wie Kortikaliseinbruch oder Knorpelschaden wurde der Patient nicht mehr erneut untersucht, da in diesem Falle das KMÖS als ausgeheilt betrachtet wurde und somit der Endpunkt hinsichtlich der Fragestellung erreicht war. Falls im MRT weiterhin ein Ödem erkennbar war, wurde die vorliegende KMÖ-Ausdehnung dokumentiert und der Patient nach einer Ruhigstellungszeit bzw. komplementärer Therapie nach ca. 6 Wochen erneut einbestellt.

Zudem wurde die Verteilung der KMÖ, medialer und/oder lateraler Femurkondylus, in den Kniegelenken dokumentiert. Hinsichtlich der Signifikanz der Verteilung der KMÖ zwischen medialem und lateralem Femurkondylus wurde der McNemar- Test durchgeführt.

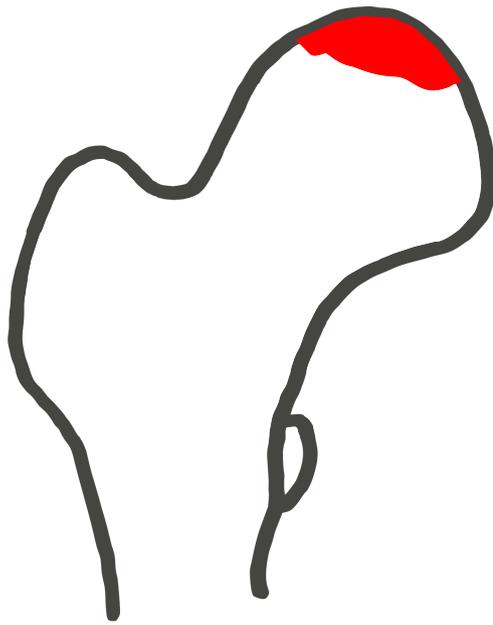


Abbildung 10: KMÖ <50% des Femurkopfes (S1)

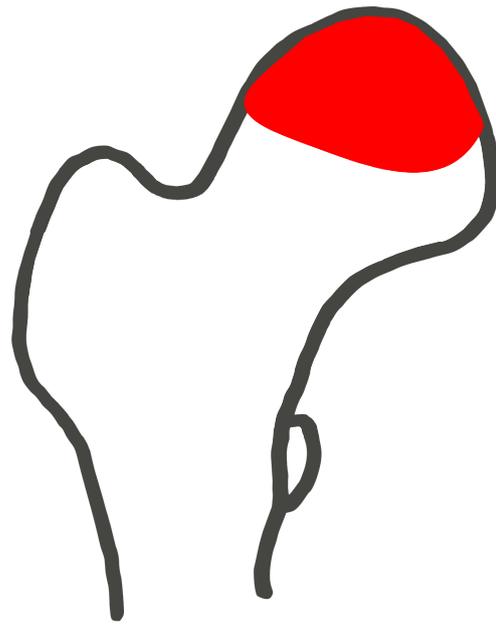


Abbildung 11: KMÖ >50% des Femurkopfes (S2)

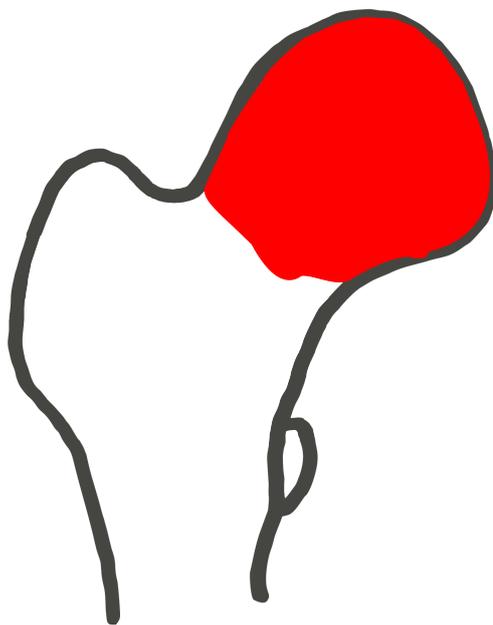


Abbildung 12: KMÖ bis in den Schenkelhals (S3)

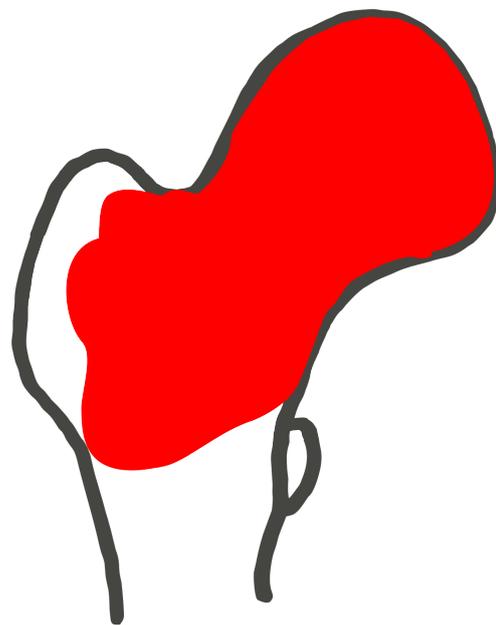


Abbildung 13: KMÖ bis nach intertrochantär (S4)

Die obigen Abbildungen zeigen schematische Abbildungen der unterschiedlichen Ausprägungen des KMÖ im Hüftkopf.

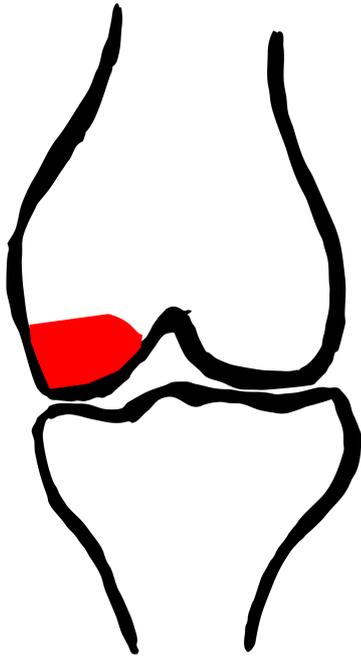


Abbildung 14: KMÖ <50% der Femurkondyle (S1)

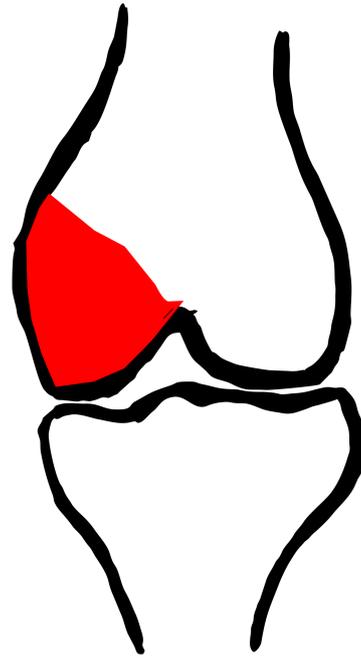


Abbildung 15: KMÖ >50% der Femurkondyle (S2)

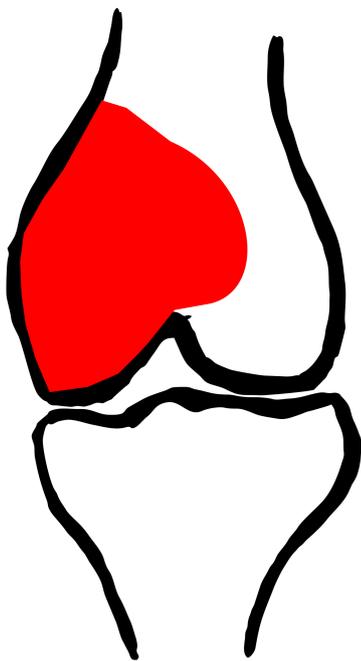


Abbildung 16: KMÖ bis in die Metaphyse (S3)

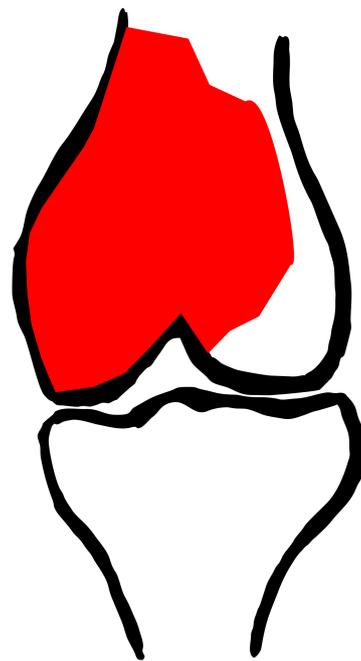


Abbildung 17: KMÖ bis in die Diaphyse (S4)

Die obigen Abbildungen zeigen schematische Abbildungen der unterschiedlichen Ausprägungen des KMÖ in den Femurkondylen.

### 3.4.2 Subchondrale Insuffizienzfrakturen

Die MRT-Untersuchungen wurden zudem hinsichtlich subchondraler irregulärer Linien (sogenannte „bands“) mit niedriger Signalintensität auf allen Sequenzen beurteilt, welche subchondralen Insuffizienzfrakturen entsprechen. Diese können im Bereich der Epiphysen beim KMÖS ebenfalls beobachtet werden. Der Verlauf und die Ausheilung dieser subchondralen irregulären Linien in den MRT-Untersuchungen wurde dokumentiert.

Die folgenden Abbildungen zeigen schematische Abbildungen einer subchondralen Insuffizienzfraktur im Femurkopf und der Femurkondyle.

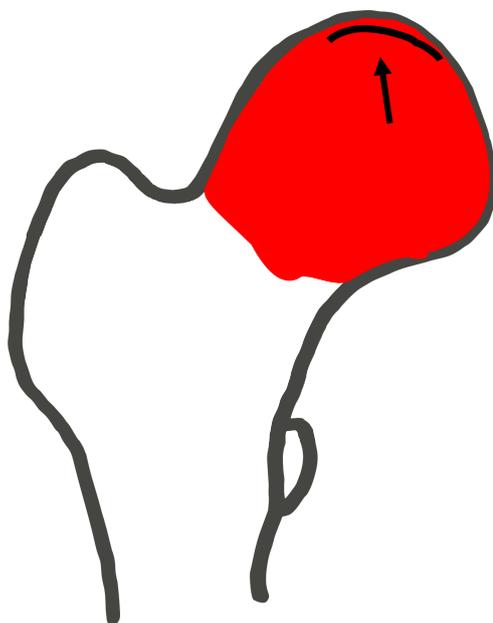


Abbildung 18: Schema einer subchondralen Insuffizienzfraktur im Hüftkopf. Frakturlinie (Pfeil) mit umgebendem Ödem (rot).

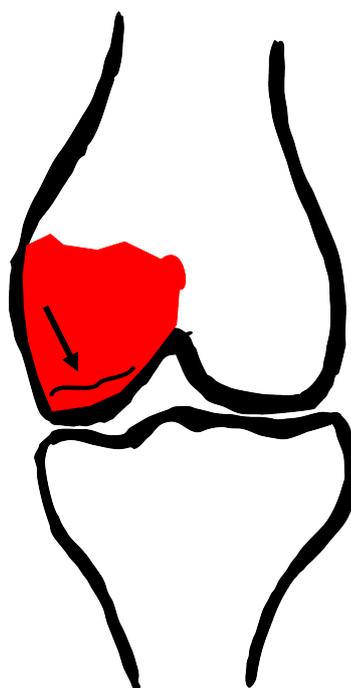


Abbildung 19: Schema einer subchondralen Insuffizienzfraktur in der Femurkondyle. Frakturlinie (Pfeil) mit umgebendem Ödem (rot).

### 3.4.3. Fokale subchondrale Areale

Bei fünf Patienten persistierte in den Nachuntersuchungen auch nach über einem Jahr nach der initialen MRT-Untersuchung und Diagnosestellung des KMÖS ein fokales subchondrales hypointenses Areal, das initial als kleine Nekrosezone interpretiert wurde. Diese Patienten erhielten zusätzlich eine dynamisch-kontrastverstärkte MRT mit Auswertung in Parameterkarten, um die Frage zu beantworten, ob hypoperfundierte Nekroseareale oder hyperperfundierte Mikrofrakturen im Rahmen des KMÖS vorliegen.

Die Auswertung erfolgte mit der im Internet frei erhältlichen Software PMI 0.4-Plattform for Research in Medical Imaging [65, 66]. Die dynamisch-contrastverstärkten Untersuchungen wurden von zwei Radiologen im Konsensus beurteilt. Eine modellfreie Entfaltungs-Analyse auf Pixelbasis ohne Annahmen über den inneren Aufbau des Gewebes wurde durchgeführt, um Parameterkarten für PF und MTT zu generieren [67].

Die folgenden Abbildungen zeigen schematische Abbildungen eines fokalen subchondralen Areales im Femurkopf und der Femurkondyle.

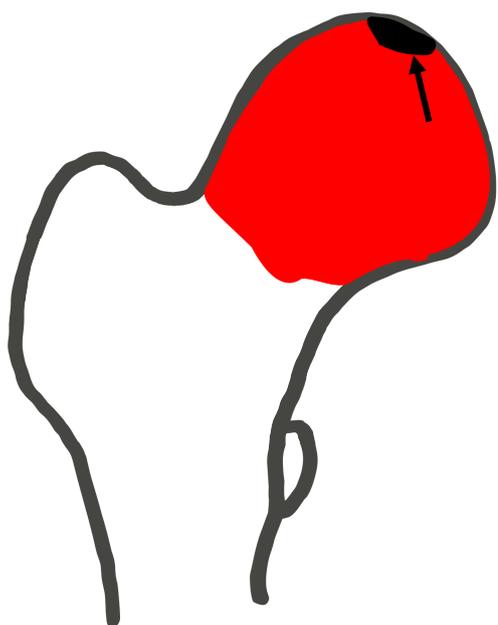


Abbildung 20: Schema eines fokalen subchondralen Areales (Pfeil) im Hüftkopf mit umgebendem Ödem (rot).

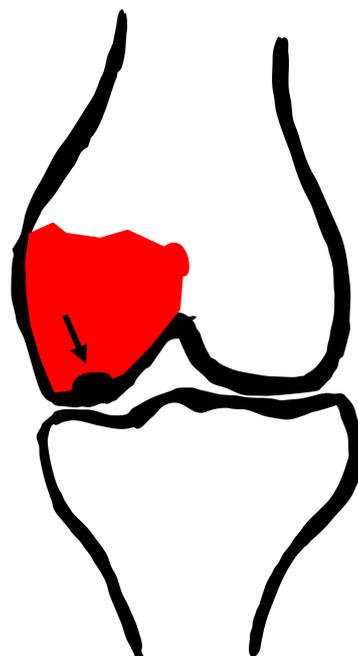


Abbildung 21: Schema eines fokalen subchondralen Areales (Pfeil) in der Femurkondyle mit umgebendem Ödem (rot).

### 3.5 Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte mit SPSS Version 13 (IBM) und dem 95%- Konfidenzintervall. Die Interrater-Reliabilität bezüglich der Beurteilung der Ausprägung des KMÖ, des Vorliegens von in T1w hypointensen subchondralen Arealen und des Vorliegens von Insuffizienzfrakturlinien wurde mit Hilfe des Cohens-Kappa ( $\kappa$ ) beurteilt. Die Bewertung wurde folgendermaßen vorgenommen:  $\kappa < 0$ : „schlechte Übereinstimmung“,  $\kappa$  zwischen 0 und 0,20: „etwas Übereinstimmung“,  $\kappa$  zwischen 0,21 und 0,40: „ausreichende Übereinstimmung“,  $\kappa$  zwischen 0,41 und 0,60:

---

„mittelmäßige Übereinstimmung“,  $\kappa$  zwischen 0,61 und 0,80: „beachtliche Übereinstimmung“,  $\kappa$  zwischen 0,81 und 1,00: „(fast) vollkommene Übereinstimmung“ [68].

Es wurde überprüft ob ein Zusammenhang zwischen der Zeitdauer von Beginn der Symptome bis zur Erstuntersuchung im MRT und der Stärke des KMÖ in der Erstuntersuchung besteht. Dazu wurden der Pearson-Korrelationskoeffizient ( $r$ ) mit zugehörigem Signifikanzniveau und 95%-Konfidenzintervall für „ $r$ “ bestimmt.

Die Erhebungsmerkmale wurden durch Übersichtstabellen und deskriptiv statistische Grafiken beschrieben.

Die Daten wurden mit Hilfe von Boxplots visualisiert. Dabei zeigen die Enden der "box" das untere und das obere Quartil, die Mittellinie repräsentiert den Median, die horizontale Linie erstreckt sich vom kleinsten bis zum größten vorliegenden Wert.

---

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

Im Rahmen dieser teils prospektiv teils retrospektiven Studie wurden insgesamt 49 Patienten untersucht, davon waren 21 Frauen und 28 Männer.

Der Zeitraum der in Frage kommenden Untersuchungen war 10/2004 bis 11/2016. Die Stichwortsuchen, wie auf Seite 21 aufgeführt, ergaben insgesamt 3691 Treffer, dabei eingeschlossen waren auch Untersuchungen mit den entsprechenden Ausdrücken in der Anforderung/Fragestellung und nicht nur in der Beurteilung der Untersuchung. Alle diese Untersuchungen wurden hinsichtlich des Vorliegens eines Knochenmarködems gesichtet, wobei die in der Dissertation dargelegten Einschlusskriterien aus Tabelle 1 zur Anwendung kamen.

Alle Untersuchungen wurden von zwei in der muskuloskelettalen Bildgebung erfahrenen Radiologen betrachtet. Dies ergab schlussendlich 52 Patienten mit Knochenmarködemsyndrom. Die Patienten, die in der letzten durchgeführten MRT noch ein KMÖ aufwiesen, wurden telefonisch kontaktiert. Es konnten insgesamt nur 3 der 52 Patienten nicht erreicht werden (1 Patient verstorben, 2 nicht mehr unter der Adresse/Telefonnummer wohnhaft). Alle übrigen Patienten willigten in die MRT-Nachuntersuchung ein, so dass 49 Patienten in unsere Studie aufgenommen wurden.

Das Patientenalter lag zwischen 22 und 71 Jahren mit einem Mittelwert von 47,5 Jahren (Frauen 46,4 Jahre; Männer 48,3 Jahre) und einer Standardabweichung (SD) von 11,94 (Frauen 13,96; Männer 10,38) bei der Erstuntersuchung. Der Median lag bei 47 Jahren (Frauen 47 Jahre, Männer 46 Jahre). Der jüngste Patient war 22 Jahre, der älteste Patient 71 Jahre alt. Es wurden 21 Knie (Frauen n= 9; Männer n=12) und 28 Hüftgelenke (Frauen n=12, Männer n=16) untersucht.

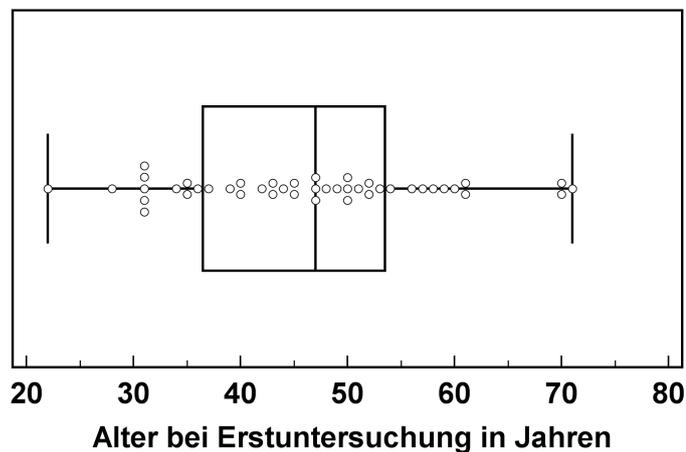


Abbildung 22: Boxplot der Altersverteilung der Patienten bei Erstuntersuchung (Punkte entsprechen den einzelnen Werten)

#### 4.2 Verteilung und Verlauf der unterschiedlichen Ausprägungen des Knochenmarködems

Es zeigten sich für das KMÖ fast vollkommene Übereinstimmungen zwischen beiden Readern. Eine Übersicht über das Interreader-Agreement der Baseline- und Nachuntersuchungen findet sich in Tabelle 8. Ein Beispiel für eine Nicht-Übereinstimmung in der Beurteilung der Ausprägung des KMÖ findet sich in Abbildung 23.

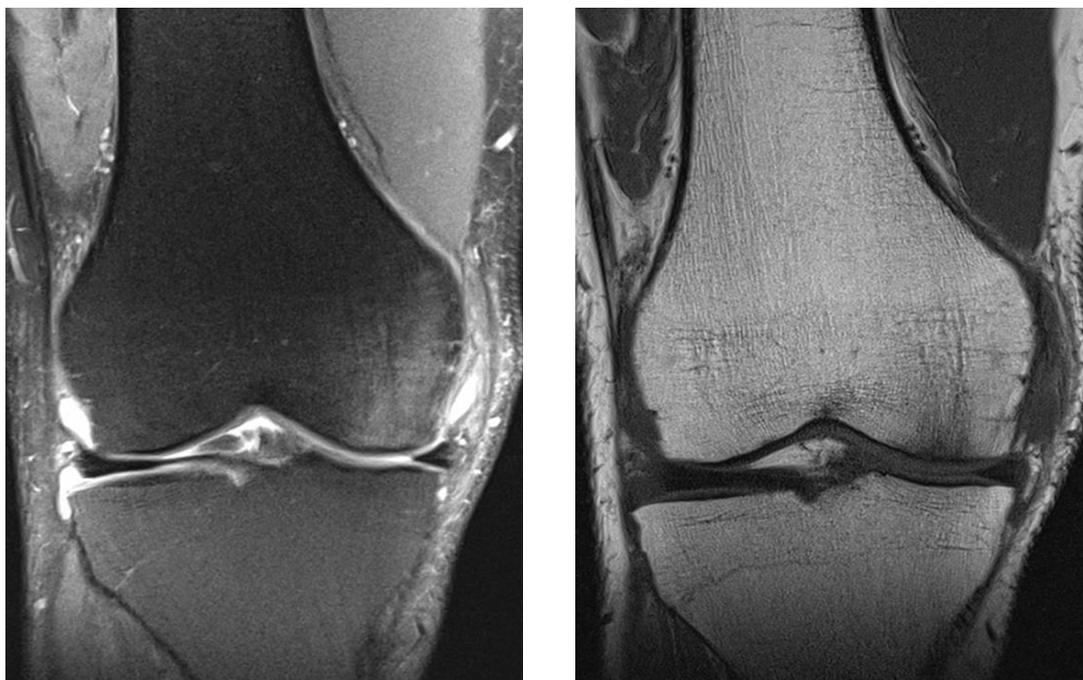


Abbildung 23: 65-jährige Patientin mit Schmerzen im rechten Knie beginnend vor 6 Monate. Anamnestisch kein Trauma. Beispiel einer abweichenden Beurteilung der

Ödemstärke durch die beiden Reader. Reader 1: S2b, Reader 2: S3b. Beide Reader im Konsens: S2b

Die weiteren Auswertungen beruhen auf dem Konsensus der beiden Reader. Alle Patienten wiesen zu Beginn in der Erstuntersuchung ein KMÖ auf. Bei der Erstuntersuchung zeigte sich ein KMÖ mit S1a (Knie n = 1), ein KMÖ mit S1b (Hüfte n = 1), ein KMÖ mit S2a (Knie n = 1), vier KMÖ mit S2b (Knie n = 4), ein KMÖ mit S3a (Knie n = 1), 19 KMÖ mit S3b (Hüfte n = 8, Knie n = 11), kein KMÖ mit S4a und 22 KMÖ mit S4b (Hüfte n = 19, Knie n = 3).

Tabelle 7: Tabelle zur Veranschaulichung der Verteilung der Ausdehnung und Stärke des Ödems bei Erstuntersuchung

	S1a	S1b	S2a	S2b	S3a	S3b	S4a	S4b
Hüftgelenk (n)	n = 0	n = 1	n = 0	n = 0	n = 0	n = 8	n = 0	n = 19
Kniegelenk (n)	n = 1	n = 0	n = 1	n = 4	n = 1	n = 11	n = 0	n = 3

Bei 44 (Frauen n = 20; Männer n = 24) der insgesamt 49 Patienten kam es zum vollständigen Verschwinden des KMÖ im zeitlichen Verlauf. Dies wurde durch MRT-Nachuntersuchungen dokumentiert. Die Untersuchungen, in denen zum ersten Mal kein KMÖ mehr nachgewiesen werden konnte, erfolgten im Mittel 23,8 Monate (Standardabweichung (SD) von 26,46; Median 9 Monate) nach der Erstuntersuchung. Die Zeit bis zur Ausheilung war nicht normalverteilt (D'Agostino-Pearson-Test für Normalverteilung  $p = 0,02$ ; Normalität zurückweisen). Das die Ausheilung dokumentierende MRT fand bei Frauen nach 23,7 Monaten und bei Männer nach 23,9 Monaten statt (SD Frauen 27,18 Monate; SD Männer 26,43 Monate; Median Frauen 7,5 Monate; Median Männer 11 Monate; Minimum (Min.) 2 Monate; Maximum (Max.) 91 Monate).

Bei insgesamt 21 Kniegelenken traten 11 Knochenmarködeme im medialen Femurkondylus, 6 Knochenmarködeme im lateralen Femurkondylus und 4 Knochenmarködeme in beiden Femurkondylen auf. Die vorliegende Häufung im medialen Femurkondylus ist nicht signifikant (McNemar-Test,  $p = 0,23$ ).

Im Verlauf der Studie kam es bei 5 Patienten (Frauen n = 1; Männer n = 4) mit einem KMÖ am Knie zu keiner Ausheilung. Diese wiesen bei genauer Begutachtung aller vorliegender

MRT-Untersuchungen Residuen in Form eines in der T1w hypointensen und T2w hyperintens, fokalen subchondralen Areal auf.

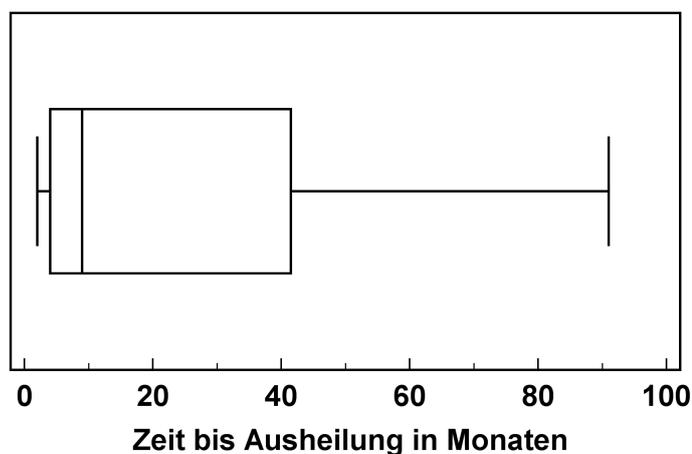


Abbildung 24: Boxplot der Zeit von der Erstuntersuchung bis zur Dokumentation des Ausheilens des KMÖ (Monate)

Bei Patienten mit einem KMÖS am Knie wurde die Ausheilung im Mittel nach 23,9 Monaten (Frauen 28,4 Monate; Männer 19,4 Monate), einer SD von 22,93 (Frauen 24,79; Männer 21,57), Min. 3 Monate (Frauen 4 Monate; Männer 3 Monate), Max. 69 Monate (Frauen 69 Monate; Männer 65 Monate) und einem Median von 14 Monaten (Frauen 24 Monate; Männer 9,5 Monate) dokumentiert.

Im Mittel wurde bei Patienten mit KMÖS an der Hüfte eine Ausheilung nach 23,8 Monaten (Frauen 20,6 Monate; Männer 26,2 Monate), SD von 28,69 (Frauen 29,29; Männer 28,94), Min. 2 Monate (Frauen 2 Monate; Männer 3 Monate), Max. 91 Monate (Frauen 70 Monate; Männer 91 Monate), sowie einem Median von 7,5 Monate (Frauen 4 Monate; Männer 11,5 Monate) festgestellt.

Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen Knie und Hüften vor (Mann-Whitney-U Test ( $p = 0,44$ )).

Abbildung 25 veranschaulicht die Zeit bis zur Ausheilung des KMÖ an Knien und Hüften.

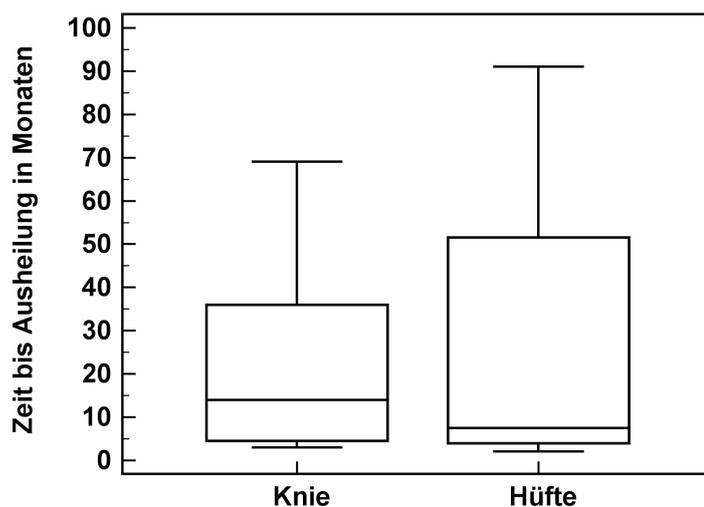


Abbildung 25: Boxplot der Zeit von der Erstuntersuchung bis zur Dokumentation des Ausheilens des KMÖ bei Knien und Hüften (Monate)

Ausprägung des Knochenmarködems	$\kappa$	Gelenke (n)
Baseline-Untersuchung	0,965	49
Nachuntersuchung 1	0,965	49
Nachuntersuchung 2	0,950	38
Nachuntersuchung 3	1,0	20
Nachuntersuchung 4	1,0	10
Nachuntersuchung 5	1,0	3
Nachuntersuchung 6	*	1
Nachuntersuchung 7	*	1

Tabelle 8: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der Ausprägung des Knochenmarködems.

\* = aufgrund der geringen Anzahl ist  $\kappa$  nicht berechenbar

Die Erstuntersuchung im MRT fand im Mittel 4,4 Monate nach Beschwerdebeginn (Min. ein Monat; Max. 12 Monate) statt. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Zeitdauer von Beginn der Symptome bis zur Erstuntersuchung im MRT und der Stärke des KMÖ in der Erstuntersuchung festgestellt werden, weil keine signifikante Korrelation vorlag (Korrelationskoeffizient ( $r$ ) = 0,1337; Signifikanzniveau  $p$  = 0,36; 95%-Konfidenzintervall zwischen -0,1533 und 0,3998).

Die folgenden Abbildungen zeigen einen exemplarischen Verlauf eines KMÖS im Kniegelenk bis zur vollständigen Ausheilung in einer PDw- und T1w-Sequenz.

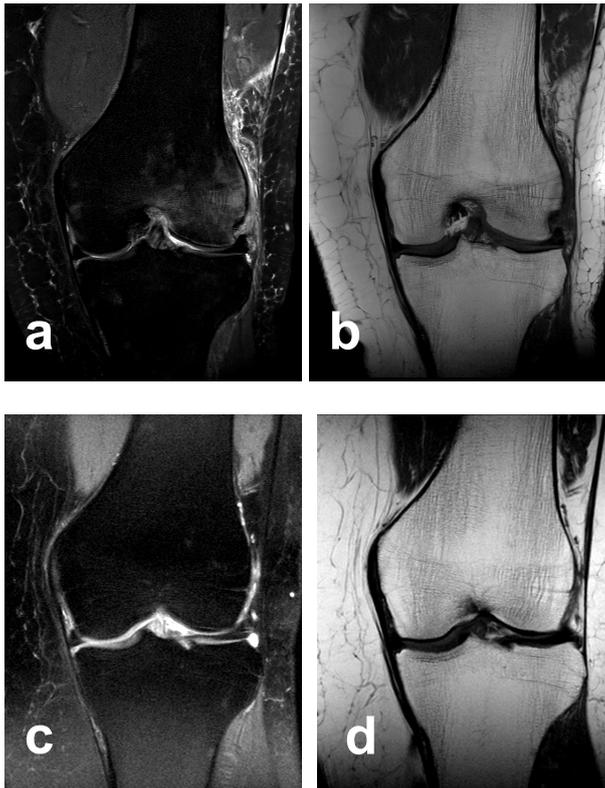


Abbildung 26: 61-jährige Patientin mit Schmerzen im linken Kniegelenk. Schmerzbeginn vor drei Monaten. In der Anamnese viel sportliche Aktivität, kein Trauma. (a) KMÖ der Ausprägung S3a am linken Knie: fleckige Ödembereiche im lateralen Femurkondylus bis in die Metaphyse mit hyperintensem Signal in der PDw-Sequenz. (b) Korrespondierend mit hypointensem Signal in der T1w-Sequenz. (c) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 40 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend das vollständig ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz.

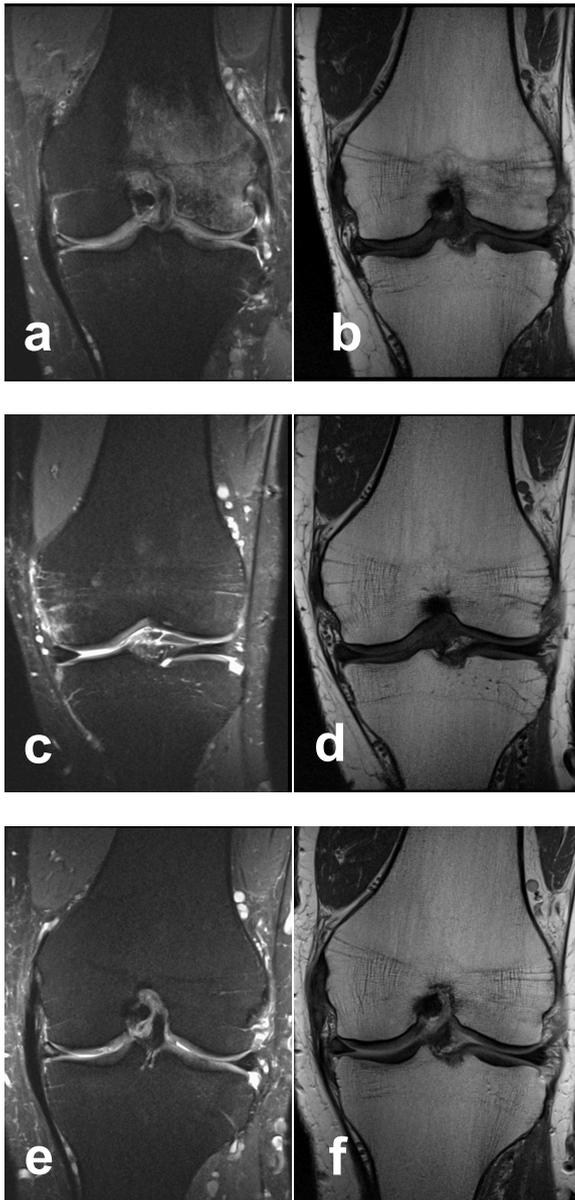


Abbildung 27: 61-jähriger Patient mit Schmerzen im linken Kniegelenk. Schmerzbeginn vor ca. zwei Monaten bei langen Wanderungen. Kein Trauma. (a) KMÖ der Ausprägung S4b am linken Knie: flächige Ödembereiche im lateralen Femurkondylus bis in die Diaphyse mit hyperintensem Signal in der PDw-Sequenz. (b) Korrespondierend mit hypointensem Signal in der T1w-Sequenz. (c) Das KMÖ zeigt nur noch flächige hyperintense Ödembereiche im medialen und lateralen Femurkondylus mit einer Ausprägung von S1a in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend hypointense Ödembereiche in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 55 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend ausgeheiltes KMÖ in der T1w-Sequenz.

Die folgenden Abbildungen zeigen einen exemplarischen Verlauf eines KMÖs im Hüftgelenk bis zur vollständigen Ausheilung in einer PDw- und T1w-Sequenz.

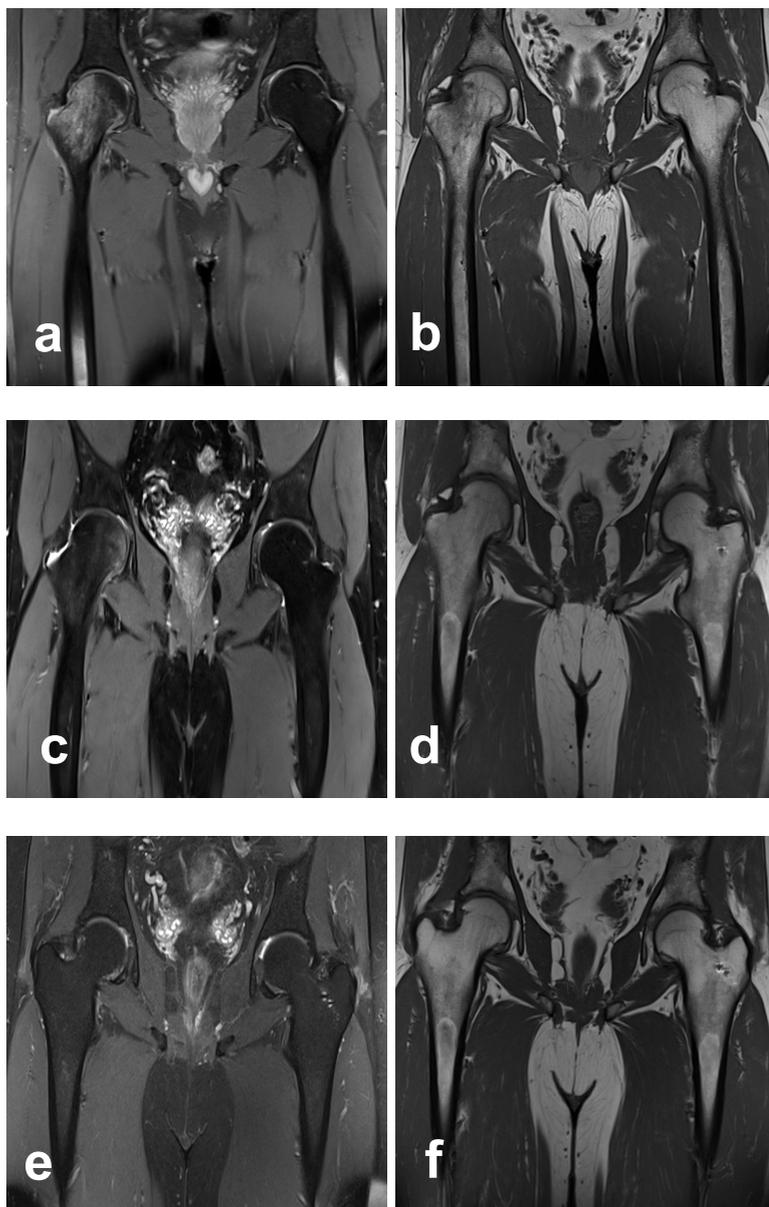


Abbildung 28: 71-jähriger Patient mit Beschwerden im rechten Hüftgelenk beginnend vor vier Monaten. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ mit einer Signalintensität von S4b an der rechten Hüfte: flächiges KMÖ bis in die Diaphyse reichend. Das KMÖ stellt sich in der PDw-Sequenz hyperintens (a) und in der T1w-Sequenz hypointens dar (b). (c) Deutlicher Rückgang des KMÖ. Es zeigt sich lediglich ein flächiges subchondrales Ödem mit einer Ausprägung von S1b im rechten Femurkopf. Es stellt sich hyperintens in der PDw-Sequenz dar. (d) Korrespondierend hypointenses Ödemareal in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 35 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend das ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz.

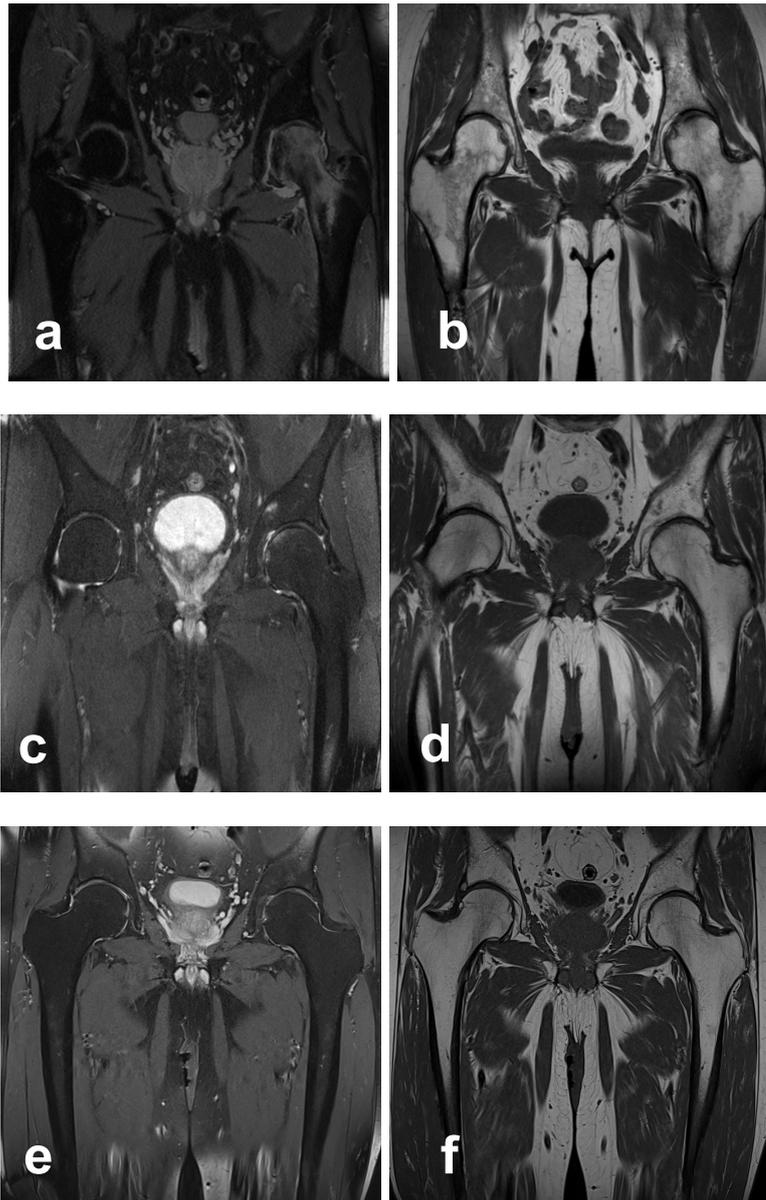


Abbildung 29: 45-jähriger Patient mit Beschwerden im linken Hüftgelenk beginnend vor drei Monaten. Häufig sportliche Aktivität. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ mit einer Signalintensität von S4b an der linken Hüfte. Flächige Hyperintensität bis in die Diaphyse in der PDw-Sequenz (a) und flächige Hypointensität bis in die Diaphyse in der T1w-Sequenz (b). (c) Es zeigt sich lediglich eine hyperintense geringe subchondrale Ödemzone mit einer Ausprägung von S1b in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend geringe hypointense subchondrale Ödemzone in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Hüftgelenk 30 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend das ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz.

### 4.3 Subchondrale Insuffizienzfrakturen

Bei 27 der 49 Patienten konnte im Verlauf der Studie eine subchondrale Insuffizienzfraktur diagnostiziert werden (Knie n = 12; Hüfte n = 15). Die Beurteilung des Vorliegens von Insuffizienzfrakturen erfolgte durch zwei Reader (AB, TG). Dabei zeigten sich immer fast vollkommene Übereinstimmungen zwischen beiden Readern. Eine Übersicht über das Interreader-Agreement der Baseline- und Nachuntersuchungen findet sich in Tabelle 9. Die folgenden Auswertungen beruhen auf dem Konsensus der beiden Reader.

Die Insuffizienzfrakturen traten im Mittel nach 0,8 Monaten (24 Tage) auf (SD 1,42). Bei 18 Patienten konnte bereits bei der ersten MRT-Untersuchung eine subchondrale Insuffizienzfraktur detektiert werden. Die weiteren 9 Probanden zeigten innerhalb von einem bis fünf Monaten nach der ersten MRT-Untersuchung eine subchondrale Insuffizienzfraktur.

Im Mittel bestanden die subchondralen Insuffizienzfrakturen für 22,3 Monate (SD 24,33; Min. 1 Monat; Max. 69 Monate). Alle Insuffizienzfrakturen verschwanden im Verlauf der Studie vollständig.

Die Länge der subchondralen Insuffizienzfraktur lag im Mittel bei ca. 1,3 cm (SD 0,67; Min. 0,3 cm; Max. 2,6 cm).



Abbildung 30: 44-jähriger Patient mit Beschwerden im linken Hüftgelenk. Beschwerdebeginn ca. drei Monate vor der ersten MRT-Untersuchung. Die subchondrale Insuffizienzfraktur war bereits bei der Erstuntersuchung detektierbar und nach 15 Monaten ausgeheilt. (a) Lineare Hypointensität subchondral entsprechend einer subchondralen Insuffizienzfraktur im linken Femurkopf in der PDw-Sequenz (Pfeil). (b) Ebenfalls lineare Hypointensität im T1-Bild entsprechend der subchondralen Insuffizienzfraktur im linken Femurkopf (Pfeil). (c) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der PDw-Sequenz. (d) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der T1w-Sequenz.

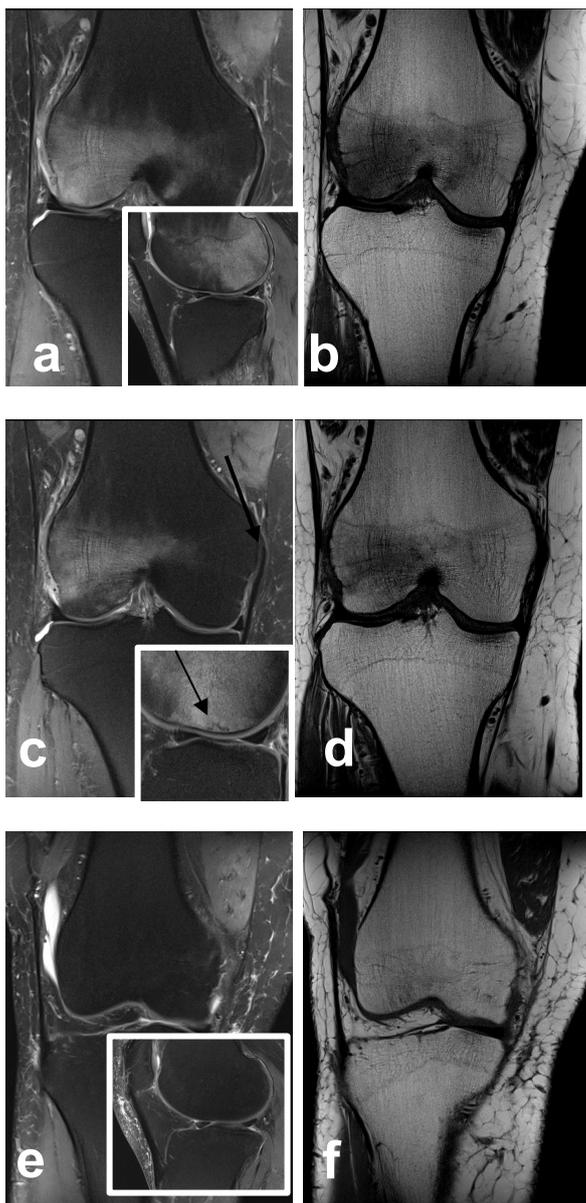


Abbildung 31: 22-jährige Patientin mit Beschwerden im rechten Kniegelenk. Beschwerdebeginn vor ca. drei Monaten. Häufig sportliche Aktivität, vor allem Joggen. Kein Trauma. (a) Es zeigt sich in der PDw-Sequenz sowohl in der koronaren, als auch in der sagittalen Sequenz ein hyperintenses KMÖ mit einer Ausprägung von S3b im lateralen Femurkondylus. Es lässt sich in keiner Sequenz eine subchondrale Insuffizienzfraktur detektieren. Diese wird vermutlich durch das überlagernde Ödem maskiert. (b) Korrespondierend in der T1w-Sequenz, wobei sich das Ödem hypointens darstellt. (c) Das Ödem stellt sich vor allem im subchondralen Anteil aufgelockerter dar, sodass sich die subchondrale Insuffizienzfraktur in der sagittalen Sequenz demaskiert (Pfeil). (d) Subchondral aufgelockertes Ödem im lateralen Femurkondylus. Es stellt sich hypointens in der T1w-Sequenz dar. (e) Normalbefund des Kniegelenkes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der PDw-Sequenz koronar und sagittal. (f) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der T1w-Sequenz.

Patienten mit Insuffizienzfrakturen	Vorliegen einer Insuffizienzfraktur [Monate]															
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	
<b>Knie</b>																
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
<b>Hüften</b>																
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																

Abbildung 32: Schematische Darstellung des Vorliegens einer Insuffizienzfraktur bezogen auf die Zeit nach Erstuntersuchung (Monate)

<b>Insuffizienzfrakturen</b>	<b><math>\kappa</math></b>	<b>Gelenke (n)</b>
Baseline-Untersuchung	1,0	49
Nachuntersuchung 1	1,0	49
Nachuntersuchung 2	0,984	38
Nachuntersuchung 3	1,0	20
Nachuntersuchung 4	1,0	10
Nachuntersuchung 5	*	3
Nachuntersuchung 6	*	1
Nachuntersuchung 7	*	1

Tabelle 9: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der Insuffizienzfrakturen.

\* = aufgrund der geringen Anzahl ist  $\kappa$  nicht berechenbar

#### 4.4 Fokale subchondrale Areale

Bei 14 der 49 Patienten konnte im Verlauf ein fokales, hypointenses subchondrales Areal detektiert werden (Knie n = 6; Hüfte n = 8). Die Beurteilung der Ausprägung der subchondralen Areale erfolgte durch zwei Reader (AB, TG). Dabei zeigten sich für die fokalen subchondralen Areale immer fast vollkommene Übereinstimmungen zwischen beiden Readern. Eine Übersicht über das Interreader-Agreement der Baseline- und Nachuntersuchungen findet sich in Tabelle 10. Die folgenden Auswertungen beruhen auf dem Konsensus der beiden Reader.

Die fokalen subchondralen Areale traten im Mittel nach 0,86 Monaten (24 Tagen) auf (SD 1,23). Hierbei konnte bei 7 Patienten ein hypointenses Areal bereits bei Erstuntersuchung detektiert werden. Die übrigen 7 Patienten wiesen nach ein bis vier Monaten ein subchondrales Areal in einer der Nachuntersuchungen erstmals auf. Eine Übersicht über den Verlauf der subchondralen Areale bei den entsprechenden Patienten zeigt Abbildung 35.

Die Größe des fokalen subchondralen Areales wurde in seiner seitlichen und kraniokaudalen Ausdehnung gemessen und anschließend die Fläche in  $\text{cm}^2$  berechnet. Durchschnittlich lag eine horizontale Ausdehnung von 1,1 cm (SD 0,51; Min. 0,4 cm; Max. 2 cm) und eine kraniokaudale Ausdehnung von 0,4 cm (SD 0,24; Min. 0,1 cm; Max. 0,9 cm) vor. Der Mittelwert der Fläche in  $\text{cm}^2$  betrug 0,5 (SD 0,39; Min. 0,1 cm; Max. 1,4 cm).

Durchschnittlich bestanden die fokalen subchondralen Areale 16,7 Monate (SD 28,63; Min. 1 Monat; Max. 85 Monate), wobei das Verschwinden jeweils nach der angegebenen Zeit dokumentiert wurde und ein früheres Verschwinden möglich war.

Bei 5 der 14 Patienten (Knie n = 5) kam es bis zum Studienende zu keinem Verschwinden des subchondralen Areales. Das zusätzlich bei diesen 5 Patienten durchgeführte dynamisch-kontrastverstärkte MRT mit Parameterkarten zeigte in allen 5 Fällen einen erhöhten Plasmafluss im fokalen subchondralen Areal. Die Patienten wiesen alle im Verlauf einen Meniskusschaden (horizontaler Meniskusriss n = 3; Meniskusprotusion n = 2) auf.

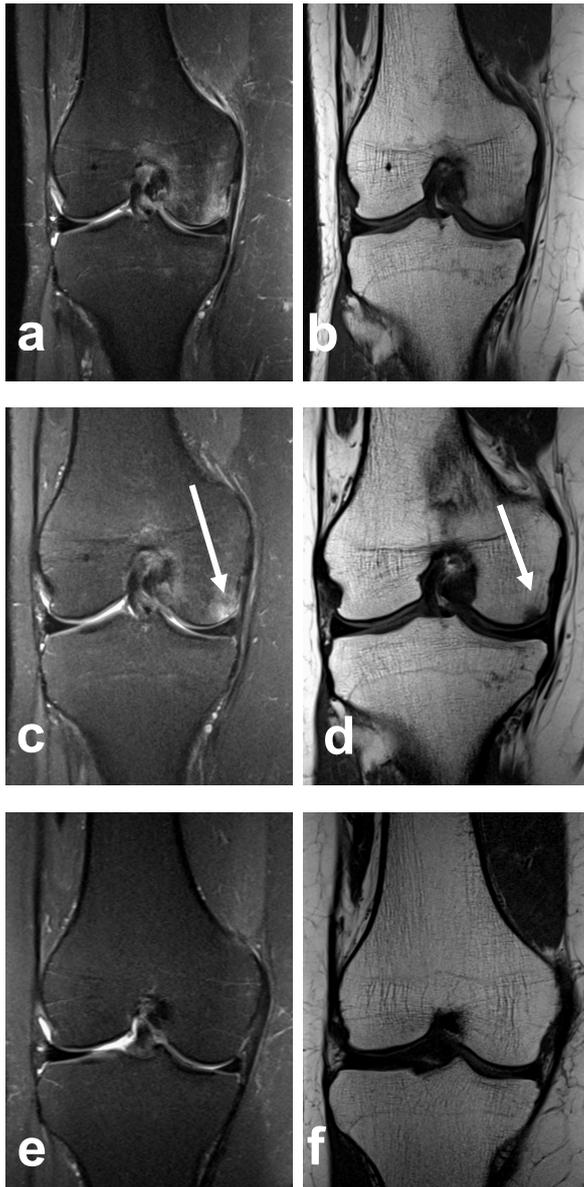


Abbildung 33: 54-jährige Patientin mit Schmerzen im rechten Knie nach regelmäßigem Joggen seit ca. drei Monaten. (a) KMÖ im medialen Femurkondylus (S1b) in der PDw-Sequenz. Das fokale Areal wird durch das Ödem wahrscheinlich maskiert. (b) KMÖ im medialen Femurkondylus (S1b) in der PDw-Sequenz. Es stellt sich in der Sequenz flauer dar. Das fokale Areal scheint sich bereits leicht zu demaskieren. (c) Fokales subchondrales Areal am medialen Femurkondylus in der PDw-Sequenz nach Rückgang des Ödems (Pfeil). (d) Fokales subchondrales Areal am medialen Femurkondylus in der T1w-Sequenz nach Rückgang des Ödems (Pfeil). (e) Normalbefund des Knies nach Verschwinden des fokalen subchondralen Areales in der PDw-Sequenz. (f) Normalbefund des Knies nach Verschwinden des fokalen subchondralen Areales in der T1w-Sequenz.

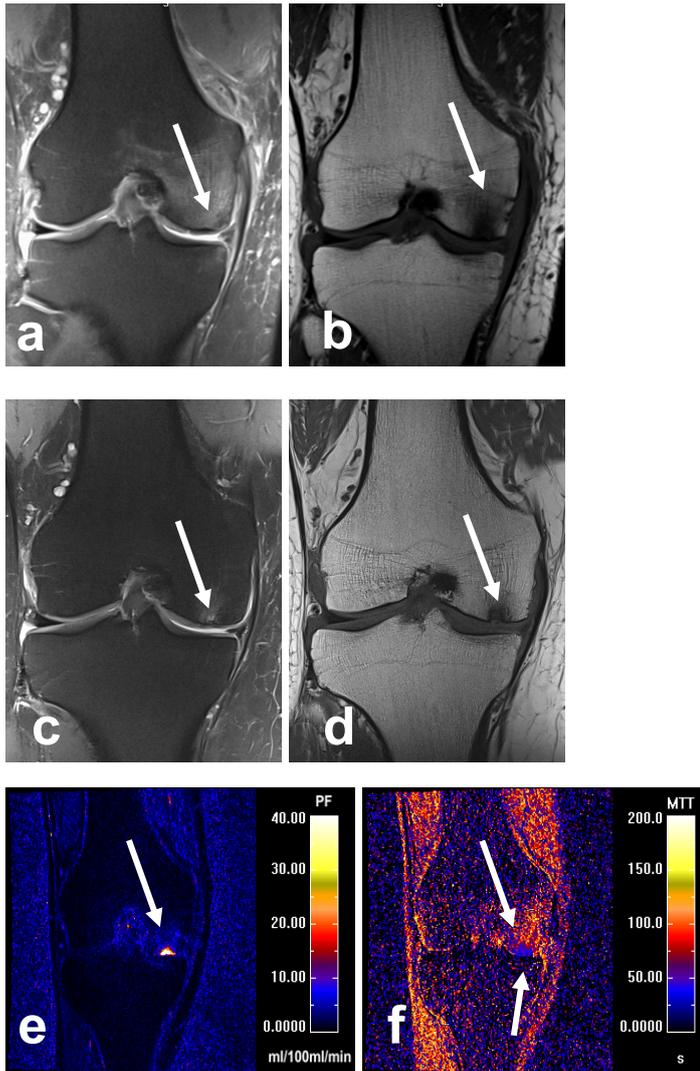


Abbildung 34: 46-jähriger Patient mit Schmerzen im rechten Knie bei längerem Wandern. Das fokale subchondrale Areal ist in der initialen MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz nicht sichtbar. Es zeigt sich ein hyperintenses KMÖ (Pfeil) mit einer Signalintensität von S2b im medialen Femurkondylus (a). Die initiale MRT-Untersuchung zeigt in der T1w-Sequenz bereits ein fokales subchondrales Areal (Pfeil), welches sich hypointens darstellt (b). In der MRT-Nachuntersuchung nach 16 Wochen zeigt sich in der PDw-Sequenz ein hyperintenses fokales subchondrales Areal (Pfeil), das umgebende Ödem entspricht einer Signalintensität von S1b (c). Das fokale subchondrale Areal (Pfeil) ist in der MRT-Nachuntersuchung nach 16 Wochen in der T1w-Sequenz weiterhin abgrenzbar (d). (e) Dynamisch-kontrastverstärkte MRT-Untersuchung 16 Wochen nach der Erstuntersuchung: persistierendes subchondrales Areal am rechten Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Plasmafluss, PF) (Pfeil). (f) Dynamisch-kontrastverstärkte MRT-Untersuchung 16 Wochen nach der Erstuntersuchung: persistierendes subchondrales Areal am rechten Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Mean Transit Time, MTT) (Pfeile). Bei dem Patienten tritt im Verlauf ein persistierendes subchondrales Areal aufgrund einer Meniskusprotusion auf.

Patienten mit hypointensem Areal	Vorliegen eines hypointensen Areals [Monate]															kein Verschwinden des hypointensen Areals				
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13-41	42		43-62	63	64-87	88
1	■																			
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Abbildung 35: Schematische Darstellung des Vorliegens eines hypointensen Areals bezogen auf die Zeit nach Erstuntersuchung (Monate)

Subchondrale Areale	$\kappa$	Gelenke (n)
Baseline-Untersuchung	0,911	49
Nachuntersuchung 1	0,943	49
Nachuntersuchung 2	1,0	38
Nachuntersuchung 3	0,857	20
Nachuntersuchung 4	1,0	10
Nachuntersuchung 5	1,0	3
Nachuntersuchung 6	*	1
Nachuntersuchung 7	*	1

Tabelle 10: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der subchondralen Areale.

\* = aufgrund der geringen Anzahl ist  $\kappa$  nicht berechenbar

## 5 Diskussion

### 5.1 Studienpopulation

In unserer Studie hatten die Patienten ein Durchschnittsalter von 47,5 Jahren. Der jüngste Patient war 22 Jahre, der älteste Patient 71 Jahre alt. Damit ist unsere Studienpopulation hinsichtlich der Altersverteilung vergleichbar mit vorhergehenden Studien [12, 14, 27, 46, 69, 70].

Epidemiologische Aussagen zur Verteilung der Häufigkeiten des KMÖS zwischen Frauen und Männern sollten kritisch hinterfragt werden, da es sich bei den Studien zum KMÖS um relativ kleine Stichproben handelt und somit valide Aussagen hinsichtlich einer Geschlechterverteilung des KMÖS nicht möglich sind.

In die Studie wurden 21 Frauen (43% der Gesamtpopulation) und 28 Männer (57% der Gesamtpopulation) eingeschlossen. Dabei zeigte sich ein leichter Unterschied der Geschlechterverteilung im Vergleich zu den anderen vorliegenden Studien. Diese hatten meist ein Verhältnis von Männern zu Frauen von annähernd 3:1 (Männer 62-100%; Frauen 0-38%) [12, 14, 27, 46, 69, 70].

### 5.2 Knochenmarködemsyndrom und Ausheilung

In dieser Studie wurden 49 Patienten mit KMÖS mittels MRT untersucht. Sie zeigten alle das „edema-like pattern“, ein unscharf begrenztes Areal welches sich in der PDw-Sequenz hyperintens und in der T1w-Sequenz hypointens mit unterschiedlicher Ausdehnung und Ausprägung diffus flächig bis fleckig darstellt. Die Beurteilung der Ausprägung des KMÖ war gut reproduzierbar, da sich bei der Auswertung mit zwei Readern sowohl für die stärker ausgeprägten Ödeme bei den Baseline-Untersuchungen als auch bei den geringer werdenden Ödemen bei den Nachuntersuchungen immer fast vollkommene Übereinstimmungen zeigten ( $\kappa = 0,950$  bis 1). Somit konnte sichergestellt werden, dass sich die Einteilung in unterschiedliche Ödemstärken für die Beantwortung der Fragestellung dieser Studie eignet.

Im Rahmen der Studie wurden 21 Kniegelenke untersucht. Hierbei traten 6 KMÖ im lateralen Femurkondylus, 11 KMÖ im medialen Femurkondylus und 4 KMÖ in beiden Femurkondylen auf. Die Häufung im medialen Kompartiment ist nicht signifikant ( $p = 0,23$ ). Dies könnte durch die geringe Fallzahl bedingt sein.

Eine Studie von Lecouvet et al. zeigte ein ähnliches Verteilungsmuster in den Femurkondylen [71]. Sie untersuchten insgesamt 14 Patienten mit einem KMÖS am Kniegelenk, wobei bei 5 Patienten das KMÖ im lateralen Femurkondylus und bei 9 Patienten im medialen Femurkondylus auftrat. Das heißt das KMÖ tritt etwas häufiger im medialen Femurkondylus auf, was durch die bekanntermaßen höhere Druckbelastung im medialen Femurkondylus bei Kniegelenken ohne Valgusfehlstellung bedingt ist.

Um eine Korrelation mit der Beinachse zu erstellen wäre eine zusätzliche Röntgenuntersuchung erforderlich. Da diese eine Strahlenbelastung mit sich bringt und diese aus reinweg akademischem Antrieb ohne Patientennutzen hätte stattfinden müssen, wurde auf diesen Aspekt in der vorliegenden Studie verzichtet.

Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen der Zeitdauer von Beginn der Symptome bis zur Erstuntersuchung im MRT und der Stärke des KMÖ in der Erstuntersuchung beurteilt. Es konnte keine signifikante Korrelation hierfür festgestellt werden (Korrelationskoeffizient ( $r$ ) = 0,1337; Signifikanzniveau  $p$  = 0,36; 95%-Konfidenzintervall zwischen -0,1533 und 0,3998). Zu berücksichtigen ist, dass möglicherweise eine Ungenauigkeit der gewonnenen Daten vorliegt, da die Befragung längere Zeit (teilweise Jahre) nach dem Beschwerdebeginn erfolgte.

Des Weiteren ist es möglich, dass eine subjektiv unterschiedliche Schmerzwahrnehmung einen Einfluss auf die retrospektive Beurteilung der Dauer der Schmerzen hat.

Die teilweise lange zurückliegende Zeitdauer und das retrospektive Studiendesign lassen eine valide Beurteilung der Einflüsse durch die möglicherweise multiplen Therapien, die die Patienten erhalten haben, nicht sicher zu und wurden genau aus diesem Grunde explizit von vorliegender Untersuchung ausgenommen. Unsere Studie stützt sich auf die Bildgebung als das einzige und wesentliche Merkmal des Knochenmarködems.

Allen Patienten gemeinsam war eine Entlastungstherapie mittels Unterarmgehstützen, die genaue Zeitdauer konnte aufgrund des teilweise lange zurückliegenden Zeitintervalls nicht exakt rekapituliert werden. Zusätzliche medikamentöse Therapien wurden in der vorliegenden Arbeit nicht ausgewertet, da es aufgrund der teilweise langen Zeitdauer nicht eruiert war, welches Medikament zu welchem Zeitpunkt genau verordnet beziehungsweise von den Patienten selbstständig eingenommen wurde und wie hoch die Therapietreue der Patienten war. Da dies keine randomisierte Therapiestudie war, kann zu der medikamentösen Therapie somit keine Aussage getroffen werden.

In der Literatur reichen die Angaben über die Ausheilung des KMÖS ohne Nachweis von Residuen von ca. sechs bis 12 Monaten [6-12], beziehungsweise drei bis neun Monaten [14]. Sowohl die Zeitdauer bis zur Erstuntersuchung nach typischem Beschwerdebeginn als auch bis zur Ausheilung ist aufgrund des teilweise retrospektiven Studiendesigns nicht Gegenstand unserer Studie. Die Erstuntersuchung im MRT fand im Mittel 4,4 Monate nach typischem Beschwerdebeginn statt. Das die Ausheilung dokumentierende MRT fand im Mittel nach 23,8 Monaten statt. Diese Zahl hat jedoch nur eingeschränkte Aussagekraft, da die Patienten nicht in regelmäßigen Abständen nachuntersucht wurden. Insgesamt ist von einer früheren Ausheilung des KMÖ auszugehen, da bei einem Teil der Patienten die MRT-Untersuchungen retrospektiv ausgewertet wurden und dabei teilweise das letzte MRT noch ein KMÖ aufwies und somit anschließend nachuntersucht werden musste. Diese Patienten wurden dann, auch wenn schon über längere Zeit Beschwerdefreiheit vorlag, für eine abschließende MRT-Untersuchung einbestellt, um zu dokumentieren, dass auch das KMÖ vollständig ausgeheilt war.

Die Bedeutung des KMÖS als Vorläufer einer Osteonekrose wird unterschiedlich diskutiert. Hofmann et al. untersuchten in ihrer Studie neun Patienten mit einem KMÖS an der Hüfte mit 0,5 und 1,5 Tesla MRT-Geräten. Die Autoren postulieren, dass das Konzept des transienten KMÖS nicht ihrer Annahme widerspreche, dass es eine frühe Stufe der AVN sein könne. Vielmehr zeige das spontane Ausheilen nach 6-21 Monaten nur, dass der nekrotische Knochenschaden dann klein ist und dass die Ausbildung einer AVN durch adäquate Reparaturmechanismen verhindert werde [27]. Einschränkend ist hier sicherlich die geringe Patientenzahl in der Studie.

Studien von Kim et al. (n = 200 Patienten) und Fujioka et al. (n = 57 Patienten) widerlegen mit ihren Beobachtungen die Annahme, dass ein KMÖ typisch für das Frühstadium einer AVN sei. Vielmehr zeigten ihre Ergebnisse, dass ein KMÖ nie vor dem Erscheinen von bandförmigen Mustern, wie sie bei der AVN typischerweise vorkommen, zu beobachten ist. Dies legt nahe, dass diese bandförmigen Muster, die in keinem Fall bei einem KMÖS auftreten, die eigentlichen Frühveränderungen der AVN sind [72, 73]. Kubo et al. (n = 51 Patienten) zeigten zusätzlich, dass ein bandförmiges Muster der erste MRT-Befund einer AVN ist, ohne dass vorher ein KMÖ auftreten muss [74].

Karantanas et al. untersuchten in ihrer Studie 22 Patienten im Alter von 35-73 Jahren mit KMÖS im Knie an 1, 1,5 und 2 Tesla MRT-Geräten. Die Patienten wiesen persistierende Knieschmerzen auf, welche zwei Wochen bis sechs Monate vor der ersten MRT-Untersuchung begannen. Die KMÖS heilten innerhalb von 1-72 Monaten bei allen Patienten

ohne Residuum aus [75]. Vande Berg untersuchte 2008 in einer Studie 60 Patienten mit KMÖS an der Hüfte. Er belegte ebenfalls das vollständige Ausheilen. Es kam hierbei zum Ausheilen innerhalb von 6-12 Monaten [76]. Malizos et al. untersuchte 42 Patienten mit KMÖS an der Hüfte an 1 Tesla MRT-Geräten. Hierbei zeigte sich ein Ausheilen innerhalb von 18 Monaten bei allen Patienten [69].

Die oben genannten Studienergebnisse decken sich mit denen unserer Studie. Hierbei kam es im Verlauf bei 44 der 49 Patienten zur vollständigen Ausheilung der Knochenmarködeme. Bei 5 der 49 Patienten war das Knochenmarködem vollständig regredient, es zeigte sich jedoch ein persistierendes fokales subchondrales Areal. Dieses subchondrale Areal zeigte einen erhöhten Plasmafluss, was beweist, dass keine Osteonekrose vorliegt. Somit entstand im eigenen Kollektiv aus keinem Knochenmarködemsyndrom eine Osteonekrose.

## **Differentialdiagnosen des KMÖS**

Es kommen mehrere Differentialdiagnosen für das KMÖS in Frage. Eine exakte Differentialdiagnostik nimmt hinsichtlich Therapieplanung und Behandlungserfolg einen hohen Stellenwert ein.

### **Avaskuläre Osteonekrose (AVN)**

Die wichtigste Differentialdiagnose des KMÖS ist die avaskuläre Osteonekrose („avascular (osteo)necrosis“, AVN). Diese kann idiopathisch oder sekundär auftreten.

Rezidivierende oder persistierende Durchblutungsstörungen werden als die Ursache der Entstehung einer AVN betrachtet. Die Patienten leiden häufig unter Gelenkschmerzen und Bewegungseinschränkungen [77].

Die AVN betrifft ebenfalls vorwiegend den subchondralen Anteil des Knochens und ist das Resultat einer irreversiblen mangelnden Sauerstoffzufuhr, wodurch es zum Untergang der Osteozyten kommt [78]. Im Verlauf kann es zum Einbruch der Gelenkfläche kommen.

Die AVN stellt sich typischerweise als zentral fettiges oder nekrotisches Areal mit einer zur Gelenkoberfläche konvexen Ausdehnung dar. Es wird von einem Rand aus Granulationsgewebe umgeben [39]. Ebenfalls charakteristisch ist das „double-line sign“, welches auf T2w-nicht fettgesättigten Bildern einen äußeren Rand mit geringer Signalintensität und einen inneren Rand mit einer hohen Signalintensität aufweist. Weitere morphologische Charakteristika einer AVN sind subchondrale bandähnliche Läsionen mit

geringer Signalintensität in T1w-Sequenzen [40]. Parameterkarten von PF und MTT zeigen bei der AVN ein charakteristisches Bild. Subchondral liegt ein nekrotisches Areal ohne detektierbaren PF und MTT. Dieses wird von einem reaktiven Randwall umgeben, der einen hohen PF und eine intermediäre MTT aufweist. Weiter daran angrenzend liegt ein ausgedehntes Areal mit langer MTT und niedrigem PF, das dem umgebenden Ödem entspricht [41].

In frühen Stadien der AVN fehlt das KMÖ. Es wird nur in späteren Krankheitsstadien gefunden [72, 73, 79]. Die Hälfte der Patienten mit einer AVN hat einen Gelenkerguss aufgrund der mit der Osteonekrose assoziierten Gelenkkapselentzündung [39].

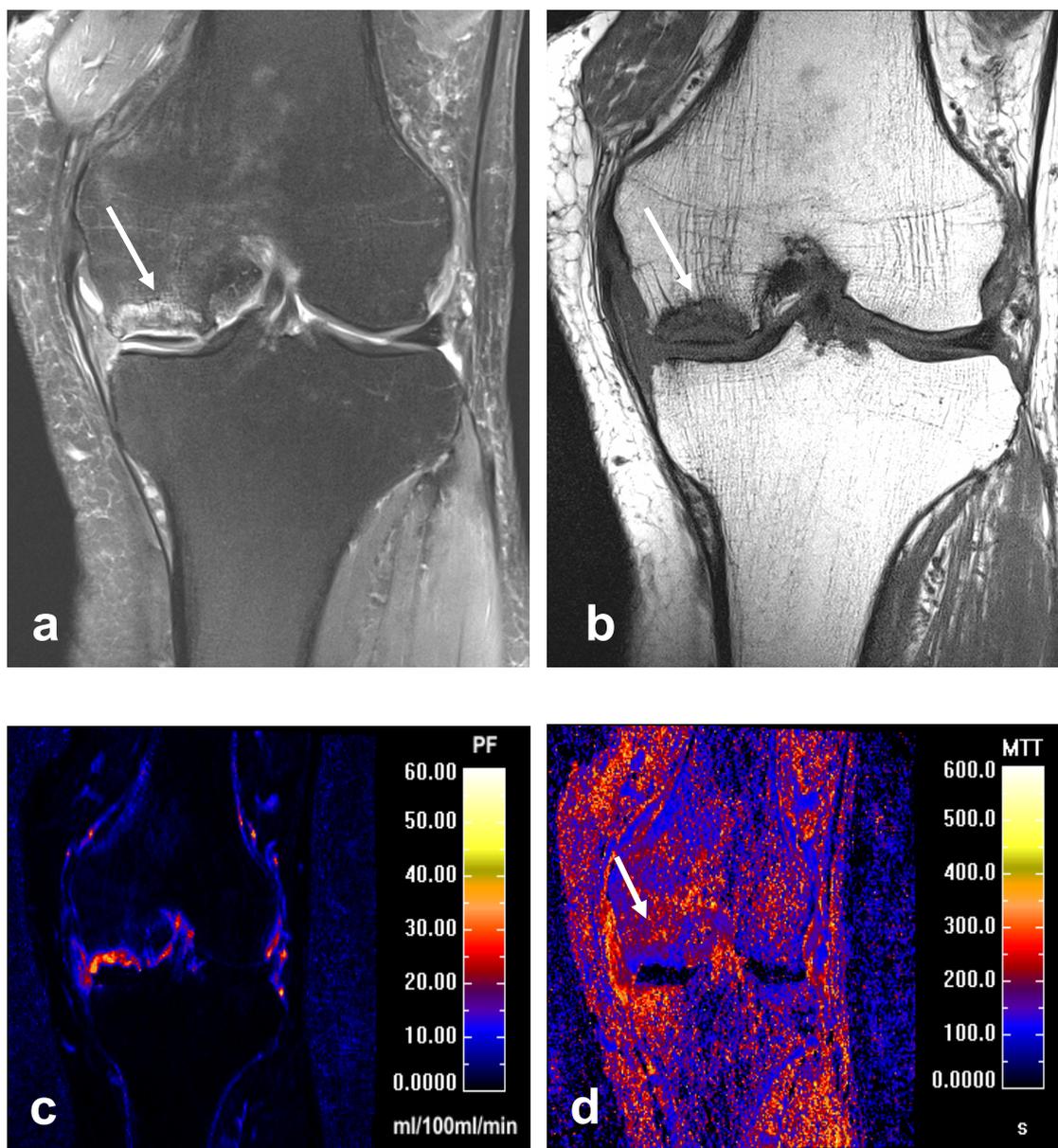


Abbildung 36: 48-jähriger Patient mit Schmerzen im linken Knie beginnend 6 Monate vor der ersten MRT-Untersuchung. (a) AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus in der PDw-Sequenz (Pfeil). (b) AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus in der T1w-Sequenz (Pfeil). (c) Perfusionsuntersuchung des Patienten mit AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Plasmafluss, PF). Es zeigt sich ein subchondrales Areal ohne Nachweis eines PF (Stern), daran angrenzend ein Saum mit erhöhtem PF (Pfeil). (d) Perfusionsuntersuchung des Patienten mit AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Mean Transit Time, MTT). Das Ödemareal weist eine erhöhte MTT auf (Pfeil). *Quelle: Dr. T. Geith, Klinik und Poliklinik für Radiologie*

## **Arthrose**

Die Arthrose ist eine degenerative Gelenkerkrankung. Sie entsteht durch ein Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels [77]. Bei der Arthrose kommt es zu einem Gelenkknorpelverlust. Zusätzlich fällt bei der aktivierten Arthrose ein interstitielles Ödem im Knochenmark auf, das sich in der MRT als unscharf berandetes Areal mit erhöhter Signalintensität in flüssigkeitssensitiven Sequenzen abgrenzen lässt [33, 80, 81]. Die bekannten röntgenologischen Arthrosezeichen Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, osteophytäre Anbauten und Geröllzysten sind erst ab einem fortgeschrittenen Knorpelverlust zu sehen und zeigen sich erst in späteren Stadien der Erkrankung [77, 82]. Weitere mögliche Veränderungen sind die Verformung der Artikulationsflächen sowie eine Entzündung der Gelenkkapsel. Im späteren Verlauf kann es zur Fibrosierung und Verdickung der Gelenkkapsel kommen, was zu einer Gelenkfehlstellung und Bewegungseinschränkung führen kann [77]. Der MRT kommt eine zunehmende Bedeutung in der Diagnostik der Arthrose zu, da mit ihr bereits frühe Knorpelveränderungen dargestellt werden können [82].

## **Frakturen nach Trauma**

Durch ein äußeres Trauma kommt es zu Knochenkontusionen, Frakturen oder osteochondralen Verletzungen. Das so entstandene traumatisch bedingte KMÖ lässt sich anhand der Anamnese und dem eindeutigen Nachweis von Frakturspalten im Knochen nachweisen. In flüssigkeitssensitiven Sequenzen stellt sich das Ödem als unscharfes hyperintensives Areal um die ggf. angedeutet erkennbare Frakturlinie dar [24]. Schmerzen und eine gestörte Biomechanik können zu einer Dysfunktion des betroffenen Gelenkes führen [6, 24, 83, 84].

## **Entzündliche Gelenkerkrankungen**

Entzündliche Gelenkerkrankungen weisen neben einem KMÖ typischerweise Gelenkerosionen und eine Entzündung der Gelenkkapsel auf. Zusätzlich kommt es zur Bildung von Granulationsgewebe (Pannus). Das Pannusgewebe nimmt stark Kontrastmittel auf und hat dann in T1w-Sequenzen eine hohe Signalintensität. Auf flüssigkeitssensitiven Sequenzen ist das Pannusgewebe oft schwierig vom Gelenkerguss abzugrenzen. Das KMÖ tritt unabhängig von erosiven Knochenveränderungen auf. Es kann ihnen vorausgehen und scheint ein prognostischer Marker für Knochenerosionen zu sein [85, 86]. Bei Vorliegen von Pannusgewebe und Knochenerosionen können entzündliche

Gelenkerkrankungen leicht von den anderen Differentialdiagnosen unterschieden werden [33].

### **Knochentumore**

Das KMÖ kann ebenfalls in Zusammenhang mit sowohl gutartigen als auch bösartigen Knochentumoren und Metastasen auftreten. Bei 60% der Patienten mit Osteoidosteomen tritt beispielsweise ein KMÖ infolge der dabei stattfindenden Ausschüttung von Entzündungsmediatoren auf [87-89].

### **Iatrogenes Knochenmarködem**

Nach Operationen am Knochen entwickeln Patienten oftmals ein KMÖ. Die Ausheilung kann unter Umständen 6 bis 12 Monate postoperativ andauern [6, 90].

## **5.3 Subchondrale Insuffizienzfrakturen**

Insuffizienzfrakturen kommen gehäuft bei älteren Menschen vor und gehören zur Gruppe der Stressfrakturen. Sie weisen ein „edema-like pattern“ in Kombination mit einer linearen Signalveränderung in der T1w-Sequenz entlang der Gelenkoberfläche auf. Diese entsprechen den Frakturlinien. Sie zeichnen sich durch eine geschwächte Knochenstruktur bei normaler Belastung oder inadäquatem Trauma aus. Hierbei sind typische Lokalisationen der Schenkelhals oder das Sakrum. Vorwiegend sind ältere und postmenopausale Frauen betroffen. Auch Meniskusschäden und Meniskusresektionen können zu Insuffizienzfrakturen führen. Ursprünglich wurden diese Läsionen als spontane Osteonekrose des Knies (spontaneous osteonecrosis of the knee, SONK) bezeichnet, aber neuere Studien definieren sie als Insuffizienzfrakturen [91, 92]. Ebenso bezeichnet man im Hüftkopf vorkommende subchondrale lineare Signalveränderungen, die parallel zur Gelenkoberfläche verlaufen, als Insuffizienzfrakturen und nicht mehr als AVN, wenn dabei ein ausgedehntes KMÖ vorliegt [93, 94].

Es gibt jedoch auch subchondrale Insuffizienzfrakturen unterhalb der kartilaginösen Platte, welche durch Überbelastung bei geschwächter Knochenstruktur entstehen.

Bei 27 der 49 untersuchten Patienten konnte im Studienzeitraum eine in der T2w-Sequenz hypointense Linie in der subchondralen Region beobachtet werden (Knie n = 12; Hüfte n = 15). Diese sogenannten „hypointensen bands“ sind in den MRT-Sequenzen im Bereich der Epiphysen wie folgt abgrenzbar. Im Falle eines stark ausgeprägten Ödems, stellt sich die

subchondrale Insuffizienzfraktur in der PDw-Sequenz hypointens dar, in der T1w-Sequenz ist sie schwer abzugrenzen. Im Verlauf sind Insuffizienzfrakturen bei rückläufigem Ödem in der PDw-Sequenz schlechter abzugrenzen, in der T1w-Sequenz jedoch deutlicher zu sehen. Bei der Beurteilung des Vorliegens von Insuffizienzfrakturen durch zwei Reader zeigte sich eine fast vollkommene Übereinstimmung ( $\kappa = 0,984$  bis 1).

Diese subchondralen Linien entsprechen der Literatur nach am ehesten subchondralen Insuffizienzfrakturen. In Studien von Vande Berg et al. (n = 60 Patienten), Rafii et al und Yamamoto et al. konnte bei allen Patienten der Studie nach Ausheilung des Ödems keine Insuffizienzfraktur mehr nachgewiesen werden [76, 93, 95, 96].

Ob diese Linien zwingend zu einem schlechten Outcome oder einer AVN führen, wurde und wird kontrovers diskutiert. Frühere Studien von Vande Berg et al. gingen davon aus, dass derartige epiphysär liegende Linien ein schwacher Prädiktor für eine irreversible ossäre Läsion sein können. Sie untersuchten 67 Patienten mit Knochenmarködemen. Eingeschlossen wurden Patienten mit akuten Schmerzen ohne Trauma oder vorhergehende Operation. Die Patienten wurden im Zeitraum von Januar 1989 und Januar 1997 an 0,5 und 1,5 Tesla MRT-Geräten untersucht. Es zeigte sich, dass Patienten mit subchondral epiphysär liegenden Linien mit geringer Signalintensität eine schlechte Prognose in Bezug auf den Krankheitsverlauf hatten [46].

Korompilias et al. schlussfolgern, dass das KMÖS meist das Knie und die Hüfte von Männern mittleren Alters betrifft. Die Bedeutung des MRT sehen die Autoren darin, dass zwischen irreversiblen und reversiblen Läsionen unterschieden werden kann. Sie zitierten Vande Berg, welcher ebenfalls davon ausgeht, dass Konturdeformitäten und subchondral gelegene hypointense Areale häufiger bei irreversiblen Läsionen vorkommen [13, 46, 97].

Im Gegensatz zu vorgenannten Autoren, sehen wir keinen Zusammenhang zwischen subchondralen Insuffizienzfrakturen und einer Irreversibilität, da in unserer Studie alle subchondralen Insuffizienzfrakturen vollständig ausheilten. Wir gehen viel mehr davon aus, dass in der Mehrzahl der Fälle das KMÖS durch eine subchondrale Insuffizienzfraktur ausgelöst wird. Unter konservativer Therapie und Entlastung heilt diese aus und auch das KMÖ verschwindet im Verlauf. Möglicherweise maskiert ein starkes Ödem oft eine subchondrale Insuffizienzfraktur, sodass diese nicht in jedem Fall nachgewiesen werden kann. Außerdem kann eine zu geringe Auflösung dazu führen, dass nicht alle subchondralen Insuffizienzfrakturen detektiert werden können.

Patel et al. berichten ebenfalls von irregulär im KMÖ verlaufenden Linien mit geringer Signalintensität in allen Sequenzen und werten diese als Stressfrakturen. Die Autoren lassen dabei die Frage offen, ob es sich bei diesen Stressfrakturen um den Grund oder eine Folge des KMÖS handelt. Hierbei diskutieren sie kausal einen erhöhten Knochenumsatz, wodurch es zu einer Zunahme von Knocheneinbrüchen im Trabekelsystem kommt. Hierdurch werden Mikroschäden hervorgerufen, welche zu Stressfrakturen führen können [2, 24].

Weitere Studien fanden ebenfalls subchondrale Auffälligkeiten in KMÖS.

In einer Studie von Malizos et al. wurden 42 Patienten im Zeitraum von 1998 bis 2002 mit KMÖS an 1 Tesla MRT-Geräten untersucht. 4% der Patienten mit KMÖS wiesen subchondrale Insuffizienzfrakturen auf [69].

In unserer Studie konnten wir bei 55 % der Patienten subchondrale Linien, die wahrscheinlich Insuffizienzfrakturen entsprechen, detektieren. Der Grund hierfür ist möglicherweise das technisch bedingte bessere Auflösungsvermögen der neueren MRT-Geräte.

Diese Ergebnisse decken sich auch mit den Befunden einer anderen neueren Studie, die ebenfalls in bis zu 50% der Patienten mit KMÖS eine subchondrale Insuffizienzfraktur feststellen konnte [70].

Die Autoren Klontzas et al. untersuchten in dieser Studie 155 Hüftgelenke mit Knochenmarködemen im Zeitraum von August 2004 bis Juli 2014. Hierbei zeigte sich bei 76 der 155 untersuchten Hüften eine subchondrale Fraktur. Die Autoren führten die Unterschiede in der Detektionsrate von subchondralen Linien ebenso auf das technisch bedingte geringere Auflösungsvermögen in älteren Studien zurück. Das häufige Vorkommen dieser subchondralen Veränderungen steht im Kontrast zur ursprünglichen Annahme, dass sie zu einem schlechten und nicht selbstlimitierenden Verlauf der Erkrankung führen. Das Vorkommen dieser Läsionen ist, unabhängig von deren Größe, nicht zwingend mit einem schlechten Ergebnis assoziiert. In der Studie von Klontzas et al. wurden alle Patienten konservativ behandelt und es kam in allen Fällen, wie in unserer Studienpopulation zur vollständigen Ausheilung, auch wenn subchondrale Linien zu beobachten waren [70].

Weitere Studien von Schueller-Weidekamm et al., Lazzarini et al. und Bergman et al. gingen auf die Rolle des MRT in der Diagnostik des KMÖS ein. Das MRT ist die sensitivste Methode, um ein KMÖS zu diagnostizieren, da es auch schon Knochenmarkveränderungen zeigen kann, selbst wenn die Patienten noch asymptomatisch sind. Subchondral gelegene

hypointense Linien innerhalb des KMÖ werden als epiphysäre Stressfrakturen oder Insuffizienzfrakturen gewertet [45, 98-100].

Unsere Studienergebnisse bestätigen diese Annahmen, da auch in unserer Patientenpopulation alle KMÖ, bei denen subchondrale Linien (entsprechen subchondralen Insuffizienzfrakturen) gefunden wurden, vollständig ausheilten. Bei 18 der 27 Patienten konnte diese schon bei der Erstuntersuchung beobachtet werden. Bei 9 Patienten zeigte sich in der 1. Nachuntersuchung (innerhalb von ein bis fünf Monaten) eine subchondrale Insuffizienzfraktur. In der Gesamtheit konnten am Ende der Studie diese nicht mehr nachgewiesen werden.

#### 5.4 Fokale subchondrale Areale

Neben den wahrscheinlich einer Insuffizienzfraktur entsprechenden Linien konnten wir bei 14 der insgesamt 49 Patienten ein in der PDw-Sequenz hyperintenses und in der T1w-Sequenz fokales hypointenses subchondral gelegenes Areal detektieren, das bei neun der 14 Patienten am Ende der Studie nicht mehr nachweisbar und somit ausgeheilt war.

Die subchondralen Areale wiesen einen deutlich erhöhten PF und eine kurze MTT auf, was einer guten Durchblutung entspricht. Möglicherweise stellt dieses Areal Umbauprozesse dar. Die Evaluation dieser subchondralen Areale erfolgte ebenfalls durch zwei Reader. Diese zeigten fast vollkommene Übereinstimmungen ( $\kappa = 0,857$  bis 1) untereinander.

Vande Berg untersuchte 67 Patienten mit Knochenmarködemen. Eingeschlossen wurden Patienten mit akuten Schmerzen ohne Trauma oder vorhergehende Operation. Alle wiesen ein flae in der T1w-Sequenz hypointenses und in der T2w-Sequenz hyperintenses Areal auf. Die Patienten wurden im Zeitraum von Januar 1989 und Januar 1997 an 0,5 und 1,5 Tesla MRT-Geräten untersucht. Beurteilt wurde ein subchondrales Areal mit einer geringen Signalintensität in allen Sequenzen. Sie kamen häufiger bei irreversiblen, nicht transienten Läsionen vor. Subchondrale Areale mit einer Breite von mindestens 4 mm und Länge von mindestens 12,5 mm sprachen ebenso für eine irreversible Läsion [46].

Diese Annahme konnte eine hauseigene Studie von Geith et al. widerlegen. In der Studie wurden 32 Patienten mit Osteonekrosen und KMÖS hinsichtlich des Erscheinungsbildes der Erkrankungen in der dynamisch-contrastverstärkten MRT und deren Auswertung in Parameterkarten von Plasmafluss und „Mean-Transit-Time“ untersucht. Bei den Patienten mit KMÖS zeigte sich dabei subchondral ein kleines Areal mit erhöhtem Plasmafluss. Die

Autoren mutmaßten, dass es sich dabei um die Auswirkungen reparativer Vorgänge mit erhöhtem Plasmafluss in Mikrofrakturen handelt, die in den morphologischen Sequenzen nur sehr subtil als kleine Spots oder gar nicht abgegrenzt werden können. Dieses Bildgebungsmuster kam bei Osteonekrosen in keinem Fall vor, da Osteonekrosen subchondral ein Areal mit fehlender Durchblutung aufwiesen [41].

Das Ergebnis dieser Studie stützt unsere Vermutung, dass es sich bei diesen subchondralen Arealen um Mikrofrakturen handelt, die aufgrund ihrer geringen Größe und durch das überlagernde KMÖ in den PDw- und T1w-Sequenzen nicht detektierbar sind. Bei allen 5 Patienten, bei denen das subchondrale Areal persistierte, konnte in dem Areal ein erhöhter Plasmafluss festgestellt werden. Somit spricht dies eindeutig gegen das Vorliegen einer Nekrose, da sich diese als subchondral gelegenes Areal ohne nachweisbaren Plasmafluss darstellt, welches von einem Randwall mit erhöhtem Plasmafluss umgeben wird [41].

Bei allen Patienten, bei denen das in T1w hypointense und in T2w hyperintense subchondrale Areal persistierte, lag in der MRT-Untersuchung ein Meniskusriss oder eine Meniskusextrusion vor. Diesen mechanischen Schaden sehen wir als mögliche Ursache für das persistierende subchondrale Areal an. Die Meniskusverletzungen führen zu einer gestörten Übertragung der Druckkraft zwischen den Gelenkflächen im Kniegelenk. Wahrscheinlich kommt es dadurch zu einer persistierenden Über- und Fehlbelastung, die verhindert, dass die Mikrofrakturen ausheilen.

Lo et al. konnten an 160 Patienten in einer Studie mit einem 3 Tesla-MRT zeigen, dass Meniskusschäden zu einem KMÖ im betroffenen Kompartiment des Kniegelenks führen können [101]. Englund et al. [102] stellten fest, dass Patienten mit einem Meniskusschaden ein höheres Risiko für KMÖ besitzen. Das Ausmaß ist abhängig von der Stärke des Meniskusschadens. Die beiden Autoren führen dies ebenfalls auf eine gestörte Biomechanik zurück [101, 102].

## 6 Zusammenfassung

Unter einem Knochenmarködemsyndrom versteht man ein atraumatisch entstandenes und selbstlimitierendes Erkrankungsbild, dessen Ätiologie unbekannt ist. Die Patienten leiden typischerweise an belastungsabhängigen Schmerzen und einer Bewegungseinschränkung. Aufgrund der unspezifischen Symptome ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Im MRT erscheint das Knochenmarködem als ein in fettgesättigten Sequenzen hyperintenses und in der T1w-Sequenz hypointenses unscharf begrenztes Areal im Knochenmark.

Ziel dieser Arbeit war die Beantwortung der Frage, ob das Knochenmarködemsyndrom eine Vorstufe der avaskulären Knochennekrose darstellt und ob nach Ausheilung des Knochenmarködems in der T1w-Sequenz hypointense subchondrale Areale im ehemaligen Ödemareal verbleiben, welche einer Nekrosezone entsprechen. Zudem wurde evaluiert, in wievielen Fällen eine subchondrale Insuffizienzfraktur im Ödem vorlag.

Hierzu wurde anhand von MRT-Untersuchungen die Ausprägung des Knochenmarködems in Hüft- und Kniegelenken an 49 Patienten mit Knochenmarködemsyndrom im zeitlichen Verlauf mit einer visuell abgeschätzten Skala beurteilt. Außerdem wurden in allen Sequenzen hypointense subchondral gelegene Linien und Areale erfasst.

Die Beurteilung wurde von zwei in der muskuloskelettalen Bildgebung erfahrenen Radiologen unabhängig voneinander vorgenommen. Anschließend erfolgte eine Begutachtung der divergierenden Untersuchungen durch beide Reader in einer Konsensentscheidung. Bei Patienten mit einem persistierenden subchondralen Areal wurde eine dynamisch-kontrastverstärkte MRT angefertigt, aus der Parameterkarten für Plasmafluss und mittlere Durchgangszeit erstellt und ausgewertet wurden.

In die Studie wurden 49 Patienten im Alter von 22 bis 71 Jahren eingeschlossen. Bei 44 Patienten heilte das KMÖS im Mittel nach 23,8 Monaten vollständig aus. Bei 14 Patienten trat im Verlauf ein subchondrales Areal auf, das bei fünf Patienten persistierte. Die persistierenden subchondralen Areale wiesen einen erhöhten Plasmafluss und eine erniedrigte mittlere Durchgangszeit auf.

27 Patienten zeigten im Verlauf hypointense subchondrale Linien, die alle bis zum Abschluss der Studie ausheilten. Die in allen Sequenzen hypointensen subchondralen Linien entsprechen subchondralen Insuffizienzfrakturen, die wahrscheinlich durch Scher- und Traktionskräfte auftreten und im Verlauf ausheilen.

Unsere Studienergebnisse zeigen, dass das Knochenmarködemsyndrom keine Vorstufe der avaskulären Knochennekrose darstellt. Entweder war das Knochenmarködem im Verlauf

vollständig regredient oder es lagen residuelle subchondrale Areale vor. Diese Areale entsprechen wahrscheinlich nicht vollständig ausgeheilten Mikrofrakturen, die durch das KMÖ maskiert werden. Aufgrund der bei diesen fünf Patienten vorhandenen Meniskusschäden und der resultierenden Störung der Biomechanik kommt es zu einem Persistieren reparativer Vorgänge im betroffenen Areal. Der dort detektierbare erhöhte Plasmafluss spricht gegen das Vorliegen einer avaskulären Nekrose.

## 7 Danksagung

Meinen besonderen Dank spreche ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Andrea Baur-Melnyk für die freundliche Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Förderung dieser Arbeit aus.

Meinem Betreuer Herrn Dr. med. Tobias Geith danke ich herzlich für die stets gewährte wertvolle Unterstützung und konstruktive Zusammenarbeit.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser für die Möglichkeit zur Durchführung der MRT-Untersuchungen am Institut unter jetziger Leitung von Herrn Prof. Dr. habil. Jens Ricke.

Herrn Prof. Dr. med. Axel Stäbler danke ich für die Genehmigung zur Verwendung der MRT-Untersuchungen aus seinen radiologischen Praxen.

Nicht zuletzt geht ein großer Dank an meine Familie für die Unterstützung während meines Studiums und meiner Dissertation.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Wilson, A.J., et al., *Transient osteoporosis: transient bone marrow edema?* Radiology, 1988. **167**(3): p. 757-60.
2. Patel, S., *Primary bone marrow oedema syndromes.* Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(5): p. 785-92.
3. Grovle, L., et al., *Primary bone marrow oedema syndrome: proposed outcome measures for pain and physical functioning.* Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(10): p. 1910-1.
4. Lequesne, M., *Transient osteoporosis of the hip. A nontraumatic variety of Sudeck's atrophy.* Ann Rheum Dis, 1968. **27**(5): p. 463-71.
5. Koo, K.H., et al., *Increased perfusion of the femoral head in transient bone marrow edema syndrome.* Clin Orthop Relat Res, 2002(402): p. 171-5.
6. Hofmann, S., et al., *Painful bone marrow edema of the knee: differential diagnosis and therapeutic concepts.* Orthop Clin North Am, 2004. **35**(3): p. 321-33, ix.
7. Felson, D.T., et al., *Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis.* Ann Intern Med, 2003. **139**(5 Pt 1): p. 330-6.
8. Guerra, J.J. and M.E. Steinberg, *Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip.* J Bone Joint Surg Am, 1995. **77**(4): p. 616-24.
9. Aigner, N., et al., *Treatment of bone-marrow oedema of the talus with the prostacyclin analogue iloprost. An MRI-controlled investigation of a new method.* J Bone Joint Surg Br, 2001. **83**(6): p. 855-8.
10. Meizer, R., et al., *MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost.* Wien Klin Wochenschr, 2005. **117**(7-8): p. 278-86.
11. Doury, P., *Bone-marrow oedema, transient osteoporosis, and algodystrophy.* J Bone Joint Surg Br, 1994. **76**(6): p. 993-4.
12. Bartl, C., A. Imhoff, and R. Bartl, *Treatment of bone marrow edema syndrome with intravenous ibandronate.* Arch Orthop Trauma Surg, 2012. **132**(12): p. 1781-8.
13. Korompilias, A.V., et al., *Bone marrow edema syndrome.* Skeletal Radiol, 2009. **38**(5): p. 425-36.
14. Blum, A., *Bone Marrow Edema Syndrome*, in *Magnetic Resonance Imaging of the Bone Marrow*, A. Baur-Melnyk, Editor. 2012, Springer: Berlin Heidelberg. p. 247-263.
15. McKiernan, F.E., *Musculoskeletal manifestations of mild osteogenesis imperfecta in the adult.* Osteoporos Int, 2005. **16**(12): p. 1698-702.
16. Spinarelli, A., et al., *Hip fracture in a patient affected by transient osteoporosis of the femoral head during the last trimester of pregnancy.* Orthopedics, 2009. **32**(5): p. 365.
17. Neri, R., et al., *Reflex sympathetic dystrophy syndrome with microtrabecular fracture in a patient with osteogenesis imperfecta.* Clin Rheumatol, 1997. **16**(4): p. 363-6.
18. Toms, A.P., et al., *Regional migratory osteoporosis: a review illustrated by five cases.* Clin Radiol, 2005. **60**(4): p. 425-38.
19. Trevisan, C., et al., *Regional migratory osteoporosis: a pathogenetic hypothesis based on three cases and a review of the literature.* Clin Rheumatol, 2002. **21**(5): p. 418-25.
20. Trevisan, C. and S. Ortolani, *Bone loss and recovery in regional migratory osteoporosis.* Osteoporos Int, 2002. **13**(11): p. 901-6.

21. Steib-Furno, S., et al., *Pregnancy-related hip diseases: incidence and diagnoses*. Joint Bone Spine, 2007. **74**(4): p. 373-8.
22. Mandalia, V., et al., *Bone bruising of the knee*. Clin Radiol, 2005. **60**(6): p. 627-36.
23. Vanhoenacker, F.M. and A. Snoeckx, *Bone marrow edema in sports: general concepts*. Eur J Radiol, 2007. **62**(1): p. 6-15.
24. Starr, A.M., et al., *Bone marrow edema: pathophysiology, differential diagnosis, and imaging*. Acta Radiol, 2008. **49**(7): p. 771-86.
25. Goldman, G.A., et al., *Idiopathic transient osteoporosis of the hip in pregnancy*. Int J Gynaecol Obstet, 1994. **46**(3): p. 317-20.
26. Axt-Fliedner, R., et al., *Transient bilateral osteoporosis of the hip in pregnancy. A case report and review of the literature*. Gynecol Obstet Invest, 2001. **51**(2): p. 138-40.
27. Hofmann, S., et al., *Bone-marrow oedema syndrome and transient osteoporosis of the hip. An MRI-controlled study of treatment by core decompression*. J Bone Joint Surg Br, 1993. **75**(2): p. 210-6.
28. Frisch, B. and R. Bartl, *Biopsy of bone and bone marrow*, in *Biopsy interpretation of bone and bone marrow*, B. Frisch and R. Bartl, Editors. 1999, Arnold. p. 1-11.
29. Bartl, R. and C. Bartl, *Bone marrow oedema syndrome*, in *Bone Disorders Biology, Diagnosis, Prevention, Therapy*, R. Bartl and C. Bartl, Editors. 2017, Springer International Publishing Switzerland. p. 387-391.
30. *Prometheus LernAtlas der Anatomie*, ed. S.E. Schünke M., Schumacher U. 2007: Georg Thieme Verlag
31. *Anatomie*, ed. K.H. Schiebler T. 2007: Steinkopff Verlag.
32. Reiser, M., F.P. Kuhn, and J. Debus, *Radiologie: 104 Tabellen*. 2006: Thieme.
33. Link, T.M. and X. Li, *Bone marrow changes in osteoarthritis*. Semin Musculoskelet Radiol, 2011. **15**(3): p. 238-46.
34. Dietrich, O., *Techniques for Diffusion and Perfusion Assessment in Bone-Marrow MRI*, in *MRI of the Bone Marrow*, A. Baur-Melnyk, Editor. 2012, Springer Verlag. p. 339-354.
35. Brasch, R.C., H.J. Weinmann, and G.E. Wesbey, *Contrast-enhanced NMR imaging: animal studies using gadolinium-DTPA complex*. AJR Am J Roentgenol, 1984. **142**(3): p. 625-30.
36. Baur-Melnyk, A. and T. Geith, *Differentiation of Benign and Malignant Vertebral Compression Fractures*, in *MRI of the Bone Marrow*, A. Baur-Melnyk, Editor. 2012, Springer Verlag. p. 145-174.
37. Reiser, M. and W. Semmler, *Magnetresonanztomographie*. 2002: Springer Verlag. 260-261.
38. Kauffmann, G.W., E. Moser, and R. Sauer, *Radiologie mit 115 Tabellen; Fragen und Antworten*. 2006: Elsevier, Urban & Fischer.
39. Malizos, K.N., et al., *Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment*. Eur J Radiol, 2007. **63**(1): p. 16-28.
40. Mitchell, D.G., et al., *Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, radionuclide imaging, and clinical findings*. Radiology, 1987. **162**(3): p. 709-15.

41. Geith, T., et al., *Transient Bone Marrow Edema Syndrome versus Osteonecrosis: Perfusion Patterns at Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging with High Temporal Resolution Can Allow Differentiation*. Radiology, 2016: p. 152665.
42. Karantanas, A.H., et al., *Acute non-traumatic marrow edema syndrome in the knee: MRI findings at presentation, correlation with spinal DEXA and outcome*. Eur J Radiol, 2008. **67**(1): p. 22-33.
43. Blum, A., et al., [*Bone marrow edema: definition, diagnostic value and prognostic value*]. J Radiol, 2009. **90**(12): p. 1789-811.
44. Vande Berg, B., et al., [*Transient bone marrow edema of the hip*]. J Radiol, 2011. **92**(6): p. 557-66.
45. Karantanas, A.H., *Acute bone marrow edema of the hip: role of MR imaging*. Eur Radiol, 2007. **17**(9): p. 2225-36.
46. Vande Berg, B.C., et al., *Idiopathic bone marrow edema lesions of the femoral head: predictive value of MR imaging findings*. Radiology, 1999. **212**(2): p. 527-35.
47. Hayes, C.W., W.F. Conway, and W.W. Daniel, *MR imaging of bone marrow edema pattern: transient osteoporosis, transient bone marrow edema syndrome, or osteonecrosis*. Radiographics, 1993. **13**(5): p. 1001-11; discussion 1012.
48. Krestan, C.R., U. Nemeč, and S. Nemeč, *Imaging of insufficiency fractures*. Semin Musculoskelet Radiol, 2011. **15**(3): p. 198-207.
49. Navas, A. and A. Kassarian, *Bone marrow changes in stress injuries*. Semin Musculoskelet Radiol, 2011. **15**(3): p. 183-97.
50. Ragab, Y., Y. Emad, and A. Abou-Zeid, *Bone marrow edema syndromes of the hip: MRI features in different hip disorders*. Clin Rheumatol, 2008. **27**(4): p. 475-82.
51. Hofmann, S., et al., [*"Transient osteoporosis" as a special reversible form of femur head necrosis*]. Orthopäde, 2000. **29**(5): p. 411-9.
52. Leder, K. and K. Knahr, [*Results of medullary space decompression in the early stage of so-called idiopathic femur head necrosis*]. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1993. **131**(2): p. 113-9.
53. Plenk, H., Jr., et al., *Histomorphology and bone morphometry of the bone marrow edema syndrome of the hip*. Clin Orthop Relat Res, 1997(334): p. 73-84.
54. Aigner, N., et al., *Juvenile bone-marrow oedema of the acetabulum treated by iloprost*. J Bone Joint Surg Br, 2002. **84**(7): p. 1050-2.
55. Arayssi, T.K., et al., *Calcitonin in the treatment of transient osteoporosis of the hip*. Semin Arthritis Rheum, 2003. **32**(6): p. 388-97.
56. La Montagna, G., et al., *Successful neridronate therapy in transient osteoporosis of the hip*. Clin Rheumatol, 2005. **24**(1): p. 67-9.
57. Bartl, R., *Knochenmarködem-Syndrom (KMÖS)*, in *Klinische Osteologie: Entstehung, Diagnostik, Prävention und Therapie aller Knochenerkrankungen*. 2014, Thieme Georg Verlag. p. 215-219.
58. Aigner, N., et al., *Bone marrow edema syndrome in postpartal women: treatment with iloprost*. Orthop Clin North Am, 2009. **40**(2): p. 241-7.
59. Fabbrićiani, G., et al., *Transient osteoporosis of the hip: successful treatment with teriparatide*. Rheumatol Int, 2012. **32**(5): p. 1367-70.
60. Roelofs, A.J., et al., *Bisphosphonates: molecular mechanisms of action and effects on bone cells, monocytes and macrophages*. Curr Pharm Des, 2010. **16**(27): p. 2950-60.

61. Baier, C., et al., *Bisphosphonates or prostacyclin in the treatment of bone-marrow oedema syndrome of the knee and foot*. Rheumatol Int, 2013. **33**(6): p. 1397-402.
62. Craiovan, B.S., et al., [*Bone marrow edema syndrome (BMES)*]. Orthopade, 2013. **42**(3): p. 191-204.
63. Jäger, M., *Gelenkerhaltende Operationen bei atraumatischer Femurkopfnekrose*, in *Osteologie*. 2010, Schattauer. p. 29-35.
64. Capone, A., et al., *Hyperbaric oxygen therapy for transient bone marrow oedema syndrome of the hip*. Hip Int, 2011. **21**(2): p. 211-6.
65. Sourbron, S., A. Biffar, and M. Ingrisich, *PMI: platform for research in medical imaging in ESMRMB09 2009*, European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology: Antalya.
66. *Plaresmedima PMI-0.4*. Available from: <https://github.com/plaresmedima/pmi-0.4>.
67. Sourbron, S., et al., *Pixel-by-pixel deconvolution of bolus-tracking data: optimization and implementation*. Phys Med Biol, 2007. **52**(2): p. 429-47.
68. Landis, J.R. and G.G. Koch, *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics, 1977. **33**(1): p. 159-74.
69. Malizos, K.N., et al., *MR imaging findings in transient osteoporosis of the hip*. Eur J Radiol, 2004. **50**(3): p. 238-44.
70. Klontzas, M.E., et al., *MR imaging of transient osteoporosis of the hip: an update on 155 hip joints*. Eur J Radiol, 2015. **84**(3): p. 431-6.
71. Lecouvet, F.E., et al., *Early irreversible osteonecrosis versus transient lesions of the femoral condyles: prognostic value of subchondral bone and marrow changes on MR imaging*. AJR Am J Roentgenol, 1998. **170**(1): p. 71-7.
72. Kim, Y.M., H.C. Oh, and H.J. Kim, *The pattern of bone marrow oedema on MRI in osteonecrosis of the femoral head*. J Bone Joint Surg Br, 2000. **82**(6): p. 837-41.
73. Fujioka, M., et al., *Initial changes of non-traumatic osteonecrosis of femoral head in fat suppression images: bone marrow edema was not found before the appearance of band patterns*. Magn Reson Imaging, 2001. **19**(7): p. 985-91.
74. Kubo, T., et al., *Initial MRI findings of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in renal allograft recipients*. Magn Reson Imaging, 1997. **15**(9): p. 1017-23.
75. Karantanas, A.H., et al., *Regional migratory osteoporosis in the knee: MRI findings in 22 patients and review of the literature*. Eur J Radiol, 2008. **67**(1): p. 34-41.
76. Vande Berg, B.C., et al., *Bone marrow edema of the femoral head and transient osteoporosis of the hip*. Eur J Radiol, 2008. **67**(1): p. 68-77.
77. *Radiologie*, ed. M. Reiser, Kuhn F.-P., Debus J. 2011: Thieme
78. Saini, A. and A. Saifuddin, *MRI of osteonecrosis*. Clin Radiol, 2004. **59**(12): p. 1079-93.
79. Karantanas, A.H. and E.E. Drakonaki, *The role of MR imaging in avascular necrosis of the femoral head*. Semin Musculoskelet Radiol, 2011. **15**(3): p. 281-300.
80. Kijowski, R., et al., *Subchondral bone marrow edema in patients with degeneration of the articular cartilage of the knee joint*. Radiology, 2006. **238**(3): p. 943-9.
81. Zanetti, M., et al., *Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings*. Radiology, 2000. **215**(3): p. 835-40.

82. Link, T.M., et al., *Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical findings*. Radiology, 2003. **226**(2): p. 373-81.
83. Kiuru, M.J., et al., *Dynamic contrast-enhanced MR imaging in symptomatic bone stress of the pelvis and the lower extremity*. Acta Radiol, 2001. **42**(3): p. 277-85.
84. Grampp, S., C.B. Henk, and G.H. Mostbeck, *Overuse edema in the bone marrow of the hand: demonstration with MRI*. J Comput Assist Tomogr, 1998. **22**(1): p. 25-7.
85. Hetland, M.L., et al., *MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial (CIMESTRA)*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(3): p. 384-90.
86. Hetland, M.L., et al., *Radiographic progression and remission rates in early rheumatoid arthritis - MRI bone oedema and anti-CCP predicted radiographic progression in the 5-year extension of the double-blind randomised CIMESTRA trial*. Ann Rheum Dis, 2010. **69**(10): p. 1789-95.
87. Kroon, H.M., et al., *MR imaging of edema accompanying benign and malignant bone tumors*. Skeletal Radiol, 1994. **23**(4): p. 261-9.
88. O'Hare, A., et al., *Bone marrow edema: patterns and clinical implications*. Semin Musculoskelet Radiol, 2006. **10**(4): p. 249-57.
89. Ehara, S., et al., *Peritumoral edema in osteoid osteoma on magnetic resonance imaging*. Skeletal Radiol, 1999. **28**(5): p. 265-70.
90. Moriya, T., et al., *Evaluation of reparative cartilage after autologous chondrocyte implantation for osteochondritis dissecans: histology, biochemistry, and MR imaging*. J Orthop Sci, 2007. **12**(3): p. 265-73.
91. Ramnath, R.R. and S.V. Kattapuram, *MR appearance of SONK-like subchondral abnormalities in the adult knee: SONK redefined*. Skeletal Radiol, 2004. **33**(10): p. 575-81.
92. Yamamoto, T. and P.G. Bullough, *Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture*. J Bone Joint Surg Am, 2000. **82**(6): p. 858-66.
93. Yamamoto, T. and P.G. Bullough, *Subchondral insufficiency fracture of the femoral head and medial femoral condyle*. Skeletal Radiol, 2000. **29**(1): p. 40-4.
94. Yamamoto, T., R. Schneider, and P.G. Bullough, *Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: histopathologic correlation with MRI*. Skeletal Radiol, 2001. **30**(5): p. 247-54.
95. Vande Berg, B.C., et al., *Transient epiphyseal lesions in renal transplant recipients: presumed insufficiency stress fractures*. Radiology, 1994. **191**(2): p. 403-7.
96. Raffi, M., et al., AJR Am J Roentgenol, 1997. **168**(1): p. 159-63.
97. Eustace, S., et al., *MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation*. Clin Radiol, 2001. **56**(1): p. 4-12.
98. Schueller-Weidekamm, C., et al., *Does marathon running cause acute lesions of the knee? Evaluation with magnetic resonance imaging*. Eur Radiol, 2006. **16**(10): p. 2179-85.
99. Lazzarini, K.M., R.N. Troiano, and R.C. Smith, *Can running cause the appearance of marrow edema on MR images of the foot and ankle?* Radiology, 1997. **202**(2): p. 540-2.
100. Bergman, A.G., et al., *Asymptomatic tibial stress reactions: MRI detection and clinical follow-up in distance runners*. AJR Am J Roentgenol, 2004. **183**(3): p. 635-8.
101. Lo, G.H., et al., *Strong association of MRI meniscal derangement and bone marrow lesions in knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative*. Osteoarthritis Cartilage, 2009. **17**(6): p. 743-7.

102. Englund, M., et al., *Meniscal pathology on MRI increases the risk for both incident and enlarging subchondral bone marrow lesions of the knee: the MOST Study*. Ann Rheum Dis, 2010. **69**(10): p. 1796-802.

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histologischer Ausschnitt eines KMÖ. <i>Quelle: Prof. Dr. A. Baur-Melnyk, Klinik und Poliklinik für Radiologie</i> .....	9
Abbildung 2: Blutgefäßversorgung des Femurkopfes.....	10
Abbildung 3: Blutgefäßversorgung des Kniegelenkes, Ansicht von ventral.....	11
Abbildung 4: Blutgefäßversorgung des Kniegelenkes, Ansicht von dorsal.....	11
Abbildung 5: 65-jähriger Patient mit Schmerzen im rechten Knie seit drei Monaten. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ am rechten Knie im medialen Femurkondylus. (a) Diffuse Signalintensitätserhöhung im PDw-Bild. (b) Korrespondierend niedriges Signal im T1w-Bild. (c) Parameterkarte Plasmafluss, PF. Typischerweise zeigt sich ein subchondraler Spot mit erhöhtem Plasmafluss (Pfeil). (d) Parameterkarte Mean Transit Time, MTT. Das Ödemareal um den subchondralen Spot zeigt eine verlängerte MTT (Pfeile). <i>Quelle: Dr. T. Geith, Klinik und Poliklinik für Radiologie</i> .....	16
Abbildung 6: Beispiel eines aktuellen Magnetresonanztomographen (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen). <i>Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen</i> .....	23
Abbildung 7: Lagerung eines Patienten in der Kniespule. Der Patient wird anschließend mit den Füßen voraus im Magnetresonanztomographen positioniert. <i>Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen</i> .....	24
Abbildung 8: Lagerung eines Patienten in der Body-Spule zur Untersuchung der Hüftgelenke. Normaler Körperumfang. <i>Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen</i> .....	24
Abbildung 9: Lagerung eines Patienten in der Body-Spule zur Untersuchung der Hüftgelenke. Adipöser Körperumfang. <i>Quelle: Siemens Healthcare GmbH, Erlangen</i> .....	25
Abbildung 10: KMÖ <50% des Femurkopfes (S1).....	30
Abbildung 11: KMÖ >50% des Femurkopfes (S2).....	30
Abbildung 12: KMÖ bis in den Schenkelhals (S3).....	30
Abbildung 13: KMÖ bis nach intertrochantär (S4).....	30
Abbildung 14: KMÖ <50% der Femurkondyle (S1).....	31
Abbildung 15: KMÖ >50% der Femurkondyle (S2).....	31
Abbildung 16: KMÖ bis in die Metaphyse (S3).....	31
Abbildung 17: KMÖ bis in die Diaphyse (S4).....	31
Abbildung 18: Schema einer subchondralen Insuffizienzfraktur im Hüftkopf. Frakturlinie (Pfeil) mit umgebendem Ödem (rot).....	32
Abbildung 19: Schema einer subchondralen Insuffizienzfraktur in der Femurkondyle. Frakturlinie (Pfeil) mit umgebendem Ödem (rot).....	32
Abbildung 20: Schema eines fokalen subchondralen Areales (Pfeil) im Hüftkopf mit umgebendem Ödem (rot).....	33
Abbildung 21: Schema eines fokalen subchondralen Areales (Pfeil) in der Femurkondyle mit umgebendem Ödem (rot).....	33
Abbildung 22: Boxplot der Altersverteilung der Patienten bei Erstuntersuchung (Punkte entsprechen den einzelnen Werten).....	36
Abbildung 23: 65-jährige Patientin mit Schmerzen im rechten Knie beginnend vor 6 Monate. Anamnestisch kein Trauma. Beispiel einer abweichenden Beurteilung der Ödemstärke durch die beiden Reader. Reader 1: S2b, Reader 2: S3b. Beide Reader im Konsens: S2b.....	36
Abbildung 24: Boxplot der Zeit von der Erstuntersuchung bis zur Dokumentation des Ausheilens des KMÖ (Monate).....	38

- Abbildung 25: Boxplot der Zeit von der Erstuntersuchung bis zur Dokumentation des Ausheilens des KMÖ bei Knien und Hüften (Monate)..... 39
- Abbildung 26: 61-jährige Patientin mit Schmerzen im linken Kniegelenk. Schmerzbeginn vor drei Monaten. In der Anamnese viel sportliche Aktivität, kein Trauma. (a) KMÖ der Ausprägung S3a am linken Knie: fleckige Ödembereiche im lateralen Femurkondylus bis in die Metaphyse mit hyperintensem Signal in der PDw-Sequenz. (b) Korrespondierend mit hypointensem Signal in der T1w-Sequenz. (c) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 40 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend das vollständig ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz..... 40
- Abbildung 27: 61-jähriger Patient mit Schmerzen im linken Kniegelenk. Schmerzbeginn vor ca. zwei Monaten bei langen Wanderungen. Kein Trauma. (a) KMÖ der Ausprägung S4b am linken Knie: flächige Ödembereiche im lateralen Femurkondylus bis in die Diaphyse mit hyperintensem Signal in der PDw-Sequenz. (b) Korrespondierend mit hypointensem Signal in der T1w-Sequenz. (c) Das KMÖ zeigt nur noch flächige hyperintense Ödembereiche im medialen und lateralen Femurkondylus mit einer Ausprägung von S1a in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend hypointense Ödembereiche in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 55 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend ausgeheiltes KMÖ in der T1w-Sequenz..... 41
- Abbildung 28: 71-jähriger Patient mit Beschwerden im rechten Hüftgelenk beginnend vor vier Monaten. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ mit einer Signalintensität von S4b an der rechten Hüfte: flächiges KMÖ bis in die Diaphyse reichend. Das KMÖ stellt sich in der PDw-Sequenz hyperintens (a) und in der T1w-Sequenz hypointens dar (b). (c) Deutlicher Rückgang des KMÖ. Es zeigt sich lediglich ein flächiges subchondrales Ödem mit einer Ausprägung von S1b im rechten Femurkopf. Es stellt sich hyperintens in der PDw-Sequenz dar. (d) Korrespondierend hypointenses Ödemareal in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Kniegelenk 35 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend das ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz. .... 42
- Abbildung 29: 45-jähriger Patient mit Beschwerden im linken Hüftgelenk beginnend vor drei Monaten. Häufig sportliche Aktivität. Anamnestisch kein Trauma. KMÖ mit einer Signalintensität von S4b an der linken Hüfte. Flächige Hyperintensität bis in die Diaphyse in der PDw-Sequenz (a) und flächige Hypointensität bis in die Diaphyse in der T1w-Sequenz (b). (c) Es zeigt sich lediglich eine hyperintense geringe subchondrale Ödemzone mit einer Ausprägung von S1b in der PDw-Sequenz. (d) Korrespondierend geringe hypointense subchondrale Ödemzone in der T1w-Sequenz. (e) Die MRT-Untersuchung zeigt das vollständig ausgeheilte KMÖ im linken Hüftgelenk 30 Wochen nach der ersten MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz. (f) Korrespondierend das ausgeheilte KMÖ in der T1w-Sequenz..... 43
- Abbildung 30: 44-jähriger Patient mit Beschwerden im linken Hüftgelenk. Beschwerdebeginn ca. drei Monate vor der ersten MRT-Untersuchung. Die subchondrale Insuffizienzfraktur war bereits bei der Erstuntersuchung detektierbar und nach 15 Monaten ausgeheilt. (a) Lineare Hypointensität subchondral entsprechend einer subchondralen Insuffizienzfraktur im linken Femurkopf in der PDw-Sequenz (Pfeil). (b) Ebenfalls lineare Hypointensität im T1-Bild entsprechend der subchondralen Insuffizienzfraktur im linken Femurkopf (Pfeil). (c) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der PDw-Sequenz. (d) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der T1w-Sequenz. .... 45
- Abbildung 31: 22-jährige Patientin mit Beschwerden im rechten Kniegelenk. Beschwerdebeginn vor ca. drei Monaten. Häufig sportliche Aktivität, vor allem Joggen. Kein Trauma. (a) Es zeigt sich in der PDw-Sequenz sowohl in der koronaren, als auch in der sagittalen Sequenz ein hyperintenses KMÖ mit einer Ausprägung von S3b im lateralen Femurkondylus. Es lässt sich in keiner Sequenz eine subchondrale Insuffizienzfraktur detektieren. Diese wird vermutlich durch das überlagernde Ödem

- maskiert. (b) Korrespondierend in der T1w-Sequenz, wobei sich das Ödem hypointens darstellt. (c) Das Ödem stellt sich vor allem im subchondralen Anteil aufgelockerter dar, sodass sich die subchondrale Insuffizienzfraktur in der sagittalen Sequenz demaskiert (Pfeil). (d) Subchondral aufgelockertes Ödem im lateralen Femurkondylus. Es stellt sich hypointens in der T1w-Sequenz dar. (e) Normalbefund des Kniegelenkes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der PDw-Sequenz koronar und sagittal. (d) Normalbefund des Hüftkopfes nach Verschwinden der Insuffizienzfraktur in der T1w-Sequenz. .... 46
- Abbildung 32: Schematische Darstellung des Vorliegens einer Insuffizienzfraktur bezogen auf die Zeit nach Erstuntersuchung (Monate) ..... 47
- Abbildung 33: 54-jährige Patientin mit Schmerzen im rechten Knie nach regelmäßigem Joggen seit ca. drei Monaten. (a) KMÖ im medialen Femurkondylus (S1b) in der PDw-Sequenz. Das fokale Areal wird durch das Ödem wahrscheinlich maskiert. (b) KMÖ im medialen Femurkondylus (S1b) in der PDw-Sequenz. Es stellt sich in der Sequenz flauer dar. Das fokale Areal scheint sich bereits leicht zu demaskieren. (c) Fokales subchondrales Areal am medialen Femurkondylus in der PDw-Sequenz nach Rückgang des Ödems (Pfeil). (d) Fokales subchondrales Areal am medialen Femurkondylus in der T1w-Sequenz nach Rückgang des Ödems (Pfeil). (e) Normalbefund des Knies nach Verschwinden des fokalen subchondralen Areales in der PDw-Sequenz. (f) Normalbefund des Knies nach Verschwinden des fokalen subchondralen Areales in der T1w-Sequenz. .... 50
- Abbildung 34: 46-jähriger Patient mit Schmerzen im rechten Knie bei längerem Wandern. Das fokale subchondrale Areal ist in der initialen MRT-Untersuchung in der PDw-Sequenz nicht sichtbar. Es zeigt sich ein hyperintensives KMÖ (Pfeil) mit einer Signalintensität von S2b im medialen Femurkondylus (a). Die initiale MRT-Untersuchung zeigt in der T1w-Sequenz bereits ein fokales subchondrales Areal (Pfeil), welches sich hypointens darstellt (b). In der MRT-Nachuntersuchung nach 16 Wochen zeigt sich in der PDw-Sequenz ein hyperintensives fokales subchondrales Areal (Pfeil), das umgebende Ödem entspricht einer Signalintensität von S1b (c). Das fokale subchondrale Areal (Pfeil) ist in der MRT-Nachuntersuchung nach 16 Wochen in der T1w-Sequenz weiterhin abgrenzbar (d). (e) Dynamisch-contrastverstärkte MRT-Untersuchung 16 Wochen nach der Erstuntersuchung: persistierendes subchondrales Areal am rechten Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Plasmafluss, PF) (Pfeil). (f) Dynamisch-contrastverstärkte MRT-Untersuchung 16 Wochen nach der Erstuntersuchung: persistierendes subchondrales Areal am rechten Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Mean Transit Time, MTT) (Pfeile). Bei dem Patienten tritt im Verlauf ein persistierendes subchondrales Areal aufgrund einer Meniskusprotusion auf. .... 51
- Abbildung 35: Schematische Darstellung des Vorliegens eines hypointensen Areals bezogen auf die Zeit nach Erstuntersuchung (Monate) ..... 52
- Abbildung 36: 48-jähriger Patient mit Schmerzen im linken Knie beginnend 6 Monate vor der ersten MRT-Untersuchung. (a) AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus in der PDw-Sequenz (Pfeil). (b) AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus in der T1w-Sequenz (Pfeil). (c) Perfusionsuntersuchung des Patienten mit AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Plasmafluss, PF). Es zeigt sich ein subchondrales Areal ohne Nachweis eines PF (Stern), daran angrenzend ein Saum mit erhöhtem PF (Pfeil). (d) Perfusionsuntersuchung des Patienten mit AVN am linken Knie im medialen Femurkondylus (Parameterkarte Mean Transit Time, MTT). Das Ödemareal weist eine erhöhte MTT auf (Pfeil). *Quelle: Dr. T. Geith, Klinik und Poliklinik für Radiologie*. .... 58

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Studie.....	22
Tabelle 2: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Hüften (externe Praxen).....	25
Tabelle 3: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Knie (externe Praxen).....	26
Tabelle 4: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Hüften (Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU München).....	26
Tabelle 5: Parameter der morphologischen MRT-Sequenzen für die Untersuchung der Knie (Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU München).....	27
Tabelle 6: Graduierung des Knochenmarködems (KMÖ).....	28
Tabelle 7: Tabelle zur Veranschaulichung der Verteilung der Ausdehnung und Stärke des Ödems bei Erstuntersuchung.....	37
Tabelle 8: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der Ausprägung des Knochenmarködems. * = aufgrund der geringen Anzahl ist $\kappa$ nicht berechenbar.....	39
Tabelle 9: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der Insuffizienzfrakturen. * = aufgrund der geringen Anzahl ist $\kappa$ nicht berechenbar.....	48
Tabelle 10: Interreader Korrelation ( $\kappa$ ) bei der Beurteilung der subchondralen Areale. * = aufgrund der geringen Anzahl ist $\kappa$ nicht berechenbar.....	52

---

## 11 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abk.	Abkürzung
AIF	arterielle Imputfunktion
AVN	Avaskuläre Knochennekrose
CT	Computertomographie
DCE-MRI	dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (dynamisch- kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie)
FOV	Field of View
KMÖ	Knochenmarködem
KMÖS	Knochenmarködemsyndrom
Min.	Minimal
Max.	Maximal
MRT	Magnetresonanztomographie
MTT	Mean transit time
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PD	Protonendichte
PF	Plasmafluss
SD	Standardabweichung
TE	Echozeit
TOH	Transiente Osteoporose der Hüfte
TR	Repetitionszeit

## 12 Anhang



Siemens Healthcare GmbH, HC SI GP GER, Karlheinz-Kaske-Str. 2,  
91052 Erlangen

Name	Petra Schlichtner
Abteilung	HC CEMEA GER MSC CG
Telefon	+49 (9131) 84-2926
Telefax	+49 (9131) 84-2455
E-Mail	Petra.schlichtner@siemens.com
Datum	16. Juni 2016

Sehr geehrte Frau Stellwag,

hiermit bestätigen wir, dass Sie die von uns zur Verfügung gestellten Bilder für ihre Doktorarbeit frei verwenden dürfen.

Das Copyright unterliegt der Siemens Healthcare GmbH und muss bei der Verwendung der Bilder mit angegeben werden.

Mit freundlichen Grüßen

Jennifer Schlichting

Siemens Healthcare GmbH  
Geschäftsführung: Bernhard Montag, Vorsitzender;  
Thomas Rathmann, Michael Reitermann

Karlheinz-Kaske-Str. 2  
91052 Erlangen  
Deutschland

Tel.: +49 (9131) 84 0  
siemens.com/healthcare

Vorsitzender des Aufsichtsrats: Siegfried Russwurm  
Sitz der Gesellschaft: München, Deutschland; Registergericht: München, HRB 213821  
WEEE-Reg.-Nr. DE 64872105

SCF 07/2015 V16.05

Seite 1 von 1

## **Eidesstattliche Versicherung**

**Stellwag, Ann-Cathrin \*24.06.1990**

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **Verlauf des Knochenmarködemsyndroms im Hüft- und Kniegelenk in der Magnetresonanztomographie**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 04.04.2019

Ann-Cathrin Stellwag