

Aus dem
Institut für klinische Radiologie der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser

**Evaluation der Niederfeldkernspintomografie in der
Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis**

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

Vorgelegt von
Marion Limbeck

aus
Regen

Jahr
2006

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

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c. M. Reiser

Mitberichterstatter: Prof.Dr. S. Schewe

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: Dr. M. Treitl

Dekan: Prof.Dr. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 07. 2006

Für meine Familie

Gliederung

Abkürzungen	III
1. Einleitung.....	1
2. Grundlagen.....	3
2.1. Rheumatoide Arthritis (RA).....	3
2.1.1. Epidemiologie und Ätiologie.....	3
2.1.2. Klinik.....	10
2.2. Klinische Diagnostik und Labor	13
2.2.1. American Rheumatism Association	13
2.2.2. Labor	14
2.2.3. Disease Activity Score (DAS).....	14
2.2.4. ACR-Aktivitätseinteilung.....	16
2.3. Radiologische Diagnostik.....	17
2.3.1. Röntgendiagnostik.....	17
2.3.2. Sonografie	19
2.3.3. Skelettszintigrafie.....	20
2.3.4. Niederfeld-Magnetresonanztomografie.....	21
3. Methodik	27
3.1. Patientengut.....	27
3.2. Studiendesign und Studienablauf	27
3.3. Beschreibung der Untersuchungsverfahren	28
3.3.1. Klinik.....	28
3.3.2. Laborchemische Untersuchungen.....	30
3.3.3. Projektionsradiografie	30
3.3.4. Ultraschall	31
3.3.5. Szintigrafie	32
3.3.6. Kernspintomografie.....	32
3.3.7. Auswertung	39
4. Ziel der Arbeit.....	40
5. Ergebnisse.....	41
5.1. Klinische Diagnose	41
5.2. Disease Activity Score.....	44

5.3. Ergebnisse Projektionsradiografie, Ultraschall, Szintigrafie und Niederfeld-MRT	50
5.3.1. Ergebnisse der einzelnen Verfahren	50
5.3.2. Korrelation der Klinik mit den einzelnen Verfahren	62
5.3.3. Vergleich der Verfahren mit dem DAS	67
5.3.4. Korrelation der Klinik mit Larsen-Score und Ostergaardscore	67
5.4. Korrelation der Verfahren	70
5.4.1. Röntgen vs. MRT	70
5.4.2. Röntgen vs. Szintigrafie	73
5.4.3. Niederfeld-MRT vs. Szintigrafie	75
6. Diskussion	78
6.1. Klinik der RA	79
6.2. DAS	80
6.3. Bewertung der Ergebnisse der einzelnen Verfahren	81
6.4. Beurteilung der einzelnen Verfahren bezüglich Klinik	85
6.5. Vergleich der Verfahren untereinander	89
7. Zusammenfassung	90
Anhang	92
Literatur	102
Danksagung	VIII
Lebenslauf	IX

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Rheumatology
ANA	antinukleäre Antikörper
ARA	American Rheumatism Association
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
DAS	Disease Activity Score
Dia.	Diagramm
DIP	distales Interphalangealgelenk
DPD	Dicarboxydiphosphonat
Ext.	Extensor
Flex.	Flexor
FoV	Field of View
FPA	Fingerpolyarthrose
HF	Hochfrequenz
HLA	humanes Leukozytenantigen
KM	Kontrastmittel
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MCP	Metacarpophalangeal-Gelenk
MRT	Magnetresonanztomografie
MTP	Metatarsophalangealgelenk
PIP	proximales Interphalangealgelenk
PMN	polymorphonukleäre Leukozyten
RA	rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
SLE	systemischer Lupus erythematoses
STIR	short tau inversion recovery
Tab.	Tabelle
TLP	Tumor-like Proliferation
V. a.	Verdacht auf
VAS	visuelle Analogskala

1. Einleitung

Die rheumatoide Arthritis ist eine weltweit vorkommende Erkrankung, die das periphere und zentrale Skelettsystem betrifft, aber auch zahlreiche extraartikuläre Manifestationsmöglichkeiten aufweist und so im Rahmen von viszeralen Begleiterkrankungen auch zum frühzeitigen Versterben führen kann.

Trotz der momentan vorhandenen Therapiemöglichkeiten erlangen nur wenige der Patienten eine klinische Remission, über die Hälfte der Patienten muss aufgrund der Krankheit ihre Berufstätigkeit aufgeben.

Um Prognose und Therapiemöglichkeiten der rheumatoiden Arthritis zu verbessern, ist es wichtig, die Knochenveränderungen so früh wie möglich nachzuweisen. Zu den typischen Untersuchungsverfahren zählen neben den klinischen Parametern die Projektionsradiografie, die Kernspintomografie, die 3-Phasen-Skelettszintigrafie und der Ultraschall.

Die Kernspintomografie zeichnet sich gegenüber den anderen Methoden dadurch aus, dass sie einen hohen Weichteilkontrast besitzt. Nichtzuletzt deshalb ist die Magnetresonanztomografie zur Detektion von entzündlich verändertem Gewebe besonders geeignet, wobei, im Gegensatz zur Skelettszintigrafie, eine direkte anatomische Zuordnung möglich ist. Aus diesem Grund könnte die MRT gegenüber den anderen Untersuchungsverfahren Vorteile in der Frühdiagnostik aber auch zur Verlaufsbeurteilung der rheumatoiden Arthritis haben.

Allerdings stellen die herkömmlichen Kernspintomografen große, geschlossene Geräte dar, in denen sich die Lagerung für Rheumapatienten als schwierig und unbequem erwiesen hat.

Daneben gibt es aber auch offene, dedizierte Kernspintomografen, die für die ausschließliche Extremitätendiagnostik geeignet sind und aufgrund einer anderen Bauart eine deutlich bequemere Lagerung des Patienten und somit die Durchführung der Untersuchung auch bei Rheumapatienten ermöglichen würden.

In der vorliegenden Arbeit wird der Nutzen dieser Niederfeldkernspintomografen zur Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu den anderen verwendeten Untersuchungsverfahren evaluiert.

2. Grundlagen

2.1. Rheumatoide Arthritis (RA)

2.1.1. Epidemiologie und Ätiologie

Die rheumatoide Arthritis gehört zum Formenkreis der chronisch entzündlichen, destruierenden Gelenkerkrankungen, die alle Gelenkstrukturen befallen können. Ihr Verlauf ist dabei schwer vorhersehbar.

Bei der RA handelt es sich um eine weltweit vorkommende Erkrankung, wobei kein Unterschied zwischen den verschiedenen ethnischen Volksgruppen besteht. Die Prävalenz der RA variiert von 0,6–5,3%, je nach betroffener Population, dabei scheinen Klima, Meereshöhe und geografische Lokalisation keinen Einfluss zu haben. Bei nassem Wetter und hoher Luftfeuchtigkeit kommt es allerdings oft zu einer Verschlechterung der Symptome.

Im Vergleich der beiden Geschlechter sind Frauen etwa zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer. Während sich der geschlechtliche Unterschied mit zunehmendem Alter verringert, nimmt die Inzidenz der RA im Alter zu. Die Zahl der Neuerkrankungen steigt zwischen den Gruppen der unter 45-jährigen und der 45–60jährigen auf das Zehnfache an. [36, 85, 90]

Die Mortalität der RA liegt über der Mortalität der Normalbevölkerung. Als Gründe können hier z.B. die Schwere der Erkrankung, artikuläre und extraartikuläre Komplikationen, sowie eine langjährige medikamentöse Therapie aufgezählt werden.

So entwickeln RA-Betroffene öfters als gesunde Patienten schwere Infektionen, maligne lymphoproliferative Krankheiten und Störungen von Lungen-, Nieren- und gastrointestinaler Funktion, die zum Tod führen; die Anzahl an kardiovaskulären Erkrankungen ist dagegen in beiden Gruppen gleich. [59, 68, 85]

Die genaue Ätiologie der rheumatoiden Arthritis ist noch weitgehend unklar. Eine entscheidende Rolle bei der Krankheitsentstehung haben autoimmunologische Vorgänge, die sich hauptsächlich an der Synovialmembran abspielen. Aber auch genetische und infektiöse Mechanismen werden diskutiert, ebenso wie die Assoziation mit Umweltfaktoren.

Die RA wird zu den Autoimmunkrankheiten gerechnet. Es wurde zwar noch kein Autoantigen gefunden, aber es kommt zu Autoimmunphänomenen, wie das Auftreten von antinukleären Antikörpern (ANA) und des Rheumafaktors (RF), ein Autoantikörper der Klasse IgM gegen das konstante Fc-Fragment des IgG. [20]

Ebenfalls eine wichtige Rolle spielt das humane Leukozytenantigen (HLA) -DR4, das eine Assoziation mit RA zeigt. Außerdem ist eine genetische Variation in der Aminosäuresequenz des HLA-DRB1 an Position 67–74 eventuell verantwortlich für die Ätiologie der RA, wohingegen HLA-DR3 nur mit dem Schweregrad der RA korreliert. [17, 31]

Bei Familienuntersuchungen wurden Hinweise dafür gefunden, dass auch genetische Faktoren bei der RA eine Rolle spielen. Die Krankheitskonkordanz liegt für eineiige Zwillingspaare bei 30%, für zweieiige Zwillingspaare bei 5%. Bei Verwandten ersten Grades liegt die Wahrscheinlichkeit an RA zu erkranken drei- bis fünfmal höher; außerdem besteht hier die Disposition zu einer schweren erosiven RA. [49, 50]

Genauso werden Infektionen mit Epstein-Barr-Virus, Parvovirus B19, Zytomegalievirus, Retroviren, Toxoplasma gondii, Proteus und Mycoplasmen als Risikofaktoren gesehen, an RA zu erkranken. [5, 61, 78, 89, 95]

2.1.1.1. Pathogenese

Die rheumatoide Arthritis ist eine entzündlich destruierende Erkrankung des Bindegewebes.

Als erste Zeichen finden sich Veränderungen der Synovia, die sich ausweiten und über verschiedene Wege zu einer Zerstörung des Gelenkes führen können. Diese verschiedenen Mechanismen werden in den nachfolgenden Punkten beschrieben.

2.1.1.2. Synoviale Veränderungen

Die gesunde Synovialmembran wird mit folgenden vier Eigenschaften beschrieben [22]:

- Gefaltete Oberfläche ohne Villi
- Deckschicht einschichtig, mit abgeflachten Deckzellen
- Stroma aus lockerem, kollagenem Netzwerk, mit Zellen durchsetzt, einzelne Makrophagen
- Wenige, dünnwandige Blutgefäße

Sie besitzt drei wichtige Teilfunktionen:

- Bildung einer intakten, nicht adhäsiven Gewebsoberfläche
- Exkretion der Synovialflüssigkeit
- Ernährung des Gelenkknorpels

Eine akute Entzündung der Synovia, wie sie in den Abbildungen (Abb.) 1a und 1b dargestellt ist, gilt als erstes Zeichen der RA. Es werden dabei folgende drei Phasen unterschieden: Exsudation, Proliferation und Infiltration.

Während der exsudativen Phase kommt es zum Austritt von Fibrin in die Synovialflüssigkeit, wodurch eine Steigerung der Gefäßpermeabilität und Fibrinablagerungen auf der Synovialmembran entstehen. Dieser Fibrinbelag ist für ein teilweises Absterben der Deckzellen verantwortlich. Bereits in dieser Phase der Entzündung findet man polymorphkernige Leukozyten (PMN) in der Gelenkflüssigkeit,

außerdem sind in der Synovia Makrophagen, lymphozytäre Infiltrationen und Plasmazellen zu erkennen.

In der proliferativen Phase wandern die noch verbliebenen Synoviozyten zu den Fibrinauflagerungen und bilden eine neue, hyperplastische Deckzellschicht. Die Ausläufer dieser Schicht (Pannus) können bis in die Gelenkhöhle reichen, Knochen bzw. Knorpel infiltrieren und destruieren (Abb. 2).

Im Laufe der infiltrativen Phase wandelt sich die Deckzellschicht zu einem aggressiven Zellverband um. [6, 25, 23, 33, 85]

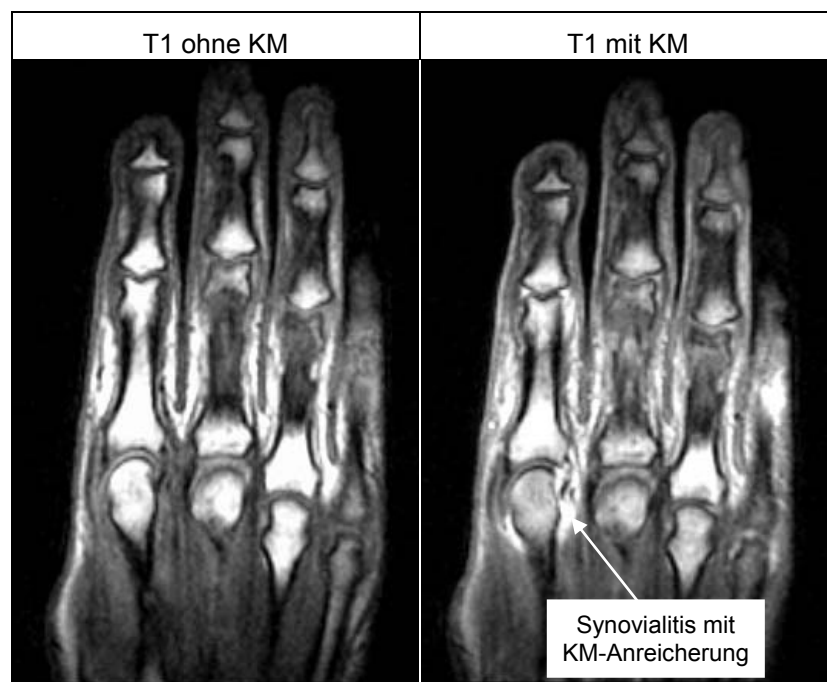


Abb. 1a

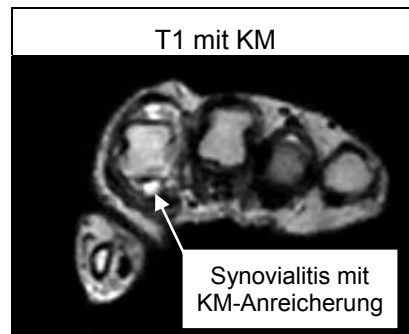


Abb. 1b

Abb. 1a und 1b

Coronare und Axiale T1-gewichtete Aufnahmen der Metacarpophalangealgelenke (MCP) II-IV und der proximalen Interphalangealgelenke (PIP) II-IV. Es zeigt sich nach Kontrastmittelgabe das typische Bild einer Synovialitis an MCP II mit pathologischer Kontrastmittelaufnahme der Synovia.

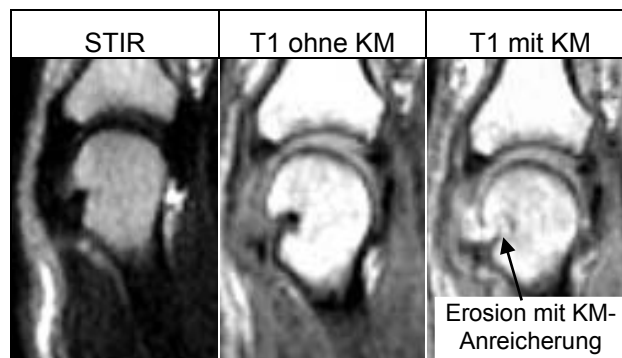


Abb. 2

Abb. 2

In diesen coronaren MRT-Aufnahmen des MCP II einer rechten Hand zeigt sich eine Erosion des Caput. In der T1-gewichteten Aufnahme erkennt man nach Kontrastmittelgabe ein deutliches Enhancement im synovialen Pannus, der den Knochen erodiert.

2.1.1.3. „Tumor-like Proliferation“ (TLP)

Aufgrund der Produktion von invasivem Pannusgewebe, dem Nachweis von Onkogenexpression (myb, myc, ras, fos), der Aufhebung der Grenzlinie zwischen dem Stroma und der Deckzellschicht während der Proliferation und der visuellen Struktur eines Tumors, wurde die Bezeichnung „Tumor-like Proliferation“ (TLP) vorgeschlagen.

Die Zellen dieser Schicht sind rundlich, besitzen ein oder zwei Kerne und ein zunehmendes Kern-Plasma-Verhältnis. [24, 22]

Bei dieser Art von Gewebe handelt es sich um einen aggressiven, kompakten und proliferierenden Zellverband, der eine große gelenkdestruierende Kraft besitzt. Daraus entwickelt sich durch Vaskularisation und Fibroblastenumwandlung (Kollagenproduktion) ein loser Übergangszellverband mit geringen destruirenden Eigenschaften. Dieser wandelt sich durch zunehmende Differenzierung in einen Narbenpannus ohne destruirende Potenz um. [25, 22]

2.1.1.4. „Pathways“ der Gelenkdestruktion

Ausgehend von den verschiedenen Infiltrationsmustern der RA wurden drei unterschiedliche Arten der Gelenkdestruktion gefunden, die man als „Pathways of Destruction“ bezeichnet. [23, 24, 22]

Pathway A: Chondrale Destruktion

Allein oberflächliche Destruktion des Gelenkknorpels aufgrund des Durchbruches in die subchondrale Knochenlamelle und der Infiltration des Markraumes

Pathway B: Direkte knöcherner Destruktion

Ossäre Destruktion durch direkte Knocheninfiltration der Kortikalis in der „bare area“-Region

Pathway C: „Forceps-like“ Destruktion

Kombination aus A und B, hierbei wird der Knochen „zangenähnlich“ von beiden Seiten angegriffen

Unter der „bare area“ versteht man dabei einen intrakapsulären Teil des Knochens, der nicht von hyalinem Knorpel überzogen ist, sodass es durch direkten Kontakt von Synovia und Knochen dieser unmittelbar durch Pannus infiltriert wird.

2.1.2. Klinik

2.1.2.1. Frühstadium der rheumatischen Hand

Im Frühstadium ist die RA durch allgemeine Symptome, wie Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Müdigkeit, subfebrile Temperaturen und Krankheitsgefühl gekennzeichnet. An den Gelenken findet man Dauer-, Ruhe- und Bewegungsschmerzen sowie Kraftlosigkeit (vor allem Greifkraft) und eine länger als eine Stunde andauernde Morgensteifigkeit. Typischerweise ist die Symptomatik an den Händen ausgeprägter als an den Füßen.

Grundsätzlich können alle Gelenke befallen sein, meistens betrifft es die Metacarpophalangeal (MCP)- und die proximalen Interphalangeal (PIP)-Gelenke der Finger, sowie die Handgelenke. Diese Gelenke erscheinen geschwollen, überwärmt und manchmal livide. [85]

Entzündungen im Handgelenk können durch Kompression des N. medianus ein Karpaltunnelsyndrom induzieren, sowie auf die Flexor- oder Extensorsehnen übergreifen. [59, 76]

Klinische Befunde im Frühstadium sind:

- Auftreibung der Gelenke aufgrund einer Synovialitis
- Druckschmerz im Bereich der betroffenen Gelenkkapsel
- Erguss
- Druckschmerz der MCP II-V (Gaenslen-Zeichen)
- Volarflexionsschmerz im Handgelenk
- Bursitis, Sehnenknötchen, Synovialitis, Tendovaginitis (Abb. 3a und 3b)
- Greifkraft vermindert
- Atrophie der Mm. interossei

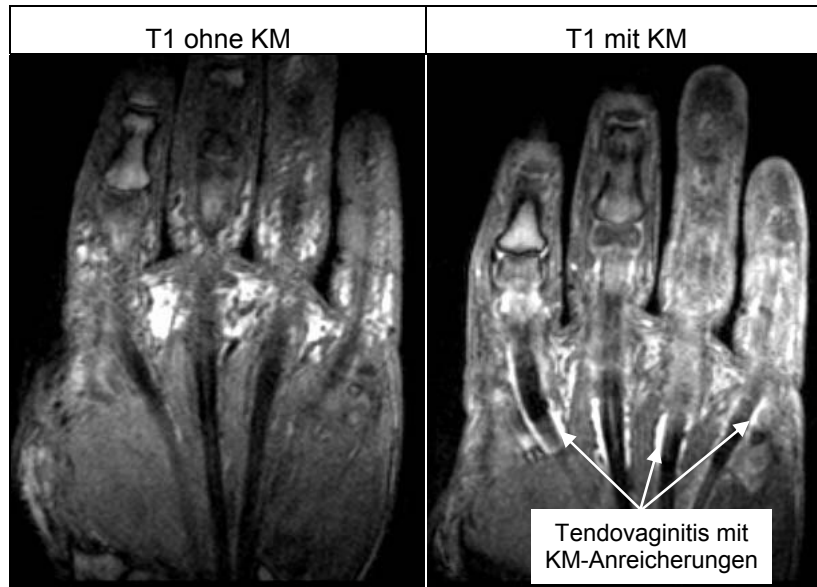


Abb. 3a

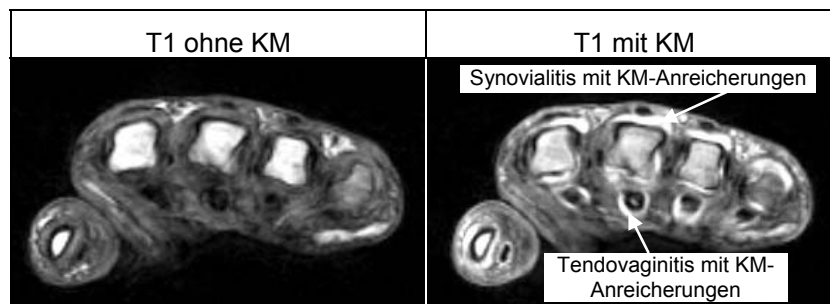


Abb. 3b

Abb. 3a und 3b

Diese coronaren und axialen T1-gewichteten MRT-Bilder vor und nach Kontrastmittelgabe zeigen das typische Bild einer Tendovaginitis mit deutlicher Kontrastmittelaufnahme um die Extensor- bzw. Flexorsehnen, sowie eine Synovialitis mit KM-Enhancement in den MCP-Gelenken.

2.1.2.2. Spätstadium der rheumatischen Hand

Im Spätstadium der RA kommt es in den MCP-Gelenken typischerweise zu einer Subluxation der Phalangen, mit ulnarer Achsenabweichung. Aufgrund dieser Subluxation und der Atrophie der Mm. interossei werden die Metakarpalköpfchen immer prominenter.

Charakteristisch ist auch die so genannte Schwanenhalsdeformität (Hyperextension der PIP und Flexionsstellung der distalen Interphalangeal (DIP)-Gelenke) und die Knopflochdeformität (Flexionsfehlstellung im PIP und Hyperextension im DIP).

An den Daumengelenken kann es im Zuge der RA zu einer Subluxation und einer Zerstörung der Kollateralbänder kommen.

Ein weiterer häufiger klinischer Befund ist das Caput-ulnae-Syndrom. Hier führen entzündliche Veränderungen am Processus styloideus und an den Bändern zu einer Subluxation des Ulnaköpfchens. [59]

2.1.2.3. Rheumaknoten

Bei Rheumaknoten handelt es sich um nicht schmerzhafte, unter der Haut oder im Bursabereich gelegene Knötchen, die teilweise am Periost fixiert sind. Man findet sie fast ausschließlich bei Rheumafaktor positiven RA-Patienten.

Die Hauptlokalisationsstellen sind primär druckexponierte Körperpartien, wie proximale Ulna, Okziput, Sakrum oder Achillessehnenansatz. Die Knoten zeigen sich außerdem im fortgeschrittenen Stadium einer RA an den Fuß- und Handsehnen, in der Lunge und am Perikard.

Aus histologischer Sicht besteht ein Rheumaknoten aus einem von Fibroblasten umgebenen Nekroseherd. [59]

2.2. Klinische Diagnostik und Labor

2.2.1. American Rheumatism Association

Die Diagnostik der RA ist aufgrund des variablen Erscheinungsbildes, vor allem zu Beginn der Erkrankung, erschwert. Um sie zu erleichtern, hat die „American Rheumatism Association“ (ARA) verschiedene Kriterien festgelegt. [1]

1. *Morgensteifigkeit*

Die Steifigkeit im Bereich der Gelenke dauert mindestens 1 Stunde bis zur maximalen Besserung.

2. *Arthritis an 3 oder mehr Gelenkregionen*

Mindestens 3 Gelenkregionen zeigen Weichteilschwellung oder Gelenkergüsse, zusätzlich zu knöchernen Auswüchsen. Die dabei betroffenen Gelenkregionen sind: PIP-, MCP-, Hand-, Ellbogen-, Knie-, Fuß- und MTP-Gelenke der linken und rechten Seite.

3. *Arthritis der Gelenke der Hand*

Die beteiligten Regionen sind das Handgelenk, die MCP-Gelenke und die PIP-Gelenke.

4. *Symmetrische Arthritis*

An beiden Körperseiten sind die gleichen Gelenkregionen gleichzeitig betroffen.

5. *Rheumaknoten*

Subkutane Knoten über knöchernen prominenten Stellen, Extensorflächen oder im juxtaartikulären Bereich.

6. *Rheumafaktor im Serum*

Zum Nachweis pathologischer Mengen von Rheumafaktor im Serum ist jede Methode geeignet, bei der das Ergebnis der gesunden Kontrollpersonen zu weniger als 5% positiv ausfällt.

7. *Radiologische Veränderungen*

Die typischen Veränderungen der RA zeigen sich in Aufnahmen der Hände und Handgelenke im dorsovolaren Strahlengang. Sie umfassen Erosionen oder un-

zweifelhafte Dekalzifizierung in den betroffenen Gelenken oder in den gelenknahen Abschnitten.

Zur Diagnosesicherung müssen vier Kriterien erfüllt sein, wobei die Kriterien 1 bis 4 über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen nachweisbar und die Kriterien 2 bis 5 von einem Arzt festgestellt sein müssen.

2.2.2. Labor

Laborchemisch lässt sich bei der rheumatoiden Arthritis eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Leukozyten, Thrombozyten, Serumkupfer, C-reaktives Protein (CRP), IgG, sowie eine Verringerung des Hämoglobins, Serumeisen und der Erythrozytenzahl feststellen. Zusätzlich kann der Nachweis von RF, ANA und Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid (Anti-CCP) gelingen. [11, 54, 59, 101]

2.2.3. Disease Activity Score (DAS)

Die Aktivität der RA kann nicht nur durch eine Variable beurteilt werden. Sie ist ein Zusammenspiel von klinischen, laborchemischen und radiologischen Faktoren, sowie dem Allgemeindruck des Patienten. Der DAS verbindet hierbei die klinischen und laborchemischen Variablen und trägt zur Aktivitätsbestimmung bei. Bei DAS-Werten unter 1,6 Punkten spricht man von einer Remission, bei Werten über 1,6 Punkten von einer hohen Krankheitsaktivität. [26, 72, 84, 100]

Beim DAS handelt es sich um ein 5-Faktoren-Modell:

Faktor 1: Entzündungszeichen im Blut

Faktor 2: Entzündungszeichen des Gelenkes

Faktor 3: Proteinanalyse

Faktor 4: subjektive Beschwerden

Faktor 5: Greifkraft rechts und links

Der DAS ergibt sich nach folgender Berechnung [72]:

$$DAS = 0,54 \cdot (\text{Ritchie-Score})^2 + 0,06456 \cdot (\text{Anzahl der geschwollenen Gelenke}) + 0,33 \cdot \ln(\text{BSG}) + 0,007 \cdot (\text{Allgemeinzustand})$$

Der hierbei verwendete Ritchie-Score dient dazu, Mandibulargelenk, Sternoclaviculargelenk, Acromioclaviculargelenk, Schulter, Ellenbogen, Handgelenk, MCP I-V, PIP I-V, Hüfte, Knie, oberes und unteres Sprunggelenk, Metatarsalgelenk und MTP I-V jeweils beider Seiten auf Schmerzhaftigkeit zu überprüfen.

Die verschiedenen Gelenkregionen werden als Einheiten betrachtet und mit jeweils 0–3 Punkten bewertet. [77]

- 0 = keine Schmerzhaftigkeit
- 1 = Druckschmerzhaftigkeit
- 2 = Druckschmerzhaftigkeit und Zusammenzucken
- 3 = Druckschmerzhaftigkeit und Zurückziehen der Extremität bei Prüfung

Beim Swolen Joint Count wird die Anzahl der geschwollenen Gelenke festgestellt. Dabei werden folgende Gelenke jeweils links und rechts betrachtet: Sternoclaviculargelenk, Acromioclaviculargelenk, Schulter, Ellenbogen, Handgelenk, MCP I-V, PIP I-V, Knie, Sprunggelenk und MTP I-V.

Bewertet wurde mit:

- 1 = geschwollen
- 0 = nicht geschwollen

Als Varianten wurden DAS-Einteilungen entwickelt, die sich auf 28 bzw. 36 zu betrachtende Gelenke beschränken. Diese werden Ihrer unklaren Relevanz im Folgenden nicht weiter berücksichtigt [26].

2.2.4. ACR-Aktivitätseinteilung

Eine weitere Möglichkeit, die RA zu klassifizieren stellt die Aktivitätseinteilung der ACR dar. Bei dieser Einteilung werden 7 verschiedene Faktoren berücksichtigt:

- Anzahl der empfindlichen Gelenke
- Anzahl der geschwollenen Gelenke
- Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt
- Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Patienten
- VAS
- BSG oder CRP
- Funktionseinschränkung

Mit Hilfe der ACR-Response-Kriterien wird überprüft, ob die Therapie zu einer Verbesserung um 20%, 50% oder 70% vom Ausgangswert geführt hat. Hierzu muss eine Reduktion der Anzahl der empfindlichen bzw. der geschwollenen Gelenke, sowie bei mindestens 3 der 5 zusätzlichen Faktoren um den jeweiligen Prozentsatz vorhanden sein. [67]

2.3. Radiologische Diagnostik

2.3.1. Röntgendiagnostik

2.3.1.1. Allgemeines

Die Projektionsradiografie ist das klassische bildgebende Verfahren zur Routinebeurteilung der RA. [3]

Auf den Bildern zeigen sich pathologische Veränderungen wie Weichteilschwellung, gelenknahe Osteopenie, Knochenerosionen, Gelenkspaltverschmälerungen, Ankylose oder Subluxationen. Zur Diagnosesicherung benötigt man allerdings zusätzlich zum Röntgenbild den klinischen Hintergrund, um aus den verschiedenen Teilen zu einem Ganzen zu kommen, dem „Arthritismosaik“. [18]

2.3.1.2. Scoringsysteme

Zur Quantifizierung der radiologischen Veränderungen oder um die Krankheitsaktivität und den Krankheitsverlauf der RA besser bestimmen zu können, ist die Verwendung eines Gelenkscores sehr nützlich.

Bereits 1949 wurden die radiologischen Veränderungen von Steinbrocker in vier Stadien eingeteilt [91]:

- 1 = Osteopenie, ohne Erosionen
- 2 = Osteopenie, leichte Knorpelveränderungen oder subchondrale Knochenveränderungen
- 3 = Osteopenie, mit Destruktionen an Knorpel und Knochen
- 4 = Osteopenie, mit Knorpel-/Knochendestruktionen und Ankylose

Dieser Score ist gut strukturiert und einfach erlernbar, jedoch zeigt sich kein Bezug für Krankheitsaktivität in anderen Gelenken. [86]

Aus diesem Grund entwickelte Sharp 1971 einen neuen Score. Er ermöglicht die Beurteilung von Gelenkspaltverschmälerungen und Erosionen, wobei die Finger- und Handgelenke in 27 verschiedene Gelenkregionen eingeteilt werden. Erosionen erhalten bei dieser Einteilung 1–4 Punkte, ausgedehnte Destruktionen 5 Punkte.

Die Gelenkspaltverschmälerung wird mit 0–4 Punkten bewertet [88]:

- 0 = keine Verschmälerung
- 1 = fokale Verschmälerung
- 2 = weniger als 50% diffuse Verschmälerung
- 3 = mehr als 50% diffuse Verschmälerung
- 4 = Ankylose

Eine weitere Modifikation stellt der 1977 vorgestellte Score von Larsen dar. Er differenziert die einzelnen MCP-/ PIP- und MTP-Gelenke, sowie die Hand- und Fußgrundgelenke und bewertet die pathologischen Gelenkveränderungen mit 0–5 Punkten nach folgendem Schema: [48]

- 0 = kein pathologischer Befund
- 1 = unspezifische pathologische Veränderungen, keine Erosionen
- 2 = geringe, aber sicher destruierende Veränderungen
- 3 = mäßiggradig destruierende Veränderungen
- 4 = schwere destruierende Veränderungen, Deformierung an gewichttragenden Gelenken
- 5 = mutilierende Veränderungen und Ankylosen, massive Deformationen an gewichttragenden Gelenken

Vorteile dieser Methode sind die leichtere Erlernbarkeit, der geringere Zeitaufwand und die sinkende Anzahl der Intra- und Interobserverfehler im Vergleich zum Sharp-Score. Allerdings ist bei Larsen die Sensitivität, kleine Veränderungen an den Hand- und Fingergelenken bereits im Frühstadium zu erkennen, geringer,

sodass auch dieser Score von z.B. Rau modifiziert wurde. [7, 9, 13, 35, 69, 70, 74]

2.3.2. Sonografie

Die Sonografie ist eine wichtige Methode um entzündliche Weichteilveränderungen der Hand, wie Gelenkergüsse, Tendosynovitis oder synoviale Proliferationen, aber auch Erosionen darzustellen.

Dabei zeigt sich ein Erguss als echoarmes Areal und Ödeme als Bezirke mit herabgesetzter Echogenität. Durch den Erguss werden die Gelenkräume geweitet und so die Beurteilung der Synovialis erst möglich. Außerdem lassen sich Unterschiede in der Morphologie von unauffälligen und von der RA betroffenen Sehnen, welche eine bandförmigen Synovialitis aufweisen, darstellen.

Zusätzlich ist es mit Hilfe der Farbdopplersonografie sowie Powerdopplersonografie möglich, durch die Betrachtung des Grades der Vaskularisierung die jeweilige Aktivität der Entzündung zu bestimmen. [42, 46]

Die Sonografie ist neben der MRT ebenfalls ein relevantes bildgebendes Verfahren zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der rheumatoiden Arthritis, wenngleich bezüglich der Beurteilbarkeit von Erosionen teilweise sehr unterschiedliche Ergebnisse publiziert wurden [2, 38, 92].

2.3.3. Skelettszintigrafie

Bei der Skelettszintigrafie werden dem Patienten mit ^{99m}Tc -markierte Polyphosphonate, z.B. Methylendiphosphonat oder Dicarboxydiphosphonat (DPD) injiziert, die sich je nach Durchblutung, Kapillarpermeabilität, Osteoidgehalt und Funktion der Nieren an der Knochenoberfläche anreichern. Die Verteilung des Tracers im Körper wird über eine Gammakamera gemessen. [21, 42]

Die Skelettszintigrafie verläuft in drei Phasen: Die erste Phase ist die Perfusionsphase 0–30 Sekunden nach der Injektion und gibt Auskunft über die Durchblutung im betroffenen Bereich. Bei der zweiten Phase handelt es sich um die Blutpoolphase, in der sich 2–5 Minuten nach der Injektion der Tracer vor allem im Weichgewebe verteilt und so auch zur Beurteilung des Entzündungsgrades bei Gelenkerkrankungen geeignet ist. 2–5 Stunden nach der Blutpoolphase folgt die ossäre Phase, die besonders die Osteoblastenaktivität sichtbar macht. [21, 42, 79]

Der Wert der Skelettszintigrafie liegt vor allem in der Möglichkeit, mit einer einzigen, wenig belastenden Untersuchung einen kompletten Ganzkörper-Gelenkstatus erheben zu können. Als Erstdiagnostikum wird sie mehr und mehr durch die MRT verdrängt, da insbesondere das Verteilungsmuster und die wichtige Morphologie entzündlicher Veränderungen mittels der MRT besser beurteilt werden können. Das Verfahren wurde im Rahmen dieser Arbeit der Vollständigkeit halber ebf. mit evaluiert.

2.3.4. Niederfeld-Magnetresonanztomografie

2.3.4.1. Grundlagen und technische Prinzipien der Magnetresonanztomografie (MRT)

Nachdem Pauli 1923 die Vorstellung entwickelte, dass viele Atomkerne ein Drehmoment (Spin) und ein magnetisches Moment aufweisen, gelang es Bloch und Purcell erst 1946 die nuklearmagnetische Resonanzabsorption, und somit das Vorhandensein eines Spins in festen Körpern zu messen. Dennoch gelang es Lauterbur und Mansfield nicht vor den 70er und 80er Jahren die ersten Bilder zu erzeugen.

Bei der Bildgebung mittels MRT ist es wichtig zu beachten, dass vor allem Atome mit ungerader Protonenzahl, z.B. Wasserstoff (^1H), Sauerstoff (^{13}O), Fluor (^{19}F), Natrium (^{23}Na) oder Phosphor (^{31}P) den Eigendrehimpuls aufweisen und so ein magnetisches Dipolmoment schaffen. Wegen der Gesetze der Quantenphysik haben die Protonen nur zwei Möglichkeiten sich zur Hauptmagnetfeldachse auszurichten, nämlich parallel oder antiparallel. Laut der Boltzmannverteilung liegen die Kerne entweder im energiearmen (parallel) oder im energiereichen (antiparallel) Zustand, im Verhältnis 1 000 007 : 1 000 000 vor.

Die Protonen drehen sich aber nicht nur um ihre eigene Achse (Spin-Achse), sondern gleichzeitig um die Achse des Hauptmagnetfeldes (Präzession). Dabei gilt, dass die Frequenz der Präzession umso größer ist, je höher die Magnetfeldstärke ist (Lamorgleichung).

Eine Antenne sendet bei der MRT so genannte Hochfrequenz-(HF)-impulse in der gleichen Frequenz wie die Präzessionsfrequenz aus, was zur Resonanz führt. Dabei werden parallele Protonen in den energiereicheren, antiparallelen Zustand versetzt (Anregung). Außerdem werden die Protonen synchronisiert, das heißt, sie befinden sich in einer gemeinsamen Phase, also auf der Kreisbahn um die Haupt-

magnetfeldachse. Nach Beendigung der HF-Impulse fallen die antiparallelen Protonen wieder zurück in den energieärmeren Zustand, dadurch entsteht ein Hochfrequenzsignal, welches messbar ist.

Kehren die Protonen wieder in ihren ursprünglichen Zustand zurück, so nennt man diesen Vorgang Relaxation. Die Zeit, die sie dazu brauchen, ist die Relaxationszeit. Man unterscheidet zwei verschiedene Formen der Relaxation: T1 und T2. T1 ist die Zeitkonstante zum erneuten Aufbau des Gesamtmagnetisierungsvektors in Richtung des Hauptmagnetfeldes. Während dieser Zeit sollten definitionsgemäß 63% der Protonen wieder in ihre Ausgangsposition zurückgekehrt sein. Die T1-Zeit ist wiederum davon abhängig, wie schnell es möglich ist, die Energie an die Umgebung abzugeben. Dabei kommt es auf die Gewebsstruktur (Gitter) der Umgebung an. Darum wird die T1-Zeit auch Spin-Gitter-Relaxation genannt.

T2 ist dagegen eine Zeitkonstante, welche die Abnahme des Gesamtmagnetisierungsvektors in der transversalen Richtung zum Hauptmagnetfeld bezeichnet (Quermagnetisierung). Der Quermagnetisierungsvektor ist dabei um so größer, je mehr Protonen in Phase um die Hauptmagnetfeldachse kreiseln. Außerdem ist der Vektor abhängig davon, wie inhomogen das Hauptmagnetfeld ist und wie sich die verschiedenen Spins untereinander beeinflussen. Aus diesem Grund bezeichnet man die T2-Zeit auch als Spin-Spin-Relaxation.

2.3.4.2. Niederfeldkernspintomografie

Dieses dezidierte System eignet sich besonders zu Untersuchungen der peripheren Gelenke, insbesondere Hand, Ellbogen, Knie und Sprunggelenk.

Im Unterschied zu Hochfeld-MRT-Systemen (0,5–1,5 Tesla) wird beim Niederfeld-MRT eine Feldstärke von nur 0,2 Tesla erzeugt. Technisch unterscheidet sich das Niederfeld-MRT vom MRT durch ein um Faktor drei geringeres Signal-zu-Rausch-Verhältnis und eine um 40–50% kürzere Relaxationszeit. Vergleichbar dagegen sind die beiden Systeme hinsichtlich ihrer Kontrastmessungen, allerdings zeigten sich beim Niederfeld-MRT bezüglich der Bildqualität Verzerrungen von

mehreren Pixel Breite. Zusätzlich haben Niederfeld-Systeme ein wesentlich geringeres Field of View (FoV). [8, 93, 96]

2.3.4.3. Magnetresonanztomografie bei RA

Durch die MRT können die anatomischen Strukturen der Hand (Knochenmark, Sehnen, Gelenkknorpel und Weichteile) durch Anwendung verschiedener MR-Sequenztechniken gut voneinander unterschieden werden. Es ist jedoch nicht möglich, eine normale Synovialmembran von der Gelenkkapsel zu differenzieren. Da in der Projektionsradiografie die Diagnose der frühen RA oft noch nicht möglich ist, untersuchte man, ob die frühe RA mit der MRT besser darstellbar ist. Es zeigte sich, dass die MRT eine sensitive Methode zur Darstellung von pathologischen Weichteilveränderungen, zum Nachweis von Synovialitis und anderen entzündlichen Veränderungen der Synovialmembran ist.

Die Unterscheidung der verschiedenen Veränderungen ist durch die unterschiedlichen Sequenzen und die Gabe von Kontrastmittel (KM) möglich, Tabelle (Tab.) 1 Beispiele hierfür. [4, 27, 40, 44, 43, 45, 58, 73, 75, 85, 98, 102]. Außerdem lassen sich mittels MRT-Untersuchungen Gelenkspalt-verschmälerungen, Knorpeldestruktionen, Knochenmarkhyperämie und Knochenerosionen meist früher als durch die Projektionsradiografie diagnostizieren. [40, 45, 55, 58, 97]

Der angewendete Untersuchungsgang umfasste folgende Sequenzen:

1. Vor Kontrastmittelapplikation:

- T1w coronar
- T1w axial
- T2w axial
- STIR (short tau inversion recovery) coronar

2. Nach Applikation von Gadolinium-DTPA (Gadopentetat-dimeglumin, 0.469g/ml; Magnevist®, Dosierung 0,3ml/ kg KG) intravenös:

- T1w coronar
- T1w axial

Durch Anwendung T1-gewichteter Sequenzen vor und nach Applikation von Kontrastmittel wird eine gute morphologische Darstellung erreicht, welche einerseits der Abbildung potentieller Gelenkfehlstellungen, andererseits dem Nachweis erosiver Veränderungen dient. Durch die Applikation von Kontrastmittel kann sehr einfach jegliche entzündliche Aktivität nachgewiesen werden. In der coronaren Schnittführungen vor allem im Bereich der Fingergrund- und –mittelgelenke, in der axialen Schnittführung vorallem im Bereiche der Beuge- und Strecksehnen. Die Anfertigung von T2w Sequenzen in axialer Schnittführungen ergänzt die Diagnostik der Tendosynovitiden.

Zusätzlich kamen Sequenzen vom Typ short tau inversion recovery (STIR) zur Anwendung. Hierbei wird durch das Zuschalten von 180°-Impulsen das Signal von Fett unterdrückt. Wodurch sich insbesondere Knochenmarködeme sehr schön demarkieren. Dies ist vor allem prognostisch von großer Bedeutung, da Knochenmarködeme im Rahmen rheumatischer Erkrankungen als sichere aber reversible Prediktoren von knöchernen Erosionen gelten [42, 57, 82].

	MRT-Untersuchungen			
Symptom	T1 ohne KM	T1 mit KM	T2	STIR
Gelenkerguss	Signalarm	Keine/geringe Signalzunahme	Signalreich	Signalreich
Synovialisproliferation	Signalarm	Signalreich	Signalarm	Signalarm
Synovialitis	Geringes Signal	Signalreich	Signalreich	Signalreich
Pannus	Signalarm	Hyperämisch: signalreich Fibrotisch: signalarm	Kollagen: Signalarm	Signalreich
Tendosynovialitis	Signalarm	Signalreich	Signalreich	Signalreich

Tab. 1

2.3.4.4. Scoringsysteme

1996 wurde von Ostergaard ein Bewertungssystem zur Bestimmung des Volumens der Synovialmembran bei RA der Hand eingeführt. Er geht davon aus, dass die Synovia bei der RA, genauso wie bei jeder anderen entzündlichen Arthritis, verdickt ist und so eine quantitative Messmethode für die Krankheitsaktivität darstellt. Betrachtet wurden dabei folgende 6 Regionen: distales Radioulnargelenk, ulnarer Teil des Radiocarpalgelenkes, radialer Teil des Radiocarpalgelenkes, die Intercarpalgelenke, MCP I und MCP II-IV. Die Beurteilung teilte sich in Enhancement unter 2 mm, 2–4 mm und über 4 mm. [64]

McQueen nahm sich diesen Score als Grundlage und unterteilte ihn in die Beurteilung von Erosionen und Knochenmarksödem an den 10 Carpalknochen und den 5 Basen der Ossa metacarpalia. Außerdem wurde das Vorliegen einer Synovialitis anhand von Synovialdicke und Enhancement, sowie das Vorhandensein einer Tendinitis der 9 Sehnengruppen bewertet. [58]

Auch in Deutschland wurde an einer MRT-Einteilung der frühen rheumatoiden Arthritis an den MCP- und PIP-Gelenken gearbeitet. So veröffentlichte Scheck 1997 einen Score, in dem die RA in verschiedene Stadien eingeteilt wurde [83]:

- Stadium 0: normales, nicht entzündlich verändertes Gelenk
- Stadium I: exsudativ-proliferatives Stadium
Synovialitis ohne Zeichen eines intraartikulären raumfordernden Weichteilpannus oder einer Knorpel-/Knochendestruktion
- Stadium II: Stadium des Weichteilpannus
entzündliche Veränderungen des Stadium I mit zusätzlichen intraartikulären Pannusläsionen mit/ohne Knorpelbeteiligung, jedoch ohne Knochendestruktion
- Stadium III: Stadium der frühen Destruktion
Veränderungen der Stadien I und II mit zusätzlichem Vorliegen von maximal einem umschriebenen Areal mit Fettsignalverlust in T1-Wichtung und erhöhtem Signal in T2-Wichtung, das in einem

entzündlich veränderten Gelenk als entzündliche Knocheninfiltration gewertet wird

- Stadium IV: Stadium der ausgeprägten Destruktion
Veränderungen der Stadien I und II mit zusätzlichem Vorliegen von mehr als einer umschriebenen knöchernen Infiltration durch Pannusgewebe
- Stadium V: Stadium der Mutilation
mehr als 50% der artikulierenden Gelenkflächen sind destruiert

3. Methodik

3.1. Patientengut

In die vorliegende Studie wurden 63 Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankung eingeschlossen. Es handelte sich um konsekutive Patienten aus dem Patientenkollektiv der Rheumambulanz der Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München. Vor Aufnahme in die Studie wurden die Patienten ausführlich über den Studienablauf, die verwendeten Untersuchungsmethoden und mögliche Alternativen aufgeklärt. Von allen Patienten lag eine schriftliche und eingehendig unterschriebene Einverständniserklärung vor. Die Grundsätze der Deklaration von Helsinki mit ihrer Novellierung von Somerset West, 1996 wurden berücksichtigt. Die Untersuchungen fanden im Zeitraum vom Mai 2000 bis September 2001 statt. Dabei wurden 46 Frauen (= 73%) und 17 Männer (= 27%) mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren untersucht.

3.2. Studiendesign und Studienablauf

Es handelt sich um eine prospektive longitudinale geblindete Studie, bei der den Untersuchern die Ergebnisse der jeweils anderen Untersuchungsverfahren nicht mitgeteilt wurden. Zuerst wurden bei den Patienten der klinische und laborchemische Befund erhoben. Die klinische Diagnose wurde hierbei ohne Kenntnis der Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen gestellt. Im Anschluss daran erfolgte im Institut für klinische Radiologie der LMU eine einmalige sonografische Untersuchung der Hände. Die Patienten wurden danach dreimal, im Intervall von jeweils 6 Monaten einbestellt, um eine Röntgenuntersuchung und eine Niederfeld-MRT-Aufnahme der linken Hand durchführen zu lassen. Außerdem fanden in Zusammenarbeit mit der nuklearmedizinischen Abteilung der Poliklinik der LMU zwei skelettszintigrafische Untersuchungen im Abstand von 12 Monaten statt.

3.3. Beschreibung der Untersuchungsverfahren

3.3.1. Klinik

Die klinische Diagnose galt bei dieser Studie als Goldstandard, ihr gegenübergestellt wurden die einzelnen diagnostischen Methoden. Sie wurde ausschließlich von erfahrenen Rheumatologen erhoben. Dabei bestand die Problematik, dass die klinische Diagnose in Unkenntnis von den Ergebnissen der bildgebenden Diagnostik gestellt werden musste. Um dem Patienten kein Behandlungsdefizit zuzumuten wurde deshalb die im Rahmen der Studie verwertete klinische Diagnose nicht von dem für die Behandlung zuständigen Rheumatologen sondern von einem geblindeten Kollegen erhoben. Zur Diagnosefindung dienten ausschließlich Anamnese, körperlicher Untersuchungsbefund sowie die Laborchemie. Nur bei fraglichen Fällen, die zu Beginn nicht eindeutig zuzuordnen waren, erfolgte eine Zweitbeurteilung nach 4 Wochen.

Bei jedem Patienten wurde mit Hilfe eines Erhebungsbogen eine ausführliche Anamnese erhoben. Dieser erfasste Angaben zur Person, visuelle Analogskalen (VAS), ACR-Kriterien und den Gelenkstatus mit Swolen Joint Count und Ritchie-Score. Bei den Personenangaben sind neben Namen, Anschrift, Geburtsdatum und dem behandelnden Arzt auch Angaben zu Gewicht und Dauer der Morgensteifigkeit wichtig.

Bei der erhobenen Anamnese wurden die Patienten in folgende Gruppen geteilt:

- Verdacht auf rheumatoide Arthritis; symptomatisch seit ... (Monaten)
- Gesicherte rheumatoide Arthritis
- Z.n. Trauma der rechten Hand

Mit Hilfe der VAS wird der subjektive Leidensdruck der Patienten gemessen. Auf einem genau 100 mm langen Strich soll der Patient einzeichnen, wie gering (linkes Ende) oder wie stark (rechtes Ende) er seine Beschwerden empfindet.

Anschließend wird der Abstand zwischen linkem Ende des Striches und der Markierung gemessen und in mm angegeben.

Es wurden folgende Aussagen bewertet:

- Einschätzung des Patienten zur Krankheitsaktivität innerhalb der letzten 24 Stunden
- Schmerzbelastung des Patienten innerhalb der letzten 24 Stunden
- Allgemeines Gesundheitsgefühl innerhalb der letzten 24 Stunden (General health)
- Einschätzung des Arztes zur Krankheitsaktivität

3.3.1.1. ACR-Kriterien

Hierbei handelt es sich um die von der ARA festgelegten Kriterien zur Diagnose-sicherung der rheumatoiden Arthritis, die bereits unter Punkt 2.2.1. genauer beschrieben wurden.

Der Patient wurde als ACR-positiv betrachtet, sobald vier oder mehr der sieben Kriterien erfüllt wurden.

3.3.1.2. Gelenkstatus

Der Gelenkstatus setzt sich aus Swolen Joint Count und Ritchie-Score zusammen. Der Swolen Joint Count legt die Anzahl der geschwollenen Gelenke beider Hände fest. Daraus kann sich ein Maximalwert von 22 für jede Seite und eine mögliche Gesamtsumme von 44 Punkten ergeben.

Der Ritchie-Score bewertet die Schmerzhaftigkeit der bereits unter Punkt 2.2.3. aufgezählten Gelenke. Auf jeder Seite kann hierbei ein Wert von 36 Punkten erreicht werden, was in Addition einen maximal möglichen Ritchie-Score von 72 Punkten ergibt.

3.3.1.3. DAS

Der DAS ist ein Maß für die momentane Aktivität der RA und wird aus den Ergebnissen des Ritchie-Scores, des Swolen Joint Count, der BSG und den Angaben über den Allgemeinzustand (VAS) mit der unter Punkt 2.2.3. aufgeführten Formel berechnet. Die Muster der einzelnen Erhebungsbögen des DAS befinden sich im Anhang unter Abschnitt 1.

3.3.2. Laborchemische Untersuchungen

Zu Beginn der Studie erfolgte einmalig die Bestimmung von Entzündungsparametern, Rheumafaktor und ANA. Die Blutproben wurden nach Routineverfahren durch das Institut für klinische Chemie der LMU ausgewertet.

Um die aktuelle Entzündungsaktivität besser einschätzen zu können, wurden Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und CRP bestimmt. Außerdem erfolgte eine Bestimmung des RF anhand eines Latex-Fixations-Tests, sowie die Suche nach dem Autoimmunmarker ANA.

3.3.3. Projektionsradiografie

Zu dieser Untersuchung stellten sich 59 der 63 Patienten zur Verfügung. Für die Röntgenaufnahmen der Hände wurde ein digitales Speicherfoliensystem der Firma AGFA-Geraert GmbH (Köln, Deutschland) verwendet. Die Aufnahmen wurden im dorso-volaren Strahlengang durchgeführt, mit einem Film-Fokus-Abstand von 115 cm, einer Aufnahmespannung von 45 kV und einem Röhrenstrom von 5,2 mAs. Zur Auswertung wurde ein nach Rau und Herborn modifizierter Larsen-Score verwendet. Dieser betrachtete an den Händen das Radiocarpalgelenk, MCP I-V, das PIP-Gelenk des Daumens und PIP II-V, sowie an den Füßen die MTP I-V.

Zur Beurteilung wurde folgende Einteilung verwendet:

- 0 = Normal
- 1 = Weichteilschwellung und/oder Gelenkspaltverschmälerung/
subchondrale Osteopenie
- 2 = Erosionen mit Destruktion von < 25% der Gelenkfläche
- 3 = Erosionen mit Destruktion von 26–50% der Gelenkfläche
- 4 = Erosionen mit Destruktion von 51–75% der Gelenkfläche
- 5 = Erosionen mit Destruktion von >75% der Gelenkfläche

Betrachtet wurden jeweils die Gelenke an beiden Händen und Füßen, sodass ein Maximalwert von 160 Punkten erreicht werden konnte.

Anschließend wurden die Auswerter aufgefordert, eine radiologische Beurteilung abzugeben, mit einer Diagnose („Verdacht auf“ oder „gesichert“) und einer Aussage dazu, ob sie zur endgültigen Diagnosesicherung noch weitere Verfahren (Kernspintomografie oder Szintigrafie) benötigen. Abschnitt 2 im Anhang zeigt ein Muster des Erhebungsbogens der Projektionsradiografie.

3.3.4. Ultraschall

Zur sonografischen Untersuchung wurde das Ultraschallgerät Sonoline Elegra der Firma Siemens Medical Solutions (Erlangen, Deutschland) mit einem 7,5 MHz Linearschallkopf ohne Vorlaufstrecke verwendet. Beurteilt wurden jeweils die MCP- und die PIP-Gelenke der rechten Hand in Sagittalschnitten. Dabei bewertete man Erguss, Synovialitis, Tendovaginitis und Synovia. Es konnten insgesamt 38 Untersuchungen durchgeführt werden. Neben einer allgemeinen Aussage bezüglich des Befundes wurde bei jedem Patienten eine Diagnose, eingeteilt in „Rheuma“, „Verdacht auf Rheuma“ und „kein Rheuma“, gestellt.

3.3.5. Szintigrafie

Für die 3-Phasen-Skelettszintigrafie (Anflutung, Verstoffwechslung und Spätphase) wurde die Doppelkopfkamera E.CAM der Firma Siemens AG Medical Solutions (Erlangen, Deutschland) mit einem LEHR-Kollimator verwendet. Um die Anflutung zu dokumentieren, wurde direkt nach intravenöser Injektion von 550 MBq ^{99m}Tc -Dicarboxydiphosphonat für 60 s eine Sequenzszintigrafie der Arme und Unterarme angefertigt. Danach folgten in der Verstoffwechslungsphase (Blutpoolphase) Aufnahmen der Hände, des Körpers und Einbeziehung der Füße, wobei ein Vorschub des Tisches von 20 cm/min eingestellt war. Um die Spätphase (Mineralisationsphase) zu dokumentieren, wurden 3 h nach Verabreichung des Technetiums Aufnahmen der Hände und des Körpers angefertigt. Hierbei betrug der Tischvorschub 15 cm/min. Zu dieser Untersuchung stellten sich alle 63 Patienten zur Verfügung, bei denen jeweils die Aktivitätsbelegung im Bereich der MCP- und PIP- Gelenke betrachtet wurde.

3.3.6. Kernspintomografie

3.3.6.1. Technik

Bei den Untersuchungen kam das Niederfeld-Kernspintomografie-System „Magnetom Jazz“ der Firma Siemens Medical Solutions (Erlangen, Deutschland) zur Anwendung. Hierbei handelt es sich um ein Niederfeld-MRT mit einer Feldstärke von 0,2 T im Magnetfeldzentrum. Dieses Niederfeld-MRT ist ein offenes System, das heißt, dass der mit einem um 180° schwenkbaren Tisch verbundene Magnet von drei Seiten her zugänglich ist. Durch die Bauweise ist das dedizierte Extremitäten-MRT speziell geeignet für Aufnahmen von Hand, Handgelenk, Ellbogen, Schulter, Knie, Sprunggelenken und Fuß. Bei den Untersuchungen wurde eine maximale Gradientenfeldstärke von 20 mT/m erreicht, wobei die minimale Anstiegszeit 0,8 ms betrug.

3.3.6.2. Untersuchung der Hand

Für diese Untersuchungen kam eine spezielle Dual-Phased-Array-Spule zum Einsatz. Sie besteht aus zwei orthogonalen Spulen mit integriertem Vorverstärker. Die verwendete Handspule erlaubt ein maximales FoV von 160 mm bei einem homogenen FOV von bis zu 140 mm. Untersucht wurden, in Einvernehmen mit den Kollegen der Rheumaambulanz, nur die PIP- und MCP-Gelenke der rechten Hand, um einen Querschnitt der bei Gelenkserkrankungen hauptsächlich betroffenen Gelenkregionen der Hand zu erhalten. Der Carpus konnte auf Grund des geringen FoV nicht zusätzlich dargestellt werden.

Um eine optimale Bildqualität zu erreichen, war eine optimale Lagerung, wie sie in den Abbildungen 4a und 4b gezeigt wird, sehr wichtig. Der Patient lag während der Untersuchung auf dem Rücken und hatte die Arme mit den Handflächen nach unten neben sich liegen. Die zu untersuchende Hand wurde in der Spule zentriert und gut abgepolstert, um eine möglichst stabile Lage zu gewährleisten. Während der Aufnahmen wurde der Patient gebeten, sich nicht zu bewegen.

Bei der etwa 45 Minuten dauernden Untersuchung wurden folgende Sequenzen angefertigt: STIR coronar, T1 mit und ohne Kontrastmittel (KM) (coronar, axial), sowie T2 axial. Hierzu wurde als Kontrastmittel das Gadoliniumpräparat Magnevist® in einer Dosis von 0,3 ml/kg Körpergewicht verwendet.



Abb. 4a



Abb. 4b

Abb. 4a und 4b

Darstellung der Lagerung eines Patienten im Niederfeldkernspintomografen.

Im oberen Bild ist besonders die bequeme Lagerung und die Offenheit dieses Systems gut zu erkennen, was für Patienten mit Gelenkerkrankungen oder Klaustrophobie von Vorteil ist.

Die zweite Abbildung zeigt insbesondere die Lagerung bei Aufnahmen der rechten Hand, wie sie bei dieser Studie erfolgte. Es wurde sehr auf eine bequeme Lagerung und eine gute Polsterung der zu untersuchenden Extremität geachtet, um Bewegungsartefakte möglichst auszuschließen.

3.3.6.3. Beurteilung

Zur Beurteilung der Kernspinbilder wurde der Ostergaardscore verwendet. Da bei diesem Score zur Beurteilung der rheumatoiden Hand die typischen RA Befallsorte Handwurzelknochen und MCP bewertet werden, wurde der Score für diese Studie modifiziert, sodass MCP und PIP beurteilt werden können.

Bei diesem Score werden die Bilder der einzelnen Patienten nach Erosionen, Spongiosaödem, Synovialitis und Tendinitis an verschiedenen, genau beschriebenen Stellen untersucht und je nach Ausprägung nach einem Punktesystem bewertet.

Bezüglich Erosionen wurden folgende Strukturen untersucht: Basis Endphalanx I, Basis Mittelphalanx II-V, Caput Grundphalanx I-V und die Caput

Os metacarpale I-V (diese zählen als Einheit und nur der höchste Wert wird berücksichtigt).

Folgende Punktwerte konnten vorgegeben werden:

- 0 = keine Erosion
- 1 = Erosion < 4mm Durchmesser
- 2 = Erosion > 4mm Durchmesser

Durch die Summe der Einzelwerte an allen 15 Knochenstrukturen lässt sich ein maximaler Wert von 30 Punkten erreichen.

Um das Spongiosaödem zu bewerten, werden die gleichen 15 Knochenstrukturen wie bei den Erosionen untersucht.

Man kann dabei zwischen folgenden Bewertungen wählen:

- 0 = kein Ödem
- 1 = kleines Ödem, < 50% der Spongiosa umfassend
- 2 = großes Ödem, > 50% der Spongiosa umfassend

Auch hier erreicht man maximal einen Wert von 30 Punkten.

Zur Beurteilung der Synovialitis sind folgende Gelenke zu betrachten: Basis Endphalanx I, Basis Mittelphalanx II-V, Caput Grundphalanx I-V, Basis Grundphalanx I-V, Caput Os metacarpale I und die Basis Os metacarpale I-V (diese zählen als Einheit und nur der höchste Wert wird berücksichtigt).

Beurteilt werden die Dicke der Synovia und das Enhancement der Synovia nach KM-Gabe mit folgenden Punkten:

Dicke:

- $0 \leq 2$ mm
- $1 = 2 - 4$ mm
- $2 \geq 4$ mm

Enhancement:

- 0 = kein Enhancement
- 1 = mildes Enhancement
- 2 = starkes Enhancement

Die Summe der Einzelwerte für Synoviadicke und KM-Enhancement kann maximal 28 Punkte ergeben.

Zur Bewertung der Tendinitis werden folgende Strukturen beachtet: Extensor (Ext.) pollicis brevis, Ext. carpi radialis, Ext. pollicis longus, Ext. digitorum, Ext. digiti minimi, Ext. carpi ulnaris, Flexor (Flex.) carpi radialis, Flex. digitorum longus und Flex. carpi ulnaris.

Man beurteilt dabei entzündliche Prozesse im Bereich der Sehnenscheide, eine direkte Entzündung der Sehne und die Sehnendicke:

Sehnenscheide:

- 0 = fehlt
- 1 = vorhanden

Sehnenentzündung direkt:

- 0 = normales Signal
- 1 = verstärktes Signal ohne Kontrastmittel

Sehnen dicke:

- 0 = normal
- 1 = verdickt
- 2 = Signal abgeschwächt

Hier können höchstens 36 Punkte erreicht werden.

Um das Bild insgesamt zu beurteilen, muss man die Summe von Erosionen, Spongiosaödem, Synovialitis und Tendinitis bilden. Die maximal erreichbare Gesamtpunktzahl beträgt 124 Punkte.

Zum Abschluss sollte der Auswerter auch hier eine radiologische Beurteilung abgeben. Diese bestand in diesem Fall aus der Diagnose, der Frage, ob die Diagnose sicher sei, oder ob der Verdacht darauf besteht und einer Wertung (eindeutig oder fraglich). Außerdem sollte angegeben werden, ob die Möglichkeiten der Beurteilung ausreichend oder nicht ausreichend waren und ob zur Diagnosesicherung weitere diagnostische Verfahren (Projektionsradiografie, Szintigrafie) notwendig seien.

Hinzu kam die Bewertung der Bildqualität mit:

- 1 = sehr gut
- 2 = gut
- 3 = akzeptabel
- 4 = schlecht
- 5 = sehr schlecht

3.3.6.4. Vor- und Nachteile dieser Untersuchung

Ein großer Vorteil dieses Systems ist es sicher, dass es sich um ein offenes System handelt. Dadurch können auch Patienten mit Epilepsie oder Klaustrophobie, sowie bewusstlose, sedierte oder verwirrte Personen leicht untersucht werden. Außerdem ist die Lagerung speziell für Rheumapatienten bequemer, da die Patienten in Ganzkörper-Systemen während der Untersuchung auf dem Bauch liegen und den Arm nach oben strecken müssen. Somit bringt dieses System eine gewisse Komfortabilität für Patient und Untersucher mit sich. [81]

Nachteilig ist allerdings zu erwähnen, dass das Niederfeld-MRT-System aufgrund der geringen Matrixgröße eine sehr geringe Ortsauflösung besitzt und dass durch das kleine FoV die Hand nicht voll dargestellt werden kann. Somit ist eine gleichzeitige Darstellung aller, im Rahmen einer RA betroffenen Gelenkstrukturen der Hand nicht möglich, was eine potenzielle Limitation des Verfahrens darstellt.

3.3.7. Auswertung

Die Auswertung erfolgte bei jedem der bildgebenden Verfahren durch je zwei voneinander unabhängige Auswerter mit unterschiedlicher Erfahrung auf dem Gebiet der radiologischen Diagnostik der rheumatischen Erkrankungen. Beide waren für die Klinik geblindet, das heißt, dass sie über die klinischen Diagnosen und klinischen Symptome der einzelnen Patienten nicht Bescheid wussten. Der Auswertungsbogen für die Niederfeldkernspintomografie befindet sich im Anhang unter Abschnitt 3.

4. Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Wert der Niederfeldkernspintomografie im Rahmen der Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis zu evaluieren und evtl. vorhandene Vorteile gegenüber den etablierten Untersuchungsverfahren herauszuarbeiten.

Hierzu wurden an einem definierten Patientengut sowohl die Niederfeldkernspintomografie als auch die bereits etablierten Untersuchungsverfahren, allen voran die klinische Untersuchung als international akzeptierter Goldstandard wie auch die Projektionsradiografie, die Gelenk- und Weichteilsonografie sowie die 3-Phasen-Skelettszintigrafie bezüglich Ihrer diagnostischen Sensitivität und Spezifität als auch hinsichtlich weiterer Zusatzinformationen verglichen.

5. Ergebnisse

5.1. Klinische Diagnose

Die klinischen Diagnosen der Patienten reichten von rheumatoider Arthritis (33x), Fingerpolyarthrose (FPA) (17x), Fibromyalgie (3x), Psoriasis Arthritis (2x), Sjögrensyndrom (1x), systemischen Lupus erythematodes (SLE) (1x), Carpaltunnelsyndrom (1x), unspezifischer Oligoarthritis (1x), Autoimmunhepatitis (1x), Tendovaginitis (1x), Sacroiliitis (1x) bis hin zur Unauffälligkeit (1x). Daraus ergibt sich die in Tab. 2 gezeigte prozentuale Verteilung der Erkrankungen:

Erkrankung	Prozentpunkte
Rheumatoide Arthritis:	52,4 %
Fingerpolyarthrose:	27,0 %
Fibromyalgie:	4,8 %
Psoriasis Arthritis:	3,2 %
Übrige jeweils:	1,6 %

Tab. 2

Um die Schmerzbelastungen der Patienten bzw. das Krankheitsgefühl zu evaluieren, wurden visuelle Analogskalen verwendet. Die Ergebnisse dieser Erhebung flossen in den DAS ein. Zur Einschätzung des Patienten bezüglich der Krankheitsaktivität innerhalb der letzten 24 Stunden konnten insgesamt 54 Angaben gewertet werden. Es wurden Angaben zwischen 0 und 100 mm gemacht, dabei ergibt sich ein Mittelwert von 56,6 mm.

Bei der Aussage der Patienten hinsichtlich der Schmerzbelastung der letzten 24 Stunden konnten 56 Bewertungen, mit ebenfalls einer Spanne zwischen 0 und 100 mm gezählt werden. Der Mittelwert beträgt hier 56,5 mm.

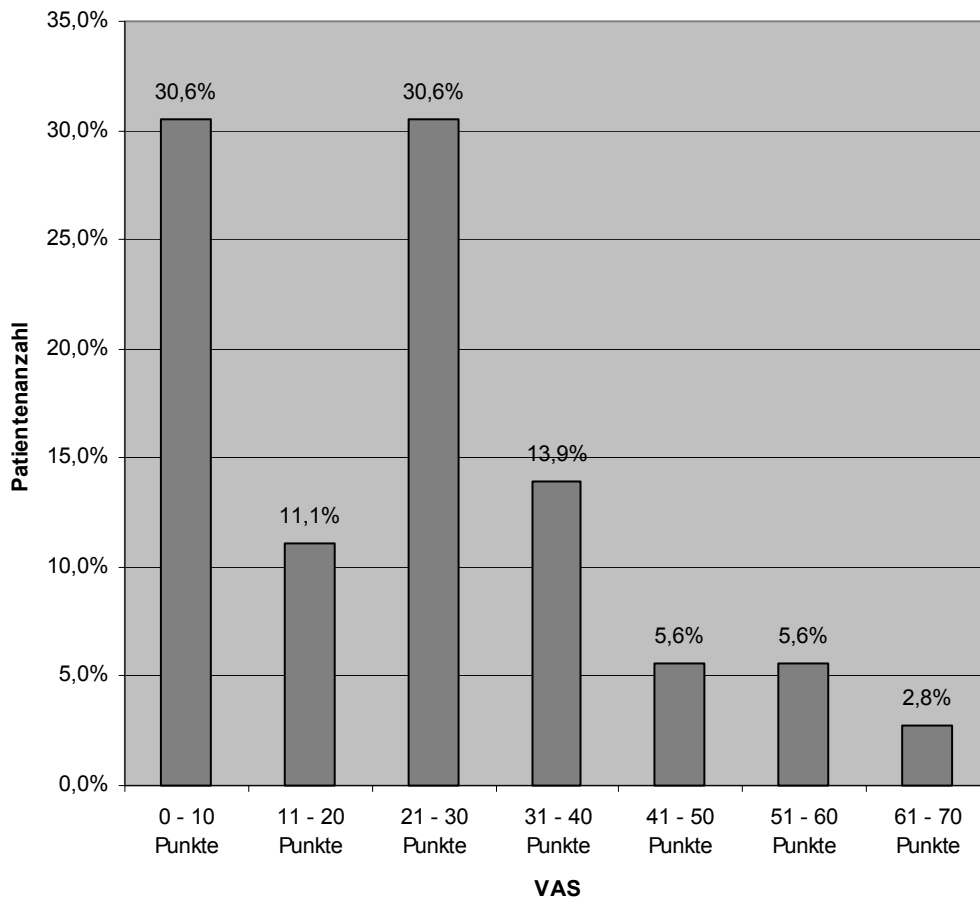
55 Patienten bewerteten ihr Krankheitsgefühl innerhalb der letzten 24 Stunden. Auch hier wurden 0 bis 100 mm verteilt, wobei der Mittelwert bei 52,7 liegt.

Die vom Untersucher gemachte Einschätzung bezüglich der Krankheitsaktivität wurde 51-mal angegeben. Sie lag in einem Bereich von 0 bis 90 mm und ergab einen Mittelwert von 40,4.

Insgesamt 50-mal konnten die Ergebnisse der Patienten und der Untersucher hinsichtlich der Krankheitsaktivität miteinander verglichen werden. Sechsmal schätzte der Untersucher die Aktivität um im Schnitt 10,2 (5 bis 16) mm höher, als der Patient sie tatsächlich empfand. Ein gleicher Wert wurde achtmal angegeben. Dagegen gaben 36 Patienten größere Werte an, als es dem subjektiven Empfinden der Ärzte entsprach. Die Verteilung der von Ärzten und Patienten erzielten Ergebnisse, dargestellt in Tab.2 und Diagramm (Dia.) 1, sah dabei folgendermaßen aus:

mm	Anzahl	Prozent
0 – 10 mm	11x	30,6%
11 – 20 mm	4x	11,1%
21 – 30 mm	11x	30,6%
31 – 40 mm	5x	13,9%
41 – 50 mm	2x	5,6%
51 – 60 mm	2x	5,6%
61 – 70 mm	1x	2,8%

Tab.3



Dia. 1

Die ACR-Kriterien konnten 53 mal erhoben werden. Bei 20 der 53 Patienten trafen 4 oder mehr Kriterien zu, bei 33 Patienten dagegen weniger als 4 Angaben. Somit gelten 37,7% der Patienten als ACR-positiv und 62,3% als ACR-negativ. Dabei waren 14 (42,4%) von 33 Patienten mit klinisch gesicherter RA gleichzeitig ACR-positiv.

	Klinik RA	Klinik keine RA	
ACR-positiv	14	6	20
ACR-negativ	19	14	33
	33	20	53

Tab.4

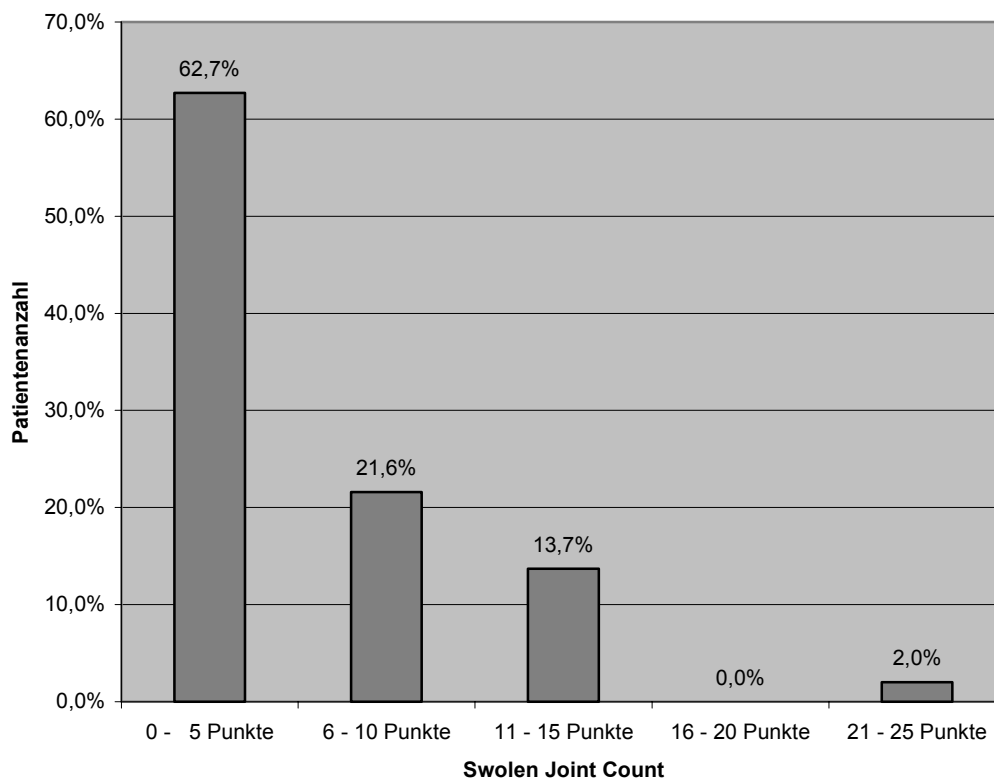
Aus Tab.4 ergibt sich eine Sensitivität von 42,4%, eine Spezifität von 70,0%, ein positiver Vorhersagewert von 70,0% und ein negativer Vorhersagewert von 42,4% für die ACR-Kriterien.

5.2. Disease Activity Score

Zunächst wurde der Swolen Joint Count bestimmt. Die Anzahl der geschwollenen Gelenke wurde bei 51 Patienten erfasst. Sie schwankt zwischen einem Minimum von 0 und einem Maximum von 22 betroffenen Gelenken. Der Mittelwert beträgt dabei 4,9. Tab. 5 und Dia. 2 stellen die erzielten Werte grafisch dar.

Punkte	Anzahl	Prozent
0-5:	32x	62,7%
6-10:	11x	21,6%
11-15:	7x	13,7%
16-20:	0x	0,0%
21-25:	1x	2,0%

Tab.5

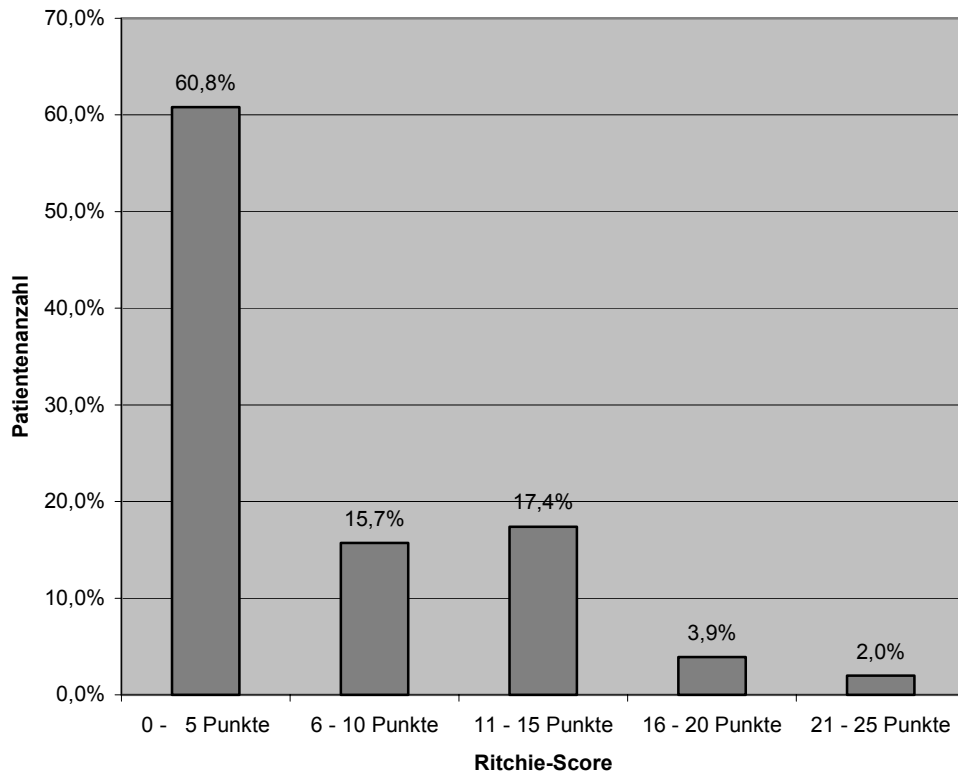


Dia. 2

Bei insgesamt 51 Patienten wurde der Ritchie-Score und somit die Schmerzhaftigkeit der Gelenke bestimmt. Dabei wurden 0 bis 21 Punkte vergeben, bei einem Mittelwert von 5,8 Punkten. 23 der 51 Patienten konnten eine klinisch festgestellte RA vorweisen. Mit Hilfe von Tab.6 und Dia.3 wird dies veranschaulicht:

Punkte	Anzahl	Prozent
0 – 5:	31x	60,8 %
6 – 10:	8x	15,7 %
11 – 15:	9x	17,4 %
16 – 20:	2x	3,9 %
21 – 25:	1x	2,0 %

Tab.6



Dia. 3

Als laborchemische Methode wurde die BGS bei allen 63 Patienten im Laufe der Studie bestimmt. Es ergab sich bei einem Normwert von 20 mm eine Senkung von Minimum 7mm bis Maximum 135 mm in der ersten Stunde. Die durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit betrug 50,4 mm pro Stunde.

Das CRP wurde ebenfalls bei allen 63 Patienten bestimmt. 33 (52,4%) dieser Patienten wurden mit Werten von über 0,5 mg/dl positiv gewertet. Dabei fanden sich 21 (63,6%) Patienten, die eine CRP-Erhöhung bei klinischem Vorliegen einer RA aufwiesen.

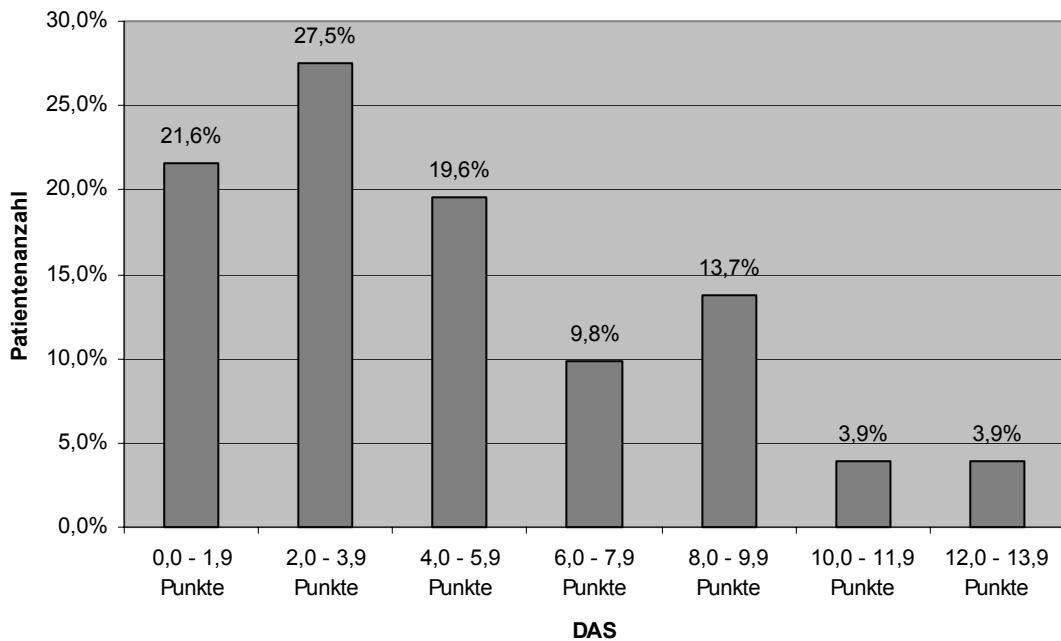
63 Patienten wurden bezüglich des Rheumafaktors getestet. Ab 10 IU/ml gilt dabei ein Patient als RF positiv, was auf 20 (31,7%) Patienten zutraf. Bei den 33 Fällen mit RA fanden sich nur 12 (36,7%) RF positive Ergebnisse.

Auch die ANA konnten bei allen 63 Patienten bestimmt werden. 18 (28,6%) Patienten galten mit einem Titer von 100:1 als positiv. Dabei waren, wie beim RF, 12 (36,7%) Patienten mit RA gleichzeitig ANA-positiv.

Der aus Ritchie-Score, Swollen Joint Count, General Health und BSG errechnete Wert des DAS konnte bei 51 Patienten ermittelt werden. Es wurden Werte von Minimum 0,99 bis Maximum 13,42 erreicht, der Mittelwert betrug dabei 5,07, die Verteilung sah folgendermaßen aus (Tab.7 und Dia. 4):

Punkte	Anzahl	Prozent
0,0 – 1,9:	11x	21,6 %
2,0 – 3,9:	14x	27,5 %
4,0 – 5,9:	10x	19,6 %
6,0 – 7,9:	5x	9,8 %
8,0 – 9,9:	7x	13,7 %
10,0 – 11,9:	2x	3,9 %
12,0 – 13,9:	2x	3,9 %

Tab.7



Dia. 4

Bei den 51 Patienten wurde 16-mal (31,4%) ein Wert von 6 oder mehr Punkten im DAS erreicht, demnach hatten 35 Patienten (68,6%) Werte unter 6 Punkten. Bezüglich der klinischen Diagnose RA kann festgestellt werden, dass 13 (81,2%) Patienten gleichzeitig eine RA und DAS-Werte von 6 und mehr vorweisen konnten. Daraus lassen sich folgende Ergebnisse berechnen:

	Klinik RA	Klinik keine RA	
DAS \geq 6	13	3	16
DAS < 6	10	25	35
	23	28	51

Tab.8

Die aus Tab.8 bestimmte Sensitivität beträgt 56,5%, die Spezifität 89,3%, der positiv Vorhersagewert 81,3% und der negative prädiktive Wert 71,4%.

Der Vergleich des DAS mit den klinischen Diagnosen ergab bei 23 Patienten 21-mal (91,3%) Werte von 1,6 oder mehr im DAS und 2-mal (8,7%) Werte unter 1,6 im DAS bei RA.

5.3. Ergebnisse Projektionsradiografie, Ultraschall, Szintigrafie und Niederfeld-MRT

5.3.1. Ergebnisse der einzelnen Verfahren

Die Zuordnung zu den jeweiligen Krankheitsentitäten rheumatoide Arthritis, Psoriasis Arthritis, Fingerpolyarthrose oder unauffällig erfolgte nur dann, wenn die jeweiligen bildmorphologischen Kennzeichen, welche die jeweiligen Krankheitsentität ausmachen, zweifelsfrei nachweisbar waren. So diente zur Unterscheidung zwischen einer rheumatoiden Arthritis und der differenzialdiagnostisch wichtigen Psoriasis Arthritis das Verteilungsmuster des Gelenkbefalls sowie dessen Symmetrie. Sofern keine eindeutige Zuordnung möglich war, wurde die Untersuchung als fraglicher Befund gewertet.

Bei der Untersuchung der Hände mit Projektionsradiografie, als Beispiele dienen Abb. 5a und 5b, konnten insgesamt 59 Aufnahmen je zweimal ausgewertet werden. Der erste Auswerter kam dabei zu folgenden Diagnosen: RA, FPA, unauffällig und fraglich. Diese verteilten sich wie folgt (Tab. 9):

	Anzahl	Prozent
RA	47x	79,7 %
FPA	6x	10,2 %
Unauffällig	4x	6,8 %
Fraglich	2x	3,4 %

Tab. 9

Dabei stellte der Auswerter 1 die Diagnose 37-mal (62,7%) als gesichert und 22-mal (37,3%) mit Verdacht auf die jeweilige Diagnose dar. Als weiterführendes Untersuchungsverfahren wurde 15-mal (25,4%) die Szintigrafie und 7-mal (11,9%) die Kernspintomografie vorgeschlagen.

Die Diagnosen des zweiten Auswerters lauteten: RA, FPA und fraglich. Sie werden in Tab. 10 dargestellt:

	Anzahl	Prozent
RA	37x	62,7%
FPA	10x	16,9%
Fraglich	12x	20,3%

Tab. 10

Als gesichert galten dabei 33 Untersuchungsergebnisse (55,9%), bei 26 Bildern (44,1%) wurde Verdacht auf die jeweilige Diagnose gestellt. Dieser Auswerter empfahl 13-mal (22,0%) das MRT und 5-mal (8,5%) die Szintigrafie als weiterführende Diagnostik.



Abb. 5a

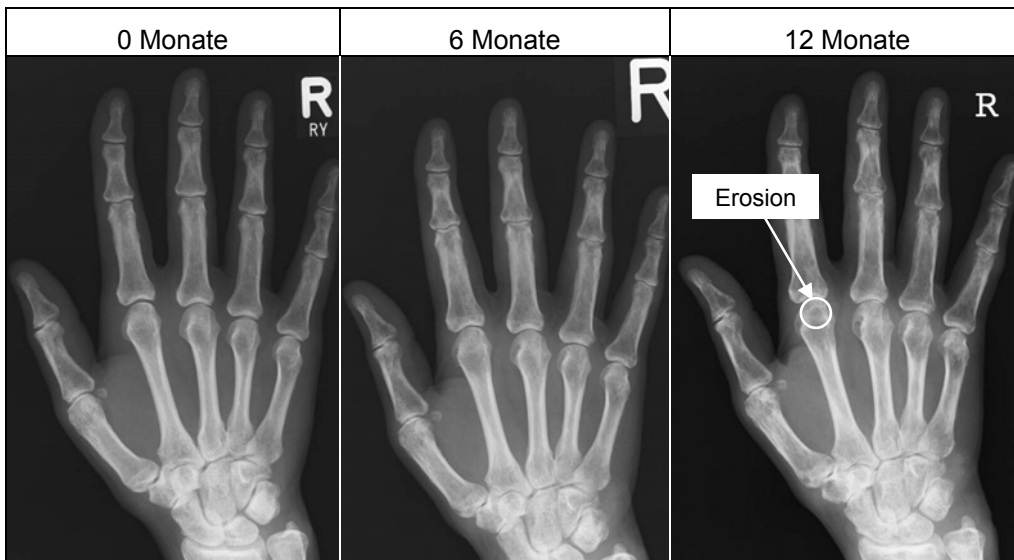


Abb. 5b

Abb. 5a und 5b

In der ersten Röntgenaufnahme wird neben der Erosion im Caput Os metaphalangeale III auch die massive Weichteilschwellung und die ulnare Deviation an PIP II, PIP III, sowie eine Gelenkspaltverschmälerung an PIP IV sichtbar.

Die zur Verlaufskontrolle gemachten Röntgenaufnahmen in Abb. 5b weisen eine massive Weichteilschwellung im gesamten Handbereich, sowie eine Progression der Erosion an MCP II nach.

Bei der Rheumadiagnostik per Ultraschall wurde bei den insgesamt 76 Untersuchungen (38 pro Auswerter) zwischen den Ergebnissen RA, Verdacht auf (V. a.) RA und keine RA unterschieden. Die Darstellung der Ergebnisse des ersten Auswerterers in Tab. 11 ergab:

	Anzahl	Prozent
RA	16	42,1%
V.a. RA	11	28,9%
Keine RA	11	28,9%

Tab. 11

Der zweite Auswerter kam zu folgenden Diagnosen (Tab. 12):

	Anzahl	Prozent
RA	18	47,4%
V.a. RA	12	31,6%
Keine RA	8	21,1%

Tab. 12

Die erste Auswertung der szintigrafischen Untersuchung (Bildbeispiele Abb. 6a und 6b) ergab bei den 63 Patienten die Diagnose unauffällig, rheumatoide Arthritis, Psoriasis Arthritis oder Fingerpolyarthrose in folgender, in Tab. 13 gezeigten, Verteilung:

	Anzahl	Prozent
RA	33x	52,4%
FPA	17x	27,0%
Unauffällig	12x	19,0%
Psoriasis Arthritis	1x	1,6%

Tab. 13

Der zweite Auswerter kam hingegen zu folgenden 63 Diagnosen (Tab.14):
rheumatoide Arthritis, FPA, unauffällig:

	Anzahl	Prozent
RA	33x	52,4 %
Unauffällig	18x	28,6 %
FPA	12x	19,0 %

Tab. 14

Der Vergleich der Ergebnisse der beiden Auswerter dieses Verfahrens führt zu folgenden in Tabelle 15 dargestellten Resultaten:

	Szinti 2 RA	Szinti 2 keine RA	
Szinti 1 RA	31	2	33
Szinti 1 keine RA	2	28	30
	33	30	63

Tab. 15

Bei diesen 63 Fällen findet sich eine Übereinstimmung von 87,3%.



Abb. 6a

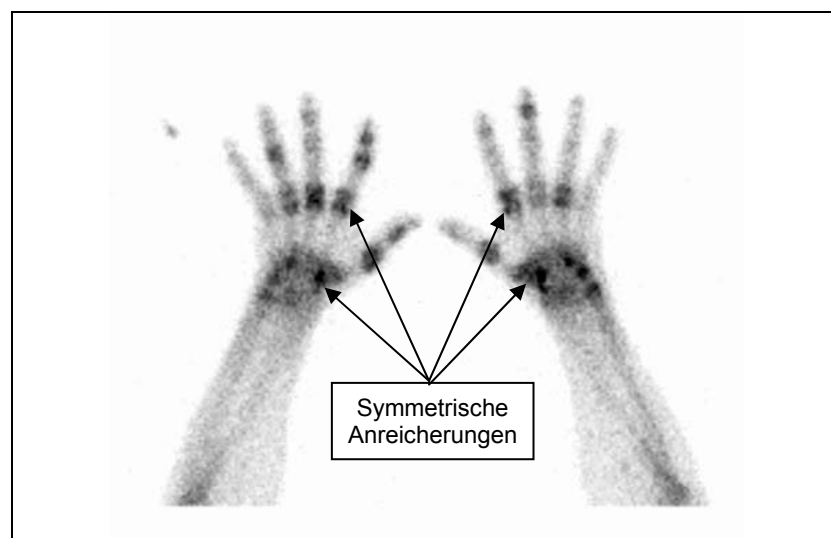


Abb. 6b

Abb. 6a und 6b

In Abbildung 6a zeigt sich eine deutliche Anreicherung des ^{99m}Technetiums in den Handwurzelknochen beider Hände, PIP II beidseits, DIP II beidseits, DIP I beidseits, sowie PIP III, DIP III, DIP IV und PIP V rechts.

Abb.6b veranschaulicht die Symmetrie der rheumatoiden Arthritis. An beiden Händen sind jeweils vor allem die Handwurzelknochen und die MCP-Gelenke betroffen. Zusätzlich zeigt sich an einzelnen Fingern auch eine Anreicherung an PIP- und DIP-Gelenken.

Bei den MRT-Untersuchungen, Bildbeispiele finden sich unter Abb. 7a bis 8b, erschienen die Patienten in dieser Regelmäßigkeit (Tab. 16):

	Anzahl	Prozent
1x MRT	28x	44,4 %
2x MRT	18x	28,6 %
3x MRT	17x	27,0 %

Tab. 16

Dadurch konnten von den beiden Auswertern jeweils 115 Hände, also insgesamt 230 Untersuchungen bearbeitet werden. Aufgrund einer zu schlechten Bildqualität konnten 7 Untersuchungen nicht ausgewertet werden, 3 beim ersten Auswerter und 4 beim Zweiten. Zur Diagnosestellung und Beurteilung der Bildqualität wurde jeweils nur die erste Untersuchung der Patienten berücksichtigt.

Auswerter 1 stellte insgesamt 62 Diagnosen, die sich, wie in Tab. 17 gezeigt, verteilten:

	Anzahl	Prozent
Unauffällig	15x	24,2 %
RA	35x	56,5 %
FPA	8x	12,9 %
Tendovaginitis	1x	1,6 %
Psoriasis	2x	3,2 %
Arthritis		
SLE	1x	1,6 %

Tab. 17

Die Verteilung der 60 vom zweiten Auswerter gestellten Diagnosen sah folgendermaßen aus (Tab. 18):

	Anzahl	Prozent
Unauffällig	15x	25,0%
RA	34x	56,7%
FPA	4x	6,7%
Tendovaginitis	6x	10,0%
Synovialitis	1x	1,7%

Tab. 18

Untersucher 1 gab in 48 (77,4%) Fällen an, dass die Diagnose eindeutig war, in 14 (22,6%) Fällen war sie fraglich. Die Beurteilung der Bilder war 56-mal (90,3%) ausreichend und nur 6-mal (9,7%) nicht ausreichend. Zur Sicherung der Diagnose hielt der erste Auswerter in 44 (71,0%) Fällen keine weiteren Untersuchungen für notwendig, 4-mal (6,5%) empfahl er eine Projektionsradiografie und 14-mal (22,6%) sollte eine Szintigrafie erfolgen.

Der zweite Auswerter beurteilte die Diagnosen 52-mal (86,7%) als eindeutig und 8-mal (13,3%) als fraglich. Er gab an, dass die Beurteilung der Bilder in 58 (96,7%) Fällen ausreichend und in 2 (3,3%) nicht ausreichend war. Um die Diagnose zu sichern, schlug er 11-mal (18,3%) eine Projektionsradiografie vor und in 49 (81,7%) Fällen benötigte er keine weiteren Untersuchungen. Eine Szintigrafie wurde von ihm gar nicht vorgeschlagen.

Außerdem wurde die Qualität der Bilder bewertet. Die Verteilung der mit dem Durchschnitt 2,7 von Auswerter 1 vergebenen Noten sah so aus (Tab. 19) :

	Anzahl	Prozent
1	3x	4,8 %
2	28x	45,1 %
3	17x	27,4 %
4	14x	22,6 %

Tab. 19

Auswerter 2 beurteilte die Qualität mit durchschnittlich 2,8 und folgender in Tabelle 20 dargestellten Verteilung:

	Anzahl	Prozent
1	0x	0 %
2	22x	36,7 %
3	26x	43,3 %
4	12x	20,0 %

Tab. 20

Vergleicht man in Tab. 21 die Diagnosen der beiden Auswerter miteinander, unter Ausschluss der insgesamt 5 Bilder, die nicht beurteilt wurden, kommt man zu folgendem Ergebnis:

	MRT 2 keine RA	MRT 2 RA	
MRT 1 keine RA	35	15	50
MRT 1 RA	15	45	60
	50	60	110

Tab. 21

Das Maß der Übereinstimmung der Auswerter beträgt in diesem Fall 45%, woraus sich eine interobserver Variation von 65% errechnen lässt ($p < 0,05$).

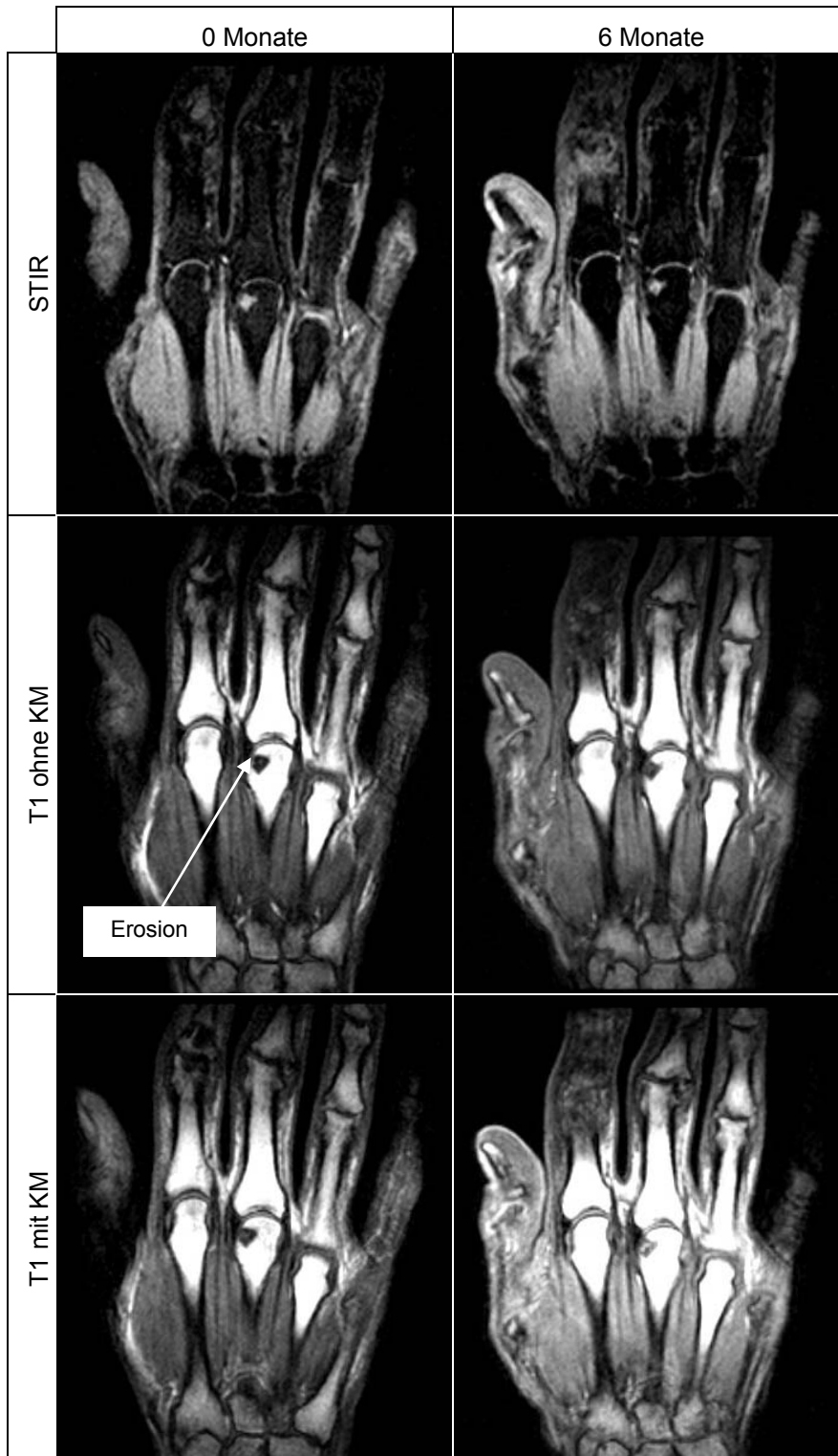


Abb. 7a

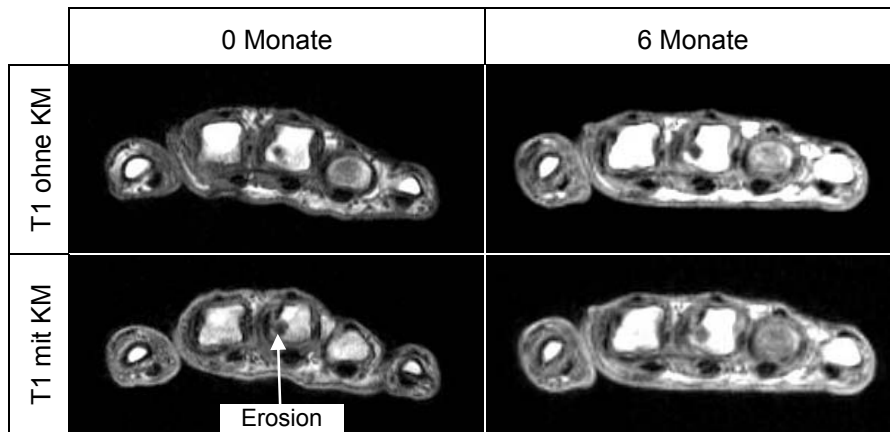


Abb. 7b

Abb. 7a und 7b

In den coronaren und axialen Kernspinaufnahmen dieses Patienten zeigt sich im Caput Os metaphalangeale III eine Erosion, die sich in den T1-gewichteten Aufnahmen mit Kontrastmittel deutlich anreichert.

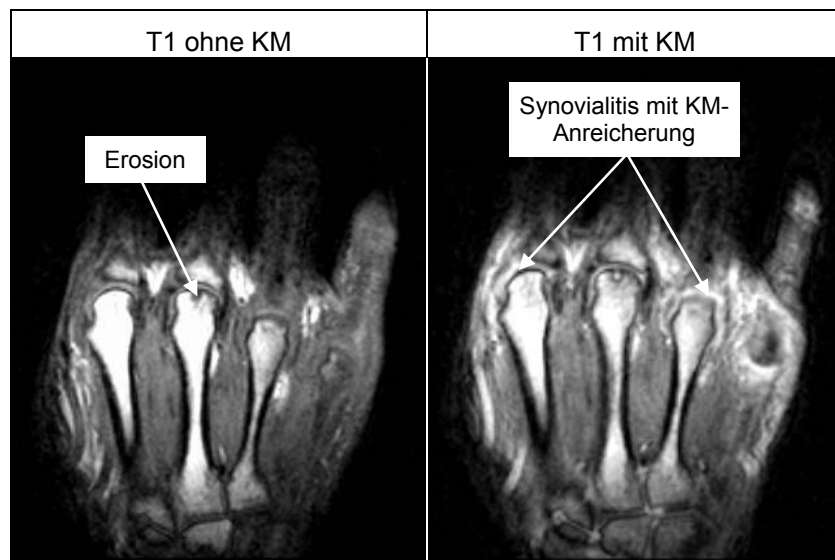


Abb. 8a

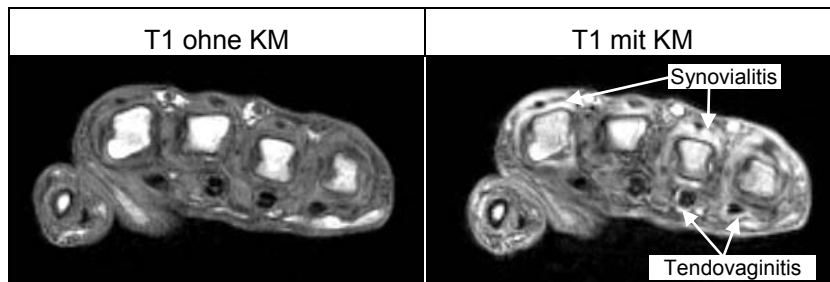


Abb. 8b

Abb. 8a und 8b

Die koronare Abbildung dieses Patienten in T1-Wichtung vor und nach KM-Gabe zeigt eine Kontrastmittelanreicherung in der Erosion, die sich am Caput des Os metaphalange III befindet. Außerdem kommt es zu einer Anreicherung um das MCP II und das MCP IV, was jeweils für Synovialitis spricht.

In den axialen MRT-Aufnahmen zeigt sich ebenfalls die KM-Anreicherung periartikulär um MCP II und MCP IV, sowie eine leichte KM-Aufnahme im Bereich von MCP V. Des Weiteren reichert sich das Kontrastmittel auch um die Flexorsehnen des vierten und fünften Fingers an.

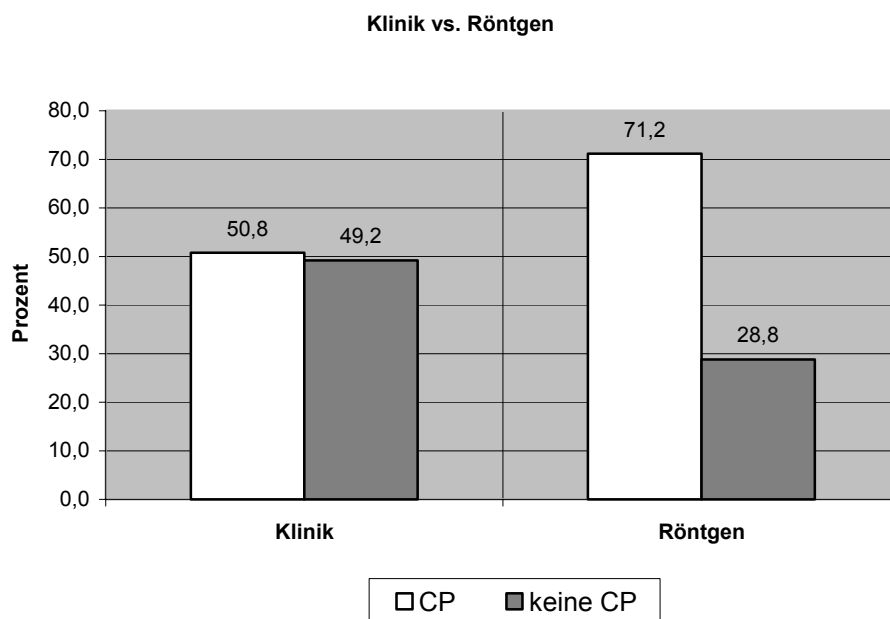
5.3.2. Korrelation der Klinik mit den einzelnen Verfahren

Beim Vergleich der klinisch gestellten Diagnosen mit denen der Projektionsradiografie konnten insgesamt 118 Untersuchungen gewertet werden. Dabei wurden folgende Ergebnisse festgestellt (Tab. 22):

	Klinik RA	Klinik keine RA	
Röntgen RA	46	38	84
Röntgen keine RA	14	20	34
	60	58	118

Tab. 22

Hieraus ergab sich eine Sensitivität von 76,7%, eine Spezifität von 34,5%, ein positiver Vorhersagewert von 54,8% und ein negativer Vorhersagewert von 58,8%. Bei der statistischen Testung der Übereinstimmung der Diagnosen aus Klinik und Projektionsradiografie ergab sich eine signifikante Divergenz der Ergebnisse ($p < 0,001$). Der Vergleich der prozentualen Verteilung der Ergebnisse führt zu Folgendem in Dia. 5 dargestellten Bild:



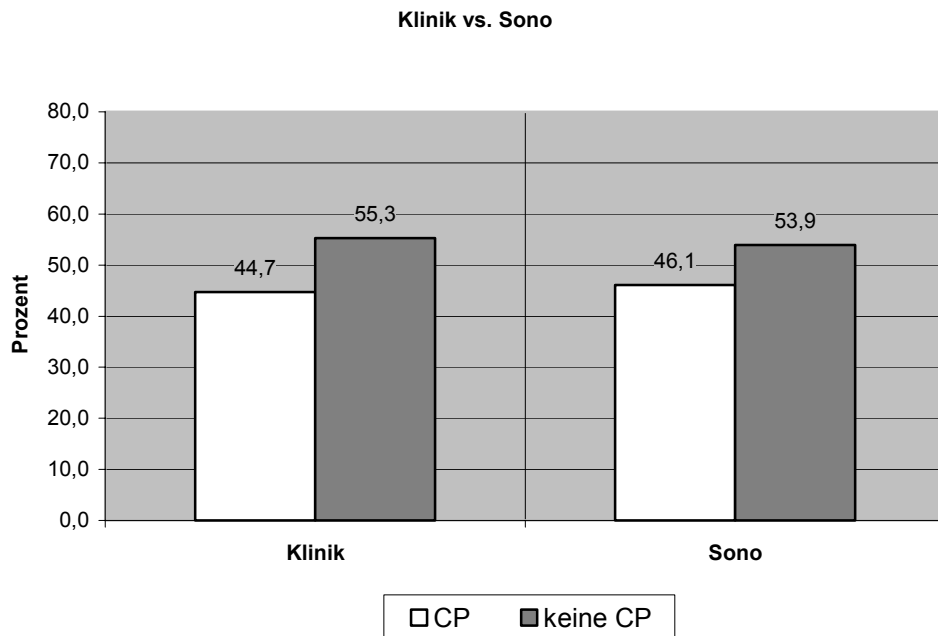
Dia. 5

Bei 76 Patienten war es möglich einen Vergleich der klinischen und sonografischen Diagnosen zu ziehen. Dies führte zu folgenden Ergebnissen:

	Klinik RA	Klinik keine RA	
Sono RA	21	14	35
Sono keine RA	13	28	41
	34	42	76

Tab. 23

Aus diesen in Tab.23 errechneten Ergebnissen ergab sich eine Sensitivität von 61,8%, eine Spezifität von 66,7%, ein positiv prädiktiver Wert von 60,0% und ein negativer Vorhersagewert von 68,3%. Dabei ergibt die statistische Testung (Wilcoxon-Test) eine signifikante Übereinstimmung ($p = 0,874$), die Verteilung der Diagnosen sieht folgendermaßen aus (Dia. 6):



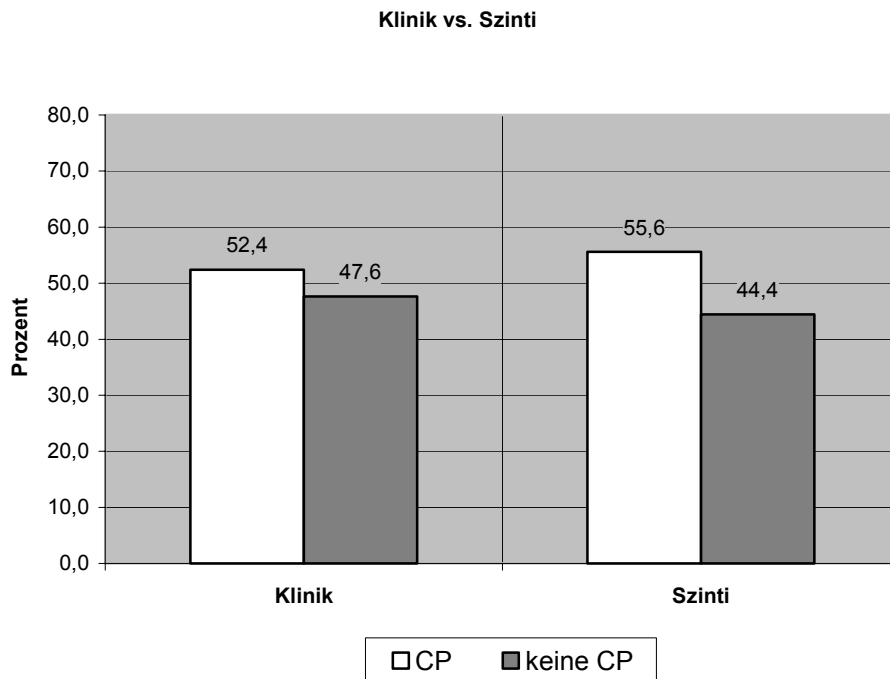
Dia. 6

Um die Korrelation der klinischen mit den szintigrafischen Diagnosen zu bestimmen (Tab.24), konnten 126 Ergebnisse verwendet werden.

	Klinik RA	Klinik keine RA	
Szinti RA	50	20	70
Szinti keine RA	16	40	56
	66	60	126

Tab. 24

Aus diesen Werten konnte bei einer signifikanten Übereinstimmung ($p = 0,505$), eine Sensitivität von 75,8%, eine Spezifität von 66,7%, ein positiv prädiktiver Wert von 71,4% und ein negativer Vorhersagewert von 71,4% errechnet werden. Dieses Bild ergibt die in Diagramm 7 aufgezeigte prozentuale Verteilung:



Dia. 7

Bei der Betrachtung der Korrelation der klinischen Diagnose RA mit der Diagnose des ersten Auswerters im MRT wurden bezüglich der ersten Untersuchung folgende 62 Ergebnisse erzielt (Tab. 25):

	Klinik RA	Klinik keine RA	
MRT 1 RA	24	11	35
MRT 1 keine RA	8	19	27
	32	30	62

Tab. 25

Die Sensitivität betrug hierbei 75,0%, die Spezifität 63,3%, der positive Vorhersagewert 68,6% und der negative Vorhersagewert 70,4%.

Betrachtet man ebenfalls die ersten Untersuchungen, war es für Auswerter 2 in 60 Fällen möglich, einen Vergleich zwischen klinischer und kernspintomografischer Diagnose zu stellen:

	Klinik RA	Klinik keine RA	
MRT 2 RA	22	12	34
MRT 2 keine RA	10	16	26
	32	28	60

Tab. 26

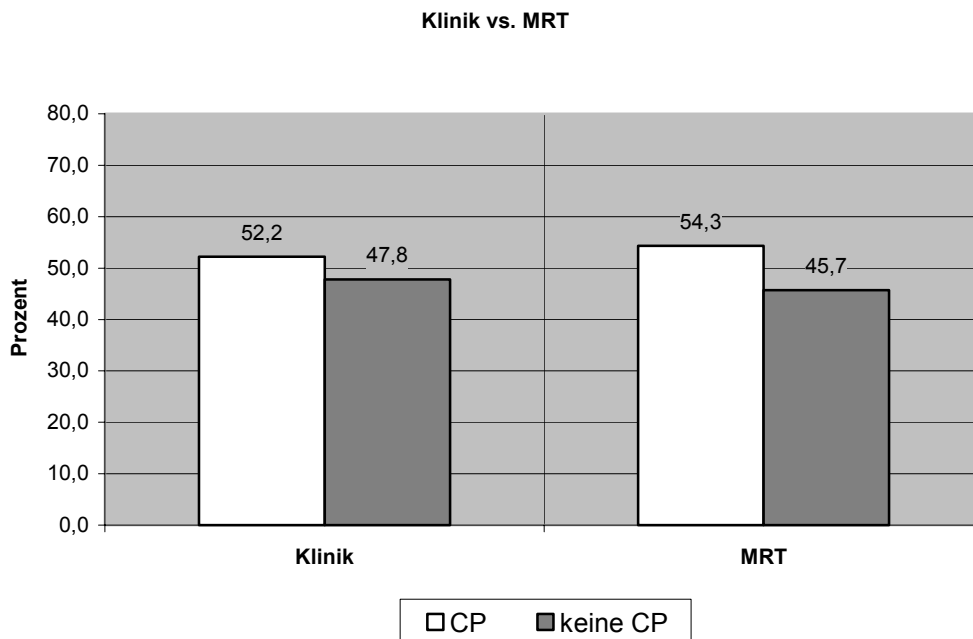
Aus den Ergebnissen von Tabelle 26 konnte eine Sensitivität von 68,8%, eine Spezifität von 88,9%, ein positiv prädiktiver Wert von 64,7% und ein negativ prädiktiver Wert von 61,5% errechnet werden.

Beim Vergleich aller 223 Kernspinbilder mit den Ergebnissen der Klinik ergibt sich dieses Bild:

	Klinik RA	Klinik keine RA	
MRT 1+2 RA	82	39	121
MRT 1+2 keine RA	36	66	102
	118	105	223

Tab.27

Die Gesamtsensitivität, errechnet aus Tab.27, beträgt 69,5%, die Gesamtspezifität 62,9%, der positive Gesamtvorhersagewert 67,8%, sowie der negative Gesamtvorhersagewert 64,7%. Die statistische Testung (Wilcoxon-Test) ergab eine hoch signifikante Übereinstimmung der Diagnosen der MRT mit den Diagnosen der klinischen Untersuchung ($p = 0,729$), die prozentuale Verteilung stellt sich wie folgt dar (Dia. 8):



Dia. 8

5.3.3. Vergleich der Verfahren mit dem DAS

Die Gegenüberstellung des DAS mit den Diagnosen der Projektionsradiografie ergab bei den 39 Patienten, bei denen beide Parameter festgestellt wurden, 35-mal (89,7%) ein DAS von 1,6 oder mehr und 4-mal (10,3%) ein DAS von weniger als 1,6 bei jeweils gleichzeitigem Vorliegen einer RA.

Um die Ergebnisse des DAS und des Ultraschalls zu vergleichen, konnten 16 Patientendaten bewertet werden. Dabei zeigten sich bei 16 Patienten (100%) Werte von 1,6 und mehr im DAS und kein einziges Mal Werte von unter 1,6 Punkten im DAS, bei jeweils gleichzeitiger sonografischer Diagnose einer RA.

Bei insgesamt 23 Patienten wurde gleichzeitig szintigrafisch eine RA diagnostiziert und der DAS bestimmt. 20 (87,0%) dieser Patienten hatten dabei einen DAS von 1,6 Punkten und mehr, 3 (13,0%) einen DAS unter 1,6 Punkten.

Insgesamt wurde bei 28 Patienten mit der im MRT diagnostizierten RA der DAS bestimmt. 25 (89,3%) davon erreichten Werte von 1,6 und mehr Punkten, 3 (10,7%) hatten weniger als 1,6 Punkte im DAS.

5.3.4. Korrelation der Klinik mit Larsen-Score und Ostergaardscore

Bei der Projektionsradiografie wurden ebenfalls die Ergebnisse der Beurteilung der Weichteilschwellung bzw. der Erosionen an den Händen betrachtet. Es ergaben sich Werte im Bereich von 0 bis 35, bei einem Mittelwert von 13,4. Die Untersuchung der Füße der 59 Patienten ergab 0 bis 20 Punkte, wobei der Durchschnitt 5,3 Punkte betrug. Somit konnte ein Larsen-Score von Minimum 0 und Maximum 45 Punkten ermittelt werden. Der Mittelwert des Larsen-Scores betrug 18,7 Punkte, die Verteilung sah folgendermaßen aus (Tab. 28):

	Anzahl	Prozent
0 – 9	14x	23,7 %
10 – 19	16x	27,1 %
20 – 29	18x	30,5 %
30 – 39	8x	13,6 %
40 – 49	3x	5,1 %

Tab.28

Es wurde bei insgesamt 31 Patienten gleichzeitig der Larsen-Score bestimmt und klinisch eine RA diagnostiziert. Dabei erreichten 16 (51,6%) Patienten Werte von 20 oder mehr und 15 (48,4%) Patienten weniger als 20 Punkte:

	Klinik RA	Klinik keine RA	
Larsen \geq 20	16	13	29
Larsen < 20	15	15	30
	31	28	59

Tab.29

Aus Tabelle 29 errechnet sich für den Larsen-Score eine Sensibilität von 51,6%, eine Spezifität von 53,6%, ein positiver Vorhersagewert von 55,2% und ein negativer Vorhersagewert von 50,0%.

Der Ostergaard-Score errechnete sich aus den einzelnen Werten für Erosionen, Spongiosaödem, Synoviadicke, KM-Enhancement, Sehnenscheidenentzündung, Sehnenentzündung und Sehnendicke. Der Score konnte insgesamt bei 223 Untersuchungen ermittelt werden. Es wurden folgende in Tab.30 aufgezeigten Ergebnisse erzielt:

	Anzahl	Minimum	Maximum
Gesamtscore	223	0	78
1. Untersuchung	123	0	75
2. Untersuchung	68	0	78
3. Untersuchung	34	0	25

Tab. 30

Auf die beiden Auswerter verteilte sich das Ergebnis folgendermaßen: Untersucher 1 bewertete die 112 von ihm diagnostizierten Untersuchungen mit 0 bis 78 Punkten, bei einem Durchschnitt von 11,4. Der zweite Untersucher vergab bei den 111 von ihm ausgewerteten Untersuchungen im Mittel 9,1 Punkte, bei einer Spanne von 0 bis 58.

Von 33 Patienten, bei denen der Score bestimmt und klinisch eine RA diagnostiziert wurde, hatten 23 (69,7%) einen Ostergaardscore von 10 und mehr und gleichzeitig 10 (30,3%) Patienten einen Score unter 10.

	Klinik RA	Klinik keine RA	
Ostergaard \leq 10	23	6	29
Ostergaard $>$ 10	10	24	34
	33	30	63

Tab. 31

Daraus lässt sich in Tab.31 eine Sensitivität von 69,7%, eine Spezifität von 80,0%, ein positiv prädiktiver Wert von 79,3%, sowie ein negativ prädiktiver Wert von 70,6% errechnen.

5.4. Korrelation der Verfahren

5.4.1. Röntgen vs. MRT

Als Erstes wird die Korrelation der Ergebnisse der Projektionsradiografie und der Kernspintomografie betrachtet. Die Abbildungen 9a bis 9c zeigen dabei ein vergleichendes Fallbeispiel.

Dabei ergaben sich die folgenden Ergebnisse:

	Röntgen RA	Röntgen keine RA	
MRT RA	28	4	32
MRT keine RA	19	7	26
	47	11	58

Tab.32

Bei den 58 Vergleichen aus Tab.32 wurde eine Sensitivität von 59,6%, eine Spezifität von 63,6%, ein positiver Vorhersagewert von 87,5% und ein negativ prädiktiver Wert von 26,9% erreicht.

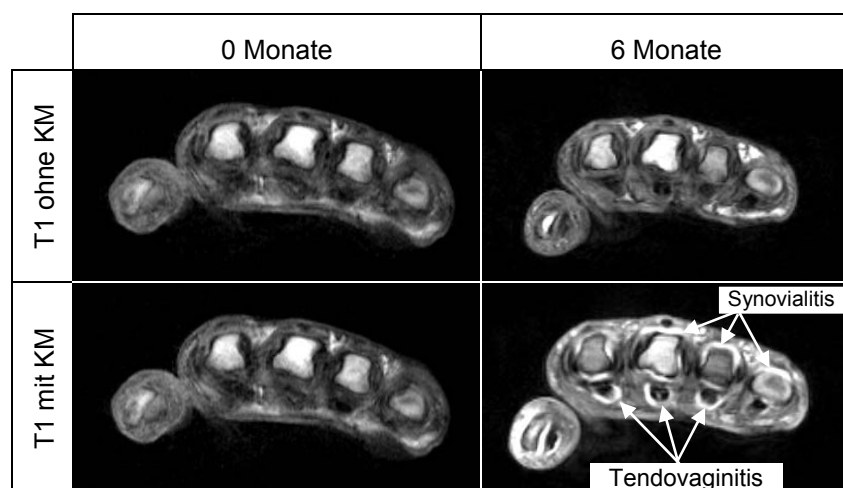


Abb. 9a

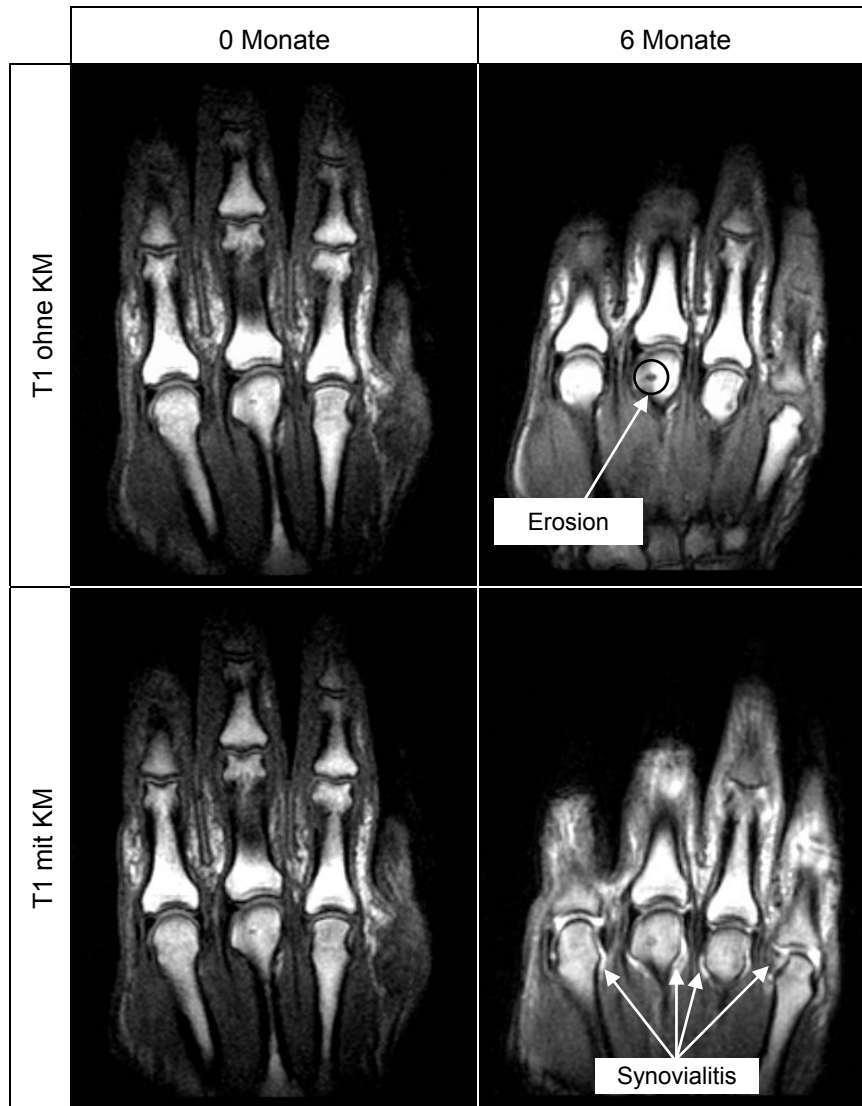


Abb. 9b

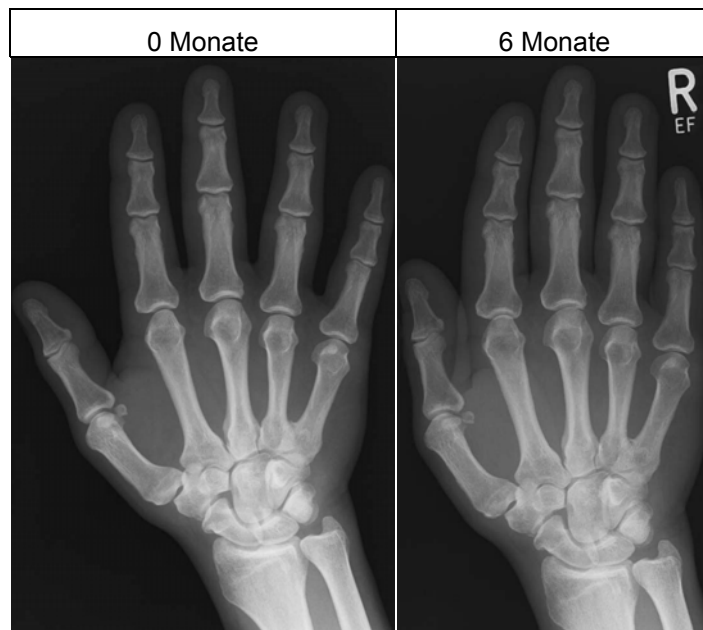


Abb. 9c

Abb. 9a bis 9c

In den axialen MRT-Aufnahmen sieht man eine Zunahme der Krankheitsaktivität. Die Flexorensehnen aller Finger nehmen im Vergleich zur Voruntersuchung nach 6 Monaten deutlich mehr Kontrastmittel auf, auch die oben bereits beschriebene KM-Aufnahme periartikulär wird hier sichtbar.

Auch die koronaren kernspintomografischen Aufnahmen zeigen eine Progression der Erkrankung im Laufe von 6 Monaten. Es entwickelte sich eine Erosion im Caput Os metaphalangeale III, die kein Kontrastmittel anreichert. Außerdem nimmt die periartikuläre Aufnahme von Kontrastmittel an MCP II, III, IV und V zu, was für eine Verstärkung der entzündlichen Aktivität spricht.

Röntgenologisch kommt es zu einer deutlichen diffusen Zunahme der Weichteilschwellung. Die Erosion am MCP III kann man in beiden Aufnahmen nicht erkennen.

5.4.2. Röntgen vs. Szintigrafie

Für den Vergleich zwischen den Diagnosen der Projektionsradiografie und Szintigrafie, dargestellt in den Abbildungen 10a und 10b, konnten die Daten von 59 Patienten verwertet werden (Tab. 33):

	Röntgen RA	Röntgen keine RA	
Szinti RA	25	5	30
Szinti keine RA	22	7	29
	47	12	59

Tab. 33

Aus diesen Ergebnissen konnte eine Sensitivität von 53,2%, eine Spezifität von 58,3%, ein positiv prädiktiver Wert von 83,3% und ein negativ prädiktiver Wert von 24,1% bestimmt werden.



Abb. 10a

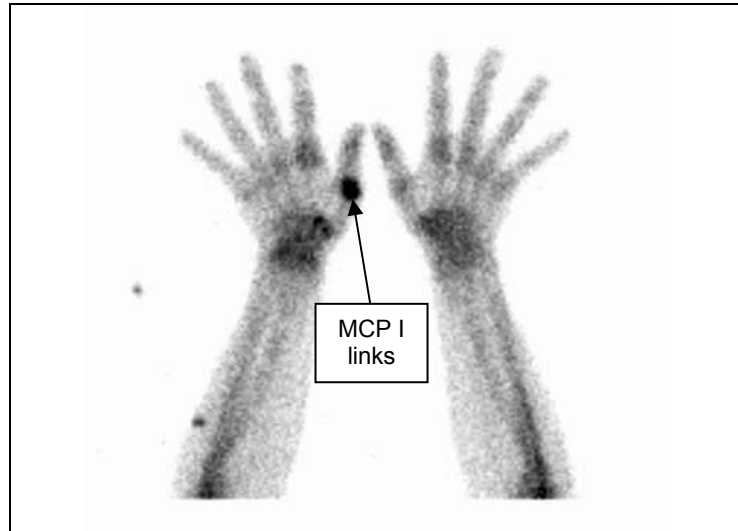


Abb. 10b

Abb. 10a und 10b

Die projektionsradiografischen Aufnahmen zeigen den Verlauf der rheumatoiden Arthritis an der rechten Hand. Man kann eine Weichteilschwellung, aber keine wesentliche Progression in den 6 Monaten feststellen.

Die skelettszintigrafische Aufnahme macht eine Anreicherung im Bereich der Handwurzelknochen, sowie in den MCP-Gelenken deutlich. Vor allem fällt die Anreicherung im Bereich des MCP I der linken Hand auf.

So wird einer der Vorteile der Skelettszintigrafie deutlich, denn bei der Röntgenaufnahme wurde nur jeweils die rechte Hand untersucht. Bei diesem Patienten fand sich die deutlichste Veränderung aber an der linken Hand.

5.4.3. Niederfeld-MRT vs. Szintigrafie

Der Vergleich der Kernspintomografie und der Szintigrafie (Abb. 11a bis 11c) stellt sich folgendermaßen dar:

	MRT RA	MRT keine RA	
Szinti RA	25	8	33
Szinti keine RA	10	19	29
	35	27	62

Tab. 34

Die Sensitivität aus Tab. 34 beträgt hier 71,4%, die Spezifität 70,4%, der positiv prädiktive Wert 75,8%, sowie der negative Vorhersagewert 65,5%.

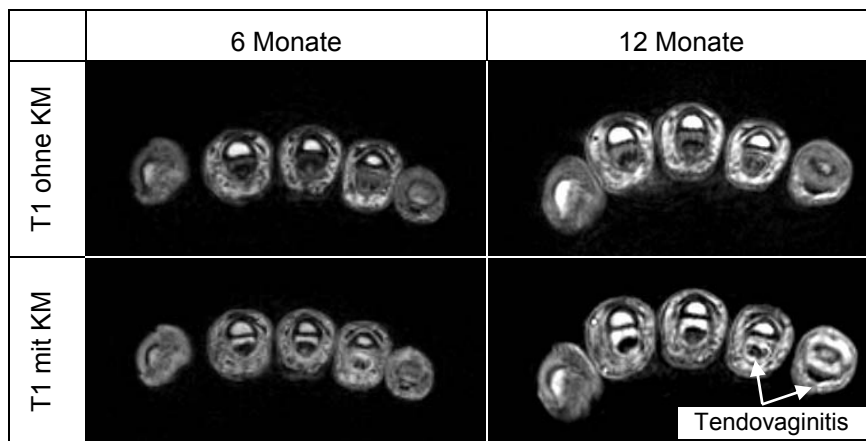


Abb. 11a

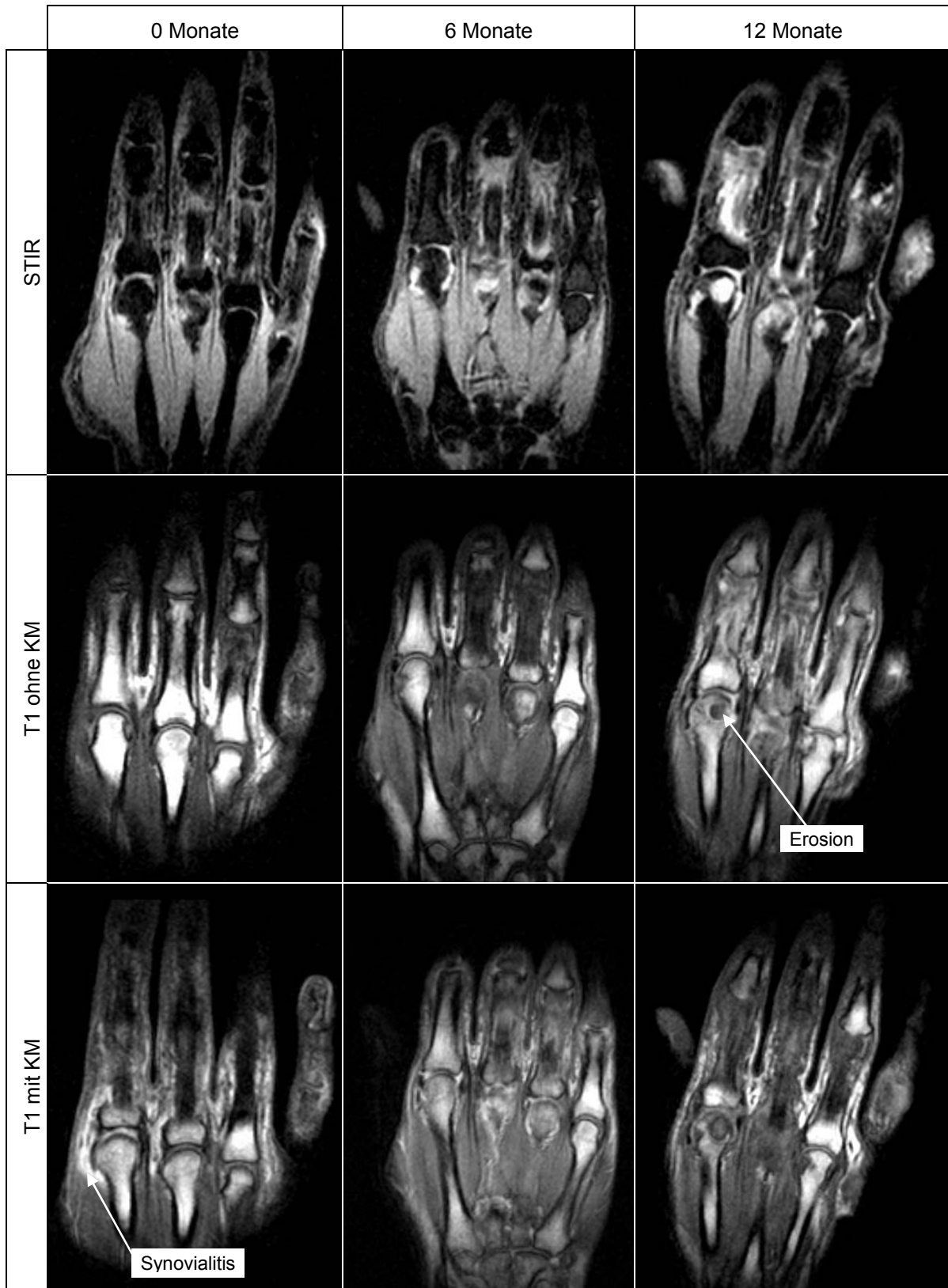


Abb. 11b

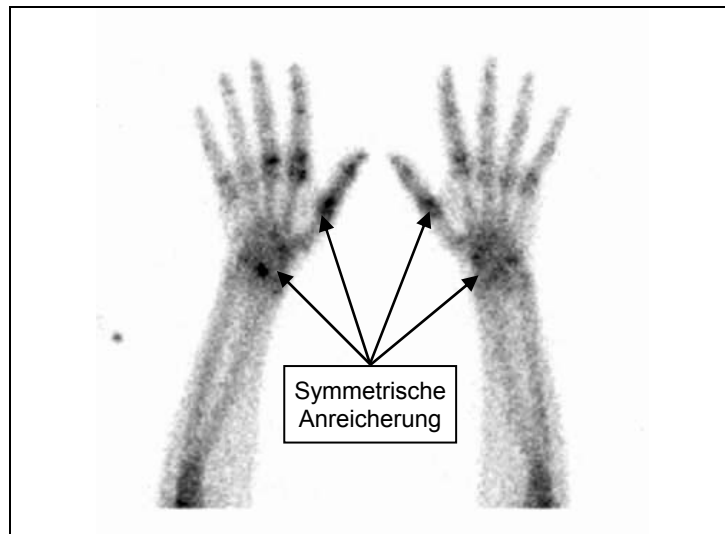


Abb. 11c

Abb. 11a bis 11c

Die axialen T1-gewichteten Aufnahmen der Abbildung vor und nach Kontrastmittelgabe zeigen eine Zunahme der Kontrastmittelanreicherung im Bereich der Flexorsehnen der Finger II-IV.

Die koronaren MRT-Bilder in STIR, T1-Wichtung ohne Kontrastmittel und T1-Wichtung mit Kontrastmittel zeigen im Abstand von jeweils 6 Monaten eine Progression der Erosion im MCP II sowie eine Abnahme der Kontrastmittelaufnahme im periartikulären Weichteilbereich von MCP II.

Bei den szintigrafischen Bildern dieses Patienten lässt sich eine Speicherung von Technetium besonders im Bereich der Handwurzelknochen und der MCP symmetrisch auf beiden Seiten erkennen.

Hierbei werden die Vorteile der Szintigrafie gegenüber der Niederfeld-Kernspintomografie deutlich. Durch das kleine FoV des MRT werden die Veränderungen im Bereich der Handwurzelknochen nicht dargestellt, die nur einseitige Bildgebung im Niederfeld-MRT führt zur Verschleierung der kontralateralen Veränderungen.

6. Diskussion

Die Gelenke im Bereich der Hände, bevorzugt die PIP- und MCP- Gelenke, sind die am Häufigsten betroffene Gelenkentität bei der rheumatoiden Arthritis. Die frühesten Zeichen sind eine Proliferation der Synovia, Weichteilschwellung und Osteopenie, später kann es zu Pannusbildung, Knorpel- und Knochenschäden kommen. [85]

Klinisch stellen die 1987 modifizierten Kriterien der American Rheumatism Association den Goldstandard der Diagnostik dar. Neben Kriterien wie Morgensteifigkeit, Weichteilschwellung oder Arthritis wird hier auch auf die röntgenologische Befundung eingegangen. [1]

In der konventionellen radiologischen Diagnostik zeigen sich bereits in der Frühphase Entzündungszeichen wie Weichteilschwellung durch Zunahme des Volumens der Gelenkkapseln, Sehnenscheiden und Bindegewebe. Des Weiteren zeigen sich im Röntgenbild auch Veränderungen der Knochen, z.B. Demineralisation, Zysten und Erosionen. Allerdings sind diese Zeichen im Röntgenbild nicht immer sicher erkennbar. [2, 14, 37, 38]

Ein besonderer Vorteil des MRT-Verfahrens stellt die Möglichkeit der Abbildung in verschiedenen Schnittebenen dar. Sie eignet sich zur Darstellung und Beurteilung von Veränderungen im Bereich der Knochen, Sehnen, Knorpel, Muskeln und des Bindegewebes. [4, 52, 55, 58, 62, 64, 66, 73, 94]

Die Sonografie ist ebenfalls ein wichtiges Verfahren, um Ergüsse, Synovialitis, Veränderungen im Bereich der Sehne, aber auch Knochenerosionen frühzeitig zu erkennen. Es ist leicht durchzuführen, nicht invasiv und an jeder Klinik vorhanden. [30, 46, 47]

Auch die Skelettszintigrafie ist ein oft verwendetes Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf RA. Das markierte Technetium lagert sich ein und führt zur Darstellung von betroffenen Gelenken, Weichteilschwellung und Synovialitis. [3, 15, 16]

6.1. Klinik der RA

1987 stellte Arnett die klinischen Kriterien zur Klassifikation der rheumatoiden Arthritis auf. Er betrachtete die Morgensteifigkeit über eine Stunde, Weichteilschwellung in 3 oder mehr Gelenkbereichen, Arthritis in PIP, MCP oder Handgelenk, Symmetrie der Symptome, Rheumaknoten, positiven Rheumafaktor und röntgenologisch diagnostizierte Erosionen. Unter der Voraussetzung, dass mindestens 4 Kriterien zutreffen, kam er auf eine Sensitivität von 91–94% und eine Spezifität von 89% für RA. [1]

Andere Untersuchungen bezüglich der ACR-Kriterien ergaben Sensitivitäten im Bereich von 86–95% und eine Spezifität von 73–90%, wobei die Sensitivität der einzelnen Kriterien zwischen 8,3% und 90,9% lag. Bezüglich der Spezifität ergaben sich Werte von 52,0% und 100%. [39, 41, 51]

Bei unseren Untersuchungen ergab sich dagegen eine Sensitivität von nur 42,4%, die Spezifität lag mit 70,0% im erwarteten Bereich. Ein möglicher Grund für die Abweichung im Bereich der Sensitivität ist die Tatsache, dass es sich teilweise um Patienten in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung handelte. Tabelle 35 bietet eine bildliche Gegenüberstellung der verschiedenen Werte.

	Sensitivität Klinik	Spezifität Klinik
Literatur [1, 39, 41, 51]	86–95%	73–90%
Aktuelle Studie	42,4%	70,0%

Tab. 35

6.2. DAS

Der DAS ist eine einfache, aber effektive Methode, um die Entzündungsaktivität zu bestimmen und wird daher oft benutzt, um den Erfolg einer Therapie zu verfolgen. Er setzt sich aus Ritchie-Score, Anzahl der geschwollenen Gelenke, BSG und Allgemeinzustand (VAS) zusammen.

In dieser Studie wurden bezüglich des Ritchie-Scores, der die Schmerzhaftigkeit der Gelenke beurteilt, jeweils hohe Werte für Sensitivität, Spezifität und positiv prädiktiver Voraussage erzielt. Im Vergleich dazu sind diese Werte beim Vergleich des Swolen Joint Counts mit der klinischen Diagnose RA jeweils deutlich geringer.

Betrachtet man den DAS im Gesamten, errechnet sich eine Sensitivität, die mit 56,5% eher im unteren Bereich angesiedelt ist. Die Spezifität und der positiv prädiktive Wert sind mit 89,3%, bzw. 81,2% jedoch sehr gut. Das heißt, dass der Test zwar relativ häufig das tatsächliche Vorliegen der Krankheit anzeigt und auch die Wahrscheinlichkeit bei einem positiven Befund erkrankt zu sein hoch ist, aber der Test filtert Erkrankte nicht ausreichend genau aus dem Normalkollektiv heraus.

Lässt sich bei RA-Kranken ein DAS-Wert von 1,6 Punkten und weniger errechnen, spricht man von einer Remission der Krankheit. [26, 72]

Bei der hier durchgeführten klinischen Untersuchung fanden sich bei 2 RA-Patienten Werte unter 1,6 Punkten, die restlichen 21 RA-Patienten, bei denen der DAS bestimmt wurde, hatten höhere Werte und befanden sich fraglich in einem Stadium hoher Krankheitsaktivität. In Projektionsradiografie traf dieses Kriterium auf 4, in der Szintigrafie und der Kernspintomografie auf 3 und in der Sonografie auf gar keinen Patienten zu.

6.3. Bewertung der Ergebnisse der einzelnen Verfahren

Die Projektionsradiografie ist das in der Rheumadiagnostik am häufigsten verwendete Diagnostikverfahren. Besonders Knochenerosionen, Gelenkspaltverschmälerungen und Synovialitis lassen sich in den betroffenen Gelenken gut diagnostizieren. [3, 71, 93]

Bei der Auswertung der im Rahmen dieser Studie angefertigten 59 Aufnahmen wurde zu 79,7% (Auswerter 1) bzw. zu 62,7% (Auswerter 2) eine RA diagnostiziert. Dabei sahen beide Auswerter in jeweils über der Hälfte der Fälle die Diagnose als gesichert an, wobei in 37,3% (Auswerter 1) bzw. 30,5% (Auswerter 2) der Fälle eine ergänzende szintigrafische oder kernspintomografische Untersuchung zur Diagnosesicherung gewünscht wurde.

Die Bilder der Projektionsradiografie dieser Studie wurden anhand des Larsen-Scores ausgewertet, der 1977 auf Basis des Sharp-Scores entwickelt wurde. Bei dieser Bewertungsmethode werden PIP, MCP und Handgelenke bezüglich pathologischer Gelenkveränderungen beurteilt. [7, 48, 88]

Allerdings ist bei diesem Scoringsystem zu beachten, dass sich die Ergebnisse zwischen den verschiedenen Bewertern um bis zu 11% unterscheiden können, je nach Wissensstand des Auswerter. In der täglichen Praxis ist die Anwendung dieses Verfahrens sehr zeitaufwendig, sodass sich inzwischen neuere und einfachere Methoden, wie der 2004 entwickelte „simple erosion narrowing score“ etabliert haben. [9]

In der Verlaufsdiagnostik jedoch kann es sinnvoll sein, dieses Bewertungssystem zu verwenden, da anhand der Punktzahl leicht erkennbar ist, ob sich die Krankheit auf mehrere Gelenke ausgedehnt hat oder sich in Remission befindet. [64, 97]

In unseren Untersuchungen hatten 29 (49,2%) aller 59 Patienten, deren Röntgenbilder nach dem Larsen-Score ausgewertet wurden, Werte von 20 oder mehr Punkten. Allerdings waren nur 16 (55,1%) dieser 29 Patienten auch klinisch an rheumatoider Arthritis erkrankt. Daraus lässt sich erkennen, dass sich die Anwendung des Larsen-Scores zwar für einen Gesamtüberblick über die Anzahl an

betroffenen Gelenken eignet, aber nicht unbedingt für die Diagnostik einer RA geeignet ist.

Ultraschall wird benutzt, um Sehnen, Knochen, Knorpel, Weichteile und Pannus der Hand zu beurteilen. [32, 53]

In dieser Studie wurden 76 Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Davon wurden von Auswerter 1 42,1 % mit einer RA diagnostiziert und von Auswerter 2 erhielten 47,4% der untersuchten Patienten die Diagnose RA. Im Vergleich dazu ist interessant festzustellen, dass 28,9% bzw. 31,6% der Diagnosen nicht eindeutig gestellt werden konnten, sodass nur der Verdacht auf RA eingetragen wurde.

Die Szintigrafie entwickelte sich in den letzten Jahren ebenfalls zu einer wichtigen Methode der Rheumadiagnostik. Schon vor Jahren wurde erkannt, dass die Szintigrafie vor allem in der Diagnostik entzündlicher Gelenkerkrankungen eine sensitive Methode darstellt. [86]

Bei den Diagnosen der Szintigrafie wurde bei Auswerter 1 und 2 jeweils in 52,4% der Fälle die Diagnose RA gestellt. Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Auswerter, erkennt man eine Übereinstimmung bezüglich der Diagnose RA in 87,3% der Fälle.

Die Kernspintomografie hätte das Potenzial, sich zu einem festen Standbein in der Rheumafrühdagnostik zu entwickeln. So werden mithilfe dieser Technik Knochenmarksödeme, destruktive Veränderungen, sowie bis zu 51% der klinisch noch unauffälligen, aber schon von Synoviaproliferation betroffenen Gelenke entdeckt und können frühzeitig behandelt werden. Mit der Niederfeldkernspintomografie wurde ein neues patientenfreundlicheres Untersuchungsverfahren entwickelt, zu der es aber noch keine Daten bezüglich ihrer Eignung in der Rheumafrühdagnostik gibt. [4, 27, 29, 40, 44, 52, 55, 80, 94]

An den kernspintomografischen Untersuchungen nahmen insgesamt 63 Patienten teil, die jeweils zu 3 verschiedenen Zeitpunkten untersucht wurden. Es kamen

allerdings nur 17 Personen zu allen Untersuchungen, bei 18 Patienten konnten 2 Aufnahmen gemacht werden und 28 Patienten erschienen nur einmal. Dies lag sicherlich daran, dass das MRT-Verfahren relativ zeitaufwendig ist und dem Patienten sehr viel Zeit und Geduld abverlangt, zumal nicht alle Patienten dieser Studie zum Zeitpunkt der Untersuchung klinische Symptome vorweisen konnten. Bezüglich der Aussagen zu Eindeutigkeit der Diagnose, Beurteilbarkeit der Bilder und Bildqualität erzielten die beiden Auswerter ähnliche Ergebnisse. Auch wurde von beiden Auswertern meist keine weitere Diagnostik empfohlen.

Vergleicht man die Diagnosen der beiden Auswerter, sieht man in 45% der Fälle eine Übereinstimmung in der Diagnostik der RA. Die interobserver Variation lag bei einem Wert von $\alpha = 0,650$ ($p < 0,001$), was von unterschiedlichen Ausgangsvoraussetzungen und Vorkenntnissen der Auswerter abhängig ist. Diese Aussagen decken sich nicht mit der Literatur, denn hier werden für die Kernspintomografie in der Rheumafrühdiagnostik eine hohe inter- und intraobserver Reliabilität, aber eine niedrige Variation angegeben. [12] Dies dürfte an der im Vergleich zu Hochfeldkernspintomografen schlechteren Bildqualität sowie der Anisotropie der Voxel liegen.

Ausgewertet wurden die Bilder mittels eines von McQueen modifizierten Ostergaard-Scores, bei dem Erosionen, Spongiosaödem, Synovialitis und Tendinitis je nach Ausprägungsgrad bewertet werden und die Einzelwerte zu einem Gesamtscore addiert werden. [58, 64]

McQueen kam zu den Ergebnissen, dass bei 93% der Patienten mit einem Ausgangswert von 6 Punkten oder mehr im nächsten Jahr mit der Entstehung von im MRT diagnostizierbaren Erosionen zu rechnen ist. Für in der Projektionsradiografieaufnahme neu aufgetretene Erosionen spricht bei 53% der Patienten ein Wert von 13 oder mehr in der vorhergehenden MRT- Aufnahme. Auch die Entdeckung von Knochenmarksödemen und Synovialitis in der Ausgangsuntersuchung haben eine Assoziation mit dem Neuauftreten von Erosionen ein Jahr später. [58]

In dieser Studie wurde ein Wert von 10 Punkten als Vergleichsgrenze bestimmt, da dieser Wert zwischen den beiden von McQueen bestimmten Grenzen liegt. 29

Patienten zeigten bei der Auswertung einen Wert von 10 oder mehr, davon waren 23 Patienten auch klinisch an einer RA erkrankt. So kommt man auf eine Sensitivität von 69,7% und einer Spezifität von 80,0%, bei einem positiv prädiktiven Werte von 79,3%. Auch diese unterschiedlichen Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die Beurteilung von MRT-Bildern, welche mit Niederfeldkernspintomografen wie in der vorliegenden Studie untersucht wurden, sehr vom Wissensstand und der Erfahrung der Auswerter abhängig ist.

6.4. Beurteilung der einzelnen Verfahren bezüglich Klinik

Beim Vergleich der klinischen Diagnosen und den Ergebnissen der Projektionsradiografie wurde eine Sensitivität von 76,7% und eine Spezifität von 34,5% erreicht. Im Gegensatz dazu kam Bruynesteyn bei seinen Vergleichen 2002 zu einer Sensitivität von 51% und einer Spezifität von 99%. [10]

Auch Höpfner kam zu verschiedenen Ergebnissen mit einer Sensitivität von 48–52% und einer Spezifität von 96–98%. [37]

Tabelle 36 bietet einen Vergleich der Literatur mit den in dieser Studie ermittelten Ergebnisse:

	Sensitivität Röntgen	Spezifität Röntgen
Literatur [10, 37]	48–52%	96–99%
Aktuelle Studie	76,7%	34,5%

Tab. 36

Im Gegensatz dazu beträgt die bei der Sonografie ermittelte Sensitivität 61,8% und die Spezifität 66,7%. Diese Werte unterscheiden sich von den 2004 von Szkudlarek ermittelten Ergebnissen, der ebenfalls die Auswertung von Klinik und Ultraschall-Befunden von RA-Patienten verglich (Tab.37). Er kam zu einer Sensitivität von 43% und einer Spezifität von 89%. [92]

	Sensitivität Sono	Spezifität Sono
Literatur [89]	43 %	89 %
Aktuelle Studie	61,8 %	66,7 %

Tab. 37

Auch die Sensitivität und Spezifität der Szintigrafie bezüglich der Klinik wurde ermittelt. So errechnete sich eine Sensitivität von 75,8%, die Spezifität lag bei 66,7%. Diese Ergebnisse liegen, wie in Tab.38 dargestellt, über bzw. unter deren anderer Veröffentlichungen, bei denen sich die Sensitivität im Bereich von 57–74% und die Spezifität zwischen 71 und 100% bewegte. [15]

	Sensitivität Szinti	Spezifität Szinti
Literatur [15]	57–74 %	71–100 %
Aktuelle Studie	75,8 %	66,7 %

Tab. 38

Betrachtet man die bei der Gegenüberstellung von MRT und Klinik erzielte Sensitivität und Spezifität, kommt man zu folgendem in Tab.39 aufgezeigten Schluss: Mit einer Sensitivität von 69,5% und einer Spezifität von 62,9% liegen diese Ergebnisse deutlich unter den ermittelten Werten anderer Forschungen. Bei McQueen lag die Sensitivität bei 93,3%, die Spezifität bei 81,8%, Höpfner ermittelte eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 98%. [37, 58]

	Sensitivität MRT	Spezifität MRT
Literatur [37,57]	88–93 %	82–98 %
Aktuelle Studie	69,5 %	62,9 %

Tab.39

Daraus lässt sich erkennen, dass Projektionsradiografie und Ultraschalldiagnostik am schlechtesten abgeschnitten haben. Im Falle der Radiografie kann es daran liegen, dass ausschließlich Patienten in einem sehr frühen Stadium der rheumatoïden Arthritis eingeschlossen wurden, in dem vor allem Weichteilschwellungen vorhanden sind, welche aber nicht immer gut zu diagnostizieren sind. Jedoch wird die Röntgendiagnostik aufgrund ihrer einfachen, unkomplizierten Durchführbarkeit und der geringen Kosten auch weiter das Verfahren der ersten Wahl sein. [3, 2, 98]

Sonografie ist ein einfaches und billiges Verfahren, mit dem sich schon in frühen Stadien Synovialitis, sowie Pannusbildung in Sehnenscheiden und Gelenken erkennen lassen. Ebenfalls werden selbst kleine Erosionen, die in der Projektionsradiografie noch nicht entdeckt werden können, diagnostiziert. Allerdings ist die Sonografie ein Verfahren, dass vom Untersucher sehr viel Erfahrung erfordert. Nicht selten war es der Fall, dass die Untersuchungen über 35 Minuten dauerten. Ein anderer Nachteil der Ultraschalluntersuchungen ist, dass die Knorpelgrenzen nur undeutlich dargestellt werden können und es so zu ungenauen Messungen der Knorpeldicke kommt, außerdem kann nie der ganze Gelenkbereich beurteilt werden. [30, 46, 47, 73]

Die Ergebnisse der Niederfeldkernspintomografie und der Szintigrafie sind in etwa vergleichbar, auch in der aktuellen Literatur findet sich keine eindeutige Empfehlung für eines der beiden Verfahren.

Für die MRT spricht sicherlich, dass es ein Verfahren ohne Strahlenbelastung für den Patienten darstellt. Ein großes Problem stellt allerdings das im Falle der Niederfeldkernspintomografie mit 16 cm sehr geringe FoV dar. Es können somit nicht alle potenziell betroffenen Gelenke einer Hand gleichzeitig dargestellt werden, sodass von der RA erkrankte Bereiche eventuell nicht abgebildet werden. [8, 34, 93]

Bei der Szintigrafie hingegen setzt sich der Patient einer gewissen Strahlenbelastung aus. Der größte Vorteil der Skelettszintigrafie gegenüber der Kernspintomografie ist die Möglichkeit der Erstellung eines Ganzkörperstatus oder der Abbildung beider Hände gleichzeitig. [3, 37, 43]

In Tabelle 40 sind die in dieser Untersuchung ermittelten Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Verfahren im Vergleich dargestellt.

	Sensitivität	Spezifität
Röntgen	76,7%	34,5%
Sono	61,8%	66,7%
MRT	69,5%	62,9%
Szinti	75,8%	66,7%

Tab. 40

6.5. Vergleich der Verfahren untereinander

In dieser Studie wurden jeweils die Ergebnisse der beiden Auswerter folgender Verfahren direkt miteinander verglichen: Projektionsradiografie mit MRT, Projektionsradiografie mit Szintigrafie und MRT mit Szintigrafie.

Bei der Gegenüberstellung von konventioneller Radiografie mit Niederfeld-MRT kam man im Durchschnitt zu einer Sensitivität von 57,5% und einer Spezifität von 52,7%. In der Literatur hingegen wurde von McQueen beim Vergleich von Röntgen mit MRT bezüglich Erosionen eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 76% errechnet. [56]

Frühere Studien zeigten bereits, dass mithilfe der Kernspintomografie Erosionen früher und in größerer Anzahl entdeckt werden, als mithilfe der Projektionsradiografie. Dies ist unter anderem auf den hohen Weichteilkontrast und die Möglichkeit der vielseitigen Schnittführung in der Kernspintomografie zurückzuführen. [3, 63, 71] Diesbezüglich weist die Kernspintomografie sicherlich die im Vergleich zu den übrigen Untersuchungsverfahren größten Vorteile auf. Dies wurde jedoch in der vorliegenden Studie nicht näher untersucht, da nur eine geringe Zahl von Patienten bereits Erosionen entwickelt hatte. Auch die Verlaufsbeurteilung musste unterbleiben, da zu wenige Patienten die Follow-Up-Termine wahrnahmen, als dass anhand dieser Daten suffiziente Aussagen getroffen werden könnten.

Der Vergleich von konventioneller Radiografie mit Szintigrafie kam im Gesamtergebnis zu einer Sensitivität von 53,0% und einer Spezifität von 55,3%.

Im Gegenzug dazu ist die Sensitivität und die Spezifität bei der Gegenüberstellung von Kernspintomografie und Szintigrafie mit 65,3% bzw. 61,2% im Vergleich mit den anderen beiden Methodenvergleichen jeweils deutlich höher.

7. Zusammenfassung

Die Kernspintomografie hat die Möglichkeiten zur Frühdiagnostik und Verlaufsdagnostik rheumatischer Erkrankungen der Hand revolutioniert. Der Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung wird jedoch gerade bei rheumatischen Patienten dadurch kompensiert, dass die Untersuchung in modernen Hochfeldgeräten mit klassischem Röhrendesign für den Patienten unbequem, ja schmerzhaft sein kann. Neue Niederfeldkernspintomografen offener Bauart gleichen dieses Problem aus, jedoch mit der Einschränkung einer schlechteren Bildqualität und weniger technischen Darstellungsmöglichkeiten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Eignung eines solchen Niederfeldkernspintomografen insbesondere zur Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu den etablierten Verfahren wie Projektionsradiografie, Sonografie und Skelettszintigrafie sowie im Vergleich zur reinen klinischen Diagnose zu evaluieren.

Beim Vergleich der verschiedenen Verfahren zur Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis werden in dieser Studie die besten Ergebnisse durch die Niederfeldkernspintomografie und die Skelettszintigrafie erreicht. Die Niederfeld-MRT liefert mit einer hohen Sensitivität und Spezifität gute Ergebnisse in der Rheumafrühdiagnostik. Allerdings ist sie durch das geringe FoV von 16 cm stark limitiert, da nicht alle potenziell betroffenen Gelenkentitäten einer Hand in einer Sitzung dargestellt werden können. Dies äußert sich insbesondere in einer im Vergleich zu ähnlichen Studien, welche an Hochfeldgeräten durchgeführt wurden, schlechteren Interobserver-Übereinstimmung.

Dennoch kann die Niederfeld-MRT auch und gerade in der Frühdiagnostik sinnvoll sein. So bietet sie sowohl bei klinisch unklaren Fällen (einseitigen, asymmetrischen Befall, fehlende Laborveränderungen) die Möglichkeit zu einer schonenden Erst- und Verlaufsdagnostik.

In der vorliegenden Studie wurde zum ersten Mal die Niederfeldkernspintomografie zur Diagnostik der rheumatoiden Arthritis angewendet. Die Ergebnisse sind

vielversprechend, eröffnen jedoch eine Reihe von Fragen, die weiterer Klärung bedürfen. Insbesondere die Problematik der schlechteren Interobserver-Übereinstimmung sowie die möglichen Auswirkungen des geringeren FoV auf die Diagnosequalität sollten durch direkte Vergleichsstudie mit Hochfeldgeräten näher untersucht werden. Unbeantwortet bleibt die Frage zur Qualität in der Verlaufsbeurteilung, da zu wenige Patienten die Follow-up-Termine besuchten.

Anhang

1. Erhebungsbogen DAS

1.1. Klinisches Assessment:

Das klinische Assessment erfolgt anhand einer visuellen Analog-Skala. Der Patient soll auf einem genau 10cm langen Strich einzeichnen, wie gering (linkes Ende des Strichs) oder wie stark (rechtes Ende des Strichs) seine Beschwerden sind. Es wird dann die Entfernung vom linken Strichende bis zur Markierung des Patienten mit einem Lineal abgemessen und der Wert in mm notiert.

1. Einschätzung des Patienten zur Krankheitsaktivität innerhalb der letzten 24h:

Keine Symptome

Sehr stark

2. Schmerzbelastung des Patienten innerhalb der letzten 24h:

Keine Schmerzen

Unerträgliche Schmerzen

3. Allgemeines „Gesundheitsgefühl“ innerhalb der letzten 24h (general health):

Sehr gut

Sehr schlecht

4. Einschätzung des Arztes zur Krankheitsaktivität:

Nicht aktiv
hohe Aktivität

Extrem

1.2. Ritchie Score

Gelenk			
	<i>Links</i>	<i>Rechts</i>	Höchster Wert beider
HWS			
Mandibulargelenk			
Sternoclavicularge-			
Acromioclavicularge-			
Schulter			
Ellenbogen			
Handgelenk			
MCP 1			
2			
3			
4			
5			
Höchster Wert aller			
PIP 1			
2			
3			
4			
5			
Höchster Wert aller			
Hüfte			
Knie			
OSG			
USG			
Metatarsalgelenk			
MTP 1			
2			
3			
4			
5			
Höchster Wert aller			
Zwischensumme:			
Ritchie-Score:			

Bewertung:

- 0 = keine Schmerzhaftigkeit
- 1 = Druckschmerzhaftigkeit
- 2 = Druckschmerzhaftigkeit und Zusammenzucken
- 3 = Druckschmerzhaftigkeit und Zurückziehen der Extremität bei Prüfung

Zur Beurteilung des Gelenkstatus. Bewertet wird die Schmerzhaftigkeit an definierten Gelenkentitäten nach einem Punktesystem. Beachte: die PIP-, MCP- und MTP-Gelenke sowie das Mandibulargelenk, das Sternoklavikulargelenk und das Akromioklavikulargelenk werden als eine Einheit betrachtet. D.h., der höchste Wert eines Einzelgelenkes entspricht somit dem Gesamtwert der ganzen Gelenkgruppe.

1.3. Swolen Joint Count

B. Swolen Joint Count

Zur Berechnung des Disease Activity Score ist zusätzlich die Angabe aller geschwollener Gelenke erforderlich.

Gelenk	Schwellung	
	Links	Rechts
<i>Sternoklavikulargelenk</i>		
<i>Acromioklavikulargelenk</i>		
<i>Schulter</i>		
<i>Ellenbogen-Gelenk</i>		
<i>Handgelenk</i>		
<i>MCP I</i>		
<i>MCP II</i>		
<i>MCP III</i>		
<i>MCP IV</i>		
<i>MCP V</i>		
<i>PIP I</i>		
<i>PIP II</i>		
<i>PIP III</i>		
<i>PIP IV</i>		
<i>PIP V</i>		
<i>Knie</i>		
<i>Sprunggelenk</i>		
<i>MTP I</i>		
<i>MTP II</i>		
<i>MTP III</i>		
<i>MTP IV</i>		
<i>MTP V</i>		
Summe:		
Gesamtsummer:		

Bewertung: 0 = nicht geschwollen
1 = geschwollen

2. Erhebungsbogen Projektionsradiografie

Patienten-ID:.....	RIS-Nummer:.....
Untersuchungsdatum:.....		
Patienten-Name:.....		
<input type="checkbox"/> Ersterhebung	<input type="checkbox"/> 6 Monate	<input type="checkbox"/> 12 Monate

1. Hände:

Struktur:	Rechte Hand:	Linke Hand:
<i>Radio-Carpal-Gelenk</i>		
<i>MCP I</i>		
<i>MCP II</i>		
<i>MCP III</i>		
<i>MCP IV</i>		
<i>MCP V</i>		
<i>IP-Gelenk Daumen</i>		
<i>PIP II</i>		
<i>PIP III</i>		
<i>PIP IV</i>		
<i>PIP V</i>		
Summe:		
Gesamtsumme:		

Graduierung: 0 = Normal

1 = Weichgewebsschwellung und/oder Gelenkspaltverschmälerung / subchondrale

Osteopenie

2 = Erosionen mit Destruktion von < 25 % der Gelenkfläche

3 = Erosionen mit Destruktion von 26 – 50 % der Gelenkfläche

4 = Erosionen mit Destruktion von 51 – 75 % der Gelenkfläche

5 = Erosionen mit Destruktion von > 75 % der Gelenkfläche

2. Füße:

Struktur:	Rechter Fuß:	Linker Fuß:
<i>MTP I</i>		
<i>MTP II</i>		
<i>MTP III</i>		
<i>MTP IV</i>		
<i>MTP V</i>		
Summe:		
Gesamtsumme:		

Graduierung: 0 = Normal

1 = Weichgewebsschwellung und/oder Gelenkspaltverschmälerung /subchondrale

Osteopenie

2 = Erosionen mit Destruktion von < 25 % der Gelenkfläche

3 = Erosionen mit Destruktion von 26 – 50 % der Gelenkfläche

4 = Erosionen mit Destruktion von 51 – 75 % der Gelenkfläche

5 = Erosionen mit Destruktion von > 75 % der Gelenkfläche

3. Larsen-Score (in der Modifikation nach Rau und Herborn):

Summe Hände:	
Summe Füße:	
Modifizierter Larsen-Score:	

Maximal erreichbarer Wert = 160

Patienten-ID:.....	RIS-Nummer:.....
Untersuchungsdatum:		
Patienten-Name:.....		
<input type="checkbox"/> Ersterhebung	<input type="checkbox"/> 6 Monate	<input type="checkbox"/> 12 Monate

4. Radiologische Beurteilung:

Radiologische Diagnose:

.....

Verdacht auf

Gesichert

Sind zur Diagnosesicherung weitere bildgebende Verfahren nötig: Ja Nein

Wenn Ja: Kernspintomografie

Szintigrafie

Anmerkungen:

.....

Untersucherkürzel:.....

3. Erhebungsbogen Niederfeldkernspintomografie

Patienten-ID:..... RIS-Nummer:.....

Untersuchungsdatum:.....

Patienten-Name:.....

Untersuchte Hand: links rechts

1. Erosionen und Spongiosa-Ödem:

Struktur:	Erosionen:	Spongiosa-Ödem:
<i>Basis Endphalanx I</i>		
<i>Basis Mittelphalanx II</i>		
<i>Basis Mittelphalanx III</i>		
<i>Basis Mittelphalanx IV</i>		
<i>Basis Mittelphalanx V</i>		
<i>Caput Grundphalanx I</i>		
<i>Caput Grundphalanx II</i>		
<i>Caput Grundphalanx III</i>		
<i>Caput Grundphalanx IV</i>		
<i>Caput Grundphalanx V</i>		
<i>Caput Os metacarpale I</i>		
<i>Caput Os metacarpale II</i>	<i>Nur jeweils höchsten Wert eintragen!</i>	<i>Nur jeweils höchsten Wert eintragen!</i>
<i>Caput Os metacarpale III</i>		
<i>Caput Os metacarpale IV</i>		
<i>Caput Os metacarpale V</i>		
Summe:		
Gesamtsumme:		

Erosionen : **0** = Keine Erosion
 1 = Erosion < 4mm

Spongiosa

2 = Erosion > 4mm

Spongiosa

Spongiosaödem: **0** = Kein Ödem
 1 = kl. Ödem < 50% der

2 = gr. Ödem > 50% der

4. Ostergaard-Score:

Summe aus:	
1. Erosionen und Spongiosaödem =	
2. Synovialitis =	
3. Tendinitis =	
Ostergaard-Score:	

Maximal erreichbarer Wert = 124

5. Radiologische Beurteilung:

Radiologische Diagnose:

Verdacht auf

Gesichert

Wertung:

1. Diagnose eindeutig
2. Diagnose fraglich

Beurteilbarkeit:

1. Ausreichend
2. Nicht ausreichend

Bildqualität:

1. Sehr gut
2. Gut
3. Akzeptabel
4. Schlecht
5. Sehr schlecht

Sind zur Diagnosesicherung weitere Bildgebende Verfahren nötig:

Ja

Nein

Wenn Ja:

Konventionelle Radiografie

Szintigrafie

Untersucherkürzel:.....

Literatur

- [1] **Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries DF, Cooper NS, Healey IA, Kaplan RS, Liang MH, Luthra HS:**
The American Rheumatism Association 1987 revised the criteria for the classification of rheumatoid arthritis.
 Arthritis Rheum. 1988; 31: 315–324
- [2] **Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, Blind S, Hamm B, Bollow M:**
Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints.
 Ann Rheum Dis. 2002; 61(10): 895–904
- [3] **Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, Raber H, Hamm B, Burmester GR, Bollow M:**
Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging.
 Arthritis Rheum. 1999; 42(6): 1232–1245
- [4] **Beltran J, Caudill J, Herman LA, Kantor SM, Hudson PN, Noto AM, Sinin Baran A:**
Rheumatoid Arthritis: MR Imaging Manifestations.
 Rheumatology. 1987; 165: 153–157
- [5] **Bennett J:**
The infectious etiology of rheumatoid arthritis. New considerations.
 Arthritis Rheum. 1978; 21: 531–538

- [6] **Bodolay E, Koch AE, Kim J, Szeg Edi G, Szekanecz Z:**
Angiogenesis and chemokines in rheumatoid arthritis and other systemic inflammatory diseases.
J Cell Mol Med. 2002; 6(3): 357–376
- [7] **Boini S, Guillemin F:**
Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages.
Ann Rheum Dis. 2001; 60: 817–827
- [8] **Bonel H, Frick A, Sittek H, Heuck A, Steinborn M, Baumeister R, Reiser M:**
Untersuchungen von Hand und Handgelenken mit einem dedizierten Niederfeldextremitäten-MRT-Gerät.
Radiologe. 1997; 37(10): 785–793
- [9] **Bruynesteyn K, van der Heijde D, Boers M, van der Linden S, Lassere M, van der Vleuten C:**
The Sharp/van der Heijde method out-performed the Larsen/Scott method on the individual patient level in assessing radiographs in early rheumatoid arthritis.
J Clin Epidemiol. 2004; 57(5): 502–512

- [10] **Bruynesteyn K, van der Heijde D, Boers M, Saudan A, Peloso P, Paulus H, Houben H, Griffiths B, Edmonds J, Bresnihan B, Boonen A, van der Linden S:**
Determination of the minimal clinically important difference in rheumatoid arthritis joint damage of the Sharp/van der Heijde and Larsen /Scott scoring methods by clinical experts and comparison with the smallest detectable difference.
Arthritis Rheum. 2002; 46(4): 913–920
- [11] **Bukhari M, Lunt M, Harrison BJ, Scott DG, Symmons DP, Silman AJ:**
Rheumatoid factor is the major predictor of increasing severity of radiographic erosions in rheumatoid arthritis: results from the Norfolk Arthritis Register Study, a large inception cohort.
Arthritis Rheum. 2002; 46(4): 906–912
- [12] **Crues JV, Shellock FG, Dardashti S, James TW, Troum OM:**
Identification of wrist and metacarpophalangeal joint erosions using a portable magnetic resonance system compared to conventional radiographs.
J Rheumatol. 2004; 31(4): 676–685
- [13] **Cuchacovich M, Couret M, Peray P, Gatica H Sany J:**
Precision of the Larsen and the Sharp methods of assessing radiologic change in patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1992; 35(7): 736–739

- [14] **Dawes PT:**
Radiological assessment of outcome in rheumatoid arthritis.
Br J Rheumatol. 1983; 22: 34–43
- [15] **de Bois MH, Westedt ML, Arndt JW, Wiarda KS, van der Velde EA, Pauwels EK, Breedveld FC:**
Value of 99m Tc-IgG scintigraphy in the prediction of joint destruction in patients with rheumatoid arthritis of recent onset.
Rheumatol Int. 1995; 15(4): 155–158
- [16] **del Puente A, Venditti C, Peluso R, Esposito A, Cimmino M, De Luca Bossa R, Loi G, Spano A, Oriente A, Oriente P:**
Osteoarticular scintigraphy in comparison with clinical evidence.
Ann Ital Med Int. 2003; 18(1): 37–41
- [17] **de Vries N, Tijssen H, van Riel PL, van de Putte LB:**
Reshaping the shared epitope hypothesis: HLA-associated risk for rheumatoid arthritis is encoded by Amino acid substitutions at positions 67–74 of the HLA-DRB1 molecule.
Arthritis Rheum. 2002; 46(4): 921–928
- [18] **Dihlmann W:**
Röntgenatlas rheumatischer Krankheiten.
Thieme Verlag Stuttgart, New York. 1985;
- [19] **Duncan GH, Bushnell MC, Lavigne GJ:**
Comparison of verbal and visual analogue scales for measuring the intensity and unpleasantness of experimental pain.
Pain. 1989; 37(3): 295–303

- [20] **Eberhardt KB, Trudesson L, Pettersson H, Svensson B, Stigsson L, Eberhardt JL, Wollheim FA:**
Disease activity and joint damage progression in early rheumatoid arthritis: relation IgG, IgA and IgM rheumatoid factor.
Ann Rheum Dis. 1999; 49(11): 906–909
- [21] **Elser H:**
Leitfaden Nuklearmedizin.
Steinkopferverlag, Darmstadt. 2003
- [22] **Fassbender HG:**
Inflammatory reactions in arthritis
In: Immunopharmacology of the joints and connectiv tissue.
Academic Press, Orlando, Florida. 1994;
- [23] **Fassbender HG, Gay S:**
Synovial processes in rheumatoid arthritis.
Scand J Rheumatol. 1988; 76: 1–7
- [24] **Fassbender HG, Seibel M, Herbert T:**
Pathways of destruction in metacarpal and metatarsal joints of patients with rheumatoid arthritis.
Scand J Rheumatol. 1992; 21(1): 10–16
- [25] **Fassbender HG, Simmeling-Annefeld M:**
The potential aggressiveness of synovial tissue in rheumatoid arthritis.
J Pathol. 1983; 139(3): 399–406

- [26] **Fuchs HA:**
The Use of Disease Activity Score in the Analysis of Clinical Trias in Rheumatoid Arthritis.
J Rheumatol. 1993; 20: 1863–1866
- [27] **Gaffney K, Cookson J, Blake D, Coumbe A, Blades S:**
Quantification of rheumatoid synovitis by magnetic resonance imaging.
Arthritis Rheum. 1995; 38(11): 1610–1617
- [28] **Garlaschi G, Silvestri E, Satragno L, Cimmino MA:**
The rheumatoid hand.
Springer-Verlag Italia. 2002;
- [29] **Goupille P, Roulot B, Akoka S, Avimadje AM, Garaud P, Naccache L, Le Pape A, Valat JP:**
Magnetic resonance imaging: a valuable method for the detection of synovial inflammation in rheumatoid arthritis:
J Rheumatol. 2001; 28(1): 35–40
- [30] **Grassi W, Filippucci E, Farina A, Salaffi F, Cervini C:**
Ultrasonography in the evaluation of bone erosions.
Ann Rheum Dis. 2001; 60: 98–104
- [31] **Hakala M, Silvennoinen-Kassinen S, Ikaheimo I, Isosomppi J, Tiilikainen A:**
HLA markers in a community-based rheumatoid arthritis series.
Ann Med. 1997; 29(4): 291–296

- [32] **Hau M, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Härten R, Jenett M:**
Evaluation of Pannus an Vascularization of the Metacarpophalangeal an proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array).
Arthritis Rheum. 1999; 42(11): 2303–2308
- [33] **Henderson B, Revell PA, Edwards JC:**
Synovial lining cell hyperplasia in rheumatoid arthritis: dogma and fact.
Ann Rheum Dis. 1988; 47(4): 348–349
- [34] **Heuck A, Bonel H, Huber A, Müller-Lisse G, Sittek H, Reiser M:**
Akzeptanz von Hochfeld-GanzkörperMR-Geräten, offenen MR-Systemen und dediziertem Extremitätenscanner durch die Patienten.
Radiologe. 1997; 37(10): 778–784
- [35] **Higgs JB, Smith D, des Rosier Kf, Carlesworth RW:**
Quantitative measurements of erosion growth and joint space loss in rheumatoid arthritis hand radiographs.
J Rheumatol. 1996; 23(2): 265–272
- [36] **Hochberg MC:**
Adult and juvenile rheumatoid arthritis: current epidemiologic concepts.
Epidemiol Rev. 1981; 3: 27–44

- [37] **Höpfner S, Treitl M, Krolak C, Becker-Gaab C, Dresel S, Weiss M, Schattenkirchner M, Hahn K:**
Diagnostik initialer Veränderungen an der Hand bei rheumatoider Arthritis- Vergleich der Niederfeld-Magnetresonanz-Tomographie mit 3-Phasen-Skelettszintigrafie und Projektionsradiografie.
Nuklearmedizin. 2002; 41: 135–142
- [38] **Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, Lawler G, Coombs P, McNealy S, Bird P, Connell D:**
A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis.
J Rheumatol. 2004; 31(4): 640–644
- [39] **Hülsemann JL, Zeidler H:**
Diagnostic evaluation of classification criteria for rheumatoid arthritis and reactive arthritis in an early synovitis outpatient clinic.
Ann Rheum Dis. 1999; 58: 278–280
- [40] **Jorgensen C, Cyteval C, Anaya J, Baron M, Lamarque J, Sany J:**
Sensitivity of magnetic resonance imaging of the wrist in very early rheumatoid arthritis.
Clin Exp Rheumatol. 1993; 11(2): 163–168
- [41] **Kaarela K, Kauppi MJ, Lehtinen KE:**
The value of the ACR 1987 criteria in very early rheumatoid arthritis.
Scand J Rheumatol. 1995; 24(5): 279–281
- [42] **Kauffmann GW, Moser E, Sauer R:**
Radiologie.
Urban & Fischer München, Jena. 2001;

- [43] **Klarlund M, Ostergaard M, Jensen K, Madsen J, Skjot H, Lorenzen I:**
Magnetic resonance imaging, radiography and scintigraphy of the finger joints: one year following up of patients with early rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis. 2000; 59(7): 521–528
- [44] **Klarlund M, Ostergaard M, Lorenzen I:**
Finger joint synovitis in rheumatoid arthritis: quantitative assessment by magnetic resonance imaging:
Rheumatology. 1999; 38: 66–72
- [45] **Krahe T, Landwehr P, Stolzenburg T, Richthammer A, Schindler R, Lackner K:**
Magnetresonanztomographie der Hand bei chronischer Polyarthritits.
RöFo. 1990; 152(2): 206–213
- [46] **Krolak C, Wirth S, Höpfner S, Treitl M, Becker-Gaab C, Reiser M:**
Systematische Charakterisierung der sonomorphologischen Veränderungen in den Frühstadien der rheumatoiden Arthritis.
Ultraschall in Med. 2003; 24: 101–106
- [47] **Lamer S, Sebag GH:**
MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis.
Eur J Radiol. 2000; 33: 85–93
- [48] **Larsen A, Dale K, Eek M:**
Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films.
Acta Radiol Diagn. 1977; 18(4): 481–491

- [49] **Lawrence JS:**
Rheumatoid arthritis: nature or nurture.
Ann Rheum Dis. 1970; 29: 357–379
- [50] **Lawrence JS:**
Rheumatisme in Populations.
Heinemann, London. 1977;
- [51] **Levin RW, Park J, Ostrov B, Reginato A, Baker DG, Bomalaski JS, Borofsky M, Gardiner M, Leventhal L, Louthenroo W, von Feldt J, Kolasinski S, Schumacher HR jr:**
Clinical assesement of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis.
Scand J Rheumatol. 1996; 25(5): 277–281
- [52] **Lindegaard H, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M:**
Low field dedicated magnetic resonance imaging in untreated rheumatoid arthritis of recent onset.
Ann Rheum Dis. 2001; 60(8): 770–776
- [53] **Lopez-Ben R, Bernreuter WK, Moreland LW, Alarcon GS:**
Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to a routine radiographs of the hands and feet.
Skeletal Radiol. 2004; 33(2): 80–84
- [54] **Matsuda Y, Yamanaka H, Higami K, Kashiwazaki S:**
Time lag between active joint inflammation and radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis.
J Rheumatol. 1998; 25(3): 427–432

- [55] **McGonagle D, Conaghan P, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, Ridgway J, Emery P:**
The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1999; 42(8): 1706–1711
- [56] **McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N:**
What is the fate of erosions in the early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x-rays and magnetic resonance imaging over first two years of disease.
Ann Rheum Dis. 2001; 60(9): 859–868
- [57] **McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N:**
Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 2003; 48: 1814-1827
- [58] **McQueen FM, Steward N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan P, McLean L:**
Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement.
Ann Rheum Dis. 1999; 58(3): 156–163

- [59] **Michel BA, Flasnöcker M:**
Thiemes Innere Medizin: TIM.
Thieme Verlag Stuttgart, New York. 1999; 1611–1720
- [60] **Michelle DM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McSahne DJ, Fries JF:**
Survival, prognosis and causes of death in rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1986; 29(6): 706–714
- [61] **Oguz F, Akdeniz C, Unuvar E, Kucukbasmaci O, Sidal M:**
Parvovirus B19 in the acute arthropathies and juvenile rheumatoid arthritis.
J Paediatr Child Health. 2002; 38(4): 358–362
- [62] **Ostergaard M, Gideon P, Sorensen K, Hansen M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I:**
Scoring of synovial membrane hypertrophy and bone erosions by MR imaging in clinically active and inactive rheumatoid arthritis of the wrist.
Scand J Rheumatol. 1995; 24(4): 212–218
- [63] **Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, Lorenzen I:**
Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1999; 42(5): 918–929
- [64] **Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Lorenzen I:**
Quantitative assessment of the synovial membrane in the rheumatoid wrist: an easily obtained MRI score reflects synovial volume.
Br J Rheum. 1996; 35: 965–971

- [65] **O’Sullivan MM, Lewis PA, Newcombe RG, Broderick NJ, Robinson DA, Coles EC:**
Precision of Larsen grading of radiographs in assessing progression of rheumatoid arthritis in individual patients.
Ann Rheum Dis. 1990; 49: 286–289
- [66] **Peterfy CG:**
Magnetic resonance imaging of the wrist in rheumatoid arthritis.
Semin Musculoskelet Radiol. 2001; 5(3): 275–288
- [67] **Pincus T:**
The American College of Rheumatology (ACR) Core Data Set and derivate “patient only” indices to assess rheumatoid arthritis.
Clin Exp Rheumatol. 2005; 23: 109-113
- [68] **Pincus T, Callahan LF:**
Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously-predictive markers, socioeconomic status and comorbidity.
J Rheumatol. 1986; 13: 841–845
- [69] **Pincus T, Callahan LF, Fuchs HA, Larsen A, Kaye J:**
Quantitative Analysis of Hand Radiographs in Rheumatoid Arthritis: Time Course of Radiographic Changes, Relation to Joint Examination Measures, and Comparison of Different Scoring Methods.
J Rheumatol. 1995; 22: 1983–1989

- [70] **Plant MJ, Saklatvala J, Borg AA:**
Measurement and prediction of radiological progression in early rheumatoid arthritis.
J Rheumatol. 1994; 21: 1808–1813
- [71] **Poleksic L, Zdravkovic D, Jablanovic D, Watt I, Bacic G:**
Magnetic resonance imaging of bone destruction in rheumatoid arthritis: comparison with radiography.
Skeletal Radiol. 1993; 22: 577–580
- [72] **Prevo ML, van Gestel AM, van't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL:**
Remission in a prospectiv study of patients with rheumatoid arthritis. American association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score.
Br J Rheumatol. 1996; 35: 1101–1105
- [73] **Rand T, Bindeus T, Alton K, Vögele T, Kukla C, Stanek C, Imhof H:**
Low-field Magnetic Resonance Imaging (0,2T) of Tendons With Sonographic and Histologic Correlation.
Invest. Radiol. 1998; (8): 433–438
- [74] **Rau R, Herborn G:**
A Modified Version of Larsen's Scoring Method to Assess Radiologic Changes in Rheumatoid Arthritis.
J Rheumatol. 1995; 22: 1976–1982

- [75] **Reiser M, Lehner K, Zacher J, Pupp n, Heizer K, Weigert F:**
*Magnetresonanztomographie der rheumatischen Gelenkerkrankungen:
Darstellung der normalen und proliferativ verdickten Synovialmembran.*
Röntgenpraxis. 1986; 39: 300–305
- [76] **Resnick D:**
Diagnosis of bone and joint disorders.
W.B. Saunders Company. 1995;
- [77] **Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM:**
*Clinical studies with an articular index for the assesement of joint ten-
derness in patients with rheumatoid arthritis.*
Q J Med. 1968; 37(147): 393–406
- [78] **Saal JG, Krimmel M, Steidle M, Gerneth F, Wagner S, Fritz P, Koch
S, Zacher J, Sell S, Einsele H, Müller CA:**
*Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid ar-
thritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope.*
Arthritis Rheum. 1999; 42(7): 1485–1496
- [79] **Sandrock D, Backhaus M, Burmester G, Munz DL:**
Imaging techniques in rheumatology: scintigraphy in rheumatoid arthritis.
Z Rheumatol. 2003; 62(5): 476–480
- [80] **Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danne-
skiold-Samsoe B, Boesen J, Bliddal H:**
*Magnet resonance imaging of the wrist an finger joints in patients with
inflammatory joint diseases.*
J Rheumatol. 2001; 28(10): 2190–2200

- [81] **Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Bretlau T, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsoe B, Boesen J, Bliddal H:**
MRI of the small joints: comparison of extremity MRI (0,2T) vs high-field MRI (1,5T).
Eur Radiol. 2001; 11(6): 1030–1038
- [82] **Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsoe B, Boesen J, Bliddal H:**
MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions.
Eur Radiol. 2002; 12: 1203-1210
- [83] **Scheck RJ, Hoischen SH, Willemsen UF, Pfluger T, Küffer K, Schattenkirchner M, Hahn K:**
Vorschlag einer MR-Stadieneinteilung der frühen rheumatoiden Arthritis an den Metakarpophalangeal- und proximalen Interphalangealgelenken.
Fortschr. Röntgenstr. 1997; 166: 215–220
- [84] **Scott DL:**
A Simple Index to Assess Disease Activity in Rheumatoid Arthritis.
J Rheumatol. 1993; 20: 582–584
- [85] **Scutellari P, Orzincolo C:**
Rheumatoid arthritis: sequences.
Eur J Radiol. 1998; 27(1): 531–538
- [86] **Scutellari P, Orzincolo C, Feggi LM, Delli Gatti I, Grandini N, Trotta F:**
Value and limitations of scintigraphy of the hand in rheumatoid arthritis.
Minerva Med. 1985; 76: 2213–2218

- [87] **Sharp JT:**
Radiologic assesement as an outcome measurement in rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1989; 32(2): 221–229
- [88] **Sharp JT, Lidsky MD, Collins LC, Moreland J:**
Methods of scoring the progression of radiologic changes in rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum. 1971; 14(6): 706–720
- [89] **Silman AJ, Pearson JE:**
Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis.
Arthritis Res. 2002; 4(3): 265–272
- [90] **Spector T:**
Rheumatoid arthritis in: Hochberg M.C.; ed Epidemiology of Rheumatic Diseases Clinics of North America. 1990; 16: 513–537
- [91] **Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC:**
Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis.
J. A. M. A. 1949; 140: 659–662
- [92] **Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M:**
Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination.
Arthritis Rheum. 2004; 50(7): 2103–2112

- [93] **Taouli B, Zaim S, Peterfy CG, Lynch JA, Stork A, Guermazi A, Fan B, Fye KH, Genant HK:**
Rheumatoid arthritis of the hand and wrist: comparison of three imaging techniques.
Am J Roentgenol. 2004; 182(4): 937–943
- [94] **Theranzadeh J, Ashikyan O, Dascalos J:**
Magnetic resonance imaging in early detection of rheumatoid arthritis.
Semin Musculoskelet Radiol. 2003; 7(2): 79–94
- [95] **Torrey EF, Yolken RH:**
The schizophrenia-rheumatoid arthritis connection: infectious, immune or both?
Brain Behav Immun. 2001; 15(4): 401–410
- [96] **Trattinig S, Kontaxis G, Breitenseher M, Czerny Ch, Rand T, Turetschek K, Barth M, Imhof H:**
MRT auf Niederfeldtomographen (0,2 Tesla). Ein quantitativer Vergleich mit einem Gerät mittlerer Feldstärke (1,0 Tesla).
Radiologe. 1997; 37(10): 773–777
- [97] **Uhl M, Allmamm K, Ihling C, Hauer M, Conca W, Langer M:**
Cartilage destruction in small joints by rheumatoid arthritis: assesement of a fat suppressed three-dimensional gradient-echo MR pulse sequences in vitro.
Skeletal Radiol. 1998; 27(12): 677–682

- [98] **Uhl M, Allmann K, Hauer M, Laubeberger J, von Kempis J, Langer M:**
Magnetresonanztomographie in der Frühdiagnostik der rheumatoiden Arthritis.
Röntgenpraxis. 1997; 50: 130–134
- [99] **van der Heijde DM, Dankert T, Niemann F, Rau R, Boers M:**
Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assesement in rheumatoid arthritis.
Rheumatology. 1999; 38: 941–947
- [100] **van der Heijde DM, van ´t Hof M, van Riel PL, van de Putte LB:**
Developement of a Disease Activity Score based on judgement in clinical practice by rheumatologists.
J Rheumatol. 1993; 20: 579–581
- [101] **Vasishta A:**
Diagnosing early-onset rheumatoid arthritis: the role of anti-CCP antibodies.
Am Clin Lab. 2002; 21: 34-36
- [102] **Waterton JC, Rajanayagam V, Ross BD, Brown D, Whittemore A, Johnstone D:**
Magnetic resonance methods for measurement of disease progression in rheumatoid arthritis.
Magn Reson Imaging. 1993; 11: 1033–1038

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Becker-Gaab und Herrn Dr. Treitl für die Bereitstellung des Themas, die stets freundliche Betreuung und fachliche Beratung während der Erstellung dieser Arbeit.

Den Mitarbeitern des Instituts für Klinische Radiologie – Innenstadt der LMU gilt ebenfalls ein großer Dank für die Hilfe bei der Durchführung der Studie.

Ebenso danke ich den Mitarbeitern der Rheumaeinheit an der Poliklinik der LMU für die Vermittlung der Studienteilnehmer, sowie der entgegenkommenden Zusammenarbeit bei der Erhebung der laborchemischen und klinischen Parameter.

Sehr herzlich möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die tatkräftige und moralische Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

Lebenslauf

Name: Marion Limbeck
geb. am 28.10.1978 in Regen

Eltern: Günther Limbeck
Ingrid Limbeck, geb. Hammer

Schulausbildung:
1985–1989 Grundschole Regen
1989–1998 Gymnasium Zwiesel

Studium:
1999-2005 Studium der Humanmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität München

Examina:
März 2001 Ärztliche Vorprüfung
März 2002 Ärztliche Prüfung, 1. Abschnitt
März 2004 Ärztliche Prüfung, 2. Abschnitt
April 2005 Ärztliche Prüfung, 3. Abschnitt