

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Radiologische Diagnostik

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen

**Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der  
Sacroiliakalgelenke bei Patienten mit therapierefraktärer  
Sacroiliitis**

**Inaugural-Dissertation**

**zur Erlangung des Doktorgrades**

**der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät**

**der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Jan Fritz**

**aus Reutlingen**

**2005**



**Dekan:** Professor Dr. C. D. Claussen  
**1. Berichterstatter:** Privatdozent Dr. P. L. Pereira  
**2. Berichterstatter:** Privatdozentin Dr. I. Kötter



*- Der Wiege meiner Herkunft -*

*gewidmet meinen lieben Eltern Helmut und Heide*



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1	ANATOMIE UND BIOMECHANIK DER SAKROILIAKALGELENKE .....	1
1.1.1	<i>Anatomie .....</i>	<i>1</i>
1.1.2	<i>Biomechanik.....</i>	<i>4</i>
1.2	FORMEN DER SAKROILIITIS .....	5
1.2.1	<i>Überblick und Definition .....</i>	<i>5</i>
1.2.2	<i>Rheumatisch-entzündliche Sakroiliitis.....</i>	<i>5</i>
1.2.3	<i>Infektiöse Sakroiliitis.....</i>	<i>5</i>
1.2.4	<i>Sakroiliitis bei Malignität .....</i>	<i>6</i>
1.2.5	<i>Undifferenzierte Sakroiliitis.....</i>	<i>6</i>
1.3	SAKROILIITIS UND SPONDYLARTHROPATHIE .....	6
1.3.1	<i>Überblick und Definition .....</i>	<i>6</i>
1.3.2	<i>Epidemiologie .....</i>	<i>7</i>
1.3.3	<i>Pathophysiologie.....</i>	<i>8</i>
1.3.4	<i>Histopathologie.....</i>	<i>9</i>
1.4	KLINIK DER SAKROILIITIS BEI SPONDYLARTHROPATHIE .....	10
1.4.1	<i>Überblick.....</i>	<i>10</i>
1.4.2	<i>Entzündlicher Rückenschmerz .....</i>	<i>10</i>
1.4.3	<i>Laborchemische Parameter .....</i>	<i>11</i>
1.4.4	<i>Klinische Tests .....</i>	<i>11</i>
1.5	BILDGEBENDE DIAGNOSTIK DER SAKROILIAKALGELENKE.....	13
1.5.1	<i>Röntgendiagnostik.....</i>	<i>13</i>
1.5.2	<i>Szintigraphie .....</i>	<i>14</i>
1.5.3	<i>Computertomographie .....</i>	<i>14</i>
1.5.4	<i>Röntgenpathologie der Sakroiliitis .....</i>	<i>14</i>
1.5.5	<i>Diagnostisches Prozedere.....</i>	<i>16</i>
1.6	DIAGNOSTISCHE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE.....	17
1.6.1	<i>Grundlagen .....</i>	<i>17</i>

1.6.2	<i>Sequenztechnik</i> .....	19
1.6.3	<i>Inversion-Recovery-Sequenz</i> .....	20
1.6.4	<i>Magnetresonanztomographie der Sakroiliakalgelenke</i> .....	22
1.6.5	<i>Pathologie der Sakroiliitis in der Magnetresonanztomographie</i> ..	24
1.6.6	<i>Vorteile der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der Sakroiliitis</i> .....	25
1.7	INTERVENTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE.....	26
1.7.1	<i>Überblick</i> .....	26
1.7.2	<i>Interventionstaugliche Magnetresonanztomographen</i> .....	27
1.7.3	<i>Magnetresonanz-kompatible Instrumente</i> .....	28
1.7.4	<i>Visualisierung Magnetresonanz-kompatibler Instrumente</i> .....	29
1.7.5	<i>Magnetresonanz-Fluoroskopie</i> .....	29
1.8	THERAPIEPRINZIPIEN .....	30
1.8.1	<i>Therapie der Sakroiliitis</i> .....	30
1.8.2	<i>Therapeutische Ansätze der refraktären Sakroiliitis</i> .....	31
1.9	KLINISCHE PROBLEMSTELLUNG UND FRAGESTELLUNG.....	31
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>33</b>
2.1	STUDIENDESIGN.....	33
2.2	MATERIALIEN.....	36
2.2.1	<i>Magnetresonanz-Scanner</i> .....	36
2.2.2	<i>Instrumente und Medikamente</i> .....	36
2.3	MAGNETRESONANZTOMOGRAPHISCHE EVALUATION DER SAKROILIAKALGELENKE.....	37
2.3.1	<i>Sequenzprotokolle</i> .....	37
2.3.2	<i>Qualitative Evaluation des subchondralen Knochenmarködems</i> .....	39
2.3.3	<i>Quantitative Evaluation des subchondralen Knochenmarködems</i> .....	40
2.4	MAGNETRESONANZ-GESTEUERTE INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE.....	41
2.4.1	<i>Sequenzprotokolle</i> .....	41



2.4.2	<i>Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke im Step-by-Step Modus</i> .....	44
2.4.3	<i>Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke mit der MR-Fluoroskopie</i> .....	46
2.4.4	<i>Multiplanare Nadelkontrolle</i> .....	47
2.4.5	<i>Kortikosteroid-Infiltration</i> .....	48
2.4.6	<i>Abschluss</i> .....	48
2.5	KRITERIEN FÜR DEN THERAPIEERFOLG .....	48
2.6	STATISTIK UND BERECHNUNGEN .....	49
2.6.1	<i>Statistische Auswertung</i> .....	49
2.6.2	<i>Berechnung der maximalen Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems</i> .....	50
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>53</b>
3.1	PATIENTENDATEN .....	53
3.2	ERGEBNISSE NACH INITIALER INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE .....	55
3.2.1	<i>Daten</i> .....	55
3.2.2	<i>Behandlungsquote</i> .....	55
3.2.3	<i>Visual-Analog-Scale-Score</i> .....	56
3.2.4	<i>Wirkungseintritt</i> .....	58
3.2.5	<i>Qualitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>)</i> .....	58
3.2.6	<i>Quantitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke (SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>)</i> .....	60
3.2.7	<i>MENNELL-Test</i> .....	63
3.2.8	<i>SCHÖBER-Test</i> .....	64
3.2.9	<i>Finger-Boden-Abstand</i> .....	65
3.2.10	<i>Blutkörpernungsgeschwindigkeit</i> .....	66
3.2.11	<i>C-reaktives Protein</i> .....	66
3.2.12	<i>Remissionszeit</i> .....	68
3.2.13	<i>Analgetika</i> .....	69

3.3	ERGEBNISSE NACH WIEDERHOLTER INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE.....	70
3.3.1	<i>Daten</i> .....	70
3.3.2	<i>Behandlungsquote</i> .....	70
3.3.3	<i>Visual-Analog-Scale-Score</i> .....	71
3.3.4	<i>Wirkungseintritt</i> .....	73
3.3.5	<i>Qualitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke</i> .....	73
3.3.6	<i>Quantitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke</i> .....	75
3.3.7	<i>MENNEL-Test</i> .....	77
3.3.8	<i>SCHÖBER-Test</i> .....	78
3.3.9	<i>Finger-Boden-Abstand</i> .....	78
3.3.10	<i>Blutkörpernungsgeschwindigkeit</i> .....	79
3.3.11	<i>C-reaktives Protein</i> .....	79
3.3.12	<i>Remissionszeit</i> .....	80
3.3.13	<i>Analgetika</i> .....	80
3.4	ASSOZIATION VON VISUAL-ANALOG-SCALE-SCORE UND SAKROILIITIS-AKTIVITÄT .....	82
3.4.1	<i>Korrelation von Visual-Analog-Scale-Score und qualitative entzündliche Aktivität (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>)</i> .....	83
3.4.2	<i>Korrelation von Visual-Analog-Scale-Score und quantitative entzündliche Aktivität (SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>)</i> .....	86
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>89</b>
4.1	ERGEBNISSE NACH INITIALER INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE.....	89
4.1.1	<i>Effektivität der Methode</i> .....	89
4.1.2	<i>Entzündlicher Rückenschmerz und Mobilitätsgrad</i> .....	89
4.1.3	<i>Aktivität der Sakroiliitis</i> .....	91
4.1.4	<i>Analgetika und Remissionsintervalle</i> .....	93
4.1.5	<i>Ungünstige Faktoren</i> .....	94
4.2	UNTERGRUPPEN-RESULTATE NACH INITIALER INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE.....	95

4.3	RESULTATE NACH WIEDERHOLTER INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE .....	96
4.4	UNERWÜNSCHTE KORTIKOSTEROID-WIRKUNGEN .....	100
4.4.1	<i>Unerwünschte systemische Kortikosteroid-Wirkungen .....</i>	<i>100</i>
4.4.2	<i>Unerwünschte lokale Kortikosteroid-Wirkungen.....</i>	<i>101</i>
4.5	LIMITIERUNGEN DER STUDIE.....	101
4.6	KORRELATION VON SUBJEKTIVEM SCHMERZEMPFINDEN UND SAKROILIITIS-AKTIVITÄT.....	102
4.7	BIOLOGISCHE EFFEKTE ELEKTROMAGNETISCHER STRAHLUNG.....	104
4.7.1	<i>Relevanz ionisierender Strahlung bei der bildgebend unterstützten Infiltration der Sakroiliakalgelenke.....</i>	<i>104</i>
4.7.2	<i>Biologische Effekte der Röntgenstrahlung.....</i>	<i>105</i>
4.7.3	<i>Biologische Effekte der Magnetresonanztomographie .....</i>	<i>106</i>
4.8	VERGLEICH KONKURRIERENDER VERFAHREN.....	107
4.8.1	<i>Die Infiltration der Sakroiliakalgelenke im historischen Überblick.....</i>	<i>107</i>
4.8.2	<i>Die Infiltration der Sakroiliakalgelenke ohne Bildgebung.....</i>	<i>108</i>
4.8.3	<i>Fluoroskopie-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke....</i>	<i>108</i>
4.8.4	<i>Computertomographie-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke .....</i>	<i>109</i>
4.8.5	<i>Ultraschall-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke .....</i>	<i>110</i>
4.8.6	<i>Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke .....</i>	<i>111</i>
4.8.7	<i>Studienvergleich.....</i>	<i>112</i>
4.9	STELLENWERT EINES OFFENEN MR-SCANNERS FÜR DIE INFILTRATION DER SAKROILIAKALGELENKE .....	113
4.9.1	<i>Vorteile offener MR-Scanner .....</i>	<i>113</i>
4.9.2	<i>Nachteile offener MR-Scanner.....</i>	<i>114</i>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>117</b>
5.1	ZIELE .....	117
5.2	METHODEN .....	117
5.3	ERGEBNISSE .....	118

---

5.4	SCHLUSSFOLGERUNGEN .....	120
<b>6</b>	<b>AUSBLICK .....</b>	<b>121</b>
<b>7</b>	<b>APPENDIX .....</b>	<b>123</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>131</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>151</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>153</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1:	Assoziation von HLA-B27 und Sakroiliitis .....	8
Tabelle 1.2:	Diagnosekriterien für den entzündlichen Rückenschmerz.....	11
Tabelle 1.3:	Röntgengraduierung der Sakroiliitis .....	16
Tabelle 1.4:	Sequenz-Protokoll am Hochfeld-MR-Scanner .....	23
Tabelle 1.5:	MR-Charakteristika.....	27
Tabelle 2.1:	Indikation und Einschlusskriterien der Studie .....	33
Tabelle 2.2:	Absolute Kontraindikationen der MRT .....	34
Tabelle 2.3:	Relative Kontraindikationen der MRT.....	34
Tabelle 2.4:	MR-kompatible Injektionsnadeln .....	36
Tabelle 2.5:	MR-Kontrastgitter .....	37
Tabelle 2.6:	Medikamente.....	37
Tabelle 2.7:	MR-Sequenzen am 1,0 T Hochfeld-MR-Scanner .....	38
Tabelle 2.8:	MR-Sequenzen am 0,2 T Niederfeld-MR-Scanner.....	42
Tabelle 2.9:	Kriterien für den Therapieerfolg .....	49
Tabelle 3.1:	Patientendaten .....	53
Tabelle 3.2:	VAS-Score nach initialer MR-Intervention .....	57
Tabelle 3.3:	SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> nach initialer MR-Intervention.....	60
Tabelle 3.4:	SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> nach initialer MR-Intervention.....	63
Tabelle 3.5:	MENNELL-Test-Ergebnisse nach initialer MR-Intervention.....	64
Tabelle 3.6:	SCHOBBER-Test-Ergebnisse nach initialer MR-Intervention .....	65
Tabelle 3.7:	FBA nach initialer MR-Intervention.....	66
Tabelle 3.8:	BSG-Werte nach initialer MR-Intervention.....	67

Tabelle 3.9:	CRP-Werte nach initialer MR-Intervention .....	67
Tabelle 3.10:	Remissionszeiten nach initialer MR-Intervention .....	68
Tabelle 3.11:	Analgetika nach initialer MR-Intervention.....	70
Tabelle 3.12:	VAS-Score nach wiederholter MR-Intervention.....	72
Tabelle 3.13:	SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> nach wiederholter MR-Intervention .....	74
Tabelle 3.14:	SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> nach wiederholter MR-Intervention .....	75
Tabelle 3.15:	MENNELL-Test-Ergebnisse nach wiederholter MR-Intervention .....	78
Tabelle 3.16:	FBA nach wiederholter MR-Intervention.....	79
Tabelle 3.17:	CRP-Werte nach wiederholter MR-Intervention.....	80
Tabelle 3.18:	Remissionszeiten nach wiederholter MR-Intervention .....	80
Tabelle 3.19:	Analgetika nach wiederholter MR-Intervention.....	81
Tabelle 3.20:	Wertepaare für die Produktmoment-Korrelation nach Spearman.....	83
Tabelle 3.21:	Produktmoment-Korrelation nach Spearman: VAS-Score und SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> .....	83
Tabelle 3.22:	Produktmoment-Korrelation nach Spearman: VAS-Score und SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> .....	86
Tabelle 7.1:	Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: gesamtes Patientenkollektiv .....	123
Tabelle 7.2:	Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder und Non-Responder .....	124
Tabelle 7.3:	Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder-Untergruppen .....	125
Tabelle 7.4:	Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Non-Responder-Untergruppen .....	126

---

Tabelle 7.5:	Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: gesamtes Patientenkollektiv.....	127
Tabelle 7.6:	Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Non-Responder .....	128
Tabelle 7.7:	Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder-Untergruppen.....	129
Tabelle 7.8:	Studienvergleich: Hauptparameter.....	130

## Bildverzeichnis

Bild 1.1:	Anatomie der Sakroiliakalgelenke .....	1
Bild 1.2:	Sakroiliakalgelenke im Frontalschnitt.....	3
Bild 1.3:	Bandapparat der Sakroiliakalgelenke.....	4
Bild 1.4:	MENNELL-Handgriff.....	12
Bild 1.5:	SCHOBBER-Test und Finger-Boden-Abstand.....	13
Bild 1.6:	Röntgenübersichtsaufnahme der Sakroiliakalgelenke .....	15
Bild 1.7:	CT der Sakroiliakalgelenke.....	15
Bild 1.8:	Wirkung eines externen Magnetfeldes auf Protonen .....	17
Bild 1.9:	Präzessionsbewegung magnetischer Dipolmomente .....	18
Bild 1.10:	Magnetisierungskurve der IR-Sequenz .....	20
Bild 1.11:	IR-MR-Bild der Sakroiliakalgelenke .....	25
Bild 1.12:	Offene MR-Scanner .....	28
Bild 2.1:	Visual Analog Scale (VAS) .....	35
Bild 2.2:	MR-kompatible Injektionsnadel.....	36
Bild 2.3:	Schichtorientierung bei der MR-Graduierung der SIG.....	38
Bild 2.4:	Sektoreneinteilung der SIG zur Ermittlung von SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> .....	39
Bild 2.5:	ROI-Platzierung zur Bestimmung von SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> .....	40
Bild 2.6:	Schichtorientierung bei der MR-gesteuerten SIG-Infiltration ..	42
Bild 2.7:	Preprozedurale orientierende MR-Bildgebung .....	43
Bild 2.8:	Subchondrales Knochenmarködem in der IR-Sequenz.....	43
Bild 2.9:	MR-Darstellung des Kontrastmittelgitters .....	44



---

Bild 2.10:	Markierung der Punktionsstelle.....	45
Bild 2.11:	MR-Nadel-Visualisierung.....	45
Bild 2.12:	MR-fluoroskopische Evaluation des Punktionsortes.....	46
Bild 2.13:	MR-fluoroskopische Nadelplatzierung.....	46
Bild 2.14:	Paraaxiale MR-Nadelkontrolle .....	47
Bild 2.15:	Parasagittale MR-Nadelkontrolle .....	47
Bild 2.16:	Kortikosteroid-Injektion .....	48
Bild 3.1:	Gruppierte Altersverteilung der Patienten .....	54
Bild 3.2:	Medikation zu Studienbeginn .....	54
Bild 3.3:	Behandlungsquote nach initialer MR-Intervention. ....	56
Bild 3.4:	VAS-Score-Veränderung in den Untergruppen nach initialer MR-Intervention. ....	57
Bild 3.5:	Wirkungseintritt nach initialer MR-Intervention.....	58
Bild 3.6:	SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> nach initialer MR-Intervention. ....	59
Bild 3.7:	IR-MR-Bild vor unilateraler SIG-Infiltration.....	61
Bild 3.8:	IR-MR-Bild nach unilateraler SIG-Infiltration.....	61
Bild 3.9:	SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> Veränderung nach initialer MR-Intervention unter den Respondern. ....	62
Bild 3.10:	Remissionszeiten nach initialer MR-Intervention .....	68
Bild 3.11:	Schmerzmedikation nach erfolgreicher initialer MR-Intervention. ....	69
Bild 3.12:	Behandlungsquote nach wiederholter MR-Intervention.....	71
Bild 3.13:	VAS-Score nach wiederholter MR-Intervention. ....	72
Bild 3.14:	Wirkungseintritt nach wiederholter MR-Intervention. ....	73
Bild 3.15:	SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> nach wiederholter MR-Intervention.....	74
Bild 3.16:	Natives IR-MR-Bild vor bilateraler SIG-Infiltration.....	76

---

Bild 3.17:	Natives IR-MR-Bild nach bilateraler SIG-Infiltration .....	76
Bild 3.18:	SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> nach wiederholter MR-Intervention.....	77
Bild 3.19:	Remissionszeiten nach initialer und wiederholter MR-Intervention.....	81
Bild 3.20:	Schmerzmedikation nach erfolgreicher wiederholter MR-Intervention.....	82
Bild 3.21:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> : Responder der AS-Gruppe .....	84
Bild 3.22:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> : Non-Responder der AS-Gruppe .....	84
Bild 3.23:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> : Responder der uSpA-Gruppe .....	85
Bild 3.24:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub> : Non-Responder der uSpA-Gruppe .....	85
Bild 3.25:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> : Responder der AS-Gruppe .....	87
Bild 3.26:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> : Non-Responder der AS-Gruppe .....	87
Bild 3.27:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> : Responder der uSpA-Gruppe .....	88
Bild 3.28:	Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub> : Non-Responder der uSpA-Gruppe .....	88

## Abkürzungsverzeichnis

AS	Spondylitis ankylosans
B <sub>0</sub>	externes statisches homogenes Magnetfeld
BSG	Blutkörperniedrigungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DMARD	Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs
EnA	Enteropathische Arthritis
ERS	Entzündlicher Rückenschmerz
ESSG	European Spondylarthropathy Study Group
FBA	Finger-Boden-Abstand
FISP	Fast Imaging with Steady Precession
FLASH 2D	2-dimensional Fast Low Angle Shot
FOV	Field of View (Sichtfenster)
Gd-DTPA	Gadopentetsäure diethylenetriaminpentaacetat
GE	Gradienten-Echo
HLA-B27	Humanes Leukozytenantigen B27
IR	Inversion Recovery
n	Menge
N	Gesamtmenge
SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub>	qualitativer Entzündungswert der SIG
SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub>	quantitativer Entzündungswert der SIG
MR/-T	Magnetresonanz/-tomographie

NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
PsA	Psoriasis Arthritis
ReA	Reaktive Arthritis
ROI	Region of Interest (Untersuchungsfeld)
SE	Spin-Echo
SI	Signalintensität
SIG	Sacroiliakalgelenk/-e
SpA	Spondylarthropathie/-n
T1	Longitudinal-Relaxation
T2	Transversal-Relaxation
TE	Time to Echo (Echozeit)
TI	Time to Invert (Inversionszeit)
TIRM	True Inversion Recovery Magnitude
TNF	Tumor Nekrose Faktor
TR	Time to Relaxation (Relaxationszeit)
TSE	Turbo Spin Echo
uSpA	undifferenzierte Spondylarthropathie
VAS	Visual Analog Scale

## **Anmerkung zur Rechtschreibung**

Die vorliegende Dissertation wurde gemäß den neuen Regeln der deutschen Rechtschreibung, die seit dem 1. August 1998 gelten, verfasst. Maßgebend für die Rechtschreibung war der Duden, Band 1, 22. Auflage (Dudenverlag, Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich). Maßgebend für die Grammatik war der Duden, Band 4, Ausgabe 1998. Der Sprachstil orientiert sich an den Duden-Empfehlungen, Band 9, Ausgabe 2001.



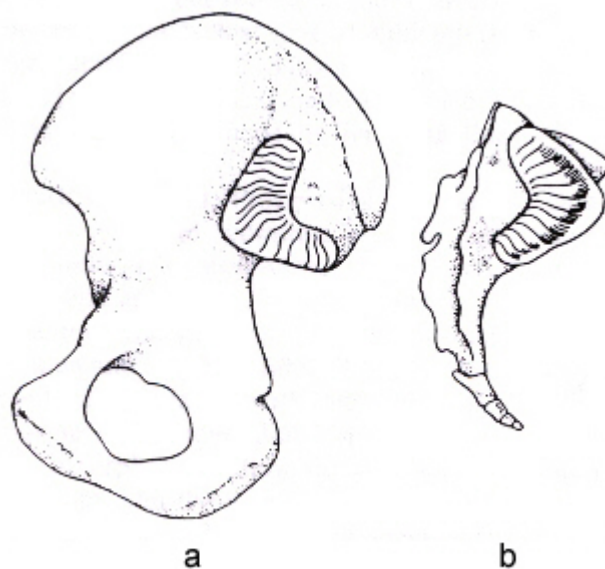
# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomie und Biomechanik der Sakroiliakgelenke

### 1.1.1 Anatomie

Das C-förmige Sakroiliakgelenke (SIG) entsteht durch die Artikulation der Facies auricularis (Bild 1.1, Bild 1.2) des Os ilii und der Facies auricularis des Os sacrum (1;2).

Lange wurde das SIG als Amphiarthrose oder als Synovialarthrose klassifiziert (3). Durch die Existenz einer Synovialmembran, sowie Gelenkflüssigkeit, einer Gelenkhöhle, Gelenkknorpel, einer starken Kapsel und Bewegungsspielraum (1), haben sich Anatomen einheitlich darauf geeinigt, das SIG als echte Diarthrose zu klassifizieren (4;5). Jüngste Ergebnisse klassifizieren die SIG nach eingehender makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung jedoch als eine Symphyse mit partialen Eigenschaften eines Synovialgelenkes (6).



*Bild 1.1: Anatomie der Sakroiliakgelenke. Die ilealen (a) und sakralen (b) Gelenkflächen (liniert) bilden das C-förmige Sakroiliakgelenk (1).*

Die Gelenkflächen haben eine durchschnittliche Ausdehnung von 7 cm Länge und 3 cm Breite und sind transversal und radiär strukturiert (7). Die ileale Gelenkfläche ist konvex geformt und ist kongruent zur konkav geformten sakralen Gelenkfläche. Beide Gelenkflächen sind nutig und kantig strukturiert und ergänzen sich gegenseitig (8). Die sakrale Gelenkfläche ist mit rein hyalinem Knorpel überzogen, der eine durchschnittliche Stärke von 3 mm aufweist. Die ileale Gelenkfläche ist aus Hyalin- und Faserknorpel zusammengesetzt und weist eine durchschnittliche Stärke von 1 mm auf (9).

Der Gelenkspalt wird durch eine Kapsel umgeben, die aus zottenarmer Synovia und straffem Bindegewebe besteht (10). In autopsierten SIG konnte keine Gelenkflüssigkeit nachgewiesen werden. Jedoch wurde auf den Knorpelflächen eine synovia-ähnliche Gelenkschmiere nachgewiesen, deren Konsistenz im Vergleich zur herkömmlichen Gelenkflüssigkeit als zähflüssiger beschrieben wurde (11).

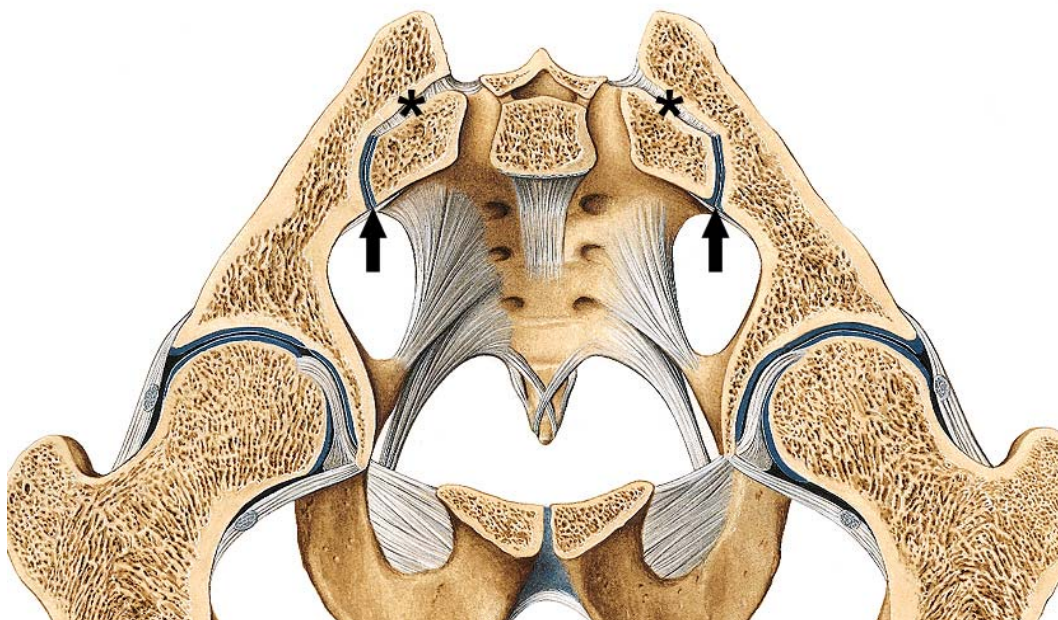
Innerviert werden die SIG durch die Rami dorsales der Spinalnerven S1 und S2. Der dorsale Bandapparat wird durch die Rami dorsales der Spinalnerven S1 – S4 innerviert, die danach als Nervi clunium medii sensibel die Haut innervieren (10;12). In Biopsien des Kapsel-Band-Apparates konnten verschiedene Leitungsbahnen nachgewiesen werden (12). Es wurden feine unmyelinisierte Axone gefunden, die afferente Schmerzimpulse übertragen. Weiter wurden zwischen der Kollagenmatrix endende große myelinhaltige Axone gefunden. Sie übertragen wahrscheinlich die Signale von Mechanorezeptoren. Diese liefern dem Zentralen Nervensystem Schmerzimpulse gepaart mit Lageinformationen über die Gelenkstellung (12).

Der Bandapparat der SIG kann in einen vorderen und hinteren Teil, sowie in einen interossären Teil eingeteilt werden (Bild 1.3) (2). Der vordere Teil wird durch den schwachen Faserzug der Ligg. sacroiliaca anteriora gebildet, die sich von der Facies pelvica des Os sacrum bis zur medialen Grenze des Os ilii erstreckt und die ventrale Gelenkkapsel verstärkt. Der hintere Teil des Bandapparates besteht aus den Ligg. sacroiliaca posteriora. Sie liegen oberflächlich und reichen von der Seitenfläche des Os sacrum zur Spina iliaca anterior superior und inferior (2).



Zusätzlich wird das SIG durch die Faserzüge des Lig. sacrospinale und des Lig. sacrotuberale verstärkt. Das dreiecksförmige Lig. sacrospinale erstreckt sich vom Os sacrum und Os coccygis zur Spina ischiadica. Das Lig. sacrotuberale spannt sich zwischen Os sacrum und Tuber ischiadicum. Beide Faserzüge überkreuzen sich und sind miteinander verwoben (2). Die Ligg. sacroiliaca interossea verlaufen zwischen der Tuberositas sacralis und der Tuberositas iliaca (2). Sie beginnen direkt posterior der Facies auricularia. Es handelt sich um sehr kurze resistente Faserzüge, die in verschiedenen Richtungen zur Gegenseite verlaufen. Sie übernehmen wichtige Aufgaben in der Verankerung des Sakrums im Beckengürtel (2).

Der Raum zwischen den ligamentären Strukturen wird von elastischem Fettgewebe und weichem Bindegewebe ausgefüllt. Er wird von zahlreichen Blut- und Lymphgefäßen durchzogen. Die posterior der Ligg. sacroiliaca interossea verlaufenden Ligg. sacroiliaca posteriora sind miteinander verwoben (13). Arteriell wird das SIG durch die Arteria iliolumbalis, den Arteriae sacrales laterales und den Arteriae gluteae superiores und inferiores versorgt (10).



*Bild 1.2: Sakroiliakalgelenke (Pfeile) im Frontalschnitt (14). Die Ligg. sacroiliaca interossea spannen sich zwischen den sakralen und ilealen Anteil der SIG (Asterisk).*

### 1.1.2 Biomechanik

Die geringfügige Mobilität im SIG setzen sich aus kraniokaudalen und anterioposterioren Bewegungen zwischen 2-10 mm zusammen (15). Bedingt durch den Bandapparat, die starke Kapsel und die Beschaffenheit der sakroiliakalen Gelenkflächen sind nur minimale Bewegungen möglich (16).

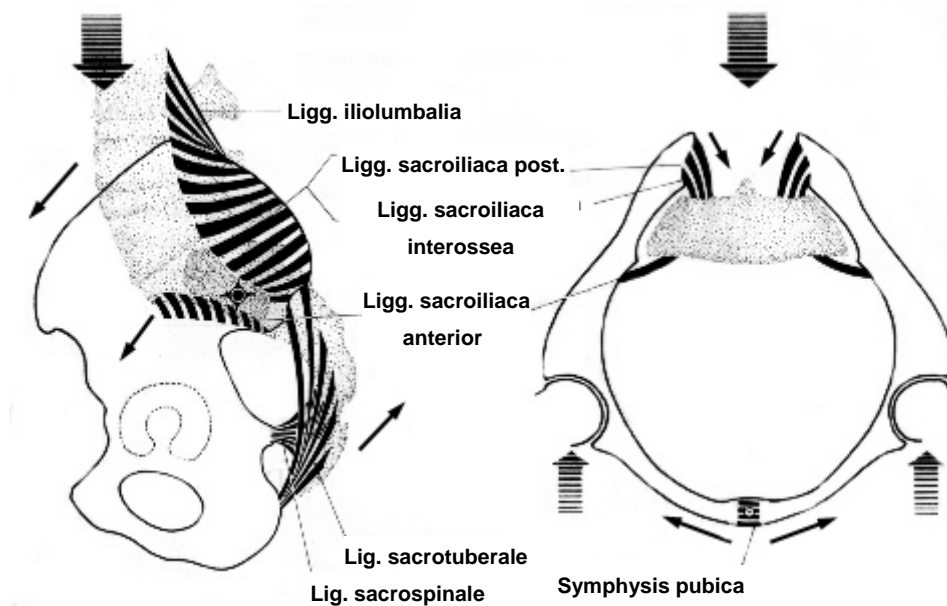


Bild 1.3: Bandapparat der Sakroiliakalgelenke. Links: Bandkomplex, der das SIG gegen Drehbewegungen absichert. Rechts: Absicherung des Beckenrings gegen die Körperlast mithilfe des Bandapparats (modifiziert nach (2)).

An der eingeschränkten Beweglichkeit haben die Ligg. sacroiliaca interossea und Ligg. sacroiliaca posteriora sowie das Lig. sacrotuberale und das Lig. sacrospinale den größten Anteil (3;17). Sie verleihen den SIG ihre extreme Stabilität. Die Hauptaufgabe der SIG ist die elastische Verbindung zwischen dem Rumpf und den unteren Extremitäten, wodurch die Ringkonstruktion des Beckens entsteht. Durch den medialen Anteil der SIG, dem Os sacrum, wird der Rumpf über die Wirbelsäule im Becken verankert. Das Os sacrum lagert hier keilartig zwischen den Os ilii. Bei kranialer Belastung wird das Os sacrum in den Beckenring gepresst. Durch Zugkräfte der Ligg. sacroiliaca interossea wird dadurch das Os sacrum zwischen den Os ilii verklemmt (2;16). Durch diese Konstruktion wird das Gewicht des Oberkörpers elastisch über die SIG auf das Becken und die unteren Extremitäten verteilt. Durch diesen Mechanismus haben die SIG eine nicht zu

kompensierende biomechanische Bedeutung bei der komplexen menschlichen Lokomotion (15).

## **1.2 Formen der Sakroiliitis**

### **1.2.1 Überblick und Definition**

Die Sakroiliitis ist eine wichtige pathologische Veränderung der SIG. Sie ist typischerweise durch entzündliche ödematöse subchondrale Veränderungen der SIG charakterisiert und kann uni- oder bilateral auftreten (10;18;19).

Gemäß der diagnostischen und therapeutischen Relevanz können die im Folgenden beschriebenen Formen der Sakroiliitis differenziert werden (20).

### **1.2.2 Rheumatisch-entzündliche Sakroiliitis**

Die rheumatisch-entzündliche Sakroiliitis ist häufigste Form der Sakroiliitis und tritt in der Gruppe der seronegativen Spondylarthropathien (SpA) mit der höchsten Prävalenz auf (21). Selten wird eine Sakroiliitis auch bei anderen Krankheiten des rheumatoiden Formenkreises, wie bei der rheumatoiden Arthritis (22) und bei Morbus Behcet (23;24), beobachtet. Auch unter den klassischen Kollagenosen (10) wie Lupus erythematosus disseminatus (25), Polyarteriitis nodosa (9), Poly- und Dermatomyositis (9), Sjörgen-Syndrom (26) und Sklerodermie (9) tritt die Sakroiliitis auf. Eine Sakroiliitis kann sich auch bei Sarkoidose (27) und beim SAPHO-(Synoviitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis and Osteitis)-Syndrom manifestieren (28;29).

### **1.2.3 Infektiöse Sakroiliitis**

Die pyogene bzw. septische Sakroiliitis (30;31) tritt sekundär nach Oberflächenverletzung auf. Als prädisponierende Faktoren und Eintrittspforten werden Hautinfektionen (32), Traumen (33) und Schwangerschaft (34) angesehen. Eingedrungene Erreger erreichen die SIG typischer Weise durch hämatogene Streuung. Bakterien wie Staphylococcus aureus, Streptokokken und Enterokokken können einen akuten Verlauf mit hohen Temperaturen verursachen (9;32;35).

Erreger wie Mykobakterien und Brucellen können einen subakuten bzw. chronischen Verlauf verursachen (36;37).

#### **1.2.4 Sakroiliitis bei Malignität**

Selten sind maligne Prozesse der SIG die Ursache einer Sakroiliitis. Es wurde eine Serie von Patienten beobachtet, die bei bekanntem Malignom eine Sakroiliitis und andere rheumatische Symptome entwickelten (10;38).

#### **1.2.5 Undifferenzierte Sakroiliitis**

Die undifferenzierte Sakroiliitis lässt sich zu keiner der genannten Gruppen zuordnen (39). Sie ähnelt der rheumatisch-entzündlichen Sakroiliitis, jedoch sind die Patienten Humanes Leukozytenantigen B27 (HLA-B27) negative und typische Zeichen der SpA, wie Krankheitsbeginn im 3. Lebensjahrzehnt, lange Krankheitsdauer und extrasakrale Manifestationen, fehlen (26;39).

### **1.3 Sakroiliitis und Spondylarthropathie**

#### **1.3.1 Überblick und Definition**

Durch die große Überlappung der seronegativen „Varianten der klassischen rheumatoiden Arthritis“ wurden diese zur Gruppe der seronegativen SpA zusammengefasst (39). Die Vorsilbe „*spond*“ deutet auf die enge Verwandtschaft der Krankheitsgruppe mit der *Spondylitis ankylosans* hin.

Einschlusskriterien sind eine negative Rheumafaktor-Serologie, der Absenz subkutaner Rheumaknoten sowie periphere entzündliche Arthritis und Sakroiliitis (40).

Die EUROPEAN SPONDYLARTHROPATHY STUDY GROUP (ESSG) definiert folgende fünf Subgruppen der seronegativen SpA (41): Spondylitis ankylosans (AS), Psoriasis Arthritis (PsA), Reaktive Arthritis (ReA), Enteropathische Arthritis (EnA) und undifferenzierte Spondylarthropathie (uSpA).

Die uSpA wird heute als Vorstufe der AS betrachtet (42). Überlappungen zwischen den Subgruppen treten häufig auf und sind typisch. In allen Subgruppen

der SpA kann sich die Sakroiliitis uni- oder bilateral manifestieren (26). Ein bilateraler Befall wurde bei 89% der Patienten mit AS gefunden. In 67% der Fälle von chronischer PsA und ReA zeigten Patienten ebenfalls eine bilaterale Sakroiliitis (43). Bei Patienten mit uSpA und EnA zeigte sich häufiger ein unilateraler Befall (44).

### 1.3.2 Epidemiologie

Im Allgemeinen treten SpA bei Männern häufiger auf, dagegen werden mildere Verläufe öfters bei Frauen beobachtet. Bei der AS beträgt das Mann-zu-Frau-Verhältnis 3:1, bei der uSpA 1:3 (21).

Die Sakroiliitis bei SpA tritt bevorzugt bei Patienten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf (20). Bei 10-20% der Patienten beginnt die Krankheit vor dem 16. Lebensjahr (21).

Die Prävalenz der SpA wird insgesamt auf 1,9% geschätzt (45). Symptomatischer Sakroiliitis haben in der kaukasischen Bevölkerungsgruppe eine Prävalenz von ca. 1% (46).

Die Prävalenz der Sakroiliitis berechnet sich aus der Sakroiliitis-Frequenz der SpA-Subgruppen (20;47):

- Die Prävalenz der AS liegt bei 0,2–1,6% (21). Bei bis zu 99% der Erkrankten konnte eine Sakroiliitis festgestellt werden (48).
- Die PsA weist eine Prävalenz von 0,2-0,5% auf (20). Der Anteil der Sakroiliitis bei der PsA schwankt zwischen 10% und 85% (49;50).
- Die ReA hat eine niedrige Prävalenz von 0,05%. Entzündliche Veränderungen der SIG werden bei 20-40% der Erkrankten gefunden (20).
- Die EnA weisen ebenfalls eine niedrige Prävalenz von 0,05% auf (51;52). Bei ca. 15% der Erkrankten sind die SIG mit betroffen (20).
- Bei uSpA wurde eine Sakroiliitis in 27% der Fälle gefunden (41). In einer anderen Studie wurde bei über 70% der Erkrankten eine Sakroiliitis diagnostiziert (53).

### 1.3.3 Pathophysiologie

Die Pathogenese der Sakroiliitis bei SpA ist unklar. Jedoch scheinen genetische Faktoren und Umwelteinflüsse eine wichtige Rolle zu spielen (54;55).

Das HLA-B27 ist eng verbunden mit der Manifestation der SpA und Sakroiliitis (56). Die HLA-B27-Prävalenz in der Bevölkerung beträgt 9% (57). Bis zu 95% der Patienten mit AS sind HLA-B27 positiv (41). Bei 25% der Patienten mit EnA konnte ebenfalls das HLA-B27 identifiziert werden (58). Beim Reiter-Syndrom sind 79% der Patienten HLA-B27 positiv (59) und bei der PsA sind 25% der Patienten HLA-B27 positiv (50). Bei der uSpA sind 70% der Patienten Träger von HLA-B27 (12). In einer Studie von 440 HLA-B27 positiven Patienten mit rheumatischen Erkrankungen wurde bei 83% der Patienten eine Sakroiliitis festgestellt (60).

Tabelle 1.1 zeigt die Prävalenz der Sakroiliitis in Bezug auf den HLA-B27-Status. Bei Patienten mit HLA-B27 positiven SpA tritt eine Sakroiliitis im Allgemeinen häufiger auf als bei Patienten mit HLA-B27 negativer SpA der gleichen Subgruppe.

*Tabelle 1.1: Assoziation von HLA-B27 und Sakroiliitis (modifiziert nach (61))*

Form der Spondylarthropathie	Sakroiliitis-Prävalenz bei negativem HLA-B27-Status	Sakroiliitis-Prävalenz bei positivem HLA-B27-Status
AS	99	95
ReA	20	80
PsA	10	30-60
EnA	10	70
uSpA	70	75

Verschiedene Hypothesen der Pathogenese der Sakroiliitis werden diskutiert (54;61). Die gleichartige Aminosäure-Sequenz der antigenbindenden-Region von HLA-B27 und der Nitrogenase von *Klebsiella pneumoniae* stützt die Hypothese des „molecular mimicry“ (molekulare Nachahmung). Dadurch könnten in genetisch prädisponierten Individuen Bakterien des Gastrointestinal-Traktes

immunologische Kreuzreaktionen induzieren. In Gegenwart von Bakterien entwickelten HLA-B27 transgene Mäuse eine Krankheit ähnlich der SpA mit Sakroiliitis, Enthesitis, Arthritis, Haut- und Nagelläsionen, Augenbeteiligung und gastrointestinaler Beteiligung (62).

Weiterhin wurde bei Patienten mit SpA und entzündlichen Darmerkrankungen eine erhöhte Darmwandpermeabilität gefunden. Dadurch können Bakterien permeieren und die Blutbahn einfacher erreichen (63).

In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass die SIG ihr Vaskularisationsmaximum zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erreichen (64). Bei Erwachsenen manifestiert sich die AS bevorzugt in der Mitte des 2. Lebensjahrzehnts und fast immer mit Sakroiliitis (26). Bei Kindern mit juveniler SpA unter 12 Jahren beginnt die Krankheit selten in den SIG (26).

Wahrscheinlich spielt die Vaskularisierung der SIG eine Rolle bei der Pathogenese (26). Bakterielle Strukturen konnten in SIG-Biopsien von Patienten mit SpA, im Gegensatz zu SIG-Biopsien bei septischer oder pyogener Sakroiliitis, nicht nachgewiesen werden (44;61). Andere genetische Faktoren, die in Verbindung mit den SpA stehen, sind HLA-B60 in HLA-B27 positiven und negativen Individuen und HLA-B39 in HLA-B27 negativen Individuen (55).

#### **1.3.4 Histopathologie**

Für die histopathologische Untersuchung der Sakroiliitis wurden Gewebeproben durch Autopsien (65), bei offenen Operationen (66;67) und durch gezielte Computertomographie-gesteuerte Biopsie gewonnen (68). Histologische Merkmale dieser Biopsien waren Infiltrate von Lymphozyten und Makrophagen in den periostalen Zonen und in den ligamentären Strukturen. Sie zeigten eine Synoviitis mit Pannusbildung sowie eine erhöhte Zellzahl mit Ödem in den periartikulären subchondralen Regionen sowie im angrenzenden Knochenmark. Am Knorpel sowie am subchondralen Knochen wurden Erosionen festgestellt. Weiter wurden fibrotische Veränderungen durch metaplastisches und ursprüngliches Knorpelgewebe detektiert.

Bei Biopsien von Patienten im frühen Krankheitsstadium sind sklerotische Bereiche im subchondralen Knochengewebe gefunden worden, bei Patienten in späterem Stadium dagegen wurden osteoporotische Veränderungen festgestellt.

In immun-histologischen Analysen (68) fiel ein Zellmuster vergleichbar mit dem der rheumatoiden Arthritis auf (69). In den Biopsien wurden eine höhere Relation von CD4<sup>+</sup>-Zellen zu CD8<sup>+</sup>-Zellen sowie ein hoher Prozentsatz an CD14<sup>+</sup>-Makrophagen nachgewiesen. Ebenfalls ähnlich den Funden bei rheumatoider Arthritis wurde eine große Menge an messenger-Ribonucleinsäure und Protein des Monokins Tumor-Necrosis-Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) nachgewiesen (44). Im Bereich von Knochenneubildungen konnten geringe Anteile von Transforming-Growth-Factor Beta nachgewiesen werden (44). Weitere Studien beschreiben die Existenz von mRNA der T-Zell-Zytokine Interferon Gamma und Interleukin 4 in diesem Bereich (70;71).

Diese Funde stützen die These der Pathogenese als Autoimmunreaktion durch mögliche Interaktion zwischen bakteriellen Antigenen, T-Zellen und HLA-B27 (54). Diese wurde von Dihlmann als „Verschwörung von Konstitution (Erbgut) und Milieu (Mikroorganismen) bezeichnet (71).

## **1.4 Klinik der Sakroiliitis bei Spondylarthropathie**

### **1.4.1 Überblick**

Das Diagnoseset besteht aus der familiären Anamnese, der klinischen Evaluation der Symptome und dem klinischen Test der SIG. Durch die Kombination von familiärer Anamnese und klinischem Test lassen sich bis zu 50% der Diagnosen stellen (72).

### **1.4.2 Entzündlicher Rückenschmerz**

Leitsymptom der Sakroiliitis ist der entzündliche Rückenschmerz (ERS) (73). Wichtig ist die Unterscheidung des ERS der Sakroiliitis bei SpA vom meist mechanisch verursachten nicht-entzündlichen Rückenschmerz. Für die Diagnose eines ERS müssen 4 von 5 Kriterien (Tabelle 1.2) erfüllt sein (74).



Die Sensitivität dieser Kriterien liegt bei 95%-100% (73). Eine Quote von 10%-15% falsch positiven Diagnosen wurde bei der Untersuchung von orthopädischen Rückenschmerzpatienten ermittelt (75). Der ERS wird initial als tief in der Glutealregion sitzender Schmerz beschrieben. Er besitzt einen stumpfen Charakter, ist schwierig zu lokalisieren und beginnt schleichend. Der Schmerz kann provoziert werden durch Husten, Niesen oder durch plötzliche Bewegungen. Zu Anfang ist der Schmerz unilateral und eventuell intermittierend. Nach einigen Monaten wird er für gewöhnlich persistent, bilateral lokalisiert und strahlt in die unteren Extremitäten aus (73).

*Tabelle 1.2: Diagnosekriterien für den entzündlichen Rückenschmerz (74)*

Nr.	Kriterium
1	Beginn der Rückenprobleme vor dem 40. Lebensjahr
2	Schleichender Beginn der Rückenschmerzen
3	Persistenz von mindestens 3 Jahren
4	Morgensteifigkeit
5	Besserung durch Krankengymnastik

### 1.4.3 Laborchemische Parameter

Die Entzündungsparameter wie die Blutkörperkungsgeschwindigkeit (BSG) und das C-reaktive Protein (CRP) sind gering- bis mittelgradig erhöht. Erhöhte Werte des Serum-Immunglobulin-A sind häufig. Selten ist eine milde normochrome, normozytäre Anämie zu beobachten (76). Rheumafaktoren sind stets negativ (57). Das HLA-B27 ist bei bis zu 95% der Patienten positiv (41).

### 1.4.4 Klinische Tests

Ziel des klinischen Tests ist es, das schmerzauslösende Ereignis am SIG zu reproduzieren. Ein sehr häufig eingesetzter Test ist der MENNELL-Handgriff (Bild 1.4). Der Reiz auf das SIG wird am seitwärts liegenden Patienten, mit kontralateral maximal angebeugtem Hüft- und Kniegelenk zur Fixierung des

Beckens, durch Retroflexion des Beines ausgelöst. Der Test ist positiv bei provoziertem Schmerz im SIG.



*Bild 1.4: MENNELL-Handgriff. Wird bei Retroflexion (in Pfeilrichtung) des oberen Beines ein Schmerz im SIG ausgelöst, gilt der Test als positiv (77).*

Der SCHOBER-Test (78) und der Finger-Boden-Abstand (FBA) (57) liefern Informationen über den Mobilitätsstatus des Rückgrades (Bild 1.5). Beim SCHOBER-Test wird am aufrecht stehenden Patienten vom Processus spinosus des ersten Sakralwirbels eine 10 cm lange Strecke nach kranial markiert. In dem sich der Patient nach vorne beugt wird diese Strecke gedehnt. Die Mobilität ist bei einer Streckendifferenz von  $> 5$  cm normal (78). Den FBA bildet am nach vorne gebeugten Patienten die Strecke zwischen Fingerspitzen und Boden.

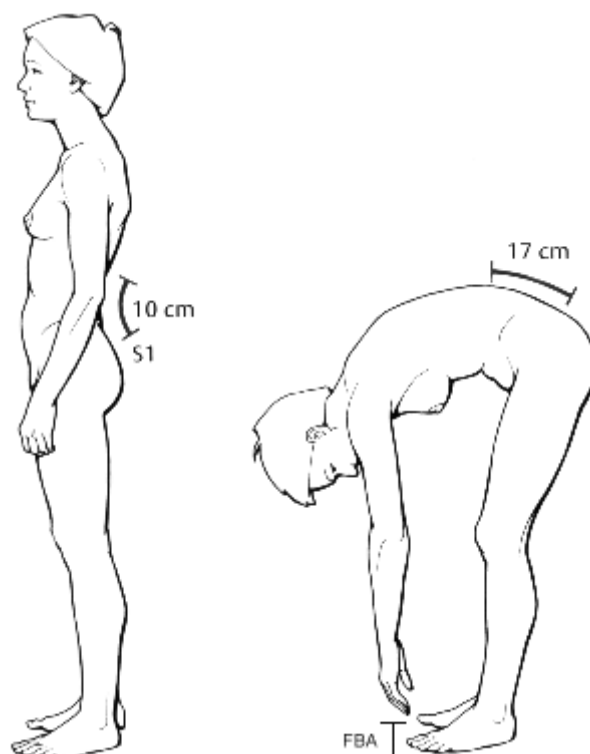


Bild 1.5: SCHOBER-Test und Finger-Boden-Abstand (modifiziert nach (79)).

## 1.5 Bildgebende Diagnostik der Sakroiliakalgelenke

### 1.5.1 Röntgendiagnostik

Für die röntgenologische Darstellung der SIG gibt es mehrere Aufnahmeverfahren, von denen sich bisher keines als Standard etablieren konnte (70).

Die einfachsten und am häufigsten verwendeten Aufnahmeverfahren sind die anterior-posteriore Aufnahme und die angulierte anterior-posteriore Aufnahme in Steinschnittlage (10). Alternativ wird häufig die „sakroiliakale Einblickaufnahme“ nach Bársony verwendet, bei der die Aufnahme in Hüft- und Kniegelenksflexion sowie -abduktion mit kraniokaudaler Zentralneigung von  $25^\circ$  und Zentrierung auf den Symphysenoberrand angefertigt wird (10).

Trotz der geringen Sensitivität in frühen Stadien der Sakroiliitis (44) ist die Röntgendiagnostik immer noch fester Bestandteil der radiologischen Evaluation.

### **1.5.2 Szintigraphie**

Die Isotopen Technetium-Methyldiphosphonsäure und Gallium 64 werden zur Szintigraphie der SIG verwendet (80). Technetium ist ein sensitiver, jedoch unspezifischer Marker, welcher sich in Hyperämiearealen und in Arealen mit erhöhtem Kohlenstoff-Stoffwechsel konzentriert (9). Die Gallium-Szintigraphie besitzt eine hohe Sensitivität bei der Diagnostik von Entzündungen. Nachteilig ist die hohe Strahlenexposition der Patienten (81).

Die Szintigraphie spielt in der Diagnostik von Sakroiliitis eine untergeordnete Rolle, da das Verfahren sehr anfällig gegen unspezifische Einflüsse ist (82). Es wird hauptsächlich als Screeningmethode für Knochenentzündungen eingesetzt (26).

### **1.5.3 Computertomographie**

Die Computertomographie (CT) wird heute alternativ zur konventionellen Tomographie angewandt (83). Sie kann in transversaler Schichtorientierung oder unter Anpassung an den schrägen Verlauf der SIG mit einer Gantry-Neigung von 21-25° und einer Schichtdicke von 4-5 mm im Hochauflösungsverfahren (Matrix 512x512) durchgeführt werden. Zur Reduktion der Strahlenexposition kann in der Spiral-CT eine Schichtdicke von 8-10 mm mit einem Tischvorschub von 8-10 mm und einem Rekonstruktions-Index von 4-5 mm verwendet werden (9).

### **1.5.4 Röntgenpathologie der Sakroiliitis**

Röntgenbefunde und Befunde in der konventionellen Tomographie und der CT werden nach den Charakteristika des von Dihlmann (71) geprägten „bunten Sakroiliakalbild“ einer Sakroiliitis (Bild 1.6, Bild 1.7) beschrieben:

„Dieser engrambbildende Ausdruck impliziert eine Simultantrias aus erosiven, Knochenabbau signalisierenden Konturveränderungen, polymorphen subchondralen Knochenverdichtungen und anfangs diskreten Ankylosezeichen in Form zarter intraartikulärer Knochenknospen und transartikulären Knochenbrücken.“

Eine sog. „Pseudoerweiterung“ des Gelenkspaltes wird durch eine erosive subchondrale Spongiosaresorption vorgetäuscht. Aneinandergereihte Erosionen der korrespondierenden Gelenkanteile Os sacrum und Os ilii werden als „Perlenschnur“ oder „Rosenkranz“ bezeichnet. Eine Sakroiliitis kann eine echte Gelenkerweiterung, eine sog. „Pseudoruptur“, verursachen (71).



*Bild 1.6: Röntgenübersichtsaufnahme der Sakroiliakgelenke. 33jährige Patientin mit langjährigem ERS. Unschärfe SIG mit Sklerosierungen beidseits und knöcherner Durchbauung rechts größer als links (Pfeile).*



*Bild 1.7: CT der Sakroiliakgelenke. Das Bild zeigt subchondrale Sklerosierungen, die v.a. ileal nachweisbar sind (schwarze Pfeile). Weitere Befunde sind die Unschärfe der Gelenkkonturen beidseits (weiße Pfeile) durch Erosionen sowie beginnende transartikuläre Knochenbrücken und -knospen links (schwarzer Asterisk).*

Die Veränderungen der SIG werden nach den modifizierten New York Kriterien für AS (Tabelle 1.3) graduiert (84), welche für jedes Einzelgelenk angewendet werden können und die diagnostische Sicherheit des Befundes widerspiegeln (9).

*Tabelle 1.3: Röntgengraduierung der Sakroiliitis*

Gradeinteilung	Röntgen- bzw. CT-Pathologie
Grad 0	Normal
Grad 1	Verdächtige Veränderungen
Grad 2	Minimale Abnormalitäten: umschriebene Erosionen oder subchondrale Sklerosierungen bei normaler Gelenkweite
Grad 3	Eindeutige Abnormalitäten: Erosionen, Sklerosierungen, Gelenkdilatationen und/oder – verschmälerungen, Ankyloseknospen
Grad 4	Schwere Abnormalitäten: totale Ankylose

### 1.5.5 Diagnostisches Prozedere

Bei klinischem Verdacht auf eine Sakroiliitis bei Erwachsenen (Ausnahmen sind Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter) kann zuerst eine Röntgenübersichtsaufnahme erfolgen. Bei eindeutigen Befund (mindestens Grad 2 bilateral oder Grad 3 bzw. 4 unilateral (Tabelle 1.3)) kann auf eine weitere bildgebende Diagnostik verzichtet werden. Bei unsicheren Röntgenbefunden (Grad 1 und Grad 2 unilateral) kann je nach apparativen Voraussetzungen und Alter des Patienten ein CT oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) angeschlossen werden.

Bei normalen Röntgenbefunden (Grad 0), trotz eindeutiger Klinik, sollte eine MRT mit Fettsättigung oder Kontrastmittel vorgenommen werden (85). Eine MRT empfiehlt sich außerdem bei Patienten, denen eine intraartikuläre Kortikosteroid-Therapie zugeführt werden soll, da die Diagnose einer akuten Sakroiliitis für die Indikation maßgeblich ist (78). Eine MRT ist ebenfalls indiziert bei Kindern und Frauen im gebärfähigen Alter zur Vermeidung ionisierender Strahlung (86).

## 1.6 Diagnostische Magnetresonanztomographie

### 1.6.1 Grundlagen

Die Bildgebung der klinisch angewandten MRT basiert auf der Energieabsorption und Energieemission von Wasserstoffkernen ( $H^+$ ), die in wasser- und fettreichen Geweben reichlich vorhanden sind. Durch den Eigendrehimpuls der Protonen (Kernspin) wird ein magnetisches Dipolmoment induziert. In Abwesenheit eines externen Magnetfeldes ( $B_0$ ) haben die magnetischen Dipolmomente keine einheitliche Ausrichtung (Bild 1.8a). Bei Applikation eines externen Magnetfeldes ( $B_0$ ) richten sich diese jedoch entlang der Feldrichtung von  $B_0$  aus (Bild 1.8b). Dadurch entsteht die messbare Nettomagnetisierung  $M_z$  (Bild 1.8c).

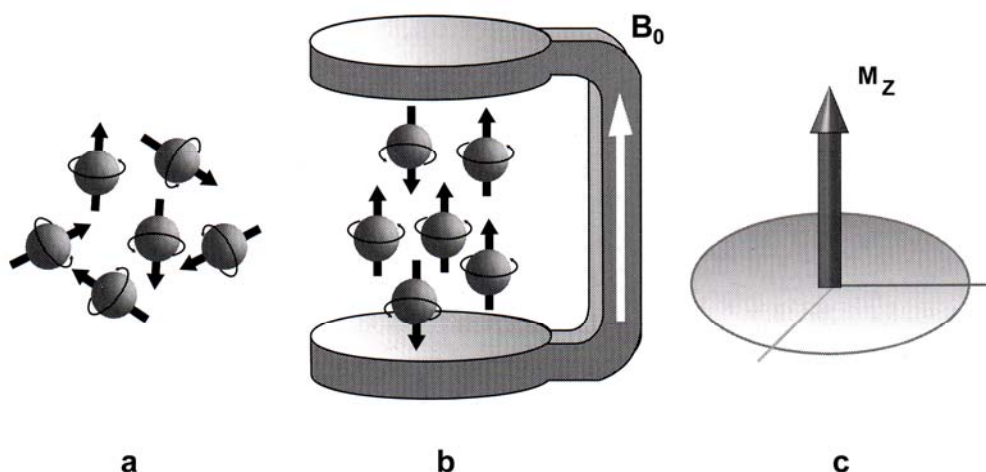


Bild 1.8: Wirkung eines externen Magnetfeldes auf Protonen. Uneinheitlich ausgerichtete präzessierende Protonen ohne externes Magnetfeld (a). Parallel zum externen Magnetfeld ( $B_0$ ) ausgerichtete präzessierende Protonen (b) woraus die Nettomagnetisierung  $M_z$  resultiert (c)(87).

Atome mit ungerader Nukleonenzahl (z.B. Wasserstoffkerne) bewegen sich, basierend auf ihrem magnetischen Moment, wie ein torkelnder Kreisel um die Längsrichtung von  $B_0$ . Diese Bewegung wird Präzession genannt.

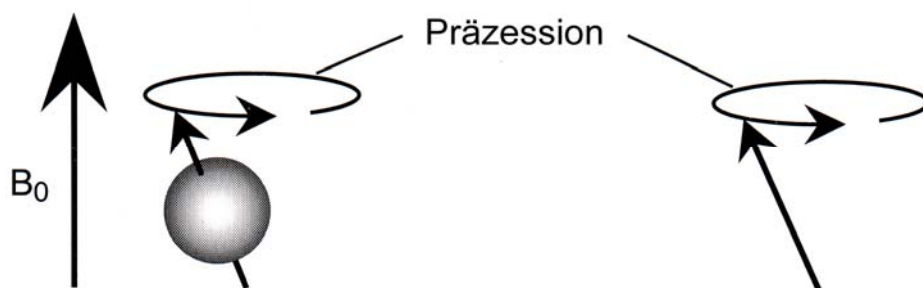


Bild 1.9: Präzessionsbewegung magnetischer Dipolmomente. Die Wasserstoffkerne präzessieren auf einem Kegelmantel um die Richtung des stationären Feldes  $B_0$  (modifiziert nach (87)).

Die Frequenz dieser Präzession  $\omega_0$  (Bild 1.9) wird durch die Larmor-Gleichung wiedergegeben und ist direkt proportional zu  $B_0$  ( $\omega_L=42577 \text{ MHz/1T}$ ):

$$\omega_0 = \gamma \times M$$

Die Gyromagnetische Konstante  $\gamma$  ist eine Naturkonstante, die für jeden Atomkern charakteristisch ist. In einem Magnetresonanz-(MR)-Scanner ist das Magnetfeld in Form eines Gradienten aufgebaut. Wenn Radiofrequenzpulse in der Larmor-Frequenz emittiert werden, richten sich die Protonen zum Magnetfeld aus, absorbieren die Energie und kippen in eine andere Ausrichtung eines bestimmten Flip-Winkels  $\alpha$ , z.B.  $90^\circ$ . Nach dem Beenden des Radiofrequenzimpulses geben die Wasserstoffkerne die gespeicherte Energie frei und relaxieren in ihre ursprüngliche Lage.

Die Longitudinal-Relaxationszeit ( $T_1$ ) und die Transversal-Relaxationszeit ( $T_2$ ) charakterisieren den Zeitraum, den magnetische Dipolmomente benötigen, um in ihre Ausgangslage zurückzugelangen. Die Relaxationszeiten sind charakteristisch für die Protonenbindung im Gewebe. Während der Relaxation werden die von den Protonen ausgesandten MR-Signale durch eine Empfängerspule ermittelt.

Durch den Gradienten des Magnetfeldes  $B_0$  präzessiert jedes magnetische Dipolmoment im Koordinatensystem von  $B_0$  mit einer eigenen Larmor-Frequenz. Mithilfe dieses Prozesses wird die Ortskodierung der Signale möglich. Somit lässt



sich jedem Signal ein Ort im Koordinatensystem zuordnen. Diese werden digital durch eine zweidimensionale Fourieranalyse verarbeitet, welche das finale Bild erzeugt (88;89).

### 1.6.2 Sequenztechnik

Zur Bildgebung werden überwiegend die Spin-Echo-(SE)-, Turbo-Spin-Echo-(TSE)- und Gradienten-Echo-(GE)-Methoden verwendet. Bei den Standard-SE-Methoden hängt die Intensität des MR-Signals bei unterschiedlichen Gewebetypen entweder von den Relaxationszeiten T1 oder T2 oder von der Dichte der Wasserstoffkerne ab. Diese Standardverfahren erlauben die simultane Aufnahme von Signalen aus mehreren Schichten mit guter räumlicher Auflösung.

Je nach Fragestellung können mit verschiedenen Sequenz-Parametern die unterschiedlichen Relaxationszeiten oder die Protonendichte betont werden. Bei der Bilderzeugung kann die Auslesung des Signals entweder von der Relaxationszeit T1 oder T2 abhängig gemacht werden. Entsprechend wird von T1- bzw. von T2-gewichteten Bildern gesprochen. Da diese Relaxationszeiten T1 und T2 von unterschiedlichen Substanzen aufgrund chemischer Bindungen variieren, ist es möglich, Aufnahmen verschiedener Gewebebetonungen zu erzeugen.

Das Kontrastverhalten der SE-Sequenz wird durch die vom Untersucher gewählten Relaxations-(TR)- und Echo-(TE)-Zeiten bestimmt und errechnet sich annähernd nach:

$$S = N_H \times \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \times e^{-\frac{TR}{T2}}$$

S=Signal, N<sub>H</sub>= Protonen-Konzentration

Die drei Faktoren dieser Formel spiegeln den Einfluss der Protonen-Konzentration (N<sub>H</sub>), der T1-Relaxation und der T2-Relaxation auf das Signal (S) wieder. So beträgt die Relaxationszeit T1 der im Wasser gebundenen Protonen 400-2500 ms. Die T2-Relaxationszeit liegt im Bereich von 40-200 ms. Die

Verwendung von TSE-Sequenzen erlaubt durch die Multiplizierung der Echos innerhalb eines Repetitionszeitintervalls (TR) eine deutlich kürzere Messzeit.

SE- und TSE-Sequenzen haben im Vergleich zu GE-Sequenzen den Vorteil einer geringeren Sensitivität gegenüber Suszeptibilitätseffekten. Andererseits eignen sich GE-Sequenzen durch erzeugte Artefakte sehr gut zur passiven Visualisierung von metallischen Interventionsinstrumenten bei der interventionellen Anwendung der MRT (1.7.4).

### 1.6.3 Inversion-Recovery-Sequenz

Um entzündlich ödematöse Veränderungen wie die Sakroiliitis (1.3.4) mit hoher Sensitivität zu erfassen, kann eine Inversion-Recovery-(IR)-Sequenz verwendet werden. IR-Sequenzen ermöglichen, je nach Wahl der Parameter, die gezielte Darstellung von Fett oder Wasser. Der Unterschied zwischen IR- und T1/T2-Sequenzen besteht in einem zusätzlichen  $180^\circ$ -Hochfrequenz-Impuls, der schichtselektiv vor dem  $90^\circ$ -Impuls eingestrahlt wird. Die Zeit zwischen diesem  $180^\circ$ -Impuls und dem  $90^\circ$ -Anregungsimpuls wird als Inversionszeit (TI) bezeichnet.

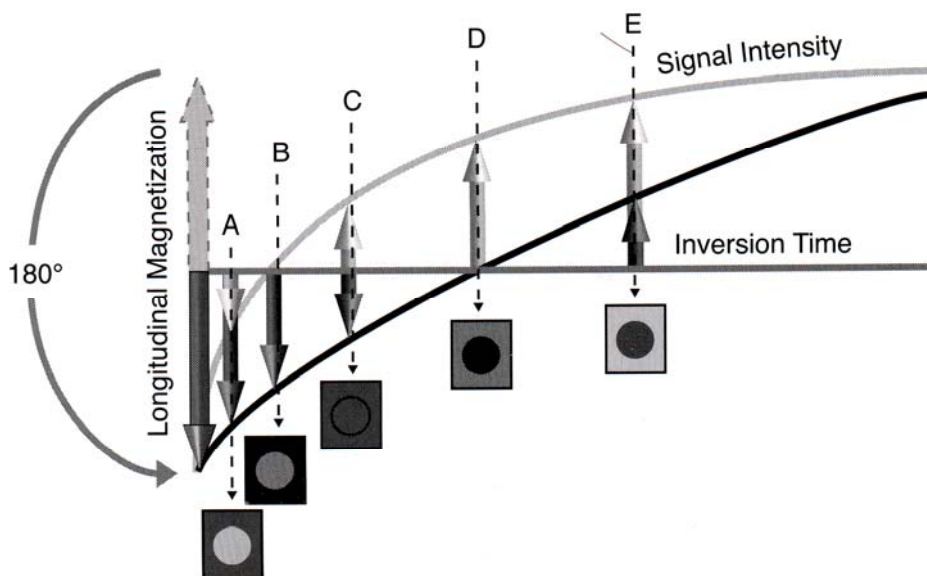


Bild 1.10: Magnetisierungskurve der IR-Sequenz (87).

Wählt man ein passendes TI (150 ms bei 1,0 Tesla), so erzeugt man einen Bildkontrast, bei dem die Fettprotonen nicht zum Signal beitragen, da ihre Längsmagnetisierung den sog. Null-Durchgang erreicht hat (Bild 1.10 (c)). Da die in Wasser gebundenen Protonen aufgrund ihrer langsameren Relaxation noch messbare Magnetisierung  $M_z$  aufweisen, werden sie entsprechend signalhell abgebildet (Bild 1.10 (a-b)).

Der initiale  $180^\circ$ -Impuls führt zu einer Umkehrung dieser Längsmagnetisierung. Anschließend kehren die Spins entsprechend ihrer T1-Relaxation in die Gleichgewichtslage zurück, abhängig von ihrer T1-Zeit und der gewählten TI-Zeit. Die Inversionszeit TI wird damit zu einem wichtigen Parameter, der den Einfluss der T1-Relaxation auf das Kontrastverhalten der angefertigten Aufnahmen kontrolliert. Für das Signal einer IR-Sequenz gilt:

$$S = N_H \times \left( 1 - 2e^{-\frac{TI}{T1}} + e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \times e^{-\frac{TE}{T2}}$$

S=Signal,  $N_H$ = Protonen-Konzentration

Diese Formel unterscheidet sich nur hinsichtlich des T1-Faktors von der SE-Sequenz. Theoretisch ist bei einer IR-Sequenz der Variationsbereich des T1-Faktors doppelt so groß wie bei einer SE-Sequenz, sodass sich IR-Sequenzen gegenüber SE-Sequenzen durch ihren verbesserten Kontrast auszeichnen.

Auf diese Weise kann man innerhalb von Fettgewebe gelegene pathologische und meist wasserprotonenreiche Prozesse gut abgrenzen, z.B. Läsionen innerhalb des fetthaltigen Knochenmarks wie es bei der Sakroiliitis und ihrem pathologischen Korrelat, dem subchondralen Knochenmarködem, der Fall ist.

Zusammenfassend ergibt sich als Charakteristikum der IR-Sequenz, dass durch die Wahl einer geeigneten TI-Zeit der T1-Faktor in obiger Formel Null werden kann, sodass eine Substanz mit einer entsprechenden T1-Zeit nicht mehr zur Signalgebung beiträgt (Bild 1.10B).

Bei dem Nulldurchgang besteht für ein genügend langes TR folgende Beziehung:

$$1 = 2e^{-\frac{TR}{T1}}$$

und damit:

$$T1(\text{Null}) = \ln(2) \times T1 \approx 0,693 \times T1$$

Durch entsprechende Wahl der TI-Zeit kann das Signal eines bestimmten Gewebes weitgehend unterdrückt werden. Die von uns gewählte TI-Zeit dient zur Anfertigung einer Fettsuppression. Die T1-Zeit von Fettmark bei 1,0 Tesla liegt etwa bei 150 ms. Die TI wurde bei 180 ms festgelegt. Dadurch werden bei ausreichend langem TR (3000 ms) Bilder angefertigt, deren Signal im Wesentlichen durch die Eigenschaften von Wasserprotonen bestimmt wird (Bild 1.11).

#### **1.6.4 Magnetresonanztomographie der Sakroiliakalgelenke**

Für die optimale Beurteilung der SIG sollte die Diagnostik an einem Hochfeld-MRT ( $\geq 1$  T) durchgeführt werden. Die SIG werden in paraaxialer Schichtorientierung untersucht, die individuell gemäß dem Verlauf der SIG um 25-40° in der Transversalachse anguliert sind (Bild 2.3). Die Untersuchungsprotokolle bestehen im Allgemeinen aus 3 nativen Sequenzen (Tabelle 1.4: Sequenz 1-3) (90).

Für die Quantifizierung entzündlicher SIG-Veränderungen wurde das Verfahren der dynamischen kontrastverstärkten MRT der SIG beschrieben (90). Nach Auswahl einer repräsentativen Schicht kann eine dynamische Untersuchung unter Verwendung einer T1-gewichteten Opposed-phase-GE-Sequenz (Tabelle 1.4: Sequenz 4) durchgeführt werden. Zwischen 1. und 2. Repetition werden 0,1 mmol Gadopentetsäure diethylenetriaminpentaacetat (Gd-DTPA)/kg Körpergewicht

bolusartig (2 ml/s) über einen venösen Zugang appliziert. Diese zusätzliche Untersuchung gehört jedoch nicht zur Routine-Untersuchung bei der MR-Diagnostik der SIG.

Tabelle 1.4: Sequenz-Protokoll am Hochfeld-MR-Scanner

Charakteristika	Sequenz 1	Sequenz 2	Sequenz 3	Sequenz 4
<b>Sequenztyp</b>	SE	GE	IR	GE
<b>Wichtung</b>	T1	T2*	T2	T1
<b>TR – ms</b>	500	350	4000	50
<b>TE – ms</b>	14	12	60	7
<b>Matrix – Pixel</b>	256*256	256*256	245*256	256*256
<b>Oversampling – %</b>	100	100	100	100
<b>Schichtzahl</b>	10	10	7	1
<b>Schichtdicke – mm</b>	5	5	5	5
<b>Akquisitionen</b>	2	2	1	2
<b>Dauer – min:s</b>	6:27	6:00	3:00	0:53 x 8 Rep.

*Rep. = Repetitionen*

Für eine hohe Bildqualität und zur Minimierung von Artefakten sollten 4 Voraussetzungen bei der MR-Diagnostik der SIG berücksichtigt werden (9):

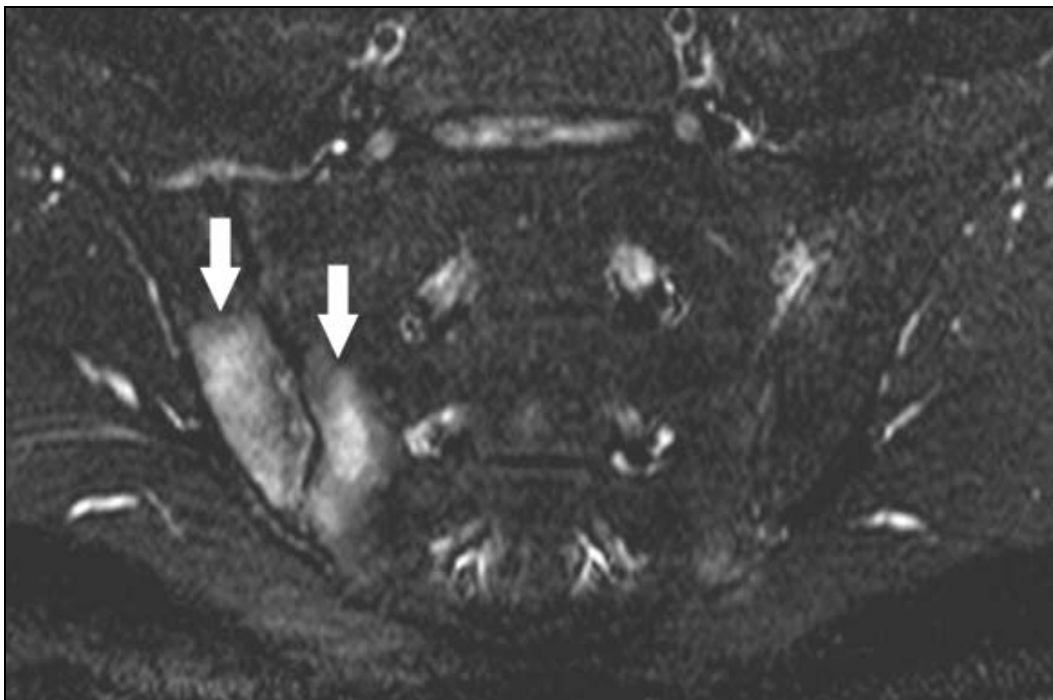
- Eine Phasenkodierung in Links-Rechts-Richtung reduziert Bewegungsartefakte während der Untersuchung.
- Ein 100%iges „Oversampling“ der Bilddaten verhindert Einfaltungen der Bildränder.
- Durch eine Vorsättigung im Bereich der ventralen Abdominalwand werden Bewegungsartefakte der Atmung und Peristaltik vermindert.
- Eine Vorsättigung im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule reduzieren Flussartefakte der Iliakalgefäße.

### 1.6.5 Pathologie der Sakroiliitis in der Magnetresonanztomographie

Die MR-Pathologie einer Sakroiliitis wird durch folgende Kernpunkte charakterisiert:

- Subchondrale Sklerosierungen sind signalarme bis signalfreie Säume in T1- und T2\*-gewichteten Sequenzen. Sie nehmen kein Kontrastmittel auf. Fortschreitende Sklerosierungen und intraartikuläre Knochenbrücken führen zur irregulären Gelenkverschmälerung und zur Ankylosierung (9).
- Generalisierte Knochenverfettungen entsprechen dem Ersatz von normalem Knochenmark durch Fettmark. Sie sind als hypointense Signale in T1-gewichteten SE-Sequenzen und als intermediäre bis hyperintense Signale in T1- und T2\*-gewichteten GE-Sequenzen charakterisiert. Periartikuläre Fettakkumulation ist eng mit dem Ausmaß subchondraler Sklerosierung assoziiert und damit ein Ausmaß für den Chronizitätsgrad (9).
- Erosionen sind kontrastmittelanreichernde Areale, welche sich vor Kontrastmittelgabe hypointens im T1-gewichteten Bild und hyperintens im T2\*-gewichteten Bild darstellen. Sie führen zu einer Kontinuitätsunterbrechung der juxtaartikulären Kortikalis und stehen kontinuierlich mit dem Gelenkraum in Verbindung. Konfluierende Erosionen imponieren als Pseudodilatationen der SIG (9).
- Als juxtaartikuläre Osteitiden werden gelenkbenachbarte Knochenmarkareale mit hohem und steilem Kontrastanreicherungsverlauf bezeichnet. In der IR-Sequenz (Bild 1.11) imponieren diese Areale hyperintens. Osteitiden unterscheiden sich von Knochenmarködemen nicht durch ihre prozentuale Kontrastanreicherung, sondern durch einen steileren Anstieg der Signalintensitätskurve nach Kontrastmittelgabe (91). Die starke Kontrastmittelanreicherung ist durch die Gefäßeinsprossung des Knochenmarkes in die juxtaartikuläre Zone bedingt (9).
- Ein pathologisches intensives Kapselsignal imponiert durch eine hohe Anreicherung nach Kontrastmittelgabe. Die Kapselanreicherung setzt sich

in der Regel kontinuierlich in den Gelenkspalt fort. Die Signalcharakteristika beruhen wahrscheinlich auf einer kapselnahen Synovialitis (65).



*Bild 1.11: IR-MR-Bild der Sakroiliakgelenke. Die IR-Sequenz zeigt eine akute Sakroiliitis mit Nachweis von juxtaartikulären hyperintensiven Arealen (weiße Pfeile) im Sinne von subchondralen Knochenmarködemen.*

### **1.6.6 Vorteile der Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der Sakroiliitis**

Die Röntgenübersichtsaufnahme ist der am weitesten verbreitete Screening-Test mit der höchsten Verfügbarkeit. Sie ist jedoch limitiert auf die Detektion von Sklerosierungen, die im Krankheitsbild der SpA sehr spät auftreten (42). Es wurde außerdem eine signifikante Variation zwischen der Befundbeurteilung verschiedener Ärzte festgestellt (92).

Um die komplexe anatomische Struktur zu beurteilen, sind Schnittbildverfahren wie CT und MRT die bildgebenden Verfahren der Wahl (93). In der Erfassung von Sklerosierungen ist die CT das Verfahren mit der höchsten Sensitivität und damit für die Diagnostik von chronischen Veränderungen das Verfahren der Wahl

(94). Bei der Diagnostik von Erosionen liegt die Sensitivität der CT und der MRT auf gleicher Höhe (15).

Für die Erfassung von Knorpelveränderungen stellt die MRT das Verfahren mit der höchsten Sensitivität dar (94). Die Latenzzeit zwischen Beginn der Sakroiliitis und der ersten röntgenologischen Veränderung beträgt 5-7 Jahre (42). Bei der frühen Sakroiliitis lassen sich noch keine knöchernen Veränderungen nachweisen. Sie manifestiert sich typischerweise durch Entzündungszeichen wie Marködeme und Knorpelschäden (95). Mit radiographischen Verfahren wie der Röntgenbildgebung und der CT sind diese Veränderungen nicht detektierbar. Für die Frühdiagnostik der Sakroiliitis ist die MRT der Goldstandard. Die Sensitivität der MRT ohne Kontrastmittelgabe liegt für die Diagnostik einer früher akuten Sakroiliitis bei 100% (96).

## **1.7 Interventionelle Magnetresonanztomographie**

### **1.7.1 Überblick**

Trotz ihrer relativ jungen Geschichte nimmt die MRT einen großen Stellenwert in fast allen klinischen Fächern ein. Charakteristika wie multiplanare Bildebenen, Darstellung von physiologischen Gewebsparametern wie Perfusion und Temperatur, exzellenter anatomischer Weichteilkontrast und Verwendung nicht ionisierender Strahlung sind für die wichtige Rolle der MRT verantwortlich (Tabelle 1.5) (97).

Im Jahre 1988 haben Ferenc Jolecz in Boston, USA (98) und Robert Lufkin (99) in Los Angeles, USA die ersten MR-gesteuerten Interventionen durchgeführt. Die Anwendungsgebiete der interventionellen MRT haben sich seither stetig erweitert.

Heute wird die MRT zur unterstützten Biopsie im Bereich des Abdomens (100) und der Mamma (101) sowie zur Knochenbiopsie (102) als auch zur Thermoablation von Tumoren (103) und zur präoperativen Markierung von Tumorgewebe (104) eingesetzt.



Tabelle 1.5: MR-Charakteristika

#	Charakteristika	Vorteil für die interventionelle Anwendung
1	Die freie Wahl der Schichtebene	Multiplanare Planung von Zugangswegen
2	In-vivo Darstellung von Gewebsveränderungen	Kontrolle von Veränderungen durch perkutan oder endoluminal eingebrachter Mediatoren
3	Exzellenter Weichteilkontrast	Gleichzeitige Erfassung der Gefäße sowie der umgebenden Weichteilgewebe und Organe zur Lokalisation und Steuerung ohne die Verwendung von Kontrastmittel
4	Vermeidung einer Exposition durch Röntgenstrahlung	Keine ionisierende Bestrahlung

### 1.7.2 Interventionstaugliche Magnetresonanztomographen

Ein wesentliches Problem, das eine rapide Weiterentwicklung und eine Ausweitung der Anwendungsfelder der interventionellen MRT behinderte, war der limitierte Patientenzugang in röhrenförmig konstruierten, geschlossenen MR-Scannern (105). Dies war der Entwicklungsanlass offen konzipierter MR-Scanner (106), welche einen direkten Patientenzugang auch während der Bildgebung ermöglichen. Nach Entwicklung eines sehr teuren ersten Prototyps (Electric Signa Advantage SP, 1993, General Electric Medical Systems, Milwaukee, USA) mit 0,5 Tesla Feldstärke folgte die breite Markteinführung offener, C-bogen-artig konzipierter Niederfeld-MR-Scanner (Bild 1.12).

In C-bogen-artig konzipierten MR-Scannern wird das statische Magnetfeld  $B_0$ , im Gegensatz zu den konventionellen röhrenförmigen MR-Scannern, von zwei horizontal übereinander angeordneten Magneten erzeugt (Bild 1.12). Vorteil dieses Typs sind insgesamt niedrigere Betriebs- und Anschaffungskosten. Nachteilig wirkt sich die niedrige Feldstärke in Hinblick auf die hochauflösende Bildgebung aus (107).

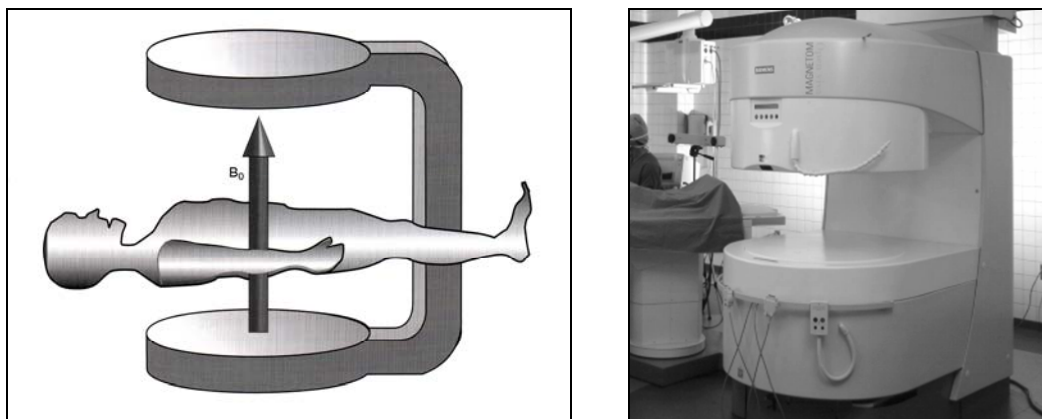


Bild 1.12: Offene MR-Scanner. Links: Prinzip eines offenen C-bogen-artig konzipierten MR-Scanners. Rechts: Magnetom Open Viva (Siemens, Erlangen, Deutschland) mit 0,2 T Feldstärke.

### 1.7.3 Magnetresonanz-kompatible Instrumente

Eine wesentliche Voraussetzung für die interventionelle MRT ist die Verwendung von Instrumenten, die einen sicheren und zuverlässigen Umgang im magnetischen Feld gestatten. Ferromagnetische Metalle, wie rostfreier Stahl, woraus die meisten chirurgischen Instrumente gefertigt sind, sind in einem magnetischen Feld enormen Kräften ausgesetzt. Des Weiteren erzeugen ferromagnetische Metalle in einem magnetischen Feld elektrische Ströme. Dieser Sachverhalt wird durch das faradaysche Gesetz der magnetischen Induktion wiedergegeben (88). Diese elektrischen Ströme können eine Erhitzung der verwendeten Instrumente zur Folge haben und erhebliche intramurale Verbrennungen erzeugen (108). Daher sind ferromagnetische Metalle für die interventionelle MRT ungeeignet.

Für die Herstellung MR-kompatibler interventioneller Instrumente werden vor allem Titanlegierungen oder Legierungen mit hohem Nickelgehalt verwendet (109). Nickel verringert die ferromagnetischen Eigenschaften eisenhaltiger Legierungen. MR-kompatible Legierungen verursachen im MR-Bild Artefakte, welche durch den großen Suszeptibilitätsunterschied zwischen dem diamagnetischen Patienten und dem ferromagnetischen Anteil der verwendeten Legierungen entstehen (110).

#### **1.7.4 Visualisierung Magnetresonanz-kompatibler Instrumente**

Für MR-gesteuerte Interventionen ist die exakte in-vivo Visualisierung der Interventionsinstrumente eine Grundvoraussetzung. Die Visualisierung von Interventionsinstrumenten kann aktiv oder passiv erfolgen.

Bei der aufwendigen aktiven Visualisierung werden Instrumente verwendet, die sich in der MRT artefaktfrei darstellen. Diese Instrumente sind mit einer eigenen Sende- und Empfangsspule versehen. Die Lokalisation des Instruments wird sichtbar gemacht, indem das von dieser Spule ausgehende Signal dem eigentlichen MR-Bild überlagert wird (111).

Bei der einfacheren passiven Visualisierung werden die durch ferromagnetische Legierungen verursachten Artefakte zur Lokalisation des Instruments benutzt (112). Die Größe des Artefakts wird durch das Zusammenwirken zwischen den metallischen Eigenschaften des Instruments und der Feldstärke des statischen Magnetfeldes  $B_0$  (113), sowie der verwendeten Sequenz und dem Winkel des Instruments zu  $B_0$  beeinflusst (114). Große Winkel zu  $B_0$  ( $60^\circ$ - $90^\circ$ ) bedingen breitere Signalauslöschung bzw. Artefakte als kleine Winkel ( $<30^\circ$ ) zu  $B_0$  (115).

Generell gilt, dass in einem 0,2-Tesla-Feld die Artefakte eher zu gering ausgeprägt sind. Insbesondere bei Verwendung von SE- und TSE-Sequenzen kann es bei geringem Flipwinkel zu  $B_0$  schwierig werden, das Interventionsinstrument vom umliegenden Gewebe abzugrenzen. Deshalb werden bei Interventionen am Niederfeldgerät GE-Sequenzen verwendet, welche durch die höhere Sensitivität gegenüber Suszeptibilitätseffekten größere Artefakte erzeugen und eine bessere Abgrenzung gegenüber der Umgebung ermöglichen.

#### **1.7.5 Magnetresonanz-Fluoroskopie**

Das zentrale Element der MR-Fluoroskopie ist analog zur konventionellen Fluoroskopie ein kontinuierlicher Bildfluss (87). Bei der MR-Fluoroskopie entsteht dieser durch gleichzeitige ultraschnelle Akquisition und Rekonstruktion von MR-Bildern. Dadurch wird die sog. „near real-time“-Bildgebung möglich. Der Interventionsradiologe hat an einem Innenraum-Monitor die Möglichkeit zur echtzeitnahen Kontrolle und Navigation von Interventionsinstrumenten (107).

Mit der MRT war kontinuierliche Bildgebung, bedingt durch lange Akquisitionszeiten und zeitaufwendigen Bildrekonstruktionsprozessen, lange nicht möglich. Durch die Entwicklung von schnellen Steady-State-Free-Precession-(SSFP)-Sequenzen und ultraschnellen Algorithmen zur Bildrekonstruktion wurde die Grundlage der MR-fluoroskopischen Bildgebung geschaffen (116).

## **1.8 Therapieprinzipien**

### **1.8.1 Therapie der Sakroiliitis**

Ziele der Therapie sind die Unterstützung und Wiederherstellung der Mobilität und der Körperhaltung sowie die Schmerzreduktion und die Minderung der Entzündung. Der therapeutische Ansatz besteht aus physikalischer und medikamentöser Therapie (117). Durch gezielte, täglich durchgeführte Bewegungsübungen kombiniert mit Wärmetherapien kann der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden. Durch Bewegungsübungen wird die Muskulatur aufgebaut und einer Ankylosierung der Gelenke vorgebeugt. Wärmetherapie lindert vom Achsenskelett ausgehende Gelenkschmerzen, im Gegensatz zu peripheren Gelenkschmerzen die mit Kälte behandelt werden (57).

Durch die antiphlogistische Therapie wird das entzündliche Grundphänomen der SpA zurückgedrängt. Früher wurden aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) Phenylbutazon (Ambene<sup>®</sup>, Merckle, Blaubeuren, Deutschland) und Indometacin (AMUNO<sup>®</sup>, MSD, Haar, Deutschland) oft verwendet (118). Heute werden vermehrt NSAR wie Diclofenac (Voltaren<sup>®</sup>, Novartis Pharma, Nürnberg, Deutschland), Naproxen (Proxen<sup>®</sup>, Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland), Piroxicam (Felden<sup>®</sup>, Mack, Illertissen, Deutschland) und Meloxicam (Mobec<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland) für die Therapie eingesetzt (119). Bei gastrointestinalen Beschwerden können NSAR, die spezifisch die Cyclooxygenase-2 hemmen, wie Rofecoxib (VIOXX<sup>®</sup>, MSD, Haar, Deutschland) und Celecoxib (Celebrex<sup>®</sup>, Parke-Davis, Karlsruhe, Deutschland), verabreicht werden. Indirekt wird durch die Schmerzreduktion auch die

Ankylosierung gehemmt, da im beschwerdefreien Stadium die Bewegungstherapie am Effektivsten durchgeführt werden kann.

### **1.8.2 Therapeutische Ansätze der refraktären Sakroiliitis**

Die refraktäre Sakroiliitis wird definiert als Persistenz von rheumatischen Symptomen trotz optimaler Therapie durch NSAR (120). Vor der Diagnose einer refraktären Sakroiliitis bei SpA sollten verschiedene NSAR bei maximaler Dosis getestet werden. Nächster Schritt ist die schubweise intravenöse Verabreichung von Methylprednisolon für mehrere Tage (121). Bei einer Krankheitsaktivität von mehr als 3 Monaten können sog. „Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs“ (DMARD) wie Sulfasalazin (Azulfidine<sup>®</sup>, Pharmacia, Erlangen, Deutschland), Methotrexat (Lantarel<sup>®</sup>, Wyeth, Münster, Deutschland), Azathioprin (Imurek<sup>®</sup>, GlaxoSmithKline, München, Deutschland), Cyclophosphamid (Endoxan<sup>®</sup>, Baxter Oncology, Frankfurt am Main, Deutschland), D-Penicillamin (Metalcaptase<sup>®</sup>, Heyl, Berlin, Deutschland) und Gold (Tauredon<sup>®</sup>, ALTANA Pharma, Konstanz, Deutschland) verabreicht werden (117). Der Effekt dieser Basistherapie zeigt sich erfahrungsgemäß nach 4-8 Wochen, der maximale Effekt zeigt sich nach 12-16 Wochen. Deshalb sollte die Therapie über einen Zeitraum von mindestens 4 Monaten erfolgen.

## **1.9 Klinische Problemstellung und Fragestellung**

Die Therapie der Sakroiliitis bei SpA basierend auf NSAR und physikalischer Therapie ist bis heute unbefriedigend (122). NSAR sind üblicherweise wirksam während Schmerzperioden. Ein dauerhafter Effekt kann jedoch meistens nicht erzielt werden (21). Bei manchen Patienten sind sie ineffektiv oder verursachen gastrointestinale Komplikationen, die zu einer erhöhten Morbidität führen können (123). Patienten mit refraktärer SpA werden mit DMARD therapiert. Es sind jedoch wenige Informationen über die Effektivität bei Sakroiliitis bekannt (124).

MAUGARS et al. (125) haben die Effektivität der lokalen Behandlung der SIG durch intraartikuläre Kortikoidinjektion bei Patienten mit Sakroiliitis und SpA durch eine placebo-kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie belegt. PEREIRA

et al. (126) haben die Durchführbarkeit und die Sicherheit der MR-gesteuerten Infiltration der SIG bei Patienten mit Sakroiliitis am offenen Niederfeld-MR-Scanner beschrieben.

Ziele dieser Arbeit waren:

- Die Evaluation der Effektivität der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration in der Therapie der therapierefraktären Sakroiliitis bei Patienten mit AS und uSpA.
- Die Evaluation der Effektivität der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration in der Therapie der therapierefraktären Sakroiliitis bei Patienten mit AS und uSpA.
- Die Evaluation der Assoziation zwischen dem ERS und dem subchondralen Knochenmarködem bei spondylarthropathie bedingter Sakroiliitis.
- Die Erörterung des therapeutischen Stellenwerts der MR-gesteuerten SIG-Infiltration im Vergleich mit anderen Methoden der bildgebend unterstützten SIG-Infiltration.
- Die Erörterung des technischen Stellewertes eines offenen Niederfeld-MR-Scanners für die bildgebend unterstützte SIG-Infiltration.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Patienten wurden sukzessiv in die Studie eingeschlossen. Die Indikation zur MR-gesteuerten SIG-Infiltration wurde generell interdisziplinär mit unserer rheumatologischen Ambulanz gestellt. Die SpA wurde nach den Kriterien der ESSG diagnostiziert (41).

Einschlusskriterien für die Studie waren ERS mit einer therapierefraktären MR-tomographisch verifizierten akuten Sakroiliitis, die medikamentös mit NSAR, Steroiden und DMARD über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nicht adäquat therapiert werden konnten (Tabelle 2.1).

*Tabelle 2.1: Indikation und Einschlusskriterien der Studie*

#	Kriterium
1	MR-tomographisch verifizierte akute Sakroiliitis bei Spondylarthropathie
2	Entzündlicher Rückenschmerz $\geq$ 6 Monate
3	Erfolgslose medikamentöse Therapie $\geq$ 6 Monate

Eine Reinfiltration wurde nach Auftreten eines Rezidivs bei zuvor erfolgreicher initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration durchgeführt. Die Reinfiltration wurde innerhalb von 6 Monaten nach einem Rezidiv durchgeführt. Generell wurde eine Reinfiltration frühestens nach 3 Monaten durchgeführt.

Ausschlusskriterien der Studie waren eine degenerative Sakroiliitis ohne akute Zeichen einer entzündlichen Sakroiliitis, sowie Patienten mit fortgeschrittener Ankylosierung der SIG im Sinne einer „ausgebrannten Sakroiliitis“. Patienten mit infektiöser Sakroiliitis wurden ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen. Weitere Ausschlussgründe waren eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Triamcinolonacetonid (Volon<sup>®</sup> A 40, Bristol-Myers Squibb, München,

Deutschland), sowie Schwangerschaft und erhöhtes Blutungsrisiko. Bei einer Dermatitis innerhalb des Punktionfeldes wurde die Behandlung ebenfalls nicht durchgeführt. Bei Patienten mit absoluten Kontraindikationen der MRT (Tabelle 2.2) wurde die Punktion aufgrund zu hoher Risiken für die Gesundheit des Patienten generell nicht durchgeführt. Bei Vorliegen relativer Kontraindikationen (Tabelle 2.3) wurde die Entscheidung zur Punktion aufgrund erhöhter Risiken für die Gesundheit des Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens gegenüber den Risiken und in Abstimmung mit dem Patienten getroffen.

*Tabelle 2.2: Absolute Kontraindikationen der MRT*

#	absolute Kontraindikation
1	Herzschrittmacherimplantate
2	Cochlea-Implantate
3	Insulinpumpen
4	Neurostimulatoren
5	ferromagnetische Metallsplitter in Nähe des Gehirns, Rückenmarks oder großer Gefäße
6	ferromagnetische Gefäßclips im Kopfbereich
7	ferromagnetische Herzklappen

*Tabelle 2.3: Relative Kontraindikationen der MRT*

#	relative Kontraindikation
1	Prothesen aus ferromagnetischem Metall
3	Gefäß- und Aneurysmaclips
4	Ports
6	Granat- und Metallsplitter
8	künstliche Herzklappen
9	Klaustrophobie



Während der Beobachtungszeit wurde kein Patient mit Steroiden oder DMARD behandelt. Die eventuell bestehende NSAR-Medikation wurde auch während der Therapie weitergeführt. Die klinischen Daten wurden durch Voruntersuchung, Telefoninterview und Nachsorgeprogramm ermittelt.

Innerhalb einer Woche vor und in einem Zeitraum von 8 bis 12 Wochen nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration wurde ein diagnostisches Hoch-Feld-MRT der SIG durchgeführt. Am Tage der MR-gesteuerten SIG-Infiltration wurde im Rahmen eines vorher vereinbarten Termins das CRP und die BSG bestimmt und die Schmerzmedikation dokumentiert. Weiterhin wurde die Ausprägung des entzündlichen Rückenschmerzes auf einer Visual Analog Scale (VAS) mit einer Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) sowie mittels Mennell-Test evaluiert (Bild 1.4, Tabelle 2.1). Die Mobilität wurde mit dem Schober-Test und dem Finger-Boden-Abstand (FBA) dokumentiert.

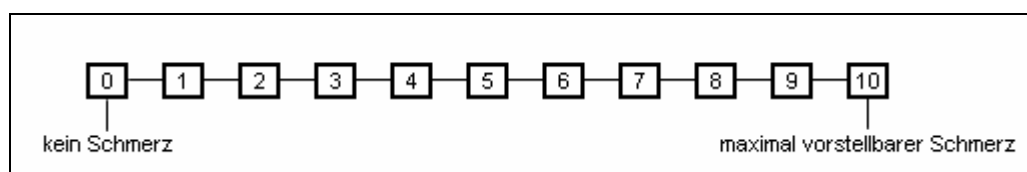


Bild 2.1: Visual Analog Scale (VAS)

Die Patienten wurden im postinterventionellen Zeitraum bis zum ersten Nachsorgetermin in 14tägigen Abständen per Telefoninterview über das Einsetzen des Therapieansprechens befragt und der VAS-Score dokumentiert. Die klinische Verlaufskontrolle erfolgte in 3-monatigen Intervallen. Nach 18 rezidivfreien Monaten wurde das Intervall auf 6-12 Monate verlängert.

Alle Interventionen wurden ambulant durchgeführt. Vor der Intervention wurden alle Patienten über den potenziellen Nutzen und die Risiken (Blutung, Hämatom, septische Sakroiliitis, Gelenkabszess, Osteomyelitis) der Intervention aufgeklärt. Die MR-gesteuerte SIG-Infiltration wurde nach schriftlicher Bestätigung der Aufklärung und Einverständniserklärung vorgenommen.

## 2.2 Materialien

### 2.2.1 Magnetresonanz-Scanner

MR-Evaluationen im Rahmen der Voruntersuchungen und des Nachsorgeprogramms wurden an einem geschlossenen hochfeldbetriebenen MR-Scanner (Magnetom Expert<sup>®</sup> 1,0 T, Siemens) durchgeführt. Es wurden ausschließlich die vom Hersteller gelieferten Spulen verwendet. Für die Untersuchung kam die Spine-Array-Spule III zum Einsatz.

Die MR-gesteuerten SIG-Infiltrationen wurden an einem offenen Niederfeld-MR-Scanner in C-bogen-artiger Bauweise (Magnetom Open Viva<sup>®</sup>, 0,2 T, Siemens) mit 15 mT/m Gradienten und speziellem Interventionszubehör wie flexiblen Ringspulen, flexibler Fiberglaslampe und einem abgeschirmten LCD-Innenraum-Monitor durchgeführt. Es wurden hier ebenso ausschließlich die vom Hersteller gelieferten Spulen verwendet. Für die SIG-Infiltration wurde die Body-Array-Spule MP 45 verwendet.

### 2.2.2 Instrumente und Medikamente

Die verwendeten MR-kompatiblen Injektionsnadeln (Bild 2.2) sind in Tabelle 2.4 zusammengefasst.

Tabelle 2.4: MR-kompatible Injektionsnadeln

Modell	Hersteller	Größe	Durchmesser	Länge	Legierung
MR-Nadel	Somatex <sup>®</sup> , Berlin	20 G	0,9 mm	90 mm	Titanium
MR-Nadel Edition 2000	Somatex <sup>®</sup> , Berlin	20 G	0,9 mm	90 mm	Titanium- Legierung

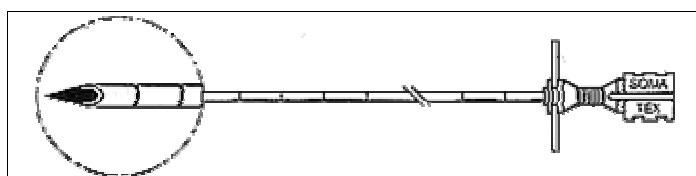


Bild 2.2: MR-kompatible Injektionsnadel (Somatex, MR-Nadel, Edition 2000)

Für die orientierende Sektoreneinteilung des epikutanen SIG-Areals wurde ein mit einem Gd-DTPA-Wasser-Gemisch gefülltes -Konstrastgitter aus Kunststoff verwendet (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5: MR-Kontrastgitter

Modell	Hersteller	Größe	Spaltenbreite	Spaltenanzahl
MRIDD TargoGrid®	Daum®, Schwerin	220 x 190 mm	7,8 mm	9

Die verwendeten Pharmaka sind in Tabelle 2.6 zusammengefasst. Es wurde pro SIG 1 ml kristalline Suspension mit 40 mg des langwirkenden Kortikosteroids Triamcinolonacetonid injiziert.

Tabelle 2.6: Medikamente

Name	Hersteller	Wirkstoff	Stoffklasse	Verwendung
Xylocain® 2%	AstraZeneca®	Lidocain- hydrochlorid	Lokalanästhetikum Antiarrhythmikum	Lokalanästhesie
Volon A® 40	Bristol-Myers Squibb®	Triamcinolon- acetonid	Kortikoid	SIG-Infiltration
Adalat® 5	Bayer®	Nifedipin	Kalziumantagonist	Oberflächen- markierung

## 2.3 Magnetresonanztomographische Evaluation der Sakroiliakgelenke

### 2.3.1 Sequenzprotokolle

Die Evaluation wurde nach einem standardisierten MR-Protokoll, bestehend aus einer True-Inversion-Recovery-Magnitude-(TIRM)-, SE- und TSE-Sequenz (Tabelle 2.7), durchgeführt. Alle Sequenzen wurden in coronar-angulierter Schichtorientierung aufgenommen (Bild 2.3).

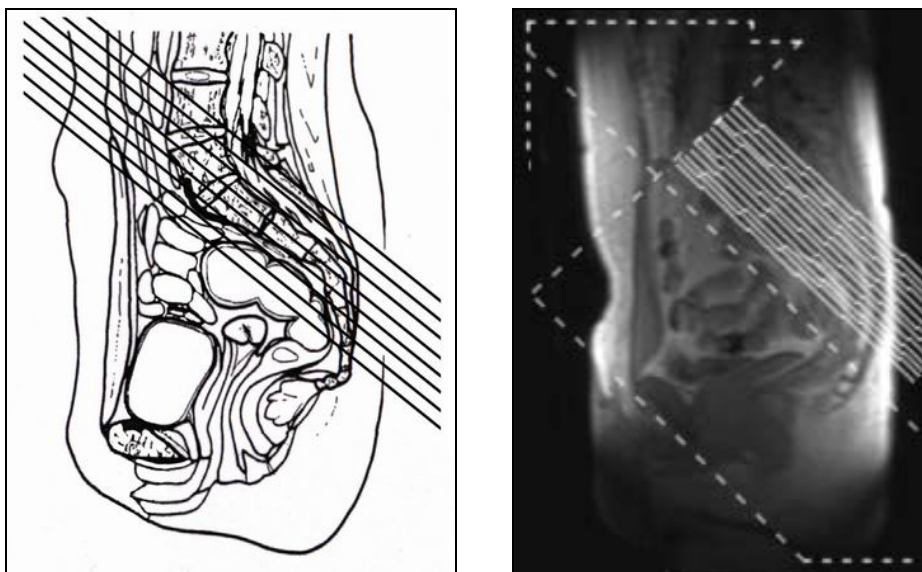


Bild 2.3: Schichtorientierung bei der MR-Graduierung der SIG (links: modifiziert nach (127)).

Tabelle 2.7: MR-Sequenzen am 1,0 T Hochfeld-MR-Scanner

Charakteristika	IR	SE	TSE
<b>Wichtung</b>	T2	T1	T2
<b>TR – ms</b>	4235	495	3215
<b>TE – ms</b>	60	15	120
<b>TI – ms</b>	150	-	-
<b>Flip-Winkel – °</b>	180	90	180
<b>Schichtdicke – mm</b>	4	4	4
<b>Turbofaktor</b>	-	-	7
<b>FoV – mm<sup>2</sup></b>	220	220	220
<b>Matrix – Pixel</b>	176*256	205*256	210*256
<b>Akquisitionen</b>	3	3	3
<b>Anzahl der Schichten</b>	13	13	13
<b>Akquisitionsdauer – min:s</b>	4:35	3:26	3:03

### 2.3.2 Qualitative Evaluation des subchondralen Knochenmarködems

Für die qualitative Evaluation wurden der sakrale SIG-Anteil (S1-S3) und der ileale SIG-Anteil (I1-I3) auf der Schicht mit der stärksten Ausprägung in drei vertikale Sektoren gegliedert (Bild 2.4).

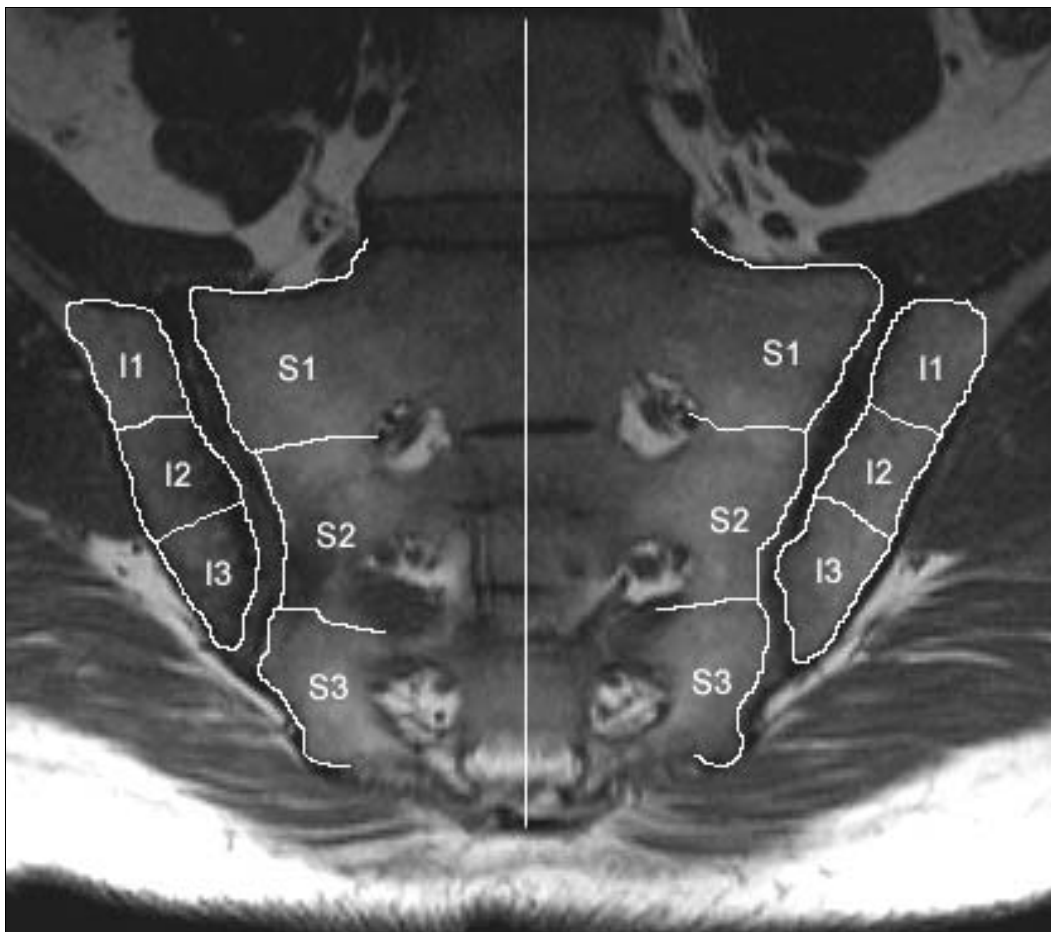


Bild 2.4: Sektoreneinteilung der SIG zur Ermittlung von SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>

Sektoren, welche für das subchondrale Knochenmarködem typische hyperintense Signalveränderungen aufwiesen, wurde der Punktwert 1 zugeordnet. Sektoren ohne diese Veränderungen wurde der Punktwert 0 zugeordnet. Sektoren, die postinterventionell im Vergleich deutlich schwächere Signalintensitäten (SI) aufwiesen, wurde der Punktwert 0,5 zugewiesen. Durch Addition der Sektoren wurde für jede Untersuchung der qualitative Punktwert für das subchondrale Knochenmarködem des SIG (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>) errechnet. Für die Evaluationen, vor und nach der MR-Intervention, wurden identische Schichten

und Fensterungen verwendet. Jede Beurteilung wurde von zwei Radiologen unabhängig durchgeführt. Bei Unstimmigkeit wurde eine Re-Evaluation im Konsensus vorgenommen.

### 2.3.3 Quantitative Evaluation des subchondralen Knochenmarködems

Zur Evaluation des subchondralen Knochenmarködems wurde die Signalintensität ( $SI \pm SD$ ) computergestützt mit der Software Syngo<sup>®</sup> (Syngo<sup>®</sup>, Version 1, Siemens) gemessen. Die absolute Signalintensität im subchondralen Knochenmarködem, im physiologischen Knochenmark der SIG und im Referenzbereich (M. iliopsoas) wurden mit kreisförmigen Region-Of-Interest-(ROI)-Markierungen gemessen (Bild 2.5).



*Bild 2.5: ROI-Platzierung zur Bestimmung von  $SI$ - $SI_{rel}$ - $BME_{MAX}$ . IR-MR-Bild mit platzierten kreisförmigen ROI-Markierungen im M. iliopsoas (ROI 1), im Zentrum des subchondralen Knochenmarködems (ROI 2) und im physiologischen SIG-Knochenmark (ROI 3).*

Jede ROI-Markierung war mindestens 12 Pixel groß. Es wurde darauf geachtet, dass die ROI-Markierungen exakt innerhalb des zu messenden Signalbereiches platziert wurden, um eine Verfälschung des Mittelwertes durch randständige inhomogene Areale zu vermeiden. Da absolute Signalintensitäten aufgrund unterschiedlicher und unvermeidbarer Abstimmungsunterschiede des MR-Scanners zwischen verschiedenen MR-Untersuchungen variieren, wurden die absoluten Signalintensitäten statistisch korrigiert (2.6.2). Durch die errechneten relativen Signalintensitäten können Aussagen über den Verlauf der Signalintensität im subchondralen Knochenmarködem gemacht werden. Für die Bestimmung der Signalintensitäten im Verlauf wurden die ROI-Markierungen bei der Evaluation auf identischen Schichten platziert. Die Platzierung der ROI-Markierungen wurde vom gleichen Untersucher durchgeführt.

## **2.4 Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakgelenke**

### **2.4.1 Sequenzprotokolle**

Für die MR-gesteuerte SIG-Infiltration wurde der Patient in bequemer Bauchlage auf dem Rolltisch des MR-Scanners platziert. Zur Orientierung wurde ein Startprotokoll bestehend aus TIRM-, SE- oder TSE-Sequenz (Tabelle 2.8) in streng axialer Orientierung (Bild 2.6) angefertigt.

Für die MR-Fluoroskopie wurde die Fast Imaging with Steady Precession-(FISP)-Sequenz verwendet. Für die oftmals in doppelt angulierter Schichtführung durchgeführten Aufnahmen wurde der Konsektiv-Einzelmodus verwendet, sodass eine Situationsaufnahme alle 1,2 Sekunden auf dem Innenraum-Monitor erschien.

Die Bestimmung der anatomischen Verhältnisse und die Abmessung des Zugangsweges wurde auf T1-gewichteten SE-Sequenzen (Bild 2.7) oder auf T2-gewichtete TSE-Sequenz vorgenommen.

Zur Darstellung und Lokalisierung des subchondralen Knochenmarködems wurde eine IR-MR-Sequenz verwendet (Bild 2.8).

Tabelle 2.8: MR-Sequenzen am 0,2 T Niederfeld-MR-Scanner

Charakteristika	TIRM	SE	TSE	Flash 2D	FISP
<b>Typ</b>	IR	SE	TSE	GE	SSFP
<b>Wichtung</b>	T2	T1	T2	T1	T1
<b>TR – ms</b>	3000	300	3000	54	17,8
<b>TE – ms</b>	14/85	15	102	7,4	8,1
<b>Flip-Winkel – °</b>	180	90	90	70	90
<b>Schichtdicke – mm</b>	6	6	6	6	4-6
<b>Turbofaktor</b>	-	-	7	-	-
<b>FoV – mm<sup>2</sup></b>	300	300	300	300	300
<b>Matrix – Pixel</b>	168*256	144*256	168*256	112*256	48*128
<b>Akquisitionen</b>	2	3	2	2	1

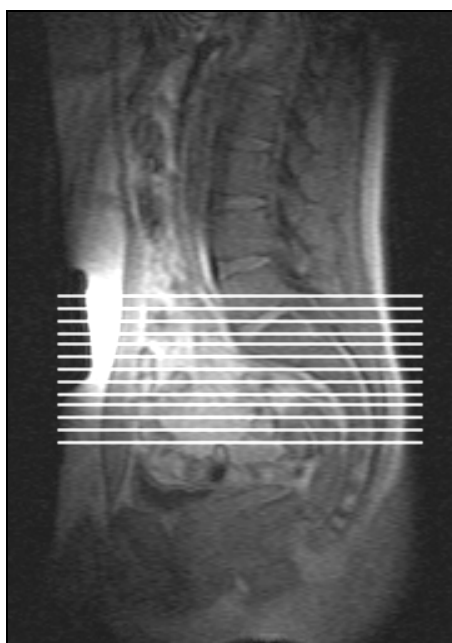
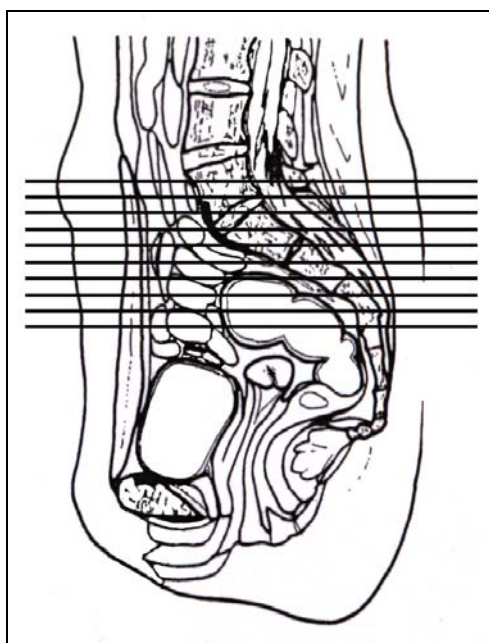
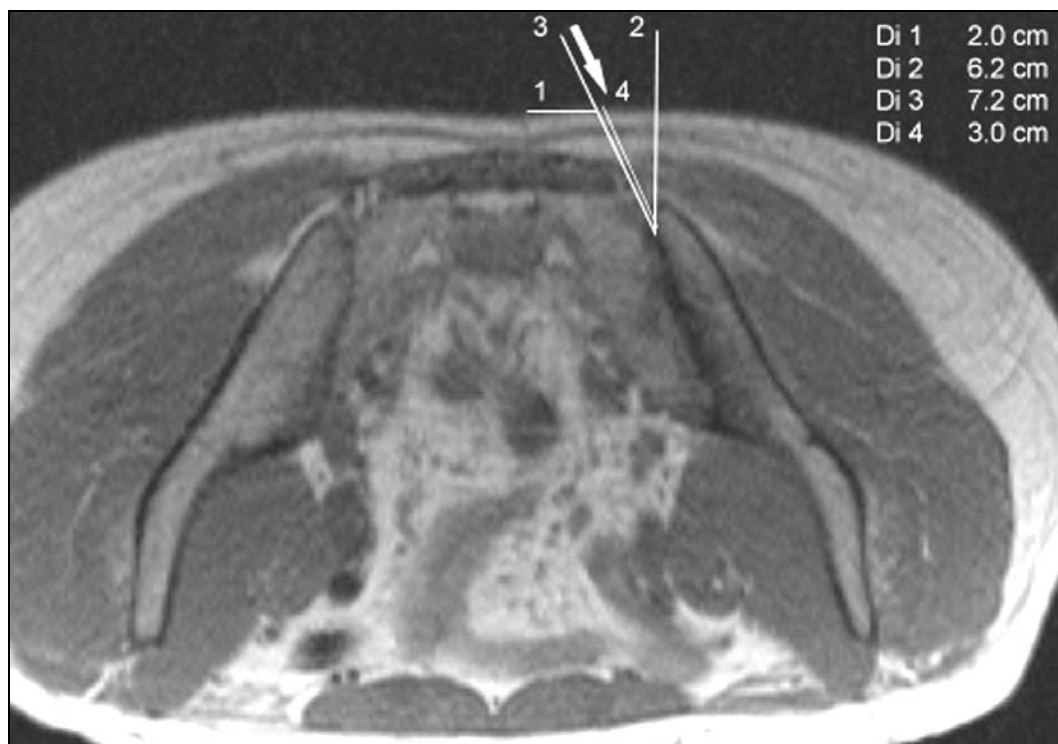
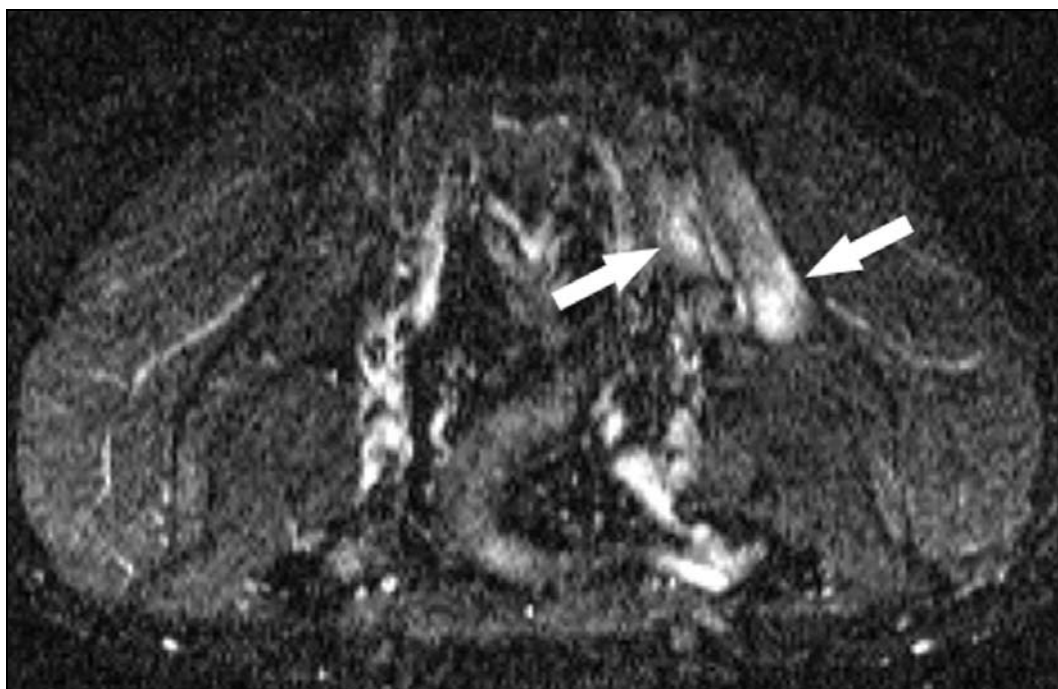


Bild 2.6: Schichtorientierung bei der MR-gesteuerten SIG-Infiltration (links: modifiziert nach (127)).





*Bild 2.7: Preprozedurale orientierende MR-Bildgebung. T1-gewichtete axiale SE-Sequenz zur Bestimmung der anatomischen Verhältnisse und zur Bestimmung des Zugangsweges (weißer Pfeil).*

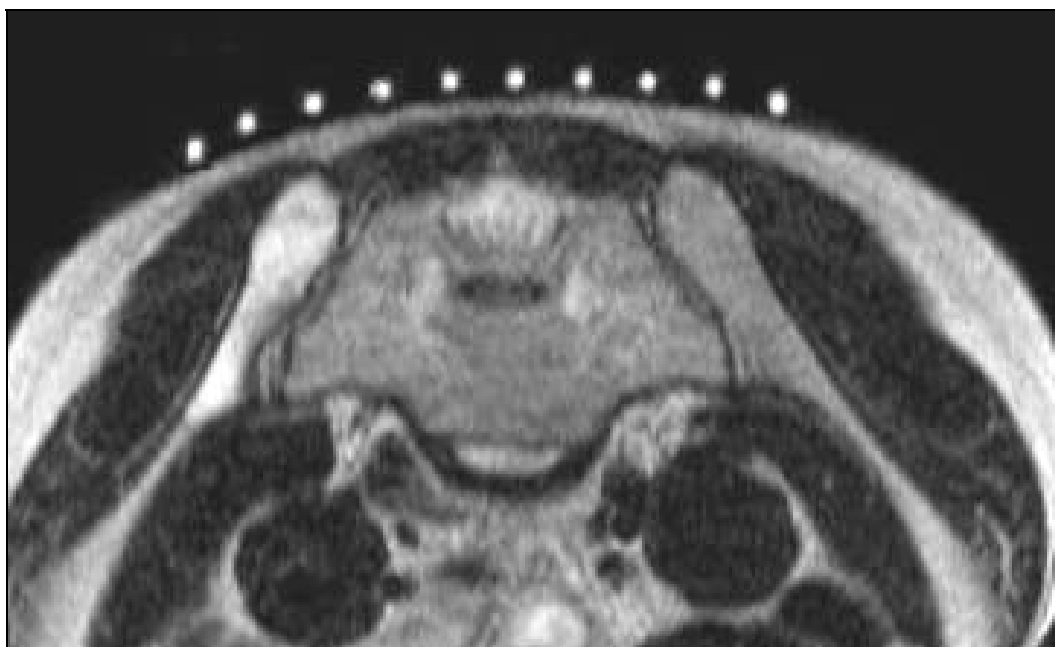


*Bild 2.8: Subchondrales Knochenmarködem in der IR-Sequenz. Typische hyperintense sakrale und ileale SIG-Areale (Pfeile) rechts als radiologisches Korrelat des subchondralen Knochenmarködems bei akuter Sakroiliitis.*

### 2.4.2 Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke im Step-by-Step Modus

Im Step-by-Step Modus wurde die Evaluation der Punktionsstelle sowie die Navigation der Nadelplatzierung „schrittweise“ mit diskontinuierlicher MR-Bildgebung durchgeführt.

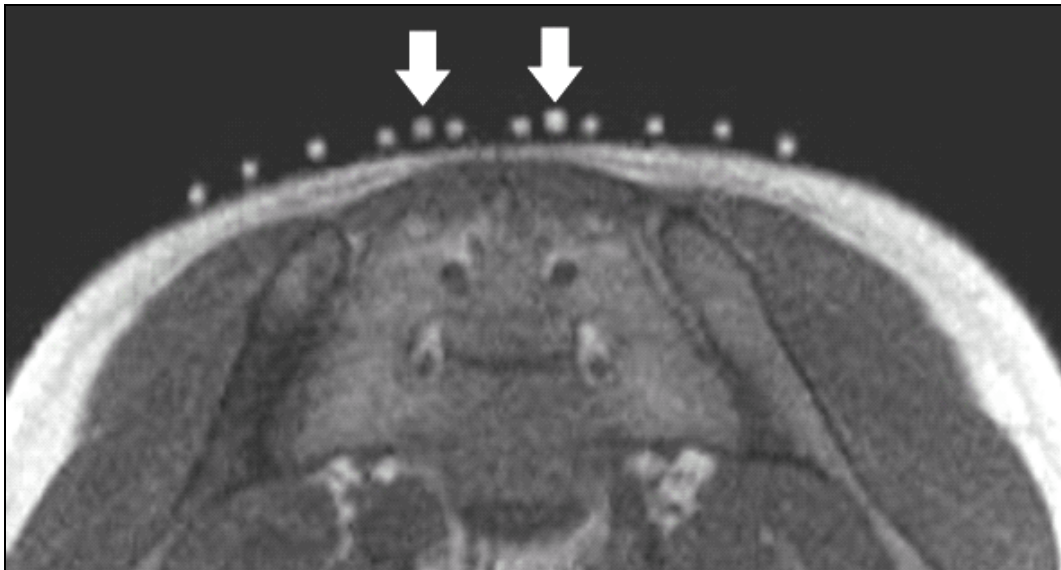
Das epikutane Areal der SIG wurde durch das Kontrastmittelgitter in 9 longitudinale Sektoren eingeteilt (Bild 2.9). Das Gd-DTPA-Wasser-Gemisch verursacht in T1- und T2-gewichteten Sequenzen ein hyperintenses leicht identifizierbares punktförmiges epikutanes Signal. Für die Schichtorientierung wurden die Schicht-Koordinaten der initialen IR-Sequenz verwendet.



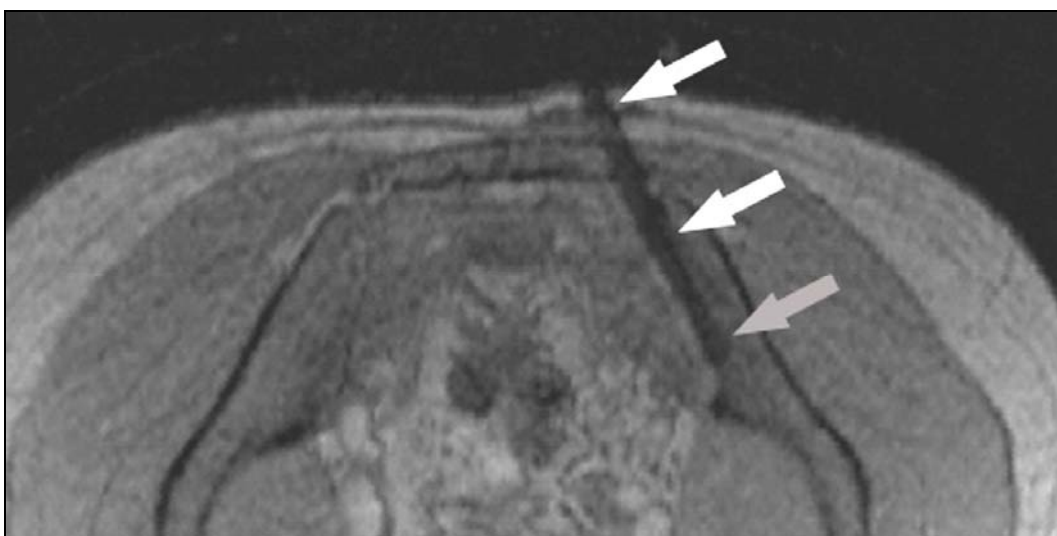
*Bild 2.9: MR-Darstellung des Kontrastmittelgitters. Sektoreneinteilung des epikutanen Areals der SIG im T2-gewichteten MR-Bild durch das Kontrastgitter (10 epikutane weiße Punkte)*

Nach Wahl des Zugangssektors wurde der Patient auf dem Rolltisch aus dem MR-Scanner herausgefahren und die Punktionsstelle anhand der Ortskoordinaten des MR-Bildes auf der Haut des Patienten ausgemessen. Die Punktionsstellen wurden mit auf die Haut geklebten Nifedipin Kapseln markiert. Anschließend wurde die Position mit axialer Bildgebung verifiziert (Bild 2.10) und die Punktionsstelle mit Tinte markiert.

Nach Desinfektion und steriler Abdeckung sowie subkutaner extraartikulärer Lokalanästhesie (Xylocain) wurde die Therapienadel in einem Innenwinkel von  $3^{\circ}$ - $25^{\circ}$  zu  $B_0$  unter MR-Bildgebung über den Innenraum-Monitor des offenen MR-Scanners in das SIG navigiert. Während der Nadelplatzierung wurde die Nadelposition regelmäßig mit einer 2-dimensional Fast Low Angle Shot (FLASH2D)-Sequenz kontrolliert (Bild 2.11).



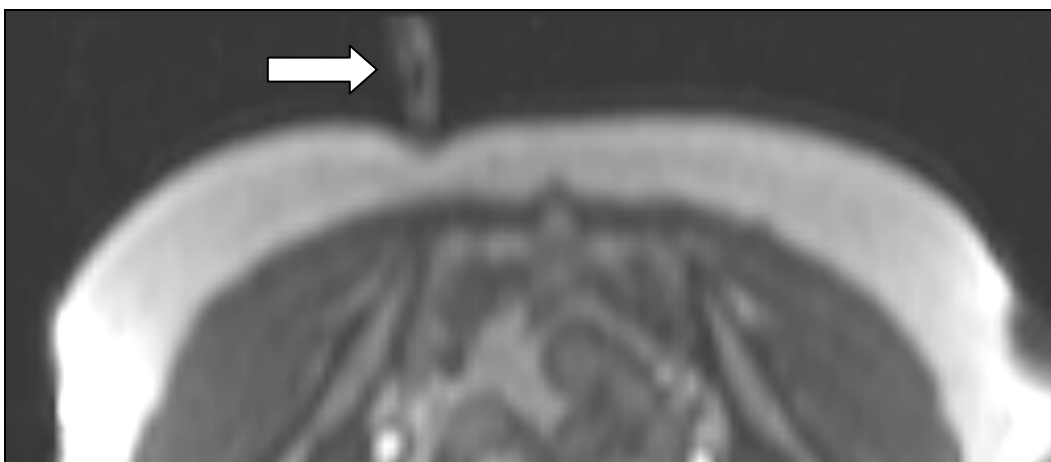
*Bild 2.10: Markierung der Punktionsstelle. Axiale GE-Sequenz mit 2 markierten (je eine Nifedipin Kapsel) Punktionsstellen (Pfeile).*



*Bild 2.11: MR-Nadel-Visualisierung. Axiale GE-Sequenz zur Visualisierung der im SIG platzierten Therapienadeln (weiße Pfeile) sowie der Nadelspitze (grauer Pfeil).*

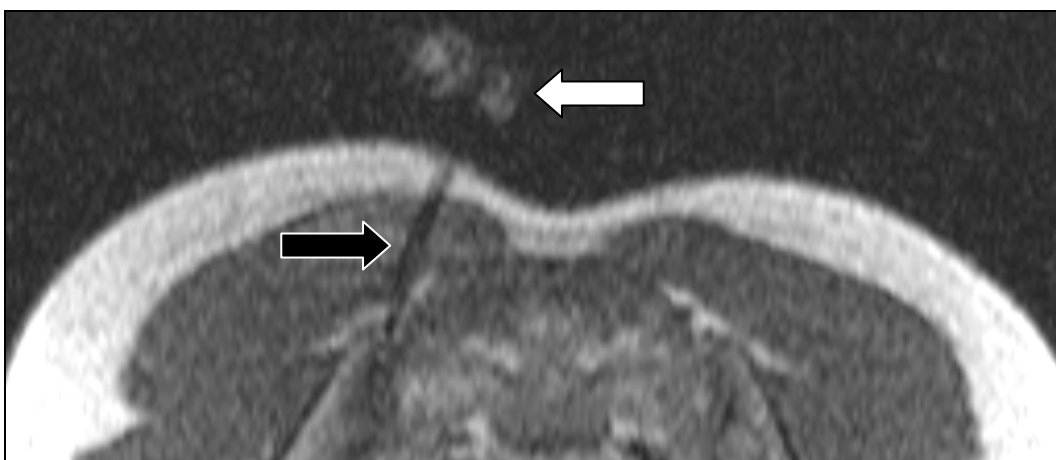
### 2.4.3 Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke mit der MR-Fluoroskopie

Für die Schichtorientierung der MR-Fluoroskopie wurden die Schicht-Koordinaten der initialen TIRM-Sequenz verwendet. Die Punktionsstelle wurde durch den tastenden Finger des Operateurs ermittelt (Bild 2.12). Der Patient musste dabei nicht aus dem MR-Scanner herausgefahren werden.



*Bild 2.12: MR-fluoroskopische Evaluation des Punktionsortes. MR-Fluoroskopie unter Verwendung der FISP-Sequenz zur Bestimmung des Punktionsortes durch manuelle Fingerpalpation (Pfeil).*

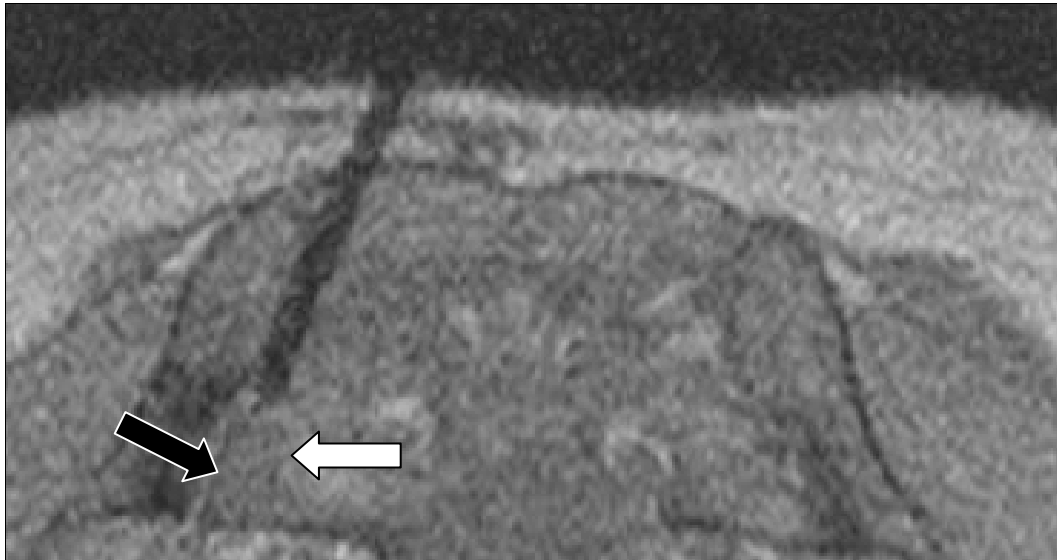
Die Nadelplatzierung wurde ebenfalls mit der MR-Fluoroskopie durchgeführt (Bild 2.13).



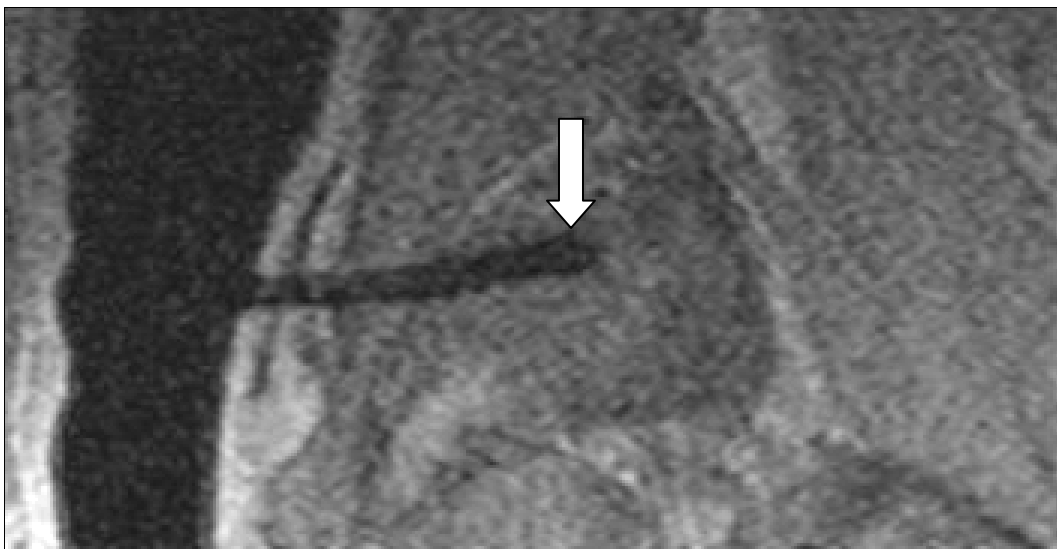
*Bild 2.13: MR-fluoroskopische Nadelplatzierung. MR-Fluoroskopie unter Verwendung der FISP-Sequenz zur „near real-time“ navigierten Nadelplatzierung. Der weiße Pfeil zeigt die Finger des Operateurs, der schwarze Pfeil zeigt die Injektionsnadel.*

#### 2.4.4 Multiplanare Nadelkontrolle

Nach Durchstoßen der intraartikulären ligamentären Strukturen und der Gelenkkapsel wurde die Lage der Nadelspitze mit zwei senkrecht auf die Nadel ausgerichteten FLASH2D-Sequenzen in axial angulierter (Bild 2.14) und sagittal angulierter (Bild 2.15) Orientierung kontrolliert.



*Bild 2.14: Paraaxiale MR-Nadelkontrolle. Axial angulierte FLASH2D-Kontrollsequenz der erfolgreich platzierten Injektionsnadelspitze (weißer Pfeil) im SIG (schwarzer Pfeil).*



*Bild 2.15: Parasagittale MR-Nadelkontrolle. Sagittal angulierte FLASH2D-Kontrollsequenz der erfolgreich platzierten Injektionsnadelspitze (weißer Pfeil) im SIG*

### 2.4.5 Kortikosteroid-Infiltration

Nach erfolgreicher Platzierung der Injektionsnadel im Gelenkspalt des SIG wurde das Kortikosteroid injiziert (Bild 2.16). Es wurde unter Aspirationskontrolle pro SIG 1 ml Suspension mit 40 mg Triamcinolonacetonid (Volon A<sup>®</sup> 40, Bristol-Myers Squibb<sup>®</sup>, New York, USA) mittels einer 2-ml-Schraubspritze injiziert.



*Bild 2.16: Kortikosteroid-Injektion. Injektion von 40 mg Triamcinolonacetonid (weißer Pfeil) in das linke SIG durch die artikulär platzierte MR-kompatible Injektionsnadel (asteriskbeladener schwarzer Pfeil) mit einer 2-ml-Schraubspritze (schwarzer Pfeil).*

### 2.4.6 Abschluss

Das Abschlussprotokoll bestand aus der Wiederholung der initialen TIRM-Sequenz. Postinterventionell wurden die Patienten in Bauchlage für 120 min ambulant überwacht.

## 2.5 Kriterien für den Therapieerfolg

Tabelle 2.9 zeigt die drei Kriterien für den Therapieerfolg. Kriterium 1 und 2 sind mit den Kriterien für den Therapieerfolg der Studie von BRAUN et al. identisch (128). Zusätzlich wurde für die vorliegende Studie Kriterium 3 eingeführt.

Patienten, die nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration diese Kriterien erfüllten, wurden als Responder definiert. Patienten, die diese Kriterien nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration nicht erfüllten, wurden als Non-Responder definiert.

*Tabelle 2.9: Kriterien für den Therapieerfolg*

#	Kriterium
1	absolute Reduktion des VAS-Scores $\leq 5$
2	relative VAS-Score Reduktion $\geq 35\%$
3	Remissionszeit $\geq 2$ Monate

## 2.6 Statistik und Berechnungen

### 2.6.1 Statistische Auswertung

Die ermittelten Daten wurden mit der Software SPSS (SPSS, Version 11.5, SAS Institute Inc., Cary, USA) und JMP (JMP, Version 5.0.1.2, SAS Institute Inc., Cary, USA) ausgewertet.

Für die Berechnung wurde das mediane Mittel verwendet. Als Streuungsmaß ist die Spannweite jeweils in Klammer (minimaler Wert – maximaler Wert) angegeben.

Für die graphischen Darstellungen im Ergebnisteil wurden Box- und Whiskerdiagramme verwendet. In diesen Diagrammen wird die Box durch das 2. und 3. Quartil gebildet. In diesem Bereich liegen 50% der Beobachtungen. Die Whisker-Caps reichen bis zur 10. und 90. Perzentile und sind ein Maß für die Streuung der restlichen Werte. Ausreißerwerte jenseits der 5. und 95. Perzentile wurden durch Punkte dargestellt.

Der McNemar-Test wurde zur Prüfung von Unterschieden zwischen abhängigen dichotomen Merkmalen verwendet. Unterschiede in skalierten abhängigen Merkmalen wurden mit dem Wilcoxon-Test geprüft. Unterschiede von gleichen Merkmalen in unabhängigen Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-Test

geprüft. Um lineare statistische Zusammenhänge zwischen paarigen ordinalen und skalierten Stichproben zu ermitteln, wurde der Produktmoment-Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Ergebnisse auf 0,05 festgelegt.

Die mittleren Remissionszeiten der Responder-Untergruppen konnten nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration mit dem Mann-Whitney-Test verglichen werden, nach dem die Werte von Patienten ohne Rezidiv (zensierte Beobachtung) willkürlich auf sehr hohe Werte (AS-Gruppe: 20 Monate, uSpA-Gruppe: 38 Monate) gesetzt wurden. Dieses Vorgehen darf angewandt werden, da der Mann-Whitney-Test Ränge vergleicht. Das Verfahren wurde mit Herrn Dr. Martin Eichner (Institut für Medizinische Biometrie, Direktor: Prof. Dr. Klaus Dietz, Eberhard-Karls-Universität Tübingen) ausgearbeitet und geprüft..

Beim Vergleich der mittleren Remissionszeiten nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration musste berücksichtigt werden, dass die gleichen Patienten zwei Mal behandelt wurden. Somit tauchen in beiden Kaplan-Meier-Kurven jeweils die gleichen Patienten auf, da sowohl eine erste als auch eine zweite rezidivfreie Periode existiert. Bei der Auswertung musste demnach berücksichtigt werden, dass die Beobachtungen paarweise verbunden waren. Da nur bei der zweiten Periode Patienten ohne Rezidiv vorhanden waren (zensierte Beobachtung), konnte der Wilcoxon-signed-rank-Test verwendet werden, nachdem die zensierten Werte willkürlich auf sehr hohe Werte (55 Monate) gesetzt wurden. Dieses Verfahren wurde ebenfalls mit Herrn Dr. Martin Eichner ausgearbeitet und geprüft.

Die graphische Darstellung der Remissionszeiten erfolgte durch Kaplan-Meier-Analysen.

### **2.6.2 Berechnung der maximalen Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems**

Die Berechnung der maximalen Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems ( $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ ) erforderte eine statistische Korrektur der gemessenen absoluten Signalintensitäten in relative Signalintensitäten ( $SI_{rel}ROI_x$ ).



Unter der Annahme, dass sich die Gewebeeigenschaften in der Muskulatur (M. iliopsoas) zwischen den MR-Untersuchungen nicht verändern, wurde diese absolute Signalintensität ( $SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}$ ) als Referenzwert verwendet und mit den absoluten Signalintensitäten im entzündlichen SIG-Areal ( $SI_{abs}ROI_{BME}$ ) und im physiologischen SIG-Areal ( $SI_{abs}ROI_{SIG-phys}$ ) in Beziehung gesetzt:

$$SI_{rel}ROI_{BME} = \frac{SI_{abs}ROI_{BME}}{SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}}$$

und

$$SI_{rel}ROI_{SIG-phys} = \frac{SI_{abs}ROI_{SIG-phys}}{SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}}$$

Für die Berechnung von  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  wurde die relative Signalintensität des physiologischen SIG ( $SI_{rel}ROI_{SIG-phys}$ ) von der relativen Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems ( $SI_{rel}ROI_{BME}$ ) subtrahiert:

$$SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX} = SI_{rel}ROI_{BME} - SI_{rel}ROI_{SIG-phys}$$

$$\Leftrightarrow SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX} = \frac{SI_{abs}ROI_{BME}}{SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}} - \frac{SI_{abs}ROI_{SIG-phys}}{SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}}$$

$$\Leftrightarrow SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX} = \frac{SI_{abs}ROI_{BME} - SI_{abs}ROI_{SIG-phys}}{SI_{abs}ROI_{M.iliopsoas}}$$

Das Signalrauschen (SR) für die Messung im SIG und für die Messung des Referenzbereiches zeigte keine Differenz. Dieser Wert wurde bei der Berechnung des Quotienten herausgekürzt.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientendaten

Zwischen den Jahren 2000 und 2003 wurden 38 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Tabelle 3.1 zeigt die detaillierten Patientendaten.

*Tabelle 3.1: Patientendaten*

Charakteristika	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe	gesamtes Patientenkollektiv
<b>Patientenzahl</b> – n	26	12	38
<b>Alter</b> – Jahre	29 (17-60)	34 (20-65)	31 (17-65)
<b>Geschlecht</b> – weiblich [%]	9 [35]	6 [50]	15 [40]
<b>Krankheitsdauer</b> – Jahre	8 (1-11)	6 (1-9)	7 (1-11)

Bild 3.1 zeigt die gruppierte Altersverteilung der Patienten. Der größte Patientenanteil stammt aus der Altersgruppe zwischen 20 und 29 Jahren (42%). Die Krankheitsdauer betrug zum Zeitpunkt der SIG-Infiltration durchschnittlich 7 Jahre.

Medikamentös wurden zu Studienbeginn 32/38 Patienten (84%) täglich mit NSAR und 6/38 Patienten (16%) mit hoch potenten Analgetika wie Tilidin (Valoron<sup>®</sup> N, Gödecke, Karlsruhe, Deutschland) oder Metamizol (Novalgin<sup>®</sup>, Aventis Pharma, Bad Soden am Ts., Deutschland) behandelt (Bild 3.2). 19 Patienten (60%) beschrieben unter NSAR-Medikation gastrointestinale Irritationen.

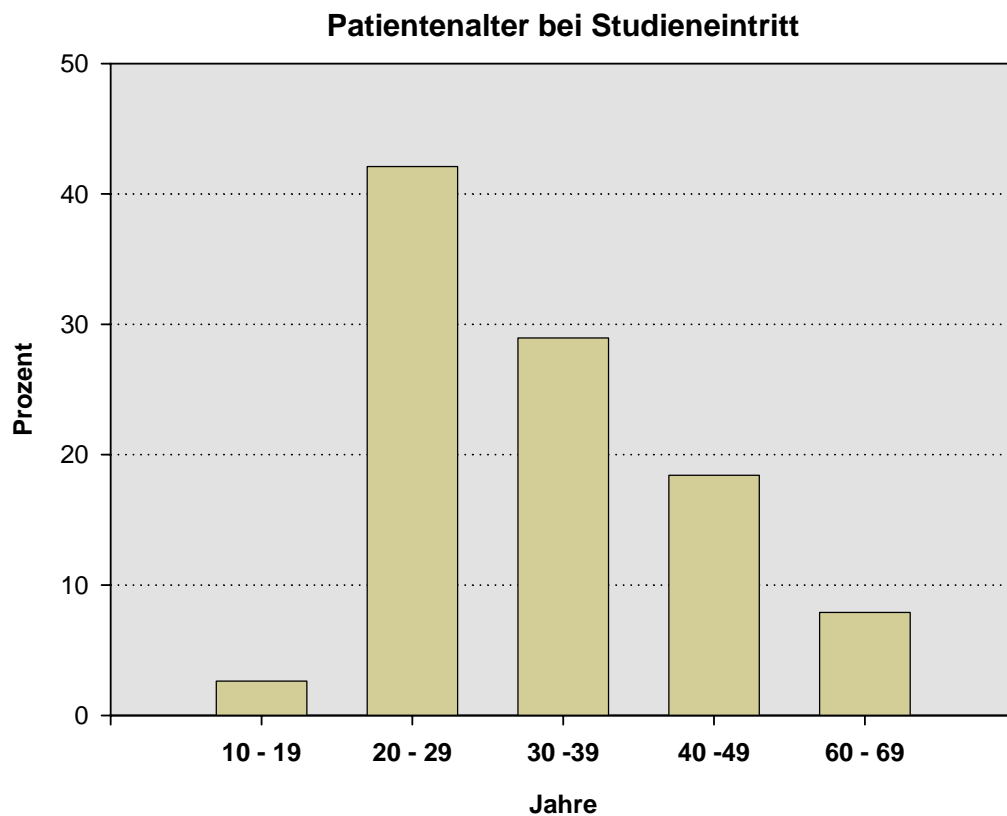


Bild 3.1: Gruppierete Altersverteilung der Patienten

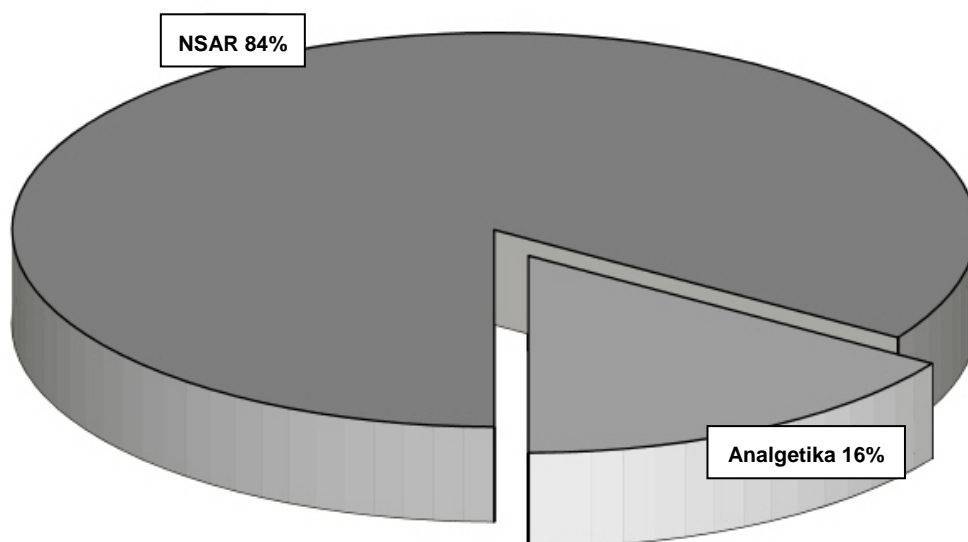


Bild 3.2: Medikation zu Studienbeginn

## **3.2 Ergebnisse nach initialer Infiltration der Sakroiliakalgenke**

### **3.2.1 Daten**

Die Intervention wurde in der AS-Gruppe 10-mal unilateral (38%) und 16-mal bilateral (62%) durchgeführt. In der uSpA-Gruppe wurde die Intervention 4-mal unilateral (33%) und 8-mal bilateral (67%) durchgeführt. Insgesamt sind initial bei 38 Patienten 62 MR-gesteuerte SIG-Infiltrationen durchgeführt worden.

Die Intervention war bei allen Patienten durchführbar und technisch erfolgreich. Alle Interventionen verliefen komplikationslos. In der gesamten Patientengruppe wurden keine Infektionen beobachtet.

Die MR-gesteuerte SIG-Infiltration wurde von allen Patienten gut vertragen. Lediglich ein Patient berichtete während der SIG-Infiltration über temporäre Übelkeit, die jedoch die Intervention nicht beeinflusste.

In der ersten Woche der postinterventionellen Beobachtungsphase berichtete ein Patient für die Zeit von 3 Tagen, über eine Zunahme der Schmerzen um 2 VAS-Score-Punkte. In der zweiten postinterventionellen Woche normalisierte sich der VAS-Score und reduzierte sich subsequent unter den Ausgangswert.

### **3.2.2 Behandlungsquote**

Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration zeigten 31/38 Patienten (82%) im Sinne der definierten Erfolgskriterien ein erfolgreiches Therapieergebnis. Bei 7/38 Patienten (18%) wurde nur eine inadäquate Reduktion des VAS-Scores beobachtet (Tabelle 7.3).

In der AS-Gruppe sprachen 22/26 Patienten (85%) erfolgreich auf die MR-gesteuerte SIG-Infiltration an. In der uSpA-Gruppe sprachen 9/12 Patienten (75%) erfolgreich auf die MR-gesteuerte SIG-Infiltration an (Bild 3.3). Vier der Non-Responder stammten aus der AS-Gruppe und 3 aus der uSpA-Gruppe.

Ein Patient der Non-Responder-Gruppe litt zusätzlich an einer Lumbago. Vier Monate nach der SIG-Infiltration wurde eine L5-S1-Diskektomie vorgenommen.

Bei einem anderen Non-Responder trat während der postinterventionellen Beobachtungszeit ein multipler entzündlicher Gelenkbefall auf, der eine gezielte Beurteilung des ERS erschwerte. Eine Analyse der Komorbidität ergab bei 3 Non-Respondern zusätzlich zur SpA ein Fibromalgiesyndrom.

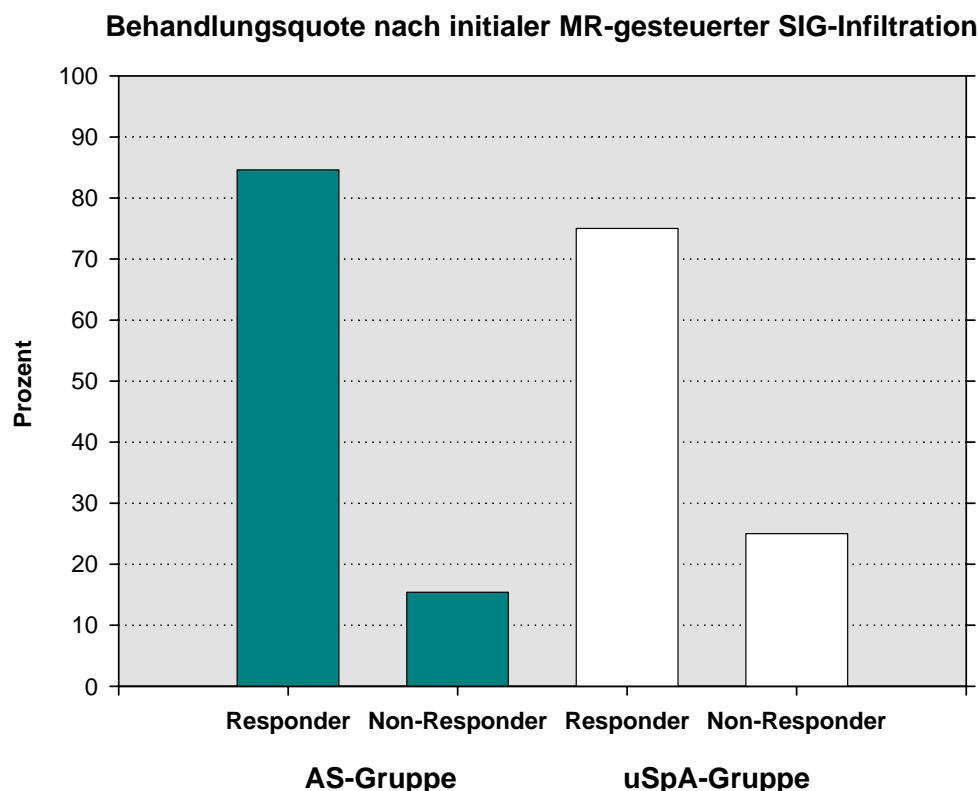


Bild 3.3: Behandlungsquote nach initialer MR-Intervention.

### 3.2.3 Visual-Analog-Scale-Score

Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante VAS-Score-Reduktion ( $p < 0,01$ ) von 63% zu beobachten (Tabelle 7.1).

Unter den Respondern reduzierte sich der VAS-Score signifikant ( $p < 0,01$ ) um 6 Punkte (63%). In der Non-Responder-Gruppe war die VAS-Score-Reduktion statistisch nicht signifikant (Tabelle 3.2). Die Anfangswerte zeigten keinen signifikanten Unterschied. Bei den Endwerten war der Unterschied von 5 Punkten (71%) statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

Tabelle 3.2: VAS-Score nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>VAS-Score</b>		
vorher (-)	8 (5-10)	8 (5-9)
nachher (+)	2 (0-5)	7 (5-8)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>VAS-Score</b>		
vorher (-)	8 (6-10)	8 (5-9)
nachher (+)	3 (0-5)	2 (0-3)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied  
 (†)  $p < 0,01$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

### Veränderung des entzündlichen Rückenschmerzes nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration in den Responder-Untergruppen

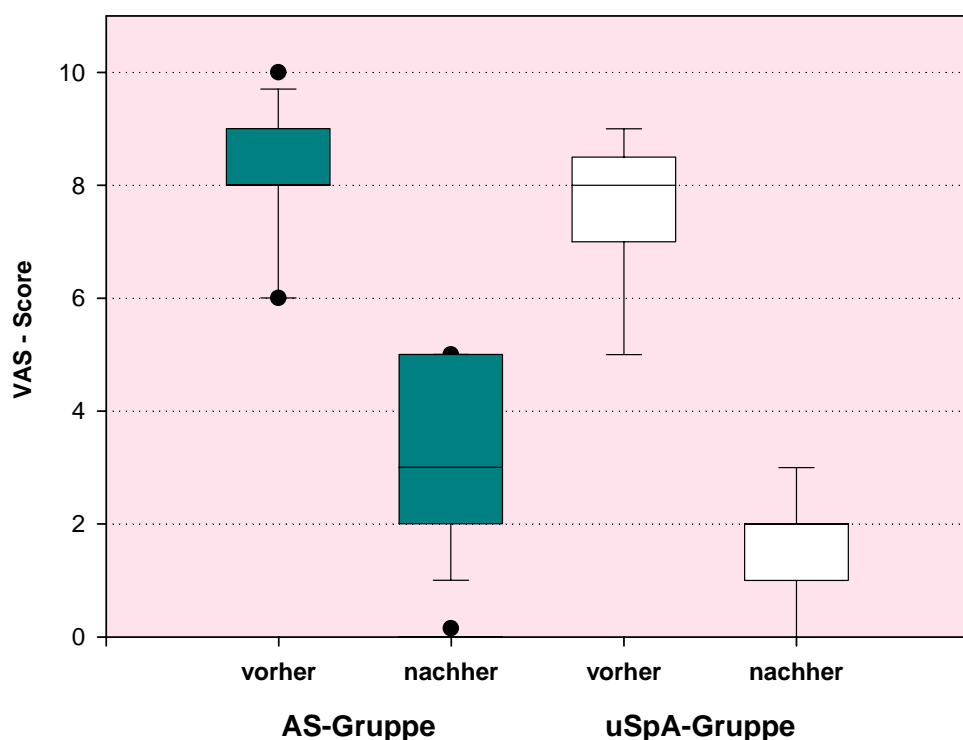


Bild 3.4: VAS-Score-Veränderung in den Untergruppen nach initialer MR-Intervention.

In den Responder-Untergruppen waren sowohl in der AS-Gruppe als auch in der uSpA-Gruppe eine signifikante VAS-Score-Reduktion ( $p < 0,01$ ) zu beobachten (Tabelle 3.2). In der AS-Gruppe reduzierte sich der VAS-Score um 5 Punkte (63%). In der uSpA-Gruppe reduzierte sich der VAS-Score um 6 Punkte (75%).

Der VAS-Score war postinterventionell in der uSpA-Gruppe um einen Punkt niedriger als in der AS-Gruppe (Bild 3.4). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

### 3.2.4 Wirkungseintritt

Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration trat die Reduktion des ERS unter den Respondern nach durchschnittlich 7 (1-40) Tagen ein (Tabelle 7.1).

In der AS-Gruppe trat der Effekt nach durchschnittlich 7 (1-30) und in der uSpA-Gruppe nach 14 (1-40) Tagen ein (Bild 3.5). Der Unterschied zwischen den Untergruppen war statistisch nicht signifikant.

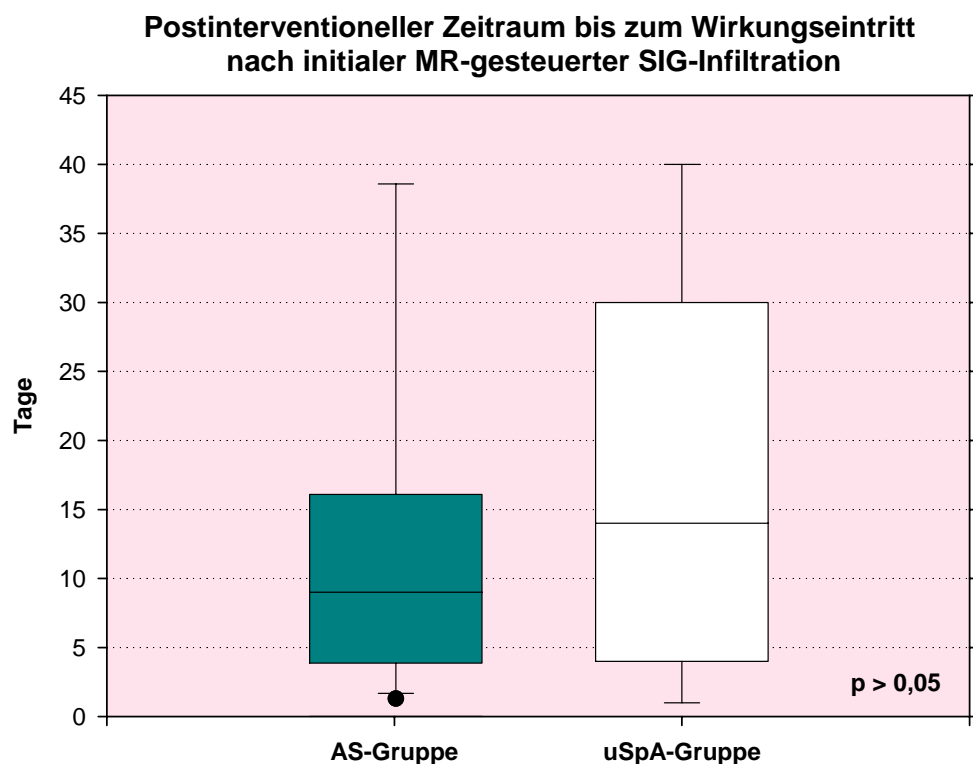


Bild 3.5: Wirkungseintritt nach initialer MR-Intervention

### 3.2.5 Qualitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>)

Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante Reduktion ( $p < 0,01$ ) der qualitativen



entzündlichen Veränderungen der SIG von 50% zu beobachten (Bild 3.7, Bild 3.8, Tabelle 7.1).

Sowohl unter den Respondern wie auch unter den Non-Respondern reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> signifikant ( $p < 0,01$ ) um 50% (Tabelle 3.3). Die Anfangswerte und die Endwerte zeigten keinen signifikanten Unterschied.

In den Responder-Untergruppen reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> in beiden Gruppen signifikant ( $p < 0,01$ ). In der AS-Gruppe war eine Reduktion von 38% zu beobachten und in der uSpA-Gruppe reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> um 50% (Tabelle 3.3). Der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> war postinterventionell in der uSpA-Gruppe um 1,5 Punkte signifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger als in der AS-Gruppe (Bild 3.6).

#### Qualitative Veränderung des subchondralen Knochenmarködems nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration in den Responder-Untergruppen

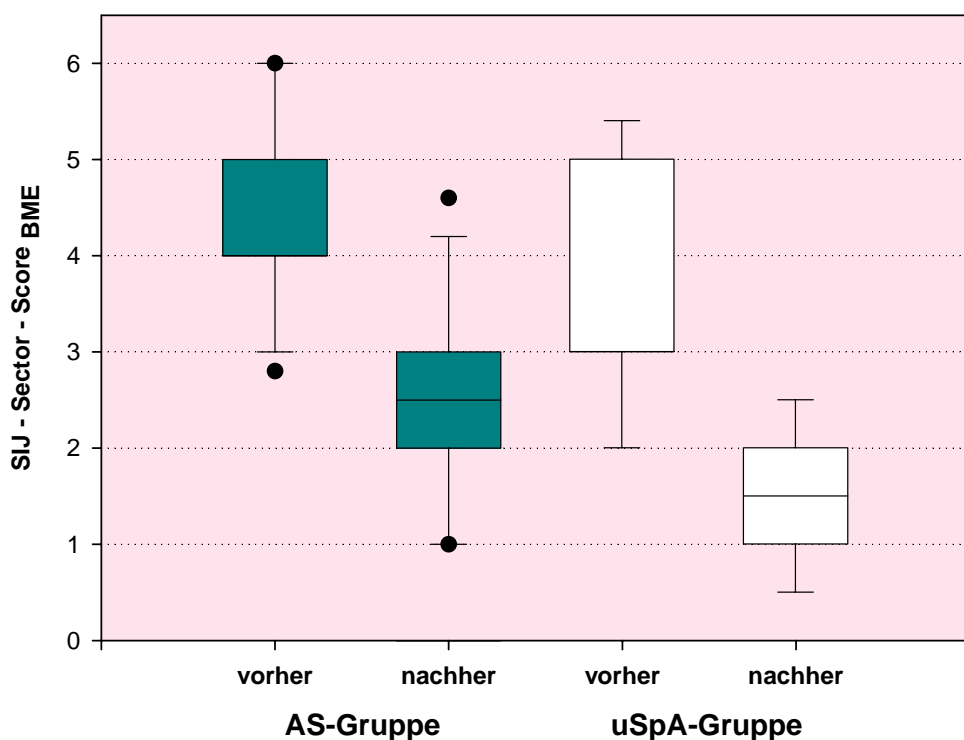


Bild 3.6: SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> nach initialer MR-Intervention.

In den Non-Responder-Untergruppen reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> in beiden Gruppen ebenfalls signifikant ( $p < 0,05$ ). In der AS-Gruppe war eine

Reduktion von 38% zu beobachten und in der uSpA-Gruppe reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> um 75% (Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>	(*)	(*)
vorher (-)	4 (2-6)	4 (1-5)
nachher (-)	2 (0,5-5)	2 (0,5-2,5)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>	(*)	(*)
vorher (-)	4 (2-6)	3 (2-6)
nachher (†)	2,5 (1-5)	1,5 (0,5-2,5)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>	(‡)	(‡)
vorher (-)	4 (3-5)	4 (1-5)
nachher (‡)	2,5 (1,5-2,5)	1 (0,5-2)

(\*) p<0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(†) p<0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(‡) p<0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

Postinterventionell war der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> in der uSpA-Gruppe unter den Respondern (-40%) und Non-Respondern (-60%) signifikant (p<0,01) niedriger als in der AS-Gruppe (Bild 3.4).

### 3.2.6 Quantitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke (SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>)

Nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>-Reduktion (p<0,01) von 64% zu beobachten (Tabelle 7.1).

Unter den Respondern reduzierte sich der SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub> signifikant (p<0,01) um 63%. In der Non-Responder-Gruppe war ebenfalls eine statistisch signifikante SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>-Reduktion (p<0,01) um 57% zu beobachten (Tabelle 3.4). Die Endwerte lagen in der Responder-Gruppe signifikant (p<0,01) niedriger (-31%) als bei den Non-Respondern (Tabelle 3.4).



*Bild 3.7: IR-MR-Bild vor unilateraler SIG-Infiltration. Die entzündlichen Veränderungen entsprechen einem SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> von 4 (Pfeile)*



*Bild 3.8: IR-MR-Bild nach unilateraler SIG-Infiltration. Die entzündlichen Veränderungen entsprechen einem SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> von 2 (Pfeile)*

In den Responder-Untergruppen war in der AS-Gruppe eine statistisch signifikante  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ -Reduktion ( $p < 0,01$ ) von 50% und in der uSpA-Gruppe von 66% zu beobachten (Bild 3.9, Tabelle 3.4). Postinterventionell war die  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  in der uSpA-Gruppe signifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger (-21%).

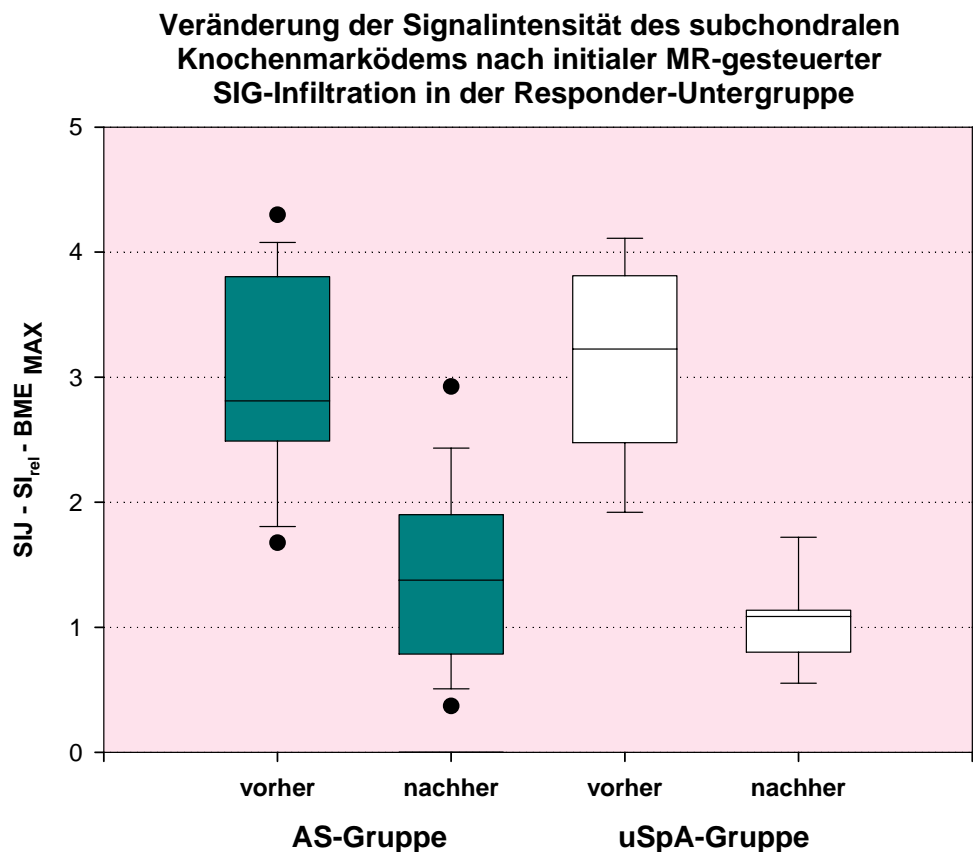


Bild 3.9:  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  Veränderung nach initialer MR-Intervention unter den Respondern.

In den Non-Responder-Untergruppen reduzierte sich der  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  in beiden Gruppen ebenfalls signifikant ( $p < 0,01$ ). In der AS-Gruppe war eine Reduktion von 50% zu beobachten und in der uSpA-Gruppe war eine Reduktion von 68% zu beobachten (Tabelle 3.4). Postinterventionell war die  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ , analog zu den Ergebnissen der Responder-Untergruppen, in der uSpA-Gruppe signifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger (-50%).

Tabelle 3.4:  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b><math>SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}</math></b>	(*)	(*)
vorher (-)	3,0 (1,4-4,7)	3,7 (1,1-5,8)
nachher (†)	1,1 (0,2-3,0)	1,6 (0,9-3,6)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b><math>SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}</math></b>	(*)	(*)
vorher (-)	2,8 (1,4-4,7)	3,2 (1,7-4,3)
nachher (†)	1,4 (0,2-3,0)	1,1 (0,5-2,1)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b><math>SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}</math></b>	(*)	(*)
vorher (-)	4 (2,1-5,8)	3,1 (1,1-4,1)
nachher (‡)	2 (0,9-3,6)	1,0 (0,9-1,6)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)(†)  $p < 0,01$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(‡)  $p < 0,05$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

### 3.2.7 MENNELL-Test

Nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration war eine signifikante Veränderung des MENNELL-Test-Ergebnisses zu beobachten ( $p < 0,01$ ). Insgesamt konnte das Schmerzereignis postinterventionell bei 58% der SIG nicht mehr reproduziert werden (Tabelle 7.1).

Unter den Respondern veränderte sich das MENNELL-Test-Ergebnis signifikant ( $p < 0,01$ ) um -59%. Postinterventionell war das Schmerzereignis noch bei 28% der vorher positiven SIG auslösbar. Unter den Non-Respondern veränderte sich das MENNELL-Test-Ergebnis ebenfalls signifikant ( $p < 0,05$ ) um -55%. Bei den Non-Respondern war das Schmerzereignis noch bei 42% der vorher positiven SIG auslösbar (Tabelle 3.5). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

In den Responder-Untergruppen war postinterventionell das Schmerzereignis in der AS-Gruppe in 43% der Fälle nicht mehr reproduzierbar (Tabelle 3.5). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,08$ ). In der uSpA-Gruppe war das Schmerzereignis in 85% der Fälle nicht mehr reproduzierbar. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Die Vergleiche zwischen den

Untergruppen vor und nach der MR-Intervention ergaben keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 3.5).

In den Non-Responder-Untergruppen ergab sich keine signifikante Veränderung der MENNELL-Test-Ergebnisse. Postinterventionell war das Schmerzereignis in der uSpA-Gruppe bei keinem Patienten mehr reproduzierbar. Postinterventionell war der Unterschied zwischen den Non-Responder-Untergruppen statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ) (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: MENNELL-Test-Ergebnisse nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>MENNELL-Test</b> – n/N [%]	(*)	(†)
vorher (-)	34/50 [68]	11/12 [92]
nachher (‡)	14/50 [28]	5/12 [42]
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>MENNELL-Test</b> – n/N [%]	(-)	(*)
vorher (-)	21/35 [60]	13/15 [87]
nachher (-)	12/35 [34]	2/15 [13]
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>MENNELL-Test</b> – n/N [%]	(-)	(-)
vorher (-)	7/7 [100]	4/5 [80]
nachher (‡)	5/7 [71]	0/5 [0]

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(†)  $p < 0,05$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(‡)  $p < 0,05$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

### 3.2.8 SCHOBER-Test

Der SCHOBER-Test zeigte im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante Verbesserung ( $p < 0,01$ ) von 1 cm (Tabelle 7.1).

Innerhalb der Responder und Non-Respondern sowie innerhalb und zwischen den Responder- und Non-Responder-Untergruppen waren die Veränderungen ebenfalls nicht signifikant (Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6: *SCHOBER-Test-Ergebnisse nach initialer MR-Intervention*

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>SCHOBER-Test – cm</b>	(-)	(-)
vorher (-)	14 (10-15)	15 (13-15)
nachher (-)	15 (12-15)	15 (15-15)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>SCHOBER-Test – cm</b>	(-)	(-)
vorher (-)	14 (10-15)	14 (11-15)
nachher (-)	15 (12-15)	15 (12-15)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>SCHOBER-Test – cm</b>	(-)	(-)
vorher (-)	14 (13-15)	15 (13-15)
nachher (-)	14 (13-15)	15 (15-15)

(-) kein signifikanter Unterschied

### 3.2.9 Finger-Boden-Abstand

Der FBA zeigte im gesamten Patientenkollektiv nach initialer MR-Intervention eine signifikante Verbesserung ( $p < 0,01$ ) um 75% (Tabelle 7.1).

Unter den Respondern reduzierte sich der mittlere FBA signifikant ( $p < 0,01$ ) auf 0 cm. Unter den Non-Respondern zeigte sich postinterventionell keine Veränderung. Nach der MR-Intervention war ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den beiden Gruppen zu sehen (Tabelle 3.7).

In den Responder-Untergruppen war postinterventionell eine signifikante FBA-Reduktion ( $p < 0,01$ ) auf 1 cm (-90%) zu beobachten. In der uSpA-Gruppe veränderte sich der FBA signifikant ( $p < 0,01$ ) auf 0 cm (-100%). Der Unterschied zwischen den Untergruppen war vorher und nachher nicht signifikant (Tabelle 3.7).

In den Non-Responder-Untergruppen war postinterventionell keine signifikante FBA-Reduktion zu beobachten. Der Unterschied zwischen den Non-Responder-Untergruppen war ebenfalls nicht signifikant (Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7: FBA nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>FBA – cm</b>	(*)	(-)
vorher (-)	10 (0-50)	5 (0-30)
nachher (†)	0 (0-30)	5 (0-25)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>FBA – cm</b>	(*)	(*)
vorher (-)	10 (0-50)	10 (0-20)
nachher (-)	1 (0-30)	0 (0-5)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>FBA – cm</b>	(-)	(-)
vorher (-)	12,5 (0-30)	5 (5-30)
nachher (-)	15 (0-25)	5 (5-5)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied

(†)  $p < 0,05$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

### 3.2.10 Blutkörperchengeschwindigkeit

Die BSG-Werte zeigten im gesamten Patientenkollektiv keine Veränderung (Tabelle 7.1). Unter den Responder und Non-Respondern sowie unter und zwischen den Responder- und Non-Responder-Untergruppen waren die Veränderungen ebenfalls nicht signifikant (Tabelle 3.8).

### 3.2.11 C-reaktives Protein

Die CRP-Werte waren im gesamten Patientenkollektiv und unter den Respondern postinterventionell statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigt (Tabelle 7.1). Unter den Non-Respondern sowie unter und zwischen den Responder- und Non-Responder-Untergruppen waren die Veränderungen nicht signifikant (Tabelle 3.9).



Tabelle 3.8: BSG-Werte nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	(-)	(-)
nachher (-)	8 (6-66)	8 (8-20)
	8 (8-45)	8 (8-18)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	(-)	(-)
nachher (-)	8 (6-66)	16 (8-47)
	8 (8-45)	8 (8-42)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	(-)	(-)
nachher (-)	14 (8-20)	8 (8-8)
	9,5 (8-18)	8 (8-9)

(-) kein signifikanter Unterschied

Tabelle 3.9: CRP-Werte nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	(†)	(-)
nachher (-)	0,71 (0,39-10,76)	0,54 (0,5-1,2)
	0,55 (0-4,92)	0,84 (0,5-1,46)
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	(-)	(-)
nachher (-)	0,54 (0,39-5,39)	1,32 (0,5-10,76)
	0,56 (0,32-2,81)	0,55 (0,5-4,92)
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	(-)	(-)
nachher (-)	0,72 (0,5-1,16)	0,54 (0,5-1,2)
	0,67 (0,5-0,93)	0,92 (0,5-1,46)

(-) kein signifikanter Unterschied

(†) p&lt;0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

### 3.2.12 Remissionszeit

Die mittlere Remissionszeit unter den gesamten Respondern betrug nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration 12 (4-38) Monate (Tabelle 7.2).

In der AS-Gruppe betrug die mittlere Remissionszeit nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration 10 (4-20) Monate. In der uSpA-Gruppe betrug die mittlere Remissionszeit 34 (8-38) Monate (Bild 3.10). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p=0,68$ ).

Tabelle 3.10: Remissionszeiten nach initialer MR-Intervention

Charakteristikum	Responder der AS-Gruppe	Responder der uSpA-Gruppe
Remissionszeit – Monate {-}	10 (4-20)	34 (8-38)

{-}  $p=0,68$  für 2-Gruppen-Vergleich

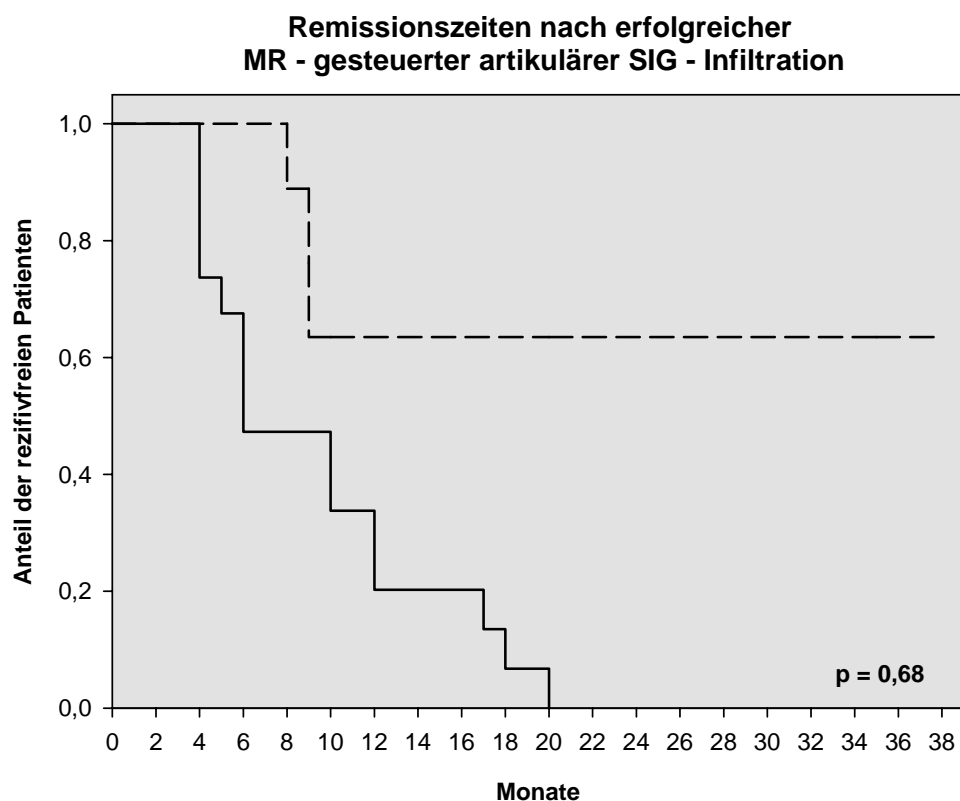


Bild 3.10: Remissionszeiten nach initialer MR-Intervention: AS-Gruppe (—), uSpA-Gruppe (----).

### 3.2.13 Analgetika

Nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration konnte unter den Respondern bei 15 Patienten (49%) die Medikation abgesetzt werden, bei 2 Patienten (6%) konnte die Medikation reduziert werden und bei 14 Patienten (45%) wurde die bestehende Medikation fortgesetzt (Tabelle 7.2).

Tabelle 3.11 zeigt die Veränderungen der Analgetika-Medikation in den Responder-Untergruppen. In der AS-Gruppe konnte bei 10 Patienten (44%) die Medikation abgesetzt werden. In der uSpA-Gruppe konnte unter den Respondern bei 5 Patienten (56%) die Medikation abgesetzt werden. Der Unterschied zwischen den Untergruppen war statistisch nicht signifikant (Bild 3.11).

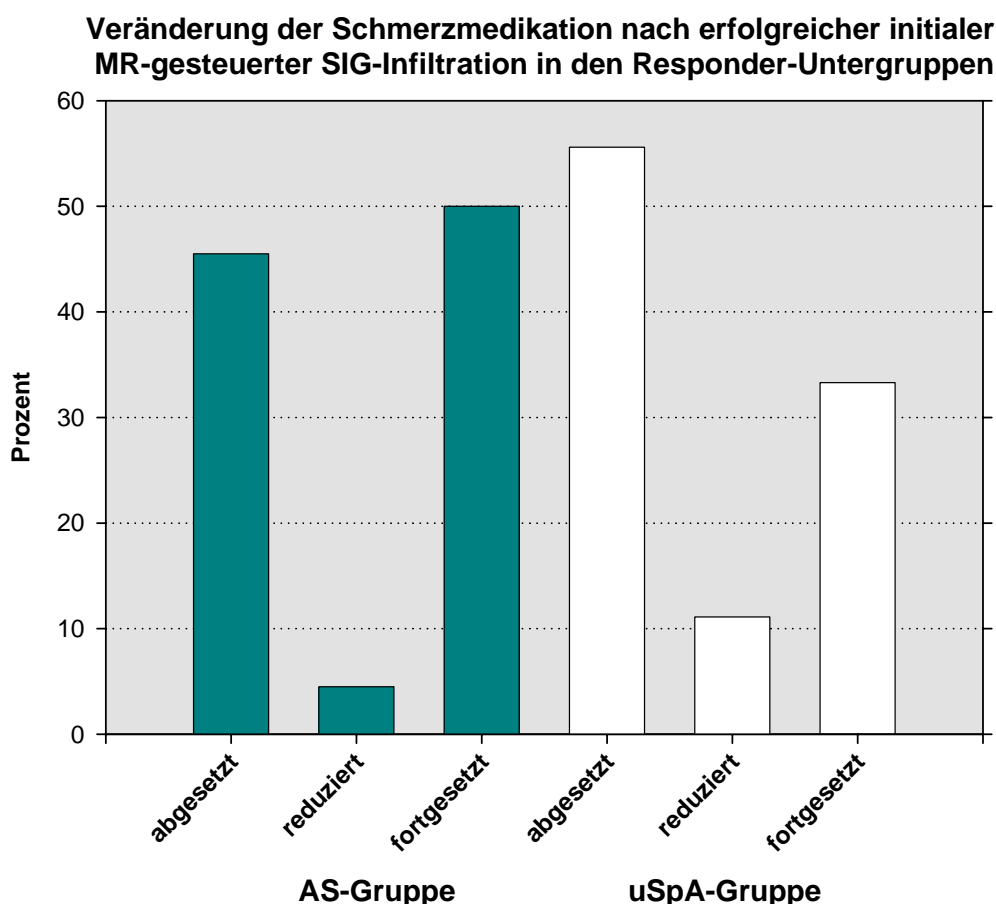


Bild 3.11: Schmerzmedikation nach erfolgreicher initialer MR-Intervention.

Tabelle 3.11: Analgetika nach initialer MR-Intervention

Charakteristika	Responder AS-Gruppe	Responder uSpA-Gruppe
<b>Patientenzahl</b> – n	22	9
<b>Analgetika</b> – n [%]		
abgesetzt (-)	10 [44]	5 [56]
reduziert (-)	1 [6]	1 [11]
fortgesetzt (-)	11 [50]	3 [33]

(-) kein signifikanter Unterschied

### 3.3 Ergebnisse nach wiederholter Infiltration der Sakroiliakalgelenke

#### 3.3.1 Daten

Eine Reinfiltration wurde bei 15/38 Patienten (39,5%) durchgeführt. Alle Patienten wurden bilateral reinfiltriert.

Alle Patienten, die eine Reinfiltration erhielten, entwickelten zuvor, nach erfolgreicher initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration, ein Rezidiv.

Die Intervention war bei allen Patienten durchführbar und technisch erfolgreich. Alle Interventionen verliefen komplikationslos. In der gesamten Patientengruppe wurden keine Infektionen beobachtet. Die MR-gesteuerte SIG-Infiltration wurde von allen Patienten gut vertragen. Reinfiltrationen wurden nur bei Patienten mit AS durchgeführt.

#### 3.3.2 Behandlungsquote

Nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration zeigten 13/15 der reinfiltrierten Patienten (87%), im Sinne der definierten Erfolgskriterien, ein erfolgreiches Therapieergebnis.

Bei 2/15 Patienten (13%) war nur eine inadäquate VAS-Score-Reduktion zu beobachten. Das initial positive Therapieergebnis konnte bei diesen Patienten nicht wiederholt werden.

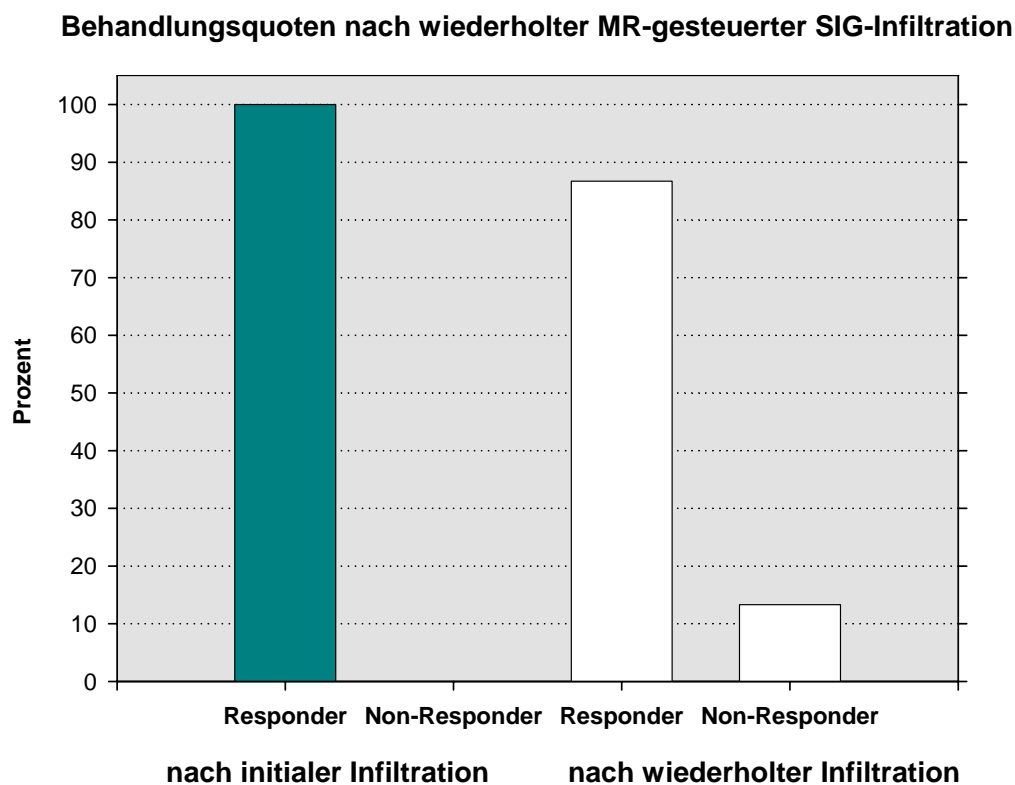


Bild 3.12: Behandlungsquote nach wiederholter MR-Intervention.

### 3.3.3 Visual-Analog-Scale-Score

Nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante Reduktion ( $p < 0,01$ ) des ERS von 58% zu beobachten (Tabelle 3.12).

Unter den Respondern reduzierte sich der VAS-Score nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration um 5 Punkte (-71%) signifikant ( $p < 0,01$ ). Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration reduzierte sich der VAS-Score signifikant ( $p < 0,01$ ) um 3 Punkte (-38%) (Bild 3.13, Tabelle 3.12). Die postinterventionellen VAS-Scores waren nach wiederholter MR-Intervention um 60% signifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger verglichen mit den Werten nach initialer MR-Intervention. Die Anfangswerte zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 3.12: VAS-Score nach wiederholter MR-Intervention

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>VAS-Score</b>		(*)
vorher	7 (6-9)	9 (9-9)
nachher	2 (1-7)	9 (7-7)
Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>VAS-Score</b>		(*)
vorher (-)	8 (6-10)	7 (6-9)
nachher (†)	5 (2-5)	2 (1-5)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied  
 (†)  $p < 0,01$  für 2-Gruppen-Vergleich (vorher)

**Veränderung des entzündlichen Rückenschmerzes nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration unter den Respondern**

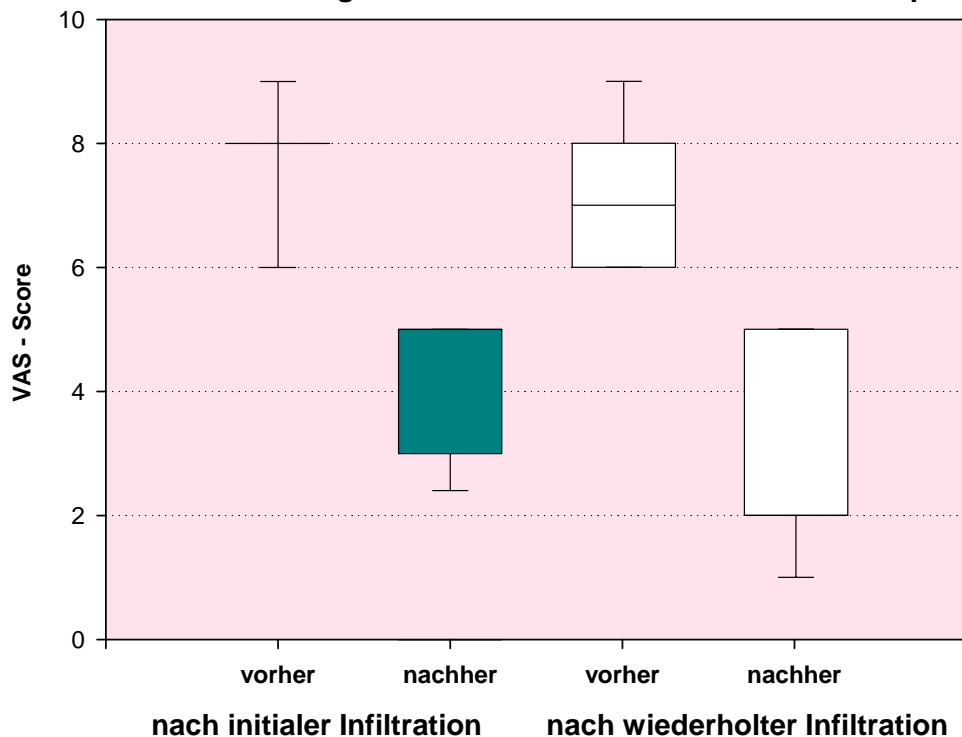


Bild 3.13: VAS-Score nach wiederholter MR-Intervention.

### 3.3.4 Wirkungseintritt

Nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration trat der Effekt unter den Respondern nach durchschnittlich 6 (2-20) Tagen ein. Nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration war unter diesen Patienten ein Effekt nach 5 (1-30) Tagen zu beobachten (Bild 3.14). Der Unterschied zwischen diesen beiden Zeiträumen war statistisch nicht signifikant.

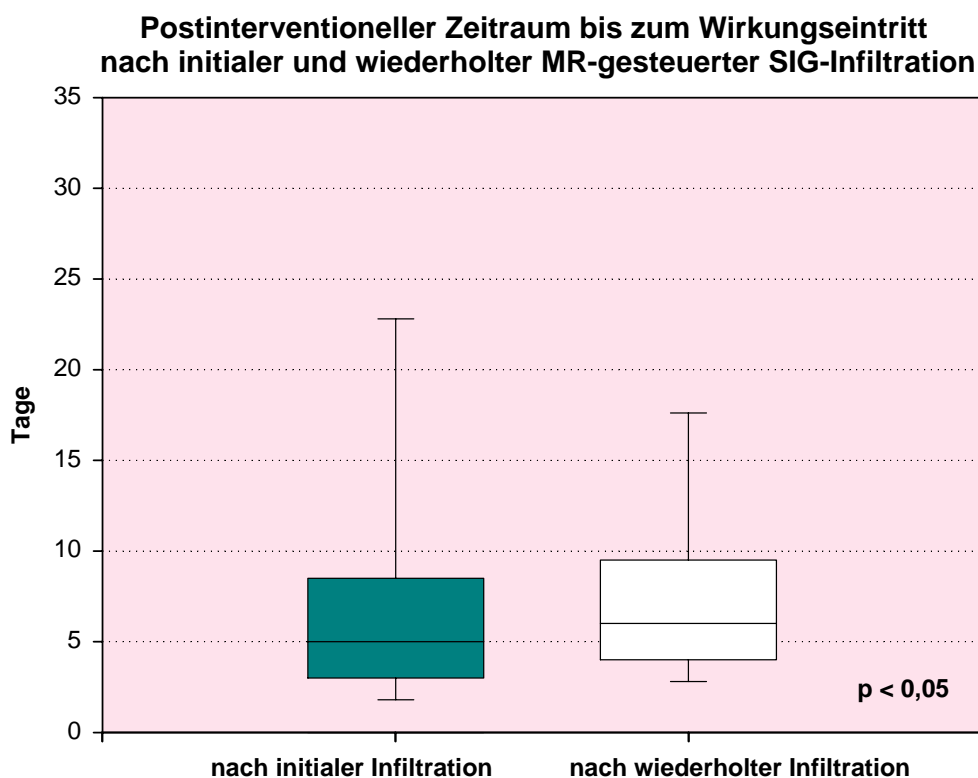


Bild 3.14: Wirkungseintritt nach wiederholter MR-Intervention.

### 3.3.5 Qualitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgelenke

Nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>-Reduktion ( $p < 0,01$ ) von 66% zu beobachten (Tabelle 3.13).

Unter den Respondern reduzierte sich der SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration signifikant ( $p < 0,01$ ) um 38%. Nach der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration war eine signifikante Reduktion ( $p < 0,01$ ) um 71% zu beobachten (Bild 3.13, Tabelle 3.13).

**Qualitative Veränderung des subchondralen  
Knochenmarködems nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter  
SIG-Infiltration unter den Respondern**

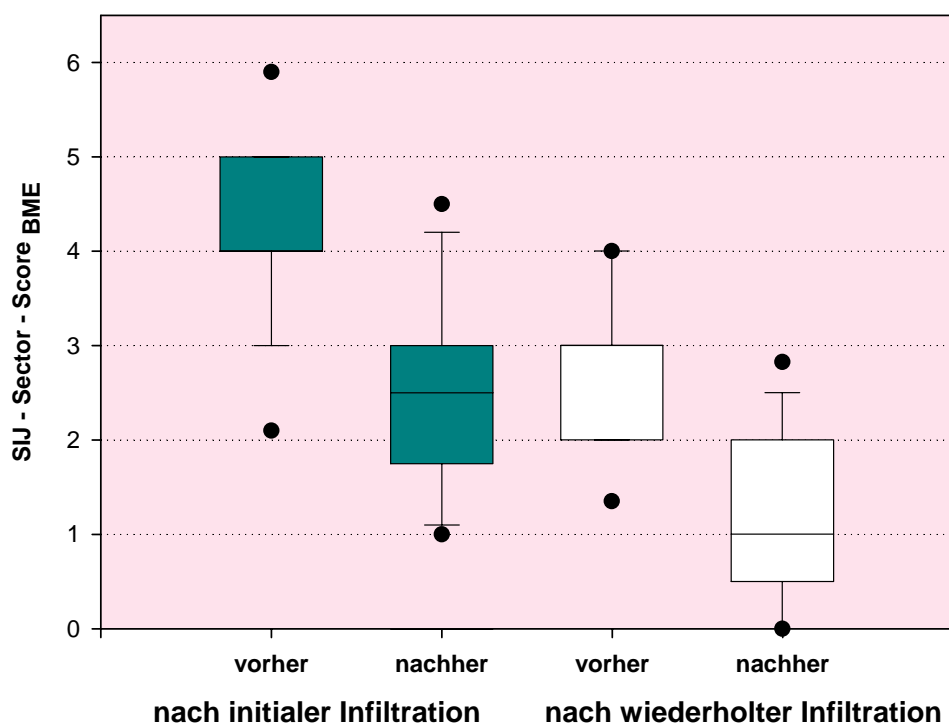


Bild 3.15: SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> nach wiederholter MR-Intervention.

Tabelle 3.13: SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> nach wiederholter MR-Intervention

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher	3 (1-4)	3 (2-4)
nachher	1 (0-3)	1,5 (1-1,5)
<b>Responder-Ergebnisse</b>		
Charakteristikum	nach initialer MR- gesteuerter SIG- Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher (†)	4 (2-6)	3 (1-4)
nachher (‡)	2,5 (1-4,5)	1 (0-3)

(\*) p<0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (†) p<0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (vorher)  
(‡) p<0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)



Unter den 2 Non-Respondern reduzierte sich der durchschnittliche SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> merklich um 50%.

Vor und nach wiederholter SIG-Infiltration waren die SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> Werte der Responder im Vergleich zu den Werten nach der initialen SIG-Infiltration jeweils signifikant ( $p < 0,01$ ) niedriger (Tabelle 3.13). Der Unterschied vor der jeweiligen SIG-Infiltration betrug 25%. Der Unterschied nach der jeweiligen SIG-Infiltration betrug 60%.

### 3.3.6 Quantitative entzündliche Aktivität der Sakroiliakalgenke

Nach der MR-gesteuerten Reinfiltration der SIG war im gesamten Patientenkollektiv eine signifikante SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>-Reduktion ( $p < 0,01$ ) von 60% zu beobachten (Tabelle 3.14).

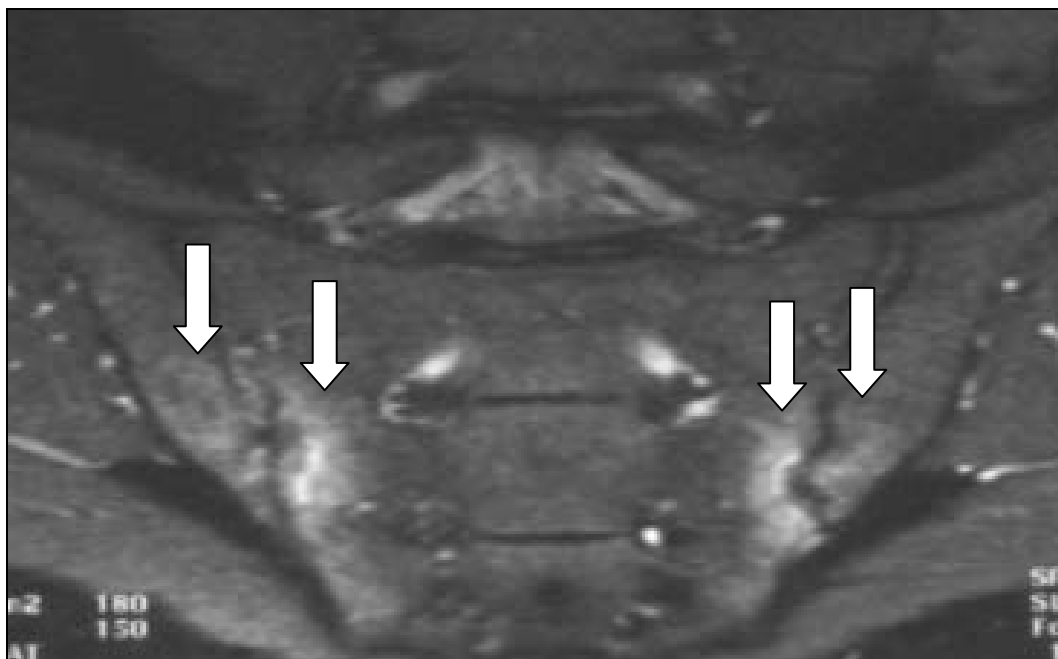
Tabelle 3.14 zeigt die SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>-Veränderungen unter den Responder. Die SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>-Reduktion war sowohl nach der initialen (57%), als auch nach der wiederholten (59%) MR-gesteuerten SIG-Infiltration signifikant ( $p < 0,01$ ) (Bild 3.16, Bild 3.17).

Tabelle 3.14: SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub> nach wiederholter MR-Intervention

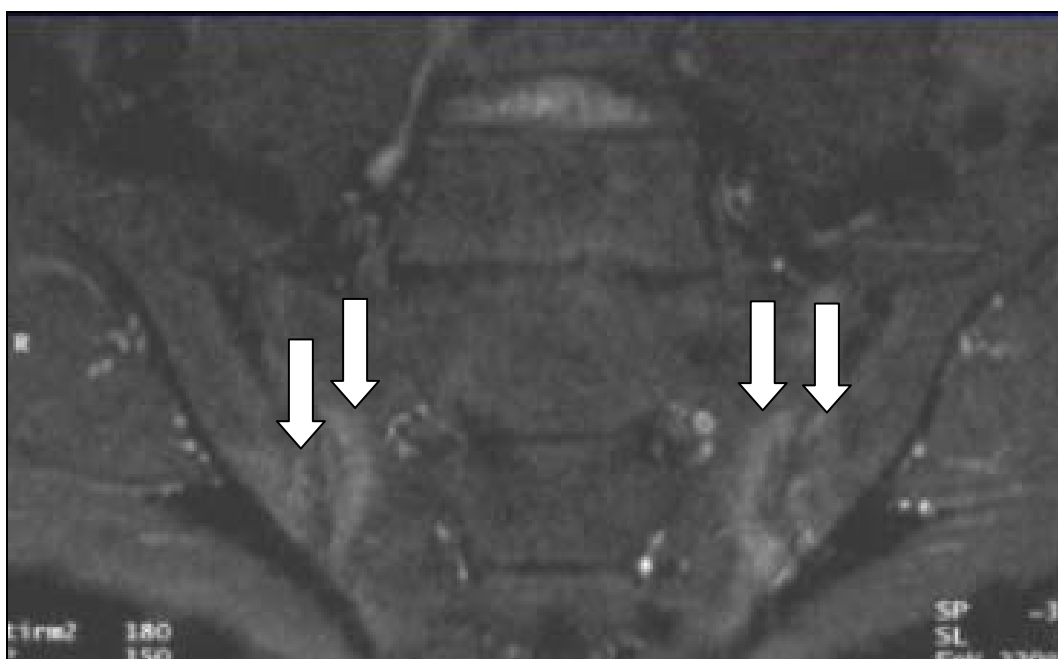
Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher	3,3 (1,1-5,8)	3,6 (2,3-5,1)
nachher	1,5 (0,2-5,2)	1,7 (1,5-2,1)
	(*)	()
Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher (†)	2,8 (1,7-4,7)	3,2 (1,1-5,7)
nachher (‡)	1,1 (0,2-2,4)	1,4 (0,1-5,2)
	(*)	(*)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (†)  $p < 0,01$  für 2-Gruppen-Vergleich (vorher)

(‡)  $p < 0,01$  für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)



*Bild 3.16: Natives IR-MR-Bild vor bilateraler SIG-Infiltration. Deutlich erhöhte Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems indikativ für eine bilaterale akute Sakroiliitis (Pfeile).*



*Bild 3.17: Natives IR-MR-Bild nach bilateraler SIG-Infiltration. Deutliche bilaterale Reduktion der Signalintensität des subchondralen Knochenmarködems nach bilateraler MR-gesteuerter SIG-Infiltration (Pfeile).*

Unter den 2 Non-Respondern reduzierte sich der durchschnittliche  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  merklich um 53%.

Vor der wiederholten SIG-Infiltration waren die  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ -Werte im Vergleich zu den Werten vor der initialen SIG-Infiltration signifikant ( $p < 0,01$ ) um 12% erhöht. Danach waren die  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ -Werte um 27% erhöht (Tabelle 3.14).

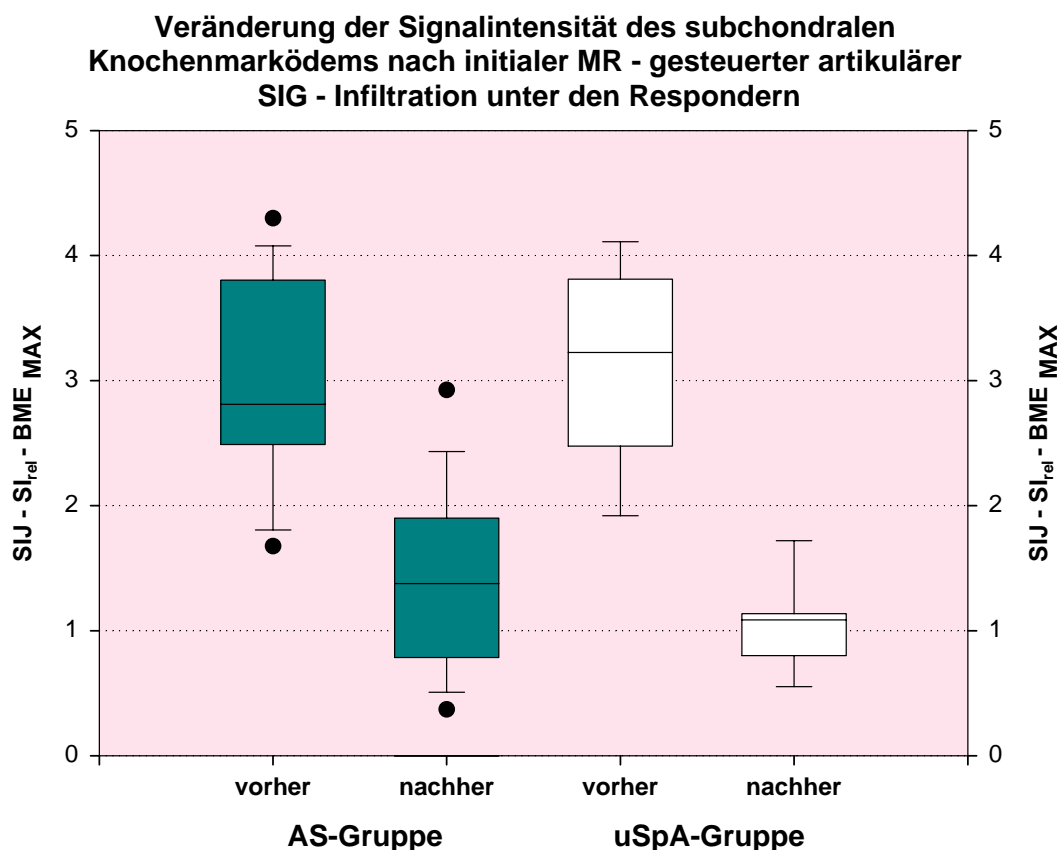


Bild 3.18:  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$  nach wiederholter MR-Intervention.

### 3.3.7 MENNELL-Test

Nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration war eine signifikante Veränderung des MENNELL-Test-Ergebnisses zu beobachten ( $p < 0,01$ ) (Tabelle 3.15).

Unter den Respondern war das Schmerzereignis nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration in 57% der Fälle nicht mehr auslösbar. Nach wiederholter MR-

gesteuerter SIG-Infiltration war das Schmerzereignis in 68% der Fälle nicht mehr reproduzierbar (Tabelle 3.15). Der Unterschied zwischen den Werten nach initialer und wiederholter SIG-Infiltration war statistisch nicht signifikant.

Tabelle 3.15: MENNELL-Test-Ergebnisse nach wiederholter MR-Intervention

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>MENNELL-Test</b> – n/N [%]		
vorher	22/30 [73]	3/4 [75]
nachher	8/30 [27]	2/4 [50]
	(*)	()
Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>MENNELL-Test</b> – n/N [%]		
vorher (-)	14/21 [67]	19/26 [73]
nachher (-)	6/21 [29]	6/26 [23]
	(*)	(*)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied

### 3.3.8 SCHOBER-Test

Der SCHOBER-Test zeigte nach initialer und nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration keine Veränderungen (Tabelle 7.5).

### 3.3.9 Finger-Boden-Abstand

Der FBA zeigte nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration eine signifikante Reduktion ( $p < 0,01$ ) um 55% (Tabelle 3.16).

Unter den Respondern war nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration eine signifikante FBA-Reduktion ( $p < 0,01$ ) um 58% zu beobachten. Nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration war unter diesen Patienten eine signifikante FBA-Reduktion ( $p < 0,01$ ) um 50% zu beobachten (Tabelle 3.16).

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant (Tabelle 3.16).

Tabelle 3.16: FBA nach wiederholter MR-Intervention

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>FBA – cm</b>	(*)	()
vorher	22 (0-35)	14 (10-18)
nachher	10 (0-20)	5 (0-10)
Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>FBA – cm</b>	(*)	(*)
vorher (-)	10 (0-50)	24 (0-35)
nachher (-)	5 (0-30)	10 (0-20)

(\*)  $p < 0,01$  für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied

### 3.3.10 Blutkörperchengeschwindigkeit

Die BSG zeigte nach initialer und nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration keine signifikanten Veränderungen (Tabelle 7.5).

### 3.3.11 C-reaktives Protein

Die CRP-Werte im gesamten Patientenkollektiv zeigten nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration keine signifikante Veränderung (Tabelle 3.17).

Unter den Respondern war nach initialer und nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration ebenfalls keine signifikante Veränderung zu beobachten (Tabelle 3.17).

Vor und nach MR-gesteuerter SIG-Infiltration waren die CRP-Werte deutlich erhöht (Tabelle 3.17). Der postinterventionelle Unterschied von 1,47 mg/dl war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Tabelle 3.17: CRP-Werte nach wiederholter MR-Intervention

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	gesamtes Patientenkollektiv	Non-Responder
<b>CRP – mg/dl</b>		(-)
vorher	1,8 (0,5-5,3)	1,4 (0,5-2,2)
nachher	1,8 (0,5-3,3)	1,3 (0,8-1,8)
Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>CRP – mg/dl</b>		(-)
vorher (-)	0,78 (0,5-5,39)	1,8 (0,5-5,3)
nachher (†)	0,61 (0,5-2,81)	2,07 (0,5-3,32)

(\*) p<0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher) (-) kein signifikanter Unterschied  
 (†) p<0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

### 3.3.12 Remissionszeit

Nach der MR-gesteuerten Reinfiltration der SIG betrug die mittlere Remissionszeit 25 (12-44) Monate. Nach der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration betrug die Remissionszeit für diese Patienten 10 (4-20) Monate (Bild 3.19, Tabelle 3.18). Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p<0,05).

Tabelle 3.18: Remissionszeiten nach wiederholter MR-Intervention

Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>Remissionszeit – Monate {**}</b>	10 (4-20)	25 (12-44)

{\*\*} p<0,05 für 2-Gruppen-Vergleich

### 3.3.13 Analgetika

Vor der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration wurden alle 15 Patienten täglich mit NSAR behandelt.

Unter den 13 Respondern konnte nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG bei 6 Patienten (46%) die Medikation abgesetzt werden, bei 7 Patienten (75%) wurde die Medikation trotz Therapieerfolg weitergeführt (Bild 3.20, Tabelle 3.19).

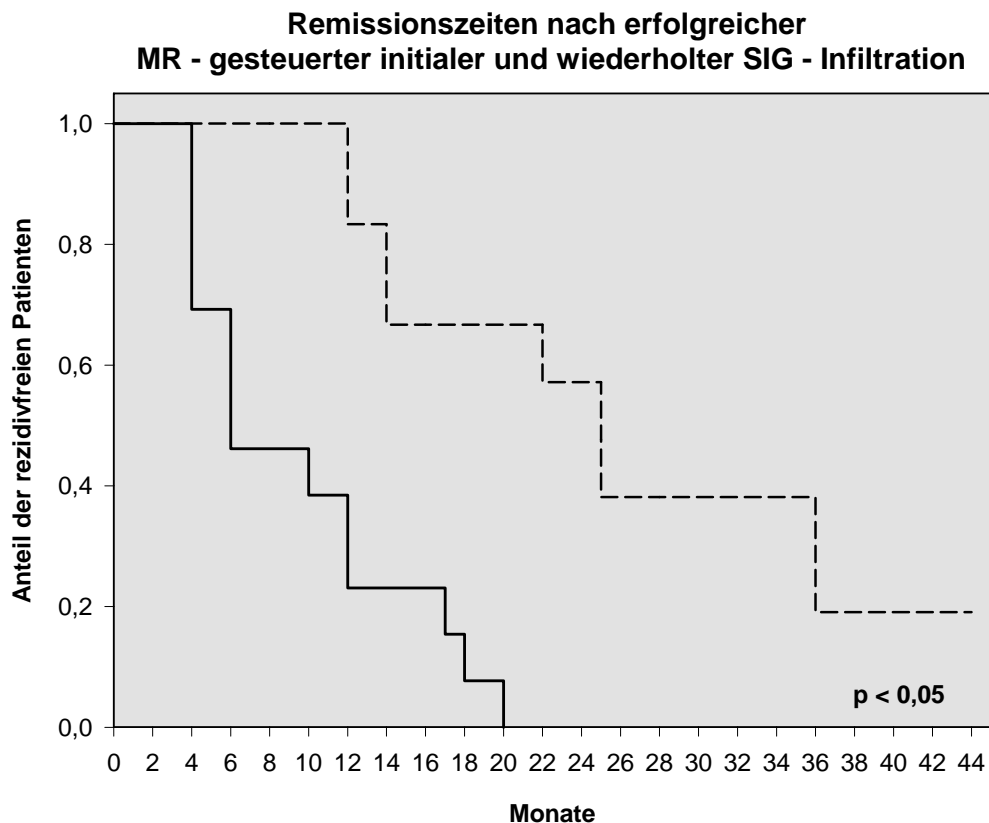


Bild 3.19: Remissionszeiten nach initialer (—) und wiederholter (----) MR-Intervention.

Tabelle 3.19: Analgetika nach wiederholter MR-Intervention

Charakteristikum	Responder nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	Responder nach MR-gesteuerter Reinfiltration der SIG
<b>Analgetika – n [%]</b>		
abgesetzt	5 [39]	6 [46]
reduziert	1 [8]	-
fortgesetzt	7 [53]	7 [54]

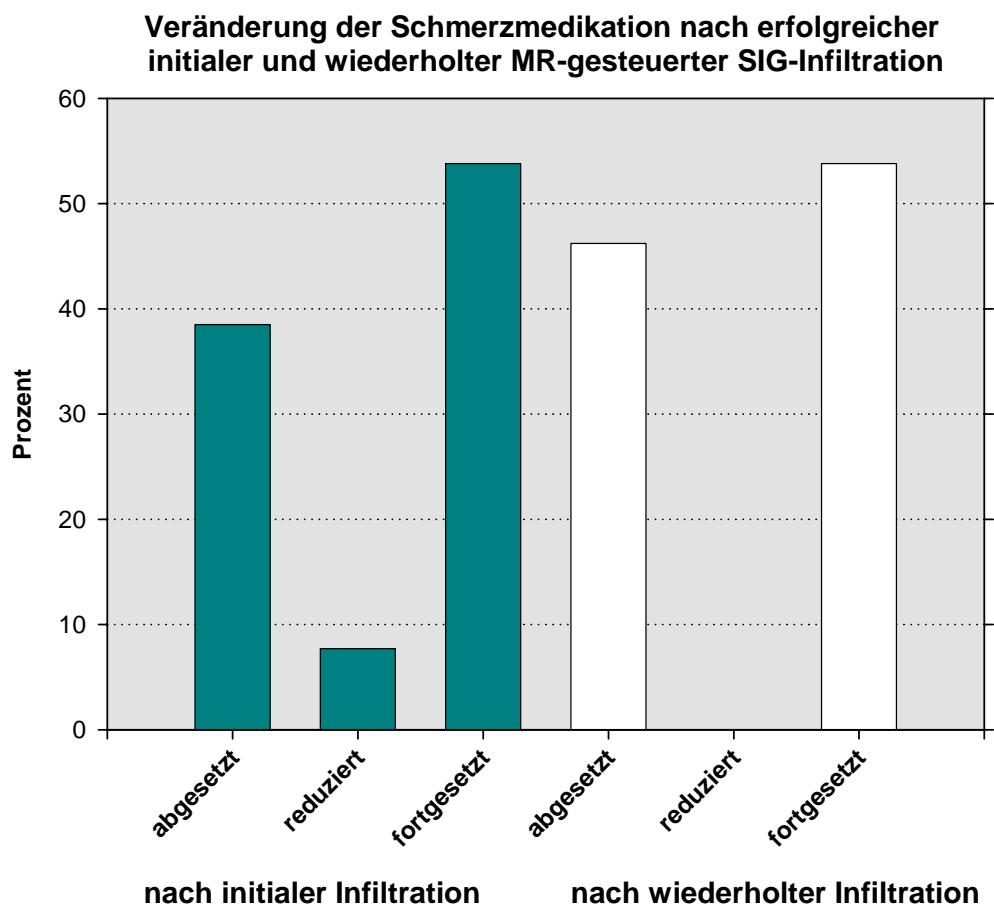


Bild 3.20: Schmerzmedikation nach erfolgreicher wiederholter MR-Intervention.

### 3.4 Assoziation von Visual-Analog-Scale-Score und Sakroiliitis-Aktivität

Für die Berechnungen der Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Spearman ( $r_s$ ) standen 184 Wertetriplets (62 Paare vor der 1. Infiltration, 62 Paare nach der 1. Infiltration, 30 Paare vor der 2. Infiltration, 30 Paare nach der 2. Infiltration) bestehend aus VAS-Score, SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub> zur Verfügung (Tabelle 3.20).



Tabelle 3.20: Wertepaare für die Produktmoment-Korrelation nach Spearman

SpA	Responder	Non-Responder
AS	122 Wertetriplets	22 Wertetriplets
uSpA	30 Wertetriplets	10 Wertetriplets

### 3.4.1 Korrelation von Visual-Analog-Scale-Score und qualitative entzündliche Aktivität (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>)

Tabelle 3.21 zeigt die Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Spearman ( $r_s$ ) geordnet nach Zusammenhängen unter den Respondern und Non-Respondern mit zusätzlicher Unterteilung in AS- und uSpA-Untergruppen.

Während in den Responder-Gruppen ein signifikanter statistischer Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) errechnet wurde (Bild 3.21, Bild 3.23), konnte unter den Non-Respondern keiner gefunden werden (Bild 3.22, Bild 3.24).

Unter den Responder zeigte die uSpA-Gruppe den stärksten statistischen Zusammenhang ( $r_s = 0,70$ ) zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> (Bild 3.23).

Tabelle 3.21: Produktmoment-Korrelation nach Spearman: VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>

VAS – SIJ-Sector-Score <sub>BME</sub>	Responder		Non-Responder	
	$r_s$	p-Wert	$r_s$	p-Wert
AS	0,60	<0,01	-0,06	0,87
uSpA	0,70	<0,01	0,30	0,18
gesamt	0,64	<0,01	0,10	0,35

**Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>:  
Responder der AS-Gruppe**

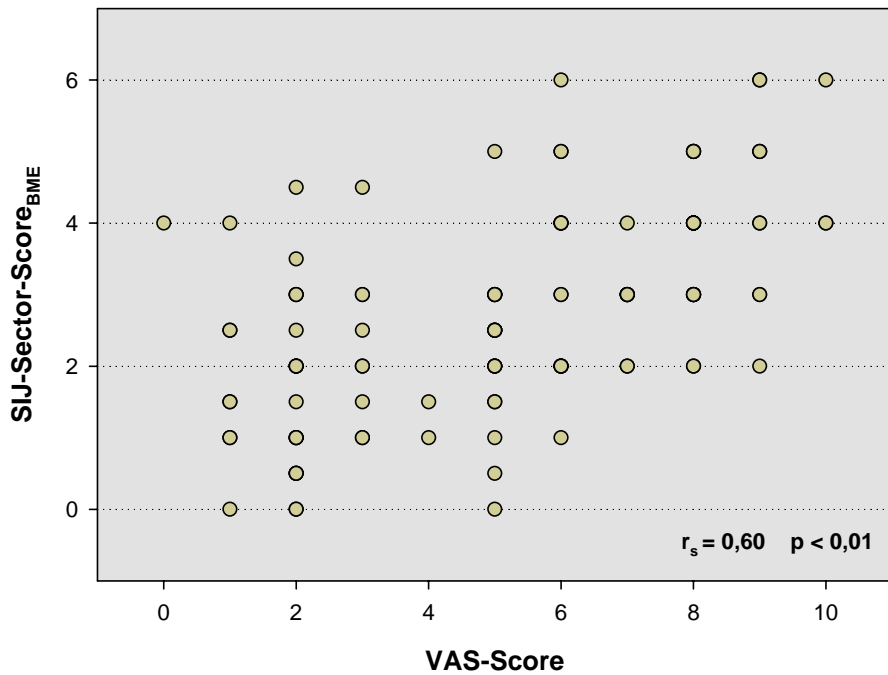


Bild 3.21: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Responder der AS-Gruppe

**Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>:  
Non-Responder der AS-Gruppe**

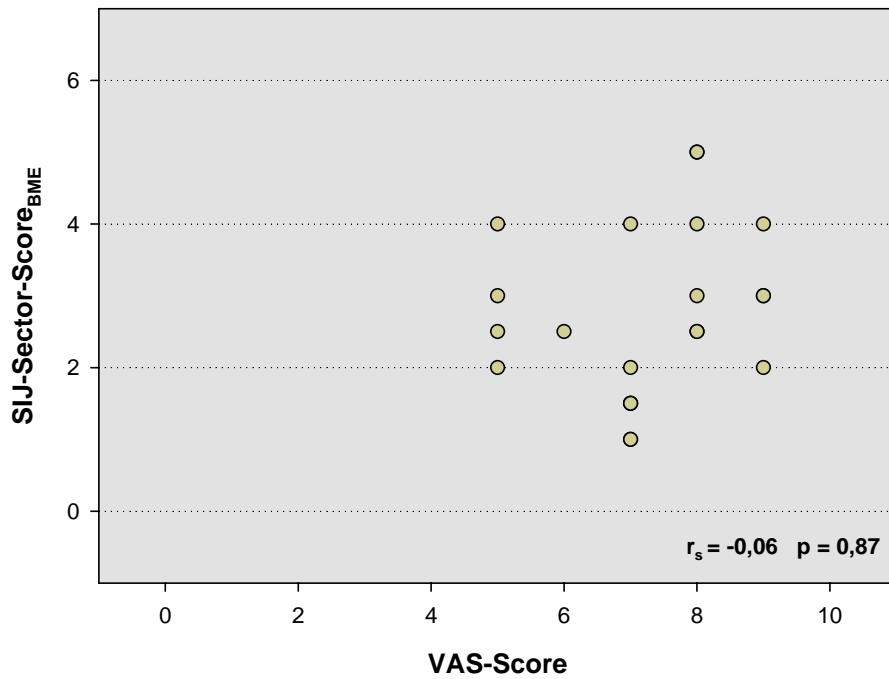


Bild 3.22: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Non-Responder der AS-Gruppe

### Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Responder der uSpA-Gruppe

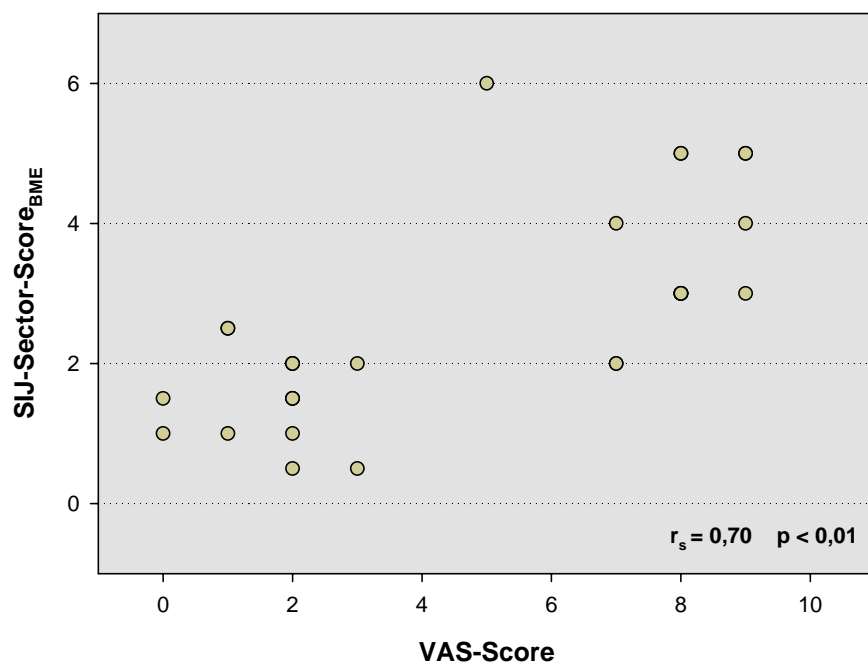


Bild 3.23: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Responder der uSpA-Gruppe

### Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Non-Responder der uSpA-Gruppe

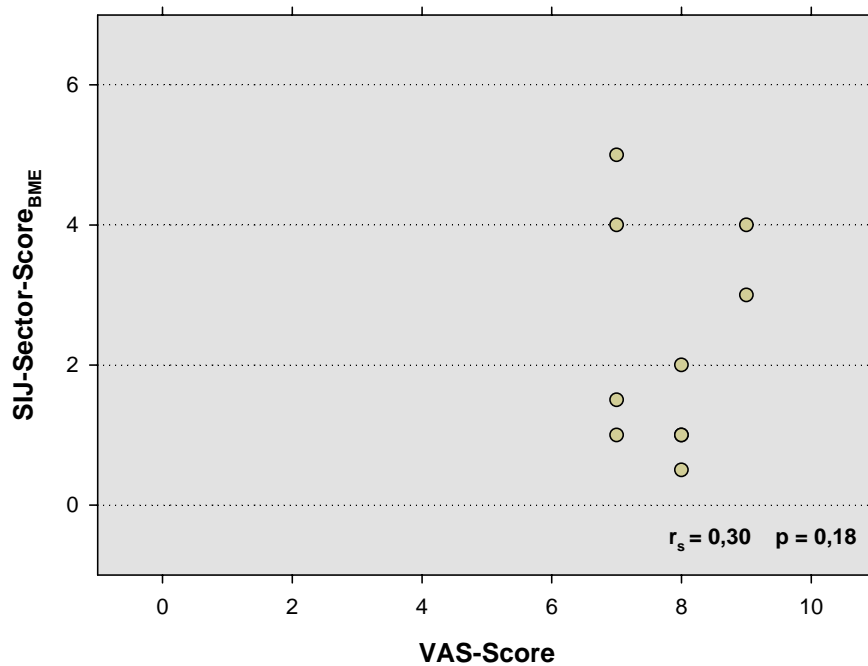


Bild 3.24: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub>: Non-Responder der uSpA-Gruppe

### 3.4.2 Korrelation von Visual-Analog-Scale-Score und quantitative entzündliche Aktivität (SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>)

Tabelle 3.22 zeigt die Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Spearman ( $r_s$ ) geordnet nach Zusammenhängen unter den Respondern und Non-Respondern mit zusätzlicher Unterteilung in AS- und uSpA-Untergruppen.

Tabelle 3.22: Produktmoment-Korrelation nach Spearman: VAS-Score und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>

VAS-Score – SIJ-SI <sub>rel</sub> -BME <sub>MAX</sub>	Responder		Non-Responder	
	$r_s$	p-Wert	$r_s$	p-Wert
<b>AS</b>	0,65	<0,01	0,23	0,31
<b>uSpA</b>	0,76	<0,01	0,73	0,01
<b>gesamt</b>	0,68	<0,01	0,25	0,16

Die Responder-Werte der AS-Gruppe und der uSpA-Gruppe zeigen eine statistisch signifikante Assoziation ( $p < 0,01$ ) zwischen VAS-Score und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>. Analog zu den Ergebnissen zwischen VAS-Score und SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> (3.4.1) zeigte auch hier die uSpA-Gruppe den statistisch stärksten Zusammenhang ( $r_s = 0,76$ ,  $p < 0,01$ ) (Bild 3.25).

Interessanterweise war unter den Non-Responder der uSpA-Gruppe ebenfalls ein starker statistisch signifikanter Zusammenhang ( $r_s = 0,73$ ,  $p = 0,01$ ) zu beobachten, wohingegen in der AS-Gruppe der Non-Responder kein statistischer Zusammenhang erkennbar war (Bild 3.26).

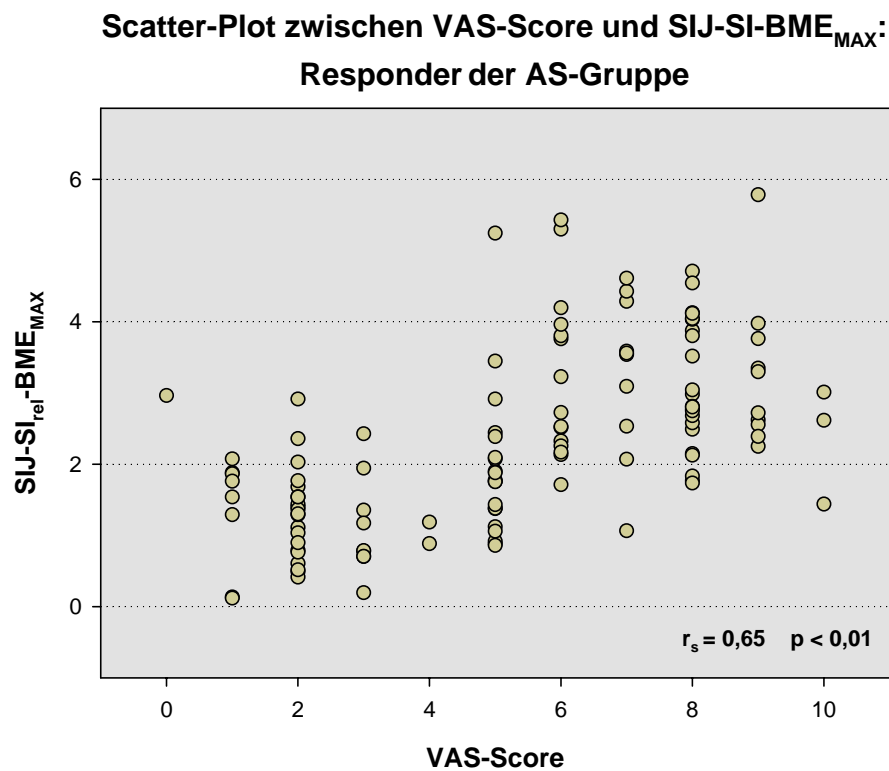


Bild 3.25: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>: Responder der AS-Gruppe

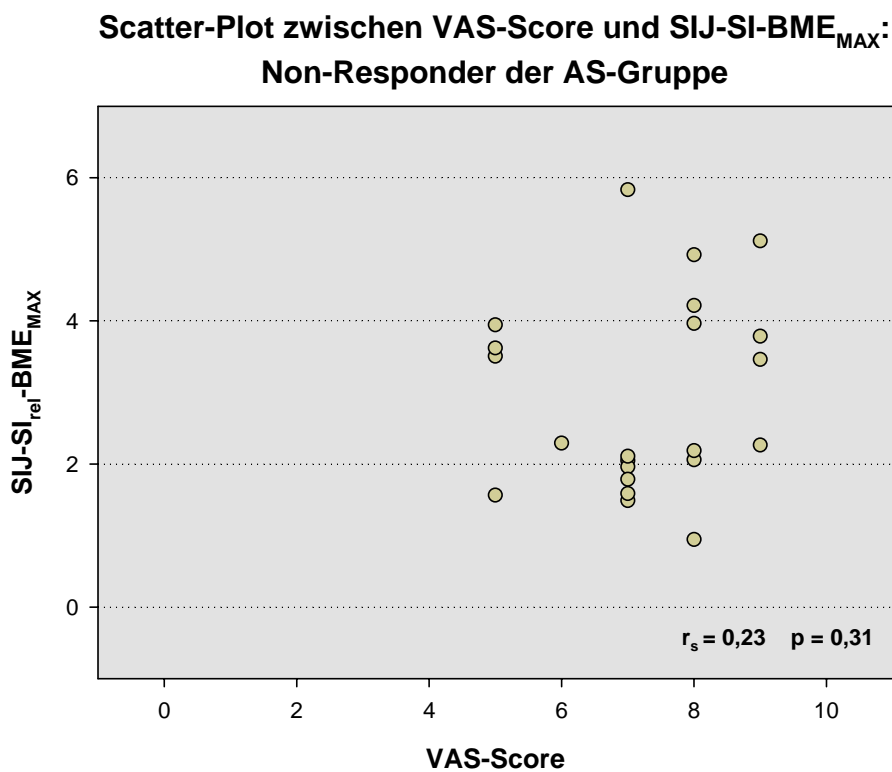


Bild 3.26: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>: Non-Responder der AS-Gruppe

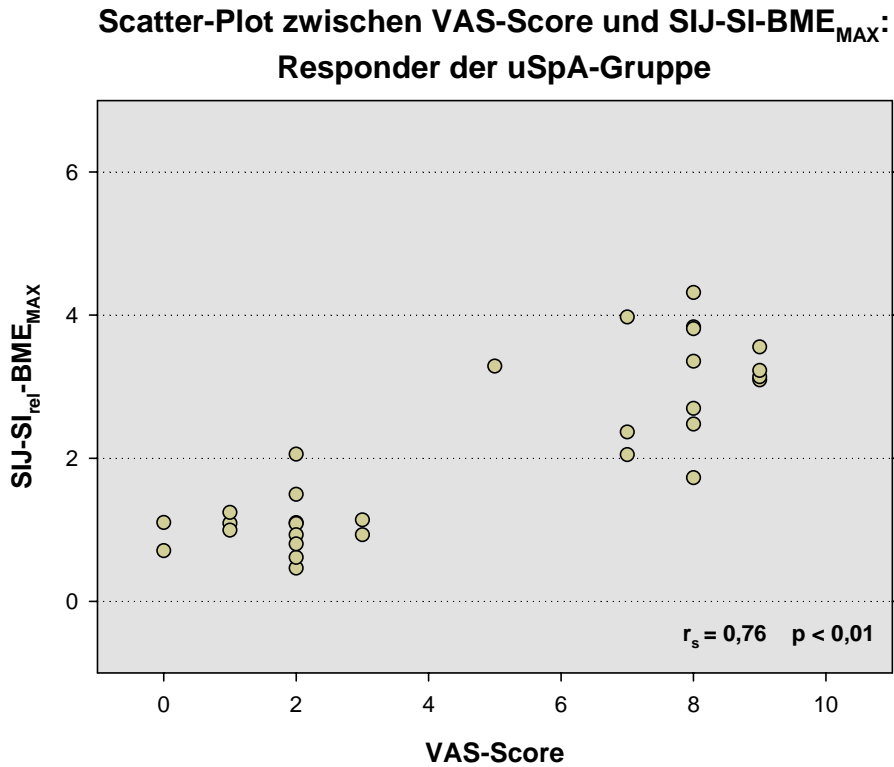


Bild 3.27: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ : Responder der uSpA-Gruppe

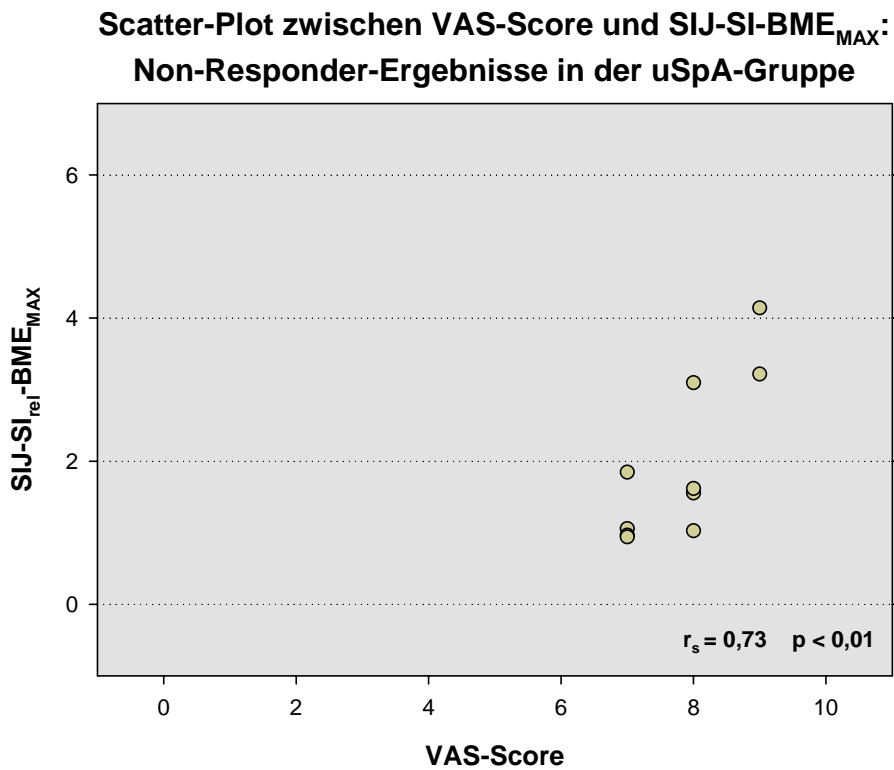


Bild 3.28: Scatter-Plot zwischen VAS-Score und  $SIJ-SI_{rel}-BME_{MAX}$ : Non-Responder der uSpA-Gruppe

## **4 Diskussion**

### **4.1 Ergebnisse nach initialer Infiltration der Sakroiliakalgenke**

#### **4.1.1 Effektivität der Methode**

In der vorliegenden offenen Studie wurden 38 Patienten mit MR-verifizierter Sakroiliitis bei SpA und therapierefraktärem ERS mit MR-gesteuerten Kortikosteroid-Infiltrationen der SIG behandelt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen klar die hohe Effektivität der MR-gesteuerten SIG-Infiltration. Durchschnittlich konnten Behandlungsquoten von über 80% erreicht werden. Im gesamten Patientenkollektiv wurde eine signifikante Reduktion des medikamentös therapierefraktären ERS von über 50% beobachtet. Die Remissionszeiten betragen durchschnittlich mehr als 10 Monate. Die MR-Evaluation der Sakroiliitis zeigte im postinterventionellen Verlauf eine starke Reduktion der qualitativen und quantitativen Entzündungsaktivität von 45%-60%. Klinisch war nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration eine deutliche Verbesserung des Mobilitätsgrades zu beobachten und nach erfolgreicher MR-gesteuerter SIG-Infiltration konnte bei über 40% der Patienten die Schmerzmedikation, insbesondere NSAR, abgesetzt bzw. reduziert werden.

#### **4.1.2 Entzündlicher Rückenschmerz und Mobilitätsgrad**

Nach den MR-gesteuerten SIG-Infiltrationen war bei initialer und wiederholter Behandlung unter den Respondern eine deutliche Reduktion des VAS-Scores zu beobachten. Zusätzlich war die Anzahl der auslösbaren Schmerzereignisse durch den MENNELL-TEST nach erfolgreicher MR-Intervention deutlich niedriger. Der VAS-Score spiegelt das individuelle Empfinden des ERS wieder und dient zusammen mit dem MENNELL-TEST als Indikator für die Entwicklung der Dolenz der SIG.

Für die überwiegend jungen Erkrankten und deren Umwelt stellt der ERS die größte Belastung bzw. Beeinträchtigung dar (5). Durch starke Schmerzen und Immobilität berichteten die Patienten in unserer Studie über starke Einschränkungen in der Bewältigung des alltäglichen Lebens. Die Berufsausübung sowie körperliche Freizeitaktivitäten in der Gruppe und im Freundeskreis waren bedingt durch die lange Krankheitsdauer oft nicht mehr möglich. Dies und die Belastung durch den chronischen Schmerz verursachten häufig erhebliche psychische Belastungen.

Die durch die starken Schmerzen mitverursachte Immobilität der SIG ist ein zusätzlicher Faktor, der zur Beeinträchtigung der Lebensqualität beiträgt. Die zusammenhängenden Faktoren Schmerz und Immobilität verstärken sich gegenseitig und bilden einen Circulus vitiosus (3). Durch den vermehrten Schmerz kann eine adäquate Physiotherapie oft nicht durchgeführt werden (117;118). Dies führt zu trophische Beeinträchtigungen sowie zu einer verminderten Stabilität des muskulären Stützapparates und zur verstärkten Ankylosierung der SIG zur Progression der Erkrankung.

Mit der postinterventionellen Reduktion des konservativ therapierefraktären ERS wurde nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration ebenfalls ein bemerkenswerter Anstieg der SIG-Mobilität in Form einer signifikanten Verbesserung des FBA beobachtet. Der SCHOBER-Test zeigte in der vorliegenden Studie nur geringe bis gar keine Veränderungen auf. Bei diesem Test wird vor allem die Mobilität der Lendenwirbelsäule geprüft, Bewegungen im SIG tragen den kleineren Anteil bei. Dies konnte zum relativ insensitiven Test-Ergebnis, verglichen mit dem FBA, verursachen.

Die Reversibilität der Immobilität bestätigt den ERS als zugrunde liegende Ursache und spricht gegen eine bereits stattgefundenene Ankylosierung der SIG, wie sie bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium zu finden ist. Bei einer Behandlung in diesem Stadium wäre eine derartige Verbesserung der Mobilität bei adäquater Reduktion des ERS durch die Ankylosierung nur eingeschränkt möglich. Hier wäre die Beweglichkeit der SIG durch die Verknöcherung



mechanisch eingeschränkt und nicht durch den ERS, wie es im frühen Stadium der Erkrankung der Fall ist.

Angesichts dieser Ergebnisse erscheint eine gezielte antiinflammatorische Behandlung, wie sie die MR-gesteuerte SIG-Infiltration darstellt im frühen Krankheitsstadium äußerst erstrebenswert und unterstützt die Empfehlung, die Intervention, analog zum therapeutischen Vorgehen bei rheumatoider Arthritis, so früh wie möglich durch zu führen (117).

Die uSpA wird heute als Frühform der AS betrachtet (42). Eine frühzeitige Diagnose mit anschließender Behandlung im frühen Krankheitsstadium kann zu einer verlangsamten Progression führen, mit der Aussicht auf bessere Therapieergebnisse verglichen mit der Behandlung in späteren Stadien der Erkrankung.

Der Rückgewinn der SIG-Mobilität und die Schmerzreduktion ermöglichte in der vorliegenden Studie eine effektivere Physiotherapie, erleichterte die tägliche Bewältigung insbesondere von handwerklichen Berufen und befähigte Patienten zur Wiederaufnahme von Freizeitsportarten bis hin zum Leistungssport. Die Resultate der MR-gesteuerten SIG-Infiltration trugen in der vorliegenden Studie zu einer erhöhten Lebensqualität und zur Berufsfähigkeit bei.

#### **4.1.3 Aktivität der Sakroiliitis**

Die entzündlichen Prozesse der Sakroiliitis sind maßgeblich an der Zerstörung der Gelenkknorpel mit subsequenter Ankylosierung der SIG beteiligt (16). Das morphologische Korrelat der Sakroiliitis ist das subchondrale Knochenmarködem, dass mit der IR-MR-Sequenz mit höchster Sensitivität detektiert werden, kann (85).

Shichikawa et al. (67) untersuchten die Ätiologie der subchondralen Signalerhöhung. Eine Biopsie dieser subchondralen Veränderungen ergab histologisch eine Entzündungsreaktion des subchondralen Markraumgewebes. Somit kann das subchondrale Knochenmarködem (129) als Indikator für das Entzündungsmaß und die Entzündungsaktivität genutzt werden.

Nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration konnten mit den IR-MR-Sequenzen starke Rückgänge der qualitativen ( $\text{SIJ-Sector-Score}_{\text{BME}}$ ) und quantitativen ( $\text{SIJ-SI}_{\text{rel-BME}_{\text{MAX}}}$ ) Indizes des subchondralen Knochenmarködems beobachtet werden. Da die Signalintensität dieser Sequenz direkt vom subchondralen Knochenmarködem abhängig ist (1.6.3), eignen sie sich hervorragend für die Evaluation der entzündlichen Aktivität.

Unter den Non-Respondern zeigte sich, im Gegensatz zum ERS, bei Betrachtung des subchondralen Knochenmarködems eine qualitativ und quantitativ signifikante Reduktion der Aktivität vergleichbar mit der in der Responder-Gruppe.

Die Reduktion der qualitativen Aktivität des subchondralen Knochenmarködems ( $\text{SIJ-Sector-Score}_{\text{BME}}$ ) war bei Patienten mit AS in der Non-Responder- und Responder-Gruppe fast identisch. Bei uSpA-Patienten konnte in der Non-Responder-Gruppe sogar eine stärkere Reduktion festgestellt werden als in der Responder-Gruppe.

Bei Betrachtung der quantitativen Aktivität des subchondralen Knochenmarködems ( $\text{SIJ-SI}_{\text{rel-BME}_{\text{MAX}}}$ ) zeigen sich ähnliche Verhältnisse. Bei uSpA-Patienten war die Reduktion in der Non-Responder-Gruppe und in der Responder-Gruppe nahezu identisch. Unter den AS-Patienten fällt auf, dass die relative Reduktion identisch war, obwohl bei Non-Responder-Patienten präinterventionell ein höherer Wert festgestellt wurde.

Insgesamt muss beachtet werden, dass die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei Non-Responder-Patienten beider SpA-Untergruppen, trotz inadäquater Schmerzreduktion, eine beträchtliche Reduktion der Aktivität der Sakroiliitis erreicht werden kann.

Somit können Non-Responder, trotz der Persistenz des ERS, von der MR-gesteuerte SIG-Infiltration profitieren. Eine reduzierte Aktivität der Sakroiliitis führt potenziell zu einer verminderten Progression der sakroiliakalen Destruktion und wirkt so der Ankylosierung entgegen.

Die generelle Reduktion des subchondralen Knochenmarködems in der vorliegenden Studie kann auf die gezielte Platzierung der Kortikosteroide im

Bereich der maximalen Aktivität des subchondralen Knochenmarködems zurückgeführt werden. Die IR-Sequenz ermöglicht in der orientierenden Bildgebung, unmittelbar vor der MR-gesteuerten SIG-Infiltration, eine exakte Lokalisation des subchondralen Knochenmarködems mit anschließender präziser Platzierung der Therapienadel. Dies ist eine einzigartige Eigenschaft der MRT. Mit bildgebenden Verfahren wie der konventionellen Fluoroskopie, der CT oder der US ist die präzise Lokalisation des subchondralen Knochenmarködems in dieser Form nicht möglich (96).

#### **4.1.4 Analgetika und Remissionsintervalle**

Nach der initialen und wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration konnte während des durchschnittlichen Remissionsintervalls von 10 Monaten bei über 50% der Patienten die Schmerzreduktion abgesetzt bzw. reduziert werden. Der überwiegende Teil der Patienten wurde präinterventionell mit NSAR behandelt.

Patienten mit SpA und therapierefraktärer Sakroiliitis werden am Ende des Therapieschemas zur Analgesie oft dauerhaft mit NSAR therapiert. Gastrointestinale Irritationen treten bei 10–20% der Patienten unter NSAR-Medikation auf (120).

Präinterventionell berichteten 60% der Patienten über NSAR bedingte gastrointestinale Irritationen. NSAR-induzierte gastrointestinale Blutungen sind ernst zu nehmende Komplikationen, die zu einer erhöhten Morbidität unter den Patienten führen (130). Das erhöhte Risiko zur Entwicklung gastrointestinaler Ulzera ist ein limitierender Faktor der NSAR-Therapie. Bei einer 6-monatigen NSAR-Therapie ist mit einer Abbruchrate von 5-15% auf Grund dyspeptischer Symptome zu rechnen (131).

Im Gegensatz zur NSAR-Therapie stellt die MR-gesteuerte lokale Kortikosteroid-Infiltration der SIG einen therapeutischen Ansatz ohne bekannte gastrointestinale Irritation dar. Die MR-gesteuerte Kortikosteroid-Infiltration der SIG kann zu einer deutlichen Reduktion der NSAR-Medikation führen, was neben der Senkung der Kosten für die Medikamente, potentiell zu einer Senkung der NSAR-assoziierten Morbidität im Patientengut führt.

Durch die einmalige MR-gesteuerte SIG-Infiltration scheint eine komplette Remission der Sakroiliitis bei SA unwahrscheinlich. Jedoch können länger anhaltende Intervalle mit signifikanter Schmerzreduktion und signifikanter Reduktion der Schmerzmedikation erreicht werden.

Überdies bietet die MR-gesteuerte SIG-Infiltration die Möglichkeit von Reinfiltrationen ohne die Exposition durch ionisierende Strahlung. Durch das Fehlen von signifikanten systemischen und lokalen unerwünschten Kortikosteroid-Wirkungen lassen sich wiederholte MR-gesteuerte SIG-Infiltrationen potenziell ohne erhöhtes Risiko für den Patienten durchführen.

#### **4.1.5 Ungünstige Faktoren**

Die Analyse der Non-Responder-Ergebnisse lieferte potenzielle Faktoren, die eine Reduktion des ERS und damit den Therapieerfolg der MR-gesteuerten SIG-Infiltration beeinflussen können.

So kann sich ein multimorbider Stützapparat negativ auf das Therapieergebnis auswirken. Ebenso waren im Fall von mehreren entzündlich betroffenen Gelenken trotz Reduktion des subchondralen Knochenmarködems keine Reduktion des ERS zu beobachten.

Interessanterweise zeigten Patienten, die zusätzlich zur SpA an einem Fibromyalgie-Syndrom litten, keine adäquate Schmerzreduktion. Das Fibromyalgie-Syndrom ist ein Syndrom, das chronische Schmerzen in der Muskulatur und im Bandapparat verursacht. Die Ätiologie der Erkrankung ist weitestgehend ungeklärt. Der größte Patientenanteil befindet sich zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr und ist weiblich (132). Ein möglicher Zusammenhang erscheint hier sehr wahrscheinlich, da bei diesen Patienten ein isolierter ERS nur schwer wahrgenommen werden kann und das Therapieergebnis durch die Überlagerung von Schmerz unterschiedlicher Genesezentren beeinträchtigt werden kann.

Die genannten Faktoren können somit prognostisch ungünstige Faktoren für das Therapieergebnis darstellen. Weitere Studien können dazu beitragen, um weitere

Erkenntnisse über den Einfluss von Komorbiditäten auf das Therapieergebnis zu erhalten.

Generell deuten diese Ergebnisse zusammen mit den Ergebnissen der Evaluation der Sakroiliitis-Aktivität (4.1.3) auf die komplexe und multifaktorielle Entstehung des ERS hin (9;20;42;61;95;133;134). Der ERS kann pathophysiologisch durch das subchondrale Knochenmarködem erklärt werden. Durch die subchondrale extrazelluläre Ansammlung von Flüssigkeit werden Nervenrezeptoren, die aus dem SIG in dieses Kompartiment reichen komprimiert, was zum ERS führt (9;20;42;61;95;133). Eine Reduktion des subchondralen Knochenmarködems kann so potenziell zu einer Schmerzlinderung führen.

Die Ergebnisse bestätigen die wichtige Rolle des subchondralen Knochenmarködems bei der Genese des ERS. Sie deuten jedoch deutlich darauf hin, dass andere Faktoren, eine ebenso wichtige Rolle spielen können, wie beispielsweise Enthesiopathien wie sie bei Spondylarthropathie auftreten, oder andere rheumatischen Erkrankungen (9;20). Die genannten Faktoren können trotz reduzierter Sakroiliitis-Aktivität einer Reduktion des ERS entgegen wirken.

## **4.2 Untergruppen-Resultate nach initialer Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

In zwei Studien mit vergleichbaren Studiendesigns zu dem unseren wurde die SIG-Infiltration mit der CT-Bildgebung durchgeführt. In ihren Studien berichten BRAUN et al. (128) und BOLLOW et al. (78) in ihren Therapieergebnissen über keine Unterschiede zwischen Patienten mit AS und uSpA.

Die vorliegende Studie ist die erste Studie, die detaillierte Ergebnisse der beiden SpA-Untergruppen liefert. In der vorliegenden Studie ergab die getrennte und vergleichende Analyse der AS- und uSpA-Untergruppen signifikant bessere Ergebnisse für Patienten mit uSpA.

Bezüglich der Reduktion des ERS lagen die Werte der uSpA-Patienten 1 Punkt unter denen der Patienten mit AS bei gleichem Ausgangsniveau. Ebenso waren

die SIG von uSpA-Patienten im postinterventionellen Mennell-Test weniger dolent.

Beim subchondralen Knochenmarködem zeigte die uSpA-Gruppe ebenfalls eine höhere Reduktion der qualitativen und quantitativen Aktivität der Sakroiliitis von 20-40% bei ähnlichen Ausgangswerten.

Beim Vergleich der postinterventionellen Mobilität in Form des FBA und beim Vergleich der postinterventionell abgesetzten Medikation zeigten sich äquivalent gute Ergebnisse in beiden Untergruppen.

Bezüglich der Remissionszeit und der Rezidiventwicklung zeigte sich der größte Unterschied zwischen den SpA-Untergruppen. Während nach einem Beobachtungszeitraum von 20 Monaten alle Patienten mit AS ein Rezidiv entwickelten hatten, war in der uSpA-Gruppe nach einem Beobachtungszeitraum von 38 Monaten bei nur 35% der Patienten ein Rezidiv aufgetreten. Dies resultierte überdies in einer annähernd 3-mal so hohen mittleren Remissionszeit (34 Monate) verglichen mit der AS-Gruppe (12 Monate).

Diese Ergebnisse erlauben den Schluss, dass Patienten mit uSpA potenziell eine günstigere Prognose bezüglich des Therapieergebnisses haben als Patienten mit AS.

### **4.3 Resultate nach wiederholter Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

Bis heute wurde von keiner Forschungsgruppe der Nutzen einer wiederholten SIG-Infiltration beschrieben. Weiterhin ist dies die erste Studie, die detaillierte vergleichende Ergebnisse über die Wirkung nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration in derselben Patientengruppe liefert.

In der vorliegenden Studie wurden 15 Patienten der AS-Gruppe nach Entwicklung eines Rezidivs reinfiltriert. BRAUN et al. berichteten in ihrer Studie über 5 Patienten, die reinfiltriert wurden. Jedoch wurden weder über die Ergebnisse noch über den Nutzen einer wiederholten SIG-Infiltration Aussagen gemacht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen die hohe Effektivität von MR-gesteuerten SIG-Reinfiltrationen. Die Dolenz der SIG in Form des ERS und dem Mennell-Test zeigten postinterventionell einen starken Rückgang. Ebenso zeigte die Mobilität nach der Reinfiltration in Form des FBA eine starke Verbesserung. Unter den reinfiltrierten Patienten war ein exzellentes Resultat der mittleren Remissionszeit von über 30 Monaten zu beobachten. Weiterhin konnten über 45% der Patienten ihre Schmerzmedikation postinterventionell absetzen.

Die vergleichende Analyse der Ergebnisse nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration zeigte neben dem erneuten Effekt der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration einen additiven Effekt in der Reduktion des Schmerzniveaus. Nach Auftreten eines Rezidivs erreichte der ERS in der Gruppe der reinfiltrierten Patienten ein nahezu identisches Niveau verglichen mit dem Niveau vor initialer MR-Intervention.

Unter den Respondern konnte nach der wiederholten SIG-Infiltration ein deutlich niedrigerer Level festgestellt werden, als nach der initialen SIG-Infiltration. Dies zeigt, dass durch eine wiederholte MR-gesteuerte SIG-Infiltration nicht nur das Schmerzniveau erneut gesenkt werden kann, sondern dass sogar das vormals erzielte Schmerzniveau signifikant unterschritten werden kann.

Betrachtet man die Aktivität der Sakroiliitis nach wiederholter SIG-Infiltration, verhalten sich die qualitativen und quantitativen Aktivitäten gegenläufig. Die qualitative Sakroiliitis-Aktivität zeigt hier einen ähnlichen Verlauf wie der ERS. Nach der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration war das Niveau deutlich niedriger als nach der initialen MR-Intervention. Nach Auftreten eines Rezidivs lag das Niveau unter dem des Ausgangsniveaus. Die quantitative Sakroiliitis-Aktivität hingegen war vor und nach der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration höher als vor und nach der initialen SIG-Infiltration. Diese Ergebnisse zeigen, dass der positive Effekt der initialen MR-gesteuerten SIG-Infiltration generell wiederholbar ist und zu einer höheren Effektivität führen kann.

Während die qualitative Sakroiliitis-Aktivität mehr von der zentralen Vaskularisierung der Entzündung abhängt, ist die quantitative Sakroiliitis-Aktivität mehr von der flächigen Ausbreitung abhängig. Die Ergebnisse der

vorliegenden Studie können ein Hinweis darauf sein, dass sich die qualitativen entzündlichen Veränderungen bei einem Rezidiv langsamer entwickeln als die quantitativen entzündlichen Veränderungen. Um Näheres über die Bedeutung dieser Faktoren und ihre Auswirkung auf den ERS zu erfahren sind Untersuchungen in einem größeren Patientenkollektiv nötig.

Generell darf jedoch angenommen werden, dass eine frühzeitige Reinfiltration nach Auftreten des Rezidivs den Entzündungsprozess wirksamer bekämpfen kann, da die Wirkung der Kortikosteroide in der Phase der wieder aufkeimenden Entzündung potenziell stärker ist als die Wirkung in einem voll ausgeprägten entzündlichen Prozess. Dieser wirksamere antiinflammatorische Effekt kann sich über eine verminderte Aktivität der Sakroiliitis positiv auf den ERS auswirken und eine weitere Reduktion zur Folge haben.

Der Vergleich der korrespondierenden Ergebnisse nach initialer und wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration lassen potenziell den positiven Effekt repetitiver MR-gesteuerter SIG-Infiltrationen vermuten. Mit einer Serie von SIG-Infiltrationen könnte die Sakroiliitis-Aktivität immer weiter eingedämmt werden und eine kurative Phase eingeleitet werden. Dieses Therapieschema würde mit dem gängigen Konzept repetitiver Anwendung in der pharmakologischen Therapie akuter entzündlicher Prozesse und der Behandlung von chronischen Schmerzen stehen. Um mehr über dieses vielversprechende Therapiekonzept in weiteren Studien zu erfahren, sind Kenntnisse über die systemische Wirkung lokal applizierter Kortikosteroide notwendig (4.4.1).

Weiterhin fällt auf, dass sich die durchschnittliche Remissionszeit nach der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration um fast das Dreifache verlängert hatte. Möglicherweise spielt hier ebenso die erneute und möglicherweise stärkere antiinflammatorische Wirkung der Kortikosteroide eine Rolle. Neben der erneuten Bekämpfung der Entzündung scheint hier ebenso ein additiver Effekt bezüglich der Wirkung aufzutreten.

Die CRP-Werte lagen trotz erfolgreicher MR-gesteuerter SIG-Infiltration mit rückläufiger Sakroiliitis-Aktivität signifikant höher als die Werte nach der initialen SIG-Infiltration. Dies wirft die Frage auf, was diesen Anstieg, trotz stark



verminderter Sakroiliitis-Aktivität verursachte. Potenziell kommen hier parallele entzündliche Prozesse an anderen, für die SpA typischen Stellen, wie beispielsweise der Lendenwirbelsäule oder Enthesiopathien, in Frage. Unter der Annahme einer lokal auf die SIG begrenzten Wirkung der Kortikosteroide würde Entzündungsprozesse außerhalb der SIG nicht gehemmt (4.4).

Betrachtet man den Mobilitätsgrad nach der wiederholten MR-gesteuerten SIG-Infiltration verglichen mit dem Mobilitätsgrad nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration, so fallen keine signifikanten Unterschiede auf. Jedoch lag der durchschnittliche FBA nichtsignifikant über dem FBA nach initialer SIG-Infiltration. Eine verminderte Mobilität nach wiederholter SIG-Infiltration ließe darauf schließen, dass der gelenkdestruierende Prozess der Sakroiliitis trotz Erniedrigung der Sakroiliitis-Aktivität weiter vorangeschritten wäre und eine wirksame Hemmung nicht stattgefunden hätte. Diese Vermutung wird durch diese Ergebnisse nicht bestätigt.

Die Erfolgsquote der Reinfiltration lag bei 87%. Die Analyse der Non-Responder liefert keine Hinweise, die ein Therapieversagen der Reinfiltration nach initial erfolgreichem Therapieergebnis erklären könnten. Analog zum Verhalten der Non-Responder-Untergruppe nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration war trotz der Persistenz des ERS eine massive Reduktion der qualitativen und quantitativen Sakroiliitis-Aktivität eingetreten, die wiederum zu einer verlangsamten Destruktion der SIG führen können und dem Ankyloseprozess entgegenwirken.

Dies zeigt abermals die hohe lokale Wirksamkeit der MR-gesteuerten SIG-Infiltration in Bezug auf die Bekämpfung der entzündlichen Aktivität der Sakroiliitis. Es unterstreicht erneut, dass eine Reduktion des subchondralen Knochenmarködems und die Aktivität der Sakroiliitis nicht notwendigerweise mit einer Reduktion des ERS einhergeht.

Betrachtet man den Wirkungseintritt, so war kein signifikanter Unterschied bei der Reinfiltration zu beobachten. Dies zeigt, dass der wiederholbare Effekt nach der gleichen Latenz wirksam wird, wie nach der initialen SIG-Infiltration und spricht gegen einen Gewöhnungseffekt.

## **4.4 Unerwünschte Kortikosteroid-Wirkungen**

Um die Sicherheit repetitiver MR-gesteuerter SIG-Infiltrationen zu gewährleisten ist die systemische und lokale Wirkung der lokal applizierten Kortikosteroide von großem Interesse.

Überdies könnte durch die Umgehung des systemischen Kreislaufes bei Patienten mit Begleiterkrankungen wie Osteoporose, Glaukom, gastrointestinale Ulzera, welche eine relative Kontraindikation für die systemische Kortikosteroid-Therapie darstellen, lokal eine Kortikosteroid-Therapie ermöglicht werden.

### **4.4.1 Unerwünschte systemische Kortikosteroid-Wirkungen**

Systemische Effekte, wie sie z.B. bei einer parenteralen Kortikosteroid-Therapie beobachtet werden können, sind u.a. eine verminderte Stimulierbarkeit der Nebennierenrinde und eine daraus resultierende spätere Atrophie (135).

Pro SIG-Infiltration wurden in der vorliegenden Studie bei einer unilateralen SIG-Infiltration die 6,7-fache und bei einer bilateralen SIG-Infiltration die 13,4-fache Menge der systemischen Cushing-Schwellendosis für Triamcinolon (6 mg/d) appliziert.

In der vorliegenden Studie wurden während des postinterventionellen Beobachtungszeitraumes im gesamten Patientenkollektiv klinisch keine unerwünschten systemischen Kortikosteroid-Wirkungen beobachtet.

Weiterhin zeigte in der vorliegenden Studie eine signifikante Reduktion des ERS und der Sakroiliitis-Aktivität auf andere entzündlich betroffene Gelenke keine Wirkung. Diese Ergebnisse werden weiterhin von der Vermutung von BRAUN et al. gestützt, dass systemische Wirkungen singulärer Kortikosteroid-Injektionen nicht sehr wahrscheinlich seien (128).

Die MR-gesteuerte Kortikosteroid-Infiltration der SIG stellt potenziell eine lokale, gezielte und hoch dosierte Kortikosteroid-Therapie ohne das Auftreten systemischer Kortikosteroid-Effekte dar. Daher scheint die MR-gesteuerte SIG-Infiltration als Methode geeignet, um sichere wiederholte MR-gesteuerte SIG-Infiltrationen durchzuführen. Ob die Methode ebenfalls bei Patienten mit

Kontraindikation gegenüber Kortikosteroide eingesetzt werden kann, muss in weiteren Studien untersucht werden.

#### **4.4.2 Unerwünschte lokale Kortikosteroid-Wirkungen**

Lokal applizierte Kortikosteroide können, besonders in hohen Konzentrationen, in Weichteilgeweben wie Fett und Muskel zu Atrophien und Nekrosen führen (135).

Dies ist von speziellem Interesse bei der Kortikosteroid-Infiltration der in der Tiefe gelegenen und damit schwer zugänglichen SIG. Eine fälschliche Platzierung in paraartikuläres Bindegewebe kann zu besagten bradytrophen Störungen führen und ist somit unter allen Umständen zu vermeiden.

Die postinterventionellen MR-Evaluationen der vorliegenden Studie zeigten im parartikulären Weichteilgewebe der SIG keine derartigen Veränderungen.

Mit der MR-gesteuerte SIG-Infiltration kann eine sehr sichere, gezielte und durch multiplanare MR-Bildgebung verifizierte Kortikosteroid-Infiltration der SIG durchgeführt werden, die das Risiko einer paraartikulären Kortikosteroid-Injektion minimiert.

### **4.5 Limitierungen der Studie**

Trotz des Wissens um den intermittierenden Krankheitsverlauf der SpA und sporadisch auftretender spontaner Symptomverbesserung wurde in der vorliegenden prospektiven Studie aus ethischen Gründen auf eine Placebogruppe verzichtet. Nach den ersten Resultaten dieser Studie (136), sowie den Resultaten der randomisierten placebokontrollierten Studien von MAUGARS et al. (125) und von den Resultaten von BRAUN et al. und BOLLOW et al. (78;128), versprach eine weitere placebokontrollierte Studie keine weiteren Erkenntnisse, die es rechtfertigen würden, einem Patienten mit therapierefraktärer, schmerzhafter Sakroiliitis eine effektive Therapie vorzuenthalten.

Trotzdem wird es als erwiesen angesehen, dass die Ergebnisse in der vorliegenden Studie tatsächlich auf die Behandlung zurückzuführen sind. Dafür sprechen, dass eine medikamentöse antirheumatische Therapie über mehr als 6 Monate ohne

Erfolg blieb und dass bei über 80% der Patienten nach der MR-gesteuerten SIG-Infiltration eine signifikante und andauernde Verbesserung der Symptomatik eintrat.

#### **4.6 Korrelation von subjektivem Schmerzempfinden und Sakroiliitis-Aktivität**

Die Sakroiliitis und das damit verbundene subchondrale Knochenmarködem spielen eine wichtige Rolle in der Entstehung des ERS (9;12;20;39;137) (4.1.5).

Die Frage nach der Assoziation zwischen dem ERS und dem subchondralen Knochenmarködem ist von grossem Interesse für die Interpretation der postinterventionellen MRT, sowie für das bessere Verständnis der Beziehung zwischen diesen beiden Faktoren und der Genese des ERS.

Shichikawa et al. (67) untersuchten die Ätiologie der subchondralen Signalerhöhung, die im T2-gewichteten MRT der Sakroiliitis beobachtet wird. Eine Biopsie dieser subchondralen Veränderungen ergab histologisch eine Entzündungsreaktion des subchondralen Markraumgewebes. Somit darf das subchondrale Knochenmarködem (129) als Indikator für das Entzündungsausmaß und die Entzündungsaktivität genutzt werden.

BOLLOW et al. (90) stellten in einer 1995 publizierten Studie die dynamische MRT der SIG als reliablen Indikator für die Detektion der Sakroiliitis im frühen radiographisch okkulten Stadium vor. Es liegen allerdings keine Informationen darüber vor, welche Patienten mit subchondralem Markraumödem schon vor Kontrastmittelgabe eine erhöhte Signalintensität im T2-gewichteten MRT zeigten (129). Weiter wird nicht klar, ob die dynamische MRT essenzielle Informationen gegenüber dem nativen MRT der SIG mit Fettsättigung liefert.

In einer neueren Publikation berichtet die gleiche Gruppe, dass die dynamische MRT der SIG in der Detektion des subchondralen Knochenmarködems keine Vorteile bringt und die fettgesättigte IR-MR-Sequenz eine ebenso hohe Sensitivität aufweist (85).

Somit kann auf die zeitaufwendige und kostenintensive dynamische MRT der SIG bei der Evaluation des subchondralen Knochenmarködems verzichtet werden, da die fettgesättigte IR-MR-Sequenz eine gleichwertige Sensitivität aufweist.

Die Evaluation der Assoziation des ERS und des sKNÖ erscheint generell schwierig, da eine objektive Messung des ERS nicht möglich ist. Die Bewertung des ERS mittels der Visual-Analog-Scale ist ein patientenspezifisches subjektives Maß und wird maßgeblich von der Situation und dem Empfinden des Patienten beeinflusst. Die Reliabilität des subjektiven Schmerzempfindens ist somit ebenfalls erniedrigt, da Gemütsschwankungen wie beispielsweise Euphorie oder Trauer den VAS-Score ebenfalls beeinflussen können. Weiterhin sind dadurch die VAS-Scores zwischen den Patienten nicht direkt vergleichbar. Sie sind vielmehr als relative Werte, die die Entwicklung des ERS dokumentieren. In der Korrelation wird demnach ein objektives Maß für die Sakroiliitis-Aktivität (SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub> und SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub>) mit einem subjektiven Maß für den ERS (VAS-Score) verglichen. Dieser Vergleich lässt Schwankungen und Unregelmäßigkeiten erwarten, die bei der Deutung berücksichtigt werden müssen.

Sehr interessant sind die berichteten Ergebnisse von BOLLOW et al., der über eine signifikante Korrelation ( $r_s=0,81$ ) zwischen dem VAS-Score und dem Enhancement der SIG in der dynamischen MRT berichtet (78). Diese Ergebnisse bekräftigen die vermutete wichtige Rolle des subchondralen Knochenmarködems in der Genese des ERS.

Die vorliegende Studie liefert erstmals Ergebnisse, die Responder und Non-Responder sowie die SpA-Untergruppen SA und uSpA bei der Korrelation des subjektiven Schmerzempfindens und der quantitativen Sakroiliitis-Aktivität unterscheidet.

In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls signifikante Korrelationen zwischen den qualitativen ( $r_s=0,64$ ) und quantitativen ( $r_s=0,68$ ) Sakroiliitis-Aktivitäten beobachtet, die den gefundenen Zusammenhang von BOLLOW et al. (78) bestätigen. Unter den Non-Respondern konnte hingegen keine Korrelation gefunden werden. Diese Ergebnisse bestätigen den großen Einfluss der Sakroiliitis-Aktivität auf das subjektive Schmerzempfinden.

Unter den Non-Respondern ist die Diskrepanz zwischen subjektivem Schmerzempfinden und Sakroiliitis-Aktivität durch die einseitige postinterventionelle Reduktion der Sakroiliitis-Aktivität ohne korrespondierende Reduktion des subjektiven Schmerzempfindens zu deuten. Antiproportionale Zusammenhänge wie diese wurden ebenfalls von Blum et al. berichtet (138). Bei 9 Patienten mit der Diagnose einer aktiven Sakroiliitis und begleitendem Marködem persistierte das subchondrale Marködem noch Monate nach Abklingen der Symptome.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Reduktion der Sakroiliitis-Aktivität die Reduktion des ERS erklären kann, es jedoch zusätzliche Faktoren gibt, die diesen Zusammenhang beeinflussen können.

Betrachtet man die Assoziation in den SpA-Untergruppen, so fällt auf, dass die uSpA-Gruppe sowohl beim Vergleich der qualitativen als auch der quantitativen Sakroiliitis-Aktivität mit dem subjektiven Schmerzempfinden einen höheren Zusammenhang aufweisen als die Assoziation in der AS-Untergruppe. Außerdem war der Zusammenhang zwischen der quantitativen Sakroiliitis-Aktivität und dem ERS unter den uSpA-Non-Respondern ebenfalls signifikant hoch. Dieses Ergebnis ist durch eine schwache, aber gleichmäßige postinterventionelle Reduktion des VAS-Score, mit stark reduzierten korrespondierenden SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub> zu erklären. Unter der Berücksichtigung, dass die uSpA eine Frühform der AS sein kann (42), können die entzündlichen Veränderungen weniger persistent sein, sodass im Gegensatz zu AS-Patienten eine korrespondierende Schmerzreduktion statt fand, die jedoch die definierten Therapiekriterien nicht erfüllte.

## **4.7 Biologische Effekte elektromagnetischer Strahlung**

### **4.7.1 Relevanz ionisierender Strahlung bei der bildgebend unterstützten Infiltration der Sakroiliakalgenke**

Die konventionelle Fluoroskopie und die CT sind mehrfach angewandte Methoden zur bildgebend unterstützten SIG-Infiltration (78;125;128;139). Diese

Methoden sind jedoch mit einer signifikanten Röntgenstrahlenbelastung für den meist jungen Patienten und im Fall der konventionellen Fluoroskopie auch für den Arzt verbunden (128;140).

Typischerweise tritt die SA hauptsächlich zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf (20). Patienten mit juveniler SpA befinden sich dagegen noch im Kindes- und Jugendalter (141).

Durch das im Becken gelegene Interventionsfeld werden sensible Organe durch die unmittelbare Beziehung zum ionisierenden Strahlengang einer signifikanten Strahlendosis ausgesetzt und potenziell gefährdet. Aus diesen Gründen ist gerade für die bildgebend unterstützte Infiltration der SIG die maximal mögliche Reduktion der Strahlenexposition zu fordern.

#### **4.7.2 Biologische Effekte der Röntgenstrahlung**

Elektromagnetische Strahlung aus dem Röntgenbereich ( $\gamma$ -Strahlung) besitzen die Fähigkeit, Energie auf Materie und damit auf biologische Systeme zu übertragen (Primärprozesse). Diese Energie verursacht eine Anregung bzw. Ionisation in Atomen und Molekülen und induziert biochemische Veränderungen (z.B. DNA-Vernetzung), was wiederum die Veränderungen von Biomolekülen zur Folge hat (142). Diese sog. Sekundärprozesse können bei insuffizienten körpereigenen Reparaturmechanismen über Mutationen zu Veränderungen im Erbgut und zu malignen Entartungen führen (143).

Zu den sensibelsten Zellen die eine hohe Anfälligkeit gegenüber ionisierender Strahlung aufweisen, gehören Zellen des hämatopoetischen Systems und Zellen der Keimdrüsen (144). Ionisierende Strahlung bewirkt im menschlichen Körper eine Störung der Zellproduktion, endokrine Funktionsstörungen und genetische Schäden an Keimzellen durch die Erhöhung der Mutationsrate. Speziell bei Kindern sind die Keimdrüsen 10-mal strahlensensibler als die bei Erwachsenen. Die maligne Entartung von Zellen durch Mutation aufgrund ionisierender Strahlung zählt zu den stochastischen Strahlenfolgen, d.h. es gibt keine Schwellendosis. Schon sehr kleine Dosen können z.B. Leukämien, Brustkrebs, Lungen-, Schilddrüsen- und Dickdarmkrebs induzieren. Bis diese symptomatisch

werden, vergehen bei soliden Tumoren durchschnittlich 20 Jahre, bei Leukämien 5-10 Jahre (144).

Hendrix et al. (140) berichteten, dass bei der konventionellen Arthrographie durch Insertion und Lagekontrolle der Nadel mit einer Dauer von 5 Minuten eine Strahlendosis von 12-30 mGy/min für die Haut und 0,1-0,6 mGy/min für die Gonaden auftritt. BRAUN et al. (128) berichteten bei der CT-gesteuerten SIG-Infiltration über eine Strahlenbelastung von bis zu 10 mGy pro Behandlung.

Da es sich bei Patienten mit Spondylarthropathie vorwiegend um junge Patienten handelt und sich die Strahlenexposition auf die im Becken lokalisierten Gonaden konzentriert, sollte eine solche Strahlenbelastung vermieden werden. Bei der MR-gesteuerten SIG-Infiltration sind Patient und Arzt keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt (145).

#### **4.7.3 Biologische Effekte der Magnetresonanztomographie**

Bei der MRT wird elektromagnetische Strahlung aus dem Rundfunkbereich mit Wellenlängen im Meterbereich verwendet (87). Im Gegensatz zu Röntgenstrahlen verursacht die übertragene Energie keine Ionisation in Atomen und Molekülen und induziert somit keine der genannten biochemischen Veränderungen (146).

Die meisten MR-Scanner verwenden heute statische Magnetfelder zwischen 0,2 und 3 T. Seit der Einführung der klinischen MRT anfangs der 80er sind keine der theoretisch denkbaren pathologischen Folgen von Interaktionen zwischen statischen Magnetfeldern und Gewebe (Veränderungen im Zellwachstum und –morphologie, Reproduktion und Teratogenität, DNA-Struktur und Genexpression) bekannt (106;147). Die neuesten Richtlinien der FDA stufen klinische MR-Systeme mit statischen Magnetfeldern bis 8,0 T als “nicht-signifikantes Risiko” für den Patienten ein.

Während einer MR-Untersuchung können magnetische Gradientenfelder theoretisch durch die Induktion elektrischer Felder Nerven- und Muskelstimulation hervorrufen (148). Bei extrem hohen Gradienten kann es zu kardialen Störungen kommen. Jedoch werden dafür Stärken benötigt, die mit klinisch verwendeten MR-Scanner nicht erreicht werden können (149).



Die Energie der emittierten Radiofrequenz-(RF)-Impulse, wie sie bei der MRT und der MR-Spektroskopie verwendet werden, werden im Gewebe durch Reibung in Wärmeenergie umgewandelt (150). Daher ist der primäre biologische Effekt in Verbindung mit RF-Feldern die Erhitzung von Gewebe. Der Effekt ist abhängig von der Expositionsdauer, der Energie-Emissionsrate, dem Status der physiologischen Thermoregulation des Patienten, des bestehenden Gesundheitsstatus und der Umgebungsbedingungen des MR-Systems. In einer Studie von SHELLOCK et al. (151) wurde in einem 1.5-T MR-Scanner mit 64 MHz RF-Impulsen keine signifikante Erhöhung der Körpertemperatur und keine schädlichen Konsequenzen einer eventuellen Erhitzung festgestellt. Mit der Erhöhung der Feldstärke des statischen Magnetfeldes erhöht sich die Stärke der RF-Impulse um das Vierfache für MR-Puls-Sequenzen. Mit der klinischen Verwendung von immer stärkeren statischen Magnetfeldern wird der Effekt des RF-Impulses in Zukunft von größerer Bedeutung.

Bei sachgemäßer Anwendung verursacht die klinische MRT physiologischer Weise im Gegensatz zu Verfahren mit ionisierender Strahlung wie Röntgen und CT, keine schädlichen biologischen Effekte und darf daher als unschädlich eingestuft werden (152).

## **4.8 Vergleich konkurrierender Verfahren**

### **4.8.1 Die Infiltration der Sakroiliakalgelenke im historischen Überblick**

Vor der Durchführung der bildgebend unterstützten SIG-Infiltration wurde die Behandlung „blind“, d.h. ohne bildunterstützte Navigation, durchgeführt.

MAUGARS et al. (139) beschrieben 1992 erstmals die gezielte bildgebend unterstützte Kortikosteroid-Infiltration der SIG mit der konventionellen Fluoroskopie. Sie zeigten die technische Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität der Methode.

BRAUN et al. (128) berichteten 1996 über die gezielte SIG-Infiltration mittels CT-gesteuerter Bildgebung und zeigten, dass diese Methode ebenfalls technisch durchführbar, sicher und effektiv ist.

Die Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität der MR-gesteuerten Infiltration der SIG wurden 2000 von KELLNER et al. am geschlossenen und von PEREIRA et al. am offenen MR-Scanner beschrieben (126;153).

Jüngst wurde ebenfalls die Durchführbarkeit und Sicherheit der gezielten SIG-Infiltration mittels bildgebender Steuerung durch die Ultraschall-Sonographie beschrieben (154).

#### **4.8.2 Die Infiltration der Sakroiliakalgelenke ohne Bildgebung**

Unter Berücksichtigung der sehr komplexen Anatomie der SIG (7;13) ist eine Navigation der Injektionsnadel ohne bildgebende Unterstützung, bedingt durch den engen Zugang zu den in der Tiefe gelegenen SIG nur schwer möglich. Überdies ist eine suffiziente Lagekontrolle der platzierten Nadelspitze ohne Bildgebung nicht möglich. Es kann nachfolgend nicht gesichert werden, dass die Kortikoidinjektion im synovialen Kompartiment erfolgt.

Speziell bei Patienten mit AS ist die Injektion ohne Bildgebung obsolet, da die Gelenkkapsel bei diesen Patienten häufig sklerotisch durchbaut ist und eine Orientierung ohne Bildgebung fast unmöglich macht (128).

Eine sichere artikulare Injektion der Kortikosteroide sollte bei der SIG-Infiltration, bedingt durch genannte Komplikationen paraartikulär injizierter Kortikoide (4.4.2), sicher gewährleistet sein und kann ohne Bildgebung nur sehr schwer erzielt werden. Die „blinde“ SIG-Infiltration muss heute als unzulänglich betrachtet werden.

#### **4.8.3 Fluoroskopie-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

Die Fluoroskopie-gesteuerte SIG-Infiltration ist die älteste der genannten bildgebend unterstützenden Methoden. Die konventionelle Fluoroskopie ist ein Projektionsverfahren, das Bilder mittels Röntgenstrahlen und Bildverstärker auf einem Monitor erzeugt (155).

Vorteile dieser Methode sind die gute Verfügbarkeit der Technologie, die relativ einfache Handhabung des Equipments und die schnelle Echtzeit-Bildgebung, was zu relativ kurzen Interventionszeiten führen kann (128;136;140;152). Des

Weiteren gehört dieses Verfahren an vielen Institutionen zu den preislich Günstigsten. Der Preis einer Behandlung wurde in der Literatur mit durchschnittlich ca. 25 Euro angegeben (136).

Der größte Nachteil dieser Methode ist die hohe Strahlenbelastung für den Patienten und für den Arzt. Für die Patienten beträgt die Hautdosis 12-30 mGy/min. Die Gonadendosis beträgt 0,4-0,6 mGy/min für das weibliche Geschlecht und 0,1–0,15 mGy/min für das männliche Geschlecht (140). Die konventionelle Fluoroskopie verursacht die höchste Strahlenbelastung der genannten Verfahren. Weiterhin ist der Arzt, der sich mit seinen oberen Extremitäten während der Bildgebung direkt im Strahlengang befindet, ebenfalls der ionisierenden Strahlung exponiert. Überdies können projektionsbedingte Effekte die Orientierung und Navigation im SIG erschweren und weitere zusätzliche Aufnahmen erfordern (152).

#### **4.8.4 Computertomographie-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

Die CT war das erste Schnittbildverfahren, das für die bildgebend unterstützten SIG-Infiltration verwendet wurde (128). Die Bilderzeugung in der CT erfolgt ebenfalls mit ionisierenden Strahlen aus dem Röntgenbereich (146).

Vorteile der CT sind die hohe Verfügbarkeit von CT-Scannern, sowie die relativ einfach und schnelle Bildgebung. Als echtes Schnittbildverfahren erlaubt es eine sehr gute Navigation der Nadel in axialer Schichtebene. Überlagerungseffekte, wie sie bei der konventionellen Fluoroskopie entstehen können, treten hier nicht auf. Die Kosten für diese Behandlung werden mit ca. 383 Euro angegeben (136) (128).

Nachteilig wirkt sich, analog zur konventionellen Fluoroskopie, die Verwendung ionisierender Strahlung aus. Die Strahlendosis für den Patienten wird hier mit 10 mGy/min angegeben (128). Weiterhin erlaubt die CT keine echte non-orthogonale Orientierung der Bildebenen. Eine zusammengesetzte dreidimensionale orientierende, navigierende und kontrollierende Bildgebung ist bei der CT-Intervention nicht möglich.

Bei der CT-gesteuerten SIG-Infiltration wurde eine durchschnittliche Interventionszeit von 10 min pro SIG beschrieben (141). Zur Reduktion der Strahlendosis und durch die technische Limitierung der CT-Scanner musste hier mit reduziert orientierender und reduziert kontrollierender Bildgebung gearbeitet werden.

Echtzeitnahe CT-Bildgebung kann mit der CT-Fluoroskopie erreicht werden (156). Hier wird ähnlich der konventionellen Fluoroskopie und der MR-Fluoroskopie durch schnelle Bildakquisition ein kontinuierlicher Bildfluss hergestellt. Im Vergleich zur konventionellen CT ist die CT-Fluoroskopie jedoch mit einer signifikant höheren Strahlenbelastung für Patient und Arzt verbunden (157). Um die Strahlenexposition des Arztes im Operationsfeld zu vermeiden, müssen Instrumente wie Nadelhalter, Zangen u.ä. verwendet werden (158). Eine präzise Nadelplatzierung im SIG-Gelenkspalt erscheint dadurch nur schwer möglich. Bedingt durch die Streustrahlung muss zusätzlich eine Bleiweste getragen werden. Trotz des relativ guten Patientenzuganges in modernen CT-Scannern ist die CT-Fluoroskopie zur SIG-Infiltration, bedingt durch die hohe Strahlenbelastung und die erschwerte Navigation der Instrumente, nicht akzeptabel.

#### **4.8.5 Ultraschall-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

Die US ist mit der MRT das einzige Schnittbildverfahren, das nicht-ionsierende Strahlung zur Bilderzeugung verwendet (87).

Vorteile der US sind die einfache Handhabung, die hohe Verfügbarkeit und die niedrigen Betriebskosten. Des Weiteren ist die US ein Verfahren das Echtzeitbildgebung ermöglicht.

Nachteilig wirken sich jedoch der niedrigere Bildkontrast und die niedrige Bildauflösung der US aus. Ein weiter limitierender Faktor für die US sind knöcherne Strukturen wie die SIG (154).

Nach initialen Resultaten konnte mit der US nur eine insuffiziente Visualisierung des SIG-Areals erzielt werden (154). Daher stellt diese Methode derzeit, mit einer hohen Rate an paraartikulären Nadelplatzierungen, keine adäquate Alternative zu

den bisher genannten Methoden dar. Weiter sind keine Ergebnisse über den klinischen Effekt dieser Methode bekannt, die einen Einsatz rechtfertigen würden.

#### **4.8.6 Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke**

Die MR-gesteuerte SIG-Infiltration wurde im Jahr 2000 erstmals beschrieben (126;153). Die klinische MRT verwendet zur Bilderzeugung nicht-ionisierende Strahlung im Bereich von Rundfunkfrequenzen (87).

Ein Vorteil der MRT gegenüber der CT und der konventionellen Fluoroskopie ist die sehr gute Darstellung von anatomischen Strukturen verbunden mit überlegenem Weichteilkontrast. Durch den sehr guten Weichteilkontrast werden Kontrastmedien bei der interventionellen MRT meist nicht benötigt (159). Die sehr gute Darstellung der anatomischen Strukturen ermöglicht eine erhöhte Präzision bei der Platzierung der Nadel und ist den genannten Verfahren hier überlegen.

Die MRT ermöglicht Aufnahmen in beliebiger Schichtorientierung. Durch die freie Wahl der Schichtorientierung können die Schichten exakt auf die Therapienadel ausgerichtet und zentriert werden. Dies ermöglicht paraaxiale Nadelführung im Gegensatz zur CT-gesteuerten SIG-Infiltration, die auf axiale Schichtorientierung limitiert ist. Dadurch wird eine dreidimensionale Kontrolle der im SIG-Gelenkspalt platzierten Nadelspitze ermöglicht. Eine unbemerkte paraartikuläre Lage der Therapienadel mit subsequenter paraartikulärer Injektion der Kortikosteroide, wie sie bei nur transversaler Kontrolle in der CT-gesteuerten SIG-Infiltration unbemerkt auftreten kann (154;160), wird so minimiert. In der vorliegenden Studie wurde bei jedem Patienten die korrekte artikuläre Lage dreidimensional verifiziert. Im paraartikulären Gewebe wurden bei keinem Patienten Atrophien oder Nekrosen beobachtet. Dieses Ergebnis ist auf die gezielte, durch multiplanare MR-Bildgebung verifizierte Kortikosteroid-Infiltration der SIG zurückzuführen.

Mit der MRT können Weichteil- sowie Knochenmarkveränderungen mit höchster Sensitivität diagnostiziert werden (161;162). Durch die hohe Sensitivität und Spezifität für das Protonensignal im Knochenmark sowie für fokale und diffuse

Signalveränderungen (163) eignet sich die MRT hervorragend zur Evaluation der aktiven Sakroiliitis. Für die Intervention erlaubt dies, das SIG-Areal mit den höchsten entzündlichen Veränderungen zu bestimmen und die Kortikoidinjektion in diesem Areal durchzuführen.

Durch die Verwendung wassersensitiver MR-Sequenzen kann mit der MRT, im Gegensatz zur CT und konventionellen Fluoroskopie, das subchondrale Knochenmarködem im SIG präzise lokalisiert werden (164). Durch die MR-gesteuerte SIG-Infiltration konnte in unserer Studie während der Intervention das subchondrale Knochenmarködem im SIG bei allen Patienten genau lokalisiert werden. Dadurch konnten die Kortikosteroide gezielt am subchondralen Knochenmarködem im SIG injiziert werden. Die gezielte Injektion der Kortikosteroide im Bereich des subchondralen Knochenmarködems kann zu einer verbesserten lokalen antiinflammatorischen Wirkung der Kortikosteroide führen.

#### **4.8.7 Studienvergleich**

Eine MEDLINE-Recherche identifizierte zwei Studien mit unterschiedlicher Bildgebung und vergleichbarem Studiendesign zu dem unseren. In der Studie von MAUGARS et al. (139) wurde die Intervention mit der konventionellen Fluoroskopie durchgeführt. BRAUN et al. (128) führten die Intervention mit CT-gestützter Bildgebung durch. Die Hauptparameter der beiden ausgewählten Studien sind in Tabelle 7.8 aufgelistet. In beiden Studien bestanden die Patientengruppen hauptsächlich aus Patienten mit AS und uSpA. Die VAS-Score Reduktion wurde in allen Studien als Hauptparameter für den Therapieerfolg festgelegt.

In keiner der genannten Studien wurden Nebenwirkungen der SIG-Infiltration beobachtet. Der Wirkungseintritt wurde durchschnittlich nach 1-2 Wochen beschrieben. Analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie wurde über eine merkliche Reduktion der Medikation nach erfolgreicher SIG-Infiltration berichtet.

In der Studie von MAUGARS et al. wurde bei 81% der Patienten eine dauerhafte VAS-Score-Reduktion festgestellt, der durchschnittlich 9,6 Monate anhielt (139). Bei BRAUN et al. profitierten 83% der Patienten für durchschnittlich 8,9 Monate

von der CT-gesteuerten SIG-Infiltration (128). In der vorliegenden Studie profitierten 82 % der Patienten von der MR-gesteuerten SIG-Infiltration mit einem dauerhaften Effekt von durchschnittlich 12 Monaten. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass die Erfolgskriterien in den beiden anderen Studien niedriger definiert waren als in der vorliegenden Studie.

Bei Betrachtung dieser Ergebnisse fällt auf, dass die Erfolgsquoten der drei Studien alle im Bereich von 80% liegen und das generell mit allen drei Methoden vergleichbare Ansprechraten erzielt werden können. Allerdings wurde bei der MR-gesteuerten SIG-Infiltration die längste Remissionszeit beobachtet.

MAUGARS et al. (125) berichten über eine VAS-Reduktion von 51%. Die Studie von BRAUN et al. (128) lieferte eine prozentuale VAS-Score-Reduktion von durchschnittlich 65%. In unserer Studie wurde eine VAS-Score-Reduktion um 75% beobachtet. Beim Vergleich der VAS-Reduktion fällt auf, dass die Reduktion nach MR-gesteuerter SIG-Infiltration 10% bzw. 24% höher war, als in den beiden anderen Studien (Tabelle 7.8). Betrachtet man die postinterventionellen VAS-Scores fällt auf, dass die höchste VAS-Score-Reduktion mit der MR-gesteuerten SIG-Infiltration erzielt wurde. Weiterhin fällt auf, dass die postinterventionellen VAS-Scores in allen Studien zwischen 2 und 3,4 lagen. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass eine Reduktion unter diesem Level nur schwer erzielt werden kann.

Diese Ergebnisse zeigen, dass mit der MR-gesteuerten SIG-Infiltration höhere VAS-Score-Reduktionen erreicht werden können, als mit anderen bildgebend unterstützten Verfahren der SIG-Infiltration.

## **4.9 Stellenwert eines offenen MR-Scanners für die Infiltration der Sakroiliakgelenke**

### **4.9.1 Vorteile offener MR-Scanner**

Die Entwicklung offener MR-Scanner (165) hat die Möglichkeiten der interventionellen MRT bedeutend erweitert. Durch einen In-room Monitor, die Verwendung nicht-ionisierender Strahlung sowie einem guten Patientenzugang

kann der Arzt auch während der Bildakquisition zur interaktiven Bildgebung im Raum verweilen. Dadurch ist bei der SIG-Infiltration eine genauere Kontrolle und Platzierung der MR-kompatiblen Interventionsgeräte möglich. Die MR-Fluoroskopie am offenen MR-Scanner ist eine zusätzliche Möglichkeit der echtzeitnahen interaktiven Kontrolle. Es erlaubt dem Arzt die Insertionsstelle durch Fingerbewegungen zu bestimmen sowie die Platzierung der Therapienadel mit minimaler Verzögerung am In-room Monitor zu verfolgen. Dadurch ist eine schnellere und sicherere Positionierung der Therapienadel möglich.

Im Hinblick auf die Kosten sind serienmäßige Niederfeld-MR-Scanner günstiger als Hochfeld-MR-Scanner. Dies liegt zum einen an niedrigeren Herstellungskosten und subsequent niedrigeren Anschaffungskosten und zum anderen an den niedrigeren Unterhaltskosten. Zur Erzeugung des externen Magnetfeldes  $B_0$  werden in Niederfeld-MR-Scannern oft billigere Permanent-Magneten verwendet. Diese benötigen, im Vergleich zu Hochfeld-MR-Scannern, keine kostenintensive Kühlsysteme (166).

Die offene Bauform interventioneller MR-Scanner wird von vielen Patienten als sehr angenehm empfunden. Klaustrophobische Irritationen, wie sie in geschlossenen MR-Scanner auftreten können, werden bei Patienten mit klaustrophobischer Vorgeschichte weniger oft beobachtet.

#### **4.9.2 Nachteile offener MR-Scanner**

Nachteilig kann sich die geringe Feldstärke offener MR-Scanner auf die reduzierte Bildschärfe und Geschwindigkeit der Bildakquisition auswirken. Jedoch lassen sich durch die Feldinhomogenität entstehende Artefakte der MR-kompatiblen Interventionsinstrumente am Niederfeld-MR-Scanner sehr gut zur passiven Visualisierung nutzen. In der vorliegenden Studie konnte bei allen Patienten eine suffiziente Bildqualität zur sicheren und exakten periinterventionellen Evaluation, Navigation und Kontrolle der MR-gesteuerten SIG-Infiltration erzielt werden.

Im Vergleich zur konventionellen Fluoroskopie und zur CT sind Interventionen am MR-Scanner mit höheren Betriebs- und Untersuchungskosten verbunden. Der



Preis für die Sachkosten einer 60-minütigen bilateralen MR-gesteuerten SIG-Infiltration, inklusive der Kosten für die MR-Injektionsnadel (ca. 68 Euro pro Stück), beträgt in unserer Abteilung nach interner Kostenkalkulation durchschnittlich 400 Euro. Der Preis für die Sachkosten einer 40-minütigen CT-gestützten individuellen SIG-Infiltration, inklusive den Kosten für die CT-Therapienadel (ca. 24 Euro pro Stück), beträgt durchschnittlich 380 Euro. Der Preis für die Sachkosten einer 20minütigen fluoroskopisch durchgeführten SIG-Infiltration beträgt 30 Euro. Die Sachkosten leiten sich aus den abteilungsinternen Tarifen der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen ab.

Weiter stellt die MRT eine sehr hoch entwickelte Technologie dar, deren Mechanismen zu Beginn ebenfalls zu einer erhöhten Interventionszeit führen können. Mit wachsender Erfahrung, Entwicklung geeigneter Interventionsstrategie und der Verwendung der MR-Fluoroskopie lässt sich die Interventionszeit jedoch merklich verringern.

Die niedrige Feldstärke der offen konzipierten MR-Scanner verursacht eine erhöhte Interventionsdauer durch verlängerte Sequenzdauer. Die Auflösung der MR-Bilder ist am Niederfeld-MR-Scanner aus Zeitgründen ebenfalls reduziert.

Die MR-gesteuerte SIG-Infiltration am offenen MR-Scanner wird momentan bedingt durch die limitierte Verfügbarkeit in spezialisierten Zentren durchgeführt. Jedoch ist die MR-gesteuerte SIG-Infiltration ebenfalls am geschlossenen MR-Scanner ohne spezielles Interventionszubehör erfolgreich durchführbar (153). Die Entwicklung einer neuen Generation von geschlossenen Hochfeld-MR-Scannern mit weiter Bauweise und ultrakurzen weit gebohrten Magneten erweitert zukünftig die interventionellen Möglichkeiten am geschlossenen MRT und erhöht die Verfügbarkeit der interventionelle MRT.



## **5 Zusammenfassung**

### **5.1 Ziele**

Die Evaluation der Effektivität der initialen und wiederholten magnetresonanzzesteuerten Kortikosteroid-Infiltration der Sakroiliakalgelenke in der Behandlung der therapierefraktären Sakroiliitis bei Patienten mit Spondylitis ankylosans und undifferenzierter Spondylarthropathie, sowie die Evaluation der Assoziation zwischen dem entzündlichen Rückenschmerz und dem subchondralen Knochenmarködem bei spondylarthropathie bedingter Sakroiliitis. Des Weiteren wurde der therapeutische Stellenwert der magnetresonanzzesteuerten Infiltration der Sakroiliakalgelenke im Vergleich zu anderen Methoden der bildgebend unterstützten Infiltration der Sakroiliakalgelenke evaluiert und der technische Stellenwert eines offenen Niederfeld-Magnetresonanztomographen für die bildgebend unterstützte Infiltration der Sakroiliakalgelenke erörtert.

### **5.2 Methoden**

38 Patienten wurden prospektiv mittels magnetresonanzzesteuerter Infiltration der Sakroiliakalgelenke an einem offenen Niederfeld-Magnetresonanztomographen (Magnetom Open, Siemens, Erlangen) behandelt. Einschlusskriterien waren eine SA mit therapierefraktärer akuter Sakroiliitis und entzündlichem Rückenschmerz  $\geq 6$  Monate. Die Dokumentation des entzündlichen Rückenschmerzes erfolgte mit der Visual-Analog-Scale und dem Mennell-Test. Die Evaluation der qualitativen und quantitativen Sakroiliitis-Aktivität erfolgte mittels Niederfeld-Magnetresonanzz-Bildgebung. Als Maß für den Mobilitätsgrad wurde der Schober-Test und der Finger-Boden-Abstand bestimmt. Des Weiteren wurden die Schmerzmedikation, das C-reaktive Protein und die Blutkörperchengeschwindigkeit dokumentiert. Für den Behandlungserfolg wurde eine absolute Reduktion des Visual-Analog-Scale-Score  $\leq 5$ , sowie eine relative Visual-Analog-Scale-Score Reduktion  $\geq 35$  % und

eine Remissionszeit  $\geq 2$  Monate festgelegt. Reinfiltration wurden nur nach Rezidiven vorgenommen. Die klinische Verlaufskontrolle wurde in einem Zeitraum von 18 Monaten in 3-monatigen Intervallen durchgeführt. Zur Prüfung von Unterschieden zwischen Merkmalen wurde der McNemar-Test, der Wilcoxon-Test und der Mann-Whitney-Test verwendet. Die Remissionszeit wurde mit einer Kaplan-Meier-Analyse berechnet. Lineare statistische Zusammenhänge zwischen paarigen Stichproben wurde mit dem Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Spearman berechnet. Das Signifikanzniveau wurde für alle Ergebnisse auf 0,05 festgelegt.

### 5.3 Ergebnisse

Die Intervention war bei allen Patienten technisch erfolgreich. Nach initialer (63%) und wiederholter (58%) magnetresonanz-gesteuerter Infiltration der Sakroiliakalgelenke war eine signifikante Reduktion ( $p < 0,001$ ) des entzündlichen Rückenschmerzes zu beobachten. Patienten mit undifferenzierter Spondylarthropathie erzielten bessere Therapieergebnisse als Patienten mit Spondylitis ankylosans.

Auf die initiale magnetresonanz-gesteuerte Kortikosteroid-Infiltration der Sakroiliakalgelenke sprachen 31/38 Patienten (82%) erfolgreich an. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Visual-Analog-Scale-Score Reduktion ( $p < 0,001$ ) von 8 (5-10) auf 2 (0-5) (75%). Die Wirkung trat nach 7 (1-30) Tagen ein. Es wurde eine signifikante ( $p < 0,01$ ) qualitative (50%) und quantitative (63%) Reduktion des subchondralen Knochenmarködems beobachtet. Das Mennell-Test-Ergebnis verbesserte sich signifikant ( $p < 0,01$ ) um 59%. Der Schober-Test zeigte keine signifikanten Veränderungen. Der Finger-Boden-Abstand reduzierte sich postinterventionell signifikant ( $p < 0,01$ ) auf 0 cm. Das C-reaktive Protein zeigte nur minimale Schwankungen bei durchschnittlichen Werten  $< 0,75$  mg/dl. Die Blutkörperchengeschwindigkeit zeigte keine Veränderungen. Bei 17 Patienten konnte die Medikation abgesetzt bzw. reduziert werden. Die mittlere Remissionszeit betrug 12 (4-18) Monate.

Auf die wiederholte magnetresonanz-gesteuerte Kortikosteroid-Infiltration der Sakroiliakalgelenke sprachen 13/15 (87%) erfolgreich an. Es zeigte sich eine statistisch signifikante ( $p < 0,001$ ) Visual-Analog-Scale-Score Reduktion von 7 (6-9) auf 2 (1-5) (71%). Der Endwert lag 60% signifikant unter dem Endwert nach initialer Infiltration der Sakroiliakalgelenke. Die Wirkung trat nach 6 (2-20) Tagen ein. Postinterventionell wurde eine signifikante ( $p < 0,01$ ) qualitative (38%) und quantitative (57%) Reduktion des subchondralen Knochenmarködems beobachtet. Das Mennell-Test-Ergebnis verbesserte sich signifikant ( $p < 0,01$ ) um 50%. Der Schober-Test zeigte keine signifikanten Veränderungen. Postinterventionell reduzierte sich der Finger-Boden-Abstand signifikant ( $p < 0,01$ ) um 50%. Das C-reaktive Protein zeigte und die Blutkörperchengeschwindigkeit zeigten keine signifikante Veränderungen. Bei 6 Patienten konnte die Medikation abgesetzt werden. Die mittlere Remissionszeit betrug 34 (8-38) Monate und war signifikant länger als nach initialer magnetresonanz-gesteuerter Infiltration der Sakroiliakalgelenke.

Unter den Respondern korrelierten der Visual-Analog-Scale-Score und die qualitative ( $r_s = 0,64$ ) und quantitative ( $r_s = 0,68$ ) Sakroiliitis-Aktivität signifikant miteinander. In der Non-Responder-Gruppe wurde dagegen keine signifikante Korrelation gefunden, verursacht durch die disproportionale postinterventionelle Entwicklung von Visual-Analog-Scale-Score und Sakroiliitis-Aktivität. Trotz Persistenz der entzündlichen Rückenschmerzen sank die Sakroiliitis-Aktivität in dieser Gruppe signifikant ( $p < 0,01$ ).

Im Vergleich zur fluoroskopie-gesteuerten Infiltration der Sakroiliakalgelenke und zur computertomographie-gesteuerten Infiltration der Sakroiliakalgelenke liefert die magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke vergleichbare Ansprechraten, jedoch könnte in der vorliegenden Studie eine höhere Schmerzreduktion mit längeren Remissionsintervallen erzielt werden. Der ultraschall-gesteuerten Infiltration der Sakroiliakalgelenke ist die magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke mit einem ungleich höheren Weichteilkontrast und räumlichen Auflösungsvermögen technisch und therapeutisch überlegen.

Vorteile eines C-bogen-artigen offenen Niederfeld-Magnetresonanztomographen sind der gute Patientenzugang, die beliebige Orientierung Wahl der Bildebene, der überlegene Weichteilkontrast und die Verwendung nicht-ionisierender Strahlung. Nachteilig kann sich die geringe Verfügbarkeit offener Magnetresonanztomographen auswirken.

## **5.4 Schlussfolgerungen**

Die magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke ist eine erfolgreiche und effektive Methode zur Behandlung des therapierefraktären entzündlichen Rückenschmerzes bei Spondylarthropathie. Wiederholte magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke sind erfolgreich und effektiv und können einen additiven Effekt im Therapieergebnis erzielen. Patienten mit undifferenzierter Spondylarthropathie haben eine bessere Prognose als Patienten mit Spondylitis ankylosans. Der entzündliche Rückenschmerz korreliert mit dem subchondralen Knochenmarködem bei Respondern. Unter Non-Respondern korrelieren die Parameter bedingt durch die Reduktion der Sakroiliitis-Aktivität bei persistentem entzündlichem Rückenschmerz nicht. Mit der Möglichkeit der multiplanaren Bildgebung, präziser Ödemlokalisierung und Verwendung nicht-ionisierender Strahlung ist die interventionelle Magnetresonanztomographie gegenwärtig die überlegene Methode bei der Behandlung der meist jungen Patienten. Offene Magnetresonanztomographen eignen sich durch den guten Patientenzugang ideal für die magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Sakroiliakalgelenke.

## 6 Ausblick

In jüngster Zeit hat die Entwicklung von Immunsuppressiva, die gezielt in die Entzündungskaskade eingreifen, zu neuen therapeutischen Ansätzen in der Behandlung von rheumatologischen Erkrankungen geführt. Neben dem Zytokin TNF- $\alpha$  sind Interleukine potenzielle Ziele neuer Therapeutika. Infliximab (Remicade<sup>®</sup>, Essex Pharma, München, Deutschland) und Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>, Wyeth, Münster, Deutschland) haben inhibitorischen Einfluss auf TNF- $\alpha$ , welcher eine herausragende Rolle in der Vermittlung der pro-inflammatorischen Reaktion spielt. Infliximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper (167), der spezifisch humanes TNF- $\alpha$  bindet und die biologische Aktivität neutralisiert. Etanercept besteht aus extrazellulären, durch rekombinante DNA-Technologie hergestellte, Liganden bindenden Protein-Dimeren des humanen TNF- $\alpha$ -Rezeptors. Diese fusionieren nach erfolgreicher Substratbindung mit Immunglobulin G1 (168). Infliximab ist bei der Therapie von rheumatoider Arthritis höchst effektiv (169). Jedoch unterscheidet sich die Pathogenese der rheumatoiden Arthritis von der Pathogenese der SpA (170). Subtypen der SpA wie EnA (171) und PsA (172) wurden erfolgreich mit TNF- $\alpha$ -Blockern behandelt. TNF- $\alpha$  spielt eine herausragende Rolle in der Pathogenese der AS. Bei Patienten mit AS wurden signifikant höhere TNF- $\alpha$  Serum Level gefunden als bei Patienten mit nicht-entzündlichem Rückenschmerz (173). Ebenfalls wurden große Mengen an mRNA (68) und Proteinen (174) von TNF- $\alpha$  in SIG-Biopsaten von Patienten mit AS gefunden. Jüngste Studien zeigten den Erfolg von systemisch appliziertem Infliximab und Etanercept bei Patienten mit AS (175-178).

Interleukin-1 konnte im Tierversuch eine dominante Rolle in der Pathogenese der Knorpelzerstörung bei Rheumatoider Arthritis nachgewiesen werden (179). Die Langzeiteffektivität sowie die Sicherheit eines rekombinanten humanen Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist (Kineret<sup>®</sup>, Amgen, München, Deutschland) konnten demonstriert werden (180). Das Zytokin Interleukin-6 spielt ebenfalls

eine wichtige Rolle bei entzündlichen Autoimmunerkrankungen. Vielversprechende Ergebnisse eines monoklonalen Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörpers wurden bei der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis beobachtet (181). Für die Aufrechterhaltung der humanen Immunhomöostase ist unter anderem IL-10 verantwortlich. Interleukin-10 ist ein inhibierender Faktor der proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$  und Interleukin-1. Durch die systemische Applikation von Interleukin-10 konnte in einer placebo-kontrollierten Studie eine signifikante Verbesserung bei M. Crohn festgestellt werden (182). Ein vielversprechendes therapeutisches Ziel ist die Hemmung der T-Zell-Antwort. Hierzu wurde der chimere monoklonale Antikörper Rituximab (MabThera<sup>®</sup>, Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland) gegen das B-Zell-Antigen CD20 entwickelt. Die Effektivität von Rituximab konnte bei rheumatoider Arthritis nachgewiesen werden (183).

In der Anti-TNF- $\alpha$  Therapie wurde über ernsthafte unerwünschte Wirkungen (184) wie septische Osteomyelitis, Tuberkulose, schwerwiegende allergische Reaktionen, Lymphome, Anämien und Neuropathien berichtet. Durch die lokale gezielte Applikation von anti-TNF- $\alpha$ -Therapeutika in die SIG könnten, analog zu den Ergebnissen in unserer Studie, die systemischen Nebenwirkungen minimiert werden. Kellner et al. (185) berichteten auf dem 66th Annual Scientific Meeting des American College of Rheumatology 2002 über die erfolgreiche MR-gesteuerte SIG-Infiltration von Infliximab bei 5 Patienten. Neben einer signifikanten VAS-Reduktion wurden bei keinem der Patienten unerwünschte Wirkungen beobachtet. Um diese ersten Ergebnisse zu verifizieren, muss eine randomisierte Doppelblind-Studie mit größerer Patientenzahl durchgeführt werden.



## 7 Appendix

Tabelle 7.1: Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: gesamtes Patientenkollektiv

Ergebnisse nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	
Charakterisitkum	gesamtes Patientenkollektiv
<b>Patientenzahl – n</b>	38
<b>VAS-Score</b>	(*)
vorher	8 (5-10)
nachher	3 (0-8)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>	(*)
vorher	4 (1-6)
nachher	2 (0,5-5)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>	(*)
vorher	3,1 (1,1-5,8)
nachher	1,1 (0,2-3,6)
<b>MENNEL-Test – n/N [%]</b>	(*)
vorher	45/62 [ 73]
nachher	19/62 [31]
<b>SCHOBER-Test – cm</b>	(†)
vorher	14 (10-15)
nachher	15 (12-15)
<b>FBA – cm</b>	(*)
vorher	10 (0-50)
nachher	2,5 (0-30)
<b>BSG – mm/h</b>	(-)
vorher	8 (6-66)
nachher	8 (8-45)
<b>CRP – mg/dl</b>	(†)
vorher	0,64 (0,39-10,76)
nachher	0,58 (0-4,92)

(\*) p<0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(†) p<0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

Tabelle 7.2: Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder und Non-Responder

Ergebnisse nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	Responder	Non-Responder
<b>Patientenzahl – n</b>	31	7
<b>Quote – n/N [%]</b>	31/38 [82]	7/38 [18]
<b>VAS-Score</b>		
vorher (-)	8 (5-10)	8 (5-9)
nachher (‡)	2 (0-5)	7 (5-8)
<b>Wirkungseintritt – Tage</b>	7 (1-40)	-
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher (-)	4 (2-6)	4 (1-5)
nachher (-)	2 (0,5-5)	2 (0,5-2,5)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher (-)	3,0 (1,4-4,7)	3,7 (1,1-5,8)
nachher (†)	1,1 (0,2-3,0)	1,6 (0,9-3,6)
<b>MENNEL-Test – n/N [%]</b>		
vorher (-)	34/50 [68]	11/12 [92]
nachher (§)	14/50 [28]	5/12 [42]
<b>SCHOBER-Test – cm</b>		
vorher (-)	14 (10-15)	15 (13-15)
nachher (-)	15 (12-15)	15 (15-15)
<b>FBA – cm</b>		
vorher (-)	10 (0-50)	5 (0-30)
nachher (§)	0 (0-30)	5 (0-25)
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	8 (6-66)	8 (8-20)
nachher (-)	8 (8-45)	8 (8-18)
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	0,71 (0,39-10,76)	0,54 (0,5-1,2)
nachher (-)	0,55 (0-4,92)	0,84 (0,5-1,46)
<b>Analgetika – n [%]</b>		
abgesetzt	15 [49]	-
reduziert	2 [6]	-
fortgesetzt	14 [45]	7 [100]
<b>Remissionszeit – Monate</b>	10 (4-20)	-

(\*) p&lt;0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(†) p&lt;0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(‡) p&lt;0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(§) p&lt;0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

Tabelle 7.3: Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder-Untergruppen

Ergebnisse nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration		
Charakteristikum	Responder-Untergruppen	
	AS-Gruppe	uSpA-Gruppe
<b>Patientenzahl – n</b>	22	9
<b>Behandlungsquote – n/N [%]</b>	22/26 [85]	9/12 [75]
<b>VAS-Score</b>		
vorher (-)	8 (6-10)	8 (5-9)
nachher (†)	3 (0-5)	2 (0-3)
<b>Wirkungseintritt – Tage (-)</b>	7 (1-30)	14 (1-40)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher (-)	4 (2-6)	3 (2-6)
nachher (†)	2,5 (1-5)	1,5 (0,5-2,5)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher (-)	2,8 (1,4-4,7)	3,2 (1,7-4,3)
nachher (†)	1,4 (0,2-3,0)	1,1 (0,5-2,1)
<b>MENNEL-Test – n/N [%]</b>		
vorher (-)	21/35 [60]	13/15 [87]
nachher (-)	12/35 [34]	2/15 [13]
<b>SCHOBER-Test – cm</b>		
vorher (-)	14 (10-15)	14 (11-15)
nachher (-)	15 (12-15)	15 (12-15)
<b>FBA – cm</b>		
vorher (-)	10 (0-50)	10 (0-20)
nachher (-)	1 (0-30)	0 (0-5)
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	8 (6-66)	16 (8-47)
nachher (-)	8 (8-45)	8 (8-42)
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	0,54 (0,39-5,39)	1,32 (0,5-10,76)
nachher (-)	0,56 (0,32-2,81)	0,55 (0,5-4,92)
<b>Analgetika – n [%]</b>		
abgesetzt (-)	10 [44]	5 [56]
reduziert (-)	1 [6]	1 [11]
fortgesetzt (-)	11 [50]	3 [33]
<b>Remissionszeit – Monate {-}</b>	10 (4-20)	34 (8-38)

(\*) p&lt;0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(†) p&lt;0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

{-} p=0,68 für 2-Gruppen-Vergleich

Tabelle 7.4: Ergebnisübersicht nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Non-Responder-Untergruppen

Ergebnisse nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration			
Charakteristikum	Non-Responder-Untergruppen		
	AS-Gruppe		uSpA-Gruppe
<b>Patientenzahl – n</b>	4		3
<b>Behandlungsquote – n/N [%]</b>			
<b>VAS-Score</b>		(-)	(-)
vorher (-)	7,5 (5-8)		8 (7-9)
nachher (-)	6,5 (5-8)		8 (7-8)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		(†)	(†)
vorher (-)	4 (3-5)		4 (1-5)
nachher (‡)	2,5 (1,5-2,5)		1 (0,5-2)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		(*)	(*)
vorher (-)	4 (2,1-5,8)		3,1 (1,1-4,1)
nachher (‡)	2 (0,9-3,6)		1,0 (0,9-1,6)
<b>MENNELL-Test – (%)</b>		(-)	(-)
vorher (-)	7/7 (100)		4/5 (80)
nachher (‡)	5/7 (71)		0/5 (0)
<b>SCHÖBER-Test – cm</b>		(-)	(-)
vorher (-)	14 (13-15)		15 (13-15)
nachher (-)	14 (13-15)		15 (15-15)
<b>FBA – cm</b>		(-)	(-)
vorher (-)	12,5 (0-30)		5 (5-30)
nachher (-)	15 (0-25)		5 (5-5)
<b>BSG – mm/h</b>		(-)	(-)
vorher (-)	14 (8-20)		8 (8-8)
nachher (-)	9,5 (8-18)		8 (8-9)
<b>CRP – mg/dl</b>		(-)	(-)
vorher (-)	0,72 (0,5-1,16)		0,54 (0,5-1,2)
nachher (-)	0,67 (0,5-0,93)		0,92 (0,5-1,46)

(\*) p&lt;0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(†) p&lt;0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(‡) p&lt;0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

Tabelle 7.5: Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: gesamtes Patientenkollektiv

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration	
Charakterisitkum	gesamtes Patientenkollektiv
<b>Patientenzahl – n</b>	15
<b>VAS-Score</b>	(*)
vorher	7 (6-9)
nachher	2 (1-7)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>	(*)
vorher	3 (1-4)
nachher	1 (0-3)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>	(*)
vorher	3,3 (1,1-5,8)
nachher	1,5 (0,2-5,2)
<b>MENNELL-Test – n/N [%]</b>	(*)
vorher	22/30 [73]
nachher	8/30 [27]
<b>SCHÖBER-Test – cm</b>	(-)
vorher	14 (11-15)
nachher	14 (11-15)
<b>FBA – cm</b>	(*)
vorher	22 (0-35)
nachher	10 (0-20)
<b>BSG – mm/h</b>	(-)
vorher	9 (8-40)
nachher	9 (7-32)
<b>CRP – mg/dl</b>	(-)
vorher	1,8 (0,5-5,3)
nachher	1,81 (0,49-3,32)

(\*) p<0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)  
 (†) p<0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

Tabelle 7.6: Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Non-Responder

Ergebnisse nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Non-Responder		
Charakterisitkum	Non-Responder	gleiche Patienten nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration
<b>Patientenzahl – n</b>	2	2
<b>VAS-Score</b>		
vorher	9 (9-9)	9,5 (9-10)
nachher	7 (7-7)	5 (5-5)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher	3 (2-4)	4 (4-5)
nachher	1,5 (1-1,5)	3 (2,5-5)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher	3,6 (2,3-5,1)	2,6 (1,4-3,3)
nachher	1,7 (1,5-2,1)	2,1 (1,8-2,4)

(\*) p&lt;0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(†) p&lt;0,05 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(‡) p&lt;0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(§) p&lt;0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

Tabelle 7.7: Ergebnisübersicht nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration: Responder-Untergruppen

Responder-Ergebnisse		
Charakteristikum	nach initialer MR-gesteuerter SIG-Infiltration	nach wiederholter MR-gesteuerter SIG-Infiltration
<b>Patientenzahl – n</b>	13	13
<b>Behandlungsquote – n/N [%]</b>	-	13/15 [87]
<b>VAS-Score</b>		
vorher (-)	8 (6-10)	7 (6-9)
nachher (†)	5 (2-5)	2 (1-5)
<b>Wirkungseintritt – Tage (-)</b>	5 (1-30)	6 (2-20)
<b>SIJ-Sector-Score<sub>BME</sub></b>		
vorher (‡)	4 (2-6)	3 (1-4)
nachher (§)	2,5 (1-4,50)	1 (0-3)
<b>SIJ-SI<sub>rel</sub>-BME<sub>MAX</sub></b>		
vorher (-)	2,8 (1,7-4,7)	3,2 (1,1-5,7)
nachher (-)	1,1 (0,2-2,4)	1,4 (0,1-5,2)
<b>MENNELL-Test – n/N [%]</b>		
vorher (-)	14/21 [67]	19/26 [73]
nachher (-)	6/21 [29]	6/26 [23]
<b>SCHOBER-Test – cm</b>		
vorher (-)	14 (11-15)	13 (11-15)
nachher (-)	14 (12-15)	13 (11-15)
<b>FBA – cm</b>		
vorher (-)	10 (0-50)	24 (0-35)
nachher (-)	5(0-30)	10 (0-20)
<b>BSG – mm/h</b>		
vorher (-)	13 (6-66)	9 (8-40)
nachher (-)	8 (8-45)	9 (7-32)
<b>CRP – mg/dl</b>		
vorher (-)	0,78 (0,5-5,39)	1,8 (0,5-5,3)
nachher (§)	0,61 (0,5-2,81)	2,07 (0,5-3,32)
<b>Analgetika – n [%]</b>		
abgesetzt (-)	5 [39]	6 [46]
reduziert	1 [8]	-
fortgesetzt (-)	7 [53]	7 [54]
<b>Remissionszeit – Monate {*}</b>	10 (4-20)	25 (12-44)

(\*) p&lt;0,01 für 1-Gruppen-Vergleich (vorher-nachher)

(†) p&lt;0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (vorher)

(§) p&lt;0,05 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

(-) kein signifikanter Unterschied

(‡) p&lt;0,01 für 2-Gruppen-Vergleich (nachher)

{\*} p&lt;0,05 für 2-Gruppen-Vergleich

Tabelle 7.8: Studienvergleich: Hauptparameter

Charakteristika	Fluoroskopie- gesteuerte SIG- Infiltration (139)	CT-gesteuerte SIG-Infiltration (128)	MR-gesteuerte SIG-Infiltration
<b>Bildgebung</b>	konventionelle Fluoroskopie	CT	MRT
<b>Patientenzahl – n</b>	22	30	38
<b>Erfolgsquote – %</b>	81	83	82
<b>Wirkungseintritt – Tage</b>	1-15	11,9 ± 7,7	7 (1-40)
<b>VAS-Score</b>			
vorher	6,9 ± 0,6	8,5 ± 1,5	8 (5-10)
nachher	3,4 ± 0,5	3,0 ± 2,3	2 (0-5)
<b>Reaktion – %</b>	51	65	75
<b>Remissionzeit</b>	9,6 ± 4,2	8,9 ± 5,3	12 (4-38)



## 8 Literaturverzeichnis

- (1) Bowen V, Cassidy JD. Macroscopic and microscopic anatomy of the sacroiliac joint from embryonic life until the eighth decade. *Spine* 1981 Nov;6(6):620-8.
- (2) Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K. *Anatomie*. 7 ed. Heidelberg, Berlin, New York: Springer; 1999.
- (3) Frymoyer JW, Ducker TB. *The Adult spine principles and practice*. New York: Raven Press; 1991.
- (4) Gray H, Warwick R, Williams PL. *Gray's anatomy*. 36th ed ed. London England: Churchill Livingstone; 1980.
- (5) Daum WJ. The sacroiliac joint: an underappreciated pain generator. *Am J Orthop* 1995 Jun;24(6):475-8.
- (6) Puhakka KB, Melsen F, Jurik AG, Boel LW, Vesterby A, Egund N. MR imaging of the normal sacroiliac joint with correlation to histology. *Skeletal Radiol* 2003 Nov 12.
- (7) Bellamy N, Park W, Rooney PJ. What do we know about the sacroiliac joint? *Semin Arthritis Rheum* 1983 Feb;12(3):282-313.
- (8) Schunke GB. The anatomy and the development of the sacroiliac joint in man. *Anat Rec* 1938;72:313-5.
- (9) Bollow M, Loreck D, Braun J, Hamm B. [Sacroiliitis: the key symptom of spondylarthropathies. 2: morphological aspects]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997 Apr;166(4):275-89.

- (10) Dihlmann W. Röntgendiagnostik der Sakroiliakalgelenke und ihrer nahen Umgebung. Stuttgart: Thieme; 1978.
- (11) Meckel JF, Jourdan AJ. Manual of general, descriptive, and pathological anatomy. Philadelphia: Carey & Lea; 1832.
- (12) Fortin JD, Kissling RO, O'Connor BL, Vilensky JA. Sacroiliac joint innervation and pain. *Am J Orthop* 1999 Dec;28(12):687-90.
- (13) Sashin D. A critical analysis of the anatomy and the pathologic changes of the sacro-iliac joints. *J Bone Joint Surg* 1930;12A:891-910.
- (14) Sobotta J, Taylor AN, Staubesand J. Atlas of human anatomy. 11th English ed. / translated and edited by Anna N. Taylor ed. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1990.
- (15) Mester AR, Mako EK, Karlinger K, Gyorke T, Tarjan Z, Marton E, et al. Enteropathic arthritis in the sacroiliac joint. Imaging and differential diagnosis. *Eur J Radiol* 2000 Sep;35(3):199-208.
- (16) DonTigny RL. Function and Pathomechanism of the sacroiliac joint. A review. *Phys Ther* 1985;1(65):35-44.
- (17) Solonen KA. The sacroiliac joint in light of anatomical, roentgenological, and clinical studies. *Acta Orthop Scand* 1957;27 Suppl:1-27.
- (18) Dihlmann W. Diagnostic radiology of the sacroiliac joints. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980.
- (19) Dihlmann W. Joints and vertebral connections clinical radiology. New York: Thieme Inc; 1985.

- (20) Bollow M, Braun J, Hamm B. [Sacroiliitis: the key symptom of spondylarthropathies. 1. The clinical aspects]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997 Feb;166(2):95-100.
- (21) Gran JT, Husby G. The epidemiology of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993 Apr;22(5):319-34.
- (22) Rantapaa DS, Nordmark LG, Bjelle A. HLA-B27 and involvement of sacroiliac joints in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984 Feb;11(1):27-32.
- (23) Chamberlain MA, Robertson RJ. A controlled study of sacroiliitis in Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 1993 Aug;32(8):693-8.
- (24) Maghraoui AE, Tabache F, Bezza A, Abouzahir A, Ghafir D, Ohayon V, et al. A controlled study of sacroiliitis in Behcet's disease. *Clin Rheumatol* 2001;20(3):189-91.
- (25) Kohli M, Bennett RM. Sacroiliitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994 Jan;21(1):170-1.
- (26) Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 2000;19(1):51-7.
- (27) Nati R, Kirsten D, Galle J, Magnussen H. [Bilateral sacroiliitis as an initial manifestation of sarcoidosis]. *Pneumologie* 1995 Jul;49(7):431-4.
- (28) Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994 May;8(2):333-62.
- (29) Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995 Nov;22(11):2135-41.

- (30) Dunn EJ, Bryan DM, Nugent JT, Robinson RA. Pyogenic infections of the sacro-iliac joint. *Clin Orthop* 1976 Jul;118:113-7.
- (31) Shanahan MD, Ackroyd CE. Pyogenic infection of the sacro-iliac joint. A report of 11 cases. *J Bone Joint Surg Br* 1985 Aug;67(4):605-8.
- (32) Guyot DR, Manoli A, Kling GA. Pyogenic sacroiliitis in i.v. drug abusers. *AJR Am J Roentgenol* 1987 Dec;149(6):1209-11.
- (33) Ailsby RL, Staheli LT. Pyogenic infections of the sacroiliac joint in children. Radioisotope bone scanning as a diagnostic tool. *Clin Orthop* 1974 May;100(0):96-100.
- (34) Biedermann K, Schneider KT, Kleinert B, Huch A. [Pyogenic sacroiliitis. Case report and review of a rare complication in the puerperium]. *Gynakol Rundsch* 1984;24(3):145-52.
- (35) Gordon G, Kabins SA. Pyogenic sacroiliitis. *Am J Med* 1980 Jul;69(1):50-6.
- (36) Feldmann JL, Menkes CJ, Weill B, Delrieu F, Delbarre F. [Infectious sacroiliitis. Multicenter study of 214 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1981 Jan;48(1):83-91.
- (37) Le Breton CI, Bigot JM. Infectious sacroiliitis: value of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Rad* 1992;2:233-9.
- (38) Mody GM, Cassim B. Rheumatologic manifestations of malignancy. *Curr Opin Rheumatol* 1997 Jan;9(1):75-9.
- (39) Brandt J, Bollow M, Haberle J, Rudwaleit M, Eggens U, Distler A, et al. Studying patients with inflammatory back pain and arthritis of the lower limbs clinically and by magnetic resonance imaging: many, but not all patients with sacroiliitis have spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999 Sep;38(9):831-6.

- (40) Olivieri I, Barozzi L, Padula A, De Matteis M, Pavlica P. Clinical manifestations of seronegative spondylarthropathies. *Eur J Radiol* 1998 May;27 Suppl 1:S3-S6.
- (41) Dougados M, van der Linden SM, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991 Oct;34(10):1218-27.
- (42) Bollow M. [Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis (Marie-Struempell-Bechterew disease)]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002 Dec;174(12):1489-99.
- (43) Battistone M, Manaster BJ, Reda DJ. Patterns of sacroilitis among the spondyloarthropathies: analysis of data from a large multicenter cohort. *Arthritis Rheum* 1983;12:282-313.
- (44) Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 Nov;24(4):697-735.
- (45) Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998 Jan;41(1):58-67.
- (46) Calin A, Kaye B, Sternberg M, Antell B, Chan M. The prevalence and nature of back pain in an industrial complex: a questionnaire and radiographic and HLA analysis. *Spine* 1980 Mar;5(2):201-5.
- (47) Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. *The epidemiology of chronic rheumatism*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1963.
- (48) Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988 Jul;15(7):1109-14.

- (49) Suarez-Almazor ME, Russell AS. Sacroiliitis in psoriasis: relationship to peripheral arthritis and HLA-B27. *J Rheumatol* 1990 Jun;17(6):804-8.
- (50) Torre Alonso JC, Rodriguez PA, Arribas Castrillo JM, Ballina GJ, Riestra Noriega JL, Lopez LC. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991 Aug;30(4):245-50.
- (51) Gravallesse EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1988 Jul;83(7):703-9.
- (52) McEniff N, Eustace S, McCarthy C, O'Malley M, O'Morain CA, Hamilton S. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease. Assessment by computed tomography. *Clin Imaging* 1995 Oct;19(4):258-62.
- (53) Uppal SS, Pande I, Singh G, Kailash S, Kakker R, Kumar A, et al. Profile of HLA-B27-related 'unclassifiable' seronegative spondyloarthropathy in females and its comparison with the profile in males. *Br J Rheumatol* 1995 Feb;34(2):137-40.
- (54) Sieper J, Braun J. Pathogenesis of spondylarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity, or both? *Arthritis Rheum* 1995 Nov;38(11):1547-54.
- (55) Wordsworth P. Genes in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24(4):845-63.
- (56) Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 1973;288(14):704-6.
- (57) Braun J, Renz-Polster H. *Basislehrbuch Innere Medizin*. München: Urban & Fischer; 2001.
- (58) Munch H, Purrmann J, Reis HE, Bertrams J, Zeidler H, Stolze T, et al. Clinical features of inflammatory joint and spine manifestations in Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 1986 Jun;33(3):123-7.

- (59) Leirisalo M, Skylv G, Kousa M, Voipio-Pulkki LM, Suoranta H, Nissila M, et al. Followup study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis, with special reference to HLA-B27. *Arthritis Rheum* 1982 Mar;25(3):249-59.
- (60) Joos R, Veys EM, Mielants H, Vandewalle K, De Sutter P, Herman H, et al. Clinical manifestations in HLA-B27-positive patients. *Clin Exp Rheumatol* 1987;5 Suppl 1:S41-S47.
- (61) Braun J, Sieper J. The sacroiliac joint in the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996 Jul;8(4):275-87.
- (62) Hammer RE, Maika SD, Richardson JA. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. *Cell* 1990;63(5):1099-112.
- (63) Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, De Vos M, Goemaere S, De Clercq L, et al. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint. *J Rheumatol* 1995 Dec;22(12):2279-84.
- (64) Zimmermann B, III, Mikolich DJ, Lally EV. Septic sacroiliitis. *Semin Arthritis Rheum* 1996 Dec;26(3):592-604.
- (65) Dihlmann W, Lindenfelser R, Selberg W. [Histomorphology of the sacroiliac joint in ankylosing spondylitis and relevance to treatment (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1977 Jan 28;102(4):129-32.
- (66) Francois RJ. *Le Rachis dans la Spondylarthrite*. Brussels: Editions Ascaria; 1976.
- (67) Shichikawa K, Tsujimoto M, Nishioka J, Nishibayashi Y, Matsumoto K. Histopathology of early sacroiliitis and enthesitis in ankylosing spondylitis. In: Ziff M, Cohen SB, editors. *The Spondylarthropathies*. 9 ed. New York: Raven Press; 1985.

- (68) Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F, Herbst H, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995 Apr;38(4):499-505.
- (69) Braun J, Grolms M, Sieper J. Three-colour flowcytometric examination of CD4/CD45 subsets reveals no differences in peripheral blood and synovial fluid between patients with reactive arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1994 Jan;12(1):17-22.
- (70) Braun J, Bollow M, Wu P, Tuszowski M, Ehlers S, Seyrekbasan J, et al. Further examination of sacroiliac biopsies from spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheumat* 1995;38 Suppl 315.
- (71) Dihlmann W. *Die Gelenksilhouette*. 1 ed. Heidelberg, Berlin, New York: Springer; 1995.
- (72) Kelley WN. *Textbook of rheumatology*. 5th ed ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997.
- (73) van der Linden SM, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 Nov;24(4):663-76.
- (74) Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977 Jun 13;237(24):2613-4.
- (75) van der Linden SM, Fahrer H. Occurrence of spinal pain syndromes in a group of apparently healthy and physically fit sportsmen. *Scand J Rheumatol* 1988;17:475-81.
- (76) Peterdorf RG, Harrison TR. *Harrison's Principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998.
- (77) Niethhard FU, Pfeil J. *Orthopädie*. 2. Aufl. ed. Stuttgart: Hippokrates; 1992.



- (78) Bollow M, Braun J, Taupitz M, Haberle J, Reibhauer BH, Paris S, et al. CT-guided intraarticular corticosteroid injection into the sacroiliac joints in patients with spondyloarthritis: indication and follow-up with contrast-enhanced MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1996 Jul;20(4):512-21.
- (79) Niethard FU, Pfeil J. Orthopädie. 3. Aufl. ed. Stuttgart: Hippokrates; 1997.
- (80) Ryan PJ, Fogelman I. The bone scan: where are we now? *Semin Nucl Med* 1995 Apr;25(2):76-91.
- (81) Forrester DM. Imaging of the sacroiliac joints. *Radiol Clin North Am* 1990 Sep;28(5):1055-72.
- (82) Miron SD, Khan MA, Wiesen EJ, Kushner I, Bellon EM. The value of quantitative sacroiliac scintigraphy in detection of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 1983 Dec;2(4):407-14.
- (83) Dihlmann W, Gurtler KF, Heller M. [Sacroiliac Computed tomography]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1979;130:659-65.
- (84) van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984 Apr;27(4):361-8.
- (85) Muche B, Bollow M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2003 May;48(5):1374-84.
- (86) Bollow M, Braun J, Kannenberg J, Biedermann T, Schauer-Petrowskaja C, Paris S, et al. Normal morphology of sacroiliac joints in children: magnetic resonance studies related to age and sex. *Skeletal Radiol* 1997 Dec;26(12):697-704.

- (87) Mitchell DG, Cohen M. MRI principles. 2nd ed ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004.
- (88) Bösiger P. Kernspin-Tomographie für die medizinische Diagnostik. Stuttgart: Teubner; 1985.
- (89) Wendt M, Melzer A. Magnetic resonance imaging. *Min Invas Ther & Allied Technol* 1999;8(5):343-6.
- (90) Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthritis: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995 Feb;194(2):529-36.
- (91) Ahlstrom H, Feltelius N, Nyman R, Hallgren R. Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. *Arthritis Rheum* 1990 Dec;33(12):1763-9.
- (92) Murphey MD, Wetzel LH, Bramble JM, Levine E, Simpson KM, Lindsley HB. Sacroiliitis: MR imaging findings. *Radiology* 1991 Jul;180(1):239-44.
- (93) Docherty P, Mitchell MJ, MacMillan L, Mosher D, Barnes DC, Hanly JG. Magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis. *J Rheumatol* 1992 Mar;19(3):393-401.
- (94) Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant HK. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998 Jun;27(6):311-20.
- (95) Barozzi L, Olivieri I, De Matteis M, Padula A, Pavlica P. Seronegative spondylarthropathies: imaging of spondylitis, enthesitis and dactylitis. *Eur J Radiol* 1998 May;27 Suppl 1:S12-S17.

- (96) Battafarano DF, West SG, Rak KM, Fortenbery EJ, Chantelois AE. Comparison of bone scan, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active sacroiliitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993 Dec;23(3):161-76.
- (97) Vorwerk D, Adam G. [Classical interventional radiology and interventional MRI: chances and future prospects]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997 Sep;167(3):216-8.
- (98) Jolesz FA, Bleier AR, Jakab P, Ruenzel PW, Huttl K, Jako GJ. MR imaging of laser-tissue interactions. *Radiology* 1988 Jul;168(1):249-53.
- (99) Lufkin R, Teresi L, Chiu L, Hanafee W. A technique for MR-guided needle placement. *AJR Am J Roentgenol* 1988 Jul;151(1):193-6.
- (100) Konig CW, Schott UG, Pereira PL, Trubenbach J, Schneider W, Claussen CD, et al. MR-guided lumbar sympathectomy. *Eur Radiol* 2002 Jun;12(6):1388-93.
- (101) Siegmann KC, Muller-Schimpfle M, Schick F, Remy CT, Fersis N, Ruck P, et al. MR imaging-detected breast lesions: histopathologic correlation of lesion characteristics and signal intensity data. *AJR Am J Roentgenol* 2002 Jun;178(6):1403-9.
- (102) Konig CW, Trubenbach J, Bohm P, Fritz J, Duda SH, Pereira PL. Magnetic Resonance-guided Transcortical Biopsy of Bone Marrow Lesions Using a Magnetic Resonance Imaging-compatible Piezoelectric Power Drill: Preliminary Experience. *Invest Radiol* 2003 Mar;38(3):159-63.
- (103) Trubenbach J, Konig CW, Duda SH, Schick F, Huppert PE, Claussen CD, et al. [Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic neoplasms using a "cluster" electrode--first clinical results]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000 Nov;172(11):905-10.

- (104) Pereira PL, Fritz J, Konig CW, Maurer F, Bohm P, Badke A, et al. Preoperative Marking of Musculoskeletal Tumors Guided by Magnetic Resonance Imaging. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:1761-7.
- (105) Rothschild RA, Reinking-Rothschild D. *Open MRI*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- (106) Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB, Cline HE, Lorensen WE, Kikinis R, et al. Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy. *Radiology* 1995 Jun;195(3):805-14.
- (107) Lufkin RB, Gronemeyer DH, Seibel RM. Interventional MRI: update. *Eur Radiol* 1997;7 Suppl 5:187-200.
- (108) Lufkin R, Teresi L, Hanafee W. New needle for MR-guided aspiration cytology of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 1987 Aug;149(2):380-2.
- (109) Mueller PR, Stark DD, Simeone JF, Saini S, Butch RJ, Edelman RR, et al. MR-guided aspiration biopsy: needle design and clinical trials. *Radiology* 1986 Dec;161(3):605-9.
- (110) Frahm C, Gohl HB, Melchert UH, Weiss HD. Visualization of magnetic resonance-compatible needles at 1.5 and 0.2 Tesla. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996 Sep;19(5):335-40.
- (111) Steiner P, Erhart P, Heske N, Dumoulin CL, von Schulthess GK, Debatin JF. Active biplanar MR tracking for biopsies in humans. *AJR Am J Roentgenol* 1997 Sep;169(3):735-8.
- (112) Williams S, Borges A, Oshiro T, Shina S, Shina U, Lu D, et al. Magnetic resonance image-guided biopsies: A review. *Seminars in Interventional Radiology* 1999;16(1):71-83.

- (113) Ladd ME, Erhart P, Debatin JF, Romanowski BJ, Boesiger P, McKinnon GC. Biopsy needle susceptibility artifacts. *Magn Reson Med* 1996 Oct;36(4):646-51.
- (114) Lewin JS, Duerk JL, Jain VR, Petersilge CA, Chao CP, Haaga JR. Needle localization in MR-guided biopsy and aspiration: effects of field strength, sequence design, and magnetic field orientation. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Jun;166(6):1337-45.
- (115) Gehl HB, Frahm C. [MRI-controlled biopsies]. *Radiologe* 1998 Mar;38(3):194-9.
- (116) Duerk JL, Lewin JS, Wendt M, Petersilge C. Remember true FISP? A high SNR, near 1-second imaging method for T2-like contrast in interventional MRI at .2 T. *J Magn Reson Imaging* 1998 Jan;8(1):203-8.
- (117) Cuellar ML, Espinoza LR. Management of spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996 Jul;8(4):288-95.
- (118) Koehler L, Kuipers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondarthritides. *Rheumatology (Oxford)* 2000 Apr;39(4):360-8.
- (119) Toussirot E, Wendling D. Current guidelines for the drug treatment of ankylosing spondylitis. *Drugs* 1998 Aug;56(2):225-40.
- (120) Amor B, Dougados M, Khan MA. Management of refractory ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1995 Feb;21(1):117-28.
- (121) Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21(3):134-8.
- (122) Khan MA. Medical and surgical treatment of seronegative spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol* 1990 Aug;2(4):592-9.

- (123) Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993 Mar;52(3):174-6.
- (124) Dougados M, van der Linden SM, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995 May;38(5):618-27.
- (125) Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996 Aug;35(8):767-70.
- (126) Pereira PL, Gunaydin I, Trubenbach J, Dammann F, Remy CT, Kotter I, et al. Interventional MR imaging for injection of sacroiliac joints in patients with sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol* 2000 Jul;175(1):265-6.
- (127) Möller TB, Reif E. MRT- Einstelltechnik. Stuttgart: Thieme; 2001.
- (128) Braun J, Bollow M, Seyrekbasan F, Haberle HJ, Eggens U, Mertz A, et al. Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthropathy with sacroiliitis: clinical outcome and followup by dynamic magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1996 Apr;23(4):659-64.
- (129) Fenton P. Magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints: worth the cost? *J Rheumatol* 1996 Dec;23(12):2020-1.
- (130) Larkai EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY. Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 1987 Nov;82(11):1153-8.
- (131) Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in

- rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. *Arch Intern Med* 1996 Jul 22;156(14):1530-6.
- (132) Cohn LJ. Management of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2000 Jun 20;132(12):1005.
- (133) Ball J. Articular pathology of ankylosing spondylitis. *Clin Orthop* 1979 Sep;(143):30-7.
- (134) Braunwald E, Harrison TR. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
- (135) Lamberts SW, Bruining HA, de Jong FH. Corticosteroid therapy in severe illness. *N Engl J Med* 1997 Oct 30;337(18):1285-92.
- (136) Gunaydin I, Pereira PL, Daikeler T, Mohren M, Trubenbach J, Schick F, et al. Magnetic resonance imaging guided corticosteroid injection of the sacroiliac joints in patients with therapy resistant spondyloarthropathy: a pilot study. *J Rheumatol* 2000 Feb;27(2):424-8.
- (137) Fortin JD, Washington WJ, Falco FJ. Three pathways between the sacroiliac joint and neural structures. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 Sep;20(8):1429-34.
- (138) Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis--a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996 Dec;23(12):2107-15.
- (139) Maugars Y, Mathis C, Vilon P, Prost A. Corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1992 May;35(5):564-8.
- (140) Hendrix RW, Lin PJ, Kane WJ. Simplified aspiration or injection technique for the sacro-iliac joint. *J Bone Joint Surg Am* 1982 Oct;64(8):1249-52.

- (141) Fischer T, Biedermann T, Hermann KG, Diekmann F, Braun J, Hamm B, et al. [Sacroiliitis in children with spondyloarthropathy: therapeutic effect of CT-Guided intra-articular corticosteroid injection]. *Fortschr Rontgenstr* 2003 Jun;175(6):814-21.
- (142) Tack D. Estimating radiation exposure to the patient. *Radiology* 2001 Nov;221(2):559-61.
- (143) Brenner DJ, Elliston CD. Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology* 2004 Sep;232(3):735-8.
- (144) Reiser M, Kuhn FP, Debus J. *Radiologie*. Stuttgart: Thieme; 2004.
- (145) Kondziolka D, Dempsey PK, Lunsford LD, Kestle JR, Dolan EJ, Kanal E, et al. A comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography for stereotactic coordinate determination. *Neurosurgery* 1992 Mar;30(3):402-6.
- (146) Kemp LAW, Oliver R. *Basic physics in radiology*. 2nd ed ed. Oxford : Blackwell Scientific, 1971; 1971.
- (147) Schenck JF. MR safety at high magnetic fields. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998 Nov;6(4):715-30.
- (148) Schaefer DJ, Bourland JD, Nyenhuis JA. Review of patient safety in time-varying gradient fields. *J Magn Reson Imaging* 2000 Jul;12(1):20-9.
- (149) Bourland JD, Nyenhuis JA, Schaefer DJ. Physiologic effects of intense MR imaging gradient fields. *Neuroimaging Clin N Am* 1999 May;9(2):363-77.
- (150) Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review. *J Magn Reson Imaging* 2000 Jul;12(1):30-6.



- (151) Shellock FG, Schaefer DJ, Grundfest W, Crues JV. Thermal effects of high-field (1.5 tesla) magnetic resonance imaging of the spine. Clinical experience above a specific absorption rate of 0.4 W/kg. *Acta Radiol Suppl* 1986;369:514-6.
- (152) Dussault RG, Kaplan PA, Anderson MW. Fluoroscopy-guided sacroiliac joint injections. *Radiology* 2000 Jan;214(1):273-7.
- (153) Kellner W, Kellner HL, Pfeifer KJ, Hahn K. MR-guided corticosteroid injection into the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy: initial experiences and clinical outcome. *Radiology* 2000;217:S358.
- (154) Pekkafahli MZ, Kiralp MZ, Basekim CC, Silit E, Mutlu H, Ozturk E, et al. Sacroiliac joint injections performed with sonographic guidance. *J Ultrasound Med* 2003 Jun;22(6):553-9.
- (155) Ring EJ, McLean GK. *Interventional radiology: principles and techniques*. 1st ed. Boston : Little, Brown; 1981.
- (156) Daly B, Templeton PA. Real-time CT fluoroscopy: evolution of an interventional tool. *Radiology* 1999 May;211(2):309-15.
- (157) Buls N, Pages J, de Mey J, Osteaux M. Evaluation of patient and staff doses during various CT fluoroscopy guided interventions. *Health Phys* 2003 Aug;85(2):165-73.
- (158) Kato R, Katada K, Anno H, Suzuki S, Ida Y, Koga S. Radiation dosimetry at CT fluoroscopy: physician's hand dose and development of needle holders. *Radiology* 1996 Nov;201(2):576-8.
- (159) Siegel MJ. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal soft tissue masses. *Radiol Clin North Am* 2001 Jul;39(4):701-20.
- (160) Bogduk N. CT-guided intraarticular injection of the sacroiliac joint. *J Spinal Disord* 2000 Aug;13(4):365.

- (161) Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling TF. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1986 Apr;146(4):749-56.
- (162) Lufkin RB. Interventional MR imaging. *Radiology* 1995 Oct;197(1):16-8.
- (163) Weinreb JC. MR imaging of bone marrow: a map could help. *Radiology* 1990 Oct;177(1):23-4.
- (164) Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, Schiottz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, Vallø Christiansen J. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy: Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiologica* 2004 Apr 20;44(2):218-29.
- (165) Hinks RS, Bronskill MJ, Kucharczyk W, Bernstein M, Collick BD, Henkelman RM. MR systems for image-guided therapy. *J Magn Reson Imaging* 1998 Jan;8(1):19-25.
- (166) Debatin JF, Adam G. *Interventional magnetic resonance imaging*. Berlin ; London : Springer; 1998.
- (167) Knight DM, Trinh H, Le J, Siegel S, Shealy D, McDonough M, et al. Construction and initial characterization of a mouse-human chimeric anti-TNF antibody. *Mol Immunol* 1993 Nov;30(16):1443-53.
- (168) Goldenberg MM. Etanercept, a novel drug for the treatment of patients with severe, active rheumatoid arthritis. *Clin Ther* 1999 Jan;21(1):75-87.
- (169) Maini R, St Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al. Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. *Lancet* 1999 Dec 4;354(9194):1932-9.

- (170) Sandborn WJ, Hanauer SB. Antitumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease: a review of agents, pharmacology, clinical results, and safety. *Inflamm Bowel Dis* 1999 May;5(2):119-33.
- (171) van den Bosch F, Kruithof E, De Vos M, De Keyser F, Mielants H. Crohn's disease associated with spondyloarthritis: effect of TNF-alpha blockade with infliximab on articular symptoms. *Lancet* 2000 Nov 25;356(9244):1821-2.
- (172) Antoni C, Manger B. Infliximab for psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2002 Nov;20(6 Suppl 28):122-5.
- (173) Gratacos J, Collado A, Filella X, Sanmarti R, Canete J, Llena J, et al. Serum cytokines (IL-6, TNF-alpha, IL-1 beta and IFN-gamma) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Br J Rheumatol* 1994 Oct;33(10):927-31.
- (174) Braun J, Xiang J, Brandt J, Maetzel H, Haibel H, Wu P, et al. Treatment of spondyloarthropathies with antibodies against tumour necrosis factor alpha: first clinical and laboratory experiences. *Ann Rheum Dis* 2000 Nov;59 Suppl 1:i85-i89.
- (175) Gorman JD, Sack KE, Davis JC, Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med* 2002 May 2;346(18):1349-56.
- (176) Maksymowych WP, Jhangri GS, Lambert RG, Mallon C, Buenviaje H, Pedrycz E, et al. Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety. *J Rheumatol* 2002 May;29(5):959-65.
- (177) Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Golder W, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. *Lancet* 2002 Apr 6;359(9313):1187-93.

- (178) Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Emery P. Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondylarthritis: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 2001 Sep;44(9):2112-7.
- (179) van den Berg WB. Lessons for joint destruction from animal models. *Curr Opin Rheumatol* 1997 May;9(3):221-8.
- (180) Nuki G, Bresnihan B, Bear MB, McCabe D. Long-term safety and maintenance of clinical improvement following treatment with anakinra (recombinant human interleukin-1 receptor antagonist) in patients with rheumatoid arthritis: extension phase of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002 Nov;46(11):2838-46.
- (181) Hagihara K, Nishimoto N, Yoshizaki K. [A humanized anti-IL-6 receptor antibody(MRA) in RA therapy]. *Nippon Rinsho* 2002 Dec;60(12):2401-7.
- (182) van Deventer SJ, Elson CO, Fedorak RN. Multiple doses of intravenous interleukin 10 in steroid-refractory Crohn's disease. *Crohn's Disease Study Group. Gastroenterology* 1997 Aug;113(2):383-9.
- (183) Edwards JCW, Szczepanski L, Szechinski J. Efficacy and safety of rituximab, a B-Cell targeted chimeric monoclonal antibody: a randomized, placebo-controlled trial in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:S179-S182.
- (184) Braun J, Sieper J, Breban M, Collantes-Estevez E, Davis J, Inman R, et al. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy for ankylosing spondylitis: international experience. *Ann Rheum Dis* 2002 Dec;61 Suppl 3:iii51-iii60.
- (185) Kellner H, Kroetz M, Schattenkirchner M, Kellner W. Successful therapy of sacroiliitis in AS patients by intraartikular injection of infliximab. *American College of Rheumatology 66th Annual Scientific Meeting Abstract Supplement*, S431. 2002.

## **9 Danksagung**

Die hier vorliegende Dissertation entstand in der Abteilung für Radiologische Diagnostik der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen am Lehrstuhl von Herrn Prof. Dr. med. Claus D. Claussen.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Claus D. Claussen bedanke ich mich als junger Wissenschaftler herzlich für die Integration ins akademische Umfeld seiner radiologischen Universitätsklinik und für die wertvolle Unterstützung bei der Gestaltung meiner medizinischen Ausbildung in den USA.

Insbesondere bedanke ich mich bei meinem Doktorvater, Herr Privatdozent Dr. med. Philippe L. Pereira, für die Überlassung des Themas und für die kontinuierliche Unterstützung und vor allem für seine konstante Erreichbarkeit und für sein offenes Ohr bezüglich Fragen und nicht endend wollender neuer Ideen. Für seine stetige Förderung bedanke ich mich besonders herzlich.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. med. Claudius W. König für viele gemeinsame Interventionen am offenen MR-Scanner und für seine wertvollen Tipps.

Ich danke Herrn Dr. rer. nat. Martin Eichner, Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen für seine Beratung zu statistischen Fragestellungen.

Ich bedanke mich bei allen Freunden, die zur Entstehung dieser Schrift beitrugen. Insbesondere bedanke ich mich bei Frau Dipl. jur. Agens Katharina Filipitisch und Frau Dipl. oec. Constanze Cornelia Bleyh sowie bei meinen Eltern Helmut und Heide Fritz für die Korrekturlesungen.



# 10 Lebenslauf

Jan Fritz

Email: jan.fritz@gmx.net

## HOCHSCHULSTUDIUM

### **EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT TÜBINGEN**

Studium der Biochemie

WS 1997-SS2000

Studium der Humanmedizin

SS 1998-WS2004

3. Staatsexamen im 13. Semester

09.11.2004

Approbation als Arzt

29.11.2004

### **THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, BALTIMORE, USA**

Graduate Foreign Medical Student (Scholarship)

Schwerpunkt: Diagnostic and Interventional Radiology

06/2002-10/2002

### **UNIVERSITÄT ZÜRICH, MEDIZINISCHE FAKULTÄT, SCHWEIZ**

1. Auslandstertial im Praktischen Jahr, Chirurgie und Orthopädie

02/2004-06/2004

### **UNIVERSITY OF BRISTOL SCHOOL OF MEDICINE, BRISTOL, UK**

2. Auslandstertial im Praktischen Jahr, Kardiologie

06/2004-09/2004

## KLINISCHE ERFAHRUNG

### **UNIVERSITÄTSKLINIKUM TÜBINGEN, RADIOLOGISCHE KLINIK**

Studentische Hilfskraft für Magnetresonanztomographie

Schwerpunkt: Selbstständige MR-Bildgebung am

offenen MR-Scanner

02/2000-02/2002

## FORSCHUNGSaufenthalt

### **THE JOHNS HOPKINS HOSPITAL, BALTIMORE, USA**

Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science

Department of Magnetic Resonance Imaging

Inhaltliche Schwerpunkte: Cardiac MRI und ultra-fast MR imaging

Supervisor: David A. Bluemke, M.D., Ph.D.

03/2003-09/2003

## PREISE UND STIPENDIEN

Förderpreis der Fonds der chemischen Industrie e.V

06/1997

Markelstiftung Stuttgart, Begabtenförderung der Robert Bosch Stiftung

10/1997-11/2004

Invest-in-the-Youth-Congress-Stipendium des European Congress of Radiology

2005

Student Stipend Award, International Society for Magnetic Resonance in Medicine

2005

**JOURNAL ARTICLES**

**Fritz J**, Solaiyappan M, Tandri M, Bomma C, Lima JAC, Bluemke DA.. Right Ventricle Shape and Contraction Patterns and Relationship to MRI findings. *J Comput Assist Tomogr*. In press.

**Fritz J**, Tandri H, Rodriguez ER, Calkins H, Bluemke DA. Evaluation and Course of an Unusual Case of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005 In press.

**Fritz J**, Wittstein IS, Lima JA, Bluemke DA. Transient Left Ventricular Apical Ballooning: Magnetic Resonance Imaging Evaluation. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:34-36.

**Fritz J**, Konig CW, Gunaydin I, Clasen S, Kastler B, Kotter I, Claussen CD, Pereira PL. [MR Imaging - Guided Corticosteroid-Infiltration of the Sacroiliac Joints: Pain Therapy of Sacroiliitis in Patients with Ankylosing Spondylitis.]. *RoFo* 2005;177:555-563.

**Fritz J**, Lima JA, Cameron DE, Bluemke DA. Congenital coronary aneurysm resulting in myocardial infarction: MR imaging findings. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:937-940.

Pereira PL, **Fritz J**, Konig CW, Maurer F, Bohm P, Badke A, Muller-Schimpfle M, Bitzer M, Claussen CD. Preoperative Marking of Musculoskeletal Tumors Guided by Magnetic Resonance Imaging. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:1761-1767.

Konig CW, Trubenbach J, **Fritz J**, Lauer UM, Claussen CD, Pereira PL. Contrast enhanced MR-guided biopsy of hepatocellular carcinoma: a case report. *Abdom Imaging* 2003;29:71-76.



König CW, Trubenbach J, Böhm P, **Fritz J**, Duda SH, Pereira PL. Magnetic Resonance-guided Transcortical Biopsy of Bone Marrow Lesions Using a Magnetic Resonance Imaging-compatible Piezoelectric Power Drill: Preliminary Experience. *Invest Radiol* 2003;38:159-163.

König CW, Pereira PL, Trubenbach J, **Fritz J**, Duda SH, Schick F, Claussen CD. MR imaging-guided adrenal biopsy using an open low-field-strength scanner and MR fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1567-1570.

#### ABSTRACTS

**Fritz J**, Solaiyappan M, Tandri H, Bomma C, Claussen CD, Lima J.A.C, Bluemke DA, Right Ventricle Shape and Contraction Patterns and Relationship to MRI Findings. *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2005, 7: 223.

**Fritz J**, Solaiyappan M, Bomma C, Tandri H, Claussen CD, Lima JAC, Bluemke DA. Comparison of contraction pattern of the normal right ventricle using cine magnetic resonance imaging in transaxial plane versus long axis plane. *European Radiology* 2005;15:225.

**Fritz J**, König CW, Clasen S, Günaydin I, Tepe G, Kötter I, Claussen CD, Pereira PL. MR-fluoroscopy-guided corticosteroid-infiltration of the sacroiliac joints: Pain therapy of sacroiliitis in patients with spondylarthropathy. *European Radiology* 2005;15:477.

**Fritz J**, König CW, Böhm P, Maurer F, Badke A, Müller-Schimpfle M, Claussen CD, Pereira PL. Presurgical transcutaneous MRI-guided marking of intramedullary tumors. *European Radiology* 2005;15:475.

**Fritz J**, König CW, Günaydin I, Clasen S, Kastler B, Kötter I, Claussen CD, Pereira PL. Magnetresonanz-gesteuerte Kortikosteroid-Infiltration der Sakroiliakalgelenke: Schmerztherapie der Sakroiliitis bei Patienten mit Spondylitis ankylosans. *RoFo* 2005;177:555.

Pereira PL, Koenig CW, Boehm P, **Fritz J**, Maurer F, Claussen CD. MR-guided transcortical biopsy of nonosteolytic lesions: First experience using a prototype drill system with a piezoelectric motor. *Radiology* 2001;221:S559.

#### CONFERENCE PROCEEDINGS

**Fritz J**, König CW, Clasen S, Kastler B, Claussen CD, Pereira PL, Interventional Magnetic Resonance Imaging in Pain Therapy of the Spine: Spectrum of Clinical Application. *RSNA 2005 Upcoming Meeting*

**Fritz J**, König CW, Clasen S, Gunaydin I, Tepe G, Kötter I, Claussen CD, Pereira PL. MR-Fluoroscopy-Guided Steroid-Infiltration of the Sacroiliac Joint in Therapy Refractory Sacroiliitis: Efficacy and Specific Properties. *International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Miami, USA. 2005.

**Fritz J**, Solaiyappan M, Bomma C, Tandri H, Lima JAC, Claussen CD, Bluemke DA. Comparison of contraction pattern of the normal right ventricle using cine magnetic resonance imaging in transaxial plane versus long axis plane. *European Congress of Radiology*, Vienna, Austria. 2005.

Bomma C, **Fritz J**, Tandri H, Khurram D, Calkins H, Bluemke DA. Normal Morphological Variants of Right Ventricle on Magnetic Resonance Imaging. *NASPE 25th annual meeting*, San Francisco, USA. 2004.

**Fritz J**, Clasen S, Tepe G, Wiskirchen J, Miller S, Claussen CD, Pereira PL. MR Imaging-Guided Facet Joint Infiltration Using an Open Low-Field MR-Scanner. *5th Interventional MRI Symposium*, Boston, USA. 2004.

**Fritz J**, König CW, Günaydin I, Clasen S, Wiskirchen J, Pereira PL. MR Imaging-Guided Steroid-Infiltration of the Sacroiliac Joints: Pain Therapy of Sacroiliitis in Patients with Ankylosing Spondylitis. *5th Interventional MRI Symposium*, Boston, USA. 2004.

---

**Fritz J**, König CW, Müller-Schimpfle M, Claussen CD, Pereira PL. Magnetic Resonance Imaging-Guided Marking of Musculoskeletal Tumors. *5th Interventional MRI Symposium*, Boston, USA. 2004.