

Einflussfaktoren auf die Effektivität von
Magnetresonanz-gesteuerten Infiltrationen der
Iliosakralgelenke bei Patienten mit
Spondyloarthritiden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Rafaela de Abreu Rangel

2015

Dekan: Professor Dr. I.B Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr.M. Horger

2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr.J. Kümmerle-Deschner

Meiner Familie

1	EINLEITUNG	9
1.1	ANATOMIE UND BIOMECHANIK DER SAKROILIAKALGELENKE	9
1.2	FORMEN DER SAKROILITIS	12
1.2.1	<i>Überblick und Definition</i>	12
1.2.2	<i>Rheumatisch-entzündliche Sakroilitis</i>	12
1.2.3	<i>Infektiöse Sakroilitis</i>	12
1.2.4	<i>Sakroilitis bei Malignität</i>	13
1.3	SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRTIDEN (SPA)	13
1.3.1	<i>Überblick und Definition</i>	13
1.3.2	<i>Epidemiologie</i>	14
1.3.3	<i>Klinik der Spondyloarthritiden</i>	14
1.4	ANKYLOSIERENDE SPONDYLITIS (AS)	15
1.4.1	<i>Epidemiologie</i>	15
1.4.2	<i>Pathophysiologie</i>	16
1.4.3	<i>Klinik und Diagnose-Kriterien der ankylosierende Spondylitis</i>	17
1.4.3.1	<i>Klinik der ankylosierende Spondylitis</i>	17
1.4.3.2	<i>Diagnosekriterien der ankylosierende Spondylitis</i>	18
1.5	REAKTIVE ARTHRITIS	20
1.6	PSORIASIS-ARTHRITIS	21

1.7	ENTEROPATHISCHE ARTHRITIS	21
1.8	THERAPIE DER SPONDYLOARTHROPATHIEN	21
1.8.1	<i>Therapie der ankylosierenden Spondylitis (AS)</i>	21
1.8.1.1	Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	22
1.8.1.2	Physikalische Therapie und Schulung	22
1.8.1.3	Krankheitsmodifizierende Antirheumatika	23
1.8.1.4	Glukokortikoide: systemische Anwendung	23
1.8.1.5	Bisphosphonate	24
1.8.1.6	Biologicals	24
1.9	LOKALE THERAPIE MIT GLUKOKORTIKOIDEN BEI SPONDYLOARTHROPATHIEN	25
1.10	KLINISCHE PROBLEMSTELLUNG UND FRAGESTELLUNG	26
2	MATERIAL UND METHODEN	28
2.1	STUDIENDESIGN	28
2.2	ALLGEMEINES VORGEHEN BEI INFILTRATIONEN UND TECHNIK	31
2.2.1	<i>Materialien</i>	31
2.2.1.1	Magnetresonanz-Scanner	31
2.2.1.2	Medikamente und Instrumente	31
2.2.2	<i>Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Iliosakralgelenke</i>	33
2.3	ALLGEMEINES RHEUMATOLOGISCHES UND RADIOLOGISCHES FOLLOW-UP	38
2.3.1	<i>Eingesetzte Messinstrumente zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs</i>	38

Einleitung

2.3.1.1	BASDAI	38
2.3.1.2	BASMI	38
2.3.1.3	BASFI.....	39
2.3.1.4	VAS	39
2.3.2	<i>MRT-Evaluation</i>	40
2.3.3	<i>Evaluation der Nadellage</i>	42
2.4	KRITERIEN FÜR DEN THERAPIEERFOLG.....	43
2.5	STATISTIK UND BERECHNUNG.....	44
2.5.1	<i>Statistische Auswertung</i>	44
3	ERGEBNISSE	45
3.1	PATIENTENDATEN	45
3.2	ERGEBNISSE NACH INITIALER INFILTRATION DER ISG IN BEZUG AUF DIE NADELLAGE.	47
3.2.1	<i>Daten</i>	47
3.2.2	<i>Nadellage</i>	47
3.2.3	<i>Behandlungsquote</i>	48
3.2.4	<i>Visual-Analog-Scale-Score (VAS) und BASDAI-Score</i>	50
3.2.5	<i>MR-Score nach Madsen</i>	53
3.2.6	<i>Blutkörpernungsgeschwindigkeit (BSG)</i>	56
3.2.7	<i>C-reaktives Protein (CRP)</i>	58

3.2.8	<i>Medikamente</i>	59
3.2.8.1	Medikamenteneinnahme vor Infiltration.....	59
3.2.8.2	Veränderung der Medikation nach Infiltration.....	60
3.3	EINFLUSS ANDERER FAKTOREN AUF DEN THERAPIEERFOLG KORTIKOSTEROIDER ISG- INFILTRATIONEN OHNE BERÜCKSICHTIGUNG DER NADELLAGE.....	62
3.3.1	<i>Alter</i>	62
3.3.2	<i>Geschlecht</i>	62
3.3.3	<i>HLA-B27</i>	62
3.3.4	<i>Erkrankungsdauer vor der ersten Infiltration</i>	63
4	DISKUSSION	64
4.1	ZUSAMMENFASSUNG.....	64
4.2	DISKUSSION ÜBER DIE KRITERIEN FÜR DEN THERAPIEERFOLG.....	65
4.2.1	<i>BASDAI-50</i>	65
4.2.2	<i>VAS-50</i>	65
4.2.3	<i>Medikamentenreduktion</i>	66
4.2.4	<i>Reduktion des MR-Score nach Madsen</i>	66
4.3	DISKUSSION ÜBER DIE REMISSIONSZEIT.....	67
4.4	DISKUSSION DER ERGEBNISSE IN BEZUG AUF DIE NADELLAGE.....	68
4.5	SCHLUSSFOLGERUNG.....	70
5	ZUSAMMENFASSUNG	72

Einleitung

5.1	ZIELE.....	72
5.2	METHODEN.....	72
5.3	ERGEBNISSE.....	73
5.4	SCHLUSSFOLGERUNG.....	73
6	ANHANG.....	74
6.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	75
6.2	TABELLENVERZEICHNIS.....	77
6.3	LITERATURVERZEICHNIS.....	79
7	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	84
8	DANKSAGUNG.....	85
9	LEBENS LAUF.....	86

1 Einleitung

1.1 Anatomie und Biomechanik der Sakroiliakgelenke

Das Iliosakralgelenk (ISG) ist im aufrechten Gang des Menschen von großer Bedeutung: es verteilt die Last des Körpers vom Rumpf auf die unteren Extremitäten [1]. In diesem straffen Gelenk artikulieren, wie in Abbildung 1 gezeigt, die beiden ohrförmigen Gelenkflächen von Os ilium (Darmbein) und Os sacrum (Kreuzbein) [2, 3]. Ihre hyaline Knorpelbedeckung ist unregelmäßig höckerig und an der Kreuzbeinfläche etwa doppelt so dick wie auf der Darmbeinseite [2, 3]. Mit einer Oberfläche von 17,5 cm² ist das ISG das größte Axialgelenk des Körpers [4].

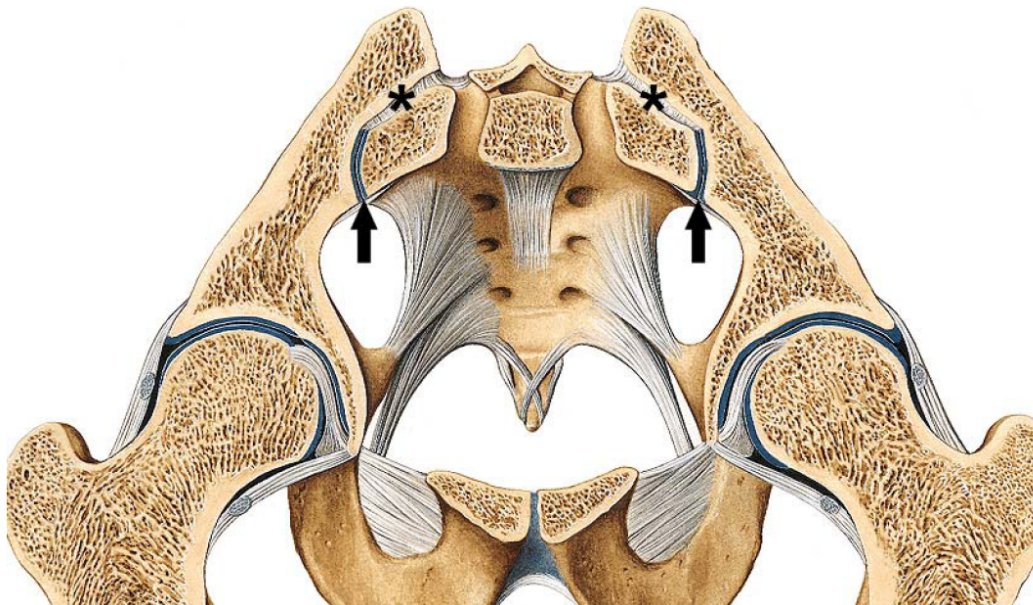


Abbildung 1: Sakroiliakgelenke (Pfeil) im Frontalschnitt. Zwischen dem sakralen und ilealen Anteil der ISG spannen sich die Ligg. sacroliaca (Asterisk). (Putz / Pabst: Sobotta Atlas der Anatomie 2, 22.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de)

Die geringen Bewegungsmöglichkeiten des ISG sind bedingt durch die straffe Gelenkkapsel, die komplizierte Verzahnung der Gelenkflächen und das kräftige Bandsystem [3, 4]. Aufgrund dessen wird das ISG auch als Amphiarthrose bezeichnet, als ein Gelenk ohne wesentliche Beweglichkeit [3]. Das geringfügige Ausmaß der Bewegungen des ISG setzt sich zusammen aus Rotations- und Translationsbewegungen und liegt normalerweise bei $< 4^\circ$ Rotation und 1,6 mm Translation, wobei es je nach Geschlecht und individuell sehr starke Unterschiede geben kann [1, 3].

Der Bandapparat der ISG kann in einen vorderen und hinteren Teil, sowie in einen interossären Teil eingeteilt werden. Die schwachen Faserzüge der Ligg. sacroiliaca anteriorae ziehen von der Facies pelvica des Kreuzbeins bis zur medialen Grenze des Darmbeins, verstärken den Gelenkspalt auf der Vorderseite und bilden so den vorderen Teil. Der hintere Teil des Bandapparates wird durch die kräftigen Ligg. sacroiliaca posteriorae und interosseeae gebildet. Sie ziehen schräg vom Darmbein auf die dorsolaterale Kreuzbeinfläche herab und verhindern so ein Absinken des Kreuzbeins in die Beckenhöhle [2]. Zusätzlich wird das ISG durch die Faserzüge des Lig. sacrotuberale und Lig. sacrospinale verstärkt. Das Lig. sacrotuberale liegt zwischen Kreuzbein und Tuber ischiadicum. Das Lig. sacrospinale spannt sich vom Kreuzbein (Os sacrum) und Steißbein (Os coccygis) zur Spina ischiadica. Beide Bänder verhindern zusammen eine dorsale Kippbewegung (Rotation) des Beckens um eine transversale Achse und sind für die gute Stabilität des ISG unerlässlich [3]. Abbildung 2 zeigt den Bandapparat der ISG.

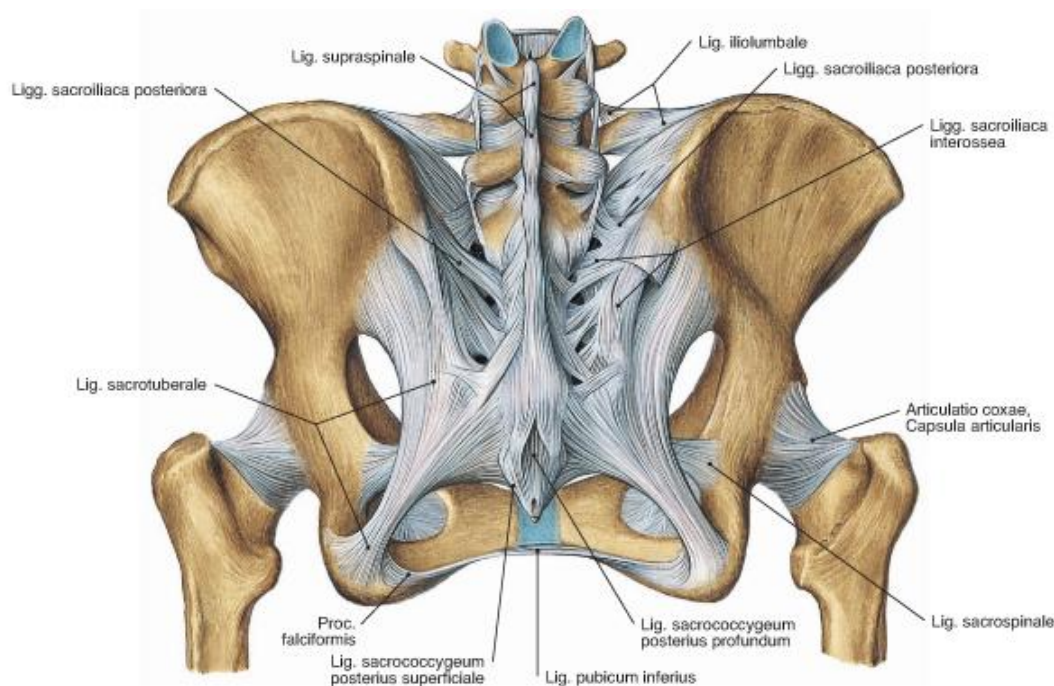


Abbildung 2: Bandapparat des Beckens. (Putz / Pabst: Sobotta Atlas der Anatomie 2, 22.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de)

Die Innervation des ISG ist nicht hinreichend bekannt und immer noch Grund zur Debatte [4]. Einige Autoren vermuten eine rein posteriore Innervation durch die Segmente L4 – S3, andere wiederum durch L3 und S4. Auch die anteriore Innervation ist nicht eindeutig. Manche Autoren vertreten die Meinung einer Innervation durch L2 – S2, andere hingegen durch L4 – S2 [4].

Arteriell wird das ISG durch die Arteria iliolumbalis, den Arteriae sacrales laterales und den Arteriae gluteae superiores und inferiores versorgt. Die Räume zwischen den Bändern werden von weichem Bindegewebe und elastischem Fettgewebe ausgefüllt, und von zahlreichen Lymph- und Blutgefäßen durchzogen [2, 3].

1.2 Formen der Sakroilitis

1.2.1 Überblick und Definition

Die Sakroilitis umfasst wichtige pathologische Veränderungen der verschiedenen Strukturen der ISG. Sie kann uni- oder bilateral auftreten und zeigt sich typischerweise durch entzündliche ödematöse subchondrale Veränderungen der Gelenke [4, 5].

Die im Folgenden beschriebenen Formen der Sakroilitis können differenziert werden.

1.2.2 Rheumatisch-entzündliche Sakroilitis

Die rheumatisch-entzündliche Sakroilitis ist die häufigste Form der Sakroilitis, die größtenteils in der Gruppe der seronegativen Spondyloarthropathien (SpA) zu finden ist [4, 5]. Seltener ist auch bei der rheumatoiden Arthritis [6] und bei Morbus Behcet [7] eine Sakroilitis zu beobachten.

1.2.3 Infektiöse Sakroilitis

Bei der eher selten auftretenden infektiösen Sakroilitis können z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* oder *Mycobacterium tuberculosis* infektiöse Erreger sein [8]. Diese Erreger erreichen das ISG normalerweise hämatogen [8]. Als ätiologische Faktoren werden Infektionen der Haut, der Lunge, des Urogenitaltraktes, sowie Endocarditiden und i.v.-Drogenabusus angesehen [8, 9]. Prädisponierende Faktoren sind Traumen und Schwangerschaft [8]. Man unterscheidet einen akuten von einem subakuten Verlauf mit unterschiedlichen führenden Erregern; bei der akuten Form typischerweise *Staphylococcus aureus* und Streptokokken bzw. *Enerobacteriaceae*, bei der subakuten Form eher *Mycobakterien* und *Brucellen* [8].

1.2.4 Sakroilitis bei Malignität

Maligne Prozesse der ISG sind selten die Ursache einer Sakroilitis. Bei neu und progredient aufgetretenen Schmerzen im ISG ist besonders bei älteren Menschen an eine Metastasierung zu denken, weil ca. 40% aller Knochenmetastasen sich in der Beckenregion befinden [1]. Das ISG kann selbst von einem Sekundärtumor betroffen sein. Primärtumore im ISG treten dagegen nur sehr selten auf [1].

1.3 Seronegative Spondyloarthritiden (SpA)

1.3.1 Überblick und Definition

Spondyloarthropathien sind eine Gruppe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen mit vorzugsweiser Beteiligung des Achsenskeletts. Sie zeigen eine genetische Disposition (Assoziation mit HLA-B27 bis 90% beim M. Bechterew) und sind laborchemisch durch das Fehlen von Rheumafaktoren („seronegativ“) definiert [10]. Als klassische Leitsymptome gelten der entzündliche Rückenschmerz durch Sakroilitis und Wirbelsäulenbefall und / oder eine asymmetrische Oligoarthritis peripherer Gelenke hauptsächlich der unteren Extremitäten. Weitere gemeinsame Merkmale sind entzündliche Enthesiopathien (Entzündung der Sehnenansatzpunkte) und extraartikuläre Manifestationen an Auge (z.B. Iritis), Haut, Schleimhäuten und seltener an Gefäßen [11].

Die Spondyloarthritiden (SpA) umfassen die ankylosierende Spondylitis (AS), im deutschen Sprachraum auch als Morbus Bechterew bezeichnet, die reaktive SpA, bestimmte Formen der SpA bei Psoriasis, die SpA bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, sowie die undifferenzierte Spondyloarthritis [12]. Letzte ist gekennzeichnet durch die oben erwähnten typischen Symptome einer SpA, sie erfüllt aber nicht die Kriterien für eine der differenzierten SpA-Untergruppen [13].

Überlappungen zwischen den Subgruppen sind typisch und treten häufig auf. In allen Subgruppen der SpA kann sich die Sakroilitis uni- oder bilateral manifestieren [14].

1.3.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der Spondyloarthritiden wird heute für Mittel- und Westeuropa zwischen 1 – 2 % angegeben [10]. Innerhalb der SpA sind die AS und die uSpA die beiden häufigsten Erkrankungen, wobei die AS eine Prävalenz bis 1% der Bevölkerung in Europa beträgt [10, 13]. Die Spondyloarthropathien betreffen Männer etwas häufiger als Frauen [4].

1.3.3 Klinik der Spondyloarthritiden

Die Diagnosekriterien der ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group, 1991) basieren auf dem klinischen Befund und dem radiologischen Nachweis einer Spondyloarthropathie [15]. Die Kriterien weisen eine Spezifität und Sensitivität von über 85% auf. Sie sind für eine frühe Diagnose nicht geeignet, weil sich eine Sakroilitis im Mittel erst nach ca. 8 Jahren Krankheitsdauer konventionell-radiologisch nachweisen lässt [10]. Zu den Kriterien zählen entzündliche Rückenschmerzen (Tabelle 1) oder Arthritis Synovitis, asymmetrisch oder vorwiegend an den unteren Extremitäten. Zusätzlich muss eines der folgenden Kriterien vorliegen, um die Diagnose zu stellen [10]:

- Positive Familienanamnese für AS, Psoriasis, reaktive Arthritis, M. Crohn oder Colitis ulcerosa
- Befund oder Anamnese einer Psoriasis
- M. Crohn oder Colitis ulcerosa
- Beidseits wechselnde Gesäßschmerzen
- Fersenschmerzen
- Sakroilitis

Einleitung

Die Iliosakralgelenke (ISG) sind in den meisten Fällen von SpA betroffen, wobei die Sakroilitis üblicherweise die Erstmanifestation der SpA ist [14].

Tabelle 1: Diagnosekriterien für den entzündlichen Rückenschmerz (16)

Beginn der Rückenprobleme vor dem 40. Lebensjahr
Schleichender Beginn der Rückenschmerzen
Persistenz von mindestens 3 Monaten
Morgensteifigkeit
Besserung durch Übung

Für die klinische Diagnose „entzündlicher Schmerz“ müssen mindestens 4 Kriterien erfüllt sein.

1.4 Ankylosierende Spondylitis (AS)

1.4.1 Epidemiologie

Die ankylosierende Spondylitis ist der meistverbreitete Subtyp der SpA und kommt bei weniger als einem Prozent der Bevölkerung vor. Die Krankheit ist bei Männern dreimal so häufig wie bei Frauen [10]. Die AS verläuft bei Frauen milder und oft ohne schwere Versteifung der Wirbelsäule. Während der Gravidität und post partum kann es zu verstärkten Beschwerden kommen [10, 11].

Die ersten Symptome treten in den westlichen Ländern gewöhnlich im Alter von 20 bis 40 Jahren auf. Bei nur 4% der Patienten beginnt die Erkrankung vor dem 15. Lebensjahr, in 90% der Fälle treten die Erstsymptome zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr auf, und bei den restlichen 6% manifestiert sie sich nach dem 40. Lebensjahr [3].

Eine familiäre Häufung ist typisch. Bei Verwandten ersten Grades ist das Krankheitsrisiko eindeutig erhöht, ca. 20% entwickeln ebenfalls eine SpA [16].

1.4.2 Pathophysiologie

Die ankylosierende Spondylitis zeigt eine enge Assoziation zum Erbmerkmal Human Leukocyte Antigen-B27 (HLA-B27). Bei 90% der Betroffenen wird HLA-B27 nachgewiesen (Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung 8%), wobei das natürliche Vorkommen dieses Erbmerkmals je nach geographischer Region und Bevölkerungsgruppe sehr unterschiedlich ist [4, 10]. Dieses Gen ist aber nicht alleine für die Manifestation der Erkrankung verantwortlich. Weitere unbekannte Faktoren sind notwendig, um den chronisch-entzündlichen Prozess auszulösen.

Die genauen Mechanismen, die der Assoziation zwischen AS und HLA-B27 zugrunde liegen, sind immer noch nicht verstanden. Die wichtigsten Arbeitshypothesen betreffen die Rolle des HLA-B27 als Antigen-präsentierendes Molekül mit Induktion einer CD8+ T-Zell-vermittelten Autoimmunität und seine Eigenschaft, andere nicht-klassische Immunreaktionen auszulösen [1]. Darüber hinaus wird vermutet, dass Kreuzreaktionen zwischen HLA-B27 und Bakterien für die Entwicklung der Erkrankung von Bedeutung sein könnten [4].

1.4.3 Klinik und Diagnose-Kriterien der ankylosierende Spondylitis

1.4.3.1 Klinik der ankylosierende Spondylitis

Die Diagnose der AS beruht auf der familiären Anamnese, der klinischen Klassifikation der Symptome nach den modifizierten New-York-Kriterien, der klinischen Untersuchung und Tests der ISG, und dem bildgebenden Verfahren (Röntgen/ MRT) [10].

Das klinische Leitsymptom ist der tief sitzende entzündliche Rücken- und/ oder Gesäßschmerz. Dieser tritt häufig nachts oder in den frühen Morgenstunden auf und zeigt eine Besserung durch Bewegung. Am Anfang der Erkrankung tritt dieser Schmerz meistens schubweise und einseitig auf, bei Fortschreiten anhaltend und beidseitig [4]. Es bestehen auch Schmerzen im thorakolumbalen Übergangsbereich der Wirbelsäule, welche dann mit zunehmender Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule und des Thorax einhergehen [10]. Zu diesen Symptomen können auch extraartikuläre Komplikationen auftreten: 1/3 der Patienten entwickelt eine Arthritis der peripheren Gelenke und 25% eine anteriore Uveitis. Brustschmerzen, entzündliche Enthesopathien und die relativ seltene Beteiligung innerer Organe (Kardiopathien, Herzklappenveränderungen, IgA-Nephritis u.a.) sind auch mögliche Manifestationen. Zu den Spätkomplikationen zählen die Versteifung der Wirbelsäule und des Thorax, eine fixierte Kyphose, die seltene Amyloidose (1%) und die erhöhte Wirbelkörperfrakturrate als Resultat der vorliegenden reduzierten Knochendichte aufgrund der schmerzbedingten Immobilität [10, 13, 17].

Der Verlauf der AS erfolgt meist in Schüben, ist individuell sehr variabel und bei frühzeitigem Beginn ungünstiger [10, 11].

1.4.3.2 Diagnosekriterien der ankylosierende Spondylitis

Die Diagnose der Spondylitis ankylosans wird zumeist anhand der modifizierten New-York-Kriterien gestellt (Tabelle 2), die aus einem radiologischen und drei klinischen Kriterien bestehen.

Tabelle 2: Grad-Einteilung der radiologischen Kriterien für die Sakroilitis nach den New-York-Kriterien [18]

Grad 0	Keine Veränderung im Röntgenbild
Grad 1	Verdächtige Veränderungen: verwaschener Gelenkspalt, Pseudoerweiterung, mäßige Sklerosierung
Grad 2	Geringe Veränderungen: umschriebene Erosionen (Knochensubstanzverlust) oder subchondrale Sklerosierung (Knochenzuwachs unterhalb des Knorpels) bei unregelmäßiger Weite des Gelenkspalts
Grad 3	Deutliche Veränderungen: Erosionen, Sklerosierungen, Gelenkspalterweiterungen oder -versmälnerungen, partielle Ankylosierung
Grad 4	Totale Ankylose (knöcherner Versteifung)

Eine gesicherte Spondylitis ankylosans liegt vor, wenn das radiologische Kriterium (Tabelle 2) und mindestens ein klinisches Kriterium erfüllt ist. Wenn alle drei klinischen Kriterien erfüllt sind, oder das radiologische Kriterium alleine erfüllt ist, liegt ein Verdacht auf Spondylitis ankylosans vor. In diesem Fall sind andere Ursachen für die Sakroilitis in Betracht zu ziehen [5].

Tabelle 3: Modifizierte New-York-Kriterien [18]

Klinische Kriterien	Schmerzen im LWS-Bereich und/ oder Gesäßbereich zumindest über 3 Monate, die sich durch Bewegung bessern (Entzündlicher tief sitzender Rückenschmerz)
	Eingeschränkte lumbale Beweglichkeit sagittal und frontal
	Brustkorb- bzw. Atemexkursionsbewegungen herabgesetzt
Radiologisches Kriterium	Bilaterale Sakroilitis (Grad 2 – 4) oder einseitig (Grad 3 – 4)

Die modifizierten New-York-Kriterien sind für die Frühdiagnose der AS kaum geeignet. Die darin erhaltenen Kriterien der Bewegungseinschränkungen und der Veränderungen im Röntgenbild beschreiben Spätfolgen früherer Entzündungen und nicht Zeichen einer floriden Entzündung [5]. Die Magnetresonanztomographie ermöglicht bei Frühformen und positiver Klinik mit gleichzeitig negativem Röntgenbild eine frühe Erkennung der Entzündung im Iliosakralgelenk (ISG) [4].

1.4.3.2.1 Klinische Tests

Zur Diagnosesicherung ist neben der Anamnese und der klinischen körperlichen Untersuchung sämtlicher Gelenke die Untersuchung der Iliosakralgelenke von großer Bedeutung. Die zunehmende Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule und des Thorax wird durch klinische Tests erfasst, in denen das schmerzauslösende Ereignis am ISG reproduziert wird. Das MENNELL'sche Zeichen ist ein sehr häufig eingesetzter Test. Beim auf dem Bauch liegenden Patienten wird mit einer Hand das Becken des Patienten auf der Unterlage fixiert und mit

der anderen Hand das gestreckte Bein ruckartig nach oben gezogen. Der Test ist positiv bei provoziertem Schmerz im ISG [19].

Der SCHOBER-Test und der Finger-Boden-Abstand (FBA) sind Verlaufskontrollen für die Einschätzung der Beweglichkeit der Wirbelsäule. Beim SCHOBER-Test muss sich die im Stehen gemessene Entfernung vom 5. LWK 10 cm nach kranial nach maximaler Rumpfbeugung um mindestens 4 cm vergrößern [10].

Der Finger-Boden-Abstand (FBA) wird zwischen Boden und Fingerspitzen bei maximaler Rumpfbeugung gemessen, wobei die Knie durchgestreckt bleiben sollten. Der FBA beträgt normalerweise zwischen 0 und 10 cm.

1.4.3.2.2 Laborchemische Parameter

Die Entzündungsparameter wie das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutkörperkungsgeschwindigkeit (BSG) sind je nach Aktivität der Erkrankung gering- bis mittelgradig erhöht [10]. Bei ca. 25% der Patienten zeigt sich eine normale BSG [11]. Das HLA-B27 ist bei 90% der Patienten positiv und die Rheumafaktoren definitionsgemäß negativ [6, 7].

1.5 Reaktive Arthritis

Bei der Reaktiven Arthritis kommt es nach einer Latenzzeit von 2 - 6 Wochen nach einem enteritischen oder urethritischen Infekt mit Yersinien, Chlamydien, Shigellen oder Salmonellen zum Auftreten einer Arthritis und Synovialitis. Dabei handelt es sich um eine sterile Synovialitis, da der krankheitsauslösende Erreger in der Synovialflüssigkeit nicht nachweisbar ist [11]. Typisch bei der reaktiven Arthritis ist eine asymmetrische Oligoarthritis, wobei auch extraartikuläre Manifestationen beobachtet werden [4]. Treten zu der reaktiven Arthritis eine Urethritis und eine Konjunktivitis hinzu, spricht man vom Reiter-Syndrom [11]. Die Prävalenz von HLA-B27 beträgt 80% [10].

1.6 Psoriasis-Arthritis

Bei ungefähr 10 – 20% der Psoriasis-Patienten kommt es nach den ersten Hauterscheinungen zur Mitbeteiligung der Gelenke [10]. Meistens sind die Gelenke der Extremitäten, vor allem der Hände und der Füße betroffen. Eine Spondyloarthritis mit Sakroilitis ist in 10% der Fälle zu beobachten und verläuft meistens milder als die AS. Die Prävalenz von HLA-B27 beträgt 30 – 40% [10]. Die lokale Psoriasis-Therapie der Haut bringt fast keine Verbesserung für die Psoriasis-Arthritis, sodass eine spezifische und effektive Gelenkbehandlung erfolgen sollte [10, 11].

1.7 Enteropathische Arthritis

Enteropathische Arthritiden werden beobachtet bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) – Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Ca. 25% dieser Patienten entwickeln eine Arthritis und ca. 15% eine Sakroilitis. Die Therapie der Grunderkrankung, d.h. der chronisch entzündlichen Darmerkrankung, ist primordial: bessert sich die CED, bessert sich auch die Arthritis [10].

1.8 Therapie der Spondyloarthropathien

1.8.1 Therapie der ankylosierenden Spondylitis (AS)

Ziel der Therapie jeder fortschreitenden Erkrankung ist es nicht nur die klinischen Symptome zu lindern, sondern auch dem Fortschreiten vorzubeugen bzw. dieses zu verlangsamen [20].

Im Unterschied zu der rheumatoiden Arthritis (RA), bei der eine Vielzahl von krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamente (Disease modifying antirheumatic drugs – DMARDs) einzeln und in Kombination zur Verfügung stehen, basiert die Therapie der AS hauptsächlich auf der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und der Verordnung von physikalischer Therapie [20]. Erreicht wird bisher bei der AS eine Schmerzreduktion, eine Minderung der Entzündung und eine Unterstützung und Wiederherstellung der Mobilität und

Körperhaltung. Schwere therapierefraktären Fälle können inzwischen erfolgreich mit TNF-alpha-Blockern behandelt werden [10, 11].

1.8.1.1 Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSAR sind in der Therapie von AS effektiv. Zahlreiche Studien haben das rasche Ansprechen von Rückenschmerzen und Rückensteifigkeit auf eine Behandlung mit NSAR gezeigt. Deshalb wird heute das Ansprechen auf NSAR bei der Diagnostik der AS berücksichtigt [20].

Durch die antiphlogistische Therapie wird das entzündliche Grundphänomen der AS zurückgedrängt. Heute werden hauptsächlich NSAR wie Diclofenac (Voltaren[®]), Naproxen (Proxen[®]), Ibuprofen (Dolormin[®]) und Piroxicam (Felden[®]) für die Therapie eingesetzt. Ca. 30 % der Patienten, die NSAR nehmen, klagen über gastrointestinale Nebenwirkungen [10]. Treten gastrointestinale Beschwerden auf wie Magenbeschwerden, Erosionen, Ulcera, Blutungen oder Diarrhoe, können selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer wie Rofecoxib (VIOXX[®]) und Celecoxib (Celebrex[®]) verabreicht werden [20]. Andere mögliche Nebenwirkungen der NSAR sind Thrombozytenaggregationshemmung, NSAR-Enteropathie, NSAR-Zystitis, pseudoallergische Reaktionen mit ev. Bronchospasmus bei Astmapatienten und zentralnervöse Störungen (z.B. Kopfschmerzen, Schwindel, Hör- und Sehstörung, Verwirrheitszustände) [10, 21]. Ein dauerhafter Effekt kann bei der NSAR-Therapie oft nicht erzielt werden, da sie üblicherweise während der Schmerzperioden wirksam ist [22].

1.8.1.2 Physikalische Therapie und Schulung

Die Ziele einer regelmäßigen und konsequenten Physiotherapie mit Anleitung bestehen zum einen darin, die Mobilität und Kräfte zu verbessern, zum anderen Abnormalitäten der Wirbelsäule vorzubeugen bzw. zu reduzieren [20]. Wichtig ist die gemeinsame physikalische und pharmakologische Therapie, da einerseits die Steifigkeit und Deformität der Wirbelsäule nicht alleine pharmakologisch behandelbar sind und andererseits die physikalische Therapie ohne Medikamente wegen der Schmerzen nicht durchzuführen ist. Patienten mit SpA

sollten geschult werden und ihnen die möglichen Therapieoptionen dargelegt werden [10, 20].

1.8.1.3 Krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Trotz der Gabe von NSAR und der Anwendung physikalischer Therapie weist ein recht erheblicher Teil der Patienten noch eine deutliche erhöhte Krankheitsaktivität auf, sodass weitere Therapiemaßnahmen erforderlich sind.

Krankheitsmodifizierende Antirheumatika sind Pharmaka, für die eine Verlangsamung der Gelenkdestruktion vor allem bei der Rheumatoiden Arthritis nachgewiesen ist [21]. Verabreicht werden Sulfasalazin (Azulfidine[®]), Methotrexat (Lantarel[®]), Azathioprin (Imurek[®]), Cyclophosphamid (Endoxan[®]), D-Penicillamin (Metalcaptase[®]) und Gold (Tauredon[®]). Die Auswahl der Pharmaka orientiert sich an Schweregrad und Krankheitsaktivität. Krankheitsmodifizierende Antirheumatika werden kontinuierlich über einen längeren Zeitraum appliziert, da der Effekt dieser Therapie sich erfahrungsgemäß erst nach 4 – 8 Wochen zeigt [21]. Wegen teratogener Nebenwirkung dieser Immunsuppressiva sollte eine Kontrazeption erfolgen. Weitere auftretende Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, allergische Hautreaktionen, selten Hämatoopoesestörungen (Leukopenie, Agranulozytose, Thrombopenie) und Infektionsneigung durch geschwächte Immunabwehr. Regelmäßige klinische und Laborkontrollen zur Erfassung dieser Nebenwirkungen sind unverzichtbar [10, 21].

1.8.1.4 Glukokortikoide: systemische Anwendung

Steroide wirken immunsuppressiv und antiphlogistisch. Die Wirksamkeit von oralen Glukokortikoiden bei Patienten mit AS wurde bis heute in keiner Studie prospektiv untersucht [23, 24]. Zur Therapie der AS mit Steroiden gibt es nur einzelne Fallberichte mit hohen Dosen von intravenös verabreichtem Methylprednisolon [20, 23, 24], die insgesamt eine positive Wirkung zeigen. Bei der systemischen Gabe von Glukokortikoiden treten häufig Nebenwirkungen auf, die für den Patienten als sehr belastend empfunden werden. Beispiele hierfür sind Hyperlipidämie, Fettumverteilung, Muskelatrophie, Osteoporose, erhöhte

Infektneigung, Wundheilungsstörung, Hypertonie, Ulkusneigung, erhöhte Thromboseneigung u.a. [21]. Das Ausmaß der unerwünschten Wirkungen hängt dabei sehr von der Dosis ab.

1.8.1.5 Bisphosphonate

Bisphosphonate (Pamidronat, Aredia[®]) hemmen die Knochenresorption und werden zur Vermeidung von Mikrofrakturen gegeben. Eine mögliche zusätzliche Immunmodulation wird vermutet [10]. Für die RA existieren Berichte, dass Pamidronat antiphlogistisch wirkt [25], jedoch ebenfalls Berichte, die dies nicht bestätigen [26].

1.8.1.6 Biologicals

Biologicals (biologische Hemmstoffe) sind bei Patienten mit axialer SpA klinisch effektiv und werden bei Patienten mit schweren, therapierefraktären Schmerzen bzw. hoher Krankheitsaktivität eingesetzt [10, 24]. Sie sind biotechnologisch hergestellte Proteine – zumeist monoklonale Antikörper, Fusionsproteine und rekombinante Proteine – die das Zytokinungleichgewicht bei Autoimmunerkrankungen ausgleichen sollen [21]. TNF- α -Blocker wie Infliximab (Remicade[®]), Etanercept (Enbrel[®]) oder Adalimumab (Humira[®]) zeigen sehr gute Wirksamkeit bezüglich positiver Beeinflussung von Beweglichkeit, Funktion, Krankheitsaktivität, Entzündungszeichen und Lebensqualität [10]. Allerdings können bei der Einnahme von Biologicals schwere Infektionen einschließlich Tuberkulose durch die geschwächte Immunabwehr auftreten. Die Verschlechterung einer Herzinsuffizienz und selten Schäden des N. opticus wurden bei Infliximab beobachtet. Bei Kindern besteht erhöhte Gefahr schwerer Varizellen-Infektionen. Infolgedessen sei eine engmaschige Überwachung indiziert [10, 21].

1.9 Lokale Therapie mit Glukokortikoiden bei Spondyloarthropathien

Lokale Gaben von Steroiden in entzündete Gelenke stellen eine wichtige Therapiemöglichkeit bei Schmerzen entzündlicher Herkunft dar. Das meist betroffene Gelenk bei der AS, das Iliosakralgelenk (ISG), zeigt mit seiner komplexen Anatomie einen schwierigen intraartikulären Zugang [20]. Deshalb wird die lokale Glukokortikoide-Therapie des ISG meist durch Bildgebung gesteuert durchgeführt. Mögliche Verfahren für die Steuerung der Injektion sind der Ultraschall, das konventionelle Röntgen, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT).

Die intraartikuläre Platzierung der Nadel bei der Ultraschall-gesteuerten ISG-Infiltration wurde in Studien in bis zu 90% erfolgreich durchgeführt, obwohl die Exaktheit der Platzierung sehr von der Erfahrung des Radiologen abhing [27, 28]. Diese Studien untersuchten das klinische Outcome in Abhängigkeit von der Nadellage nicht.

Die CT-gesteuerte ISG Infiltration zeigte in mehreren Studien eine signifikante Verbesserung sowohl der Sakroilitis, als auch der Rückenschmerzen. Von einer intraartikulären Nadellage wurde stets ausgegangen [29-31].

Die ankylosierende Spondylitis (AS) trifft häufig junge Patienten. Die MRT-gesteuerte Infiltration der ISG hat daher durch die fehlende Strahlenexposition einen wichtigen Vorteil gegenüber der CT-gesteuerten Infiltration. Außerdem hat die Magnetresonanztomographie eine deutlich höhere Sensitivität bei der Erkennung akuter und früherer Erkrankungsstadien der Sakroilitis [30]. Zu dieser noch jungen Technik gibt es wenige Studien, die allerdings positive Ergebnisse zeigen [5, 32]. Aus diesem Grund werden in Tübingen seit 2004 hauptsächlich MRT-gesteuerte Infiltrationen durchgeführt. Jedoch wird auch hier stets von einer intraartikulären Platzierung der Nadel ausgegangen.

Wie schon erwähnt ist eine exakte intraartikuläre Nadellage trotz Steuerung der Infiltration nicht immer gegeben. Andere Möglichkeiten der Nadellage sind paraartikulär und ligamentär.

1.10 Klinische Problemstellung und Fragestellung

Die Therapieoptionen der Sakroilitis bei den Spondyloarthropathien sind bis heute unbefriedigend. NSAR sind wie oben erwähnt nur während der Schmerzperioden effektiv und die physikalische Therapie alleine kann kein zufriedenstellendes Ergebnis erzielen. Durch die Schmerzen und Funktionseinbußen bis zur Behinderung kann diese Erkrankung bei den betroffenen Patienten zu einem erheblichen Verlust an Lebensqualität, verminderten Partizipationsmöglichkeiten, sowie sozioökonomischen Folgen durch Arbeitsausfallzeiten, Arbeitslosigkeit und Frühberentung führen [13]. Fernerhin bringt die medikamentöse Schmerztherapie viele Nebenwirkungen mit sich, die nach einer Abwägung mit dem Nutzen die Rechtfertigung einer Therapie einschränken können. Eine erfolgreiche Schmerztherapie mit möglichst wenigen Nebenwirkungen ist anzustreben.

Die Effektivität der lokalen Behandlung der ISG durch Kortikoidinjektionen bei Patienten mit Sakroilitis und SpA sind in mehreren Studien belegt. Fritz et al. haben die Effektivität der MR-gesteuerten intraartikulären ISG-Infiltration zur Behandlung entzündlicher Rückenschmerzen bei Patienten mit therapieresistenter SA beschrieben [5]. Fischer et al. haben die CT-gesteuerte intraartikuläre Kortikoid-Injektion bei therapieresistenten Patienten mit juveniler SpA als effektive, symptomatische und komplikationslose Therapie durchgeführt [30]. Maugars et al. beschreiben die Kortikoidinjektion der ISG als sicher und effizient und stellen die intraartikuläre Platzierung der Nadel als wichtige Voraussetzung für ein gutes Ergebnis dar [33].

In einer aktuellen Studie haben Hartung et al. festgestellt, dass es bei Ultraschall-gesteuerten Infiltrationen der ISG das klinische Ergebnis unabhängig davon war, ob die Kortikoidinjektion intra- oder paraartikulär verabreicht wurde

Einleitung

[34]. Die paraartikuläre Nadellage schien dabei die Schmerzen positiv zu beeinflussen.

Ziele dieser Arbeit waren:

- Die retrospektive Evaluation der Effektivität der MR-gesteuerten ISG-Infiltration in der Therapie der therapierefraktären Sakroilitis bei Patienten mit Sakroilitis und SpA.
- Die Evaluation des klinischen Erfolgs der MR-gesteuerten ISG-Infiltration in Bezug auf die Nadellage zum Zeitpunkt der Injektion.

2 Material und Methoden

Im Folgenden wird zunächst auf das allgemeine Studiendesign eingegangen. Danach werden das allgemeine Vorgehen bei der Infiltration und die Technik geschildert. Anschließend werden das allgemeine rheumatologische Follow-Up mit den eingesetzten Messinstrumenten zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und die magnetresonanztomographische Evaluation der ISG erläutert.

2.1 Studiendesign

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Daten von 142 Patienten mit therapierefraktärer SpA und Sakroilitis erhoben, bei denen zwischen den Jahren 2002 und 2010 in der Klinik für Radiologie am Universitätsklinikum Tübingen ISG-Infiltrationen mit Kortikosteroid durchgeführt wurden.

Nach der Auswahl der Patienten mittels RIS-Suchabfrage wurden die betreffenden Patientenakten und die MR-Bilder vor, während und circa 3 Monate nach der Infiltration eingesehen und beurteilt.

Folgende Patientencharakteristika wurden erfasst: Geschlecht, Alter, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Typ der Spondyloarthritis, Erkrankungsdauer bei der ersten Infiltration und die HLA-B27-Positivität.

Einschlusskriterien unserer Studie waren eine ausführliche Dokumentation über den Krankheitsverlauf mit den eingesetzten Messinstrumenten für die Verlaufsevaluation, eine umfassende Dokumentation über die lokale Kortikosteroid-Behandlung und das Vorhandensein der MRT-Bilder bei der ISG-Injektion und Kontrolle.

Ausschlusskriterien unserer retrospektiven Studie waren lückenhafte Informationen zum Krankheits- und Therapieverlauf. Aus den zuletzt genannten Gründen konnten wir von dem gesamten Patientenkollektiv 53 Patienten in unsere Studie einschließen. Allerdings hatten wir innerhalb dieser Patientengruppe keine Do-

kumentation zur Nadellage der ISG-Infiltration von 9 Patienten, sodass insgesamt 44 Patienten untersucht wurden.

Bei allen Patienten wurde die SpA nach den Kriterien der ESSG diagnostiziert [35] und die Indikation zur MR-gesteuerten ISG-Infiltration generell interdisziplinär mit rheumatologischen Fachärzten gestellt. Als Indikation für eine ISG-Infiltration in unserer Klinik galt im Beobachtungszeitraum entzündlicher Rückenschmerz mit einer therapierefraktären MR-tomographisch bestätigten Sakroilitis, die medikamentös (NSAR, Steroiden und DMARD) über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nicht befriedigend therapiert werden konnte. Nach Auftreten eines Rezidivs bei zuvor erfolgreicher initialer MR-gesteuerter ISG-Infiltration wurde eine Reinfiltration durchgeführt, wobei die Reinfiltration frühestens nach 3 Monaten stattfand.

Ausschlusskriterien für eine ISG-Infiltration sind eine infektiöse Sakroilitis, Patienten mit fortgeschrittener Ankylosierung der ISG sowie Patienten mit dem Bild einer degenerativen Sakroilitis ohne Zeichen einer akut floriden Sakroilitis. Generelle Kontraindikationen sind eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Triamconolonacetonid (Volon[®]), eine bestehende Schwangerschaft, erhöhtes Blutungsrisiko, sowie eine Hautinfektion innerhalb des Punktionfeldes. Bei bestehenden Kontraindikationen für eine MRT (siehe Tabelle 4) wurde die Punktion generell nicht durchgeführt.

Tabelle 4: Absolute Kontraindikationen der MRT [36]

Herzschrittmacherimplantate
Innenohrprothesen
Implantierte Insulinpumpen
Ferromagnetische, nicht MR-kompatible Herzklappen
ferromagnetische Gefäßclips im Gehirn
ferromagnetische Metallsplitter in Nähe des Gehirns, Rückenmarks oder großer Gefäße
Neurostimulatoren

Die klinischen Daten für die Patientenakten wurden durch rheumatologische Untersuchungen, Telefoninterviews und Nachsorgeprogramm ermittelt. Die Ausprägung der entzündlichen Rückenschmerzen und das Einsetzen des Therapieansprechens wurden mithilfe verschiedener Messinstrumenten (VAS, BASDAI, BASFI, BASMI) evaluiert. Ein diagnostisches Hoch-Feld-MRT der ISG wurde vor der Infiltration und danach in einem Zeitraum von 8 bis 12 Wochen durchgeführt.

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

2.2 Allgemeines Vorgehen bei Infiltrationen und Technik

2.2.1 Materialien

2.2.1.1 Magnetresonanz-Scanner

Die diagnostischen MRT-Untersuchungen vor und nach den Infiltrationen wurden an einem geschlossenen 1,5T MR-tomographen (MAGNETOM Espree, MAGNETOM Avanto oder MAGNETOM Sonata, Siemens, Healthcare, Erlangen) durchgeführt. Für die MR-gesteuerte Infiltration wurde bis 2005 ein offenes Niederfeld-MR-Gerät in Sandwichbauweise (MAGNETOM Concerto) mit 0,2 T, ab 2006 ein offener Hochfeld-MRT mit kurzer Röhre und großem Innendurchmesser (80cm) (MAGNETOM Espree) mit 1,5 T eingesetzt.

2.2.1.2 Medikamente und Instrumente

Die verwendeten Medikamente sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Es wurde pro ISG 1 ml kristalline Suspension mit 40 mg des langwirkenden Kortikosteroids Triamolonacetonid injiziert.

Tabelle 5: Medikamente

Name	Wirkstoff	Stoffklasse	Verwendung
Xylocain® 2%	Lidocainhydrochlorid	Lokalanästhetikum, Antiarrhythmikum	Lokalanästhesie
Volon A® 40	Triamcinolonacetonid	Kortikoid	ISG-Infiltration
Naropin®	Ropivacainhydrochlorid	Lokalanästhetikum	Infiltrationsanästhesie
Magnevist®	Gadolinium-DTPA		Kontrastmittel

Die verwendeten MR-kompatiblen Injektionsnadeln sind in Tabelle 6 zu sehen.

Tabelle 6: MR-kompatible Injektionsnadeln

Modell	Hersteller	Größe	Durchmesser	Länge	Legierung
MR-Nadel	Somatex® Berlin	20 G	0,9 mm	90 mm	Titanium-Legierung
MR-Nadel Edition2000	Somatex® Berlin	20 G	0,9 mm	90 mm	Titanium-Legierung

2.2.2 Magnetresonanz-gesteuerte Infiltration der Iliosakralgelenke

Der Ablauf der MR-gesteuerten Infiltrationen der ISG erfolgte bei allen Patienten in folgender Weise:

Nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung wurden die Patienten für die Intervention auf dem Rolltisch des MRtomographs in Bauchlage positioniert. Für keine Patienten wurden sedierende Maßnahmen benötigt.

Zur Bildgebung wurde eine Einkanal-Loop-Spule, die in der Umgebung der Einstichstelle auf den Rücken des Patienten gelegt wurde, eingesetzt. Zum Ödemnachweis wurde eine flüssigkeitssensitive Sequenz (turbo inversion recovery magnitude, TIRM) in paracoroner Orientierung akquiriert.

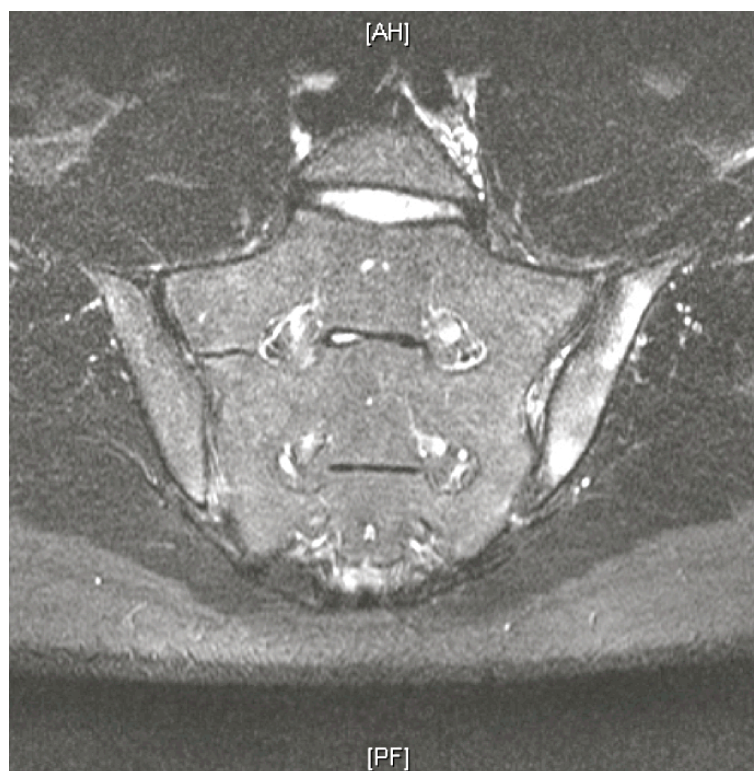


Abbildung 3: 25-jähriger Patient mit Sakroilitis. Das praetherapeutische Hochfeld-MRT (transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz - TIRM) zeigt ausge dehnte Knochenmarködeme im linken Os Ileum.

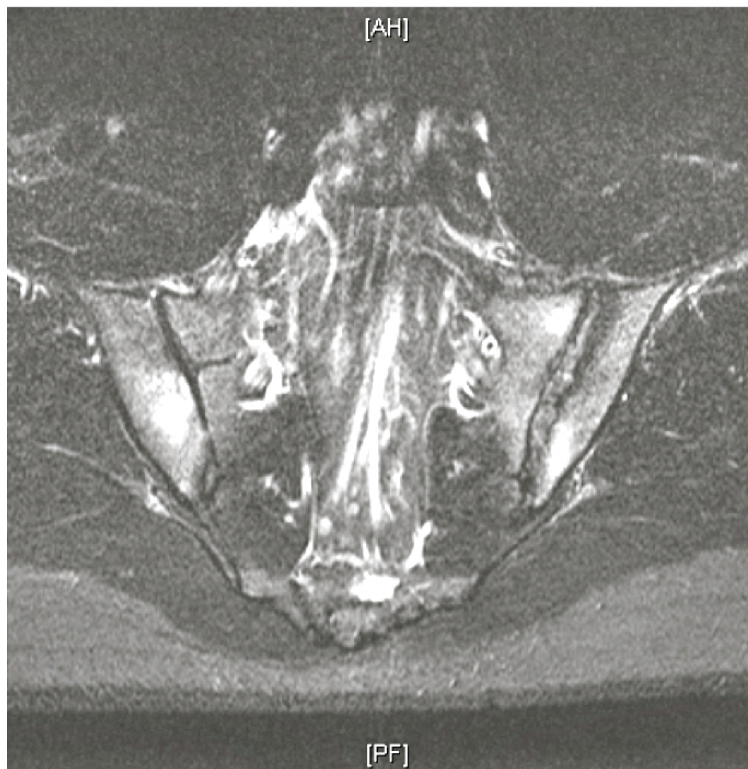


Abbildung 4: Praetherapeutisches Hochfeld-MRT (transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz - TIRM).

Zur Planung des Punktionsweges kam eine T1-gewichtete Turbo spin echo-Sequenz (TSE) in axialer Orientierung zum Einsatz. Zur Markierung der Punktionsstelle wurde die MR-Fluoroskopie (Schnelle 2D-Gradientenechosequenz, fast low angle shot, FLASH) eingesetzt.



Abbildung 7: Sagittale Nadelkontrolle im Niederfeld-MR-Bild während der MR-gesteuerten ISG-Infiltration: TSE-Sequenz

Nach erfolgreicher Platzierung der Therapienadel im Gelenkspalt des ISG wurde nach Aspirationskontrolle pro ISG 1 ml Suspension mit 40 mg Triamcinolonacetonid (Volon A® 40) gemischt mit 0,2 ml Naropin und 0,02 ml Gadolinium-DPTA (Magnevist®) mittels einer 2-ml-Schraubspritze injiziert. Zur Dokumentation der Distribution des Injektats wurde eine fettgesättigte T1-gewichtete TSE-Sequenz (T1wFatSat) akquiriert.



Abbildung 8: Dokumentation der Distribution des Injektats:
T1wFatSat

Die Patienten wurden postinterventionell in Bauchlage für 60 min. überwacht. Alle ISG-Infiltrationen wurden vom gleichen interventionsradiologischen Team (JF, PLP, CT) durchgeführt.

2.3 Allgemeines rheumatologisches und radiologisches Follow-Up

2.3.1 Eingesetzte Messinstrumente zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs

Für eine bessere Beurteilung des Krankheitsverlaufs wurden durch die Kollegen der Rheumatologie Fragebögen entwickelt, die von den Patienten ausgefüllt wurden. Es handelt sich demzufolge um subjektive Maße für die Einschätzung der Krankheitsschwere durch den Patienten. Durch diese Fragebögen werden die verschiedenen Dimensionen der Erkrankung wie Krankheitsaktivität, Schmerz, körperliche Funktionsfähigkeit, Wirbelsäulenbeweglichkeit,-steifigkeit und -entzündung sowie Müdigkeit erfasst [37].

In den Patientenakten wurden folgende Messinstrumente zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs erfasst und von uns teilweise für die Auswertung genutzt:

2.3.1.1 BASDAI

Der *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ist ein Maß für die Krankheitsaktivität. Der Patient beantwortet sechs Fragen, die die Müdigkeit, Schmerzen und Morgensteifigkeit zu einem Messwert zusammenfassen. Durch eine Mittelwertbildung ergibt der BASDAI einen Wert zwischen 0 (günstigster Wert) und 10 (ungünstigster Wert).

2.3.1.2 BASMI

Der *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (BASMI) ist ein Maß für die Wirbelsäulenbeweglichkeit, das aus den Ergebnissen von fünf aussagekräftigen Beweglichkeitsmessungen zu einer Zahl zusammengefasst wird. Diese Messungen setzen sich zusammen aus der lumbalen Beugung (modifiziertes Schobermaß), der Wirbelsäulen-Seitneigung, dem Intermalleolarabstand, dem Tragus-Wand-Abstand und der zervikalen Rotation.

2.3.1.3 BASFI

Der *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) ist ein Maß zur Erfassung der Funktionseinschränkungen des Patienten im Alltag. Aus den zehn Fragen wird der Mittelwert gebildet, wobei 0 eine gute, 10 eine schlechte Funktionsfähigkeit bedeutet.

2.3.1.4 VAS

Die Visuelle Analogskala ist auch ein subjektives Maß zur Einschätzung der Schmerzintensität. Hierbei bedeutet 0 kein Schmerz und 10 ein maximal vorstellbarer Schmerz.

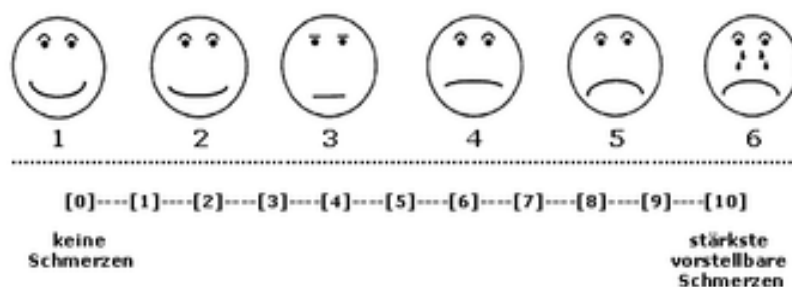


Abbildung 9: Visual-Analog-Skala

2.3.2 MRT-Evaluation

Zur Evaluierung pathologischer MRT-Veränderungen des ISG existiert keine weitläufige etablierte Methode [15]. In unserer Studie wurden die radiologischen Veränderungen der Iliosakralgelenke entsprechend des Madsen-Scores [38] ausgewertet, wobei wir nur floride Veränderungen des Gelenks miteinbezogen haben.

Bei dem Score nach Madsen werden Veränderungen in vier verschiedenen Lokalisationen des ISG evaluiert: der iliakale und sakrale Knochenteil mit jeweils einem ligamentären und einem kartilaginären Sektor [38].

Als Zeichen der Krankheitsaktivität wählten wir in unserer Studie das Knochenmarködem [38]. Definiert wurde das Knochenmarködem als Signalerhöhung in den flüssigkeitssensitiven Bildern (TIRM-Sequenz), auf denen das normale Knochenmark dunkel erscheint aufgrund der Unterdrückung des Fett-Signals. Das Knochenmarködem in den vier verschiedenen Arealen des ISG wurde anhand der örtlichen Ausdehnung entlang des Gelenkspalts (siehe Tabelle 7), der Intensität (Tabelle 8) und der Tiefenausdehnung (Tabelle 9) beurteilt.

Tabelle 7: Ausmaß des Knochenmarködems nach Madsen

Ausmaß (Ausdehnung) des Knochenmarködems – Extent	
0	Normal, kein Ödem
1	Geringfügig, < 25% der subkortikalen Knochenmarkfläche
2	Mäßig, 25% bis ≤ 50% der subkortikalen Knochenmarkfläche
3	Schwer, ≥ 50% der subkortikalen Knochenmarkfläche

Tabelle 8: Intensität des Knochenmarködems nach Madsen

Intensität des Knochenmarködems – Intensity	
0	Normal oder geringfügig
1	Intensitätssignal vergleichbar mit dem des Liquors und mit einer Fläche $\geq 1 \text{ cm}^2$

Tabelle 9: Tiefe des Ödems nach Madsen

Tiefe des Ödems – Depth	
0	Normal oder Ödemausmaß $< 1 \text{ cm}$ unterhalb der Gelenkoberfläche
1	Ödemausmaß $\geq 1 \text{ cm}$ unterhalb der Gelenkoberfläche und mit einer Fläche $\geq 1 \text{ cm}^2$

Die in den Tabellen 7-9 aufgeführten Punktwerte wurden für jede Gelenkregion addiert. Der höchstmögliche Aktivitätsscore für ein Gelenk war somit 20 und für einen Patient 40 [38].

Chronische Veränderungen wie Knochenerosionen, Ankylosierungen und Fettablagerungen wurden in unserer Studie nicht ausgewertet, da eine Kortikoidinjektion nur bei florider Sakroilitis indiziert ist.

Für die Evaluation der MR-Bilder im Verlauf verwendeten wir vergleichbare Schichtpositionen und Fensterungen. Jede Beurteilung wurde von zwei Radiologen im Konsensus durchgeführt. Abbildung 10 zeigt das posttherapeutische Hochfeld-MR-Bild 3 Monate nach der MR-gesteuerten ISG-Infiltration.

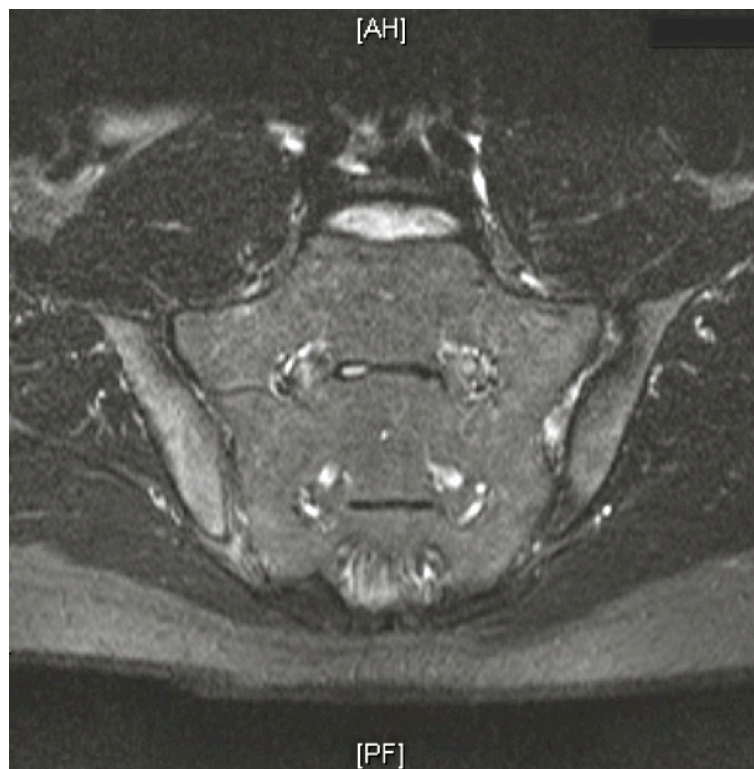


Abbildung 10: Posttherapeutisches Hochfeld-MR-Bild: transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz (TIRM)

2.3.3 Evaluation der Nadellage

Bei unserer Studie wurden die MR-Bilder, die während der ISG-Infiltration erzeugt wurden, retrospektiv von zwei Radiologen im Konsensus beurteilt und die genaue Nadellage der ISG-Injektion dokumentiert. Dazu wurde das MR-Bild benutzt, das nach der Injektion akquiriert wurde und die genaue Lokalisation des Kontrastmittels zeigt. Wir unterschieden als mögliche Nadellagen zwischen intraartikulär, ligamentär und paraartikulär.

Da in den zur Verfügung stehenden Bildern vom Niederfeld-MRT die Nadellage in Bezug auf die Gelenkstrukturen nicht immer eindeutig nachvollziehbar war, mussten die entsprechenden Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden.

2.4 Kriterien für den Therapieerfolg

Die Kriterien für den Therapieerfolg sind in der Tabelle 10 aufgelistet. Das Kriterium 2 als Maß für die Verbesserung der Krankheitsaktivität ist für den Therapieerfolg der Studie von Rudwaleit et al. übereinstimmend [39].

Als klinische Responder wurden die Patienten bezeichnet, die mindestens eine dieser Kriterien nach der MR-gesteuerten ISG-Infiltration erfüllten. Als Non-Responder wurden die Patienten definiert, die keine dieser Kriterien nach der MR-gesteuerten ISG-Infiltration erfüllten.

Tabelle 10: Kriterien für den Therapieerfolg

Kriterium	
1	Relative VAS-Score Reduktion $\geq 50\%$
2	Relative BASDAI-Score Reduktion $\geq 50\%$
3	Medikamentenreduktion
4	Absolute MR-Wert-Reduktion nach dem Madsen-Score

2.5 Statistik und Berechnung

2.5.1 Statistische Auswertung

Die ermittelten Daten wurden mit der Software JMP (JMP, SAS Institute Inc., Cary, USA) ausgewertet. Für die Berechnung wurde der arithmetische Mittelwert genutzt. Als Streuungsmaß ist die Spannweite jeweils in Klammer (minimaler Wert – maximaler Wert) angegeben.

Der arithmetische Mittelwert \bar{x} mit n Messwerten wurde folgendermaßen berechnet

$$\bar{x} = \frac{\text{Summe aller x-Werte}}{\text{Anzahl aller x-Werte}} = \frac{\sum x}{n}$$

Um eine Aussage über die Streuung der Messwerte um einen Mittelwert treffen zu können wurde zusätzlich die Standardabweichung s berechnet

$$\text{Standardabweichung } s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Als datenanalytisches Verfahren, um Gesetzmäßigkeiten der Messwerte zu zeigen führten wir eine Varianzanalyse („ANOVA“ - Analysis of Variance) durch.

Als Signifikanztest wurde der „Bowkers Test“ mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ verwendet, um zu klären, ob die Ergebnisse außerhalb einer zufallsbedingten Streuung liegen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendaten

Die detaillierten Daten der Patienten mit Dokumentation zur Nadellage sind in der Tabelle 11 aufgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 32,7 Jahre, die Geschlechtsverteilung war mit 45% männlichem Geschlecht annähernd ausgeglichen. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer vor erster Infiltration betrug 4,9 Jahre und 62,5% der Patienten waren HLA-B27 positiv. Unter den Subtypen der eingeschlossenen Patienten machten die Ankylosierende Spondylitis (AS) mit 42,5% und die undifferenzierten Spondyloarthritiden (uSpA) mit 37,5% den größten Anteil aus.

Tabelle 11: Patientendaten

Charakteristika der eingeschlossenen Patienten	
Patientenzahl – n	40
Alter – Jahre	32,7 (14 - 60)
Geschlecht – männlich %	18 (45%)
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,9 ± 4,6 (Mittelwert ± Standardabweichung)
Typen	17 AS (42,5%), 5 EnSpA (12,5%), 2 juSpA (5 %), 1 PsSpA (2,5%), 15 uSpA (37,5%)
HLA-B27 positiv	25 (62,5%)

Bei unserer Studie wurde der klinische Verlauf für jeden Patienten im Gesamten ausgewertet und Unterschiede in den Gelenken nicht berücksichtigt. Die Nadellage der ISG-Infiltration von 4 Patienten war nicht auf jeder Seite identisch, sodass wir diese Patienten aus der Studie ausschließen mussten.

Der größte Anteil der Patienten kam aus der Altersgruppe zwischen 20 und 29 Jahren (15 Patienten = 37,5%). Abbildung 11 zeigt die Altersverteilung der Patienten.

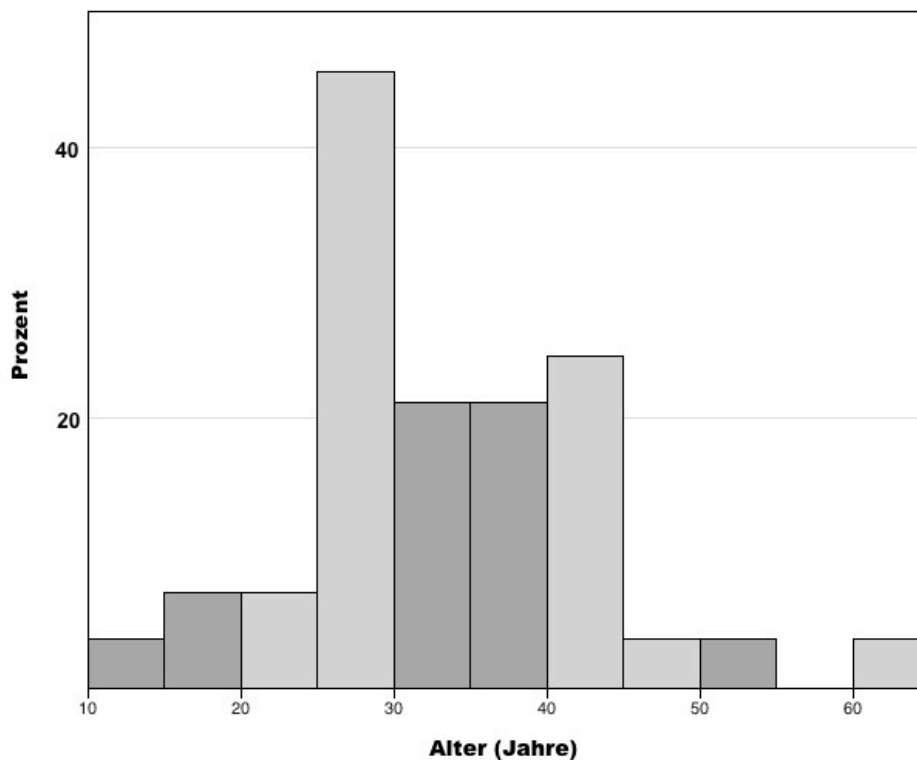


Abbildung 11: Altersverteilung

3.2 Ergebnisse nach initialer Infiltration der ISG in Bezug auf die Nadellage

3.2.1 Daten

Aus dem gesamten Patientenkollektiv wurden gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien 40 Patienten entnommen, die ausführliche Informationen zum Therapieverlauf besaßen und bei denen die genaue Nadellage auf dem MR-Bild beurteilbar war. Die Intervention wurde in dieser Gruppe 6-mal unilateral (15%) und 34-mal bilateral (85%) durchgeführt. Insgesamt wurden initial bei 40 Patienten 74 MR-gesteuerte ISG-Infiltrationen durchgeführt.

3.2.2 Nadellage

Trotz MR-gesteuerter ISG-Infiltration, erfolgten nur 16 Injektionen sicher intraartikulär (21,6%). Die meisten Injektionen wurden ligamentär durchgeführt (58,1%). Tabelle und Abbildung 12 zeigen die Verteilung der Nadellage der ISG-Infiltrationen. In den aufgeführten Abbildungen und Tabellen werden die Nadellagen wie folgt beschrieben:

- 0 = paraartikulär
- 1 = ligamentär
- 2 = intraartikulär

Injektionen insgesamt	74	Prozentualer Anteil
Paraartikuläre Nadellage	15	20,3%
Ligamentäre Nadellage	43	58,1%
Intraartikuläre Nadellage	16	21,6%

Tabelle 12: Einteilung der Injektionen nach der Nadellage

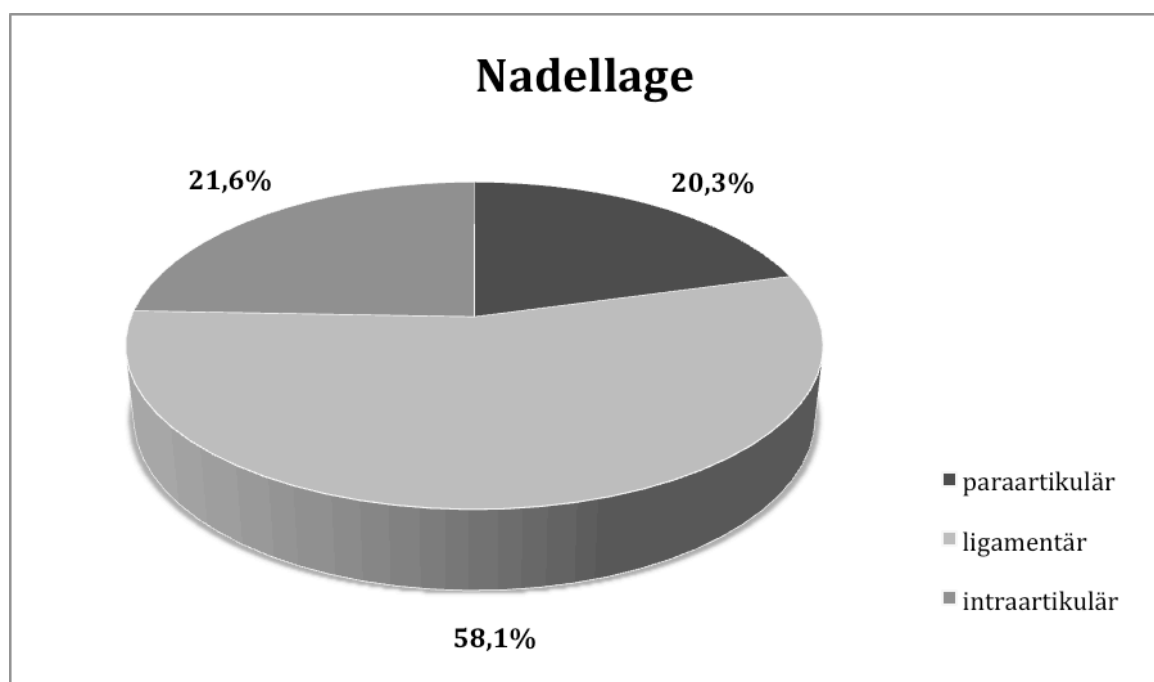


Abbildung 12: Einteilung der Infiltrationen nach der Nadellage

3.2.3 Behandlungsquote

Nach der initialen MR-gesteuerten ISG-Infiltration zeigten 27/40 (67,5%) Patienten im Sinne der definierten Erfolgskriterien ein erfolgreiches Therapieergebnis. Unter diesen war der Anteil der ligamentären Infiltrationen mit 59,3% am Höchsten. Paraartikuläre und intraartikuläre Nadellagen kamen mit 22,2% bzw. 18,5% seltener vor. Bei der Non-Responder-Gruppe (32,5%) wurde eine ungenügende Reduktion oder sogar Erhöhung des VAS-, bzw. BASDAI-Scores beobachtet. Auch hier war die Gruppe der ligamentären Nadellage mit 53,8% am Größten.

Tabelle 13 verdeutlicht somit, dass sowohl in der Responder-Gruppe als auch in der Non-Responder-Gruppe die meisten Infiltrationen ligamentär durchgeführt wurden.

Ergebnisse

Tabelle 13: Verteilung der Infiltrationen nach der Nadellage (prozentualer Anteil der Nadellage in Bezug auf den Therapieerfolg / prozentualer Anteil des Therapieerfolges in Bezug auf die Nadellage)

	Paraartikulär	Ligamentär	Intraartikulär	Gesamt
Responder	6 (22,2% / 75,0%)	16 (59,3% / 69,6%)	5 (18,5% / 55,6%)	27 (67,5%)
Non-Responder	2 (15,4% / 25,0%)	7 (53,8% / 30,4%)	4 (30,8% / 44,4%)	13 (32,5%)
Gesamt	8 (20%)	23 (57,5%)	9 (22,5%)	40

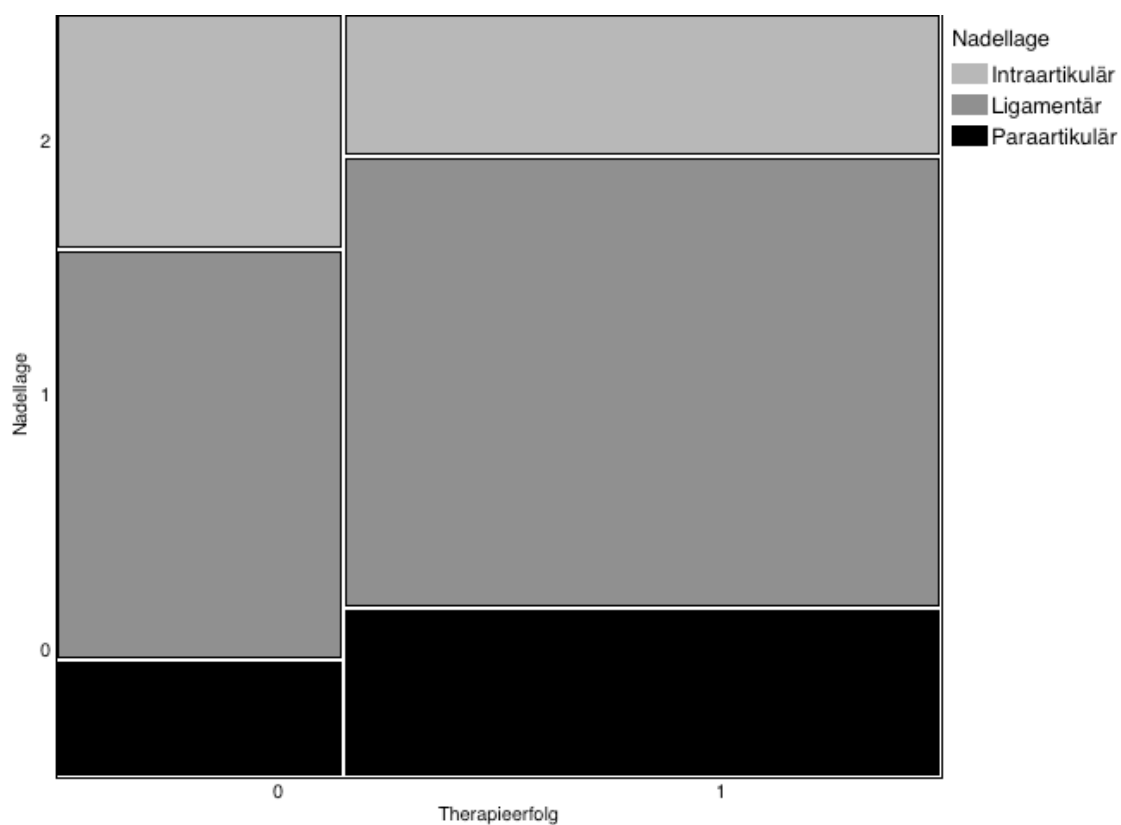


Abbildung 13: Therapieerfolg in Bezug auf die Nadellage; Therapieerfolg 0 = Non-Responder, 1 = Responder

In der Graphik wird deutlich, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nadellage und dem Therapieerfolg der Infiltration besteht. Trotz des positiven Chi-Quadrat-Tests ($\chi^2 = 9,1$ im Bowkers Test; Wahrscheinlichkeit $> \chi^2 = 0,0283$) konnte keine eindeutige signifikante Beziehung zwischen den beiden Variablen bestätigt werden. So variierte der, nach oben beschriebenen Kriterien messbare, Therapieerfolg je nach Nadellage zwischen 75% bei paraartikulärer und 55% bei intraartikulärer Infiltration.

3.2.4 Visual-Analog-Scale-Score (VAS) und BASDAI-Score

Aus dem Patientenkollektiv mit 40 Patienten wurde das Therapieansprechen bei 31 Patienten nach BASDAI und bei 9 nach VAS beurteilt. In Tabelle 14 ist dargestellt, dass der BASDAI-Wert nach paraartikulärer Infiltration um im Mittel 1,1 Punkte gesenkt werden konnte. Bei ligamentärer und intraartikulärer Infiltration war die Abnahme des BASDAI-Wertes mit 1,39 bzw. 1,3 Punkten leicht erhöht.

Tabelle 14: BASDAI-Veränderungen in Bezug auf die Nadellage

BASDAI und Nadellage; angegeben jeweils Mittelwert und Standardabweichung			
	Paraartikulär (n = 8)	Ligamentär (n = 17)	Intraartikulär (n = 6)
Vorher (BASDAI)	4,55 ± 1,88	4,02 ± 2,02	3,65 ± 0,93
Nachher (BASDAI)	3,45 ± 1,72	2,42 ± 1,76	2,28 ± 1,01
Differenz (BASDAI)	- 1,1 ± 1,44	-1,39 ± 1,65	-1,3 ± 0,44

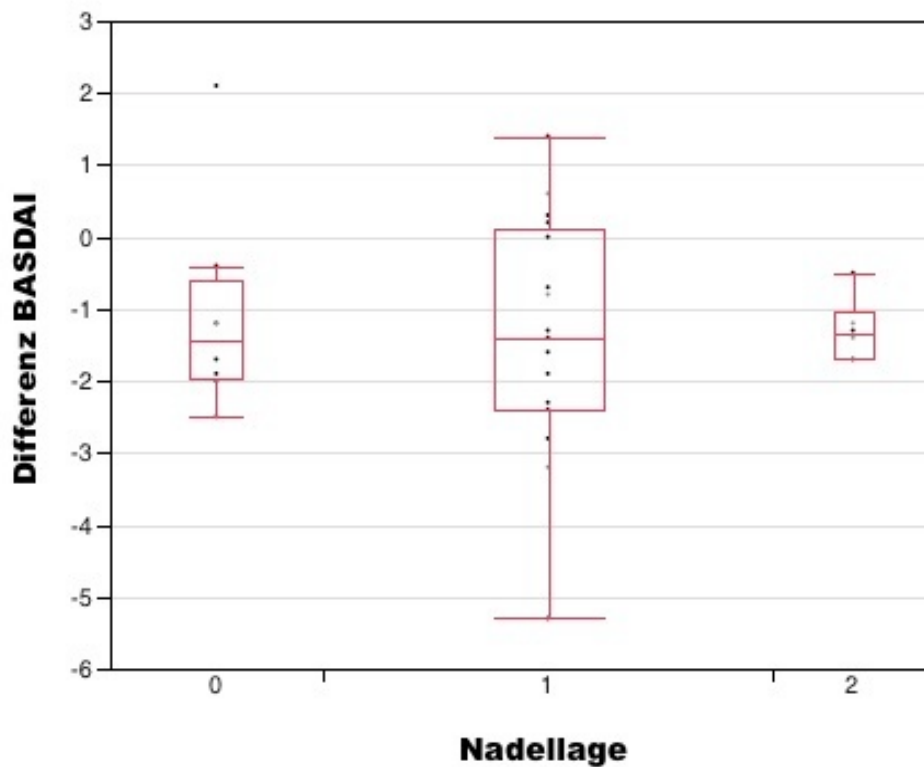


Abbildung 14: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz der BASDAI-Werte vor und nach der Behandlung. Nadellage 0 = Paraartikulär, 1= Ligamentär, 2 = Intraartikulär

Im Gesamtkollektiv betrug die durchschnittliche BASDAI-Verringerung $1,3 \pm 1,41$ Punkte (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die durchgeführte Varianzanalyse bestätigte mit einer Wahrscheinlichkeit $> F$ von 0,90 jedoch das Fehlen eines signifikanten Zusammenhangs.

Tabelle 15: VAS-Veränderungen in Bezug auf die Nadellage

VAS und Nadellage; angegeben jeweils Mittelwert und Standardabweichung			
	Paraartikulär (0)	Ligamentär (6)	Intraartikulär (3)
Vorher (VAS)	-	5,33 ± 3,5	4,33 ± 1,52
Nachher (VAS)	-	1,67 ± 1,21	5,33 ± 2,08
Differenz (VAS)	-	- 3,67 ± 3,93	1,0 ± 2,0

Wie in Tabelle 15 anschaulich wird, konnte der VAS-Wert nach ligamentärer Infiltration um durchschnittlich 3,67 Punkte gesenkt werden, während nach intraartikulärer Nadellage der VAS-Wert um einen Punkt anstieg.

Der VAS wurde im Gesamtkollektiv durch die Infiltration um $2,11 \pm 4,01$ Punkte (Mittelwert \pm Standardabweichung) verringert.

Auch die Ergebnisse der Visuellen-Analog-Skala wurden durch verschiedene Nadellagen nicht signifikant verändert. Hier ergab die Varianzanalyse für die Wahrscheinlichkeit $> F$ den Wert 0,66.

3.2.5 MR-Score nach Madsen

Tabelle 16: Veränderung des MR-Score nach der Nadellage

MR-Score vor und nach Behandlung; angegeben jeweils Mittelwert und Standardabweichung			
	Paraartikulär (8)	Ligamentär (23)	Intraartikulär (9)
Vorher (MR-Score)	4,37 ± 3,16	3,70 ± 3,53	3,78 ± 2,95
Nachher (MR-Score)	3,25 ± 2,66	2,41 ± 2,38	3,67 ± 3,24
Differenz (MR-Score)	- 1,12 ± 3,31	- 1,4 ± 2,84	- 0,11 ± 1,05

Wie Tabelle 16 zeigt, kam es zu unterschiedlichen Abnahmen des MR-Scores nach Madsen durch die drei Nadellagen. Während die ligamentäre Infiltration zu einer Abnahme von 1,4 Punkten im Durchschnitt führte, konnte die intraartikuläre Infiltration den postinterventionellen Score nur um 0,11 Punkte verringern. Die durchschnittliche Abnahme des Scores betrug $1,05 \pm 2,65$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Beim MR-Score nach Madsen konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Nadellagen festgestellt werden. Die Varianzanalyse ergab eine Wahrscheinlichkeit $> F$ von 0,47 und damit keine Signifikanz.

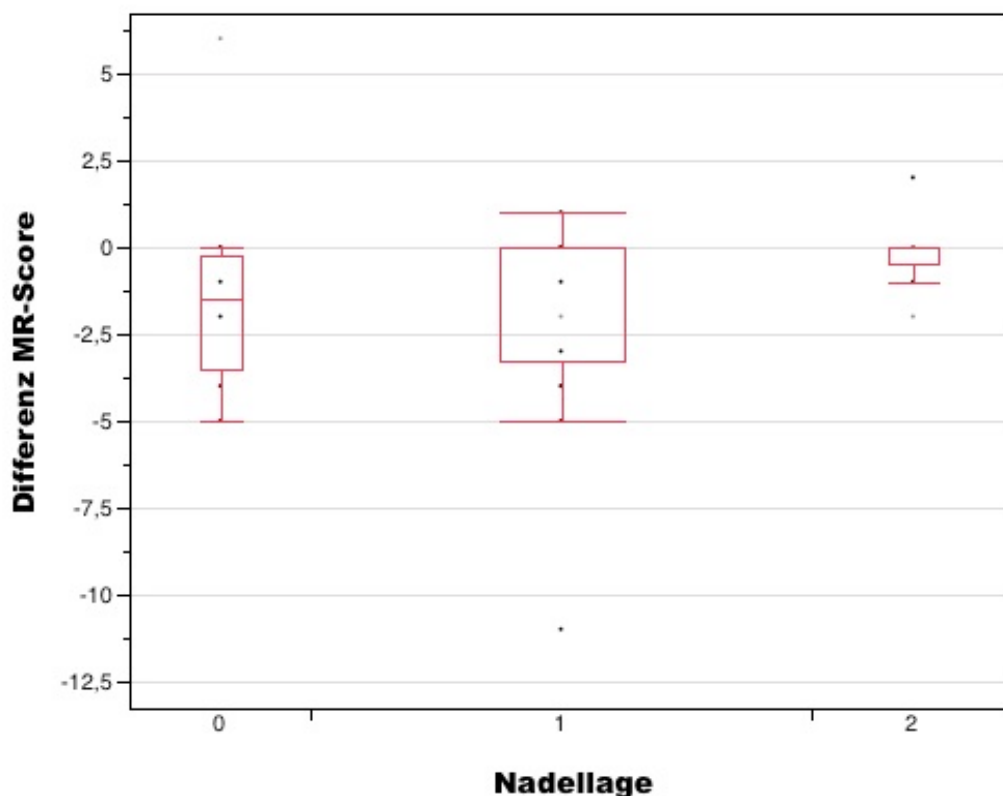


Abbildung 15: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des MR-Scores nach Madsen vor und nach der Behandlung.
Nadellage 0 = Paraartikulär, 1= Ligamentär, 2 = Intraartikulär

Die nachfolgende Tabelle 17 zeigt eine Reduktion der MR-Auswertung nach Madsen bei insgesamt 45% der Patienten. Es lassen sich jedoch keine Rückschlüsse von der Nadellage auf die MR-Ergebnisse machen.

Bei 15% der Patienten wurde nach der Infiltration ein schlechterer Score gemessen als davor. 40% der Patienten zeigte keine Veränderung der Aktivität im MR durch die Therapie.

Tabelle 17: Zusammenhang zwischen Nadellage und Veränderung des MR-Scores

	Paraartikulär	Ligamentär	Intraartikulär	Gesamt
reduziert	6 (33,3% / 75,0%)	10 (55,6% / 43,5%)	2 (11,1% / 22,2%)	18 (45%)
gleichbleibend	1 (6,2% / 12,5%)	9 (56,3% / 39,1%)	6 (37,5% / 66,7%)	16 (40%)
erhöht	1 (16,6% / 12,5%)	4 (66,8% / 17,4%)	1 (16,6% / 11,1%)	6 (15%)
Gesamt	8 (20%)	23 (57,5%)	9 (22,5%)	40

Bei insgesamt fünf Patienten der Responder-Gruppe konnte trotz Reduktion des Knochenmarködems keine Schmerzreduktion erreicht werden. Bei den übrigen Patienten bestand immer eine positive Korrelation zwischen radiologischem und klinischem Therapieerfolg.

3.2.6 Blutkörperseukungsgeschwindigkeit (BSG)

Bei zwei Patienten, die intraartikulär infiltriert wurden, fehlten die Angaben zur BSG. Daher konnten nur 38 Patienten ausgewertet werden.

Tabelle 18 zeigt die Veränderung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) in Bezug auf die Nadellage. Nach der intraartikulären Infiltration konnte die BSG um durchschnittlich 3,57 mm gesenkt werden. Bei ligamentärer und paraartikulärer Infiltration war die Abnahme der BSG mit 2,48 bzw. 1,62 mm geringer.

Tabelle 18: Veränderung der BSG in Bezug auf die Nadellage

BSG vor und nach Behandlung; angegeben jeweils Mittelwert und Standardabweichung			
	Paraartikulär (8)	Ligamentär (23)	Intraartikulär (7)
Vorher (BSG)	8,75 ± 5,12	8,26 ± 6,70	12,43 ± 9,0
Nachher (BSG)	7,12 ± 5,30	5,78 ± 5,62	8,86 ± 6,64
Differenz (BSG)	- 1,62 ± 2,77	- 2,48 ± 6,72	- 3,57 ± 5,19

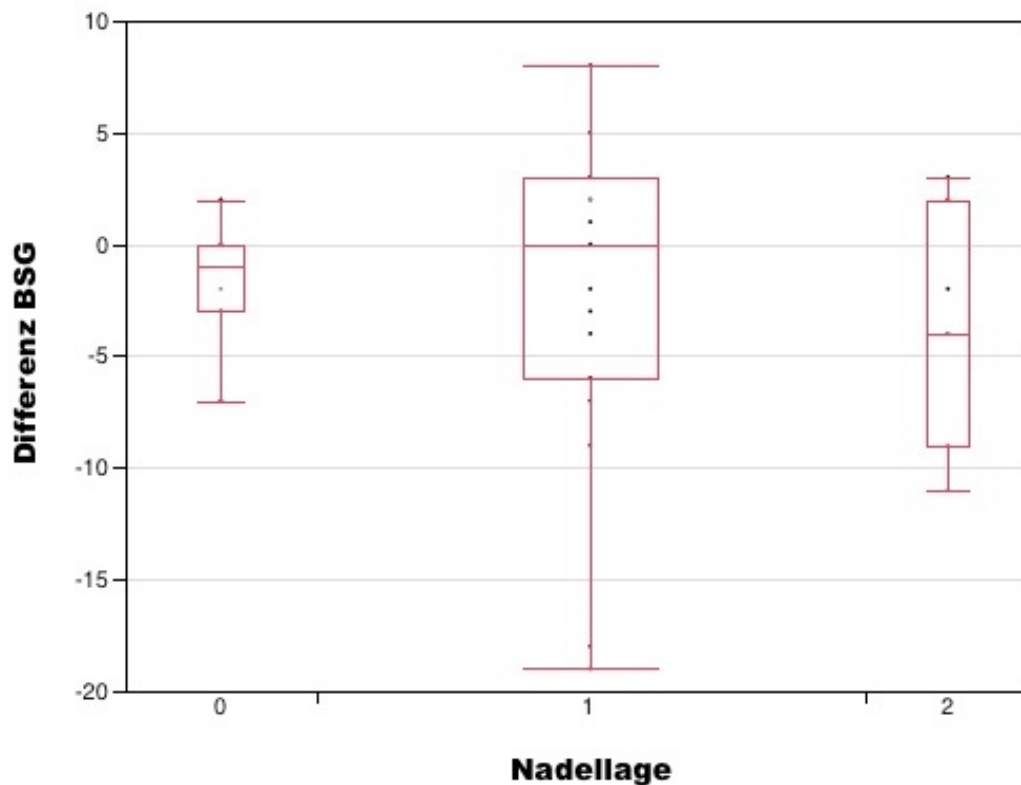


Abbildung 16: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des BSG-Wertes vor und nach der Behandlung. Nadellage 0 = Paraartikulär, 1= Ligamentär, 2 = Intraartikulär

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit wurde durch die Infiltration um $2,5 \pm 5,75$ Punkte (Mittelwert \pm Standardabweichung) verringert. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Nadellagen festgestellt werden. Die Varianzanalyse ergab eine Wahrscheinlichkeit $> F$ von 0,82.

3.2.7 C-reaktives Protein (CRP)

Der Zusammenhang zwischen CRP-Veränderung und Nadellage ist in Tabelle 19 dargestellt. Nach der ligamentären Infiltration nahm der CRP-Wert durchschnittlich um 0,22 mg/dl ab. Bei der intraartikulären und paraartikulären Nadellage jeweils um 0,09 und 0,16 mg/dl.

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen CRP-Veränderung und Nadellage

CRP vor und nach Behandlung; angegeben jeweils Mittelwert und Standardabweichung			
	Paraartikulär (8)	Ligamentär (23)	Intraartikulär (9)
Vorher (CRP)	0,68 ± 0,67	0,34 ± 0,56	0,33 ± 0,70
Nachher (CRP)	0,52 ± 0,50	0,12 ± 0,36	0,24 ± 0,38
Differenz (CRP)	- 0,16 ± 0,66	- 0,22 ± 0,53	- 0,09 ± 0,50

Der CRP-Wert verringerte sich durch die Infiltration um $0,18 \pm 0,54$ Punkte (Mittelwert ± Standardabweichung). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Nadellagen festgestellt. Die Varianzanalyse ergab eine Wahrscheinlichkeit > F von 0,85.

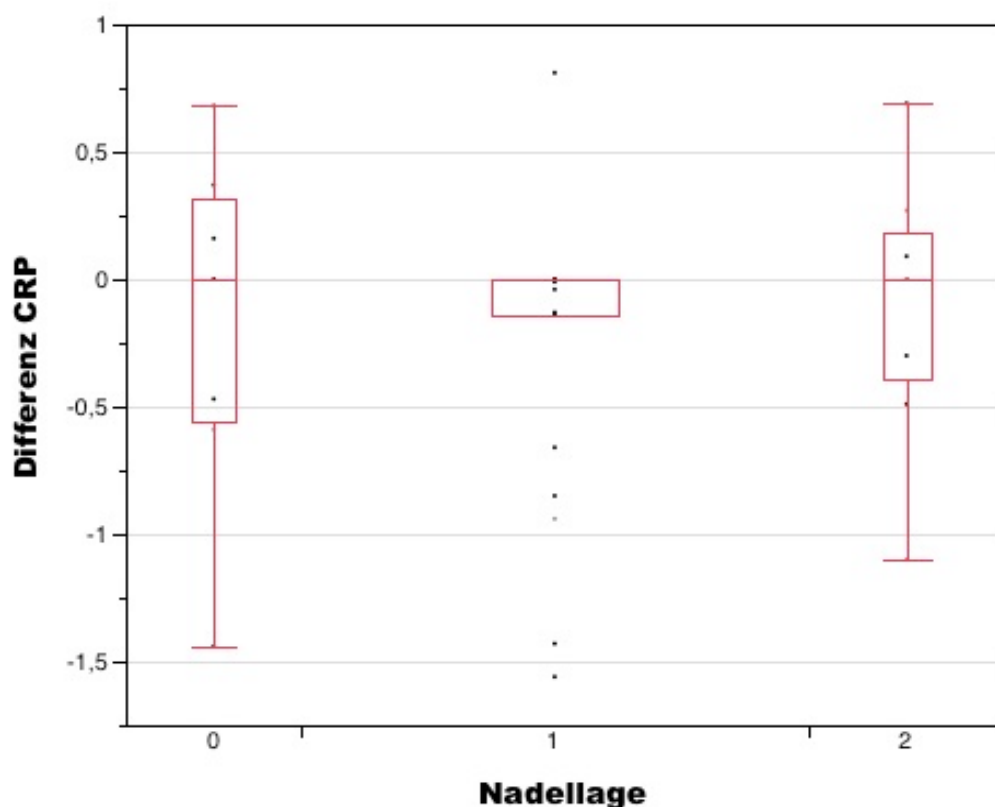


Abbildung 17: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des CRP-Wertes vor und nach der Behandlung. Nadellage 0 = Paraartikulär, 1= Ligamentär, 2 = Intraartikulär

3.2.8 Medikamente

3.2.8.1 Medikamenteneinnahme vor Infiltration

Zu dem Zeitpunkt der ersten Infiltration wurden 11 Patienten (27,5%) täglich mit NSAR wie Diclofenac (Voltaren®) oder Ibuprofen behandelt, 4 Patienten (10%) mit Immunsuppressiva wie Methotrexat und Azathioprin, und 2 Patienten (5%) mit hochpotenten Analgetika wie Metamizol und Sulfasalazin. Keine medikamentöse Therapie benötigten 10 Patienten (25%) und 13 (32,5%) erhielten NSAR bei Bedarf.

Tabelle 20: Medikamenteneinnahme vor Infiltration

Keine Medikamente	10 (25%)
NSAR bei Bedarf (b.B.)	13 (32,5%)
NSAR: Piroxicam, Ibuprofen, Diclofenac (Voltaren), Celebrex (Colecocixib), Arcoxia (Etoricoxib), Rantudil (Acemetacin)	11 (27,5%)
Immunsuppressiva: MTX, Prednisolon, Azathioprin	4 (10%)
Hochpotente Analgetika: Metamizol, Sulfasalazin	2 (5%)

3.2.8.2 Veränderung der Medikation nach Infiltration

Nach initialer MR-gesteuerter ISG-Infiltration wurden, alle Patienten betrachtet, bei der Hälfte die Medikamente in der gleichen Konzentration fortgesetzt. Bei ca. einem Drittel der Patienten konnte die Medikation reduziert oder sogar abgesetzt werden. Bei 12,5% musste die Dosis erhöht werden.

Tabelle 21: Veränderung der Medikation durch die Infiltration

	Paraartikulär	Ligamentär	Intraartikulär	Gesamt
abgesetzt	1 (33,3% / 12,5%)	2 (66,7% / 8,7%)	0	3 (7,5%)
reduziert	2 (18,2% / 25,0%)	6 (54,5% / 26,1%)	3 (27,3% / 33,3%)	11 (27,5%)
fortgesetzt	5 (23,8% / 62,5%)	11 (52,4% / 47,8%)	5 (23,8% / 55,6%)	21 (52,5%)
erhöht	0	4 (80% / 17,4%)	1 (20% / 11,1%)	5 (12,5%)
Gesamt	8	23	9	40

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nadellage und der Medikamentenreduktion durch die Infiltration bewiesen werden. Auch der Chi-Quadrat-Test ($\chi^2 = 31$ im Bowkers Test; Wahrscheinlichkeit $> \chi^2 = 0,0003$) bestätigt keine signifikante Beziehung zwischen den beiden Variablen.

3.3 Einfluss anderer Faktoren auf den Therapieerfolg kortikosteroider ISG-Infiltrationen ohne Berücksichtigung der Nadellage

3.3.1 Alter

Das durchschnittliche Alter der Gruppe der Non-Responder betrug $32,1 \pm 9,8$ Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Durchschnitt der Responder-Gruppe lag bei $33,2 \pm 9,5$ Jahren. Das Alter der Patienten hat somit keinen Einfluss auf den Erfolg der Therapie (Wahrscheinlichkeit $> \text{Chi}^2$ 0,71).

3.3.2 Geschlecht

Das Geschlecht zeigt ebenfalls keinen Einfluss auf den Therapieerfolg. Bei der Non-Responder-Gruppe ist das Geschlecht gleichverteilt. Bei den Respondern sind 60 % weiblich und 40 % männlich. Auch hier kann keine Signifikanz beschrieben werden (Wahrscheinlichkeit $> \text{Chi}^2$ 0,57).

3.3.3 HLA-B27

Tabelle 22: HLA-B27 und Ansprechen auf Infiltration

	Non-Responder	Responder	Gesamt
HLA-B27 negativ	5 (33,3%/27,8%)	10 (66,7%/45,5%)	15
HLA-B27 positiv	13 (52,0%/72,2%)	12 (48,0%/54,5%)	25
Gesamt	18	22	40

Man kann erkennen, dass bei HLA-B27 negativen Patienten zwei Drittel auf die Therapie ansprechen, während in der HLA-B27-positiven Gruppe nur die Hälfte einen Therapieerfolg erzielte. Auch waren über 70 % der Non-Responder-Gruppe HLA-B27 positiv. Trotzdem konnte statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen herausgefunden werden (Wahrscheinlichkeit $> \text{Chi}^2$ 0,53).

3.3.4 Erkrankungsdauer vor der ersten Infiltration

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer der Non-Responder-Gruppe lag bei $5,2 \pm 4,5$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung), die der Responder-Gruppe bei $4,6 \pm 4,7$ Jahren. Ein Einfluss der Erkrankungsdauer auf den Therapieerfolg kann somit nicht bestätigt werden (Wahrscheinlichkeit $> \text{Chi}^2$ 0,66). Abbildung 8 veranschaulicht die Beziehung zwischen Erkrankungsdauer und Therapieerfolg.

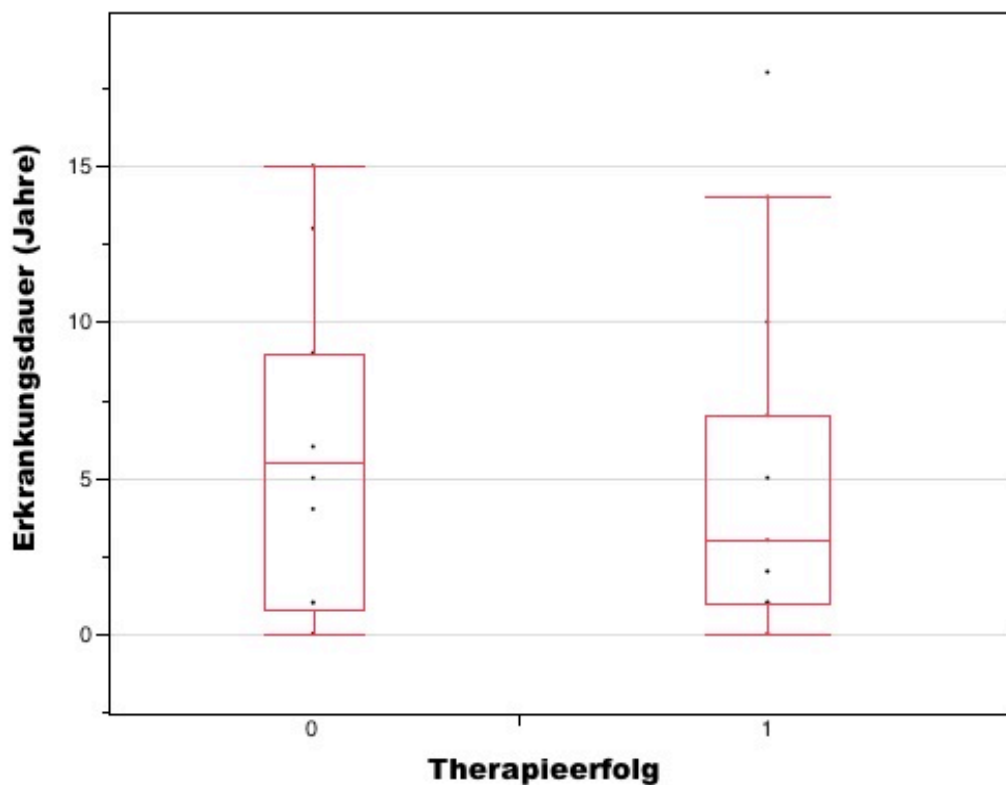


Abbildung 18: Beziehung zwischen Erkrankungsdauer und Therapieerfolg. Therapieerfolg 0 = Non-Responder, 1= Responder.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung

Ziel der Studie war eine Beurteilung des Therapieerfolgs der MR-gesteuerten ISG-Infiltration in Abhängigkeit von der Nadellage.

Die vorliegende retrospektive Studie untersuchte 40 Patienten mit MR-verifizierter Spondyloarthritis, die mit MR-gesteuerter Kortikosteroid-ISG-Infiltration therapiert wurden. Die genaue Nadellage der Intervention wurde retrospektiv ermittelt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Nadellage und Therapieerfolg festzustellen.

Unabhängig von der Nadellage konnten mit durchschnittlich 67,5% erfolgreiche Behandlungsquoten erzielt werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen keine signifikante Relation zwischen Nadellage und Therapieerfolg. Die meisten ISG-Infiltrationen wurden ligamentär durchgeführt, und sowohl bei der Responder-Gruppe als auch bei der Non-Responder-Gruppe waren die meisten Infiltrationen ligamentär.

Nach erfolgreicher MR-gesteuerten ISG-Infiltration konnte bei 35% der Patienten die Schmerzmedikation reduziert oder sogar abgesetzt werden. Die MR-Evaluation nach Madsen zeigte bei 45% der Patienten eine absolute Reduktion der Werte.

Andere untersuchte Faktoren wie die HLA-B27-Positivität, das C-reaktive Protein, die Blutsenkungsgeschwindigkeit, das Alter, das Geschlecht und die Erkrankungsdauer bei der ersten Infiltration beeinflussten den Therapieerfolg nicht signifikant.

4.2 Diskussion über die Kriterien für den Therapieerfolg

4.2.1 BASDAI-50

Eines der Kriterien für den Therapieerfolg war der BASDAI-50. Dies bedeutet eine Abnahme von mindestens 50% des anfänglichen, absoluten BASDAI-Wertes bei der ersten Untersuchung nach der Behandlung. Dieses Kriterium wird auch von der ASAS [40] in ihren Leitlinien zum täglichen Gebrauch empfohlen und eignet sich wegen der Objektivität sehr gut als Erfolgsparameter, wobei der BASDAI-Wert wie jeder andere Schmerzparameter subjektiv ist. Auch andere Studien, wie die von Rudwaleit et al [39] verwendeten dieses Verfahren als Erfolgskriterium.

Jedoch mussten wir viele Patienten aus der Responder-Gruppe ausschließen, weil dieses strenge Kriterium trotz klinischer Besserung durch die Behandlung nicht erreicht werden konnte. Ein weniger starkes Auswahlverfahren des Therapieerfolgs, wie zum Beispiel eine Verbesserung des BASDAI-Wertes um 20%, hätte zu einer deutlich größeren Responder-Gruppe geführt.

Zu dem BASDAI-Wert ist noch hinzuzufügen, dass er keine Aussage über den Ursprung der Beschwerden machen kann. So kann trotz entzündungshemmender Wirkung der ISG-Infiltration, der BASDAI-Wert aufgrund degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen und daraus folgender Beeinträchtigung des Patienten unverändert bleiben.

4.2.2 VAS-50

Ein anderes Kriterium für den Therapieerfolg war der VAS-50. Die Patienten, die keine ausführlichen Daten zum BASDAI-Wert hatten, wurden mit der dokumentierten Visual-Analog-Skala (VAS) ausgewertet. Dies ist eine anerkannte Möglichkeit, um die Aktivität der Erkrankung einzuschätzen

und wird auch von anderen Studien zur Beurteilung des Infiltrationserfolgs benutzt [29]. Um auch hier einen Erfolg zu beurteilen, wählten wir, entsprechend des BASDAI-50, den VAS-50. Die retrospektive Studie von Borowski et al. wählte auch den VAS-50 als Parameter für den Therapieerfolg [41].

Fritz J et al [5] wählten im Vergleich dazu eine absolute Reduktion des VAS-Scores unter 5, sowie eine relative VAS-Reduktion $\geq 35\%$. Dadurch konnten mehr Patienten als Responder definiert werden.

Wie andere Messparameter für die Schmerzaktivität, bildet auch der VAS-Score die genaue Lokalisation des Schmerzes nicht ab und ist daher schlecht als einziger Parameter verwendbar.

4.2.3 Medikamentenreduktion

Bei einigen Patienten wurde kurz (ca. 4-6 Wochen) nach der Infiltration, wenn sich klinisch bereits ein Ansprechen beobachtet wurde, die Dosierung der antiinflammatorischen Medikation verringert. Hierdurch kam es nach 3 Monaten zu einer geringeren Reduktion des BASDAI- oder VAS-Wertes. Um auch diese Form des Ansprechens zu berücksichtigen, wurde die Reduktion als Therapieerfolg eingeführt.

4.2.4 Reduktion des MR-Score nach Madsen

Die ASAS-Arbeitsgruppe (International Assessment in Ankylosing Spondylitis) sieht die Magnetresonanztomographie (MRT) als wichtiges bildgebendes Verfahren bei der Feststellung und Evaluierung der Krankheitsaktivität der Spondyloarthritis im ISG [42]. Allerdings gibt es keine weitläufige Methode zur Evaluierung pathologischer MRT-Veränderungen des ISG [15].

In unserer Studie wurde die Aktivität des subchondralen Knochenmarködems nach dem Madsen-Score ausgewertet und die absolute Reduktion des Score nach der ISG-Infiltration als ein Kriterium des Therapieerfolges betrachtet.

Mit dem Hinzufügen dieses Kriterium als Therapieerfolg wurden die Patienten nicht nur nach dem subjektiven Schmerzempfinden ausgewertet, sondern auch nach der qualitativen Aktivität der Erkrankung im Gelenk, welche in oben erwähntem Score nach dem Ausmaß des Knochenmarködems beurteilt wird.

Trotz inadäquater Schmerzreduktion konnte bei insgesamt 5 Patienten der Responder-Gruppe eine beträchtliche Reduktion des Knochenmarködems erreicht werden. Die sonstigen Patienten zeigten eine Reduktion des Knochenmarködems immer in Verbindung mit einer Verbesserung der Klinik.

4.3 Diskussion über die Remissionszeit

In unserer retrospektiven Studie war es nicht möglich die Remissionszeit über einen längeren Zeitraum auszuwerten, da das Follow-Up der Patienten immer 3 Monate nach der Infiltration erfolgte. Dies bedeutet, dass der Therapieerfolg in unserer Studie die Daten von dem Tag der Infiltration und vom ersten Follow-Up miteinander verglich. Die Dauer des Beobachtungszeitraums in verschiedenen Studien variiert beträchtlich. Grundsätzlich ist zu beachten, dass der potentielle Einfluss anderer Faktoren (Bias) mit der Länge des Beobachtungszeitraums zunimmt. Fischer et al. kontrollieren den klinischen Therapieverlauf in 8- bis 12-wöchigen Intervallen über 20 Monaten [30]. Fritz et al. evaluieren den klinischen Verlauf in 3-monatigen Intervallen bis zum Auftreten eines Rezidivs und beschreiben eine mittlere Remissionszeit von 12 Monaten [5].

Jedoch ist beschrieben, dass bei den meisten Patienten ein Therapieerfolg innerhalb der ersten Wochen zu beobachten ist. Bollow et al. beschreiben in ihrer Studie eine subjektive Schmerzlinderung schon in den $1,7 \pm 1,1$ Wochen für einen Zeitraum von 10 ± 5 Monate [31]. Die kontrollierte Studie von Hanly et al. schildert eine Verbesserung der Symptomatik in den ersten 3 Monaten nach der ISG-Infiltration [43].

4.4 Diskussion der Ergebnisse in Bezug auf die Nadellage

Die genaue Platzierung der Nadel bei der ISG-Infiltration wurde retrospektiv durch das entsprechende MR-Bild ermittelt und dokumentiert. Obwohl stets von einer intraartikulären Lage vorausgegangen wurde, zeigten unsere Daten, dass die meisten Injektionen ligamentär lagen. Daraufhin stellte sich die Frage, inwiefern die Nadellage den klinischen Therapieerfolg beeinflusste. Unsere retrospektive Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen Nadellage und Therapieerfolg feststellen.

Die Studie von Hartung et al zeigte ähnliche Ergebnisse und konnte auch keine Beziehung zwischen Nadellage und klinischem Outcome aufweisen [34]. Sogar die paraartikuläre Platzierung der Nadel schien hier ausreichend für den Therapieerfolg zu sein [34]. In dieser Studie wurde die ISG-Infiltration mit dem Ultraschall gesteuert und die richtige Lage des Kontrastmittels nach der Intervention mittels MRT festgestellt.

Andere Studien zu diesem Thema gehen grundsätzlich von einer intraartikulären Platzierung der Nadel bei bildgesteuertem Vorgehen aus [5, 30, 31, 33, 43]. Es bleibt aber die Frage, ob in diesen Studien die intraartikuläre Distribution des Injektats wirklich nachgewiesen und somit anzunehmen war.

Die schwierige Platzierung der Nadel kann zu einem daran liegen, dass das ISG eine sehr komplexe Anatomie aufweist. Das in der Tiefe gelegene

ISG und der enge Zugang dorthin erschweren die genaue Platzierung der Injektionsnadel trotz unterstützender Bildgebung mittels MRT. Zudem werden sowohl knöchernen Strukturen als auch die Nadel selbst in der MRT nur ungenau abgebildet.

Die Frage ob die „blinde“ Infiltration ähnliche Ergebnisse zeigte, bleibt im Raum stehen und könnte nur durch eine kontrollierte prospektive Studie beantwortet werden. Der Verzicht auf eine MR-gesteuerte Infiltration wäre nicht nur preislich günstiger, sondern im klinischen Alltag zeitlich schneller durchführbar. Sadreddini et al. zeigen in einer prospektiven Studie mit 29 Patienten über 20 Wochen, dass die nicht gesteuerte ISG-Infiltration ähnliche Therapieerfolge wie die der gesteuerten ISG-Infiltration aufweist, wobei die Nadellage nicht beurteilt wird [44].

Ein Grund für das gute Ansprechen extraartikulärer Injektionen könnte das Vorhandensein einer Innervation und Nozizeption in den posterioren Bandstrukturen des ISG sein, und nicht nur im Gelenk und seiner Kapsel. Verschiedene Studien führen diese Strukturen als zusätzliche Quellen des Rückenschmerzes bei Sakroilitis an [45, 46]. Dies könnte die Erklärung sein, warum die Responder-Rate in der Studie von Borowsky et al. in der Gruppe mit kombinierter Injektion (intra- und paraartikulär) höher ist als in der Gruppe mit intraartikulärer Injektion alleine [41].

4.5 Schlussfolgerung

Die häufigste Manifestation der Spondyloarthropathien ist die Sakroilitis, welche bis heute unbefriedigende Therapieoptionen hat. Die medikamentöse Therapie mit NSAR ist meistens nur während der Schmerzperioden effektiv und kann wegen gastrointestinalen und kardiovaskulären Nebenwirkungen nicht für eine lange Zeit eingesetzt werden. Auch die Nebenwirkungen der Therapie mit anti-TNF- α können nach einer Abwägung mit dem Nutzen die Rechtfertigung einer Therapie einschränken. Dazu stellt die physikalische Therapie alleine kein zufrieden stellendes Ergebnis dar.

Eine gute Alternative zur Therapie der isolierten SA zeigt die lokale Behandlung durch Kortikosteroidinjektionen des ISG, deren Effektivität in mehreren Studien belegt ist. Die Erfolgsrate der ISG-Infiltration beträgt in verschiedenen Studien zwischen 85% [5] und 92,5% [31]. Auch unsere retrospektive Studie konnte gute klinische Ergebnisse nach der ISG-Infiltration zeigen. Bei 67,5% der Patienten wurde eine Verbesserung der Symptomatik festgestellt.

Der Einfluss der intraartikulären Nadellage auf das Ansprechen der lokalen Therapie, die in mehreren Studien als Voraussetzung gegeben wird [5, 30, 43], konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Die Nadellage beeinflusste das klinische Outcome nicht signifikant. Auch Patienten mit ligamentärer oder paraartikulärer Nadellage zeigten im Verlauf ein Ansprechen auf die Therapie. Es gibt Studien, die auch über einen Therapieerfolg nach der paraartikulären Infiltration des ISG berichten [47].

Diese Ergebnisse stellen die bislang angenommene Notwendigkeit einer Bildsteuerung zur Erzielung einer intraartikulären Injektion infrage.

Allerdings muss bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass das Patientenkollektiv mit nur 40 Patienten relativ klein war und es sich um eine retrospektive Studie handelt.

Unsere Ergebnisse stellen nicht die Bildsteuerung per se infrage, da auch die intraartikuläre Injektion unter Bildsteuerung durchgeführt worden sind. Zur Abschätzung, ob auch nicht geführte und damit „blinde“ Injektionen gleichwertig sind sollten weitere prospektive Studien durchgeführt werden.

5 Zusammenfassung

5.1 Ziele

Ziele dieser Studie waren die retrospektive Evaluation der Effektivität der initialen MR-gesteuerten Kortikosteroid-Infiltration der Iliosakralgelenke in der Behandlung der therapierefraktären Sakroilitis bei Patienten mit Spondyloarthritis, sowie die Evaluation des klinischen Therapieerfolgs in Bezug auf die Nadellage zum Zeitpunkt der Injektion.

5.2 Methoden

Untersucht wurden die klinischen Daten und MR-Bilder von 40 Patienten. Die Intervention erfolgte 6-mal unilateral (15%) und 34-mal bilateral (85%). Insgesamt wurden 74 MR-gesteuerte ISG-Infiltrationen durchgeführt. Das klinische Outcome wurde mithilfe des *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* und der Visual-Analog-Scale ausgewertet. Die MR-Evaluation erfolgte durch das Score nach Madsen. Die Nadellage während der Infiltration wurde mithilfe der Interventions-MR-Bilder retrospektiv von zwei Radiologen im Konsensus beurteilt. Des Weiteren wurden das Alter, das Geschlecht, die Erkrankungsdauer vor der ersten Infiltration, die HLA-B27-Positivität, die Schmerzmedikation, das C-reaktive Protein und die Blutkörperkungsgeschwindigkeit dokumentiert. Die klinische und radiologische Verlaufskontrolle wurde drei Monate nach der Intervention durchgeführt. Für den Behandlungserfolg wurden eine relative Reduktion des BASDAI- bzw. VAS-Scores um mindestens 50%, sowie die Medikamentenreduktion und die absolute MR-Wert-Reduktion nach dem Madsen-Score festgelegt. Als Signifikanztest wurde der Bowkers-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 verwendet. Als datenanalytisches Verfahren, um Gesetzmäßigkeiten der Messwerte zu zeigen führten wir eine Varianzanalyse („ANOVA“ - Analysis of Variance) durch.

5.3 Ergebnisse

Nach retrospektiver Beurteilung der Nadellage bei der ISG-Infiltration waren nur 16/74 Injektionen (21,6%) sicher intraartikulär. Die meisten Injektionen waren ligamentär 43/74 (58,1%). Trotzdem sprachen 27/40 (67,5%) Patienten auf die initiale MR-gesteuerte ISG-Infiltration erfolgreich an. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nadellage und Therapieerfolg festgelegt werden. Sowohl bei der Responder-, als auch bei der Non-Responder-Gruppe war der Anteil der ligamentären Infiltration am Höchsten (16/23 bzw. 7/23). Die BSG verringerte sich durch die Infiltration um $2,5 \pm 5,75$ Punkte, wobei auch hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den Nadellagen festgestellt werden. Das CRP zeigte nur minimale Schwankungen um $0,18 \pm 0,54$ mg/dl. Auch hier war der Unterschied zwischen den Nadellagen nicht signifikant. Bei 14/40 (35%) Patienten konnte die Medikation reduziert oder sogar abgesetzt werden, unabhängig von der Nadellage. Andere Faktoren, wie das Alter, das Geschlecht, die Erkrankungsdauer vor der ersten Infiltration und die HLA-B27-Positivität beeinflussten den Therapieerfolg nicht signifikant.

5.4 Schlussfolgerung

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die MR-gesteuerte Infiltration der ISG eine effektive und erfolgreiche Methode zur Behandlung von therapieresistenter Sakroiliitis bei Patienten mit Spondyloarthritis ist. Der Einfluss der intraartikulären Nadellage auf das Ansprechen der lokalen Therapie konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Die Nadellage beeinflusste das klinische Outcome nicht signifikant. Die bislang angenommene Notwendigkeit einer Bildsteuerung zur Erzielung einer intraartikulären Injektion wird dadurch infrage gestellt. Weitere prospektive Studien mit einem größeren Patientenkollektiv sollten durchgeführt werden, um diese Frage zu beantworten.

6 Anhang

BASDAI
Maß für die Krankheitsaktivität
bei Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)



Name: _____

Datum: _____

Bitte Kreuz an die betreffende Stelle setzen:

1 Wie ausgeprägt war Ihre Müdigkeit und Erschöpfung in den vergangenen 7 Tagen insgesamt? Auswertung durch den Arzt

keine Müdigkeit/ Erschöpfung 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 totale Müdigkeit/ Erschöpfung

2 Wie ausgeprägt waren Ihre durch den Morbus Bechterew bedingten Nacken-, Rücken- oder Hüft-schmerzen in den vergangenen 7 Tagen insgesamt?

keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

3 Wie ausgeprägt waren Ihre Schmerzen/ Schwellungen in anderen Gelenken in den vergangenen 7 Tagen insgesamt?

keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

4 Wie ausgeprägt waren Ihre Beschwerden in den Bereichen, die bei Berührung oder Druck empfindlich reagiert haben, in den vergangenen 7 Tagen insgesamt?

keine Beschwerden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Beschwerden

5 Wie ausgeprägt war die Morgensteifigkeit nach dem Aufwachen in den vergangenen 7 Tagen insgesamt?

keine Morgensteifigkeit 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extreme Morgensteifigkeit

6 Wie viele Stunden dauerte die Morgensteifigkeit nach dem Aufwachen in den vergangenen 7 Tagen im Durchschnitt an?

0 ¼ ½ ¾ 1 1¼ 1½ 1¾ 2 Stunden oder länger
(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

BASDAI =

BASDAI = (Summe aus Fragen 1 bis 4 plus Mittelwert aus Fragen 5 und 6) dividiert durch 5

Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.
Ehrenamtlich geführte Selbsthilfeorganisation
Metzgergasse 16, 97421 Schweinfurt, Tel. 09721 22033, Fax 09721 22955
Homepage: www.bechterew.de – eMail: DVMB@bechterew.de

6.1 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Sakroiliakalgelenke (Pfeil) im Frontalschnitt. (Putz / Pabst: Sobotta Atlas der Anatomie 2, 22.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de)</i>	9
<i>Abbildung 2: Bandapparat des Beckens. (Putz / Pabst: Sobotta Atlas der Anatomie 2, 22.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de)</i>	11
<i>Abbildung 3: 25-jähriger Patient mit Sakroilitis. Das praetherapeutisches Hochfeld-MRT (transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz - TIRM) zeigt ausgedehnte Knochenmarködeme im linken Os Ileum</i>	33
<i>Abbildung 4: Praetherapeutisches Hochfeld-MRT (transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz - TIRM)</i>	34
<i>Abbildung 5: Aufsuchen der Punktionsstelle mittels MR-Fluoroskopie</i>	35
<i>Abbildung 6: Nadelkontrolle im Niederfeld-MR-Bild während der MR-gesteuerten ISG-Infiltration: TSE-Sequenz</i>	35
<i>Abbildung 7: Sagittale Nadelkontrolle im Niederfeld-MR-Bild während der MR-gesteuerten ISG-Infiltration: TSE-Sequenz</i>	36
<i>Abbildung 8: Dokumentation der Distribution des Injektats: T1wFatSat</i>	37
<i>Abbildung 9: Visual-Analog-Skala</i>	39
<i>Abbildung 10: Posttherapeutisches Hochfeld-MR-Bild: transversal angulierte Inversion-Recovery-Sequenz (TIRM)</i>	42
<i>Abbildung 11: Alterverteilung</i>	46
<i>Abbildung 12: Einteilung der Infiltrationen nach der Nadellage</i>	48

Anhang

<i>Abbildung 13: Therapieerfolg in Bezug auf die Nadellage</i>	49
<i>Abbildung 14: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz der BASDAI-Werte vor und nach der Behandlung</i>	51
<i>Abbildung 15: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des MR-Scores nach Madsen vor und nach der Behandlung</i>	54
<i>Abbildung 16: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des BSG-Wertes vor und nach der Behandlung</i>	57
<i>Abbildung 17: Beziehung zwischen Nadellage und Differenz des CRP-Wertes vor und nach der Behandlung</i>	59
<i>Abbildung 18: Beziehung zwischen Erkrankungsdauer und Therapieerfolg</i>	63

6.2 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Diagnosekriterien für den entzündlichen Rückenschmerz (16)</i>	15
<i>Tabelle 2: Grad-Einteilung der radiologischen Kriterien für die Sakroilitis nach den New-York-Kriterien [18]</i>	18
<i>Tabelle 3: Modifizierte New-York-Kriterien [18]</i>	19
<i>Tabelle 4: Absolute Kontraindikationen der MRT [36]</i>	30
<i>Tabelle 5: Medikamente</i>	32
<i>Tabelle 6: MR-kompatible Injektionsnadeln</i>	32
<i>Tabelle 7: Ausmaß des Knochenmarködems nach Madsen</i>	40
<i>Tabelle 8: Intensität des Knochenmarködems nach Madsen</i>	41
<i>Tabelle 9: Tiefe des Ödems nach Madsen</i>	41
<i>Tabelle 10: Kriterien für den Therapieerfolg</i>	43
<i>Tabelle 11: Patientendaten</i>	45
<i>Tabelle 12: Einteilung der Injektionen nach der Nadellage</i>	47
<i>Tabelle 13: Verteilung der Infiltrationen nach der Nadellage)</i>	49
<i>Tabelle 14: BASDAI-Veränderungen in Bezug auf die Nadellage</i>	50
<i>Tabelle 15: VAS-Veränderungen in Bezug auf die Nadellage</i>	52
<i>Tabelle 16: Veränderung des MR-Score nach der Nadellage</i>	53
<i>Tabelle 17: Zusammenhang zwischen Nadellage und Veränderung des MR-Scores</i>	55
<i>Tabelle 18: Veränderung der BSG in Bezug auf die Nadellage</i>	56

Anhang

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen CRP-Veränderung und Nadellage _____ 58

Tabelle 20: Medikamenteneinnahme vor Infiltration _____ 60

Tabelle 21: Veränderung der Medikation durch die Infiltration _____ 61

Tabelle 22: HLA-B27 und Ansprechen auf Infiltration _____ 62

6.3 Literaturverzeichnis

1. Dreyfuss, P., et al., *Sacroiliac joint pain*. J Am Acad Orthop Surg, 2004. **12**(4): p. 255-65.
2. Benninghoff, D., *Anatomie* Vol. 17. 2008, München: Urban & Fischer.
3. Michael Schünke, E.S., Udo Schumacher, *Prometheus Lernatlas der Anatomie - Allgemeine Anatomie und Bewegungssysteme* 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
4. Cohen, S.P., *Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of anatomy, diagnosis, and treatment*. Anesth Analg, 2005. **101**(5): p. 1440-53.
5. Fritz, J., et al., [*Magnetic resonance imaging -- guided corticosteroid-infiltration of the sacroiliac joints: pain therapy of sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis*]. Rofo, 2005. **177**(4): p. 555-63.
6. Rantapaa Dahlqvist, S., L.G. Nordmark, and A. Bjelle, *HLA-B27 and involvement of sacroiliac joints in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1984. **11**(1): p. 27-32.
7. Maghraoui, A.E., et al., *A controlled study of sacroiliitis in Behcet's disease*. Clin Rheumatol, 2001. **20**(3): p. 189-91.
8. Nagler, P., F. Feuerer, and H. Muller-Fassbender, [*Bacterial sacroiliitis*]. Z Rheumatol, 1992. **51**(3): p. 136-41.
9. Guyot, D.R., A. Manoli, 2nd, and G.A. Kling, *Pyogenic sacroiliitis in i.v. drug abusers*. AJR Am J Roentgenol, 1987. **149**(6): p. 1209-11.
10. Herold, G., *Innere Medizin* 2009, Köln: Dr. med. Gerd Herold.
11. Classen, D., Kochsiek, *Innere Medizin* Vol. 5. 2004, München: Urban & Fischer Verlag München.
12. Braun, J., et al., *Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors*. Arthritis Rheum, 1998. **41**(1): p. 58-67.
13. J. Braun, *Epidemiologische und prognostische Aspekte bei der Spondylitis ankylosans*. Der Radiologe, 2004. **3**(44): p. 209-216.

14. Braun, J., J. Sieper, and M. Bollow, *Imaging of sacroiliitis*. Clin Rheumatol, 2000. **19**(1): p. 51-7.
15. Jurik, A.G. and N. Egund, [*Grading sacroiliitis with emphasis on MRT-imaging*]. Radiologe, 2004. **44**(3): p. 234-41.
16. Brown, M.A., et al., *Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment*. Arthritis Rheum, 1997. **40**(10): p. 1823-8.
17. R.Kayser, P.D., *Das Sakroiliakalgelenk und die sakroiliakale Dysfunktion*, in *Manuelle Medizin* 2008, Springer Medizin Verlag. p. 69-72.
18. Rudwaleit, M.S., J., *Klassifikation und Diagnose der frühen Spondylitis ankylosans: Eine Herausforderung*. Morbus-Bechterew-Journal, 2006. **Nr. 106**.
19. Hermann S. Füeßl, M.M., *Anamnese und klinische Untersuchung*. Vol. 3. 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart.
20. Dougados, M., et al., *Conventional treatments for ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2002. **61 Suppl 3**: p. iii40-50.
21. Karow, T., *Pharmakologie und Toxikologie*. Vol. 16. . 2008, Pulheim: Dr. med Thomas Karow.
22. Gran, J.T. and G. Husby, *The epidemiology of ankylosing spondylitis*. Semin Arthritis Rheum, 1993. **22**(5): p. 319-34.
23. Zochling, J., et al., *Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2006. **65**(4): p. 423-32.
24. U.Kiltz, J.B.e.a., *Langfassung zur S3- Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen*, in *Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen*2013*.
25. Eggelmeijer, F., et al., *Clinical and biochemical response to single infusion of pamidronate in patients with active rheumatoid arthritis: a*

- double blind placebo controlled study.* J Rheumatol, 1994. **21**(11): p. 2016-20.
26. Ralston, S.H., et al., *Clinical, biochemical, and radiographic effects of aminohydroxypropylidene bisphosphonate treatment in rheumatoid arthritis.* Ann Rheum Dis, 1989. **48**(5): p. 396-9.
 27. Pekkafehli, M.Z., et al., *Sacroiliac joint injections performed with sonographic guidance.* J Ultrasound Med, 2003. **22**(6): p. 553-9.
 28. Klauser, A., et al., *Feasibility of ultrasound-guided sacroiliac joint injection considering sonoanatomic landmarks at two different levels in cadavers and patients.* Arthritis Rheum, 2008. **59**(11): p. 1618-24.
 29. Braun, J., et al., *Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthritis with sacroiliitis: clinical outcome and followup by dynamic magnetic resonance imaging.* J Rheumatol, 1996. **23**(4): p. 659-64.
 30. Fischer, T., et al., *[Sacroiliitis in children with spondyloarthritis: therapeutic effect of CT-Guided intra-articular corticosteroid injection].* Rofo, 2003. **175**(6): p. 814-21.
 31. Bollow, M., 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. **20**(4): p. 512-21.
 32. Gunaydin, I., et al., *Magnetic resonance imaging guided corticosteroid injection of the sacroiliac joints in patients with therapy resistant spondyloarthritis: a pilot study.* J Rheumatol, 2000. **27**(2): p. 424-8.
 33. Maugars, Y., et al., *Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study.* Br J Rheumatol, 1996. **35**(8): p. 767-70.
 34. Hartung, W., et al., *Ultrasound-guided sacroiliac joint injection in patients with established sacroiliitis: precise IA injection verified by MRI scanning does not predict clinical outcome.* Rheumatology (Oxford), 2010. **49**(8): p. 1479-82.
 35. Dougados, M., et al., *The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy.* Arthritis Rheum, 1991. **34**(10): p. 1218-27.

36. Sauer, K.M., *Radiologie*. Vol. 2. 2001, München: Urban & Fischer.
37. Bundesverband. *Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.*
38. Madsen, K.B. and A.G. Jurik, *Magnetic resonance imaging grading system for active and chronic spondylarthritis changes in the sacroiliac joint*. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2010. **62**(1): p. 11-8.
39. Rudwaleit, M., et al., *MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis*. *Ann Rheum Dis*, 2008. **67**(9): p. 1276-81.
40. Braun, J., et al., *First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis*. *Ann Rheum Dis*, 2006. **65**(3): p. 316-20.
41. Borowsky, C.D. and G. Fagen, *Sources of sacroiliac region pain: insights gained from a study comparing standard intra-articular injection with a technique combining intra- and peri-articular injection*. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008. **89**(11): p. 2048-56.
42. van der Heijde, D.M., et al., *Application of the OMERACT filter to scoring methods for magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints and the spine. Recommendations for a research agenda at OMERACT 7*. *J Rheumatol*, 2005. **32**(10): p. 2042-7.
43. Hanly, J.G., et al., *Efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in patients with inflammatory spondyloarthropathy: results of a 6 month controlled study*. *J Rheumatol*, 2000. **27**(3): p. 719-22.
44. Sadreddini, S., et al., *Unguided sacroiliac injection: effect on refractory buttock pain in patients with spondyloarthropathies*. *Presse Med*, 2009. **38**(5): p. 710-6.
45. Sakamoto, N., et al., *An electrophysiologic study of mechanoreceptors in the sacroiliac joint and adjacent tissues*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001. **26**(20): p. E468-71.
46. Bowen, V. and J.D. Cassidy, *Macroscopic and microscopic anatomy of the sacroiliac joint from embryonic life until the eighth decade*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1981. **6**(6): p. 620-8.

47. Luukkainen, R., et al., *Periarticular corticosteroid treatment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy*. Clin Exp Rheumatol, 1999. **17**(1): p. 88-

7 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, den Antrag für die Annahme als Doktorand erstmalig gestellt zu haben. Die Arbeit wurde von mir an keiner anderen Hochschule eingereicht und selbstständig erstellt.

Stuttgart, den 31.07.2014

Rafaela Rangel

8 Danksagung

Herrn Professor Dr. med. M. Horger danke ich für die Überlassung des Themas und für seine hilfreichen Anregungen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. C. Thomas danke ich für seine hilfreiche und intensive Betreuung bei der Planung, den wertvollen Anregungen und Hilfen bei der Auswertung der Arbeit, sowie für die konstruktiven Verbesserungsvorschlägen.

Herrn Philipp Kohler danke ich für die Unterstützung und Rückhalt während des Projektes.

Meinen Familien, die mir mein Studium und eine solche Arbeit ermöglicht haben.

9 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.