

AUS DEM INSTITUT FÜR

DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE, KINDER- UND NEURORADIOLOGIE

DIREKTOR: PROF. DR. MARC-ANDRÉ WEBER, M. SC.

HÄUFIGKEITEN SAKROILIITIS-ARTIGER LÄSIONEN
UND DEGENERATIVER VERÄNDERUNGEN DER
ILIOSAKRALGELENKE IN DER MAGNETRESONANZ-
TOMOGRAPHIE IN EINER GROßEN POPULATION
GESUNDER PROBANDEN IN NORDDEUTSCHLAND
EINE EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

INAUGURALDISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES

DOKTOR DER MEDIZIN

DER

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

PHILIPP KRAUTZ | GEB. AM 13.12.1996 IN BAD MUSKAU

AUS DRESDEN

Rostock | 2025

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005525

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

ERSTGUTACHTER: PROF. DR. MED. MARC-ANDRÉ WEBER, M. SC.

EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE,
KINDER- UND NEURORADIOLOGIE – UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

ZWEITGUTACHTER: PROF. DR. MED. MARTIN ELLENRIEDER

EINRICHTUNG: ORTHOPÄDISCHE KLINIK UND POLIKLINIK – UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

DRITTGUTACHTER: PD DR. MED. TORSTEN DIEKHOFF

EINRICHTUNG: IMMANUEL ALBERTINEN ZENTRUM FÜR RADIOLOGIE – IMMANUEL KLINIK
RÜDERSDORF – UNIVERSITÄTSKLINIKUM DER MHB

JAHR DER EINREICHUNG: 2025

JAHR DER VERTEIDIGUNG: 2025

FÜR MEINE ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	III
TABELLENVERZEICHNIS	IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
I. EINLEITUNG	1
II. THEORETISCHER HINTERGRUND.....	2
2.1 GRUNDLAGEN UND DEFINITIONEN.....	2
2.1.1 SPONDYLOARTHRITIDEN UND SAKROILIITIS	2
2.1.2 EPIDEMIOLOGIE UND ERKRANKUNGSRSIKEN.....	3
2.1.3 ANATOMIE DER ILIOSAKRALGELENKE	4
2.2 DER WEG ZUR DIAGNOSE	5
2.3 KLINISCHE KLASSIFIKATION	6
2.4 BILDGEBUNG DER SPONDYLOARTHRITIDEN	9
2.4.1 KONVENTIONELLE DIAGNOSTIK.....	9
2.4.2 MRT.....	11
2.4.2.1 DURCHFÜHRUNG	11
2.4.2.2 SAKROILIITIS-ARTIGE LÄSIONEN IN DER MRT	14
2.4.2.3 MRT DER WIRBELSÄULE.....	17
2.4.2.4 DIFFERENTIALDIAGNOSE UND ARTEFAKTE.....	18
2.4.2.5 ULTRASCHALL, CT, SZINTIGRAFIE	19
III. STUDIENZIELE UND THESENFORMULIERUNG	19
3.1 ALLGEMEINE AUSFÜHRUNGEN.....	19
3.2 FORMULIERUNG DER THESEN.....	21
IV. METHODIK	22
4.1 SHIP-STUDIE.....	22
4.1.1 ALLGEMEINES ZUR SHIP-STUDIE	22
4.1.2 VERWENDUNG DER BILDDATEN AUS DER SHIP-STUDIE	24

4.2	ERFASSTE PARAMETER	25
4.2.1	ERLÄUTERUNGEN ZU DEN ERHOBENEN PARAMETERN	26
4.2.2	UNTERSUCHER-ZERTIFIZIERUNG	29
V.	ERGEBNISSE	32
5.1	BEURTEILUNG DER QUALITÄT DER ZUR VERFÜGUNG STEHENDEN PD FS	32
5.2	ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN VON ZEICHEN EINER AKTIVEN SAKROILIITIS ..	32
5.3	ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN VON STRUKTURELLEN LÄSIONEN.....	34
5.4	ANALYSE DER MESSUNGEN BEI VORHANDENSEIN VON KNOCHENMARKÖDEMEN	36
5.4.1	MAXIMALE AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN	36
5.4.2	AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN ANZAHL DER SCHICHTEN	39
5.4.3	VERTEILUNG DER KNOCHENMARKÖDEME NACH ANATOMISCHEN KOMPARTIMENTEN	39
5.4.4	MESSUNG DER SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN	42
5.5	ANALYSE DER GELENKSPALTWEITEN DER ILIOSAKRALGELENKE	44
VI.	DISKUSSION	45
6.1	ABGLEICH MIT DEN HYPOTHESEN	45
6.2	STUDIENVERGLEICH UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE	47
6.2.1	ZEICHEN EINER AKTIVEN SAKROILIITIS.....	47
6.2.2	STRUKTURELLE LÄSIONEN DER ILIOSAKRALGELENKE	50
6.2.3	MESSUNG DER GELENKSPALTWEITEN	51
6.3	STÄRKEN UND LIMITATIONEN DIESER STUDIE	52
VII.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	54
VIII.	DANKSAGUNG.....	56
IX.	REFERENZEN	57
X.	ANHANG	67
ANHANG A: KRITERIENSETS FÜR INFLAMMATORISCHEN RÜCKENSCHMERZ MIT DEREN SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT [43–45].....		67
ANHANG B: ERGÄNZENDE KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN UND EINSCHÄTZUNG DER FUNKTIONALITÄT		68
ANHANG C: TABELLARISCHE ÜBERSICHT DER ERHOBENEN PARAMETER MIT BESCHREIBUNG ..		69

ANHANG D: BLAND-ALTMAN-PLOTS ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTSTREUUNGEN BEI DER MESSUNG DER GELENKSPALTWEITEN BEIDSEITS DURCH BEIDE UNTERSUCHER.....	71
ANHANG E: HÄUFIGKEITEN DER MIT KNOCHENMARKÖDEM BETROFFENEN QUADRANTEN EINZELN ODER IN KOMBINATION	74
XI. THESENPAPIER	76
XII. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	77
XIII. CURRICULUM VITAE	78

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ÜBERSICHT ZUR ANATOMIE DES ILIOSAKRALGELENKES UND UNTERTEILUNG IN ZWEI KOMPARTIMENTE [28].....	4
ABBILDUNG 2: ASAS-KRITERIEN ZUR DIAGNOSEFINDUNG AXIALER UND PERIPHERER SPONDYLOARTHRITIS – INS DEUTSCHE ÜBERSETZT AUS [34]	7
ABBILDUNG 3: „HÄUFIG BETROFFENE ENTHESEN BEI SPONDYLARTHRITIS“ [60]	16
ABBILDUNG 4: „STUDIENREGION IN DEUTSCHLAND.“ [77]	23
ABBILDUNG 5: BILDBEISPIELE FÜR DIE QUALITÄT DER PD-FS – A: SEHR GUTE QUALITÄT OHNE WESENTLICHE ARTEFAKTÜBERLAGERUNG MIT 5/5 BEWERTET, B: DEUTLICHE ARTEFAKTÜBERLAGERUNG IN DEN OBEREN BILDABSCHNITTEN MIT 2/5 BEWERTET	26
ABBILDUNG 6: EINTEILUNG DER ANATOMISCHEN STRUKTUREN IN VIER QUADRANTEN.....	28
ABBILDUNG 7: KREISDIAGRAMM ZUR VISUALISIERUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN DER KOHORTE SHIP TREND-0 GESAMT UND GESCHLECHTSSPEZIFISCH	33
ABBILDUNG 8: BOXPLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSERGEBNISSE BEI ERMITTLUNG DER MAXIMALEN AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN	37
ABBILDUNG 9: BOXPLOTS ZUR VISUALISIERUNG DER MESSERGEBNISSE BEI ERMITTLUNG DER MAXIMALEN AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN AUFGETEILT NACH BIOLOGISCHEM GESCHLECHT (BLAU MÄNNLICH, ROT WEIBLICH)	38
ABBILDUNG 10: ÜBERBLICK – ANZAHL DER FÄLLE MIT EINSEITIGEM AUFTRETEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN UND BETEILIGUNG MEHRERER QUADRANTEN AUF DER BETROFFENEN SEITE	41
ABBILDUNG 11: BOXPLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTVERTEILUNG – SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN	43

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DER KLASSIFIKATIONSKRITERIEN FÜR SPONDYLOARTHRITIS [14]	6
TABELLE 2: ÜBERSICHT – MODIFIZIERTE NEW YORK KRITERIEN ZUR DIAGNOSE SAKROILIITIS IN DER KONVENTIONELLEN BECKENÜBERSICHTSAUFNAHME	10
TABELLE 3: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DER WIRBELSÄULE FÜR 1,5 TESLA-MRT [47].....	13
TABELLE 4: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DER ISG FÜR 1,5 TESLA-MRT NATIV UND MIT GADOLINIUM-KONTRASTMITTEL [47].....	13
TABELLE 5: TECHNISCHE PARAMETER DER AKQUIRIERTEN SEQUENZ AM MAGNETOM AVANTO VON SIEMENS MEDICAL SYSTEMS – VERWENDUNG FÜR DIE AUSWERTUNG [80]	24
TABELLE 6: COHEN’S KAPPA FÜR DIE NOMINALEN PARAMETER	29
TABELLE 7: BEWERTUNG DES ÜBEREINSTIMMUNGSGRADES ZWEIER UNTERSUCHER MITTELS COHEN’S KAPPA NACH LANDIS UND KOCH [81].....	30
TABELLE 8: ICC-WERTE FÜR DIE ERHOBENEN PARAMETER IM ZUSAMMENHANG MIT EINEM KNOCHENMARKÖDEM	30
TABELLE 9: BEWERTUNG DES ÜBEREINSTIMMUNGSGRADES ZWEIER UNTERSUCHER MITTELS ICC NACH CICCETTI [82]	31
TABELLE 10: LAGEMAß BEI DER BEURTEILUNG DER BILDQUALITÄT IN DER PD FS	32
TABELLE 11: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN (N = 2063)....	32
TABELLE 12: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN AUFGETEILT NACH BIOLOGISCHEM GESCHLECHT.....	33
TABELLE 13: STATISTISCHE ABHÄNGIGKEIT VON BIOLOGISCHEM GESCHLECHT UND AUFTRETEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN	34
TABELLE 14: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN STRUKTURELLER LÄSIONEN.....	36
TABELLE 15: DESKRIPTIVE STATISTIK – MESSWERTE DER AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN.....	37
TABELLE 16: DESKRIPTIVE STATISTIK – ANZAHL DER SCHICHTEN MIT KNOCHENMARKÖDEM	39
TABELLE 17: HÄUFIGKEITEN DER MIT ÖDEMEN BETROFFENEN QUADRANTEN	39
TABELLE 18: HÄUFIGKEITEN DER MIT KNOCHENMARKÖDEM BETROFFENEN QUADRANTEN BEI ALLEN FÄLLEN MIT NUR EINZELNER QUADRANTENBETEILIGUNG	40
TABELLE 19: MITTELWERT UND STREUUNG DER SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN (IN ARBITRARY UNITS [AU])	42
TABELLE 20: ERRECHNETE QUOTIENTEN MITTELS SIGNALINTENSITÄTEN [AU] VON KNOCHENMARKÖDEM, SAKRALEM KNOCHEN UND LIQUOR CEREBROSPINALIS.....	43
TABELLE 21: MITTELWERTE UND STREUUNG DER GEMESSENEN GELENKSPALTWEITEN DER ISG LINKS UND RECHTS.....	44

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis international Society</i>
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
BASFI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index</i>
BASMI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BWS	<i>Brustwirbelsäule</i>
CED	<i>Chronisch-entzündliche Darmerkrankung</i>
CT	<i>Computertomographie</i>
EKG	<i>Elektrokardiogramm</i>
ESSG	<i>European Spondylarthropathy Study Group</i>
ESSR	<i>European Society of Musculoskeletal Radiology</i>
FLASH	<i>Fast Low Angle Shot</i>
HWS	<i>Halswirbelsäule</i>
ICC	<i>Intraclass Correlation</i>
ICR	<i>Intercostalraum</i>
ISG	<i>Iliosakralgelenk</i>
LWS	<i>Lendenwirbelsäule</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
NAKO	<i>Nationale Kohorte</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NSAID	<i>Non-steroidal anti-inflammatory drugs</i>
PD-FS	<i>Proton-density with fat saturation</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
SHIP	<i>Study of Health in Pomerania, s, s</i>
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>
STIR	<i>Short Tau Inversion Recovery</i>
TIRM	<i>Turbo-Inversion Recovery Magnitude</i>
VIBE	<i>Volumetric Interpolated Breath-hold Examination</i>

HINWEIS – GENDERNEUTRALE SPRACHE

In der deutschen Sprache sind personenbezogene Pluralformen grundsätzlich geschlechtsneutral. Insofern singuläre Formen aus Gründen der besseren Lesbarkeit in dieser Arbeit Anwendung finden, beziehen sich diese wie auch die Pluralformen immer sowohl auf Personen des weiblichen und des männlichen als auch auf ein mögliches diverses Geschlecht.

I. EINLEITUNG

Rückenschmerzen sind in Deutschland ein sehr häufiges Beschwerdebild. Sie treten in unterschiedlichen Ausprägungen hinsichtlich Intensität, Dauer, Dynamik und Lokalisation auf. Die Deutsche Rückenschmerzstudie von 2003 – 2006 zeigte in einer populationsbasierten, randomisierten Befragung, dass die Lebenszeitprävalenz für Kreuzschmerzen, d. h. Schmerzen im Rückenbereich unterhalb des Rippenbogens und oberhalb des Gesäßes, in der deutschen Bevölkerung bis zu 85 % beträgt. Davon sind 7 % der Betroffenen von schweren Rückenschmerzen geplagt und 9,2 % sogar in Verbindung mit einer alltäglichen Behinderung [1].

Daraus lässt sich die Relevanz des Beschwerdebildes Rückenschmerz und dabei insbesondere Kreuzschmerzen ableiten [2].

Rückenschmerzen können viele verschiedene Ursachen haben. Frakturen, osteoporotische und degenerative Knochenveränderungen, Radikulopathien, Neuropathien, infektiöse, psychische, maligne oder rheumatologische Ursachen kommen in Frage. Die Art des Rückenschmerzes kann allgemein in einen akuten, einen chronischen und speziell in einen entzündlichen Rückenschmerz unterteilt werden, wobei letzterer ein mögliches klinisches Charakteristikum für eine rheumatologische Ursache ist. Die übergeordnete Erkrankungsgruppe ist hierbei die Spondyloarthritis. Diese beinhaltet die Subtypen axiale Spondyloarthritis mit weiteren untergeordneten Gruppen einerseits und die periphere Spondyloarthritis andererseits. Die Diagnosestellung gestaltet sich oft schwierig, was dazu führt, dass zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der Diagnose eine Zeitspanne von 8 bis 11 Jahren liegen kann [3]. Dank eines gestiegenen Bewusstseins für die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und des weitverbreiteten Einsatzes der Magnetresonanztomographie (MRT), welche als Goldstandard in der Diagnostik gilt, kann diese Verzögerung jedoch reduziert werden [4]. Bei jungem Erkrankungsalter und einer Progressrate für strukturelle ossäre Veränderungen des Achsenskeletts von 14 % innerhalb von 2 Jahren [5] mit Gefahr einer Immobilisierung und reduzierter Teilhabe im weiteren chronischen Verlauf ist eine frühzeitige Diagnose mit anschließendem Therapiebeginn anzustreben [6]. Hierfür wurden Klassifikationskriterien in den letzten Jahren stetig optimiert [7–10]. Die MRT spielt hierbei eine zunehmende Rolle.

Das Thema der vorliegenden Promotionsarbeit ist es, die Erkennung von inflammatorischen Veränderungen in frühen Krankheitsstadien zu untersuchen. Insbesondere steht dabei die Identifizierung von Zeichen einer Sakroiliitis mit einem periartikulären Knochenmarködem im Fokus, da dies häufig das erste bildgebende Korrelat in der Diagnostik darstellt [11]. Die Diagnose einer Sakroiliitis ist herausfordernd. Es mangelt an Studien, welche Prävalenz und Ausprägung einer Sakroiliitis analysieren. Zwei Studien weisen darauf hin, dass kleinere Knochenmarködeme auch bei gesunden Individuen mit fraglicher Relevanz auftreten können [12, 13].

Ziel dieser Arbeit ist es, das Auftreten, das Erscheinungsbild und die Lokalisation von Sakroiliitis-Läsionen in einer Population gesunder Individuen zu untersuchen. Dabei soll die Häufigkeit von Läsionen, die auf eine Sakroiliitis hinweisen können, erfasst werden. Auf dieser Grundlage sollen Rückschlüsse zu Unterschieden im Erscheinungsbild von Sakroiliitis-Läsionen zwischen gesunden Individuen und Erkrankten gezogen werden. Zudem lassen sich so die Prävalenzen solcher Sakroiliitis-artiger Läsionen in der gesunden Bevölkerung erfassen.

II. THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1 GRUNDLAGEN UND DEFINITIONEN

2.1.1 SPONDYLOARTHRITIDEN UND SAKROILIITIS

Spondyloarthritiden sind rheumatische Erkrankungen, welche insbesondere entzündliche Veränderungen der Wirbelsäule verursachen. Die einzelnen Subtypen variieren und bilden ein breites Erkrankungsfeld mit vielen gemeinsamen klinischen Ausprägungen und genetischen Ähnlichkeiten, aber auch mit Manifestationen, die aus anderen rheumatischen Erkrankungsgruppen bekannt sind, beispielsweise die Beteiligung peripherer Gelenke. Die Affektion der Wirbelsäule, entzündliche Veränderungen der Sehnen sowie die Erkrankungsassoziation mit der genetischen Variante des MHC-I-Komplexes HLA-B27¹ sind wegweisende Aspekte der Spondyloarthritiden [14, 15].

Wie einleitend erwähnt, erfolgt die Einteilung der Spondyloarthritiden nach dem führenden klinischen Befund. Bei überwiegender Beteiligung des Achsenskeletts spricht man von axialer Spondyloarthritis, bei peripher betonter Affektion (Daktylitis, periphere Enthesitis u. ä.) von peripherer Spondyloarthritis. Spondyloarthritiden können mit anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen assoziiert sein, wie beispielsweise im Zusammenhang mit Psoriasis oder mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED). Ist eine solche Assoziation gegeben, so erfolgt die Einteilung zur Subgruppe der Psoriasis-Arthritis beziehungsweise der CED-assoziierten Arthritis [6, 14]. Eine Beteiligung des Achsenskeletts mit sowohl inflammatorischen als auch strukturellen ossären Läsionen lässt auf die häufigste Subgruppe der axialen Spondyloarthritiden schließen – die ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew). Ist die Einordnung eines klinischen Symptomkomplexes nicht eindeutig, so kann von einer undifferenzierten Spondyloarthritis gesprochen werden. Zu beachten gilt, dass der Übergang zwischen den Entitäten im Krankheitsverlauf fließend sein kann. So kann es zum Beispiel vorkommen, dass ein

¹ major histocompatibility complex – Haupthistokompatibilitätskomplex Typ 1: für die Antigen-Interaktion zuständige Oberflächenprotein-Komplexe

Patient, bei dem zunächst die Diagnose Morbus Bechterew gestellt wurde, im weiteren Verlauf zusätzlich eine Psoriasis als Hautmanifestation entwickelt. Ebenso ist es möglich, dass ein Patient, bei dem initial eine CED diagnostiziert wurde, im Anschluss Arthritiden, insbesondere des Achsenskeletts, ausbildet [14].

Im Rahmen axialer Spondyloarthritiden sind oftmals primär die Iliosakralgelenke (ISG) von einer Inflammation betroffen [11]. Eine Autoimmunreaktion noch ungeklärter Pathogenese führt zu einer von Makrophagen und T-Zellen dominierter Invasion von kartilaginären Strukturen. Es kommt zu T-Zell-Reaktionen beispielsweise gegen Aggrekan oder spezifische Kollagen-Peptide. Folglich werden Knorpelstrukturen der Gelenke, insbesondere der ISG, aber auch Bestandteile der Bandscheiben destruiert. Aufgrund dessen kommt es zu Erosionen und reaktiven knöchernen Anbauten mit Bildung von Spondylophyten bis hin zur Ankylosierung [16, 17]. Diese Veränderungen können mit unterschiedlichen bildgebenden Verfahren erfasst werden, wie im Kapitel 2.4 genauer beschrieben wird.

2.1.2 EPIDEMIOLOGIE UND ERKRANKUNGSRISIKEN

Spondyloarthritiden haben eine Prävalenz von 0,4 – 2 % [15, 18]. Braun et al. haben anhand von HLA-B27-positiven und -negativen Blutspendern die jeweiligen Prävalenzen im Berliner Raum bestimmt. Sie modellierten aus ihren Daten eine Prävalenz von 1,9 % für Spondyloarthritiden. Die Prävalenz für die ankylosierende Spondylitis betrug dabei 0,86 %, für Psoriasisarthritis 0,29 % und für undifferenzierte Spondyloarthritis 0,67 %. Des Weiteren fanden sie heraus, dass bei Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz und positivem HLA-B27-Status in 46,9 % der Fälle eine Sakroiliitis nachgewiesen werden konnte. Bei einer Odds Ratio von 20,7 ergab sich ein etwa zwanzigfaches Risiko für das Entwickeln einer Spondyloarthritis bei positivem HLA-B27-Status [19].

Die meisten Studien zu Prävalenzen und klinischen Verläufen erfassen nicht die axialen Spondyloarthritiden allgemein, sondern sind auf die Untergruppe des Morbus Bechterew bezogen [14]. Gran et al. untersuchten die Prävalenz der ankylosierenden Spondylitis und fanden bei männlichen Personen eine Prävalenz von 1,9 – 2,2 %, bei weiblichen von 0,3 – 0,6 % [20].

Europaweit ist eine Prävalenz von 23,8 auf 10.000 Personen für die ankylosierende Spondylitis anzunehmen, wie aus dem Review von Dean et al. hervorgeht [21]. Dabei kommt es zu globalen Differenzen. In Nordamerika wurde eine Prävalenz von 31,9/10.000, in Afrika hingegen eine Prävalenz von nur 7,4/10.000 ermittelt [21].

Der Häufigkeitsgipfel des Krankheitsbeginns für Spondyloarthritiden liegt zwischen dem 20. Und 40 Lebensjahr [15]. Es lassen sich Spondyloarthritiden mit frühem Krankheitsbeginn und solche mit verzögertem Krankheitsbeginn unterscheiden, wobei die Prognose schlechter ist, je jünger der Patient bei Symptombeginn ist. Ein wichtiger Einflussfaktor auf das Alter bei

Krankheitsbeginn ist der HLA-B27-Status, denn HLA-B27-Träger erkranken oftmals früher [3]. Der weitere Krankheitsverlauf hingegen - mit der Progressionsrate von strukturellen ossären Läsionen und damit bestehenden Schmerzen und Behinderungen - ist weniger abhängig vom HLA-B27-Status. Vielmehr haben schon bestehende ossäre Degenerationen wie Spondylophyten, ein erhöhtes C-reaktives Protein, eine erhöhte Sedimentationsrate des Blutes und Nikotinkonsum einen verstärkenden Einfluss auf die Progressionsrate [5, 22].

Häufige Komorbiditäten von Spondyloarthritis im weiteren Krankheitsverlauf sind vor allem Hypertension, Osteoporose, peptische Ulzera, kardiovaskuläre Krankheitsbilder [23], Depression und Fatigue [24, 25], sowie generelle Schmerzsyndrome [26, 27].

2.1.3 ANATOMIE DER ILIOSAKRALGELENKE

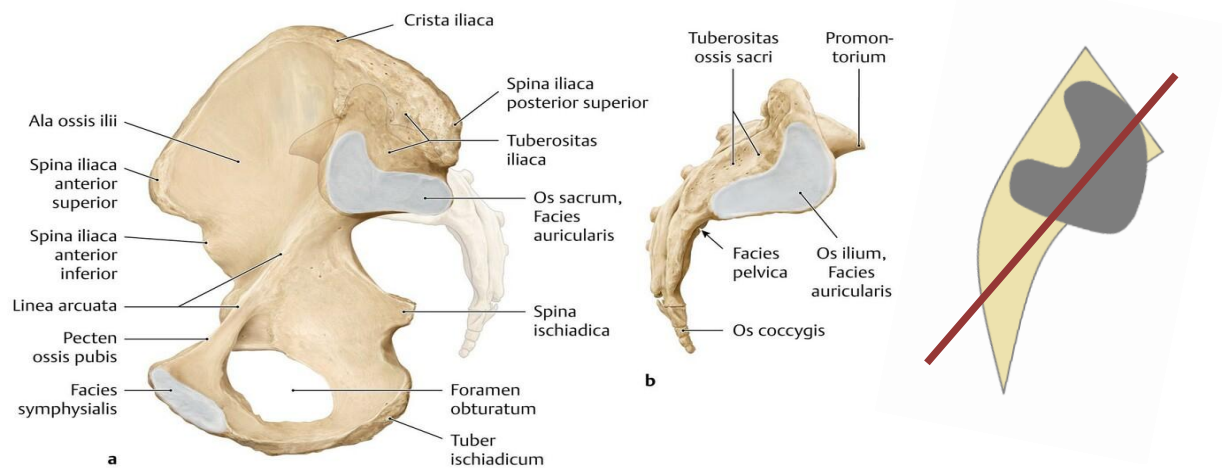


ABBILDUNG 1: ÜBERSICHT ZUR ANATOMIE DES ILIOSAKRALGELENKES UND UNTERTEILUNG IN ZWEI KOMPARTIMENTE [28]

Die an den ISG beteiligten Knochen Os sacrum und Os ilium bilden eine aurikular geformte Gelenkfläche, die sich nach ihrer Beschaffenheit in zwei Kompartimente einteilen lässt. Das ventrokaudale Kompartiment hat eine geringe ligamentäre Komponente und weist den ausgeprägtesten Knorpelanteil auf. Daher spricht man hierbei auch vom kartilaginären Kompartiment. Die dorsokraniale Gelenkportion hingegen ist von ligamentären Verflechtungen geprägt. Im Folgenden wird hier vom ligamentären Kompartiment gesprochen [29]. Der Übergang zwischen beiden Kompartimenten ist fließend, wobei im ventralen Bereich synoviale und kartilaginäre Anteile überwiegen. Dahingegen findet man dorsal vor allem auslaufende, verflochtene Bandstrukturen. Außerdem kann als Normvariante eine tiefe iliakale Knocheneinkerbung im mittleren Übergangsbereich vorhanden sein, worin Ligamente tief inserieren und nebenher bindegewebige Gefäßstraßen verlaufen. In diesen Bereichen treten gelegentlich physiologische subchondrale Knochen- sowie Knorpeldefekte mit in das Gelenk ziehenden Gefäßen auf [30].

Vergleicht man den Knorpelbesatz der Gelenkflächen, so ist die Knorpeldicke sakral höher, wenngleich die Knorpeldicke im Gelenkverlauf stark variieren kann [31]. Der sakrale Knorpel ist homogener aufgebaut mit hyaliner Charakteristik, wobei nach ventral und dorsal fibrokartilaginäre Anteile zunehmen. Der iliakale, fibrokartilaginäre Knorpel ist von reichlich ligamentären Verflechtungen geprägt. Die dorsokraniellen Gelenkanteile haben aufgrund der ligamentären Verflechtungen keine wirkliche innere Gelenkkapsel. Vielmehr finden sich im ventralen Anteil Synovialzellen und eine schmale Kapsel mit Ausformungen zwischen den Bandanteilen. Aufgrund der ausgeprägten bandhaften Verflechtungen ist das Bewegungsausmaß der Iliosakralgelenke auf nur dezente Rotation und Translation begrenzt. Daher sind die Iliosakralgelenke als Amphiarthrose einzustufen [32]. Bei einer Amphiarthrose handelt es sich um ein echtes Gelenk mit eingeschränktem Bewegungsausmaß.

Entsprechend der Anatomie erscheinen die Kompartimente unterschiedlich in der Bildgebung. Während das kartilaginäre Kompartiment, also der ventrokaudale Anteil, sich eher mit regulären, nahezu parallel verlaufenden Gelenkflächen darstellt, imponiert das ligamentäre Kompartiment dorsal vergleichsweise unruhiger im Gelenkverlauf aufgrund der zahlreichen Bandinsertionen im sogenannten Spatium retroarticulare [30].

2.2 DER WEG ZUR DIAGNOSE

Der Weg zur Diagnose Spondylarthritis kann über Klassifikationskriterien als Hilfestellung erfolgen. Es existierten in den letzten Dekaden mehrere solcher Klassifikationssysteme, wobei aktuell die Kriterien nach ASAS² die vorhergehenden Amor-Kriterien und ESSG³-Kriterien aufgrund besserer Sensitivität und Spezifität weitgehend abgelöst haben [33, 7, 34]. Die gute Validität der ASAS-Kriterien konnte inzwischen in mehreren Studien belegt werden [8–10].

Eine Übersicht zu den jeweiligen Kriterien und deren jeweilige Sensitivität und Spezifität ist in Tabelle 1 aufgelistet. Die ursprünglichen ESSG- und Amor-Kriterien basierten auf einzelnen klinischen Parametern und der radiographischen Bildgebung hinsichtlich Sakroiliitis (siehe Kapitel 2.4.1) [35, 36].

Die ASAS-Kriterien hingegen beinhalten die Bildgebung radiographisch und/oder magnetresonanztomographisch als zweite Säule der Diagnosefindung. Es sei darauf hingewiesen, dass bei einer Sensitivität von ca. 83 % und einer Spezifität von ca. 84 % der ASAS-Kriterien es dennoch möglich ist, dass Patienten mit einer Spondylarthritis die Kriterien nicht erfüllen und umgekehrt einige mit aufweisbaren Kriterien keine Spondylarthritis haben.

² Assessment of SpondyloArthritis international Society

³ European Spondylarthropathy Study Group

Kriterien	Sensitivität	Spezifität
ASAS-Kriterien	82,9 %	84,4 %
ESSG-Kriterien	72,4 %	66,3 %
Amor-Kriterien	69,3 %	77,9 %

TABELLE 1: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DER KLASSIFIKATIONSKRITERIEN FÜR SPONDYLOARTHRITIS [14]

Die ursprüngliche Erstellung von Klassifikationskriterien erfolgte zur Einordnung von Patienten im Studienkontext. Eine Klassifikation ermöglicht die Vergleichbarkeit im Rahmen von Studien, dennoch können die Kriterien als Hilfestellung auf dem Weg zur Diagnose dienlich sein. Respektive der oben genannten Sensitivität und Spezifität sollte die Diagnosestellung immer im klinischen Kontext durch einen erfahrenen Facharzt und in interdisziplinärer Diskussion zwischen Rheumatologen und Radiologen erfolgen [14].

Die ASAS hat hierbei Kriterien für die Diagnose der axialen als auch der peripheren Spondyloarthritis erstellt. Als Hauptkriterium dient der chronische Rückenschmerz für mindestens drei Monate bei einem Beginn der Symptomatik vor dem 45. Lebensjahr. Der Verdacht auf axiale Spondylarthritis kann dann gestellt werden, wenn entweder der klinische und/oder der bildgebende Diagnosepfad erfüllt sind. Klinisch sind ein positiver HLA-B27-Status plus mindestens zwei weitere Diagnosefeatures für die Diagnose notwendig. In der Bildgebung muss zur Kriterienerfüllung eine Sakroiliitis und mindestens ein weiteres Kriterium vorhanden sein [37]. Genauere Erläuterungen zu den Diagnosepfaden und Kriterien sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

2.3 KLINISCHE KLASSIFIKATION

In der klinischen Klassifikation der Spondylarthritis finden die in Abbildung 2 aufgezählten Kriterien Beachtung. Diese werden nun kurz erläutert.

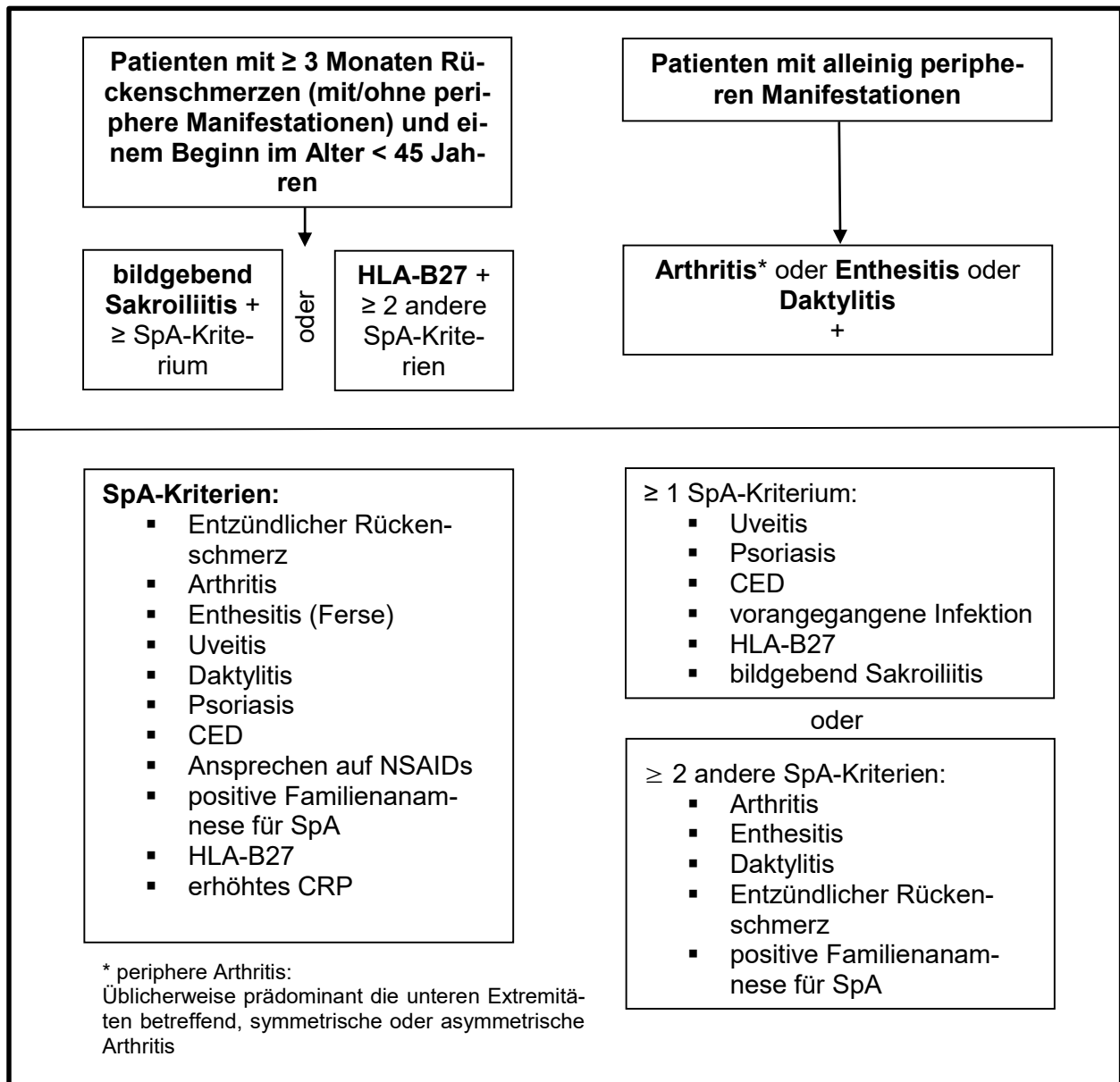


ABBILDUNG 2: ASAS-KRITERIEN ZUR DIAGNOSEFINDUNG AXIALER UND PERIPHERER SPONDYLOARTHRITIS – INS DEUTSCHE ÜBERSETZT AUS [34]

Das klinische Kriterium **Arthritis** ist erfüllt, wenn aktuell oder in der Vergangenheit durch ärztliche Untersuchung eine aktive Synovitis diagnostiziert wurde. Zumeist sind hierbei periphere Gelenke von aktiver Entzündung betroffen, bevorzugt Gelenke der unteren Extremität.

Mit **Enthesitis** sind klinisch spontane, durch Druckuntersuchung hervorrufbare Sehnen- oder Sehnenansatzschmerzen, vor allem an den Insertionsstellen der Achillessehne oder der Plantarfaszie, gemeint [37, 38].

Bei einer **Uveitis anterior** handelt es sich um eine Entzündung der vorderen Augenkammer, welche ophthalmologisch diagnostiziert wird und sich mit Augenschmerzen, Photophobie,

Visusreduktion, überschießender Tränenproduktion und einer Augenrötung unterschiedlicher, zumeist einseitiger Ausprägung präsentieren kann [39].

Unter **Daktylitis** versteht man die entzündliche Gelenkbeteiligung an Finger oder Zehe mit unterschiedlichem Ausmaß bishin zur Ausbildung eines „Wurstfingers“ [37].

Das Kriterium **Psoriasis** ist erfüllt, wenn die entsprechende Diagnose durch einen Dermatologen nach entsprechenden Kriterien gestellt wurde. Analog verhält es sich mit der Diagnose einer CED durch einen Gastroenterologen*in.

Ist 24 bis 48 Stunden nach hochdosierter Gabe von **NSAID**⁴ die Schmerzsymptomatik gebessert oder gar verschwunden, so kann man von einem guten Ansprechen dieser Medikamente ausgehen und dies als weiteres klinisches Kriterium hinzuziehen.

Unter **CRP-Anhebung** versteht man in der Blutuntersuchung eine laborchemische Anhebung des C-reaktiven Proteins, ein Akute-Phase-Plasmaprotein als Parameter für entzündliche Vorgänge. Wichtig hierbei ist der Ausschluss anderer Ursachen für eine Werterhöhung, beispielsweise durch zusätzliche infektiöse Genese. Die normale Blutkonzentration des CRP ist unter 5 mg/l. Zusätzlich kann die Erythrocytensedimentationsrate bestimmt werden, da eine erhöhte Rate prognostisch ungünstig ist [5, 40].

Von einer **positiven Familienanamnese** ist die Rede, wenn erst- oder zweitgradige Verwandte an einer ankylosierenden Spondylitis, Psoriasis, Uveitis, Reaktiven Arthritis oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankung erkrankt sind.

Die Erhebung von entzündlichen Rückenschmerzen ist von Relevanz, da es ein häufiges Symptom bei Spondylarthritiden ist. Burgos-Varga et al. zeigten, dass 38,7 % der untersuchten Patienten mit Spondylarthritis dieses Symptom aufwiesen. Davon zeigten knapp 30 % eine nicht-radiographische Spondylarthritis, also in den Röntgenaufnahmen keine Hinweise auf Sakroiliitis und damit eine erschwerte Diagnose über den bildgebenden Diagnosepfad [41].

Zur Klassifikation des inflammatorischen Rückenschmerzes existieren verschiedene Definitionen nach ASAS, Calin et al. oder die Berlin-Kriterien, wobei eine Empfehlung zur bevorzugten Verwendung nicht existiert und Studien zeigten, dass die Calin-Kriterien vor allem eine hohe Sensitivität bei geringerer Spezifität, die Berlin-Kriterien relativ hohe Sensitivität und Spezifität zugunsten letztere und die ASAS-Definition umgekehrt beiderlei hohe Werte zugunsten der Sensitivität vorweisen [14]. Auch in einer Studie von Solmaz et al. konnten ähnliche Werte erhoben werden, es kann sich aktuell kein Kriterienset als Favorit behaupten [42]. Eine Übersichtstabelle zu den Kriterien des entzündlichen Rückenschmerzes nach den genannten Klassifikationen ist in Anhang A zu finden.

Die ASAS-Definition beinhaltet ein Patientenalter unter 40 Jahren, einen schleichenden Beginn, Schmerzlinderung unter Bewegung, fehlende Symptombesserung in Ruhe sowie

⁴ non steroidal anti-inflammatory drugs/ nicht-steroidale anti-inflammatorische Agenzien

nächtlichen Rückenschmerz, der sich für gewöhnlich nach Aufstehen bessert. Die ASAS-Definition von inflammatorischen Rückenschmerz sind erfüllt, wenn vier von fünf Parametern zutreffen [37, 43]. Nach Calin et al. finden folgende Parameter Anwendung: das Patientenalter unter 40 Jahren, eine Rückenschmerzdauer über drei Monate, ein schleichender Beginn, eine Beschwerdebesserung bei Bewegung und Morgensteifigkeit, wobei vier von fünf Parametern erfüllt sein müssen [44]. Die Berlin-Kriterien nach Rudwaleit et al. beachten vier Hauptkriterien des inflammatorischen Rückenschmerzes. Dazu zählen Morgensteifigkeit länger als 30 Minuten, schmerzverursachtes Erwachen in der zweiten Nachthälfte, Schmerzbesserung unter Bewegung und nicht in Ruhe, sowie alternierende Gesäßschmerzen. Hierbei müssen mindestens zwei Kriterien für die Diagnose eines inflammatorischen Rückenschmerzes erfüllt sein [45].

Weitere Untersuchungen, welche für eine umfangreiche, klinische Einschätzung insbesondere der Funktionalität sinnvoll sind, können der Tabelle im Anhang entnommen werden. Auf eine genauere Erläuterung wird themenbezogen verzichtet und auf angegebene Quellen verwiesen. Es sei angemerkt, dass erwähnte Indices für die ankylosierende Spondylitis als Entität der axialen Spondylarthritiden Anwendung finden und anhand dieser Erkrankung validiert sind. Auch Komorbiditäten sollten bedacht werden. So besteht ein höheres kardiovaskuläres Risiko mit vermehrter Ausprägung von Arteriosklerose sowie Assoziationen mit arterieller Hypertonie und Hypercholesterinämie. Weitere häufige Komorbiditäten sind beispielsweise Osteoporose und Vitamin-D-Mangel, gastrointestinale Ulcuserkrankungen, Depression, Fibromyalgie und sexuelle Dysfunktion [14].

2.4 BILDGEBUNG DER SPONDYLOARTHRITIDEN

Bei Patienten mit Erfüllung des o. g. Eingangskriteriums von chronischen Rückenschmerz für mindestens drei Monate mit Beginn vor dem 45. Lebensjahr und gegebenenfalls zusätzlich erfüllten klinischen Kriterien, sollten initial Röntgenaufnahmen zur bildgebenden Diagnostik gemacht werden. Hierbei wird eine tiefe Beckenübersichtsaufnahme empfohlen [14].

2.4.1 KONVENTIONELLE DIAGNOSTIK

Die Klassifikation der auf einer tiefen Beckenübersichtsaufnahme abgebildeten ISG erfolgt anhand der modifizierten New York Kriterien, welche im Jahr 1984 erstellt wurden [46].

Rückenschmerzen für ≥ 3 Monate mit Besserung bei Bewegung und keiner Linderung in Ruhe	klinische Kriterien
Bewegungseinschränkung der Lendenwirbelsäule ventrodorsal und seitlich	
Reduzierte Thoraxexkursionsfähigkeit	
Bilaterale Sakroiliitis Grad 2-4	radiographische Kriterien
Unilaterale Sakroiliitis Grad 3-4	

Grad	Läsionen
0	Keine Abnormalitäten
1	Minimale Gelenkveränderungen mit unscharfen Gelenkflächen
2	Geringe Erosionen u./o. Skleroseareale
3	Ausgeprägte Erosionen, Sklerosierungen, Gelenkflächenirregularitäten
4	Schwerste Gelenkveränderungen mit Ankylosierung

TABELLE 2: ÜBERSICHT – MODIFIZIERTE NEW YORK KRITERIEN ZUR DIAGNOSE SAKROIILITIS IN DER KONVENTIONELLEN BECKENÜBERSICHTSAUFNAHME

Dabei werden strukturelle Veränderungen der Gelenkanteile beurteilt. Bei Grad null sind keine Abnormalitäten erfassbar. Grad eins beinhaltet minimale Veränderungen mit einer dezenten Unschärfe der Gelenkflächen. Bei Grad zwei werden Erosionen und/ oder Skleroseareale identifiziert ohne Gelenkflächenirregularitäten. Ausgeprägte Erosionen und Sklerosierungen mit Unregelmäßigkeiten der Gelenkflächen, wie starke Einengungen bis zur partiellen Ankylosierung, aber auch ungewöhnlich weite Gelenkanteile sind als Grad drei zu klassifizieren. Unter Grad vier versteht man schwerste Gelenkveränderungen mit kompletter Ankylosierung. Auf Sakroiliitis hinweisende Röntgenbefunde weisen eine bilaterale Klassifikation von mindestens Grad zwei oder einseitig mindestens Grad drei auf. Ist ein weiteres klinisches Kriterium erfüllt, so kann die Diagnose axiale Spondylarthritis gestellt werden [46]. Des Weiteren können die Hüftgelenke mitbeurteilt werden hinsichtlich chronisch-entzündlicher Veränderungen oder einer Koxarthrose [47]. Eine entzündliche Beteiligung der Hüftgelenke mit Erosionen bedeutet dabei ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium beziehungsweise ein schlechteres Outcome bei vermehrter Assoziation mit strukturellen

Knochenläsionen und funktioneller Einschränkung [48]. Zur Diagnosefindung einer axialen Spondylarthritis werden initiale Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule nicht routinemäßig empfohlen. Besteht jedoch der hochgradige Verdacht auf strukturelle Veränderungen, so kann die gesamte Wirbelsäule anterior-posterior sowie seitlich bedarfsgerecht untersucht werden, um hier strukturelle Läsionen aufgrund chronisch-entzündlicher Vorgänge sowie Haltungsparameter wie Wirbelsäulentorsion, Kyphosierung und Lordosewinkel zu beurteilen [14]. Ist die radiographische Untersuchung unauffällig, so schließt das eine Spondylarthritis nicht aus, da nur strukturelle Knochenläsionen gesehen werden können. Eine Spondylarthritis im frühen Erkrankungsstadium mit vor allem inflammatorischen Läsionen und allenfalls minimalen strukturellen Läsionen kann nicht mittels Röntgen detektiert werden. Eine weitere Abklärung sollte deshalb mittels MRT erfolgen [47].

2.4.2 MRT

Aufgrund des hohen Weichteilkontrastes und der guten Darstellbarkeit von Läsionen des Knochenmarks ist die MRT der Goldstandard in der Diagnose früher, entzündlicher Veränderungen [47]. Bei frühzeitiger Affektion der ISG im Rahmen von Spondyloarthritis [49] ist dies wichtig für das bedeutendste und zuerst auftretende Zeichen einer Sakroiliitis – das Knochenmarködem [40].

2.4.2.1 DURCHFÜHRUNG

Das Arthritis Subcommittee der European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR) hat allgemeine Empfehlungen zur Nutzung der MRT in der Bildgebung von rheumatischen Erkrankungen sowie einen speziellen Leitfaden für die Bildgebung bei axialen Spondyloarthritis publiziert [47]. Es wird erörtert, welche Sequenzen hilfreich bei der Diagnostik der axialen Spondyloarthritis sind. Zudem wird eine Anleitung zur Bildakquise in hilfreichen Schichtführungen gegeben. Die Bildakquise sollte zumindest eine T1-gewichtete Turbo Spin Echo Sequenz enthalten. In T1-gewichteten Sequenzen erfolgt eine gute Darstellung der knöchernen Anatomie sowie des Fettmarks. Eine T2-gewichtete Sequenz ermöglicht die hyperintense Darstellung von Flüssigkeit. Somit können zystische Läsionen oder ein Gelenkerguss visualisiert werden. Für die Darstellung von Knochenmarködemen wird die T2-STIR/TIRM-Sequenz⁵ empfohlen. Eine gute Alternative zur STIR/TIRM-Sequenz ist die PD-FS-Sequenz⁶. Hierbei handelt es sich um flüssigkeitssensitive Sequenzen mit einer

⁵ STIR = short tau inversion recovery, TIRM = turbo inversion recovery magnitude

⁶ PD-FS = proton density with fat saturation (Protonen-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung)

Fettsignalunterdrückung. Somit können bei unterdrücktem Signal des Fettmarks Flüssigkeitseinlagerungen bei einem Knochenmarködem differenziert werden. Kontrastmittelgestützte T1-gewichtete Sequenzen sind eine weitere Darstellungsmöglichkeit inflammatorischer Veränderungen, da entzündliche Areale in der Regel stärker vaskularisiert sind, das Kontrastmittel aufnehmen und sich somit signalgesteigert darstellen [50]. Die Empfehlung für die kontrastmittelgestützte MRT bezieht sich auf unklare Fälle, um ein zusätzliches Enhancement (Engl. verstärkte Kontrastmittelaufnahme) beurteilen und damit die Diagnose sichern zu können [47]. Es sei hier angemerkt, dass Althoff et al. STIR/TIRM-Sequenzen und kontrastmittelgestützten Sequenzen die gleiche diagnostische Sicherheit zuschreiben und eine Kontrastmittelgabe somit kritisch hinterfragen [51]. Analog dazu ist nach Giraudo et al. auch die PD-FS-Sequenz mit hoher Sensitivität und Spezifität gleichermaßen hilfreich wie kontrastmittelbasierte Sequenzen [52]. Somit sollte bei eindeutig entzündlichen Läsionen insbesondere in der STIR/TIRM-Sequenz und/oder der PD-FS-Sequenz auf eine zusätzliche Kontrastmittelgabe verzichtet werden, da die diagnostische Sicherheit ausreichend ist. Bei Patienten unter 18 Jahren mit dem Verdacht auf eine juvenile Spondyloarthritis und bei diagnostischen Zweifeln hingegen kann eine Kontrastmittelgabe sinnvoll sein, um die in aller Regel diskreten und sehr frühen Läsionen mit allen möglichen Mitteln zu detektieren und die diagnostische Sicherheit zu erhöhen [53].

Abzubilden sind die gesamte Wirbelsäule sowie die ISG. Aus der Studie von Baraliakos et al. geht hervor, dass nicht nur lumbosakrale, sondern auch häufiger entzündliche Veränderungen der Brustwirbelsäule auftreten [54]. Ferner gilt es zu beachten, dass auch die paravertebralen Anteile mit abgebildet werden, um die Kostovertebralgelenke sowie die paravertebralen Weichteile zusätzlich zu beurteilen [47].

Die Bildgebung der ISG sollte in zwei Ebenen erfolgen, welche senkrecht zueinander stehen. Dabei sollten coronar-oblique und axial-oblique Ebenen gewählt werden. Die Angulierung erfolgt anhand der Sakrum-Achse beziehungsweise entlang des ersten Sakralwirbels. Die Planung erfolgt in dreidimensionalen Scouts. Die Schichten sollten bei axial-obliquen Akquise parallel zur Deckplatte des ersten Sakralwirbels verlaufen. Bei der coronar-obliquen Ebene verlaufen die Schichten bestenfalls parallel zur Längsachse des Os sacrum. Die Wahl dieser Ebenen beruht auf der komplexen Anatomie der ISG. Die para-axiale Ebene ermöglicht eine exakte anatomische Lokalisation der Läsionen und kann die Unterscheidung zwischen realen Läsionen und Partialvolumeneffekten vereinfachen. In der coronar-obliquen Ebene kann es zur Überlagerung durch eben diese Effekte kommen. Dennoch ist die coronar-oblique Schichtführung sinnvoll, da hiermit insbesondere die subchondralen Areale optimal beurteilt werden können [47]. Außerdem verbessern die obliquen und orthogonal zueinander stehenden Schichten eine Differenzierung zwischen entzündlichen beziehungsweise strukturellen Läsionen und anatomischen Varianten. So können beispielsweise Blutgefäße

interligamentär im posterioren Gelenkanteil eine Synovitis vortäuschen, oder anatomische Gelenkflächenvariationen und bipartite ISG mit Erosionen verwechselt werden [55]. Eine ausreichend geringe Schichtdicke sollte gewählt werden, um kleinere Erosionen und entzündliche Veränderungen abzubilden. Die ESSR empfiehlt die Schichtdicke nicht über 3 Millimeter zu wählen. Weiterhin empfiehlt die ESSR zumindest die axial-obliquen Schichten nach kaudal bis zu den Hüftgelenken zu erweitern, um eine dort mögliche Gelenkbeteiligung mit zu erfassen [47].

Die vom Arthritis Subcommittee der ESSR empfohlenen Sequenzprotokolle für die Wirbelsäule mit den jeweiligen Parametern können der Tabelle 3 entnommen werden. In Tabelle 4 wird das von der ESSR empfohlene Protokoll zur Untersuchung der ISG gezeigt.

Sequenz	Ebene	TR [ms]	TE [ms]	IR	FOV	Matrix	SD [mm]	Gap [mm]	Zeit [min]
Wirbelsäulen-Protokoll für 1,5 Tesla									
STIR	sag.	5000	108	140	350 x 350	288 x 384	3	0,3	2:45
T1 TSE	sag.	846	10		350 x 350	384 x 384	3	0,3	5:02

TABELLE 3: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DER WIRBELSÄULE FÜR 1,5 TESLA-MRT [47]

Sequenz	Ebene	TR [ms]	TE [ms]	IR	FOV	Matrix	SD [mm]	Gap [mm]	Zeit [min]
ISG-Protokoll für 1,5 Tesla									
STIR	cor-oblique	5030	67	150	320 x 320	320 x 320	3	0,6	5:59
T1 TSE	cor-oblique	595	20		320 x 320	384 x 512	3	0,6	4:38

TABELLE 4: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL DER ISG FÜR 1,5 TESLA-MRT NATIV UND MIT GADOLINIUM-KONTRASTMITTEL [47]

2.4.2.2 SAKROILIITIS-ARTIGE LÄSIONEN IN DER MRT

Wichtigster Hinweis auf eine Sakroiliitis in der MRT ist das Knochenmarködem. Im frühzeitigen Erkrankungsstadium zeigen sich zunächst sehr geringe Gelenkunregelmäßigkeiten des subchondralen Knochens mit dortiger Flüssigkeitseinlagerung. Dieses Ödem zeigt sich vermehrt in den inferioren Gelenkanteilen und häufiger iliakal [47]. Nach Larbi et al. ist ein Knochenmarködem simultan in sakralen und iliakalen Anteilen ein für sich allein stehender Hinweis auf eine Sakroiliitis, wenn das Patientenalter, entsprechend dem Erkrankungsgipfel, jünger als 43 Jahre ist [13].

Weitere entzündliche Läsionen wie Enthesitis, Kapsulitis und Synovitis sind zusätzliche Indizien für eine Sakroiliitis, für sich alleinstehend aber nicht ausreichend für die Diagnose einer Sakroiliitis [37].

Das Auftreten von mehreren hinweisenden Veränderungen erhöht deutlich die Sensitivität für die ankylosierende Spondylitis und präradiographische, entzündliche Rückenschmerzen. Die Detektion allein auf Basis von Knochenmarködem erfolgt mit einer Sensitivität von 67%. Das Vorliegen eines Knochenmarködems zusammen mit Erosionen als strukturelle Veränderungen erhöht die Sensitivität auf 88% [12].

Mit zunehmender Krankungsdauer kommen zu den entzündlichen Veränderungen auch strukturelle ossäre Läsionen hinzu. Diese beinhalten sowohl durch entzündliche Vorgänge destruiierende Prozesse als auch chronisch-reaktive Veränderungen der Gelenkanteile mit Knochenneubildung. So kommen sowohl Erosionen mit Irregularitäten der Gelenkflächen vor, als auch knöcherne Anbauten von Osteophyten beziehungsweise Spondylophyten bishin zur Ausbildung von gelenkübergreifenden Knochenbrücken – der namensgebenden Ankylosierung [56]. Auch gelenknahe Sklerosierungen und vermehrte ossäre Fettdepositionen können Hinweise auf ein chronisch-entzündliches Geschehen darstellen. In fortgeschrittener Form sind diese projektionsradiographisch abgrenzbar (siehe Kapitel 2.4.1). Aber auch in der MRT können diese strukturellen Läsionen erkannt werden. Im Folgenden werden die auftretenden Läsionen und deren jeweiliges Erscheinungsbild erläutert und ihre diagnostische Bedeutung erklärt.

Knochenmarködem

Das Knochenmarködem zeigt sich typischerweise periartikulär in den subchondralen Knochenbereichen und weist in T2-gewichteten Sequenzen und in der STIR/ TIRM sowie in der PD-FS ein hohes Signal auf. Hingegen erscheint es in T1-gewichteten Sequenzen hypointens. Bei kontrastmittelgestützten Sequenzen kommt es zu einem Gadolinium-Enhancement in den Arealen mit Knochenmarködem. Nach den Beurteilungskriterien der

ASAS spricht man von einer Sakroiliitis, wenn ein Knochenmarködem in der MRT in mindesten zwei aufeinanderfolgenden Schichten darzustellen ist, oder alternativ in einer Schicht zwei für sich stehende Areale mit Ödemen zu sehen sind [57]. Nach Expertenkonsens der ESSR sind dabei Läsionen unter 1 cm im Durchmesser ohne zusätzliche Läsionen nicht suffizient für die Diagnose einer Spondyloarthritis, insbesondere wenn diese in den proximalen und distalen Gelenkanteilen auftreten [47].

Larbi et al. zeigten, dass das Auftreten von Knochenmarködemen sakral und iliakal zugleich bei Personen unter 43 Jahren ein eigenständiger Prädiktor für das Vorhandensein einer Sakroiliitis ist [13]. Nach Lambert et al. ist anzunehmen, dass mit einer höheren Signalintensität in flüssigkeitssensitiven Sequenzen Untersucher mit vermehrter Sicherheit auch von aktiver Inflammation im Sinne eines Knochenmarködems ausgehen können [58].

Synovitis

Zur Differenzierung entzündlicher Veränderungen der Synovia von dem normalen Signal der Gelenkflüssigkeit wird die Applikation von Kontrastmittel benötigt [55]. Da eine Synovitis alleinstehend nicht suffizient für die Diagnose ist, sondern ein zusätzliches den Verdacht erhärtendes Indiz sein kann, ist deren Differenzierbarkeit kein ausreichendes Argument für die regelhafte Anwendung von Kontrastmittel. Da die synovialen Anteile der ISG nur gering sind, ist die diagnostische Bedeutung der Synovitis nicht endgültig geklärt und weiterhin umstritten [59].

Kapsulitis

Eine Entzündung der Gelenkkapsel betrifft die vorderen und hinteren Gelenkanteile. Bei ausgeprägter Entzündung kann dies in der STIR/TIRM-Sequenz, in der PD-FS sowie in der T2-Wichtung hyperintens entlang des entsprechenden Kapselverlaufs erscheinen. Die Kapsel kann verdickt sein. Eine erleichterte Differenzierung ermöglicht die Verwendung von kontrastmittelgestützten, fettsupprimierten und T1-gewichteten Sequenzen [47].

Enthesitis

Entzündliche Veränderungen inserierender Bänder finden sich an für Spondyloarthritiden typischen Lokalisationen, wie der Abb. 3 zu entnehmen ist [37, 60]. Auch die bandhaften Anteile der ISG als Amphiarthrose sind im Rahmen einer Sakroiliitis betroffen [30]. Analog zur Kapsulitis können diese mit erhöhtem Signal in der STIR/TIRM, in der PD-FS und fettunterdrückten T2-Wichtung erkannt werden. Die Signalhyperintensitäten erscheinen dabei

insbesondere in den Insertionszonen am Knochen. Kontrastmittelbasierte T1-gewichtete Sequenzen können auch hier eine bessere Differenzierung ermöglichen [55, 47].

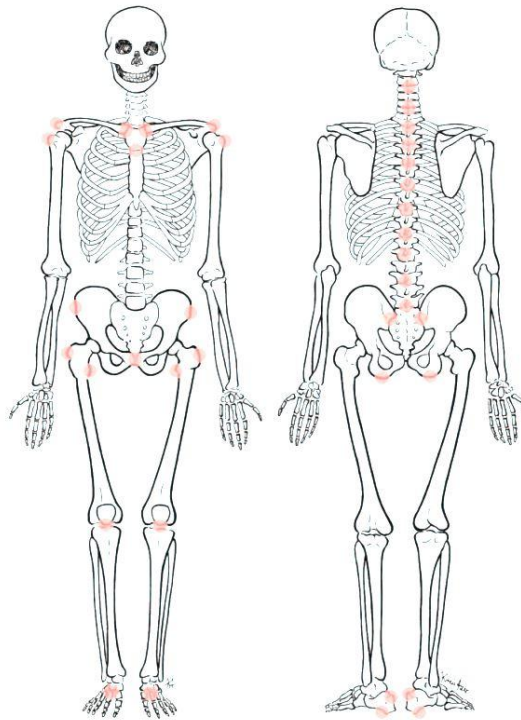


ABBILDUNG 3: „HÄUFIG BETROFFENE ENTHESEN BEI SPONDYLARTHROSIS“ [60]

Strukturelle Knochenläsionen

Die bisher aufgeführten Läsionen sind Phänomene der aktiven Inflammation. Durch chronische Entzündung kommt es auch zu destruierenden und reaktiven Prozessen im weiteren Verlauf, die unter sogenannten strukturellen Läsionen subsummiert werden können. Aufgrund der Inflammation kommt es zu einer Abfolge von pathomorphologischen Knochenveränderungen beginnend mit Knochenmarködemen und folgend vermehrten Fettdepositionen im Knochenmark sowie Sklerosierungen des subchondralen Knochens. Außerdem entstehen knöcherne Randanbauten in Form von Spondylophyten bis hin zur Ankylosierung[61]. Primäre MRT-Sequenzen zur Beurteilung dieser Läsionen sollten T1-gewichtet sein [37, 47, 50, 62].

Es kommt zu subchondralen Sklerosierungen des Knochens, welche als hypointense, bandförmige Veränderungen des gelenknahen Knochens in der STIR/TIRM-Sequenz, sowie in den T1-gewichteten Sequenzen erscheinen. Subchondrale Sklerosierungen nehmen kein Kontrastmittel auf. Ausgeprägte Sklerosierungen im Rahmen einer Spondyloarthritis sollten mindestens eine Ausdehnung von 5 mm vom ISG aus aufweisen [37]. Es sei angemerkt, dass

subchondrale Sklerosierungen auch als chronische Belastungsreaktionen auftreten können [55].

Des Weiteren treten Erosionen der Gelenkflächen auf. Am besten sind diese in T2-Gradienten-Techno-Sequenzen sowie in T1-gewichteten Sequenzen zu analysieren. Erosionen sind fokale Knochenläsionen mit Defekten des Gelenkknorpels. Diese erscheinen hypointens mit einer irregulären Gelenkfläche. Mehrere Erosionen können im weiteren Verlauf konfluieren und damit ausgeprägte Gelenkflächenirregularitäten mit Aufweitung des Gelenkspaltes verursachen. Bei aktiver Entzündung im Bereich der Erosionen erscheinen diese hyperintens in der STIR/TIRM-Sequenz. Üblicherweise treten Erosionen häufiger im kartilaginären Kompartiment auf – demnach anterior-inferior. Zudem ist häufiger der iliakale Gelenkanteil betroffen, da dieser eine dünnere Knorpelschicht aufweist und somit diese und der dazugehörige subchondrale Knochen weniger geschützt sind [37].

Ein weiteres Zeichen struktureller Veränderungen sind Fettdepositionen. Hierbei handelt es sich um lokale Mehrverfettungen des Knochenmarks. Im Rahmen entzündlicher Veränderungen kommt es zu Veresterungsprozessen von Fettsäuren. Diese veränderten Fettsäuren akkumulieren im Bereich des Entzündungsherde im periartikulären Knochenmark [57]. Eine Differenzierung bei physiologischer, zunehmender, generalisierter Verfettung des Knochenmarks mit zunehmendem Alter kann erschwert sein. Zudem sind Fettdepositionen ein unspezifischer Parameter [47]. Fettdepositionen zeigen sich typischerweise hyperintens in T1-gewichteten Sequenzen. In den standardisierten fettunterdrückten Sequenzen, wie oben beschrieben, ist gemäß der Untersuchungstechnik eine Fettdeposition von sehr geringem Signal [37].

In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien bilden sich Knochenbrücken bis hin zur Ankylosierung. Die gelenkübergreifenden ossären Bauten zeigen sich mit geringer Intensität in allen Sequenzen [50, 55].

2.4.2.3 MRT DER WIRBELSÄULE

Für alle Entitäten der Spondyloarthritiden sind an den Wirbelkörperenden betonte, entzündliche Läsionen (Romanus-Läsionen) [63] beschrieben. Knochenmarködeme treten mit lateraler Betonung sowie vermehrt in den Pedikeln, costotransversalen und costovertebralen Gelenkanteilen auf. Zudem können initial entzündliche Knochenmarködeme der Grund- und Deckplatten (Andersson-Läsionen) auftreten, welche sich im weiteren Verlauf zu Erosionen weiter entwickeln [64, 47]. Auch eine Mitbeteiligung der Bandscheiben im Sinne einer Diszitis kann abgrenzbar sein. Ebenso können Ödeme in den Bandinsertionen insbesondere der Ligamenta interspinalia vorkommen. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu knöchernen Überbauten bis hin zur Ankylose [37]. Das Signalverhalten in den jeweiligen Sequenzen erfolgt analog zu den für die Sakroiliitis beschriebenen Veränderungen.

2.4.2.4 DIFFERENTIALDIAGNOSE UND ARTEFAKTE

Septische Sakroiliitis

Von einer autoinflammatorischen Gelenkbeteiligung ist eine septische Gelenkentzündung differentialdiagnostisch zu unterscheiden. In der akuten Entzündungsphase sind bei septischer Sakroiliitis stark ausgeprägte und große Knochenmarködeme mit reichlich Kontrastmittelaufnahme abzugrenzen [55]. Es kommt zu vermehrter Gelenkflüssigkeit und einer ausgeprägten, umgebenden Weichgewebsreaktion. Typisch bei septischen Arthritiden ist daher das Überschreiten anatomischer Grenzen. Zudem können Weichgewebsabszesse auftreten [47].

Osteitis condensans ilii

Typischerweise bei Frauen im gebärfähigen Alter auftretend, können im Rahmen einer Osteitis condensans ilii milde Knochenmarködeme insbesondere iliakal beidseitig in der Perinatalperiode auftreten [65]. Das typische Erscheinungsbild post partum hingegen sind dreiecksförmig angeordnete, beidseitig iliakale Sklerosezonen gelenknah. Veränderungen des Iliosakralgelenkes wie Erosionen, Gelenkspalterweiterungen oder Knochenbrücken treten nicht auf [47].

ISG-Arthrose

Degenerative Veränderungen der Iliosakralgelenke zeigen die typischen bildmorphologischen Arthrosekriterien mit Gelenkspaltverschmälerung, osteophytären Anbauten (vor allem ventral beim Iliosakralgelenk), subchondralen Geröllzysten und subchondralen Sklerosierungen. Bei aktivierter Arthrose kann es zu Signalsteigerungen in flüssigkeitssensitiven Sequenzen sowie Kontrastmittelaufnahme im betroffenen Gelenk kommen. Ödemzonen periartikulär sind eher schmal. Fettmarkkonversionen sind nicht typisch mit Arthrose vergesellschaftet und bei gleichzeitigem Auftreten von Ödemen und Fettmarksdepositionen, sollte dies eher auf einen inflammatorischen Prozess hinweisen [47].

Stressreaktion und Stressfrakturen

Ödeme im Rahmen von Stressreaktionen treten nicht zwingend periartikulär auf, sondern typischerweise sakral in der Nähe der Neuroforamina mit vertikaler Ausprägung im Verlauf der typischen Belastungsvektoren. Insuffizienzfrakturen verlaufen ebenfalls typischerweise vertikal mit T1-hypointenser Frakturlinie. Eine Differenzierung sollte einfach möglich sein [47].

MR-Artefakte

Von tatsächlichen Ödemen sind inadäquate Fettsuppressionen zu unterscheiden, welche eine Hyperintensität des Knochens vortäuschen können [55]. Diese treten häufig aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten auf. Zudem können Bewegungsartefakte durch Patientenbewegung aber auch durch Darmperistaltik oder Blutpulsation eine Beurteilung von Gelenkanteilen erschweren [47].

2.4.2.5 ULTRASCHALL, CT, SZINTIGRAFIE

Die Computertomographie (CT) ist in der Detektion struktureller Knochenläsionen sensitiver als das konventionelle Röntgenbild. Die detailreichere Darstellung der Anatomie sorgt für eine bessere Erkennbarkeit von derartigen Veränderungen. Auch genaue Messungen, beispielsweise von Gelenkspaltweiten sind möglich [66]. Eine akute Inflammation ist in der CT direkt nicht erkennbar, sodass aufgrund der Strahlenexposition und dem fehlenden zusätzlichen Nutzen im frühzeitigen Erkrankungsstadium von der standardmäßigen Anwendung abzuraten ist [67].

Die Szintigraphie sowie der Ultraschall werden nicht für die Diagnose einer Sakroiliitis empfohlen [68]. Im Ultraschall können die anterioren Gelenkanteile der ISG nicht dargestellt werden [47]. Arthritis und Enthesitis in peripheren Gelenkregionen sind jedoch sonographisch gut darstellbar, sodass dort der Gelenkulterschall eine sinnvolle Methode ist [69]. Die Szintigraphie weist eine vergleichsweise geringe Sensitivität und Spezifität auf, weshalb diese nicht zur Diagnose verwendet werden sollte [70].

III. STUDIENZIELE UND THESENFORMULIERUNG

3.1 ALLGEMEINE AUSFÜHRUNGEN

In Kapitel 2.1.2 wurde bereits auf epidemiologische Daten hinsichtlich axialer Spondylarthritiden und dem Morbus Bechterew im Besonderen eingegangen. Die Prävalenz der Spondylarthritiden wird zwischen 0,4 und 2 % geschätzt [21]. Der entzündliche Rückenschmerz als Hauptkriterium weist in einer großbritannischen Studie eine Prävalenz von 1,7 – 3,4 % auf [71]. Laut des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) aus der USA beträgt die Prävalenz zwischen 5 % und 6 % je nach verwendeter Definition des entzündlichen Rückenschmerzes [72]. Eine frühzeitige Diagnose und somit ein zeitnah ermöglichter Therapiebeginn sind entscheidend, um funktionelle Einschränkungen zu minimieren [6]. Mehrere

Untersuchungen zeigen diesbezüglich die sozioökonomische Relevanz der Erkrankungsgruppe Spondyloarthritis, da bei Schmerzen, eingeschränkter Funktionalität und Komorbidität die soziale Teilhabe, die Arbeitsfähigkeit und die verfügbaren Ressourcen eingeschränkt sind und diese Einschränkungen zu erheblichen gesellschaftlichen Kosten führen [73–76]. Laut Feldtkeller et al. beträgt die Verzögerung bis zur Diagnosefindung zwischen acht und 11 Jahren [3]. Nach einer Dänischen Studie betrug die Diagnoseverzögerung fünfeinhalb Jahre im Jahr 2000 und konnte bis zum Jahr 2011 bereits um drei bis vier Monate reduziert werden [4]. Hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Hinweisen auf eine Spondylarthritis bei Patienten mit entsprechendem Beschwerdebild gibt es nur wenige Studien. In einer retrospektiven Analyse erfassten Larbi et al. die Häufigkeit von Veränderungen im MRT bei Individuen mit Spondyloarthritiden und ohne als Kontrollgruppe. Von den Patienten mit Spondyloarthritis wiesen 64 % Läsionen in der Bildgebung auf, darunter mindestens 50 % mit Knochenmarködem als bildmorphologisches Hauptkriterium. Allerdings zeigten auch 21 % der Patienten ohne Spondyloarthritis verschiedene Läsionen. Etwa jeder Zehnte der Individuen ohne Spondyloarthritis hatte ein Knochenmarködem. Anhand der verschiedenen Lokalisationen wurde abgeleitet, dass Knochenmarködeme, bilateral auftretend oder sakral und iliakal zugleich, deutlich auf eine Spondyloarthritis hinweisen [13]. Sakrale Anteile eines Knochenmarködems sowie Ausprägungen im unteren Quadranten waren vermehrt assoziiert mit axialen Spondylarthritiden. Quadranten überschreitende Läsionen weisen hierbei noch stärker auf eine Spondyloarthritis hin [47]. Weber et al. untersuchten 187 Probanden (75 ankylosierende Spondylitis, 27 entzündlicher Rückenschmerz ohne radiographische Veränderungen, 26 unspezifischer Rückenschmerz, 59 gesunde Kontrollprobanden) bezüglich nachweisbarer Läsionen in der MRT. In 26,9 % der Patienten mit unspezifischem Rückenschmerz und bei 22 % der Kontrollprobanden konnte ein einzelnes Areal mit Knochenmarködem nachgewiesen werden [12]. Beide beschriebenen Studien unterstützen die Annahme, dass Knochenmarködeme in geringer Ausprägung und einzeln auftretend auch bei gesunden Probanden vorkommen können. Somit ist eine Differenzierung zwischen nicht pathologischem Befund und einer für Spondyloarthritis suspekten Ausprägung erschwert. Zudem scheinen bestimmte Lokalisationen häufiger im Rahmen eines entzündlichen Geschehens aufzutreten. Andere Lokalisationen könnten jedoch auch bei Belastungserscheinungen oder degenerativen Veränderungen beteiligt sein. Im Rahmen einer großen, populationsbasierten Studie wurden gesunde Probanden mittels MRT untersucht und Veränderungen analysiert. Ziel ist es, Sakroiliitis-typische Läsionen sowie Degenerationen des Gelenkes zu detektieren und zu quantifizieren beziehungsweise zu klassifizieren. Hieraus können Informationen zur Prävalenz, Ausprägung, Lokalisation und Ausdehnung dieser Veränderungen gewonnen werden, um Tendenzen bei offenbar gesunden Individuen zu erkennen.

3.2 FORMULIERUNG DER THESEN

Dementsprechend lassen sich folgende Thesen für diese Arbeit aufstellen. Das dazugehörige Thesenpapier in strukturierter Form ist im Anhang unter Kapitel XI nochmals zu finden.

1. Zeichen einer aktiven Sakroiliitis, insbesondere das Knochenmarködem, treten bei über 10 % einer Population gesunder Individuen auf [13].
2. Zeichen einer Sakroiliitis bei Gesunden haben eine typische anatomische Verteilung [47].
 - a. Bei Gesunden tritt das Knochenmarködem von ISG häufiger sakral auf.
 - b. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme der ISG häufig unilateral zu finden.
 - c. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufig nur fokal in einem Quadranten zu finden.
 - d. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufiger in den superioren Gelenkanteilen zu finden.
3. Knochenmarködeme sind bei Gesunden im Schnitt kleiner als ein Zentimeter [47].
4. Knochenmarködeme sind bei Männern häufiger zu finden als bei Frauen.
5. Strukturelle Knochenveränderungen der ISG treten bei Gesunden zu einem relevanten Anteil auf:
 - a. Erosionen und Gelenkirregularitäten treten bei unter 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - b. Degenerative Veränderungen der ISG treten bei über 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - c. Die häufigsten degenerativen Veränderungen der ISG sind osteophytäre Randanbauten.

IV. METHODIK

Im Folgenden werden das Studiendesign, die Erhebung der Parameter, die Untersucher-Zertifizierung sowie die verwendeten Programme zur statistischen Auswertung erläutert.

4.1 SHIP-STUDIE

4.1.1 ALLGEMEINES ZUR SHIP-STUDIE

Mit dem Ziel, eine breit aufgestellte, epidemiologische Studie zu schaffen, wurde SHIP ins Leben gerufen [77]. Das Akronym steht dabei für „Study of Health in Pomerania“. Hierbei wurden in einem zweistufigen Verfahren gesunde Probanden als repräsentativer Querschnitt aus den Regionen rund um die Städte Greifswald, Stralsund und Anklam akquiriert. Zuerst wurden die für die Probandenauswahl berücksichtigten Gemeinden ausgewählt. In die Auswahl kamen die drei größeren Städte Greifswald, Stralsund und Anklam. Zudem erfolgte die Probandenauswahl aus 12 Kleinstädten mit einer Einwohnerzahl zwischen 1516 und 3044 Personen. Aus den 97 Gemeinden mit unter 1500 Einwohnern in der Studienregion wurden zufällig 17 ausgewählt. Anschließend wurde mit Hilfe der Daten der Meldeämter im Verhältnis zur Gesamtpopulation eine nach Alter und Geschlecht (24 Alters- und Geschlechtskategorien) eingestufte Repräsentationskohorte randomisiert gewählt. Somit wurde die erste Kohorte SHIP-0 akquiriert, dessen 4308 letztendlich teilnehmenden Probanden im Zeitraum von 1997 bis 2001 untersucht wurden [77]. In 5-Jahres-Abständen erfolgten anschließend die Folgeuntersuchungen SHIP-1 (2002 bis 2006), SHIP-2 (2008 bis 2012), SHIP-3 (2014 bis 2016), SHIP-4 (2019 bis 2021). Neben SHIP-2 wurde eine weitere Kohorte aus den Regionen Stralsund, ehemaliger Landkreis Nordvorpommern, Greifswald und ehemaliger Landkreis Ostvorpommern generiert. Diese als SHIP-Trend-0 bezeichnete Kohorte wurde analog dazu in 24 Alters- und Geschlechtsschichten erhoben. Die Erhebung der Daten zu SHIP-Trend-0 erfolgte im Zeitraum von 2008 bis 2012 bei 4420 untersuchten Teilnehmern. Zu SHIP-Trend-0 existieren ebenso Nachuntersuchungen nach 5 Jahren unter der Bezeichnung SHIP-Trend-1 [77].

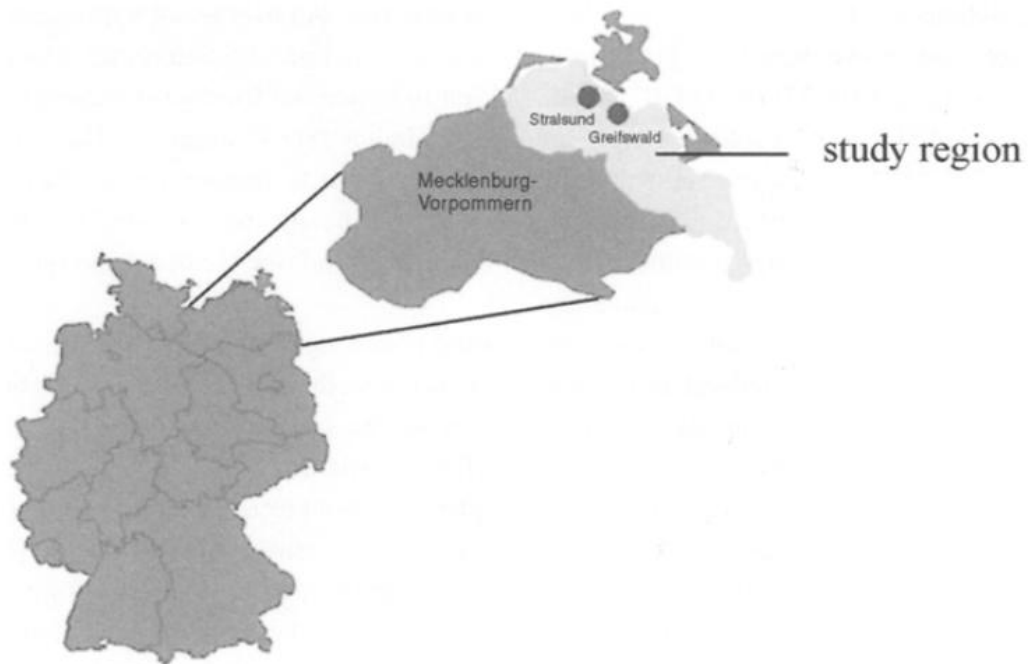


ABBILDUNG 4: „STUDIENREGION IN DEUTSCHLAND.“ [77]

Die Probanden wurden folgenden Untersuchungen unterzogen, die kurz erläutert werden sollen:

- Zahnärztliche Untersuchung zur Erfassung der oralen Gesundheit
- Gesundheitsorientiertes Interview
- Befragung zu Gesundheits- und Risikofaktoren
- Medizinische Untersuchung
- Bildgebung

Im Zusammenhang mit der Erfassung der oralen Gesundheit erfolgten die Untersuchung von Zähnen, Periodontium, Schleimhaut, Kiefergelenksfunktion, Prothetik, sowie die Analyse von Fragebögen zu Reinigungstechniken und oralem Gesundheitsverständnis.

Im gesundheitsorientierten Interview sowie in den Fragebögen wurden soziodemographische und sozioökonomische Hintergründe ermittelt. Es wurden gesundheitsbezogene Verhaltensweisen, Risikofaktoren, familiäre sowie berufliche und finanzielle Verhältnisse, individuelle Ressourcen und Persönlichkeit erfasst [77].

Die medizinische Untersuchung beinhaltet die Messung von Vitalparametern, Waist-to-hip-ratio, BMI, EKG, Echokardiographie bei Alter ab 45 Jahren, Ultraschall der Karotiden ab 45 Jahren, Ultraschall der Schilddrüse mit Volumetrie, Ultraschall des Abdomens, neurologisches

Screening ab 60 Jahren. Außerdem erfolgten eine venöse Blutanalyse sowie die Untersuchung von Spontanurin auf Proteinurie, Glucose- und Nitritgehalt.

Als Bestandteil der Bildgebung erfolgte die Ganzkörper-MRT sowie eine kardiale MRT, MR-Cholangiopankreatikographie und MR-Mammographie bei Probandinnen. Eine ausführliche tabellarische Darstellung aller untersuchten Parameter ist dem Kohortenprofil bzw. der Aktualisierung dessen von Völzke et al. zu entnehmen [78, 79].

4.1.2 VERWENDUNG DER BILDDATEN AUS DER SHIP-STUDIE

Die Ganzkörper-MRT erfolgte mit einem *1,5-Tesla-Gerät Magnetom Avanto* von Siemens Medical Systems, Erlangen, Deutschland [78, 79]. In Tab. 7 sind die jeweiligen Parameter für die Sequenzen aufgeführt.

Sequenz	Ebene	TR [ms]	TE [ms]	Flipwinkel	Voxelgröße [mm]	Scandauer [min]
PD TSE FS	Axial	32300	340	180°	1,6 x 1,6 x 3,0	2:43
TIRM	Coronar (in 5 Abschnitten)	48910	670	180°	2,1 x 1,6 x 5,0	12:09
T1 VIBE	Axial	75	24	10°	2,4 x 1,6 x 4,0	0:38
T1 FLASH FS	Axial	2510	41	70°	2,3 x 1,6 x 6,0	1:17

TABELLE 5: TECHNISCHE PARAMETER DER AKQUIRIERTEN SEQUENZ AM MAGNETOM AVANTO VON SIEMENS MEDICAL SYSTEMS – VERWENDUNG FÜR DIE AUSWERTUNG [80]

Die Bilddaten wurden im DICOM-Format von der SHIP-Studienorganisation zur Verfügung gestellt. Die Daten sind dabei mit einem Passwort verschlüsselt und die jeweiligen Probanden datenschutzkonform pseudonymisiert. Die Entschlüsselung erfolgte mit dem Programm *VeraCrypt*®, einer Open-Source-Software zur Chiffrierung und Dechiffrierung von Datensätzen.

Für die Untersuchung der ISG standen die axiale T1-VIBE-Sequenz⁷, die coronare T2-TIRM, die axiale T1-FLASH⁸, sowie die PD-TSE-FS zur Verfügung. Die Datenakquise erfolgte im Rahmen der Kohorte SHIP-Trend-0 (2008 bis 2012). Von den 4420 Teilnehmern der Kohorte erhielten 2187 eine MRT [78].

Die Auswertung der Bilddaten erfolgte in enger Zusammenarbeit mit dem SHIP-Management. Nach Auswertung der ersten 100 Probanden wurde eine SOP⁹ erstellt, welche die genaue Vorgehensweise bei der Analyse der Daten beschreibt. Diese wurde dem SHIP-Management zur Verfügung gestellt und anschließend wurden alle weiteren Probanden nach standardisiertem Vorgehen ausgewertet und der vollständige Datensatz an die SHIP-Organisation zurück überführt. Die Kooperation läuft unter dem Geschäftszeichen „ASS PRO SHIP/2018/66/D“.

Die durchgeführte Studie wurde durch die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock ohne berufsrechtliche und ethische Bedenken unter der Registriernummer „A 2018-0230“ bestätigt.

4.2 ERFASSTE PARAMETER

Das „Screening“ hinsichtlich auf eine Sakroiliitis suspekte Veränderungen erfolgte primär in der axialen PD-TSE-FS im Bereich des Beckens. Ebenso wurde bei Ödemen regelhaft die TIRM-Sequenz zur weiteren Analyse und Messung hinzugezogen. Der Entscheid für die PD-FS-Sequenz zur primären Analyse erfolgte aufgrund der guten Bildqualität. Diese übertraf in der Regel die Qualität der Darstellung in der TIRM-Sequenz. Zudem wurden die Bilder der Ganzkörper-MRT jeweils in Körperabschnitte unterteilt untersucht, bei der TIRM-Sequenz beispielsweise in 5 Abschnitte aufgeteilt, was vereinzelt eine inkomplette Darstellung der ISG mit Artefaktüberlagerung am zur Folge hatte und damit weniger praktikabel war. Als Programm für die Bildauswertung der DICOM-Daten wurde *syngo fastView*® der Firma Siemens Healthcare GmbH verwendet.

Die im Rahmen dieser Auswertung gewonnenen Parameter wie in Anhang C aufgeführt, wurden mit Hilfe der Software *IBM SPSS Statistics 27*® der Firma IBM Deutschland GmbH statistisch analysiert.

⁷ VIBE = Volumetric Interpolated Breath-hold Examination (interpolierte, T1-gewichtete Gradientenchosequenz mit schneller Akquisition während eines Atemkommandos)

⁸ FLASH = Fast Low Angle Shot (schnelle Gradientenchosequenz mit geringem Flip-Winkel)

⁹ Standard Operating Procedure – Beschreibung der standardisierten Datenauswertung

4.2.1 ERLÄUTERUNGEN ZU DEN ERHOBENEN PARAMETERN

Bildqualität

Die Qualität der PD-TSE-FS-Sequenzen wurde auf einer fünfstufigen Likert-Skala bewertet.



ABBILDUNG 5: BILDBEISPIELE FÜR DIE QUALITÄT DER PD-FS – A: SEHR GUTE QUALITÄT OHNE WESENTLICHE ARTEFAKTÜBERLAGERUNG MIT 5/5 BEWERTET, B: DEUTLICHE ARTEFAKTÜBERLAGERUNG IN DEN OBEREN BILDABSCHNITTEN MIT 2/5 BEWERTET

Bei 1/5 ist keine Auswertung bei fehlender Differenzierbarkeit anatomischer Strukturen zulässig. 2/5 bedeutet eine starke Artefaktüberlagerung insbesondere über den relevanten Gelenkstrukturen beider ISG. Bei einer Bewertung von 3/5 sind reichlich Artefaktüberlagerungen vorhanden, diese aber fernab der relevanten Strukturen mit erhaltener Beurteilbarkeit. Bei 4/5 sind kaum Artefakte vorhanden und 5/5 spiegelt eine exzellente Bildgebung ohne jegliche Einschränkung wider. Einen Überblick über die Einschätzung der Bildqualität gibt Abb. 5. Für die weitere Analyse wurden Sequenzen mit einer Bildqualität von 1/5 und 2/5 ausgeschlossen.

Gelenkspaltweite

Die Weite des Gelenkspalts wurde in der axialen PD-FS in einem Bereich gemessen, in dem die Gelenkflächen eine gute Kongruenz zueinander aufwiesen. Der Seitenvergleich erfolgt durch Messen auf gleicher Höhe.

Dichotom erfasste Parameter

In der vorliegenden Studie wurden die jeweiligen Parameter dichotomisiert und als Indikatorvariablen kodiert, wobei der Wert „0“ das Nichtvorhandensein und der Wert „1“ das Vorhandensein des entsprechenden Merkmals repräsentierte. Das Vorhandensein eines Knochenmarködems, einer Enthesitis, einer Kapsulitis, das Auftreten von Fettmarkdepositionen, Gelenkflächenerosionen, Knochenbrücken und Frakturen wurde analysiert. Zudem wurden ISG-Arthrosezeichen mit Osteophyten, subchondralen Knochenzysten und subchondraler Sklerosierungen erfasst.

Vorliegen eines Knochenmarködems

Bei Vorhandensein eines Knochenmarködems wurden genauere Messungen sowohl in der PD-FS-Sequenz als auch in der TIRM-Sequenz zur weiteren Einordnung durchgeführt. Es erfolgte die Messung der maximalen Ödem-Ausdehnung in Millimetern vom Gelenkspalt ausgehend. Zudem wurde ermittelt, auf wie vielen zusammenhängenden Schichten das Ödem abgrenzbar war. Die Lokalisationsangabe mittels Quadranten erfolgte entsprechend Abbildung 6. Die betroffene Seite wurde hierbei mit „R“ und „L“ kodiert. Die Zuteilung in gerade und ungerade Quadranten erfolgt nach iliakaler oder sakraler Knochenbeteiligung. Überschreitet ein Ödem mehrere Quadranten, so wurden alle betroffenen Quadranten zusammengeschrieben erfasst, beispielsweise ein rechtsseitiges, sakrales Ödem mit hoher, kraniokaudaler Ausdehnung hätte die Bezeichnung „R1R2“.

Außerdem wurden Messungen der Signalintensität des Ödems in der PD-FS durchgeführt. Hierzu wurde eine ROI¹⁰ von circa 15 mm² Fläche in das jeweilige Ödem platziert und die durchschnittliche Signalintensität dokumentiert. Zur Ermittlung von Knochenreferenzwerten wurde eine weitere ROI in den interforaminalen Knochen des ersten Neuroforamenpaares gesetzt, wenn dieser sich dort regelrecht darstellte und ebenfalls die Signalintensität dokumentiert. Als weiterer Referenzwert wurde zudem die Signalintensität des erfassten Liquor cerebrospinalis ermittelt. Aus den jeweiligen Werten wurden Quotienten als Vergleichsparameter errechnet – im Folgenden als Ödem-Knochen-Quotient und als Ödem-Liquor-Quotient bezeichnet.

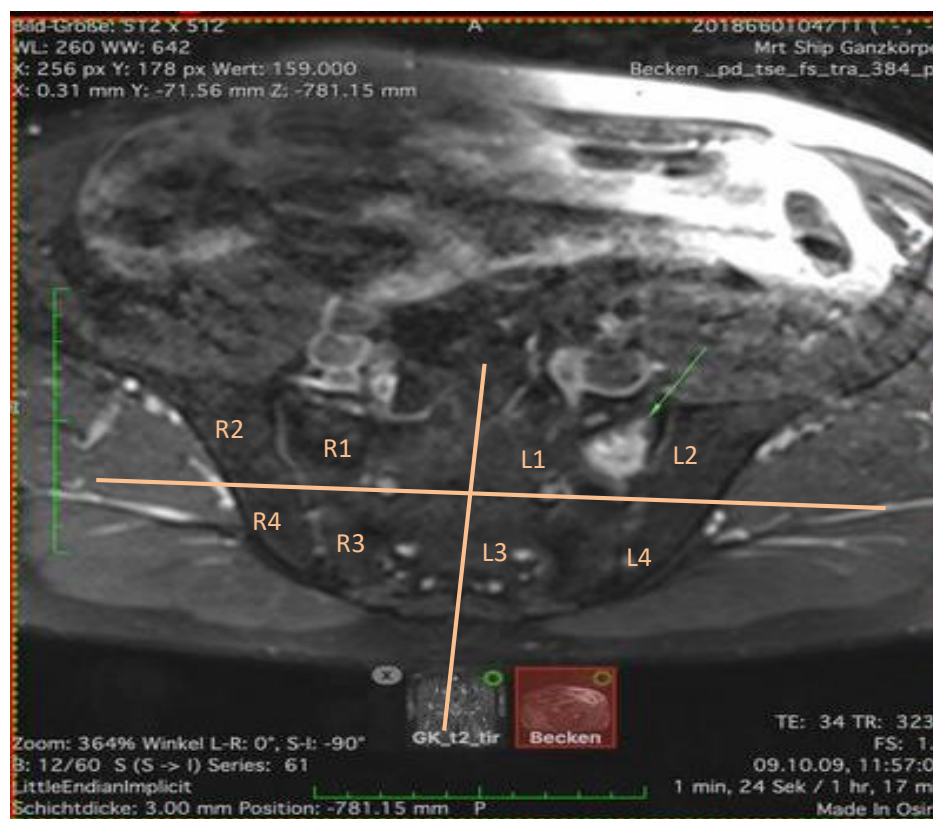


ABBILDUNG 6: EINTEILUNG DER ANATOMISCHEN STRUKTUREN IN VIER QUADRANTEN

¹⁰ ROI = Region Of Interest (Messung mittels Kreisfläche – die durchschnittliche Signalintensität aller in der Kreisfläche befindlichen Bildpunkte wird ermittelt)

4.2.2 UNTERSUCHER-ZERTIFIZIERUNG

Die Auswertung der MRT-Daten erfolgte durch zwei unabhängige Doktoranden des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Rostock. Das Training der Untersucher erfolgte durch zwei radiologische Fachärzte mit langjähriger Erfahrung in der muskuloskelettalen Radiologie. Die ersten 25 Probanden aus der Kohorte SHIP-Trend-0 dienten zum gemeinsamen Training und zur Abstimmung des standardisierten Vorgehens in der Datenakquise. Die Erstzertifizierung beider Doktoranden wurde anhand von 50 Probanden aus der Kohorte SHIP-2 und 50 Probanden aus der Kohorte SHIP-Trend 0 (dabei nicht die 25 Probanden für das o.g. Untersuchertraining enthalten) durchgeführt. Die Auswertung dieser 100 Probanden erfolgte unabhängig voneinander und anschließend wurde eine Analyse der Interrater-Reliabilität durchgeführt. Diese Ergebnisse wurden auch der SHIP-Organisation im Rahmen einer SOP (siehe Kapitel 4.1.2) mitgeteilt. Anschließend wurde die Analyse der Kohorte Trend-0 (2081 MRT mit Vorhandensein von TIRM- und PD-FS-Sequenzen) sowie der Kohorte SHIP-2 (1127 MRT) auf beide Doktoranden aufgeteilt. Der Autor dieser Arbeit wertete hierbei die Kohorte Trend-0 aus, deren Ergebnisse in dieser Promotion dargelegt werden. Die statistische Analyse der Untersucherzertifizierung erfolgte wie auch die Datenauswertung selbstständig mit dem Programm *IBM SPSS Statistics 27*® der Firma IBM Deutschland GmbH. Im Folgenden sind die Ergebnisse der Erstzertifizierung dargestellt. Die Zertifizierung erfolgte mittels Cohen's Kappa für nominale Parameter, ICC (Intraklassenkorrelation) für Intervall-skalierte bzw. metrische Parameter und Bland-Altman-Plots für Intervall-skalierte bzw. metrische Parameter. Beide Untersucher haben bei 100 MRT-Bildern jeweils 20 Probanden mit Knochenmarködem detektiert.

Parameter	Cohen's Kappa	Signifikanz *p< .05	Gültige Fälle
Knochenmarködem	0,562	0,001	100
Osteophyt	0,156	0,100	100
Zyste	0,196	0,042	100
Sklerosierung	0,335	0,001	100
Enthesitis, Kapsulitis, Erosionen, Knochenbrücken	Diese Parameter wurden von beiden Untersuchern in keinem der Fälle erfasst.		

TABELLE 6: COHEN'S KAPPA FÜR DIE NOMINALEN PARAMETER

Nach Landis et al. sind die Werte für Cohen's Kappa wie folgt zu bewerten:

Cohen's Kappa	Übereinstimmungsgrad
< 0,00	Schlechte Übereinstimmung
0,00 – 0,20	Geringe Übereinstimmung
0,21 – 0,40	Ausreichende Übereinstimmung
0,41 – 0,60	Moderate Übereinstimmung
0,61 – 0,80	Wesentliche Übereinstimmung
0,81 – 1,00	Fast perfekte Übereinstimmung

TABELLE 7: BEWERTUNG DES ÜBEREINSTIMMUNGSGRADES ZWEIER UNTERSUCHER MITTELS COHEN'S KAPPA NACH LANDIS UND KOCH [81]

Für die Einschätzung hinsichtlich des Vorliegens eines Knochenmarködems wurde mit einem signifikanten Wert für Cohen's Kappa von 0,562 eine moderate Übereinstimmung beider Untersucher festgestellt. Bei den Parametern Enthesitis, Kapsulitis, Erosionen und Knochenbrücken gab es bei 100 gültigen Fällen eine hundertprozentige Übereinstimmung mit jeweils keinem Auftreten. Die Interrater-Analyse der strukturellen Veränderungen zeigte bei der Dokumentation von Osteophyten keine Signifikanz bei Fehler 1. Art. Die Analyse von Knochenzysten und Sklerosierungen ist für 100 gültige Fälle signifikant, zeigte aber bei Knochenzysten eine geringe Übereinstimmung und bei Sklerosierungen eine ausreichende Übereinstimmung. Aufgrund dieser Ergebnisse erfolgten eine Sichtung der nicht übereinstimmenden Fälle und eine erneute Abstimmung beider Untersucher hinsichtlich der Analyse struktureller Läsionen.

Parameter	ICC	Konfidenzintervall	Gültige Fälle
Qualität	0,778	0,671 – 0,851	100
Ausdehnung in mm	0,462	-0,027 – 0,825	13
Ausdehnung in Schichten	0,286	-1,700 – 0,791	13

TABELLE 8: ICC-WERTE FÜR DIE ERHOBENEN PARAMETER IM ZUSAMMENHANG MIT EINEM KNOCHENMARKÖDEM

Nach Cicchetti et al. sind die ICC-Werte für nominale Parameter wie folgt zu werten:

ICC-Wert	Übereinstimmungsgrad nach Cicchetti
< 0,4	Schlechte Übereinstimmung
0,40 – 0,59	Durchschnittliche Übereinstimmung
0,60 – 0,74	Gute Übereinstimmung
> 0,74	Sehr gute Übereinstimmung

TABELLE 9: BEWERTUNG DES ÜBEREINSTIMMUNGSGRADES ZWEIER UNTERSUCHER MITTELS ICC NACH CICCETTI [82]

Für die Einschätzung der Untersuchungsqualität zeigt sich bei 100 gültigen Fällen eine sehr gute Übereinstimmung. Bei der Analyse der Ödemausdehnung in Millimetern haben beide Untersucher eine durchschnittliche Reliabilität.

Die Messwerte der Gelenkspaltweite in Millimeter für das Iliosakralgelenk links und rechts werden in einem Bland-Altman-Plot zur Visualisierung der Messwertstreuung dargestellt. Die Differenzen zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 sind annähernd normal verteilt, sodass die Anwendung eines Bland-Altman-Plots mit einer vorgegebenen Schwankungsbreite von $[\text{Mittelwert} + 1,96 \cdot \text{Standardabweichung}]$ für die obere Schwankungsgrenze und von $[\text{Mittelwert} - 1,96 \cdot \text{Standardabweichung}]$ für die untere Schwankungsgrenze angewendet werden kann. Die Diagramme zur Normalverteilung der Messwerte sowie die Bland-Altman-Plots sind im Anhang (Kapitel X.) zu finden. Die Bland-Altman-Plots zeigen eine gute Streuung der Messwerte ohne wesentliche Ausreißer als Zeichen einer guten Messübereinstimmung beider Untersucher.

V. ERGEBNISSE

5.1 BEURTEILUNG DER QUALITÄT DER ZUR VERFÜGUNG STEHENDEN PD FS

Median	Modus	Minimum	Maximum	Gültige Fälle
4	5	2	5	2070

TABELLE 10: LAGEMAßE BEI DER BEURTEILUNG DER BILDQUALITÄT IN DER PD FS

Unter Kapitel 4.2.1 wurde bereits erläutert, inwiefern die vorhandene PD-FS-Sequenz mit einer Likert-Skala hinsichtlich der Bildqualität für jeden Fall bewertet wurde. Wie in Tabelle 10 zu entnehmen ist, wurde die Bildqualität als sehr gut empfunden. Auf einer subjektiven Skala von eins bis fünf wurde die Bewertung fünf am häufigsten vergeben (Modus). Die Spannweite der Bewertung reicht vom Skalenwert zwei bis zum Maximalwert fünf. In den folgenden Betrachtungen wurden die Fälle mit einer Qualitätsbewertung von zwei ausgeschlossen. Zudem wurden Fälle im Folgenden ausgeschlossen, bei denen insbesondere die PD-FS-Sequenz als primäre Suchsequenz fehlte.

5.2 ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN VON ZEICHEN EINER AKTIVEN SAKROILIITIS

Unter Berücksichtigung der oben genannten Ausschlussgründe konnten 2063 gültige Fälle akquiriert werden. Dabei handelt es sich um 999 männliche Probanden und 1064 weibliche Probandinnen.

Knochenmarködem	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
0 = nicht vorhanden	1839	0,891
1 = vorhanden	225	0,109
n = gesamt	2063	1

TABELLE 11: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN (N = 2063)

Über alle inkludierten Fälle (n = 2063) ergibt sich eine absolute Häufigkeit von 225 Fällen mit Knochenmarködem, entsprechend einem Prozentsatz von 10,9 %. Eine Punktprävalenz nach strenger Definition lässt sich daraus nicht ableiten, da nicht alle Probanden und Probandinnen am selben Stichtag untersucht wurden. Die Untersuchungen erstrecken sich über einen Zeit-

raum von vier Jahren (2008 bis 2012). Somit sind diese Werte als 5-Jahres-Prävalenz zu sehen. Aufgeteilt nach dem biologischen Geschlecht ergeben sich in Abbildung 7 und Tabelle 12 dargestellte Häufigkeiten.

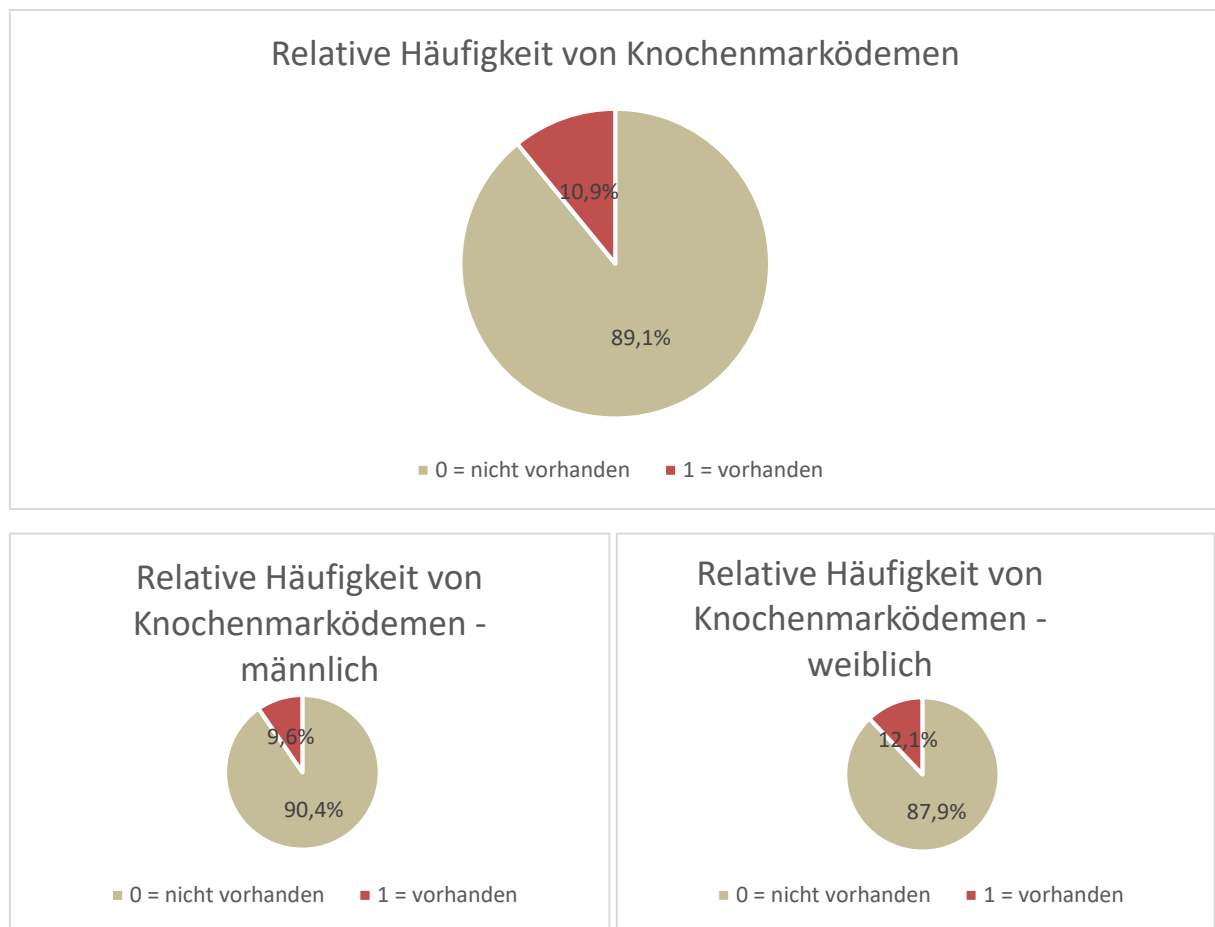


ABBILDUNG 7: KREISDIAGRAMM ZUR VISUALISIERUNG DER RELATIVEN HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN DER KOHORTE SHIP TREND-0 GESAMT UND GESCHLECHTSSPEZIFISCH

Knochenmark- ödem	Männlich		Weiblich	
	Absolute Häufig- keit	Relative Häufig- keit	Absolute Häu- figkeit	Relative Häu- figkeit
0 = nicht vorhan- den	903	0,904	935	0,879
1 = vorhanden	96	0,096	129	0,121
n = gesamt	999	1	1064	1

TABELLE 12: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON KNOCHENMARKÖDEMEN AUFGETEILT NACH BIOLOGISCHEM GESCHLECHT

Die Häufigkeiten von Enthesitis und Kapsulitis sind sehr gering. Bei zwei Fällen wurde der Verdacht auf eine Enthesitis und bei einem Fall der Verdacht auf eine Kapsulitis gestellt.

Der statistische Zusammenhang zwischen biologischem Geschlecht und Auftreten eines Knochenmarködems wurde des Weiteren mittels Pearson-Chi-Quadrat-Koeffizient und davon abhängig mittels Phi-Koeffizient und Kontingenzkoeffizient analysiert. Hierbei wurde bei sehr geringem Phi-Koeffizient beziehungsweise auch sehr geringem Kontingenzkoeffizient kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen biologischem Geschlecht und Auftreten eines Knochenmarködems festgestellt.

Statistischer Koeffizient	Wert	Signifikanz $p^* < .05$
Pearson-Chi-Quadrat	3,352	0,067
Phi-Koeffizient	0,04	0,067
Kontingenzkoeffizient	0,04	0,067

TABELLE 13: STATISTISCHE ABHÄNGIGKEIT VON BIOLOGISCHEM GESCHLECHT UND AUFTRETEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN

5.3 ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN VON STRUKTURELLEN LÄSIONEN

Die Tabelle 14 gibt einen Überblick über die absoluten und relativen Häufigkeiten struktureller Veränderungen. Allgemein zusammengefasst konnten bei 349 von 2063 gültigen Fällen strukturelle beziehungsweise degenerative Veränderungen erfasst werden. Dies entspricht einer allgemeinen relativen Häufigkeit von 16,9 %.

Stressfrakturen und Ankylosierungen wurden in keinem der Fälle beobachtet.

Ausgeprägte Gelenkflächenirregularitäten wurden in 16 von 2064 Fällen (0,8 %) dokumentiert. Gelenknah vermehrte Fettmarkkonversionen wurden bei drei von 2064 Fällen (0,1 %), also nur selten festgestellt. Zudem wurden die Häufigkeiten von Arthrosezeichen erfasst. Dabei wurden bei 202 Teilnehmenden (9,8 %) Osteophyten festgestellt. Subchondrale Knochenzysten traten bei 116 von 2063 Fällen (5,6 %) auf. Subchondrale Sklerosierungen konnten bei 45 Fällen (2,2 %) gesichtet werden.

Insgesamt sind 339 Fälle mit mindestens einem Arthrosezeichen (Osteophyt und/ oder subchondrale Zyste und/ oder subchondrale Sklerosierung) dokumentiert worden. Mit 202 dokumentierten Veränderungen waren osteophytäre Randanbauten die häufigsten strukturellen Läsionen. Mehrere Arthrosezeichen zugleich traten hierbei bei 22 Probanden auf.

Strukturelle Läsionen	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Gelenkflächenirregularitäten		
0 = nicht vorhanden	2047	0,992
1 = vorhanden	16	0,008
n = gesamt	2063	1
Stressfraktur		
0	2063	1
1	0	0
n	2063	1
Knochenbrücken		
0	2063	1
1	0	0
n	2063	1
Fettmarkdepositionen		
0	2060	0,999
1	3	0,001
n	2063	1
Osteophyt		
0	1861	0,902
1	202	0,098
n	2063	1
Subchondrale Zyste		
0	1947	0,944
1	116	0,056

n	2063	1
Subchondrale Sklerosierungen		
0	2018	0,978
1	45	0,022
n	2063	1

TABELLE 14: ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN STRUKTURELLER LÄSIONEN

5.4 ANALYSE DER MESSUNGEN BEI VORHANDENSEIN VON KNOCHENMARKÖDEMEN

Bei Vorhandensein eines Knochenmarködems wurden die betroffenen Quadranten notiert. Zudem erfolgte die Messung der Signalintensität des Knochenmarködems mittels einer ca. 15 mm² messenden ROI. Zusätzlich wurden Referenzwerte für die Signalintensität von normalem interforaminalen Knochen sowie von Liquor gemessen. Die Ausdehnung des Knochenmarködems wurde ebenfalls dokumentiert.

5.4.1 MAXIMALE AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN

Bei Vorliegen eines Knochenmarködems wurde die maximale Ausdehnung des Ödems gemessen, wobei als Minimalwert 4,9 mm und als Maximalwert 23,6 mm gemessen wurden. Im Durchschnitt wurden Ausdehnungen von 9,8 mm mit einer Standardabweichung von 3,5 mm ermittelt.

Die Extremwertanalyse ergab einen oberen Grenzwert von 18,2 mm, so dass darüber liegende Messwerte als Extremwerte einzuordnen sind. Aufgetrennt nach biologischem Geschlecht ergeben sich durchschnittliche Ausdehnungen von 10,3 mm bei Männern und von 9,5 mm bei Frauen.

In Tabelle 15 sind die deskriptiven Werte für die Ausdehnung in Millimetern gesamt und für das jeweilige biologische Geschlecht aufgeschlüsselt dargestellt.

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Anzahl der Messungen
Ausdehnung in Millimetern gesamt	9,8	3,5	4,9	23,6	225
Ausdehnung in Millimetern männlich	10,3	4,0	5,1	23,6	96
Ausdehnung in Millimetern weiblich	9,5	3,1	4,9	20,4	129

TABELLE 15: DESKRIPTIVE STATISTIK – MESSWERTE DER AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN

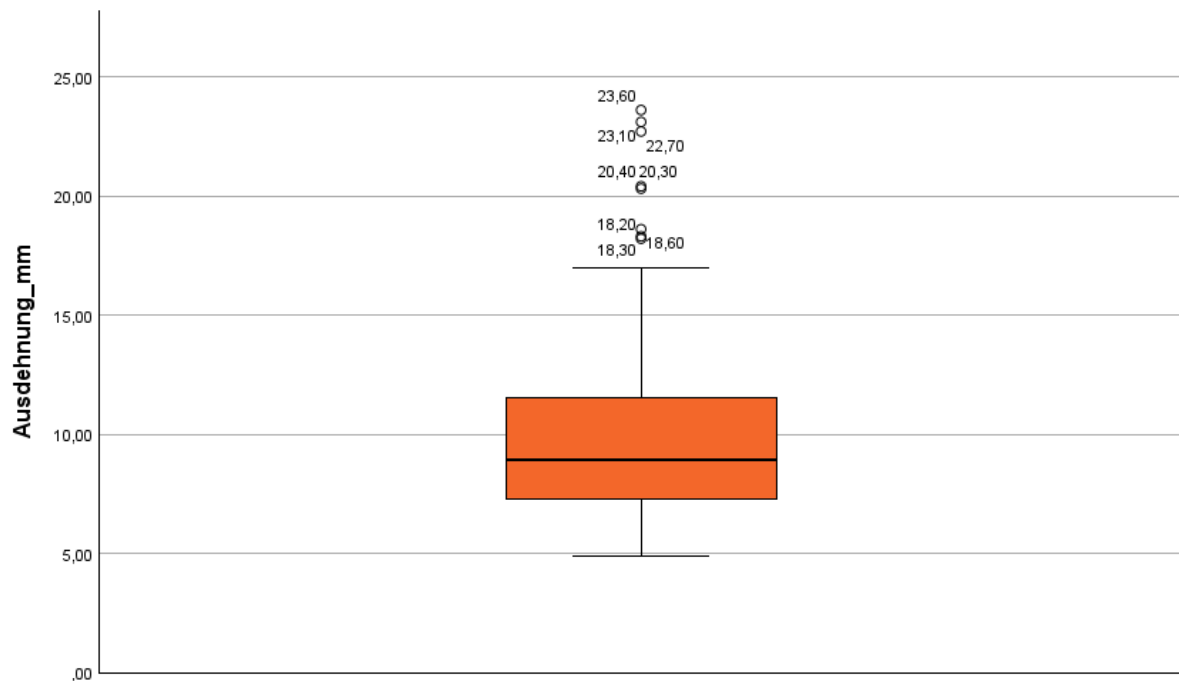


ABBILDUNG 8: BOXPLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSERGEBNISSE BEI ERMITTLUNG DER MAXIMALEN AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN

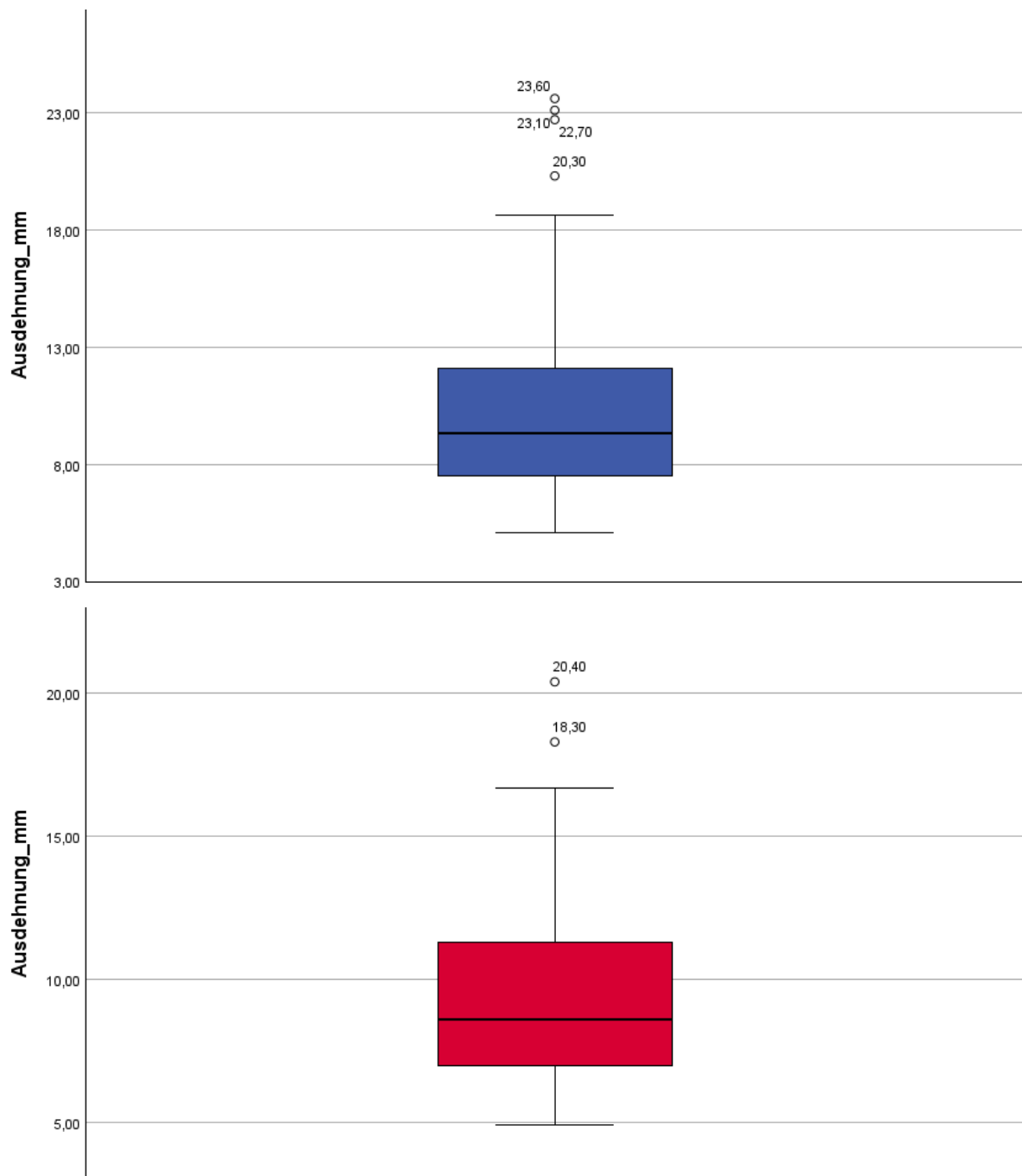


ABBILDUNG 9: BOXPLOTS ZUR VISUALISIERUNG DER MESSERGEBNISSE BEI ERMITTLUNG DER MAXIMALEN AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN MILLIMETERN AUFGETEILT NACH BIOLOGISCHEM GESCHLECHT (BLAU MÄNNLICH, ROT WEIBLICH)

Die Korrelation zwischen der Ödemausdehnung in Millimeter (metrisch) und dem biologischen Geschlecht (nominal) erfolgte mittels Eta-Koeffizient. Dieser beträgt $R = 0,112$ ohne Signifikanz bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,093$.

5.4.2 AUSDEHNUNG VON KNOCHENMARKÖDEMEN IN ANZAHL DER SCHICHTEN

Zusätzlich zur Messung der maximalen Ausdehnung des Knochenmarködems in Millimetern erfolgte auch die Dokumentation der Anzahl angrenzender Schichten, auf welchen das Knochenmarködem abgrenzbar war. Am häufigsten waren Ödeme auf drei angrenzenden Schichten bei einer Schichtdicke von 3 mm in der PD-FS-Sequenz abgrenzbar.

	Modus	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Anzahl der Fälle
Schichtanzahl	3	2,91	0,82	2	6	225

TABELLE 16: DESKRIPTIVE STATISTIK – ANZAHL DER SCHICHTEN MIT KNOCHENMARKÖDEM

5.4.3 VERTEILUNG DER KNOCHENMARKÖDEME NACH ANATOMISCHEN KOMPARTIMENTEN

Die Erfassung der Lage eines Knochenmarködems analog zu den anatomischen Kompartimenten des ISG erfolgte in vier Quadranten. Hierbei wurden alle Quadranten dokumentiert, in welchen ein Knochenmarködem abgrenzbar war – entweder bei mehreren, voneinander unabhängigen Ödemen oder bei großflächig ausgeprägten Ödemen, welche die Grenzen zwischen den Quadranten überschritten haben. Eine ausführliche Tabelle mit allen erfassten Häufigkeiten ist in Anhang E zu finden.

Quadrant links	Anzahl	Quadrant rechts	Anzahl
L1	95	R1	123
L2	19	R2	17
L3	15	R3	14
L4	13	R4	16
Gesamt	142	Gesamt	170
312 betroffene Quadranten bei 225 Probanden mit Knochenmarködem			

TABELLE 17: HÄUFIGKEITEN DER MIT ÖDEMEN BETROFFENEN QUADRANTEN

Über die Gesamtheit aller Fälle traten Ödeme am häufigsten in den Quadranten R1 mit 123 Fällen und L1 mit 95 Fällen auf. Die absoluten Häufigkeiten der übrigen betroffenen Quadranten sind der Tabelle 17 zu entnehmen.

Bei insgesamt 225 Fällen mit Knochenmarködemen traten die Ödeme bei 156 Fällen (69,3 %) in nur einem Quadranten auf. Hierbei sind die deutlich am häufigsten betroffenen Quadranten R1 und L1 – die kranialen und sakralen Gelenkanteile. Bei nur einem betroffenen Quadranten waren R1 mit 69 Fällen und L1 mit 46 Fällen wesentlich häufiger betroffen als die übrigen Quadranten.

Quadrant links	Anzahl	Quadrant rechts	Anzahl
L1	46	R1	69
L2	11	R2	8
L3	2	R3	4
L4	6	R4	10
Gesamt	65	Gesamt	91
156 einzeln betroffene Quadranten			

TABELLE 18: HÄUFIGKEITEN DER MIT KNOCHENMARKÖDEM BETROFFENEN QUADRANTEN BEI ALLEN FÄLLEN MIT NUR EINZELNER QUADRANTENBETEILIGUNG

Bei 46 Fällen waren in zwei Quadranten Ödeme abgrenzbar. Bei 16 Fällen waren drei Quadranten betroffen und bei vier von 225 Fällen konnten in vier Quadranten Ödeme abgegrenzt werden. Auch bei Mehrfachbeteiligung von Quadranten waren R1 und L1 mit Abstand am häufigsten betroffen, wie man bereits aus der Gesamtanzahl herleiten kann. Hierbei ist zu unterscheiden, ob eine Beteiligung von mehreren Quadranten eine beidseitige Abgrenzbarkeit von Ödemen bedeutet, eine einseitige Beteiligung von iliakalem und sakralem Knochen oder eine isolierte iliakale oder sakrale Beteiligung, jedoch mit Überschreitung der Quadrantengrenze kraniokaudal.

Beteiligung mehrerer Quadranten auf einer Seite

In 13 von 225 Fällen ist mehr als ein Quadrant nur in Gelenknähe zu einer Iliosakralfuge betroffen, davon sieben Fälle auf der rechten Seite und sechs Fälle auf der linken Seite.

Hierbei traten bei jeweils zwei Fällen links und rechts Ödeme mit einer größeren kraniokaudalen Ausdehnung rein sakral auf (R1 und R3 sowie L1 und L3). Die Quadranten überschreitende und rein iliakal auftretende Ödeme sind nicht aufgetreten.

Bei vier Probanden traten Knochenmarködeme in den kranialen Gelenkabschnitten sakral und iliakal rechtsseitig auf, bei einem Probanden linksseitig (R1 und R2 sowie L1 und L2). In jeweils einem Fall links beziehungsweise rechts sind Ödeme sakral und iliakal in den kaudalen Anteilen abgrenzbar (R3 und R4 sowie L3 und L4). Einen Überblick über einseitige Ödeme, bei denen zwei betroffene Quadranten dokumentiert sind, gibt die Abbildung 10.

Bei zwei Probanden waren drei Quadranten auf einer Seite betroffen. Hierbei sind bei beiden Fällen linksseitig Ödeme sowohl iliakal und sakral aufgetreten, wobei die rechte Seite ausgespart blieb.

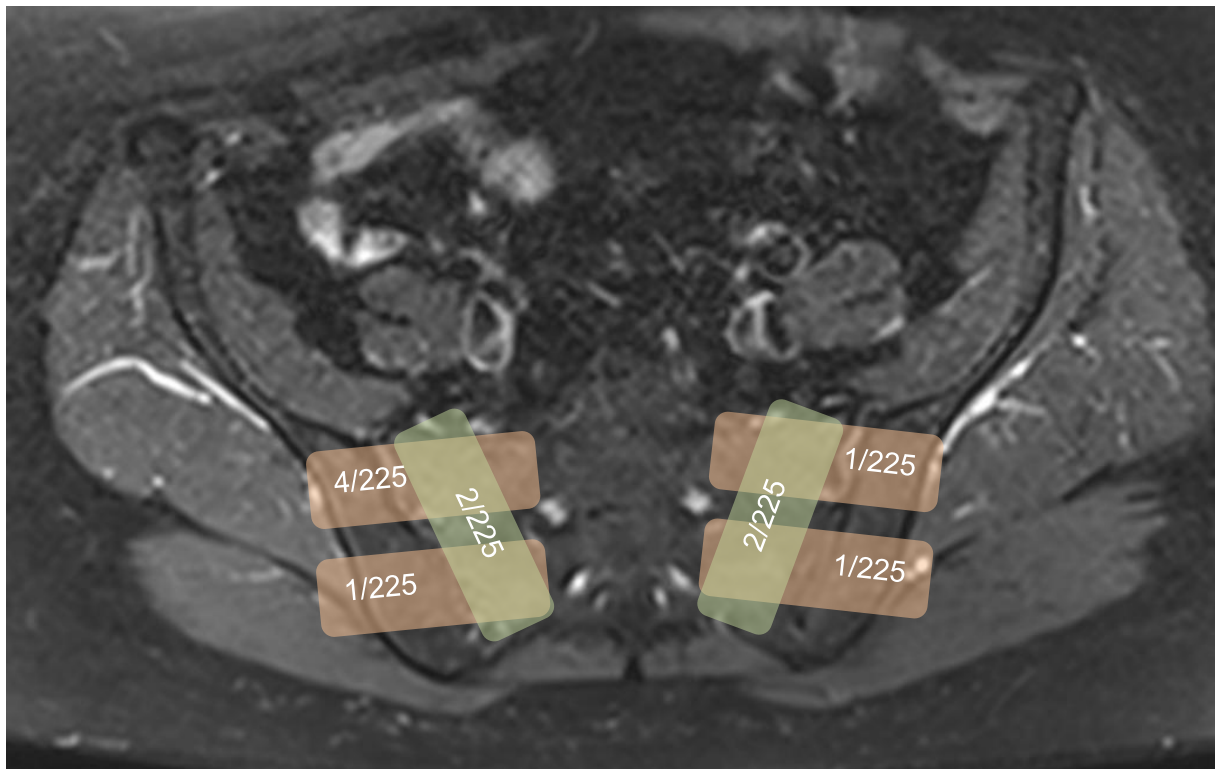


ABBILDUNG 10: ÜBERBLICK – ANZAHL DER FÄLLE MIT EINSEITIGEM AUFTRETEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN UND BETEILIGUNG MEHRERER QUADRANTEN AUF DER BETROFFENEN SEITE

Beteiligung mehrerer Quadranten auf beiden Seiten

Insgesamt wurden in 52 von 2063 (2,5 %) der Fälle an beiden ISG Knochenmarködeme gefunden.

Am häufigsten ist jeweils ein Quadrant je Seite bei einer beidseitigen Beteiligung betroffen. Mit deutlichem Abstand bei 31 von 225 Fällen mit Knochenmarködemen traten diese beidseitig sakral in den kranialen Kompartimenten auf (R1 und L1) – das entspricht knapp 14 % der Fälle

mit Knochenmarködem. In nur einem von 225 Fällen wurde eine beidseitige sakrale Beteiligung in den kaudalen Anteilen des gelenknahen Knochens gesichtet.

Beidseitig und rein iliakal verteilte Knochenmarködeme wurden in keinem Fall vorgefunden.

Mehr als zwei betroffene Quadranten bei beidseitiger Beteiligung und rein sakral abgrenzbaren Ödemen sind bei drei von 225 Fällen dokumentiert.

Ein beidseitiges und sowohl sakral als auch iliakal auftretendes Knochenmarködem wurde in einem von 225 Fällen dokumentiert, hierbei waren sakral und iliakal nur die kranialen Anteile betroffen (R1 und R2 und L1 und L2).

Ein beidseitiges Auftreten von Knochenmarködemen, wobei auf einer Seite sakraler und iliakaler Knochen betroffen sind und auf der gegenüberliegenden Seite nur der sakrale oder der iliakale Knochen, konnte bei 14 von 225 Fällen gesichtet werden.

5.4.4 MESSUNG DER SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN

Bei Vorliegen eines Knochenmarködems wurden die Signalintensitäten des Ödems sowie von Liquor cerebrospinalis und von normalem sakralen Knochen als Referenz gemessen. Zum Vergleich der jeweiligen Werte wurden dann entsprechende Quotienten gebildet. Im Folgenden werden die erhaltenen Werte dargestellt.

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Anzahl n
Signalintensität der Knochenmarködeme	323296,16	75124,32	170000	599000	225
Signalintensität Knochenreferenz	119107,39	40554,88	44174	271000	225
Signalintensität Liquorreferenz	542222,50	69845,27	331121	711000	225

TABELLE 19: MITTELWERT UND STREUUNG DER SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN (IN ARBITRARY UNITS [AU])

In Abbildung 11 werden die Messwerte der Signalintensitäten von Knochenmarködemen auch in einem Boxplot visualisiert. Im Durchschnitt wurde einer Signalintensität von 323296,16 gemessen.

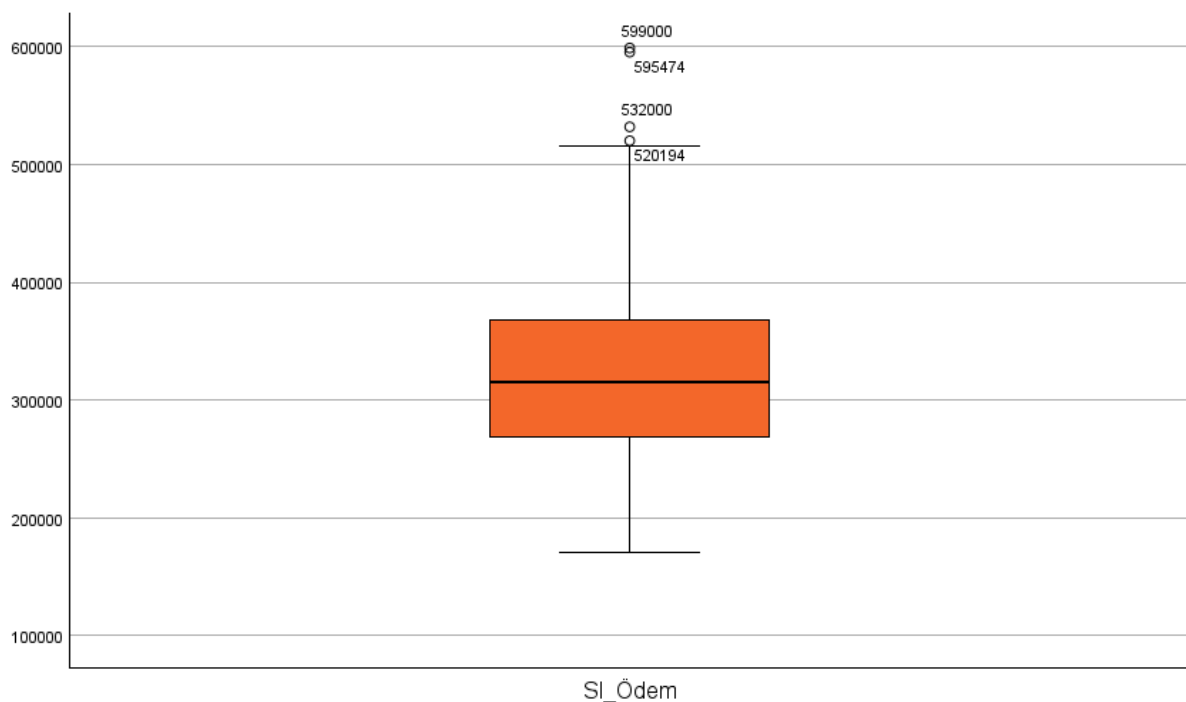


ABBILDUNG 11: BOXPLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTVERTEILUNG – SIGNALINTENSITÄTEN VON KNOCHENMARKÖDEMEN

Bei der Berechnung der Signalintensitätsquotienten von Knochenmarködemen im Vergleich zu sakralem Knochen wurde im Durchschnitt ein Quotient von 2,89 mit einer Standardabweichung von 0,78 ermittelt. Der Schwankungsbereich bewegt sich von einem Minimalwert von 1,31 bis zu einem Maximalwert von 6,23.

Bei der Berechnung des Quotienten von Liquorsignal zu Signalintensität des Knochenmarködems wurde ein durchschnittlicher Quotient von 1,75 mit einer Standardabweichung von rund 0,38 ermittelt. Der kleinste errechnete Wert hierbei ist 0,93 und der Maximalwert 3,05.

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Anzahl n
Quotient Ödem/Knochen	2,89	0,78	1,31	6,23	225
Quotient Liquor/Ödem	1,75	0,38	0,93	3,05	225

TABELLE 20: ERRECHNETE QUOTIENTEN MITTELS SIGNALINTENSITÄTEN [AU] VON KNOCHENMARKÖDEM, SAKRALEM KNOCHEN UND LIQUOR CEREBROSPINALIS

5.5 ANALYSE DER GELENKSPALTWEITEN DER ILIOSAKRALGELENKE

Bei allen untersuchten Probanden wurden die Gelenkspaltweiten der beiden Iliosakralfugen in der PD FS in einem Gelenkabschnitt mit kongruentem Verlauf der Gelenkflächen gemessen. Die durchschnittlichen Gelenkspaltweiten sind für alle Probanden gesamt und aufgeteilt nach biologischem Geschlecht in der Tabelle 21 zu finden. Der Gelenkspalt ist links durchschnittlich 2,5 mm weit mit einer Standardabweichung von 0,18 mm. Rechtsseitig wurde ebenfalls ein Mittelwert von 2,5 mm mit einer Standardabweichung von 0,19 mm ermittelt.

Angabe in mm	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Anzahl n
Gesamt					
Gelenkspaltweite links	2,5	0,18	1,9	3,8	2063
Gelenkspaltweite rechts	2,5	0,19	1,7	3,8	2063
Weibliche Probandinnen					
Gelenkspaltweite links	2,5	0,19	1,9	3,8	1064
Gelenkspaltweite rechts	2,5	0,21	1,7	3,8	1064
Männliche Probanden					
Gelenkspaltweite links	2,4	0,16	2,0	3,5	999
Gelenkspaltweite rechts	2,4	0,17	1,9	3,2	999

TABELLE 21: MITTELWERTE UND STREUUNG DER GEMESSENEN GELENKSPALTWEITEN DER ISG LINKS UND RECHTS

VI. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde ermittelt, mit welcher Häufigkeit Sakroiliitis-typische Veränderungen sowie degenerative Läsionen der ISG bei einer gesunden Studienpopulation aus Mecklenburg-Vorpommern in der MRT auftreten. Hierzu diente die Kohorte Trend-0 der im Kapitel IV erläuterten SHIP-Studie. Zudem wurden Verteilungsmuster, Ausdehnung und Signalintensitäten von Knochenmarködemen - als vorrangiges Kriterium in der bildgebenden Diagnostik einer Sakroiliitis - erfasst. Ergänzend erfolgte die Messung der Gelenkspaltweiten der ISG. Hintergrund dieser Untersuchung ist die Analyse von diagnostischen Kriterien einer Sakroiliitis bei gesunden Probanden und deren Häufigkeit und Verteilung, um diese in Zukunft in der bildgebenden Diagnosestellung einer Sakroiliitis zu berücksichtigen. Insbesondere soll auch die Frage beantwortet werden, welche Relevanz entsprechende Veränderungen als Zufallsbefunde in der klinischen MRT-Routinediagnostik haben.

6.1 ABGLEICH MIT DEN HYPOTHESEN

1. Zeichen einer aktiven Sakroiliitis, insbesondere das Knochenmarködem, treten bei über 10 % einer Population gesunder Individuen auf [13].

Bei 10,9 % der Probanden und Probandinnen konnten Knochenmarködeme nachgewiesen werden. Somit wird diese Hypothese bestätigt, dass mehr als ein Zehntel einer Population gesunder Individuen Knochenmarködeme der ISG aufweisen.

2. Zeichen einer Sakroiliitis bei Gesunden haben eine typische anatomische Verteilung [47].
 - a. Bei Gesunden tritt das Knochenmarködem von ISG häufiger sakral auf.
 - b. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme der ISG häufig unilateral zu finden.
 - c. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufig nur fokal in einem Quadranten zu finden.
 - d. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufiger in den superioren Gelenkanteilen zu finden.

Diese Arbeit bestätigt die zweite Hypothese. Knochenmarködeme bei der SHIP-Kohorte Trend-0 haben eine Häufigkeitsverteilung nach anatomischen Kompartimenten. Am häufigsten waren die Quadranten R1 und L1 betroffen. Diese entsprechen den superioren und sakralen Gelenkanteilen, weshalb 2a. und 2d. als bestätigt angesehen werden können. Es wurden vermehrt Knochenmarködeme in nur einem Quadranten vorgefunden (69,3 % der Fälle). Somit

trifft auch die Hypothese 2c. zu. In nur 2,5 % der Fälle wurden Knochenmarködeme bilateral dokumentiert. Somit ist im Umkehrschluss davon auszugehen, dass unilaterale wesentlich häufiger als bilaterale Knochenmarködeme bei gesunden Individuen auftreten (2b.).

3. Knochenmarködeme sind bei Gesunden im Schnitt kleiner als ein Zentimeter [47].

Die durchschnittliche Maximalausdehnung von Knochenmarködemen beträgt in dieser Arbeit 9,8 mm, wobei die durchschnittliche Ausdehnung bei Männern 10,3 mm und bei Frauen 9,5 mm misst. Somit liegt die hier ermittelte Ödemausdehnung nah an der von Schüller-Weidekamm et al. im Expertenkonsensus festgelegten Grenze von einem Zentimeter. Eine Korrelation zwischen Ödemausdehnung und biologischem Geschlecht ergab keine statistische Signifikanz.

4. Knochenmarködeme sind bei Männern häufiger zu finden als bei Frauen.

Bei dieser Studie wurden MRT-Daten von 999 männlichen und 1064 weiblichen Individuen ausgewertet. Hierbei zeigten sich bei 9,6 % der Männer und bei 12,1 % der Frauen Knochenmarködeme. Das Verhältnis beträgt somit 1 : 1,26 (Männer:Frauen). Zusätzlich wurde eine statistische Abhängigkeitsanalyse mittels Pearson-Chi-Quadrat sowie Phi- und Kontingenzkoeffizient durchgeführt. Hierbei zeigte sich keine Abhängigkeit des Auftretens von Knochenmarködemen vom biologischen Geschlecht ohne statistische Signifikanz.

5. Strukturelle Knochenveränderungen der ISG treten bei Gesunden zu einem relevanten Prozentanteil auf.
 - a. Erosionen beziehungsweise Gelenkirregularitäten treten bei unter 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - b. Degenerative Veränderungen der ISG treten bei über 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - c. Die häufigsten degenerativen Veränderungen der ISG sind osteophytäre Randanbauten.

In dieser Studie wiesen allgemein gefasst 16,9 % der Probanden und Probandinnen strukturelle beziehungsweise degenerative Veränderungen. Am häufigsten wurden dabei Osteophyten mit 9,8 %, subchondrale Zysten mit 5,6 % und subchondrale Sklerosierungen mit 2,2 % erfasst. Gelenkirregularitäten beziehungsweise Erosionen traten hingegen nur bei 0,8 % der Fälle auf. Somit lassen sich die genannten Vermutungen mit dieser Arbeit bestätigen.

6.2 STUDIENVERGLEICH UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE

In dieser Arbeit wurden die MRT-Daten von Probanden und Probandinnen der SHIP-Kohorte Trend-0 untersucht. Ausschlusskriterien für die weiteren Untersuchungen waren eine schlechte Bildqualität oder fehlende Sequenzen, so dass die Anzahl der untersuchten Individuen bei 2063 liegt, bei einer Altersspanne von 20 – 79 Jahren.

6.2.1 ZEICHEN EINER AKTIVEN SAKROILIITIS

In 225 Fällen konnte ein Knochenmarködem nachgewiesen werden, was einer Prävalenz von 10,9 % entspricht. Die Prävalenz von axialen Spondyloarthritiden beträgt hingegen 0,4 – 2 % [15, 18]. Zudem zeigten Larbi et al. auf, dass in einer Fall-Kontroll-Studie nur 50 % der Patienten mit Spondyloarthritis ein Knochenmarködem aufwiesen, jedoch auch 11 % der Kontrollprobanden Knochenmarködeme hatten [13]. Auch Weber et al. führten eine Studie mit 187 Individuen durch, wobei 26,9 % der Patienten mit unspezifischem Rückenschmerz und 22 % der gesunden Probanden Knochenmarködeme zeigten [12]. Die Prävalenz von Knochenmarködem und die Prävalenz der Spondyloarthritiden weisen ganz offenbar eine Diskrepanz auf. Ein relevanter Prozentanteil von gesunden Probanden und Probandinnen in einer repräsentativen Kohorte gesunder Individuen weist Knochenmarködeme auf. Die Ursachen hierfür sind letztlich nicht bekannt. Das Knochenmarködem als vermehrte Flüssigkeitsansammlung im subchondralen Knochen kann einerseits im Rahmen entzündlicher Prozesse entstehen, andererseits scheint es aber auch andere Einflussfaktoren unabhängig von entzündlichen Erkrankungsspektren zu geben. Das Knochenmarködem als Stressreaktion könnte hierbei ein häufig beobachtetes Phänomen sein. Von anderen Gelenken, wie beispielsweise der Symphyse, sind durch mechanischen Stress auftretende Knochenmarködeme als Osteitis pubis bekannt, weshalb die mechanische Ursachentheorie nahe liegt [83]. An der unteren Extremität gibt es zudem Berichte von Knochenmarködem mit uneinheitlicher Nomenklatur. Einige Autoren nennen diese als bildgebende Diagnose Knochenmarködem beziehungsweise Knochenmarködemsyndrom (alternativ transiente Osteoporose). Auch bei dieser Diagnose werden mechanischer Stress beziehungsweise Mikrotraumata als mögliche Ursachen für Knochenmarködeme beispielsweise an Hüft- oder Kniegelenken angenommen [84]. Das ISG als Amphiarthrose ist zwar begrenzt mobil, besitzt aber als wichtiger Bestandteil des Achsenskeletts eine lumbopelvine Stabilisierungsfunktion. Womöglich könnten Personen mit hoher und/oder repetitiver Belastung vermehrt Knochenmarködeme aufweisen. Hierfür wäre in zukünftigen Arbeiten die Prüfung einer möglichen Korrelation zwischen dem Auftreten von Knochenmarködem und der beruflichen als auch sportlichen Tätigkeit interessant.

In dieser Arbeit beträgt die Geschlechterverteilung für Knochenmarködeme 1 : 1,26 (Frauen : Männer). Die Prävalenz von Knochenmarködemen bei Frauen und Männern in dieser Studie ist annähernd gleich. Zudem wurde das Auftreten von Knochenmarködemen mit dem biologischen Geschlecht korreliert, wobei bei fehlender Signifikanz keine Abhängigkeit festgestellt werden konnte. Dahingegen sind laut Gran et al. bei Spondylitis ankylosans Männer häufiger betroffen als Frauen [20]. Die Ursachen oder Risikofaktoren, welche geschlechtsspezifisch Knochenmarködemen bedingen, können in dieser epidemiologischen Studie nicht aufgezeigt werden. Für beide Geschlechter wären jedoch unterschiedliche Wichtungen von Risikofaktoren plausibel. Die Theorie bezüglich Mikrotraumata beziehungsweise mechanischem Stress wurde bereits erwähnt und könnte in folgenden Arbeiten geschlechtsspezifisch eruiert werden. Zum Beispiel sei darauf hingewiesen, dass laut Statistischem Bundesamt nur 10,8 % der Erwerbstätigen in Handwerksberufen weiblich waren. Hingegen ist der Frauenanteil bei kaufmännischen Berufen und Dienstleistungen höher als der Männeranteil (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2024). Darüber hinaus könnte sich die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Bildung von Knochenmarködemen und körperlichen Belastungen, wie Handwerksarbeit (körperintensive Betätigungen) oder lange, sitzende Tätigkeiten – unter Hinzunahme der Geschlechtervariable – als aufschlussreich ergeben.

Andere Arbeiten weisen auf weitere relevante Faktoren, wie Schwangerschaft oder hormonregulierte Pathomechanismen hin [84–87]. Agten et al. zeigten, dass Frauen post partum vermehrt Knochenmarködeme aufwiesen, wobei in der bildgebenden Erscheinung der Knochenmarködeme keine signifikanten Unterschiede zwischen Ödemen bei Frauen post partum und bei Patientinnen mit axialer Spondyloarthritis festgestellt werden konnten [85]. Germann et al. diskutieren den Einfluss von Schwangerschaft beziehungsweise stattgehabten Geburten auf das Auftreten von Knochenmarködemen und subchondralen Sklerosierungen der ISG, wobei retrospektiv nur ein Zusammenhang zwischen Geburten und dem Auftreten von subchondralen Sklerosierungen festgestellt werden konnte [86]. In zukünftigen Arbeiten wären Analysen von Knochenmarködemen der ISG bei Frauen während und nach Schwangerschaft interessant. Zudem könnten Korrelationen zwischen Anzahl der Schwangerschaften beziehungsweise natürlicher Geburtsvorgänge mit dem Auftreten von Knochenmarködemen und derer Lokalisation sowie Größe weitere Erkenntnisse bringen.

Neben dem Vorhandensein von Knochenmarködemen wurden die angrenzenden Enthesen hinsichtlich entzündlicher Beteiligung untersucht, als auch Hinweise auf eine Kapsulitis dokumentiert. Allerdings wurden Enthesitis oder Kapsulitis nur selten dokumentiert. Das Signalverhalten der Enthesen zeigte sich bei gesunden Probanden regelrecht. Eine Festlegung auf das Vorhandensein einer Kapsulitis allein aufgrund eines erhöhten Signals in der PD-FS-Sequenz beziehungsweise der TIRM-Sequenz stellt sich als schwierig heraus. Es gibt keine klaren Definitionen, ab welcher Intensität von einer Kapsulitis gesprochen werden kann. Eine Kapsulitis

der ISG ist in den kartilaginären Gelenkanteilen zu finden, weshalb ein Signalintensitätsanstieg von ligamentärem zu kartilaginärem Gelenkanteil ein Hinweis sein könnte. Für die Diagnose Kapsulitis und Enthesitis ist die Gabe von Kontrastmittel hilfreich, deren Notwendigkeit hierfür muss weiter diskutiert werden.

Konnten Knochenmarködeme diagnostiziert werden, so wurden weitere Messungen dieser zur Größeneinordnung durchgeführt. Schüller-Weidekamm et al. formulieren in ihrer Stellungnahme, dass Knochenmarködeme in der Regel eine Maximalausdehnung von über einem Zentimeter aufweisen. Im Umkehrschluss kann diese Arbeit zeigen, ob in einer Studienkohorte gesunder Probanden die Knochenmarködeme eine Maximalausdehnung unter einem Zentimeter vorweisen [47]. Die durchschnittliche Knochenmarködem-Größe beträgt 9,8 mm und liegt somit knapp unterhalb der gesetzten Grenze. Eine Extremwertanalyse ergab eine Obergrenze von 18,2 mm, sodass alle darüber liegenden Werte als Extremwerte angesehen werden können. Eine weitere Einordnung dieser Grenzwerte kann diese Arbeit nicht liefern. Eine höher gefasste Grenze in der klinischen MRT-Routinediagnostik könnte praktikabel sein. Eine Korrelation zwischen den Extremwerten und anamnestischen Schmerzereignissen wäre ebenso hilfreich.

Dennoch zeigt diese Studie mit einer großen Probandenzahl und als repräsentative Stichprobe, dass in einer Gruppe gesunder Individuen kleine Knochenmarködeme auftreten können, sodass die genannte Annahme von Schüller-Weidekamm et al. mit hoher statistischer Power unterstützt werden kann. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass bei entzündlichen Prozessen das gesamte Gelenk betroffen sein kann und somit eine breite, subchondrale Knochenmarkreaktion induziert wird. Dahingegen können Knochenmarködeme bei zum Beispiel belastungsabhängigen Pathomechanismen fokal in den Hauptbelastungszonen der ISG vermehrt auftreten. Aufgrund der Winkelung des Os sacrum zur Lendenwirbelsäule und der überwiegend vertikalen, lumbosakralen Krafteinwirkung sind hierbei vor allem in den superioren und sakralen Gelenkanteilen Knochenmarködeme zu erwarten. Dies wird in dieser Studie bestätigt, da mit 69 % der Fälle die Mehrheit der Knochenmarködeme in ebenjenen Gelenkanteilen auftritt. Dies entspricht in dem hier verwendeten Quadrantenmodell R1 und L1. Dem gegenüberstehend beschreiben Schüller-Weidekamm et al., dass bei einer Sakroiliitis im Rahmen einer axialen Spondyloarthritis Knochenmarködeme vorwiegend inferior und ilial zu beobachten sind [47]. Diese Arbeit zeigt, dass Knochenmarködeme typische Verteilungsmuster vorweisen und deren Beachtung in der Diagnosestellung zukünftig mehr Bedeutung erhalten sollten.

Larbi et al. formulieren in ihrer Arbeit, dass ein gleichzeitiges Auftreten von Knochenmarködem des ilialen und sakralen Knochens ein eigenständiger Prädiktor für eine Sakroiliitis sei [13]. Hinsichtlich der Häufigkeit von unilateralen und bilateralen Knochenmarködem gibt es keine Untersuchungen. In dieser Studie konnte bei einem überwiegenden Anteil der gesunden

Individuen mit Knochenmarködemen ein einseitiges Auftreten beobachtet werden. Bilaterale oder zugleich sakrale und iliakale Knochenmarködeme traten nur selten bei gesunden Probanden auf, sodass indirekt die Studie von Larbi et al. bestätigt werden kann. Der Einfluss von unilateralen versus bilateralen Knochenmarködemen auf die Diagnosestellung einer Sakroiliitis muss zukünftig genauer eruiert werden. Insbesondere bei einseitigen Befunden könnten weitere bildgebende Kriterien wie Enthesitis, Synovitis und Kapsulitis als auch strukturelle Veränderungen die Sensitivität hinsichtlich der Diagnose einer einseitigen Sakroiliitis erhöhen. Es sollte diskutiert werden, ob bei einseitigen beziehungsweise gering ausgeprägten Befunden kontrastmittelgestützte Sequenzen zur Erhöhung der Diagnosesicherheit standardmäßig ergänzt werden sollten.

Eine mögliche Erklärung, wieso bei dieser Studienpopulation gesunder Individuen vorwiegend einseitige Knochenmarködeme vorkommen, wären seitenungleiche, mechanische Belastungen. Eine Beziehung zwischen Lokalisation von Knochenmarködemen und der Händigkeit des Individuums wäre zu untersuchen. Zudem könnte zukünftig untersucht werden, ob Fehlhaltungen der Wirbelsäule einen Einfluss auf das Auftreten von einseitigen Knochenmarködemen haben. So könnten idiopathische oder nicht seltene, adulte, degenerative Skoliosen [88, 89] Knochenmarködeme bedingen, gegebenenfalls auch mit zunehmendem Alter.

6.2.2 STRUKTURELLE LÄSIONEN DER ILIOSAKRALGELENKE

Es wurden die Häufigkeiten von strukturellen Läsionen und degenerativen Veränderungen der ISG analysiert. Strukturelle Läsionen wie bei Sakroiliitis traten hierbei selten auf. Komplette Ankylosierungen wurden keinmal beobachtet. Die Ausbildung von Knochenbrücken und die damit einhergehende Versteifung der ISG sind Zeichen einer fortgeschrittenen Erkrankung und gehen mit funktionellen Einbußen einher, weshalb das Auftreten dieser Veränderung in einer Studienpopulation gesunder Individuen mit einer geringen Fallzahl zu erwarten war. Frakturen des hinteren Beckenrings wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Gelenkirregularitäten und gelenkbezogene Fettmarkdepositionen traten ebenfalls selten auf. Häufiger konnten Fettmarkdepositionen im gelenkfernen Knochen festgestellt werden, diese wurden jedoch nicht in der Statistik erfasst. Gelenkferne Fettmarkdepositionen wurden als nicht gelenkassoziiert und somit dem normalen Alterungsprozess mit zunehmender Konversion von blutbildendem Knochenmark zu vermehrt fetthaltigem Knochenmark gewertet. Im Beckenskelett sind fokale Fettmarkansammlungen normal und entstehen häufig in der 3. Lebensdekade [90]. Zudem werden laut Nouh et al. Fettmarkdepositionen in den Alae sacri als Normvariante diskutiert [91]. Die Bedeutung dieser Läsionen hinsichtlich der Diagnose einer Sakroiliitis wird weiter diskutiert. Korrelationen mit Schmerzfragebögen und typischen Verteilungsmustern wären hierfür in weiteren Studien hilfreich.

Die Degeneration der ISG ist ein häufiges Phänomen und kann bereits in früheren Lebensdekaden beginnen, wobei diese häufiger Männer als Frauen betreffen [90]. In dieser Studie traten Osteophyten in 9,8 %, subchondrale Zysten in 5,6 % und subchondrale Sklerosierungen in 2,2 % der Fälle auf. Zusammengefasst zeigten 16,9 % der Studienteilnehmenden mindestens eine degenerative Veränderung auf. Zum Vergleich liegen CT-basierte Studien vor. Vogler et al. untersuchten bei 45 Patienten CT hinsichtlich degenerativer Veränderungen der ISG, wobei bei 11 % der Patienten subchondrale Sklerosierungen und bei 20 % der Fälle Osteophyten beschrieben wurden [92]. Eno et al. untersuchten 373 CT, wobei bei einem Durchschnittsalter von 57,7 Jahren 65,1 % der Fälle degenerative Veränderungen zeigten. Bei Patienten unter 30 Jahren hingegen traten degenerative Veränderungen nur in 7,1 % der Fälle auf [93]. MRT-basierte Studien zu Prävalenzen von degenerativen Veränderungen der ISG bei einer bevölkerungsrepräsentativen Studie sind derweilen nicht bekannt. Diese Arbeit zeigt, dass degenerative Veränderungen zu einem relevanten Anteil auch bei einer Population vermeintlich gesunder Individuen auftreten können. Im Rahmen des Alterungsprozesses scheinen degenerative Veränderungen vermehrt aufzutreten, wobei die osteophytäre Abstützreaktion anteilig überwiegt. Hier wird durch knöcherne Anbauten die Gelenkfläche vergrößert und damit die Druckbelastung auf dem Gelenk reduziert.

In dieser Arbeit sind die Prävalenzen geringer als in den beiden genannten, CT-basierten Studien. Bei Eno et al. ist das Durchschnittsalter mit fast 60 Jahren relativ hoch, sodass altersbedingt bereits eine höhere Prävalenz von degenerativen Veränderungen anzunehmen ist. Bei Vogler et al. sind die Fallzahlen gering. Diese Arbeit kann mit einer hohen Fallzahl von $n = 2063$ und bei einer Kohorte, welche die Bevölkerungsstruktur von Nordost-Deutschland repräsentiert, mit höherer, statistischer Stärke die Häufigkeiten der genannten Veränderungen untermauern.

6.2.3 MESSUNG DER GELENKSPALTWEITEN

Zusätzlich zur Erfassung der degenerativen Veränderungen wurden die Gelenkspaltweiten der ISG gemessen. Bei der Messung der Gelenkspaltweiten wurden rechts und links je ein durchschnittlicher Gelenkspalt von rund 2,5 mm mit einer Standardabweichung von rechts 0,19 mm und links 0,18 mm gemessen. Nach Demir et al. wurden in der CT durchschnittlich $1,72 \pm 0,57$ mm bei einer Patientengruppe zwischen 15 und 85 Jahren gemessen, wobei Patienten unter 40 Lebensjahren größere Gelenkspaltweiten von im Mittel $2,49 \pm 0,66$ mm aufwiesen [66]. Die Gelenkspaltweiten der ISG können variieren, wobei eine Distanz von unter 2 mm als pathologisch, a. e. im Rahmen degenerativer Prozesse, gewertet wird [94, 95]. Die SHIP-Studie inkludierte in der Kohorte SHIP-Trend Teilnehmende im Alter von 20 - 79 Jahren. Vergleicht

man die gemessenen Werte bei einer Altersspanne von 20 - 79 Jahren, so ist die durchschnittliche Gelenkspaltweite in der MRT größer als in der Studie von Demir et al. bei einer dortigen Altersspanne von 15 - 85 Jahren. Die in den MRT-Untersuchungen erfolgten Gelenkspaltmessungen, welche anhand des höheren Signals der Gelenkflüssigkeit erfolgten, scheinen den wahren Gelenkspalt tendenziell zu überschätzen.

6.3 STÄRKEN UND LIMITATIONEN DIESER STUDIE

Diese epidemiologische Untersuchung von MRT einer großen Kohorte gesunder Individuen aus Norddeutschland im Rahmen der erläuterten SHIP-Studie zeigt die Häufigkeiten von Sakroiliitis-artigen Läsionen sowie von degenerativen Veränderungen bei gesunden Individuen. Vorteil hierbei ist die hohe Probandenzahl von $n = 2063$ gültigen Fällen, welche mit hoher statistischer Power die erhaltenen Ergebnisse bestärkt. Vorbestehende Studien zu Häufigkeiten von Sakroiliitis-artigen Läsionen wurden im Studiendesign einer Fall-Kontroll-Studie mit Patientenkohorten, welche entzündlichen Rückenschmerz aufweisen, und Kontrollgruppen mit chronischem Rückenschmerz oder ohne Beschwerden durchgeführt, wobei wesentlich geringere Fallzahlen erreicht wurden [13, 12]. Zudem wurden in der hier vorliegenden Studie keine Kontrollgruppen generiert, sondern eine Bevölkerungsrepräsentative Kohorte gewählt, sodass die analysierten Prävalenzen besser die Häufigkeiten der Läsionen in einer Population darstellen. Aufgrund des Auswahlverfahrens zur Probandengenerierung anhand der Einwohnerregister wurde eine die erwachsene Bevölkerung (20 – 79 Jahre) widerspiegelnde Kohorte gebildet, so dass mithilfe der generierten Daten Schlussfolgerungen erzielt werden können, die als repräsentativ für die Gesamtbevölkerung gelten. Einschränkend sei hier jedoch erwähnt, dass von 4420 erwarteten Probanden letztlich nicht alle der Studieneinladung nachkamen und in der MRT untersucht wurden, sodass eine gewisse statistische Verzerrung vorliegen kann.

Die SHIP-Studie ist eine seit bereits vielen Jahren bestehende, groß angelegte Populations-epidemiologische Untersuchung, welche standardisierten Qualitätskontrollen durch ein festgelegtes Qualitätsmanagement unterliegt. Standardisierte Protokolle beziehungsweise Datenerfassungen mit regelmäßigen Überprüfungen sorgen für eine hohe Qualität [96].

Die MRT-Sequenzen wurden alle am gleichen Gerät mit identischen Protokollparametern durchgeführt. Eine standardisierte Schichtdicke und Schichtführung sorgt für eine wiederholgenaue und vergleichbare Untersuchung der Probanden. Dabei wurden die Anforderungen gemäß den Empfehlungen der ESSR eingehalten [47]. Bei einigen Probanden fehlten jedoch vereinzelt Sequenzen (zumeist die PD-FS-Sequenz), welche dann ausgeschlossen wurden.

Die Sequenzen, insbesondere die PD-FS-Sequenz, wurden hinsichtlich ihrer Qualität mit einer Likert-Skala beurteilt. Hierbei ergab sich eine sehr hohe Qualität der Bilddaten, die Beurteilbarkeit hinsichtlich aktiv-entzündlicher und struktureller Läsionen war somit sehr gut. Nicht auswertbare Bilddatensätze wurden im Folgenden ausgeschlossen.

Im Rahmen der Untersucherausbildung wurden Fälle aus der Studie demonstriert und eine Anleitung zur Auswertung der ISG entworfen. Für die weitere Verwendung der Bilddatensätze wurde zudem eine SOP zu dem Vorgehen an das Management der SHIP-Studie übersendet, in der das Studiendesign und eine unabhängige Untersucherzertifizierung anhand von 100 Probanden dargestellt wurden. Insbesondere die Auswertung hinsichtlich vorhandener Knochenmarködeme zeigte eine gute Übereinstimmung der Untersucher. Mit Überreichung der SOP und Zustimmung seitens des Managements der SHIP-Studie konnte der vollständige Bilddatensatz der Kohorte Trend-0 nach festgelegtem und einheitlichem Procedere durchgeführt werden. Die Ausarbeitung der Befundung beziehungsweise der Messmethoden erfolgte somit unter interner und externer Kontrolle.

Die Untersuchung der ISG mit T1-gewichteten sowie flüssigkeitssensitiven Sequenzen wird in obliquen Schichtführung entlang der Sakrum-Achse empfohlen. Die verwendeten Schichten werden hierbei coronar-oblique und axial-oblique bezeichnet (siehe Kapitel 2.4.2.1). Im Rahmen der SHIP-Studie wurden die TIRM- coronar und die PD-FS-Sequenz axial ohne Winkelung nach der Sakrum-Achse durchgeführt, woraufhin eine Abweichung von den Empfehlungen unausweichlich ist. Als Screening-Sequenz wurde die PD-FS herangezogen, orthogonal zur axialen Schichtführung konnten die ISG jedoch auch in der T2-TIRM-Sequenz coronar beurteilt werden. Somit konnten zwei flüssigkeitssensitive Sequenzen in zwei unterschiedlichen Ebenen für die Auswertung hinzugezogen werden. Hierbei sei jedoch nochmals vermerkt, dass bei einigen coronaren TIRM-Sequenzen die ISG in den oberen Randbereichen des Field of View zu finden waren, was gegebenenfalls eine Überlagerung mit randständigen Artefakten zur Folge hatte.

Die MRT der verwendeten Kohorte Trend-0 wurden im Zeitraum von 2008 bis 2012 durchgeführt. Diese zeigen den Querschnitt für diesen Zeitraum auf, sodass nicht von einer Punktprävalenz, sondern von Häufigkeiten der Veränderungen bei einer Population gesunder Individuen, welche zu unterschiedlichen Zeiten untersucht wurden, gesprochen werden muss. Es ist hierbei nicht geklärt, ob insbesondere Knochenmarködeme je nach Belastungssituation sporadisch auftreten und sich wieder in Restitutio ad Integrum zurückbilden können. Zudem handelt es sich um gesunde Probanden, welche stellvertretend für die Bevölkerung in Nordostdeutschland inkludiert wurden. Dennoch können vereinzelt auftretende Schmerzereignisse, körperlich belastende Berufe, Leistungssport, stattgehabte Schwangerschaften u. v. m. mög

licherweise einen Einfluss auf das Auftreten von Knochenmarködemen als Stressreaktion haben. Ergänzend zu dieser Arbeit sollten also die Follow-Up-Kohorte Trend-1, in der die Probanden nochmals eine MRT erhielten, in gleicher Prozedur ausgewertet werden, um mögliche Fluktuationen im Auftreten von Veränderungen zu erfassen. Außerdem gibt es im Rahmen der SHIP-Studie eine zweite, unabhängig von Trend-0 erfasste Kohorte. In dieser Kohorte (SHIP-2) wurden ebenfalls MRT durchgeführt. Ein Vergleich der erfassten Häufigkeiten und Verteilungsmuster wäre interessant. Bei Einreichen aller ausgewerteten Bilddaten von beiden unabhängigen Kohorten SHIP-2 und Trend-0 (insgesamt 3208 MRT) sowie der Follow-Up-Bilddatensätze können weitere Daten zu den Teilnehmenden (Laborparameter, Schmerzfragebogen, Berufsanamnese, Familienanamnese) von der SHIP-Studie erhalten werden, wodurch eine Korrelation diesbezüglich ermöglicht würde.

VII. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

In der Diagnostik der axialen Spondyloarthritiden konnte sich die MRT als neuer Goldstandard zur Bildgebung inflammatorischer Gelenkveränderungen des Achsenskeletts etablieren [97]. Als obligatorisches Kriterium dient das Vorhandensein von Knochenmarködemen [37], welche oftmals auch zuerst im frühzeitigen Erkrankungsstadium auftreten [11]. Einige wenige Studien wiesen darauf hin, dass auch bei gesunden Kontrollgruppen ein relevanter Anteil Knochenmarködeme aufweist [13, 12]. Diese Arbeit sollte bei einer großen Populationskohorte gesunder Menschen zwischen 20 und 79 Jahren in Nordostdeutschland (SHIP-Studie) die Häufigkeit von Knochenmarködemen und strukturellen Veränderungen der ISG sowie deren Ausdehnungen und Verteilungsmuster in der MRT analysieren. Somit kann auf möglicherweise typische Verteilungsmuster und Größen von Knochenmarködemen bei gesunden Individuen geschlossen werden.

Bei 2063 MRT-Untersuchungen, die in diese Studie eingeschlossen wurden, konnten bei rund 11 % der Fälle Knochenmarködeme gefunden werden. Diese Arbeit zeigt, dass auch bei gesunden Individuen Knochenmarködeme auftreten können, sodass kritisch hinterfragt werden muss, ab welcher Ausprägung ein Knochenmarködem der ISG als pathologisch gewertet werden sollte. Ein höher gesetzter Grenzwert für die Ödemausdehnung von beispielsweise zwei Zentimetern wäre plausibel. Die Knochenmarködeme waren größtenteils in den superioren und sakralen Gelenkanteilen zu finden und wiesen eine durchschnittliche Maximalausdehnung von ca. 10 mm auf. Am häufigsten traten Ödeme einseitig unter Beteiligung eines Quadranten auf. Eine beidseitige Abgrenzbarkeit von Knochenmarködemen konnte nur bei 2,5 % aller Probanden dokumentiert werden. Hiermit werden die Empfehlungen der ESSR, Knochenmarködeme mit einer Maximalausdehnung unter einem Zentimeter nicht zwingend als pathologisch zu werten, mit einer hohen Fallzahl untermauert. Zudem gibt es typische Verteilungsmuster,

wobei kleinere Knochenmarködeme bei Gesunden eher sakral und superior auftreten. Eine signifikante Abhängigkeit vom biologischen Geschlecht gibt es hierbei nicht.

Bei den degenerativen Veränderungen traten am häufigsten Osteophyten in etwa 10 % und Knochenzysten in etwa 6 % der Fälle auf. Ausgeprägte Gelenkflächenirregularitäten konnten nur selten gefunden werden. Somit sind degenerative Veränderungen bei Erwachsenen vergleichsweise häufig zu finden. Ein Auftreten von strukturellen Veränderungen bei Spondyloarthritis ist jedoch ebenfalls häufig zu beobachten. Eine Abgrenzbarkeit zwischen Degenerationen im Rahmen von mechanischen Belastungen, während des Alterungsprozesses und aufgrund entzündlich bedingter Veränderungen ist deutlich erschwert, weshalb diese Läsionen nur als zusätzliches, unsicheres Kriterium in der Diagnosefindung gelten können.

In dieser Querschnittstudie konnten Häufigkeiten von Knochenmarködemem und strukturellen Veränderungen bei einer großen Studienpopulation SHIP-Trend-0 analysiert werden. In Zukunft können weitere epidemiologische Studien zum Vergleich hinzugezogen werden. Im Rahmen der SHIP-Studie steht noch eine zweite, eigenständige Kohorte SHIP-2 zur Verfügung. Zudem wurden im Rahmen der NAKO Gesundheitsstudie – zuvor Nationale Kohorte bezeichnet – MRT durchgeführt [98]. Eine vergleichende Untersuchung mit diesem Datensatz wäre ebenfalls von Bedeutung. Außerdem sind Korrelationen zu Schmerzfragebögen, einer Visuellen Analogskala und beispielsweise Laborwerten hilfreich, um den dargestellten Häufigkeiten eine tiefergreifende Wertung im klinischen Kontext zu ermöglichen.

VIII. DANKSAGUNG

Herzlichen Dank möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Marc-André Weber aussprechen. Seine fachlichen und organisatorischen Hilfestellungen sowie Optimierungsvorschläge waren stets eine große Hilfe für diese Arbeit.

Außerdem gilt mein besonderer Dank meinen Betreuern, Prof. Dr. med. Kolja Thierfelder und Dr. med. Thomas Beyer, mit denen ich während der gesamten Bearbeitungszeit sämtliche Fragen besprechen und Probleme lösen konnte. Vielen Dank für die ständige Ansprechbarkeit und die unkomplizierte sowie zielgerichtete Unterstützung, welche zum Gelingen dieser Arbeit einen großen Beitrag geleistet haben.

Herrn PD Dr. med. Robin Bülow danke ich für die unkomplizierte Kommunikation mit der SHIP-Organisation sowie für die konstruktive Zusammenarbeit bei der Erstellung des Analyseprocedures.

Ich bedanke mich bei Magdalena Mastykarz-Poblocka als Mitglied in der Promotions-Arbeitsgruppe zu diesem Thema für die Zusammenarbeit.

Herzlicher Dank gilt meiner Partnerin Dr. med. Sophia Schulze für die emotionale, verständnisvolle und liebende Unterstützung während des Projektes.

Für das kritische Korrekturlesen und ein immerzu offenes Ohr danke ich meinem Freund M. Sc. Julius Schoebel.

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei meinen Eltern Berit und Torsten Krautz für die Unterstützung in allen Lebensphasen, auf die ich mich stets verlassen konnte.

IX. REFERENZEN

- [1] Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, Hasenbring M, Basler HD, Eich W, Kohlmann T. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine* 2007;32:2005–11. doi:10.1097/BRS.0b013e318133fad8.
- [2] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh), Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), et al. Nationale Versorgungs-Leitlinie Kreuzschmerz – Kurzfassung, 1. Auflage: Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2010.
- [3] Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international* 2003;23:61–6. doi:10.1007/s00296-002-0237-4.
- [4] Sørensen J, Hetland ML. Diagnostic delay in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Annals of the rheumatic diseases* 2015;74:e12. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204867.
- [5] Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis and rheumatism* 2012;64:1388–98. doi:10.1002/art.33465.
- [6] Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clinical rheumatology* 2000;19:51–7. doi:10.1007/s100670050011.
- [7] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68:777–83. doi:10.1136/ard.2009.108233.
- [8] Sepriano A, Landewé R, van der Heijde D, Sieper J, Akkoc N, Brandt J, et al. Predictive validity of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis after follow-up in the ASAS cohort: a final analysis. *Annals of the rheumatic diseases* 2016;75:1034–42. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208730.
- [9] Moltó A, Paternotte S, Comet D, Thibout E, Rudwaleit M, Claudepierre P, et al. Performances of the Assessment of SpondyloArthritis International Society axial spondyloarthritis criteria for diagnostic and classification purposes in patients visiting a rheumatologist

- because of chronic back pain: results from a multicenter, cross-sectional study. *Arthritis care & research* 2013;65:1472–81. doi:10.1002/acr.22016.
- [10] Moltó A, Paternotte S, van der Heijde D, Claudepierre P, Rudwaleit M, Dougados M. Evaluation of the validity of the different arms of the ASAS set of criteria for axial spondyloarthritis and description of the different imaging abnormalities suggestive of spondyloarthritis: data from the DESIR cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2015;74:746–51. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204262.
- [11] Hanly JG, Mitchell MJ, Barnes DC, MacMillan L. Early recognition of sacroiliitis by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography. *The Journal of rheumatology* 1994;21:2088–95.
- [12] Weber U, Lambert RGW, Østergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis & Rheumatism* 2010;62:3048–58. doi:10.1002/art.27571.
- [13] Larbi A, Viala P, Molinari N, Lukas C, Baron MP, Taourel P, Cyteval C. Assessment of MRI abnormalities of the sacroiliac joints and their ability to predict axial spondyloarthritis: a retrospective pilot study on 110 patients. *Skeletal radiology* 2014;43:351–8. doi:10.1007/s00256-013-1789-y.
- [14] Kiltz U, Braun J, Becker A, Chenot J-F, Dreimann M, Hammel L, et al. Langfassung zur S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen, Update 2019 : Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2019;78:3–64. doi:10.1007/s00393-019-0670-3.
- [15] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *The Lancet* 2007;369:1379–90. doi:10.1016/S0140-6736(07)60635-7.
- [16] Bollow M, Fischer T, Reissbaur H, Backhaus M, Sieper J, Hamm B, Braun J. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis- cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Annals of the rheumatic diseases* 2000;59:135–40. doi:10.1136/ard.59.2.135.
- [17] Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F, Herbst H, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 1995;38:499–505. doi:10.1002/art.1780380407.

- [18] Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis care & research* 2016;68:1320–31. doi:10.1002/acr.22831.
- [19] Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism* 1998;41:58–67. doi:10.1002/1529-0131(199801)41:1<58:AID-ART8>3.0.CO;2-G.
- [20] Gran JT, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway. *Annals of the rheumatic diseases* 1985;44:359–67. doi:10.1136/ard.44.6.359.
- [21] Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2014;53:650–7. doi:10.1093/rheumatology/ket387.
- [22] Ward MM, Weisman MH, Davis JC, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 2005;53:710–7. doi:10.1002/art.21444.
- [23] Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, Landewé R, van den Bosch F, Bautista Molano W, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Annals of the rheumatic diseases* 2016;75:1016–23. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208174.
- [24] Meesters JJL, Bremander A, Bergman S, Petersson IF, Turkiewicz A, Englund M. The risk for depression in patients with ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2014;16:418. doi:10.1186/s13075-014-0418-z.
- [25] Bianchi WA, Elias FR, Carneiro S, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, da Silva JAB, et al. Assessment of fatigue in a large series of 1492 Brazilian patients with Spondyloarthritis. *Modern rheumatology* 2014;24:980–4. doi:10.3109/14397595.2014.906049.
- [26] Macfarlane GJ, Barnish MS, Pathan E, Martin KR, Haywood KL, Siebert S, et al. Co-Occurrence and Characteristics of Patients With Axial Spondyloarthritis Who Meet Criteria for Fibromyalgia: Results From a UK National Register. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2017;69:2144–50. doi:10.1002/art.40185.
- [27] Baraliakos X, Regel A, Kiltz U, Menne H-J, Dybowski F, Igelmann M, et al. Patients with fibromyalgia rarely fulfil classification criteria for axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 2018;57:1541–7. doi:10.1093/rheumatology/kex318.
- [28] Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus - LernAtlas der Anatomie, 5th ed. Stuttgart, New York: Thieme, 2018.

- [29] Puhakka KB, Melsen F, Jurik AG, Boel LW, Vesterby A, Egund N. MR imaging of the normal sacroiliac joint with correlation to histology. *Skeletal radiology* 2004;33:15–28. doi:10.1007/s00256-003-0691-4.
- [30] Hermann KGA, Braun J, Fischer T, Reissbaur H, Bollow M. Magnetresonanztomographie der Sakroiliitis: Anatomie, Pathohistologie, MR-Morphologie und Graduierung. *Der Radiologe* 2004;44:217–28. doi:10.1007/s00117-003-0992-6.
- [31] McLauchlan GJ, Gardner DL. Sacral and iliac articular cartilage thickness and cellularity: relationship to subchondral bone end-plate thickness and cancellous bone density. *Rheumatology* 2002;41:375–80. doi:10.1093/rheumatology/41.4.375.
- [32] Bellamy N, Park W, Rooney PJ. What do we know about the sacroiliac joint? *Seminars in arthritis and rheumatism* 1983;12:282–313. doi:10.1016/0049-0172(83)90011-2.
- [33] Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68:770–6. doi:10.1136/ard.2009.108217.
- [34] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases* 2011;70:25–31. doi:10.1136/ard.2010.133645.
- [35] Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires* 1990;57:85–9.
- [36] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism* 1991;34:1218–27. doi:10.1002/art.1780341003.
- [37] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68 Suppl 2:ii1-44. doi:10.1136/ard.2008.104018.
- [38] Heuft-Dorenbosch L, Vosse D, Landewé R, Spoorenberg A, Dougados M, Mielants H, et al. Measurement of spinal mobility in ankylosing spondylitis: comparison of occiput-to-wall and tragus-to-wall distance. *The Journal of rheumatology* 2004;31:1779–84.
- [39] Rademacher J, Poddubnyy D, Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 2020;12:1759720X20951733. doi:10.1177/1759720X20951733.

- [40] Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis & Rheumatism* 2009;60:717–27. doi:10.1002/art.24483.
- [41] Burgos-Varga R, Wei JC-C, Rahman MU, Akkoc N, Haq SA, Hammoudeh M, et al. The prevalence and clinical characteristics of nonradiographic axial spondyloarthritis among patients with inflammatory back pain in rheumatology practices: a multinational, multicenter study. *Arthritis Research & Therapy* 2016;18:132. doi:10.1186/s13075-016-1027-9.
- [42] Solmaz D, Akar S, Soysal O, Akkoc Y, Can G, Gerdan V, et al. Performance of different criteria sets for inflammatory back pain in patients with axial spondyloarthritis with and without radiographic sacroiliitis. *Clinical rheumatology* 2014;33:1475–9. doi:10.1007/s10067-014-2622-2.
- [43] Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68:784–8. doi:10.1136/ard.2008.101501.
- [44] Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613–4.
- [45] Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis & Rheumatism* 2006;54:569–78. doi:10.1002/art.21619.
- [46] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis & Rheumatism* 1984;27:361–8. doi:10.1002/art.1780270401.
- [47] Schueller-Weidekamm C, Mascarenhas VV, Sudol-Szopinska I, Boutry N, Plagou A, Klauser A, et al. Imaging and interpretation of axial spondylarthritis: the radiologist's perspective--consensus of the Arthritis Subcommittee of the ESSR. *Seminars in musculoskeletal radiology* 2014;18:265–79. doi:10.1055/s-0034-1375569.
- [48] Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology* 2003;30:316–20.
- [49] Rojas-Vargas M, Muñoz-Gomariz E, Escudero A, Font P, Zarco P, Almodovar R, et al. First signs and symptoms of spondyloarthritis--data from an inception cohort with a disease course of two years or less (REGISPONSER-Early). *Rheumatology* 2009;48:404–9. doi:10.1093/rheumatology/ken506.

- [50] Sudoł-Szopińska I, Jurik AG, Eshed I, Lennart J, Grainger A, Østergaard M, et al. Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic Resonance Imaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases. *Seminars in musculoskeletal radiology* 2015;19:396–411. doi:10.1055/s-0035-1564696.
- [51] Althoff CE, Feist E, Burova E, Eshed I, Bollow M, Hamm B, Hermann K-GA. Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: do we really need gadolinium? *European journal of radiology* 2009;71:232–6. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.034.
- [52] Giraudo C, Magnaldi S, Weber M, Puchner A, Platzgummer H, Kainberger F, Schueller-Weidekamm C. Optimizing the MRI protocol of the sacroiliac joints in Spondyloarthritis: which para-axial sequence should be used? *European radiology* 2016;26:122–9. doi:10.1007/s00330-015-3790-4.
- [53] Tse SML, Laxer RM. New advances in juvenile spondyloarthritis. *Nature reviews. Rheumatology* 2012;8:269–79. doi:10.1038/nrrheum.2012.37.
- [54] Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthritis & Rheumatism* 2005;52:1216–23. doi:10.1002/art.20977.
- [55] Navallas M, Ares J, Beltrán B, Lisbona MP, Maymó J, Solano A. Sacroiliitis associated with axial spondyloarthropathy: new concepts and latest trends. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2013;33:933–56. doi:10.1148/rg.334125025.
- [56] Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Research & Therapy* 2008;10:R104. doi:10.1186/ar2496.
- [57] Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68:1520–7. doi:10.1136/ard.2009.110767.
- [58] Lambert RGW, Bakker PAC, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Annals of the rheumatic diseases* 2016;75:1958–63. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208642.
- [59] Hermann K-GA, Bollow M. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in patients with spondyloarthritis: correlation with anatomy and histology. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2014;186:230–7. doi:10.1055/s-0033-1350411.

- [60] Hermann K-GA, Eshed I, Bollow M. Bildgebung der Enthesitis: Ein neues Feld für den Radiologen? RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 2006;178:578–89. doi:10.1055/s-2006-926748.
 - [61] Mager A-K, Althoff CE, Sieper J, Hamm B, Hermann K-GA. Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. European journal of radiology 2009;71:182–8. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.051.
 - [62] Weber U, Lambert RGW, Pedersen SJ, Hodler J, Østergaard M, Maksymowych WP. Assessment of structural lesions in sacroiliac joints enhances diagnostic utility of magnetic resonance imaging in early spondylarthritis. Arthritis care & research 2010;62:1763–71. doi:10.1002/acr.20312.
 - [63] ROMANUS R, YDEN S. Destructive and ossifying spondylitic changes in rheumatoid ankylosing spondylitis (pelvo-spondylitis ossificans). Acta orthopaedica Scandinavica 1952;22:88–99. doi:10.3109/17453675208988998.
 - [64] Hermann K-GA, Baraliakos X, van der Heijde DMFM, Jurik A-G, Landewé R, Marzo-Ortega H, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. Annals of the rheumatic diseases 2012;71:1278–88. doi:10.1136/ard.2011.150680.
 - [65] Parperis K, Psarelis S, Nikiphorou E. Osteitis condensans ilii: current knowledge and diagnostic approach. Rheumatology international 2020;40:1013–9. doi:10.1007/s00296-020-04582-9.
 - [66] Demir M, Mavi A, Gümüşburun E, Bayram M, Gürsoy S, Nishio H. Anatomical variations with joint space measurements on CT. The Kobe journal of medical sciences 2007;53:209–17.
 - [67] Carrera GF, Foley WD, Kozin F, Ryan L, Lawson TL. CT of sacroiliitis. AJR. American journal of roentgenology 1981;136:41–6. doi:10.2214/ajr.136.1.41.
 - [68] Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Annals of the rheumatic diseases 2015;74:1327–39. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206971.
 - [69] Plagou A, Teh J, Grainger AJ, Schueller-Weidekamm C, Sudoł-Szopińska I, Rennie W, et al. Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee on Ultrasonography in Inflammatory Joint Disease. Seminars in musculoskeletal radiology 2016;20:496–506. doi:10.1055/s-0036-1593533.
 - [70] Song IH, Carrasco-Fernández J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. Annals of the rheumatic diseases 2008;67:1535–40. doi:10.1136/ard.2007.083089.
-

- [71] Hamilton L, Macgregor A, Warmington V, Pinch E, Gaffney K. The prevalence of inflammatory back pain in a UK primary care population. *Rheumatology* 2014;53:161–4. doi:10.1093/rheumatology/ket344.
- [72] Weisman MH, Witter JP, Reveille JD. The prevalence of inflammatory back pain: population-based estimates from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–10. *Annals of the rheumatic diseases* 2013;72:369–73. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201403.
- [73] Boonen A, Brinkhuizen T, Landewé R, van der Heijde D, Severens JL. Impact of ankylosing spondylitis on sick leave, presenteeism and unpaid productivity, and estimation of the societal cost. *Annals of the rheumatic diseases* 2010;69:1123–8. doi:10.1136/ard.2009.116764.
- [74] Dagfinrud H, Kjekken I, Mowinckel P, Hagen KB, Kvien TK. Impact of functional impairment in ankylosing spondylitis: impairment, activity limitation, and participation restrictions. *The Journal of rheumatology* 2005;32:516–23.
- [75] Mau W, Listing J, Huscher D, Zeidler H, Zink A. Employment across chronic inflammatory rheumatic diseases and comparison with the general population. *The Journal of rheumatology* 2005;32:721–8.
- [76] Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Davis JC, Weisman MH. Impact of ankylosing spondylitis on work and family life: comparisons with the US population. *Arthritis & Rheumatism* 2008;59:497–503. doi:10.1002/art.23523.
- [77] John U, Greiner B, Hensel E, Lüdemann J, Piek M, Sauer S, et al. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Sozial- und Präventivmedizin* 2001;46:186–94. doi:10.1007/BF01324255.
- [78] Völzke H, Alte D, Schmidt CO, Radke D, Lörcher R, Friedrich N, et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania. *International journal of epidemiology* 2011;40:294–307. doi:10.1093/ije/dyp394.
- [79] Völzke H, Schössow J, Schmidt CO, Jürgens C, Richter A, Werner A, et al. Cohort Profile Update: The Study of Health in Pomerania (SHIP). *International journal of epidemiology* 2022;51:e372–e383. doi:10.1093/ije/dyac034.
- [80] Hegenscheid K, Kühn JP, Völzke H, Biffar R, Hosten N, Puls R. Whole-body magnetic resonance imaging of healthy volunteers: pilot study results from the population-based SHIP study. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2009;181:748–59. doi:10.1055/s-0028-1109510.
- [81] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.

- [82] Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment* 1994;6:284–90. doi:10.1037/1040-3590.6.4.284.
- [83] Hiti CJ, Stevens KJ, Jamati MK, Garza D, Matheson GO. Athletic osteitis pubis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 2011;41:361–76. doi:10.2165/11586820-000000000-00000.
- [84] Stojanovska K, Schirmer M. Klinische Aspekte der Knochenmarködeme: eine Literatürübersicht. *J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank.* 2022;29:42–8. doi:10.1007/s41970-022-00194-w.
- [85] Agten CA, Zubler V, Zanetti M, Binkert CA, Kolokythas O, Prentl E, et al. Postpartum Bone Marrow Edema at the Sacroiliac Joints May Mimic Sacroiliitis of Axial Spondyloarthritis on MRI. *AJR. American journal of roentgenology* 2018;211:1306–12. doi:10.2214/AJR.17.19404.
- [86] Germann C, Kroismayr D, Brunner F, Pfirrmann CWA, Sutter R, Zubler V. Influence of pregnancy/childbirth on long-term bone marrow edema and subchondral sclerosis of sacroiliac joints. *Skeletal radiology* 2021;50:1617–28. doi:10.1007/s00256-020-03700-9.
- [87] Hofmann S. The painful bone marrow edema syndrome of the hip joint. *Wiener klinische Wochenschrift* 2005;117:111–20. doi:10.1007/s00508-005-0322-2.
- [88] Schwab F, Dubey A, Gamez L, El Fegoun AB, Hwang K, Pagala M, Farcy J-P. Adult scoliosis: prevalence, SF-36, and nutritional parameters in an elderly volunteer population. *Spine* 2005;30:1082–5. doi:10.1097/01.brs.0000160842.43482.cd.
- [89] Petrosyan E, Fares J, Lesniak MS, Koski TR, El Tecle NE. Biological principles of adult degenerative scoliosis. *Trends in molecular medicine* 2023;29:740–52. doi:10.1016/j.molmed.2023.05.012.
- [90] Caetano AP, Mascarenhas VV, Machado PM. Axial Spondyloarthritis: Mimics and Pitfalls of Imaging Assessment. *Frontiers in Medicine* 2021;8:658538. doi:10.3389/fmed.2021.658538.
- [91] Nouh MR, Eid AF. Magnetic resonance imaging of the spinal marrow: Basic understanding of the normal marrow pattern and its variant. *World journal of radiology* 2015;7:448–58. doi:10.4329/wjr.v7.i12.448.
- [92] Vogler JB, Brown WH, Helms CA, Genant HK. The normal sacroiliac joint: a CT study of asymptomatic patients. *Radiology* 1984;151:433–7. doi:10.1148/radiology.151.2.6709915.
- [93] Eno J-JT, Boone CR, Bellino MJ, Bishop JA. The prevalence of sacroiliac joint degeneration in asymptomatic adults. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2015;97:932–6. doi:10.2106/JBJS.N.01101.

- [94] Habib N, Filardo G, Delcogliano M, Arigoni M, Candrian C. An algorithm to avoid missed open-book pelvic fractures. *European review for medical and pharmacological sciences* 2018;22:2973–7. doi:10.26355/eurrev_201805_15052.
- [95] Tonne BM, Kempton LB, Lack WD, Karunakar MA. Posterior iliac offset: description of a new radiological measurement of sacroiliac joint instability. *The bone & joint journal* 2014;96-B:1535–9. doi:10.1302/0301-620X.96B11.33633.
- [96] Lüdemann J, Piek M, Wood WG, Meyer S, Greiner B, John U, Hense HW. Methoden zur Qualitätssicherung im medizinischen Untersuchungsbereich epidemiologischer Feldstudien: Die "Study of Health in Pomerania" (SHIP). *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2000;62:234–43. doi:10.1055/s-2000-10857.
- [97] Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the rheumatic diseases* 2004;63:535–43. doi:10.1136/ard.2003.011247.
- [98] The German National Cohort: aims, study design and organization. *European journal of epidemiology* 2014;29:371–82. doi:10.1007/s10654-014-9890-7.
- [99] Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology* 2004;43:750–7. doi:10.1093/rheumatology/keh169.
- [100] Wanders A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, van der Linden S, van der Heijde D. Association between radiographic damage of the spine and spinal mobility for individual patients with ankylosing spondylitis: can assessment of spinal mobility be a proxy for radiographic evaluation? *Annals of the rheumatic diseases* 2005;64:988–94. doi:10.1136/ard.2004.029728.
- [101] Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *The Journal of rheumatology* 1994;21:1694–8.
- [102] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *The Journal of rheumatology* 1994;21:2286–91.
- [103] Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *The Journal of rheumatology* 1994;21:2281–5.

Online-Quellen:

- [I1] Statistisches Bundesamt (Destatis), 2024: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Qualitaet-Arbeit/Dimension-1/erwerbsbeteiligung-frauen-berufe.html>
-

X. ANHANG

ANHANG A: KRITERIENSETS FÜR INFLAMMATORISCHEN RÜCKENSCHMERZ MIT DEREN SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT [43–45].

ASAS-Definition [43]: inflammatorischer Rückenschmerz > 3 Monate chronischer Rückenschmerz 4/5 Kriterien	Sensitivität	Spezifität
Alter < 40 Jahre	80 %	72 %
Schleichender Beginn		
Besserung bei Bewegung		
Keine Besserung in Ruhe		
Nächtlicher Rückenschmerz mit Linderung nach Aufstehen		

Calin-Definition [44]: inflammatorischer Rückenschmerz 4/5 Kriterien	Sensitivität	Spezifität
Alter < 40 Jahre	90 %	52 %
Rückenschmerzen > 3 Monate		
Schleichender Beginn		
Besserung bei Bewegung		
Morgensteifigkeit		

Berlin-Definition [45]: inflammatorischer Rückenschmerz > 3 Monate chronischer Rückenschmerz 2/4 Kriterien	Sensitivität	Spezifität
Morgensteifigkeit > 30 min	70 %	81 %
Schmerzbedingtes Erwachen in der zweiten Nachthälfte		
Besserung bei Bewegung, allerdings nicht bei Ruhe		
Alternierende Gesäßschmerzen		

ANHANG B: ERGÄNZENDE KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN UND EINSCHÄTZUNG DER FUNKTIONALITÄT

Klinische Untersuchung	Kurze Erläuterung - Normalbefund
Untersuchung der Wirbelsäulenbeweglichkeit: • Schober-Maß [99] • Lateraler LWS-Flexionswinkel [100] • Zervikale Rotationsfähigkeit • Kyphosierung und Lordose [38] • Thoraxexkursionsfähigkeit [37] • BASMI [101]	Einschätzung der funktionalen Mobilität • Im Stehen Markierungen über Proc. spinosus von L5 und 10 cm darüber, in Anteflexion Verlängerung des Abstandes mindestens um 4 cm • Seitliche Flexion im Stehen bei aufgesetzter Ferse, Abstand der Mittelfingerspitze zum Boden • Sitzend seitliche Halsrotation um mindestens 70° • Lordosewinkel von HWS und LWS, Kyphosewinkel der BWS sowie Messung des Tragus-Wand- und Hinterkopf-Wand-Abstandes im Stehen • Thoraxumfang in Inspiration und Expiration auf Höhe des 4. ICR, Differenz über 5 cm • Index, welcher o. g. Maße sowie den Intermalleolarabstand in einem Score abbildet
Periphere Arthritis	Anzahl schmerzhaft entzündeter Gelenke mit Einschätzung der Bewegungsfähigkeit nach Neutral-Null-Methode
Schmerzerfassung	Mittels Numerischer Rating Scala (NRS) von 1-10
Gespräch und Fragebögen • BASDAI [102] • BASFI [103] • Müdigkeit, depressive Symptomatik, sexuelle Dysfunktion, soziale Einschränkungen etc. [25, 14]	• Fragebogen hinsichtlich Krankheitsaktivität • Fragebogen hinsichtlich körperlicher Funktionsfähigkeit • Häufige Assoziation dieser Symptome mit Spondylarthritiden

ANHANG C: TABELLARISCHE ÜBERSICHT DER ERHOBENEN PARAMETER MIT BESCHREIBUNG

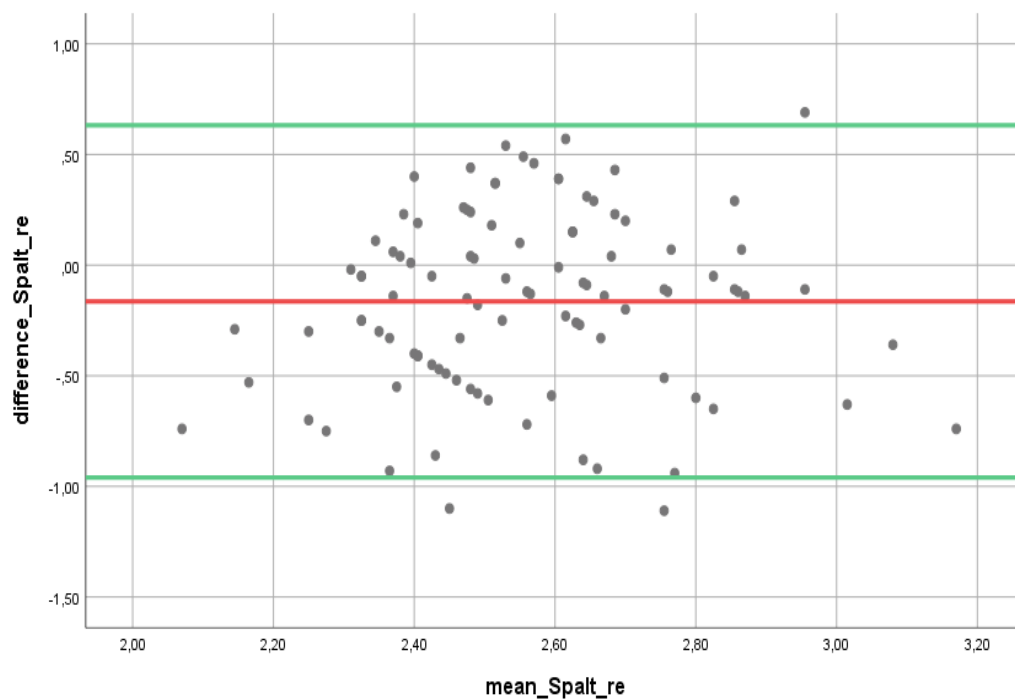
Datenbankname der Variable	Beschreibung	Maßeinheit/ Skalierung
Bildqualität PD	Skalierung 1 bis 5, wobei 1/5 keine Untersuchung zulässt und 5/5 exzellente Bildqualität bedeuten	Ordinal
ISG-Gelenkspaltweite PD links	Messung der Gelenkspaltweite in der PD-FS in einem kongruenten Gelenkabschnitt	Metrisch – Millimeter
ISG-Gelenkspaltweite PD rechts	Messung der Gelenkspaltweite in der PD-FS in einem kongruenten Gelenkabschnitt	Metrisch – Millimeter
BM-Ödem visuell PD	Knochenmarködem in der PD-FS abgrenzbar 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
SI Ödem	Messung der Signalintensität des Knochenmarködem mit einer ca. 15 mm ² großen ROI	Metrisch
SI Referenz Knochen	Messung der Signalintensität des normalen Knochenmarks zwischen den ersten beiden Neuroforamen als Referenzwert mittels ROI	Metrisch
SI Referenz Liquor	Messung der Signalintensität des Liquor cerebrospinalis im Spinalkanal als Referenzwert mittels ROI	Metrisch
Quotient Ödem/Knochen	Quotient der Signalintensitäten Knochenmarködem/Knochenreferez	Metrisch

Quotient Ödem/Liquor	Quotient der Signalintensitäten Knochenmarködem/Liquorreferenz	Metrisch
Quadranten	Angabe der vom Knochenmarködem betroffenen Quadranten	Nominal
Ausdehnung mm	Messung der maximalen Ausdehnung eines Knochenmarködems mittels Messung der Distanz zum Gelenk	Metrisch
Ausdehnung Schichten	Angabe der Schichtanzahl, auf denen das Knochenmarködem abgrenzbar ist	Metrisch
Fettdepositionen	Fettmarkskonversionen 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
Gelenkflächeninkongruenz/ Erosionen	Ausgeprägte Inkongruenzen oder Erosionen 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
Knochenbrücken	Ankylosierung, abgrenzbare Knochenbrücken 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
Osteophyt	Gelenknahe, osteophytär Knochenanbauten 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
Zyste	Knochenzysten gelenknah 1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	Nominal
Sklerosierung	Subchondral gelegene Sklerosierungen	Nominal

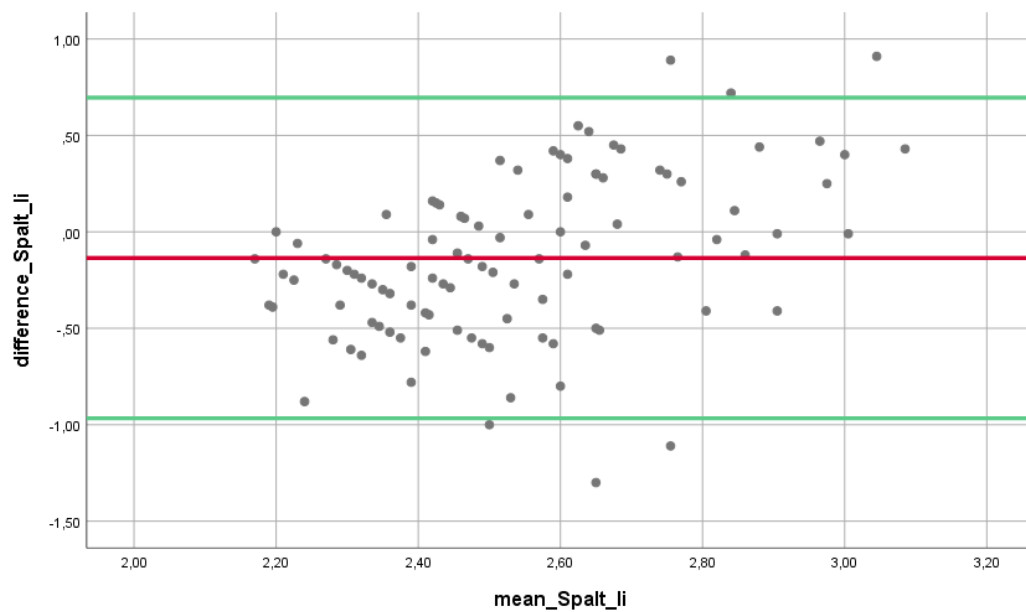
	1 = vorhanden 0 = nicht vorhanden	
Zufallsbefunde	Beschreibung von Nebenfunden Fachbezeichnung	Nominal/ Wortlaut
Geschlecht	Biologisches Geschlecht des Probanden/ der Probandin 1 = männlich 10 = weiblich	Nominal

ANHANG D: BLAND-ALTMAN-PLOTS ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTSTREUUNGEN BEI DER MESSUNG DER GELENKSPALTWEITEN BEIDSEITS DURCH BEIDE UNTERSUCHER

Bland-Altman-Plots – Messung der Gelenkspaltweite beider ISG durch zwei Untersucher. Streuung der Messwerte beziehungsweise der Differenzen zwischen den Messwerten von Untersucher 1 und Untersucher 2 für rechts und links. Die zugrunde liegenden Messwerte sind jeweils normalverteilt.



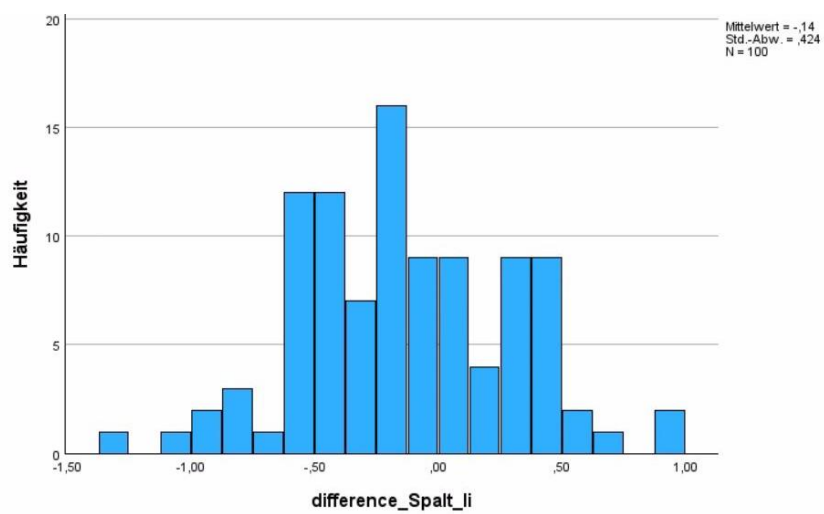
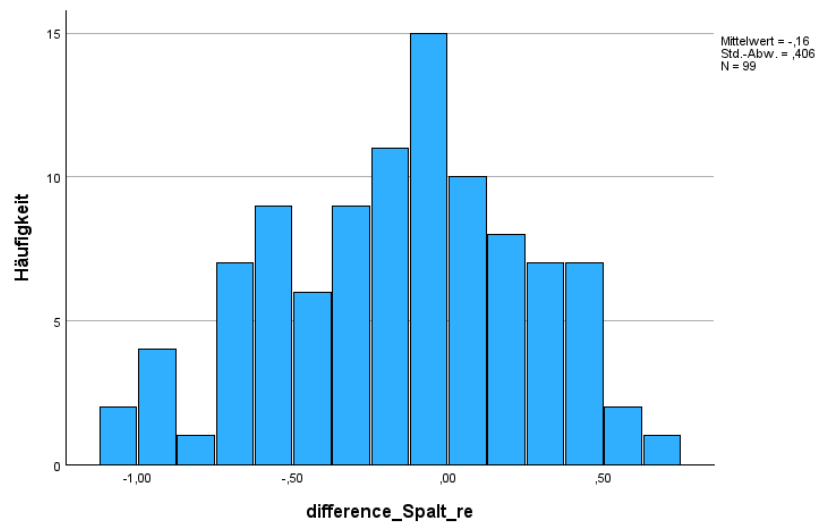
D1: BLAND-ALTMAN-PLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTSTREUUNGEN BEI DER MESSUNG DER GELENKSPALTWEITE RECHTS, MESSWERTE NORMALVERTEILT.



D2: BLAND-ALTMAN-PLOT ZUR VISUALISIERUNG DER MESSWERTSTREUUNGEN BEI DER MESSUNG DER GELENKSPALTWEITE LINKS, MESSWERTE NORMALVERTEILT.

Parameter	Konfidenzintervall in mm	Mittelwert und Standardabweichung				Bland-Altman-Plot	
		Untersucher 1 (U1)		Untersucher 2 (U2)		Mittelwert in mm (Differenz U1 – U2)	Standardabweichung in mm
		Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung		
Gelenkspalt links	-0,9667 bis 0,6957	2,471	0,3638	2,606	0,2247	-0,1355	0,4241
Gelenkspalt rechts	-0,9602 bis 0,6320	2,475	0,2977	2,639	0,2762	-0,1641	0,40616

D3: MESSUNG DER GELENKSPALTWEITE BEIDER ISG – STREUUNGSWERTE FÜR BEIDE UNTERSUCHER ALS GRUNDLAGE FÜR DIE ERSTELLUNG DER BLAND-ALTMAN-PLOTS



D4: NORMALVERTEILUNG DER MESSWERTE BEI DER MESSUNG DER GELENKSPALTWEITE BEIDSEITS

ANHANG E: HÄUFIGKEITEN DER MIT KNOCHENMARKÖDEM BETROFFENEN QUADRANTEN EINZELN ODER IN KOMBINATION

Quadranten	h(x)	f(x)
Kein Quadrant – kein Ödem	1839	0,891
Ödem vorhanden	225	0,109
L1	46	0,020
L1 + L2	1	0,004
L1 + L2 + L3	1	0,004
L1 + L3	2	0,009
L1 + L3 + L4	1	0,004
L1 + L4	1	0,004
L2	11	0,049
L3	2	0,009
L3 + L4	1	0,004
L4	6	0,027
R1	69	0,307
R1 + L1	31	0,138
R1 + L1 + L2	3	0,013
R1 + L1 + L4	1	0,004
R1 + L2	2	0,009
R1 + L3 + L4	1	0,004
R1 + R2	4	0,018
R1 + R2 + L1	2	0,009

$R1 + R2 + L1 + L2$	1	0,004
$R1 + R2 + R3 + L1$	1	0,004
$R1 + R3$	2	0,009
$R1 + R3 + L1$	1	0,004
$R1 + R3 + L1 + L3$	1	0,004
$R1 + R3 + L3$	1	0,004
$R1 + R3 + R4 + L3$	1	0,004
$R1 + R4 + L1$	1	0,004
$R1 + R4 + L3$	1	0,004
$R2$	8	0,036
$R2 + R4 + L1$	1	0,004
$R3$	4	0,018
$R3 + L3$	1	0,004
$R3 + L3 + L4$	1	0,004
$R3 + R4$	1	0,004
$R4$	10	0,044
$R4 + L3 + L4$	1	0,004

XI. THESENPAPIER

Häufigkeiten Sakroiliitis-artiger Läsionen und degenerativer Veränderungen der Iliosakralgelenke in der Magnetresonanztomographie in einer großen Population gesunder Probanden in Norddeutschland – eine epidemiologische Untersuchung

Thesepapier zur Disputation

Eingereicht von Philipp Krautz

Die Magnetresonanztomographie mit ihrem guten Weichteilkontrast und der Möglichkeit einer frühzeitigen Darstellung von Inflammation hat sich als Goldstandard in der Bildgebung einer Sakroiliitis im Rahmen einer axialen Spondyloarthritis etabliert. In mehreren Studien wurden die Prävalenzen von Spondyloarthritis und im Genauen des Morbus Bechterew kalkuliert. Die Bildgebung ist nach ASAS-Kriterien jedoch nur eine Säule in der Diagnosefindung. Zeichen der Sakroiliitis, insbesondere Knochenmarködeme, sind häufig bei Patienten mit Spondyloarthritis zu finden. Einige wenige Fall-Kontroll-Studien haben allerdings darauf hingewiesen, dass auch bei einigen gesunden Kontrollprobanden Knochenmarködeme zu finden waren. Eine Einschätzung der Größe und anatomischen Verteilung von Knochenmarködemem sowie deren Häufigkeit bei gesunden Probanden soll mit dieser Studie erfolgen, um einen Eindruck zu erhalten, welche Ausprägungen eventuell nicht zwingend krankheitsassoziiert sein müssen. Diese Arbeit soll typische Verteilungsmuster von Läsionen der Iliosakralgelenke bei Gesunden aufzeigen, welche vermutlich konträr zu Erscheinungsbildern bei aktiver Sakroiliitis stehen.

1. Zeichen einer aktiven Sakroiliitis, insbesondere das Knochenmarködem, treten bei über 10 % einer Population gesunder Individuen auf.
2. Zeichen einer Sakroiliitis bei Gesunden haben eine typische anatomische Verteilung.
 - a. Bei Gesunden tritt das Knochenmarködem von Iliosakralgelenken häufiger sakral auf.
 - b. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme der Iliosakralgelenke häufig unilateral zu finden.
 - c. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufig nur fokal in einem Quadranten zu finden.
 - d. Bei Gesunden sind Knochenmarködeme häufiger in den superioren Gelenkanteilen zu finden.
3. Knochenmarködeme sind bei Gesunden im Schnitt kleiner als ein Zentimeter (analog zur Empfehlung der ESSR – siehe Kapitel 2.4.2.2 zum Thema Knochenmarködem).
4. Knochenmarködeme sind bei Männern häufiger zu finden als bei Frauen.
5. Strukturelle Knochenveränderungen der Iliosakralgelenke treten bei Gesunden zu einem relevanten Anteil auf:
 - a. Erosionen und Gelenk irregularitäten treten bei unter 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - b. Degenerative Veränderungen der Iliosakralgelenke treten bei über 5 % einer Population gesunder Individuen auf.
 - c. Die häufigsten degenerativen Veränderungen der Iliosakralgelenke sind osteophytäre Randanbauten.

XII. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Dresden

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

XIII. CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name	Philipp Krautz
Geburtsdatum und -ort	13.12.1996 in Bad Muskau
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	Deutsch

Beruf

Seit 01.04.2022	Arzt in Weiterbildung – Fachbereich: Radiologie Städtisches Klinikum Dresden Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie
-----------------	--

Schul Ausbildung

2007 – 2015	Landau Gymnasium Weißwasser Erwerb der allgemeinen Hochschulreife: 1,0 Karl von Frisch – Abiturientenpreis 2015 Abiturpreis der Deutschen Physikalischen Gesellschaft (DPG) 2015
2003 – 2007	Grundschule Dr. Marja Grollmuß Schleife

Hochschulausbildung

10/2015 – 03/2022	Universität Rostock Studium der Humanmedizin
09/2017	Erwerb des 1. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
10/2020	Erwerb des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
12/2021	Erwerb des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

26.02.2018 - 28.03.2018	Praxis Gisela Stiehler, Fachärztin für Allgemeinmedizin, Halbendorf
-------------------------	--

30.07.2018 - 29.08.2018	Sana-Herzzentrum Cottbus, Abteilung Kardiologie
18.02.2019 - 05.03.2019	Praxis Dr. med. Sybille Robel, Fachärztin für Pneumologie, Weißwasser
22.07.2019 - 05.08.2019	Kreiskrankenhaus Weißwasser, Interdisziplinäre Notauf- nahme
06.08.2019 - 04.09.2019	Kreiskrankenhaus Weißwasser, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Praktisches Jahr

16.11.2020 - 07.03.2021	Pflichtbereich Chirurgie, Klinikum Südstadt Rostock
08.03.2021 - 27.06.2021	Pflichtbereich Innere Medizin, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
28.06.2021 - 17.10.2021	Wahlbereich Radiologie, Universitätsmedizin Rostock
