

Aus dem Institut für Radiologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Das Niederfeld-MRT in der Diagnostik der Rheumatoiden Arthritis:  
Diagnostische Aussage im Vergleich zum konventionellen MRT sowie  
Validierung technischer Einflussgrößen**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Claudia Schirmer

aus Eisenhüttenstadt

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. B. Hamm
2. Prof. Dr. med. R.- J. Schröder
3. Priv.- Doz. Dr. med. K. Wörtler

Datum der Promotion: 19.09.2008

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>5</b>
<b>Einleitung</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Zielstellung</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>10</b>
<b>2.1 Bildakquisition</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2 Definition der pathologischen Befunde</b> .....	<b>12</b>
<b>2.3 Bildauswertung</b> .....	<b>12</b>
<b>2.4 Statistische Analyse</b> .....	<b>13</b>
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>14</b>
<b>3.1 Vergleich der Niederfeld-MRT mit der konventionellen MRT (22)</b> .....	<b>14</b>
<b>3.2 Scoring der Synovitis bei einfacher und doppelter Kontrastmitteldosis (23)</b> .....	<b>15</b>
<b>3.3 Langzeitverlaufsbeurteilung von Patienten mit rheumatoider Arthritis (24)</b> .....	<b>15</b>
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>16</b>
<b>5 Anhang</b> .....	<b>21</b>
<b>5.1 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>21</b>
<b>5.2 Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>24</b>
<b>6 Eigene Publikationen</b> .....	<b>25</b>
<b>6.1 Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. Ann Rheum Dis. 2006 May;65(5):595-600.</b> .....	<b>25</b>
<b>6.2 Low-Field MRI for assessing synovitis in patients with rheumatoid arthritis. Impact of Gd-DTPA Dose on synovitis scoring. Scand J Rheumatol, 2006 Jul-Aug; 35(4):277-82.</b> .....	<b>26</b>
<b>6.3 Diagnostic quality and scoring of synovitis, tenosynovitis and erosions in Low-Field MRI of patients with rheumatoid arthritis: A comparison with conventional MRI. Ann Rheum Dis. Apr; 66(4):522-9.</b> .....	<b>27</b>

<b>7</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung .....</b>	<b>28</b>
<b>8</b>	<b>Erklärung über den Anteil an den Publikationen.....</b>	<b>29</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>31</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>32</b>

## **Zusammenfassung**

Der Einsatz der Niederfeld-MRT spielt in der rheumatologischen Bildgebung eine zunehmende Rolle hinsichtlich früher Detektion von Erosionen und Synovitis und der daraus folgenden früher einsetzenden Therapie mit entsprechenden Verlaufskontrollen. Ziel der Arbeit war es, die diagnostische Wertigkeit des Verfahrens für die Primärdiagnostik und Verlaufsbeurteilung zu prüfen, sowie Untersuchungsstandards zu entwickeln. Dabei wurden drei Teilprojekte definiert: Im ersten Teil erfolgte die Beurteilung der diagnostischen Aussagekraft bei 17 Patienten durch die Untersuchung sowohl am konventionellen MRT (1,5 Tesla) als auch am Niederfeld-MRT (0,2 Tesla), am gleichen Tag. Hier zeigten sich an insgesamt 306 untersuchten Gelenken bezüglich Synovitis, gute bis sehr gute Übereinstimmungen beider Geräte. Zusätzlich war bei 68 hinsichtlich Tenosynovitis evaluierten Beugesehnen, eine gute Übereinstimmung der beiden Verfahren festzustellen. Die in Bezug auf Erosionen untersuchten 391 Gelenke bzw. Knochen zeigten gute bis sehr gute Übereinstimmungen beider MRT-Geräte.

Im zweiten Teilprojekt wurde an 38 Patienten überprüft, ob die Standard-Kontrastmitteldosis von 0,1 mmol/kg Körpergewicht für die Niederfeld-MRT ausreichend ist, oder ob semiquantitative Scoring- Ergebnisse durch die Applikation einer doppelten und für Niederfeld-MRT entsprechend korrigierten Kontrastmitteldosis, signifikant beeinflusst werden. Es konnte mit signifikantem Unterschied gezeigt werden, dass bei der Applikation der doppelten Kontrastmitteldosis, höhere Scoring- Ergebnisse bei der Detektion der Synovitis erzielt werden, als mit einfacher Kontrastmitteldosis. Zusätzlich wurden mehr Gelenke mit Synovitis detektiert als nach Gabe der einfachen Dosis. Dies unterstreicht die Bedeutung standardisierter Untersuchungsbedingungen, insbesondere im Rahmen klinischer Studien.

Das dritte Teilprojekt evaluiert die Niederfeld-MRT in der Verlaufsbeobachtung von entzündlichen Läsionen unter Standard-Therapie. 16 Patienten, welche im Rahmen einer bildgebenden Vergleichsstudie eine Niederfeld-MRT der klinisch dominanten Hand erhielten, wurden nach 7 Jahren erneut mittels Niederfeld-MRT untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der Synovitis von 63% (80 Gelenke baseline) auf 41% (53 Gelenke follow-up) nach 7 Jahren. Die Anzahl der Erosionen an den Fingergelenken stieg, ohne statistisch signifikanten Unterschied, von 34 (27%) betroffenen Gelenken bei der Erstuntersuchung auf 41 (32%) betroffene Gelenke bei der Folgeuntersuchung.

Die Evaluation der verschiedenen Projekte zeigt, dass die diagnostische Wertigkeit der Niederfeld-MRT im Vergleich zur konventionellen MRT zu weitgehend übereinstimmenden Ergebnissen führt. Des Weiteren eignet sich die Niederfeld-MRT für die Verlaufsbeurteilung von Synovitis und Erosionen innerhalb klinischer Studien. Mit dem Untersuchungsprotokoll zur Applikation einer höheren KM-Dosis bietet sich die Möglichkeit zur Optimierung der Synovitisdarstellung.

## Einleitung

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste Erkrankung des rheumatischen Formenkreises und gehört in die Gruppe der entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Sie manifestiert sich zumeist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Kennzeichnend ist der symmetrische Befall von Händen und Füßen insbesondere an Mittel- und Grundgelenken und an den Handwurzelgelenken. Pathophysiologisch entsteht über unklare inflammatorische Prozesse eine Synovitis, im weiteren Verlauf Pannusbildung durch ein zellreiches Entzündungsinfiltrat und Knochenerosionen. Am Ende der Erkrankung droht die Gelenkdestruktion. In der Mehrzahl der Fälle nimmt die RA einen chronischen- progredienten, schubweisen Verlauf und mündet in Gelenkdeformierungen mit zunehmender Funktionseinschränkung bis zum Funktionsverlust. Für den Patienten kann das Frühberentung und Invalidität bedeuten (1-3).

Eine frühzeitige sensitive klinische und bildgebende Diagnostik hilft, ein geeignetes medikamentöses Therapiemanagement mit langwirksamen Antirheumatika (DMARD) oder TNF- $\alpha$ -inhibierende Substanzen zu finden und Folgeschäden zu minimieren (4). Für die Verlaufskontrolle im Krankheitsprozess und das Therapiemonitoring unter DMARD-Therapie gelten bildgebende Verfahren im klinischen Alltag als unverzichtbar (5, 6). Als Goldstandard gilt die Untersuchung mittels konventionellem Röntgenbild. Der Krankheitsverlauf kann beurteilt und das Fortschreiten irreversibler Gelenkveränderungen dokumentiert werden (7, 8).

Die Darstellung entzündlicher Weichteilveränderungen im Sinne von Synovitis und Tenosynovitis bleibt jedoch der Magnetresonanztomographie vorbehalten. Es konnte gezeigt werden, dass damit entzündliche und destruierende Gelenkveränderungen früher als durch die klinische Untersuchung und früher als im konventionellen Röntgenbild detektiert werden (9, 10). Die Magnetresonanztomographie erweitert den diagnostischen Blick auch im Hinblick auf Knorpelveränderungen und Knochenmarködeme (11). Die Bildgebung mittels konventioneller 1,5 Tesla-Magnetresonanztomographie (kMRT) konnte sich aus diesen Gründen in der Diagnostik der RA etablieren (12, 13). Zunehmend werden in der Diagnostik der rheumatoiden Arthritis auch MRT-Geräte mit geringerer Feldstärke evaluiert und eingesetzt (14, 15).

Die Niederfeld-MRT mit einer Feldstärke von 0,2 Tesla (lfMRT) gehört zu den MRT-Geräten einer neuen Generation und bietet neue Untersuchungsoptionen.

Im Gegensatz zur kMRT arbeiten diese Geräte sehr kosteneffektiv und bieten einen weitaus höheren Patientenkomfort verbunden mit deutlich höherer Akzeptanz durch den Patienten (16, 17).

Es konnte bereits gezeigt werden, dass mit diesen Geräten die Detektion von Läsionen bei RA gleichwertig ist bzw. nur geringe Abstriche bei der Bildqualität ohne Verlust von diagnostischer Information gemacht werden müssen (18). Somit bieten sich Niederfeld- MRT- Geräte als eine alternative Möglichkeit in der Diagnostik der rheumatoiden Arthritis an.

Inwieweit diese Ergebnisse auch auf das semiquantitative Scoring dieser Läsionen übertragbar sind, muss noch gezeigt werden.



# 1 Zielstellung

Die gemeinsame Zielstellung der vorgelegten Arbeiten war die vertiefende Evaluierung der Möglichkeiten und Herausforderungen der Niederfeld-MRT für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der rheumatoiden Arthritis.

Zunächst sollte die diagnostische Wertigkeit der Niederfeld-MRT (0,2 Tesla) im intraindividuellen Vergleich zur konventionellen MRT bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla evaluiert werden.

Bei MRT-Untersuchungen geringer Feldstärke können Anpassungen der Kontrastmitteldosierung erforderlich werden. Es sollte untersucht werden, welchen Einfluss die Kontrastmitteldosis auf standardisierte Auswerteverfahren im Rahmen klinischer Studien nimmt.

In einem dritten Schritt sollte geprüft werden, welche Bedeutung die Niederfeld-MRT in der Langzeitverlaufsbeurteilung von Patienten mit rheumatoider Arthritis einnimmt und welcher Befundwandel bei einem über 7 Jahre im Verlauf beobachteten Kollektiv an RA-Patienten zu beobachten ist.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Bildakquisition

#### *Niederfeld-MRT*

Das Niederfeld-MRT-Gerät C-Scan (Esaote Biomedica, Genua, Italien) ist ein spezielles Gerät zur Untersuchung der peripheren Gelenke (Abb. 1). Ein abgeschirmter Permanent-Magnet arbeitet mit einer Feldstärke von 0,2 Tesla. Der Patient befindet sich in halbsitzender Lagerung außerhalb des Gerätes mit abduziertem Arm und der Hand in der Spule. Für die Untersuchung der Hand steht eine doppelt-phasierete Hochfrequenzspule zur Verfügung. Das Field of View (FOV) aller Sequenzen beträgt 12 cm. Das Standard-Untersuchungsprotokoll für alle drei Teilstudien bestand aus den folgenden Sequenzen: Gradient echo short tau inversion recovery Sequenz (GE-STIR) in koronaler Orientierung, T1-gewichtete Spin Echo Sequenz in transversaler und koronaler Orientierung und T1-gewichtete 3D-Gradienten Echo Sequenzen in koronaler Schichtorientierung vor und nach Kontrastmittelgabe im Bolus. Die Sequenzparameter sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Im Anschluss erfolgten Rekonstruktionen der T1-gewichteten 3D-Gradienten Echo Sequenz in transversaler Schichtebene.



Abb. 1: Niederfeld-MRT mit bequemer Patientenlagerung für die Untersuchung der Hand.

#### *Konventionelles MRT*

Für die erste Teilstudie wurde ein 1,5 Tesla Ganzkörper-MRT vom Typ Sonata (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) verwendet. Die Lagerung des Patienten erfolgte in Bauchlage mit der Hand über dem Kopf unter Verwendung einer flexiblen Oberflächenspule.

Die folgenden Sequenzen wurden angewendet: Short tau inversion recovery Sequenz (STIR) in koronaler Orientierung, T1-gewichtete Spin Echo Sequenz in transversaler und koronaler Orientierung, T1-gewichtete 3D-Gradienten Echo Sequenzen (3D-GRE) in koronaler Schichtorientierung vor und nach bolusförmiger Applikation von Kontrastmittel sowie T1-gewichtete, fettgesättigte Spin Echo Sequenz. Die Sequenzparameter sind ebenfalls der Tabelle 1 zu entnehmen. Im Anschluss erfolgten Rekonstruktionen der 3D-Sequenzen an transversaler Schichtebene.

### **Kontrastmittel**

Zur Kontrastierung wurde Gadolinium-diethylentriamin-pentaacetic Säure (Gd-DTPA; Magnevist, Schering AG; Berlin, Germany) als paramagnetisches Kontrastmittel verwendet. In einer Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht für Niederfeld-MRT und 0,1 mmol/kg Körpergewicht für konventionelles MRT.

Für die zweite Teilstudie wurde die Kontrastmittelgabe auf zweimalige Injektion von jeweils 0,1 mmol/kg/KG aufgeteilt (kumulative Dosierung). Zuerst erfolgte eine native T1-GRE-Sequenz Aufzeichnung. Im Anschluss erfolgte die KM-Applikation mittels automatischem Injektor (2ml/s) und 55 Sekunden nach der ersten KM-Gabe begann die T1-gewichtete GRE-Sequenz. Unmittelbar nach der 2. Injektion startete eine dritte T1-gewichtete GRE-Sequenz.

**Tabelle 1: Sequenzparameter der MRT-Untersuchung\***

	TR (ms)	TE (ms)/ TI (ms)	Flip angle (deg)	In-plane resolution (mm <sup>2</sup> )	Schichtdicke Gap (mm)	FOV (mm)	Matrix Größe	Zeit (min:s)
<b>Niederfeld-MRT (0,2 Tesla)</b>								
GE-STIR	700	16/75	90	1,13x0,54	3/0,3	180	256x192	5:19
T1 SE	520	26	90	0,56x0,56	3,5/0,3	180	320x512	5:35
T1 GRE	35	16	65	0,83x0,83	0,86/0	160	192x256	8:00
<b>Konventionelle MRT (1,5 Tesla)</b>								
STIR	5000	65/150	90	0,70x0,70	3/0,3	180	256x256	1:57
T1 SE	500	21	90	0,35x0,35	3,0/0,3	180	512x512	4:21
T1 GRE	8.8	3.5	8	0,47x0,47	1,0/0	180	384x384	3:43

\* **STIR**: short tau inversion recovery Sequenz; **GE-STIR**: Gradientenecho-STIR-Sequenz; T1 SE: T1-gewichtete Spinechosequenz; T1 GRE: T1-gewichtete Gradientenechosequenz; TR: Repetitionszeit; TE: Echozeit; TI: Inversionszeit; FOV: field of view (Breite des Bildquadrates).

## **2.2 Definition der pathologischen Befunde**

### ***Synovitis***

Synovitis wird als Zone im synovialen Kompartiment des Gelenkes klassifiziert, welche ein Gd-DTPA Enhancement über der Norm aufweist und mit einer Verdickung der Synovialmembran über Normal einhergeht (19).

### ***Tenosynovitis***

Die Definition der Tenosynovitis wurde – in Ermangelung einer publizierten und validierten Definition – in Anlehnung an die Beschreibung der Synovitis, wie folgt formuliert:

Eine Zone in Nachbarschaft einer Sehne, welche ein Gd-DTPA Enhancement über der Norm aufweist und mit einer Verdickung der Sehnenscheide über Normal einhergeht.

### ***Erosion***

Es handelt sich bei einer Erosion definitionsgemäß um einen gelenkbezogenen, scharf begrenzten Kortikalisdefekt mit juxtaartikulärer Lokalisation, der sich hypointens in T1-gewichteten Sequenzen darstellt, in zwei Ebenen sichtbar ist und in mindestens einer Ebene eine kortikale Unterbrechung aufweist (19).

## **2.3 Bildauswertung**

Die Evaluation der Bilder erfolgte an einer Bildverarbeitungs-Workstation (MagicView 1000, Siemens Medical Solution, Erlangen). Es standen koronale und transversale Schichtpakete für die Auswertung zur Verfügung.

In den vorliegenden Studien wurde die Synovitis entsprechend den Empfehlungen der OMERACT-Arbeitsgruppe semiquantitativ beurteilt. (0= keine Synovitis, 1=milde Synovitis, 2=mäßige Synovitis und 3 =starke Synovitis) Das Scoring der Tenosynovitis wurde in adaptierter Form durchgeführt (0 =keine, 1=milde, 2= mäßige, 3=starke Tenosynovitis), da ein offiziell anerkanntes Scoring-System für diese Entität nicht existiert. Für die Bewertung der Erosionen wurde ein an Larsen et al. (20) angelehntes und für MRT modifiziertes semiquantitatives Scoring-System gewählt. (0=keine Erosionen, 1=keine Erosionen, jedoch Gelenkspaltverschmälerungen oder Konturunregelmäßigkeiten, 2=Erosionen bis zu 25% der Gelenkfläche, 3=Erosionen bis 50% der Gelenkfläche, 4=Erosionen bis zu 75% der Gelenkfläche, 5=mehr als 75% der Gelenkfläche durch Erosionen zerstört bzw. Mutilation.) Bei der zweiten Teilstudie wurden ausschließlich die GRE-Sequenzen und axiale Rekonstruktionen evaluiert.

Es erfolgte eine Einteilung in Single-Dose-Set, welches GRE-Sequenz ohne KM-Applikation (Nativ) und die Sequenz nach erster KM-Injektion beinhaltet, und ein Double-Dose-Set mit Nativ-Sequenz und Sequenzen nach zweiter KM-Injektion. Ermittelt wurde nach o.g. Beurteilung der Synovitis (0-3), der mittlere Synovitis –Score (mean synovitis score).

## 2.4 Statistische Analyse

Der Vergleich beider MRT-Geräte und die Untersuchung nach Applikation einer doppelten Kontrastmitteldosis erfolgte mit der Bestimmung des Kappa-Koeffizienten, als Maß der Übereinstimmung (21).

Um systematische Unterschiede in den Messungen zu bestimmen, wurde für die einzelnen Gelenke und Knochen die Methode nach McNemar als Signifikanztest angewendet. Die Darstellung der Häufigkeiten (Score pro Gelenk) beider Verfahren erfolgte in Kontingenztafeln.

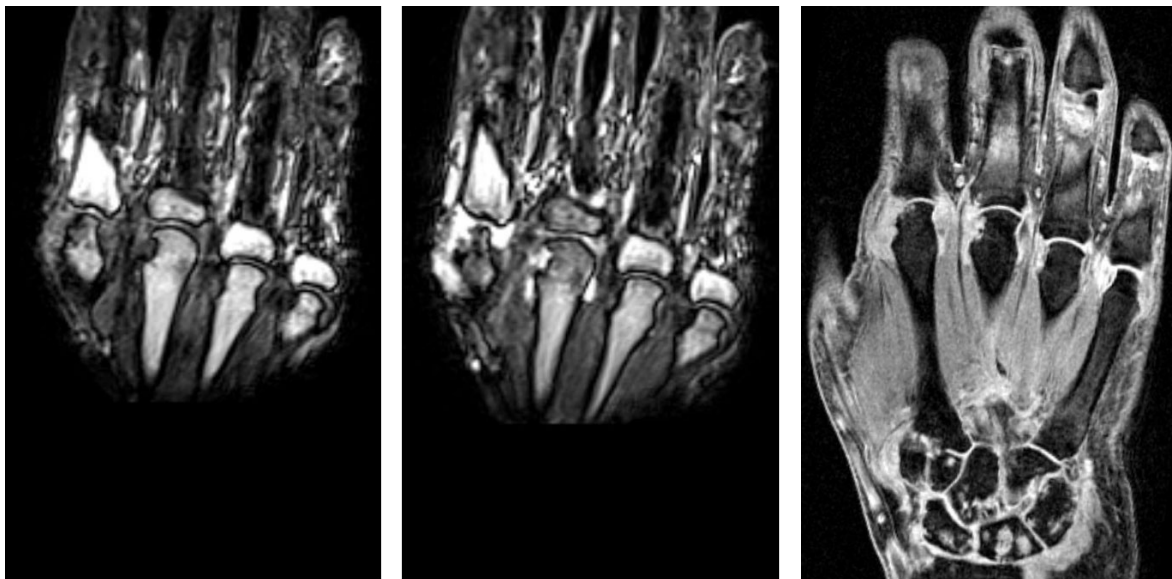


Abb. 2. 32jährige Patientin mit rheumatoider Arthritis. A: Niederfeld-MRT (T1 GRE Sequenz nativ) mit Darstellung von Erosionen der MCP-Gelenke II, III und V. B: Niederfeld-MRT (gleiche Sequenz wie A) nach Kontrastmittelinjektion mit Darstellung von Synovitis an den MCP-Gelenken II und III. Zusätzlich Tenosynovitis am III. Strahl. C: Konventionelle MRT (T1 GRE Sequenz mit Fettsättigung) nach Kontrastmittelinjektion zeigt die gleichen Befunde wie A und B, zusätzlich jedoch Synovitis am MCP-Gelenk V und aufgrund es größeren Field-of-View Erosionen und entzündliche Geoden der Handwurzelknochen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Vergleich der Niederfeld-MRT mit der konventionellen MRT (22)**

Im Rahmen dieser Substudie wurden 17 Patienten mit etablierter Diagnose einer rheumatoiden Arthritis und einem Durchschnittsalter von 58 Jahren (Spanne 26 bis 75 Jahre) untersucht. Davon waren 7 Männer (41%) und 10 Frauen (59%). Die Erkrankungsdauer betrug 12,9 Jahre mit einer Spanne von 5 bis 41 Jahren. Ein Bildbeispiel ist in Abb. 2 dargestellt.

#### ***Synovitis***

Bei insgesamt 306 bezüglich Synovitis untersuchten Gelenken zeigten sich gute bis sehr gute Übereinstimmungen beider Geräte. Es zeigte sich eine exzellente Übereinstimmung (Kappa-Werte von 0.81 bis 0.94) an allen Gelenken mit Ausnahme des PIP-Gelenkes 5, bei dem eine gute Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,74) nachzuweisen war. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden am MCP-Gelenk 5 und am PIP-Gelenk 5, mit einer Verteilung der höheren Scoring-Ergebnisse zugunsten der Niederfeld-MRT. An der Handwurzel fand sich eine gute bis exzellente Übereinstimmung. (Kappa-Werte von 0.69 bis 0.93). Signifikante Unterschiede fanden sich am distalen Radioulnargelenk, an der proximalen und distalen Intercarpalgelenksreihe, am Processus styloideus und am CMC-Gelenk 3, wobei höhere Scoring-Ergebnisse jeweils durch das Niederfeld-MRT erzielt wurden.

#### ***Tenosynovitis***

Insgesamt wurden 68 Beugesehnen evaluiert. Tenosynovitis wurde in 24 Fällen mittels Niederfeld-MRT und in 33 Fällen mittels konventioneller MRT detektiert. Bei guter Übereinstimmung (Kappa-Werte von 0.51 bis 0.65) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

#### ***Erosion***

Insgesamt 391 Gelenke bzw. Knochen wurden in Bezug auf Erosionen semiquantitativ evaluiert. An den Gelenken der Finger bestand gute bis exzellente Übereinstimmung (Kappa-Werte von 0.65 bis 0.95), statistisch signifikante Unterschiede bestanden nicht. Im Trend war die Übereinstimmung der Detektion von Erosionen bei den PIP-Gelenken etwas schlechter. An der Handwurzel fand sich eine Varianz der Scoring Ergebnisse mit Kappa Werten von 0,65 (guter Übereinstimmung) bis 1,0 (vollkommene Übereinstimmung beider MRT-Verfahren). Der McNemar-Test zeigte an der Handwurzel keinen signifikanten Unterschied für jeden untersuchten Knochen.

### **3.2 Scoring der Synovitis bei einfacher und doppelter Kontrastmitteldosis (23)**

Zur technischen Validierung der Niederfeld-Magnetresonanztomographie wurden aus einem Kollektiv von 38 Patienten Bilder nach Applikation einer einfachen und einer doppelten Kontrastmitteldosis generiert. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 6 Jahre, bei einer Spanne von 6-22 Jahren. An 149 untersuchten MCP-Gelenken konnten nach Applikation der doppelten Kontrastmitteldosis (Gesamt:0,2 mmol/kg KG) signifikant höhere Synovitis Scoring-Werte erzielt werden (Mittlerer Synovitis Score für Untersucher A:  $1,7 \pm 0,93$  für Single-Dose Set und  $1,9 \pm 0,96$  für Double-Dose Set;  $p=0,0034$  / Mittlerer Synovitis Score für Untersucher B:  $1,6 \pm 1,0$  für Single-Dose Set und  $2,0 \pm 0,91$  für Double-Dose Set;  $p=0,00001$ ). Die quantitative Bestimmung der Kontrast-zu-Rausch (CNR)- und Signal- zu- Rausch (SNR)-Verhältnisse zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede.

### **3.3 Langzeitverlaufsbeurteilung von Patienten mit rheumatoider Arthritis (24)**

16 Patienten (11 Frauen und 6 Männer mit einem Durchschnittsalter von 58,6 Jahren, Altersspanne 27-75 Jahre) die zu diesem Zeitpunkt oder in der Vergangenheit mit langwirksamen Antirheumatika (DMARD) behandelt worden sind, sind in eine Verlaufsbeobachtung der RA-Progression über 7 Jahre eingeschlossen worden. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 14,7 Jahre. 1996 erfolgte die erste Untersuchung und unter ähnlichen Bedingungen fand im Jahr 2003 die Verlaufskontrolle statt.

Die Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Reduktion der Synovitis von 63% (80 Gelenke baseline) auf 41% (53 Gelenke follow-up) nach 7 Jahren.

Die Anzahl der Erosionen an den Fingergelenken nahm zu, jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,2$ ). Von 34 (27%) betroffenen Gelenken bei der Erstuntersuchung, stieg die Zahl der Erosionen auf 41 (32%) betroffene Gelenke bei der Folgeuntersuchung 7 Jahre später.

## 4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Evaluation der Niederfeld-MRT für den Einsatz in der Diagnostik der rheumatoiden Arthritis, wobei drei Schwerpunkte auf den Direktvergleich mit der konventionellen MRT (1,5 Tesla), den Wert verschiedener Kontrastmitteldosierungen und die Langzeitverlaufsbeurteilung von knöchernen und Weichteilveränderungen gelegt wurden.

Savnik et al. führten erstmalig einen direkten Vergleich von nfMRT and kMRT durch (16). Bei der Detektion der Synovitis konnten gute Übereinstimmungen der beiden Geräte nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Studie mit 18 Patienten erzielt, obwohl in diesem Fall ohne Kontrastmittelapplikation gearbeitet wurde (15).

Auch Ejbjerg et al. zeigten an einer Gruppe von 37 RA-Patienten eine hohe Sensitivität des nfMRT bei der kontrastmittelgestützten Diagnostik der Synovitis (14). Die konventionelle MRT wurde in der letztgenannten Studie als Referenzmethode bzw. als der so genannte „Gold-Standard“ betrachtet. Ferner wurde nur das Vorhandensein oder Fehlen der Synovitis an einem Gelenk beurteilt (dichotomes Beurteilungssystem). Da diese Ansätze methodische Schwächen haben (22), führten wir ein semiquantitatives Scoring der Veränderungen durch und verwendeten Kappa-Statistiken und den McNemar-Test. Im Ergebnisse fanden wir eine gute Übereinstimmung der beiden MRT-Geräte für die Detektion der Synovitis. In den meisten Fällen erzielten nfMRT und kMRT ähnliche Score-Werte. Nur bei einigen Gelenken wurden signifikant höhere Score-Werte durch die nfMRT erzielt. Auch Savnik et al. detektierten mehr von Synovitis betroffene Gelenke mittels nfMRT (16). Im Unterschied dazu stehen die Ergebnisse der Ejbjerg-Studie, in der mit kMRT mehr Gelenke als positiv für Synovitis charakterisiert wurden (14).

Die MRT ist in der Lage, RA-typische Weichteilläsionen wie Tenosynovitis oder Synovitis zu visualisieren (25, 26). Nur wenige Studien haben bisher die Bildgebung der Tenosynovitis mittels MRT untersucht (12, 27, 28), wobei ein Vergleich von nfMRT mit kMRT bisher noch nicht erfolgte. Die Daten unserer Arbeit für die Detektion der Tenosynovitis sind noch nicht zufriedenstellend, da nur eine mäßige Übereinstimmung zwischen den Beurteilern besteht und Scorewerte pro Sehne voneinander abweichen. Im Unterschied zur Synovitis detektierte die kMRT mehr pathologisch veränderte Lokalisationen als die nfMRT.



Die frühe Identifikation knöcherner Läsionen im Sinne von Erosionen mit Hilfe sensitiver bildgebender Verfahren hat entscheidenden Einfluss auf therapeutische Entscheidungen und den weiteren Krankheitsverlauf (29-31). Wir fanden exzellente Übereinstimmung zwischen beiden MRT-Techniken hinsichtlich der Detektion von Erosionen. Sowohl die Einzelbewertung der Gelenke als auch die Gesamtzahl der betroffenen Gelenke zeigte, dass tendenziell mehr Gelenke mit Erosionen mittels nfMRT gefunden wurden als durch kMRT (154 versus 139 erodierte Gelenke). Savnik et al. berichteten ebenfalls über eine gute Übereinstimmung beider MRT-Geräte (16). Es wurde gezeigt, dass mehr Erosionen mit nfMRT (n = 496) als mit kMRT (n = 379) detektiert wurden. In der Studie von Ejbjerg et al. zeigte sich eine Sensitivität von 94% für das nfMRT, bei einer Gesamtanzahl von 370 Gelenken mit Erosionen (14).

Die konventionelle MRT detektierte insgesamt 318 erosiv veränderte Gelenke. Ebenso fanden Taouli et al. keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Scoringergebnissen der beiden MRT-Geräteklassen (mittlerer Erosionsscore: 28.8 vs. 27.5) (15).

Warum detektierten in all diesen Studien Niederfeld-Geräte mehr Erosionen als konventionelle MRT-Geräte? Für Patienten mit RA kann es sehr beschwerlich sein, eine akzeptable Position im Tunnel eines herkömmlichen MRT zu finden, da Schulter und Nackenbereich in Bauchlage sehr schmerzhaft sein können. Viele Patienten haben zusätzlich entzündliche oder degenerative Veränderungen an Schulter und Wirbelsäule. Diese Patienten profitieren besonders von einer komfortablen Sitzposition, wie sie nfMRT-Geräte bieten. Aus diesem Grund kommt es weniger zu Bewegungsartefakten. Die Verminderung der Bewegungsartefakte kann eine der Ursachen sein für höhere Detektionsraten des nfMRT für Erosionen und Synovitis.

Die relativ niedrigere Empfindlichkeit von MRT-Kontrastmitteln bei niedriger Feldstärke hat folgende Hintergründe: Die T1-Relaxationszeit von Gewebe und die Relaxivität von Gadolinium hängen auf verschiedene Art und Weise von der Feldstärke ab. Die Relaxationszeit eines Gewebes mit Gadolinium erfolgt nichtlinear zur Feldstärke und hat einen größeren Effekt bei hohen als bei niedrigen Feldstärken (32). Das Signal-zu- Rausch-Verhältnis (SNR) ist eine der Schlüsselkomponenten für die Beurteilung der Qualität von MRT-Aufnahmen. Bei einer höheren Kontrastmitteldosis wird zum einen eine Verbesserung der Anreicherung im Gewebe erwartet und zum anderen verbessert sich das SNR dieses Gewebes (33, 34).

Die inflammatorische Aktivität der Synovialmembran kann auf verschiedene Art und Weise abgeschätzt werden: mittels quantitativer Volumenmessung, semiquantitativem Scoring und mit Hilfe qualitativer Meßmethoden (18, 35).

Wir verwendeten die von der OMERACT-Arbeitsgruppe empfohlene semiquantitative Methode (19) zum Vergleich der Synovitis-Daten mit einfacher und doppelter Kontrastmitteldosis. Im Ergebnis konnten signifikant mehr Gelenke mit Synovitis und mit höherem Score nach doppelter KM-Dosis gefunden werden als mit einfacher KM-Dosis (23). Diese Ergebnisse sind anhand der Überlegungen zum Signal-Rausch-Verhältnis zu erwarten gewesen, nicht jedoch vor dem Hintergrund unserer klinischen Erfahrung. Beim Scoring der Synovitis geht vor allen Dingen die Dicke der Synovialmembran und somit der gesamten Gelenkkapsel in die Wertung ein, wobei die Synovialmembran ein Enhancement nach KM-Gabe aufweisen muss (19). Die Erwartungen, dass sich die Dicke der Synovialmembran durch die Menge des injizierten Kontrastmittels nicht ändert und somit das Scoring-Ergebnis nicht beeinflusst wird, wurden nicht bestätigt. Die Empfehlung lautet entsprechend, beim Einsatz der Niederfeld-MRT immer mit doppelter Kontrastmitteldosis zu arbeiten, um frühe und diskrete Veränderungen nicht zu übersehen. Einschränkungen beim höher dosierten Einsatz von Kontrastmitteln wie z.B. systemische nephrogene Fibrose sind jedoch zu berücksichtigen und vorher abzuklären (36). Im Rahmen von Verlaufsstudien sollte die Kontrastmitteldosis konstant bleiben.

Im dritten Teilprojekt sammelten wir die ersten 7-Jahres-Langzeitdaten der nfmRT für die Detektion von Erosionen und Synovitis der Fingergelenke von RA-Patienten.

Unter Langzeittherapie mit DMARD konnten wir mittels MRT eine Reduktion der Synovitis dokumentieren. Die Verlaufskontrolle von Synovitis und Erosionen der Fingergelenke über längere Zeit sind wichtige Parameter zur Beurteilung der Effizienz der medikamentösen Behandlung. Obwohl während der Behandlung mit DMARDs ein Rückgang der Synovitis zu verzeichnen war, wurden mittels MRT progrediente Erosionen in den Fingergelenken festgestellt (24). Im Verlauf zunehmende Erosionen bei klinischer Verbesserung der Beschwerden wurden ebenfalls in einer MRT-Studie von Handgelenken mit rheumatoider Arthritis von McQueen et al. beschrieben (37). Dies unterstreicht den Wert hochsensitiver bildgebender Verfahren, da offenbar „subklinische“ Synovitiden die Ursache für progrediente Fehlstellungen, Funktionsbehinderungen und Einschränkungen der Lebensqualität von RA-Patienten sind (38).

Die Teilprojekte dieser Arbeit wurden sorgfältig geplant. Dennoch sind einige Limitationen zu benennen: Vordergründigste Limitation insbesondere des ersten und dritten Teilprojektes sind die geringen Größen der untersuchten Patientenkollektive. Ebenso wurde keine Kontrollgruppe mit gesunden Patienten eingeschlossen.

Eine solche Gruppe von gesunden Probanden wurde von Ejbjerg et al. untersucht, um auszuschließen das gesunde Gelenke mit geringem Kontrastmittel- Enhancement mit einer milden Synovitis verwechselt werden (35). Im Ergebnis dieser Studie wurde gezeigt, dass Überlappungen zwischen gesunden Probanden und RA-Patienten bestehen, aber nur zu einem sehr geringen Prozentsatz.

Ein weiterer Nachteil kann unter Umständen die Auswahl der verwendeten Spulen sein.

Für die nfMRT stand eine dedizierte Handspule als Bestandteil des Standardlieferumfangs zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Studie lag aber keine vergleichbare Spule (z.B. dedizierte Mehrkanal-Handspule) für die kMRT vor, so dass eine flexible Oberflächenspule eingesetzt wurde. Das entspricht auf der anderen Seite aber den Bedingungen im klinischen Alltag bei Durchführung dieser Untersuchungen, da in der Regel mit der Standardausrüstung gearbeitet wird.

In unserer Arbeit wurde die Beurteilung von Knochenmarködemen nicht durchgeführt. Knochenmarködemen werden hohe Vorhersagewerte für die Entwicklung von Knochenerosionen zugeschrieben (11). Grund war die geringe Bildqualität der mit dem verwendeten Niederfeld-MRT-Gerät verfügbaren STIR-Sequenz. Zum gleichen Schluss kommt auch Ejbjerg et al., der bei baugleichem MRT-Gerät die STIR-Sequenzen zwar ausgewertet hat, jedoch eine sehr geringe Sensitivität für die Detektion des Knochenmarködems feststellen musste (14).

Aufgrund des technischen Fortschritts wurden in der Verlaufsbeurteilung über 7 Jahre verschiedene Niederfeld-MRT-Geräte verwendet (0,2 T Magnetom OPEN, Siemens, Erlangen, Germany und Esaote, C-Scan, Genua, Italien).

### **Schlussfolgerung**

Mit der Niederfeld-Magnetresonanztomographie steht ein bildgebendes Verfahren zur Verfügung, welches bei entsprechender Standardisierung des Untersuchungsprotokolls die diagnostischen Anforderungen für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen bei rheumatoider Arthritis erfüllt, bei verbessertem Patientenkomfort. Ein klinisch relevanter, diagnostischer Informationsverlust gegenüber der konventionellen MRT besteht nicht.

Die vorgestellten Langzeitergebnisse belegen, dass die Niederfeld-MRT ein geeignetes Instrument für die Verlaufsbeurteilung von Erosionen und Synovitis ist. Deshalb kann der Einsatz des Verfahrens in Fällen, die die Anschaffung eines konventionellen MRT-Gerätes mit Feldstärken von 1,0 – 1,5 Tesla nicht rechtfertigen, empfohlen werden.

## 5 Anhang

### 5.1 Literaturverzeichnis

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358:903-911.
2. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 Suppl 1:24-29.
3. Haroon N, Aggarwal A, Lawrence A, Agarwal V, Misra R. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life. *Mod Rheumatol* 2007; 17:290-295.
4. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21:27-42.
5. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1232-1245.
6. Tehranzadeh J, Ashikyan O, Dascalos J. Advanced imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:89-107.
7. van der Heijde D. Quantification of radiological damage in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18:847-860.
8. van der Heijde DM. Radiographic imaging: the 'gold standard' for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 Suppl 1:9-16.
9. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, et al. New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum* 2003; 48:2128-2131.
10. McGonagle D, Conaghan PG, Wakefield R, Emery P. Imaging the joints in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15:91-104.
11. McQueen FM, Benton N, Perry D, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1814-1827.
12. Backhaus M, Sandrock D, Schmidt WA. Bildgebung in der Rheumatologie. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127:1897-1903.

13. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000; 216:569-575.
14. Ejbjerg B, Narvestad E, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M. Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints: a comparison with conventional high-field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1280-1287.
15. Taouli B, Zaim S, Peterfy CG, et al. Rheumatoid arthritis of the hand and wrist: comparison of three imaging techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:937-943.
16. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, et al. MRI of the arthritic small joints: comparison of extremity MRI (0.2 T) vs high-field MRI (1.5 T). *Eur Radiol* 2001; 11:1030-1038.
17. Hopfner S, Krolak C, Treitl M, Becker-Gaab C, Kellner H, Tiling R. Bildgebende Verfahren in der Frühdiagnostik rheumatischer Veränderungen der Hände: Ist die Sonographie eine echte Alternative zur Niederfeld-MRT, 3-Phasen-Skelettszintigraphie und Projektionsradiographie? *Z Rheumatol* 2006.
18. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19:91-116.
19. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol* 2003; 30:1385-1386.
20. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1977; 18:481-491.
21. Cicchetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990; 43:551-558.
22. Schirmer C, Scheel AK, Althoff CE, et al. Diagnostic quality and scoring of synovitis, tenosynovitis and erosions in low-field MRI of patients with rheumatoid arthritis: A comparison with conventional MRI. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:522-529.
23. Eshed I, Althoff CE, Schink T, et al. Low-field MRI for assessing synovitis in patients with rheumatoid arthritis. Impact of Gd-DTPA dose on synovitis scoring. *Scand J Rheumatol* 2006; 35:277-282.
24. Scheel AK, Hermann KG, Ohrndorf S, et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:595-600.

25. Ostergaard M, Szkudlarek M. Magnetic resonance imaging of soft tissue changes in rheumatoid arthritis wrist joints. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001; 5:257-274.
26. Tehranzadeh J, Ashikyan O, Anavim A, Tramma S. Enhanced MR imaging of tenosynovitis of hand and wrist in inflammatory arthritis. *Skeletal Radiol* 2006; 35:814-822.
27. Swen WA, Jacobs JW, Hubach PC, Klasens JH, Algra PR, Bijlsma JW. Comparison of sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of partial tears of finger extensor tendons in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39:55-62.
28. McQueen F, Beckley V, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Stewart N. Magnetic resonance imaging evidence of tendinopathy in early rheumatoid arthritis predicts tendon rupture at six years. *Arthritis Rheum* 2005; 52:744-751.
29. Ostergaard M, Szkudlarek M. Imaging in rheumatoid arthritis--why MRI and ultrasonography can no longer be ignored. *Scand J Rheumatol* 2003; 32:63-73.
30. Peterfy CG. Magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis: current status and future directions. *J Rheumatol* 2001; 28:1134-1142.
31. Benton N, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McQueen FM. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:555-561.
32. Strijkers GJ, Mulder WJ, van Tilborg GA, Nicolay K. MRI contrast agents: current status and future perspectives. *Anticancer Agents Med Chem* 2007; 7:291-305.
33. Desai NK, Runge VM. Contrast use at low field: a review. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14:360-364.
34. Elster AD. How much contrast is enough? Dependence of enhancement on field strength and MR pulse sequence. *Eur Radiol* 1997; 7 Suppl 5:276-280.
35. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, et al. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:1097-1106.
36. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007; 243:148-157.
37. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:156-163.
38. Bresnihan B, Kane D. Sonography and subclinical synovitis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:333-334.

## 5.2 Abkürzungsverzeichnis

CNR	Kontrast zu Rausch Verhältnis
CMC	Karpometacarpalgelenk
DMARD	disease modifying antirheumatic drugs
FOV	Field of View (Breite des Bildquadrates)
GE-STIR	Gradient recalled echo STIR sequence
GD-DTPA	Gadolinium DTPA
3D-GRE	3D gradient recalled echo sequence
KM	Kontrastmittel
kMRT	konventionelle Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MCP	Metacarpophalangealgelenk
nfMRT	Niederfeld- Magnetresonanztomographie
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology
p	Konfidenzintervall
PIP	proximales Interphalangealgelenk
RA	Rheumatoide Arthritis
SNR	Signal zu Rausch Verhältnis
STIR	Short tau inversion recovery
T1 GRE	T1-weighted gradient recalled echo sequence



## **6 Eigene Publikationen**

- 6.1** A.K. Scheel, K.G. Hermann, S. Ohrndorf, C. Werner, C. Schirmer, J. Detert, M. Bollow, B. Hamm, G.A. Müller, G. R. Burmester, M. Backhaus:

**Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints.** Ann Rheum Dis. 2006 May;65(5):595-600. Epub 2005 Sep 28.

**6.2** I. Eshed, Ch. Althoff, T. Schink, C. Schirmer, M. Backhaus, A. Lembcke, M. Bollow, B. Hamm, K.G. Hermann:

**Low-Field MRI for assessing synovitis in patients with rheumatoid arthritis.**

**Impact of Gd-DTPA Dose on synovitis scoring.**

Scand J Rheumatol, 2006 Jul-Aug; 35(4):277-82.

**6.3** C. Schirmer, A.K. Scheel, Ch. Althoff, T. Schink, I. Eshed, A. Lembcke, G.R. Burmester, M. Backhaus, B. Hamm, K.G. Hermann:

**Diagnostic quality and scoring of synovitis, tenosynovitis and erosions in Low-Field MRI of patients with rheumatoid arthritis: A comparison with conventional MRI.**

Ann Rheum Dis. Apr; 66(4):522-9. Epub 2006 Oct 26.

## **7 Eidesstattliche Erklärung**

Ich, Claudia Schirmer, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

**Das Niederfeld-MRT in der Diagnostik der Rheumatoiden Arthritis:**

**Diagnostische Aussage im Vergleich zum konventionellen MRT sowie Validierung technischer Einflussgrößen.**

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Claudia Schirmer

## 8 Erklärung über den Anteil an den Publikationen

- [1] C. Schirmer, A.K. Scheel, Ch. Althoff, T. Schink, I. Eshed, A. Lembcke, G.R. Burmester, M. Backhaus, B. Hamm, K.G. Hermann: Diagnostic quality and scoring of synovitis, tenosynovitis and erosions in Low-Field MRI of patients with rheumatoid arthritis: A comparison with conventional MRI. Ann Rheum Dis. Apr; 66(4):522-9. Epub 2006 Oct 26. **Impact Faktor 2006: 5.767**

### **Eigenanteil:**

- Das Studiendesign wurde zu 50% von mir konzipiert, an der vorausgegangenen Literaturrecherche betrug mein Anteil 100%.
- Die Patientendaten dieser Originalarbeit wurden zu 50% von mir ausgewertet (gescort). Mein Anteil an der Vorbereitung, Verblindung und Nachbereitung der Daten betrug 100%.
- Die gesamte statistische Auswertung erfolgte zu 80% durch mich.
- Das Manuskript einschließlich der Tabellen wurde zu 75% von mir erstellt.

- [2] I. Eshed, Ch. Althoff, T. Schink, C. Schirmer, M. Backhaus, A. Lembcke, M. Bollow, B. Hamm, K.G. Hermann: Low-Field MRI for assessing synovitis in patients with rheumatoid arthritis. Impact of Gd-DTPA Dose on synovitis scoring. Scand J Rheumatol, 2006 Jul-Aug; 35(4):277-82. **Impact Faktor 2006: 2.273**

### **Eigenanteil:**

- Das Studiendesign wurde zu 40% von mir konzipiert, an der vorausgegangenen Literaturrecherche betrug mein Anteil 75%.
- Die Patientendaten dieser Originalarbeit wurden nicht von mir ausgewertet (gescort). Mein Anteil an der Vorbereitung, Verblindung und Nachbereitung der Daten betrug 100%.
- Die gesamte statistische Auswertung erfolgte zu 75% durch mich.
- Das Manuskript einschließlich der Tabellen wurde zu 30% von mir erstellt.

[3] A.K. Scheel, K.G. Hermann, S. Ohrndorf, C. Werner, **C. Schirmer**, J. Detert, M. Bollow, B. Hamm, G.A. Müller, G. R. Burmester, M. Backhaus: Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints, Ann Rheum Dis. 2006 May;65(5):595-600. Epub 2005 Sep 28. **Impact Faktor 2006: 5.767**

**Eigenanteil:**

- Das Studiendesign wurde zu 30% von mir konzipiert, an der vorausgegangenen Literaturrecherche betrug mein Anteil 50%.
- Die Patientendaten dieser Originalarbeit wurden nicht von mir ausgewertet (gesort). Mein Anteil an der Vorbereitung, Verblindung und Nachbereitung der Daten betrug 100%.
- Die gesamte statistische Auswertung erfolgte zu 50% durch mich.
- Das Manuskript einschließlich der Tabellen wurde zu 30% von mir erstellt.

Der gesamten Studie ging eine einzelne statistische Beratung voraus.

Die statistische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme von SPSS® Version 11.0 und StatXact with Cytel Studio, Version 6.1.

Abgebildete Diagramme wurden mit Hilfe von Microsoft Excel® erstellt.

Claudia Schirmer

## **9 Danksagung**

Mein größter Dank gebührt Dr. med. Kay-Geert Hermann für die konstruktive und lehrreiche Zusammenarbeit in den letzten Jahren.

Seine unermüdliche Bereitschaft und Motivation Dinge voran zu bringen und sein wissenschaftlicher Rat machen diese Arbeit zu etwas Besonderem.

Ich danke Prof. Dr. med. B. Hamm für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit im Institut für Radiologie wissenschaftlich arbeiten zu können.

Meiner Familie, besonders aber meinen Eltern Martin und Beate Schirmer, meiner Oma Frau Brigitte Wagenitz sowie meiner Schwester Wencke Schirmer, gilt mein Dank für die Unterstützung und den ungebrochenen Glauben an mich während des gesamten Studiums und in der Zeit der Promotion.

Siegfried und Birgit Kirmse danke ich für Ihre Unterstützung und Hilfe.

Mein letzter Dank an dieser Stelle gehört Torsten und Peter, die mir in den letzten Jahren immer mit konstruktiver Kritik und unermüdlich mit technischer Hilfe und Ideenreichtum zur Seite standen.

## **10 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Claudia Schirmer