

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

DISSERTATION

Magnetresonanztomographie des kraniozervikalen Übergangs: Definition
der Normalbefunde und pathologische Befundmuster bei rheumatoider
Arthritis

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christoph Korsing

aus Leipzig

Datum der Promotion: 14.09.2018

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Abstrakt.....	5
1.1 Zusammenfassung in Deutsch.....	5
1.2 Zusammenfassung in Englisch.....	7
2 Einleitung.....	8
2.1 Rheumatoide Arthritis.....	8
2.1.1 Epidemiologie und Krankheitsverlauf.....	8
2.1.2 Diagnostik.....	9
2.2 Anatomie der oberen Halswirbelsäule.....	12
2.2.1 Der Bandapparate der Kopfgelenke.....	13
2.2.2 Halsmuskulatur.....	16
2.3 Rheumatoide Arthritis an der HWS.....	17
2.3.1 Klinik und Symptome der Patienten.....	19
2.3.2 Bildgebende Diagnostik.....	19
2.4 Zusammenfassung der Problemstellung.....	23
3 Ziel.....	24
4 Patienten und Methoden.....	25
4.1 Überblick, Studienaufbau und Votum der Ethikkommission.....	25
4.2 Patientenrecherche.....	25
4.2.1 Verarbeitung der Patientendaten.....	26
4.3 MRT-Sequenzen.....	27
4.4 Definition der Befunde und Scoring-System.....	28
4.4.1 Übersicht über die verschiedenen Messungen.....	30
4.5 Atlas der MRT-Befunde.....	32
4.6 Ablauf der MRT-Beurteilung.....	32
4.7 Statistische Auswertung.....	32
5 Ergebnisse.....	33
5.1 Patientenpopulation.....	33
5.2 Atlas der MRT-Befunde.....	33
5.3 MRT-Merkmale.....	37
5.3.1 Stellung und Morphologie des Dens axis.....	37
5.3.2 Kopf-Hals-Gelenke.....	39

5.3.3	Peridentale Ligamente	41
5.3.4	Status und Vaskularisation von Weichteilen und Knochen	43
5.3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	45
6	Diskussion.....	46
6.1	Stellung und Morphologie des Dens axis	46
6.2	Kopf-Hals-Gelenke.....	47
6.3	Peridentale Ligamente	47
6.4	Status von Knochen und peridentalen Weichteilen	48
6.5	MRT-Sequenzen	49
6.6	Limitation.....	50
6.7	Schlussfolgerung.....	51
7	Literaturverzeichnis	53
	Eidesstattliche Erklärung	62
	Lebenslauf	63
	Danksagung	64
	Anhang: Handbuch zur Messungen der HWS (Atlas).....	65

Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atlantoaxiale Dislokation/ Subluxation
ACR	American College of Rheumatology
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CCP	Cyklisches citrulliniertes Protein
CRP	C-reaktivem Protein
CT	Computertomografie
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
et al.	Et alii
EULAR	European League Against Rheumatism
FOV	Field of view
HWS	Halswirbelsäule
KM	Kontrastmittel
Lig.	Ligament
Ligg.	Ligamenta
MCP	Metacarpophalangealgelenke
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
MTP	Metatarsophalangealgelenke
PIP	Proximale Interphalangealgelenke
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
TE	Echo Time
THRIVE	T1W High Resolution Isotropic Volume Examination
TR	Repetition time
VS	Vertikale Dislokation/Subluxation

1 Abstrakt

1.1 Zusammenfassung in Deutsch

Eine Manifestation einer rheumatoiden Arthritis an der Halswirbelsäule ist von prognostischer Bedeutung für den Patienten, da Subluxationen oder auch eine basiläre Impressionen zu fatalen Folgen für den Patienten führen kann.

Ziel dieser Arbeit war die exakte Definition der Lagebeziehungen der ossären Elemente des kraniozervikalen Überganges in der Magnetresonanztomographie bei Patienten ohne klinische muskuloskelettale Symptome der Halswirbelsäule im Vergleich zu einer Patientengruppe mit rheumatoider Arthritis (RA) und entsprechenden Beschwerden.

Insgesamt wurden die MRT-Aufnahmen der Halswirbelsäule von 50 Patienten in die Analyse einbezogen, davon 30 beschwerdefreie Patienten und 20 Patienten mit rheumatoider Arthritis und einer Beschwerdesymptomatik des kraniozervikalen Überganges. Sämtliche MRT-Untersuchungen erfolgten unter Verwendung von hochauflösenden MRT-Sequenzen und unter Injektion von paramagnetischem Kontrastmittel. Die Beurteilung des kraniozervikalen Übergangs erfolgte anhand von festgelegten Messpunkten und einem Scoring-System, welches die typischen Veränderungen bei RA bewertet. Durch die Erstellung eines Atlas der normalen MRT-Anatomie und der pathologischen Veränderungen bei rheumatoider Arthritis sollte eine kontinuierlich hohe Qualität der Analysen sichergestellt werden.

Bei den topographischen Messungen zeigten sich signifikante Unterschiede zum beschwerdefreien Patientenkollektiv bei dem Abstand des Dens zum vorderen Atlasbogen und bei dem Abstand des Dens zum Fasciculus longitudinalis und darüber hinaus ergab sich ein verminderte ligamentäre Spinalkanalbreite. Bei der knöchernen Spinalkanalbreite zeigte sich hingegen kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der Beurteilung der Bänder waren vor allem das Ligamentum transversum und die Ligamenta alaria bei RA zerstört bzw. MRT-morphologisch nicht mehr darstellbar. So waren die Ligg. alaria bei 7 und das Lig. transversum bei 12 von 20 Patienten nicht vollständig identifizierbar. Erosionen des Dens axis und peridentaler Pannus waren Merkmal von 95% bzw. 90% der Patienten mit RA. Seltener wurde eine Osteitis des Dens axis (55%) oder Erosionen der oberen Kopfgelenke (65%) detektiert.

Es konnte gezeigt werden, dass bei RA zahlreiche ligamentäre Strukturen des kraniozervikalen Übergangs durch das entzündliche Pannusgewebe destruiert werden, die mit der konventionellen Röntgendiagnostik nicht darstellbar sind.

Eine exakte Kenntnis über die Lage und Sichtbarkeit dieser Strukturen ist erforderlich, um deren Schädigung noch vor dem Auftreten von erosiven Veränderungen nachweisen zu können.

1.2 Zusammenfassung in Englisch

Involvement of the cervical spine in rheumatoid arthritis has prognostic implications for affected patients because it can be associated with potentially fatal consequences such as subluxation or basilar impression. The aim of this work was to precisely define the spatial relationships of the bony elements of the craniocervical junction in magnetic resonance imaging (MRI), comparing patients with clinical musculoskeletal manifestations of cervical spinal involvement and patients with rheumatoid arthritis (RA) and no such signs and symptoms.

MRI datasets of the cervical spine of a total of 50 patients were analyzed, among them 30 patients without symptoms and 20 patients with rheumatoid arthritis and symptoms of craniocervical junction involvement. All MRI examinations were performed with high-resolution MRI pulse sequences and injection of paramagnetic contrast agent. The craniocervical junction was assessed using predefined sites of measurement and a scoring system for evaluating typical imaging changes occurring in RA. The aim was to establish an atlas of normal MRI anatomy and abnormal imaging findings in RA in order to ensure consistent high quality of analysis.

The topographic measurements revealed significant differences between symptomatic and asymptomatic patients for the distance of the dens from the anterior atlas arch and from the longitudinal fasciculus. In addition, the width of the ligamentous spinal canal was decreased, while the width of the bony spinal canal did not differ between the two groups. The major finding regarding ligamentous involvement was damage to the transverse and alar ligaments, suggested on MRI by nonvisualization. Specifically, the alar ligament and the transverse ligament were incompletely visualized in 7 and 12 of 20 patients with RA, respectively. Erosions of the dens axis and peridental pannus were present in 95% and 90% of these patients, respectively. Less common findings included osteitis of the dens axis (55%) and erosions of the atlanto-occipital joint (65%).

Overall, the results show that inflammatory pannus tissue in RA destroys many ligamentous structures of the craniocervical junction. Such destructions are not detectable by conventional radiography.

Exact knowledge of the anatomic location of these structures in MRI is necessary to identify their involvement before erosive lesions occur.

2 Einleitung

2.1 Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA; chronische Polyarthrit) ist eine systemische, chronisch verlaufende Entzündungskrankheit, die primär Gelenke betrifft und eine progressive Destruktion zeigt. Die RA zählt zu den Autoimmunkrankheiten unbekannter Ätiologie.

Die RA gehört zusammen mit den Vaskulitiden (z. B. Morbus Wegener), den Kollagenosen (u.a. Lupuserythematoses, Sjögren-Syndrom, Sklerodermie), der Psoriasis-Arthritis, der Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen Erkrankungen zu den entzündlichen Veränderungen des Bindegewebes und gehören zum rheumatischen Formenkreis (1, 2).

2.1.1 Epidemiologie und Krankheitsverlauf

Die Prävalenz der RA wird mit etwa 0,5 - 0,8% angegeben (3). Die Inzidenz der RA wird für Frauen auf 50 bis 60 und für Männer auf 25 bis 30 je 100.000 Erwachsene geschätzt (4, 5). Der Häufigkeitsgipfel bei Frauen liegt im Alter zwischen 55 und 64 Jahren und bei den Männern liegt er mit 65 bis 75 Jahren etwas später. Insgesamt steigt mit dem Lebensalter auch die Inzidenz und Frauen sind früher und etwa dreimal häufiger von der RA betroffen als Männer (6).

Der Beginn der RA ist gekennzeichnet durch proliferativen Synovitiden mit Pannusbildung. Im fortgeschrittenen Verlauf der Erkrankung kommt es zu voranschreitenden Knorpeldestruktionen mit Usuren und knöchernen Erosionen. Es können daraus Gelenksdeformitäten mit schmerzhaften Bewegungseinschränkungen resultieren (7, 8). Die Zerstörung des Gelenkes durch die Synovitis kann bereits im frühen Stadium (innerhalb der ersten zwei Jahre) auftreten und betrifft etwa 70% der Betroffenen (9).

Der klinische Verlauf kann stark variieren. Beginnend mit einer selbstlimitierenden, leichten Arthritis bis hin zu einer schweren Arthritis, welche schnell fortschreitet, mehrere Gelenke betrifft und mit einer steigenden Morbidität und Mortalität einher gehen kann (9, 10).

Typische Erstmanifestation der RA ist eine schmerzhafte Schwellung der kleinen Fingergelenke und der Handgelenke (11). Eine primäre Beteiligung der großen Gelenke der Extremitäten und des Achsenskeletts stellen eher Ausnahmen dar (12).

Die Halswirbelsäule (HWS) als sogenannte „5. Extremität des Rheumatikers“ nimmt dabei eine besondere Position ein, auf die ich später noch genauer eingehen werde (13).

2.1.2 Diagnostik

Die Diagnostik der RA erfolgt multimodal anhand von Anamnese, Klinik, Labor und bildgebenden Verfahren. Die klinische Untersuchung und die Laborbefunde sind dabei ausschlaggebend, um zur Diagnosestellung zu gelangen. Die bildgebenden Verfahren spielen vor allem bei der Verlaufsbeobachtung und dem Erkennen von schweren Komplikationen eine bedeutende Rolle (14).

Die Klinik und Anamnese ist gekennzeichnet durch das Auftreten von geschwollenen, steifen und druckschmerzhaften Gelenken (13). Ebenfalls typisch ist auch ein symmetrisches Befallsmuster der Gelenke (15), welches vorwiegend die folgenden Gelenke betrifft: Metacarpophalangealgelenke (MCP), proximalen Interphalangealgelenke (PIP) und an den Füßen die Metatarsophalangealgelenke (MTP).

Ebenfalls können extraartikuläre Manifestationen der RA bestehen wie zum Beispiel Perikarditiden, Pleuritiden und auch periphere Neuropathien, die aber sehr selten sind und meist unabhängig von der Gelenksymptomatik (16).

In der Labordiagnostik fällt eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) auf, welches allerdings auch bei anderen Entzündungsreaktionen erhöht sein kann. Spezifischer ist dabei die Bestimmung des Rheumafaktors (RF) sowie die von Autoantikörpern gegen das zyklische citrullinierte Protein (CCP), welches vor allem die Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises erleichtern kann (17).

Bei den bildgebenden Verfahren spielt neben den konventionellen Röntgenaufnahmen und der Computertomographie, vor allem die Magnetresonanztomographie eine immer größere und wichtigere Rolle, nicht zuletzt wegen der früheren Erkennung von Gelenk- bzw. Weichteilveränderungen (Pannus) (18).

Den klinischen Symptomen kann der radiologische Befund einer Arthritis entsprechen, gekennzeichnet durch gelenknahe Osteoporose als frühes Zeichen, welches aber nicht

obligat ist. Die typischen Veränderungen (Erosionen), wie Usuren und Pseudozysten, können häufig auch schon in den frühen Krankheitsstadien an den Metacarpal- und Metatarsalköpfchen sowie an der distalen Ulna gefunden werden. Ebenso kann der Gelenkspalt der betroffenen Gelenke verschmälert sein, in schwersten Fällen kann es zu Ankylosen und Fehlstellungen kommen (19).

Die Befunde die erhoben werden, können mit Hilfe der Klassifikationskriterien eingeordnet werden bzw. die Diagnose einer RA erleichtern.

Tabelle 1 Rheumakriterien nach ACR (1987) (2)

Zeichen und Symptome	Kommentare/Ausführungen
Morgensteifigkeit	> 1h für > 6 Wochen
Arthritis in drei oder mehr Gelenkregionen	Schwellung oder Erguss > 6 Wochen
Arthritis an Hand- oder Fingergelenken	Mind. 1 MCP- oder PIP-Gelenk > 6 Wochen
Symmetrische Arthritis (gleichzeitig beidseitiger Befall der gleichen Gelenkregion)	Mind. eine Region > 6 Wochen <ul style="list-style-type: none"> • MCP-Gelenke • PIP-Gelenke • Hand-, Ellenbogen-, Knie-, Sprung- und MTP-Gelenk
Subkutane Rheumaknoten	Objektiv beobachtete subkutane Knoten
Rheumafaktorennachweis	Mit einer Methode, deren positiver Nachweis unter 5% in einer normalen Kontrollgruppe liegt
Radiologische Veränderungen	Typische Veränderungen der dorso-volaren Aufnahmen von Hand und Handgelenk

Die neueste Klassifikation ist die der European League Against Rheumatism (EULAR) und des American College of Rheumatology (ACR) von 2010 (Tabelle 2), diese löst die bis dahin gültige Klassifikation der ACR (Tabelle 1) von 1987 ab. Diese neue Klassifikation soll RA Patienten auch in frühen Stadien identifizieren, da bei ihnen ein erhöhtes Augenmerk auf die Klinik und Serologie gelegt wird. Bei der Klassifikation von 1987 spielten die Knochenveränderungen im Sinne von Erosionen an den Knochen eine größere Rolle. Sie treten jedoch eher im Spätstadium auf.

Die unten aufgeführten Klassifikationskriterien finden erst dann Anwendung, wenn durch einen erfahrenen Untersucher eine Gelenkschwellung (Synovialitis), die nicht durch eine andere Krankheit besser zu erklären ist, festgestellt wird.

Anschließend wendet man die vier Kriterien an, addiert sie und bildet einen Summenscore daraus (s. Tabelle 2). Bei einem Score von größer bzw. gleich sechs wird das Krankheitsbild der RA zugeordnet (20).

Dieses System der Klassifikationskriterien soll vor allem von den Rheumatologen angewendet werden, da die Umsetzung in der Hausarztpraxis sich schwierig gestalten kann. Für diese nicht Rheuma-spezialisierten Ärzte gelten weiterhin die RA-Verdachtskriterien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh): Die Schwellung von zwei oder mehreren kleinen Gelenken, Morgensteifigkeit von mehr als einer Stunde und erhöhte BSG oder CRP Werte.

Tabelle 2 Klassifikationskriterien für die RA nach EULAR/ACR (2010) (20)

ACR Kriterium Punkte	Punkte
Gelenkbeteiligung	
Mittlere bzw. große Gelenke:	
• 1 Gelenk betroffen	0
• 1-10 Gelenke	1
Kleine Gelenke:	
• 1-3 kleine Gelenke betroffen	2
• 4-10 kleine Gelenk betroffen	3
• >10 Gelenke (inkl. Große) betroffen	5
Serologie	
• weder RF noch CCP positiv	0
• mind. 1 Test niedrig positiv	2
• mind. 1 Test hoch positiv	3
Akute Phase Proteine	
• weder CRP noch BSG abnormal	0
• sowohl CRP und BSG abnormal	1
Dauer der Synovitis	
• < 6 Wochen	0
• > 6 Wochen	1

Falls durch diese Kriterien der Verdacht aufkommt, sollte umgehend eine Überweisung zum Rheumatologen erfolgen, da ein früher Therapiebeginn prognostisch günstig ist (S3- Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) (21).

2.2 Anatomie der oberen Halswirbelsäule

Die Halswirbelsäule kann man funktionell als auch morphologisch in zwei Abschnitte einteilen. Ein Abschnitt beinhaltet die obere Halswirbelsäule mit den Wirbeln C1 und C2, während der andere Abschnitt dabei die untere Halswirbelsäule mit den Wirbeln C3 bis C7 umfasst. Ich werde mich hier auf die Anatomie der ersten beiden Halswirbel beschränken bzw. auf die der oberen und der unteren Kopfgelenke (22).

Der erste Halswirbel, der Atlas, ist ringförmig angelegt und besteht aus dem Arcus anterior und dem Arcus posterior, welche sich lateral mit der Massae laterales vereinigen (Abb.: 2). Die Massae laterales bildet mit dem Hinterhauptskondylen (lat. *Condyli occipitales*) das obere Kopfgelenk (*Articulatio atlantooccipitalis*).

Besonderheit des ersten Wirbels ist das Fehlen des Wirbelkörpers. An dessen Stelle befindet sich jedoch der kraniale Fortsatz des zweiten Halswirbels, der des *Dens axis*. Der *Dens axis* artikuliert über seine vordere Gelenkfläche (*Facies articularis anterior*) mit der *Fovea dentis*, die an der Rückseite des Arcus anterior gelegen ist. Seitlich setzt sich die *Massae laterales* in die *Processus transversi* fort, die jeweils ein *Foramen transversarium* aufweisen, durch welche die *A. vertebralis* verläuft (23).

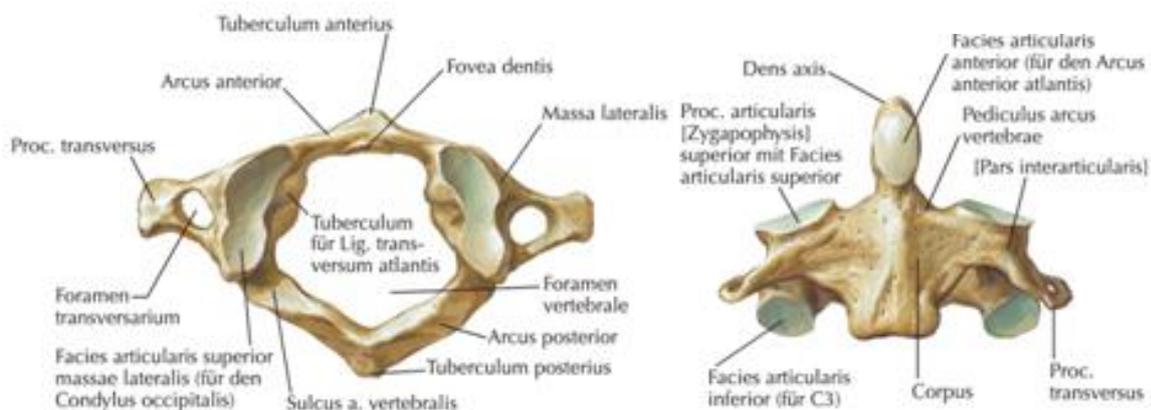


Abbildung 1 Zeichnung: Atlas (C1) von kranial und Axis (C2) von ventral (24)

Der zweite Halswirbel, der Axis besteht aus dem Arcus vertebrae (Abb.: 1 und 2) und dem Wirbelkörper (lat. *Corpus vertebrae*) aus dem sich kranial der *Dens axis* erstreckt. Letzterer stammt entwicklungs geschichtlich von der Anlage des Atlaskörpers ab. Dies erkennt man noch an einer subdentale Synchronose, die im MRT Bild als dentale intersegmentale Spalte imponieren und bis ins hohe Erwachsenenalter sichtbar bleiben kann. Der Wirbelbogen setzt sich seitlich ebenfalls in zwei *Processus transversi* mit den

Processus articulares superiores und inferiores, und einem nach dorsal gerichteten Processus spinosus, fort (25-27).

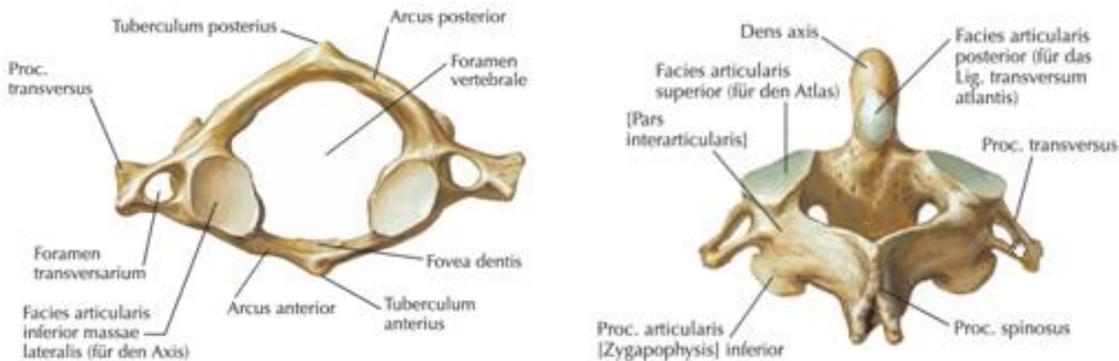


Abbildung 2 Zeichnung: Atlas (C1) von kaudal und Axis (C2) von dorsal- kranial (24)

Der Atlas und der Axis bilden das untere Kopfgelenk, genannt Articulatio atlantoaxialis, welches aus vier Teilgelenken besteht. Die Facies articulares inferiores des Atlas und die Facies articulares superiores des Axis bilden die Articulatio atlantoaxialis lateralis. Der Dens axis besitzt zwei überknorpelte Gelenkflächen, die Facies articularis anterior, die mit der Fovea dentis des Arcus anterior atlantis artikuliert und der Facies articularis posterior die mit dem Ligamentum transversum atlantis ein Gelenk bildet (22, 23, 26-28).

Das untere Kopfgelenk ermöglicht eine Rotation des Atlas um den Axis von bis zu 40 Grad zu jeder Seite und ist somit essentiell für die Beweglichkeit der Halswirbelsäule (22, 29, 30).

Der Dens axis stellt das mechanische Zentrum der Articulatio atlantoaxialis dar und wird durch einen komplexen Bandapparat stabilisiert.

2.2.1 Der Bandapparate der Kopfgelenke

Der Bandapparat der Kopfgelenke weist wesentliche Unterschiede im Vergleich zum Bandapparat der restlichen Wirbelsäule auf. Im Bereich der oberen Halswirbelsäule befinden sich spezielle Bänder (Tab. 3), die hohen Einfluss auf die Funktion der Kopfgelenke haben und auch nur dort vorkommen (31-34).

Auf die allgemeinen Bänder der Wirbelsäule, den Ligamenta longitudinalia anterior et posterior, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Die nachfolgende Tabelle soll dabei einen Überblick über die speziellen Bänder der oberen HWS geben.

Tabelle 3 Ursprung, Verlauf und Ansatz der Bänder, modifiziert nach Dvorak, Panjabi und Tubbs (31-34)

Bezeichnung	Ursprung	Ansatz	Verlauf
Membranaatlanto-occipitalis anterior	Arcus atlantis anterior	Basalfläche des Os occipitale	Im Mittelteil durch das Lig. longitudinale anterius verstärkt
Lig. Apicis dentis	Apex dentis	Vorderrand des Foramen magnum	
Ligg. alaria	Seitenflächen des Dens axis	Innenfläche der Condyli occipitales und der Massae laterales des Atlas	Faserverlauf abhängig von der Höhe des Dens (s. Text)
Fasciculi longitudinales des Lig. cruciformeatlantis	Hinterfläche des Axiskörpers	Vorderer Umfang des Foramen magnum	Über den Dens axis hinweg
Lig. Transversum atlantis	Innenfläche der rechten Massa lateralis	Innenfläche der linken Massa lateralis	Umschließt den Dens axis von dorsal
Membrana tectoria	Dorsalfläche des Axiskörper	Clivus des Os occipitale	Bildet die ligamentöse ventrale Begrenzung des Wirbelkanals
Membrana atlantooccipitalis posterior	Hinterer Anteil des Arcus atlantis posterior	Hinterer Rand des Foramen magnum	Bildet den dorsalen Abschluss des Wirbelkanals und wird von der Arteria vertebralis durchbohrt
Lig. Atlantooccipitale laterale	Wurzel des Querfortsatzes des Atlas	Äußere Schädelbasis	Verstärkt die Gelenkkapsel des oberen Kopfgelenkes

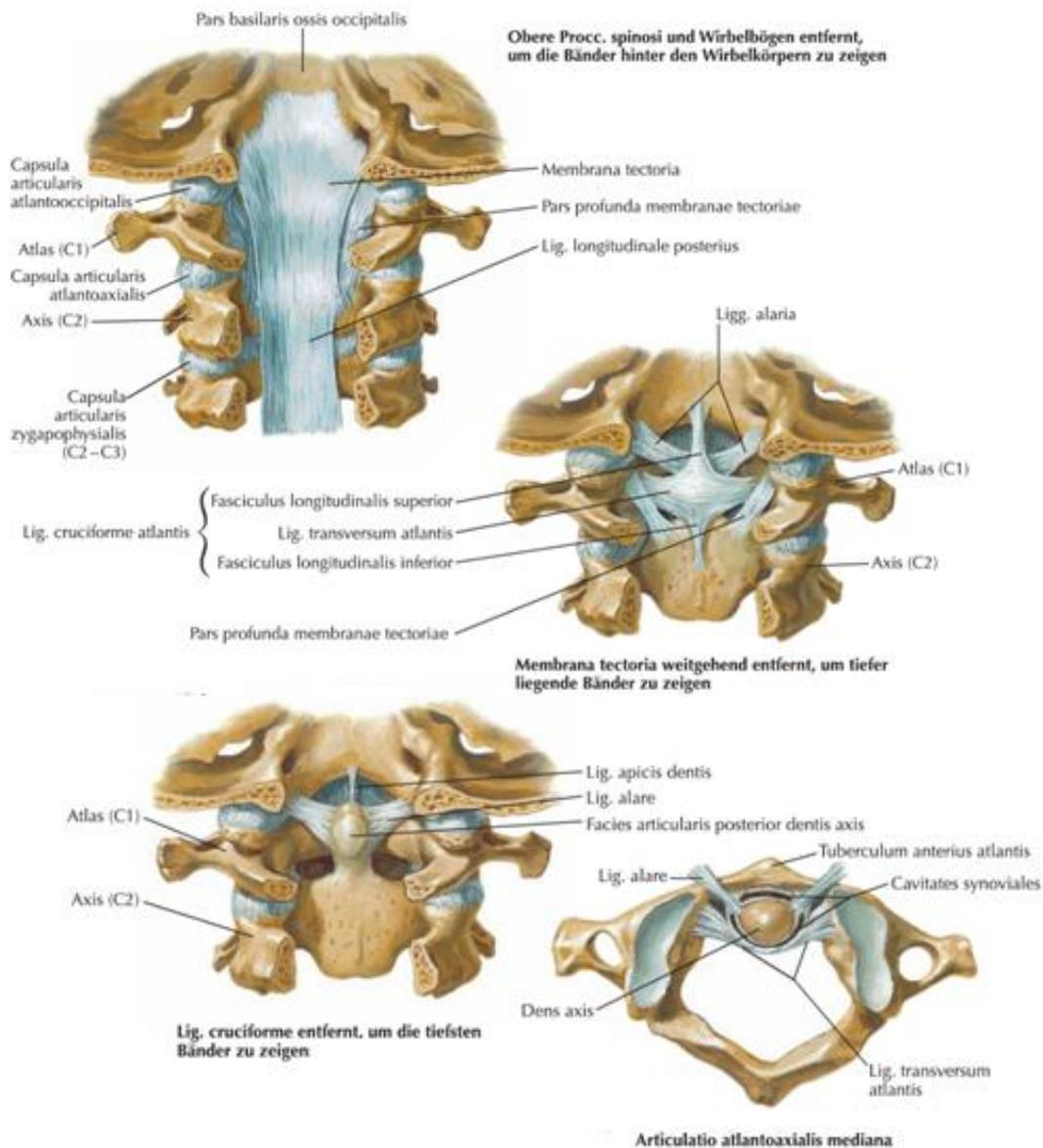


Abbildung 3 Zeichnung: Bänder der oberen Halswirbelsäule, Ansicht von dorsal und kranial (24)

Besonders auffällig bei Funktion und Lage sind die Ligamenta alaria. Diese sind laut Literatur, im Querschnitt elliptisch und 3 bis 6 mm breit und 10 bis 13 mm lang. Der Ursprung des Ligamentum alaria wird „posterior exzentrisch an der Seitenfläche des Dens Axis“ beschrieben. Der Verlauf ist von der Höhe des Dens im Vergleich zu den Kondylen abhängig, sodass ein kraniokaudaler, horizontaler oder auch kaudo-kranialer Faserverlauf beschrieben wird (31). Der Ansatz des Bandes befindet sich am „vorderen Teil der medianen Kondylusrandes des Occiput“ (35, 36). Das Ligamentum alare, sowie die Membrana tectoria und die Gelenkkapsel begrenzen vor allem die axiale Rotation (31, 37).

Das bereits in der Tabelle erwähnte Ligamentum transversum atlantis ist mit seinem Verlauf zwischen den Massae laterales und entlang der posterioren Fläche des Dens axis, hauptverantwortlich für die Limitierung der Flexion der Kopfgelenke. Weitere Akteure sind hierbei die Membrana tectoria und die Fasciculi longitudinales, die dann auch das Ligamentum cruciforme atlantis bilden (31). Durch diese Querverspannung, zwischen den Massae laterales des Atlas schützt das Ligamentum transversum atlantis das Rückenmark vor einer Dislokation bzw. eines Eindringen des Dens axis (38). Der Abstand zwischen dem Dens und der Fovea dentis ist bei intaktem Bandapparat, laut einer biomechanische Studien (39), nie größer als drei Millimeter zumindest unter physiologischen Bedingungen, da der Dens durch das Ligamentum transversum atlantis gegen den vorderen Atlasbogen gedrückt wird. In den biomechanischen Studien, bei denen unter anderem auch so lange horizontale Belastungen auf das Atlantoaxialgelenkes ausgeübt wurden, bis die Gelenkweite auf 12 mm angewachsen war, konnte gezeigt werden, dass das Ligamentum transversum atlantis, die Aufgabe einer Art „ersten Verteidigungslinie“ übernimmt (39). Sobald dieses Band gerissen war, fungierte das Ligamentum alare als „zweite Verteidigungslinie“ (32). Zusammenfassend kann man sagen, dass das Ligamentum transversum atlantis und die Ligamenta alaria das Rückenmark vor einer Dislokation des Dens axis schützen und daher von außergewöhnlicher Bedeutung sind.

2.2.2 Halsmuskulatur

Die Muskeln des Halses, die im Dienste der Haltungssicherung und der Bewegung der Halswirbelsäule und Kopfes stehen, lassen sich in eine oberflächliche und in eine tiefe Muskulatur einteilen (40).

Zu den oberflächlichen Muskeln gehört der M. sternocleidomastoideus, die Mm. supra- et infrahyoidei, sowie das Platysma. Die tiefen Halsmuskeln bestehen aus den Prävertebralen Halsmuskeln und den Mm. scaleni (41).

Bei den oberflächlichen Muskeln ist vor allem der M. sternocleidomastoideus hervorzuheben, der treffenderweise auch als Kopfwender bezeichnet wird. Bei einseitiger Kontraktion neigt sich die Halswirbelsäule und der Kopf zur ipsilateralen Seite und der Kopf und die Halswirbelsäule dreht sich gleichzeitig zur kontralateralen Seite. Bei beidseitiger Kontraktion kippt der Kopf in den Kopfgelenken nach dorsal und es kommt zu einer Ventralbewegung der gestreckten Halswirbelsäule.

Die Mm. Scaleni der tiefen Halsmuskulatur haben hauptsächlich die Aufgabe die Halswirbelsäule zur gleichen Seite zu neigen. Die prävertebrale Gruppe besteht aus dem dem M. longus capitis und dem M. longus colli, sie bewirken eine Seitwärtsneigung des Kopfes und beteiligen sich an der Ventralflexion des Kopfes (42).

Besonders sind noch die kurzen Kopfgelenkmuskeln (Mm. suboccipitales), die zur ventrolateralen Muskulatur und der autochthonen Rückenmuskulatur gehören. Sie kann man in eine ventrale und dorsale Gruppe einteilen. Zur ventralen Gruppe gehört der M. rectus capitis anterior und M. rectus capitis lateralis.

Die dorsal liegenden Muskeln werden auch als tiefe kurze Nackenmuskeln bezeichnet, zu Ihnen gehören die Mm. obliquus capitis superior, obliquus capitis inferior und Mm. rectus capitis posterior minor et major (43).

Die kurzen Kopfgelenkmuskeln bewirken eine differenzierte und präzise Bewegung in den Kopfgelenken. Eine Kontraktion aller tiefen Nackenmuskeln bewirkt eine leichte Dorsalextension in den Kopfgelenken. Durch eine einseitige Kontraktion der Mm. rectus capitis posterior major und minor sowie des M. obliquus capitis inferior kommt es zu einer leichten Drehbewegung in den Kopfgelenken zur ipsilateralen Seite. Eine leichte Drehbewegung zur kontralateralen Seite wird durch eine einseitige Aktivität des M. obliquus capitis superior bewirkt. Die kurzen Kopfgelenkmuskeln sind vor allem für die „Feineinstellung“ des Kopfes in den Atlantookzipitalgelenken verantwortlich. Insgesamt resultiert die Bewegung der Halswirbelsäule aus dem Zusammenspiel der verschiedenen Muskelgruppen (44).

2.3 Rheumatoide Arthritis an der HWS

Eine Beteiligung der Halswirbelsäule bei der RA kann schon früh auftreten, laut Winfield et. al. zeigten 30% der Patienten bereits 2 Jahre nach Diagnosestellung erste Veränderungen (45). In einer anderen prospektiven Studie mit 140 Patienten hatten 43,6 % nach 5 Jahren zervikale Fehlstellungen (46). Andere Autoren geben die Prävalenz sogar mit bis zu 88% an (47-49). Diese Zahlen machen den Eindruck, dass zervikale Fehlstellungen mit der Erkrankungsdauer zunehmen bzw. häufiger zu beobachten sind. Neben der Erkrankungsdauer sollen auch die langjährige Cortisonmedikation, Seropositivität, sowie eine voranschreitende periphere Gelenkzerstörung prognostisch ungünstig sein und führen zu schweren Veränderungen an der HWS (45, 50). Durch diese Zahlen kann man gut erkennen welche große Bedeutung die HWS bei der RA hat.

Die HWS ist durch die Erkrankung in vielerlei Hinsicht verändert. Im Vordergrund stehen dabei die voranschreitenden ligamentären Destruktionen und Gelenkdestruktionen, die dann schließlich zu Gelenkinstabilitäten sowie auch zu Gelenkankylosierungen mit Wirbelkörperfusion führen können (51). Primär betroffen sind das Atlantoozipital-, Atlantodental- und Atlantoaxialgelenk, die sich auch unter dem Begriff Occipito-Atlantoaxial Komplex zusammenfassen lassen.

Die häufigste Fehlstellung und auch häufigste Erstmanifestation ist laut Literatur die atlantoaxiale Dislokation/Subluxation (AAS) (46, 52, 53), sie entsteht durch eine ligamentäre Destruktion, wodurch sich der vordere Atlasbogen gegenüber dem Dens nach ventral verschiebt. Ist der Abstand zwischen hinterer Ventralfläche des Atlasbogens und der Vorderfläche des Dens Axis über > 3 mm erweitert (gemessen in der seitlichen Anteflexion Röntgenaufnahme) spricht man von einem pathologischen Wert (53). Auch Werte unter 2 mm sind unter Umständen pathologisch, diese können auf einen Knorpelverlustes hinweisen, wie beispielsweise bei der Arthrosis deformans (54).

Eine andere, seltenere Fehlstellung ist die Vertikale Dislokation/Subluxation (VS) die dabei aber deutlich gefährlicher sein kann. Dabei kommt es zu einem abgleiten des Atlas gegenüber dem Dens, der dadurch höher tritt in Richtung des Foramen Magnum. Hierdurch kann es in diesem Bereich zu einer direkten Kompression der Medulla oblongata kommen (55, 56), um dies festzustellen werden verschiedene Messmethoden angewandt, die ich im Methodikteil erläutern werde.

Es gibt noch eine dritte und sehr seltene Veränderung, die wohl auch erst im Spätstadium auftreten soll, die ich hier nur der Vollständigkeit halber erwähne, es ist die Subaxiale Dislokation/Subluxation (SAS). Im Bereich der cervikalen Facetten- und Unkovertebralgelenke, vor allem der mittleren HWS (C3-5) kann es durch entzündliche Prozesse zu Gefügelockerungen und Gleitbewegungen kommen, dadurch entsteht eine subaxiale Instabilität, die dann zu einer Rückenmarkskompressionen führen kann. Diese Veränderung ist meist nur bei Patienten beschrieben, die eine chirurgische obere cervikale Fusion (Okkzipitozervikale Fusion) hatten, dadurch könnte es möglich sein das die subaxialen Gelenke eher einer höheren Belastung ausgesetzt waren und es deswegen zu Fehlstellung kam (57-59).

2.3.1 Klinik und Symptome der Patienten

Wie nicht selten in der Medizin müssen die klinischen Symptome, wie Schmerzen im Bereich des Hals und Nackens, nicht unbedingt mit einem pathologischen Befund in der Bilddiagnostik übereinstimmen. Genauso ist es auch im Umkehrschluss möglich das ein Bild einer Instabilität in der Bilddiagnostik nicht immer Symptome verursacht (48), da Hals- und Nackenbeschwerden häufig in der Bevölkerung vorkommen ist die genaue Differenzierung wichtig.

Symptome sind beim Befall des Occipito-Atlantoaxialen Komplexes vor allem Hinterkopf- und Nackenschmerzen, die im Vordergrund stehen. Diese können schnell chronisch werden und sich auch in der Intensität verstärken, vor allem bei Kopfbewegungen (60).

Es wird auch häufig ein Schwindelgefühl beschrieben, welches als Ausdruck der gestörten Propriozeption der HWS gedeutet werden kann. Eine beginnende Myelopathie, im Sinne von Gangunsicherheit (zuerst im Dunkeln beschrieben), Schwäche an den Extremitäten, Dysästhesien, Feinmotorikstörung uvm., wird laut Zeidmann et. al. (61) als prognostisch ungünstig gewertet. Die als gefährdet identifizierten Patienten sollten dann schnell einer entsprechenden Therapie zugeführt werden, da auch direkt Todesfälle beschrieben wurden, die allerdings selten sind (62). Allerdings erwähnen die Autoren auch das die Symptome einer Myelopathie, teilweise schwer zu entdecken sind bzw. von anderen Komorbiditäten, die vor allem die älteren Patienten aufweisen, zu differenzieren. Nichts destotrotz sollte immer ein genauer neurologischer Status und eine Beurteilung des Gangbildes erfolgen um eine Myelopathie nicht zu übersehen (63).

2.3.2 Bildgebende Diagnostik

Heutzutage dient die Bildgebung weniger der Diagnosestellung, eher der Erkennung von Komplikationen der RA, die dann vor allem einer Therapie bedürfen. In diesem Zusammenhang sind Komplikation an der HWS, eine zunehmende Instabilität und aus deren Folge eine Kompression bzw. Einengung des Myelons.

2.3.2.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Charakteristisch ist eine synoviale Proliferation. Diese tritt auch an den gelenkigen Verbindungen der Halswirbelsäule auf. Als Folge kann sich eine Zerstörung des Gelenkknorpels anschließen, was dann zu einer entsprechenden

Gelenkspaltverschmälerung führen kann. Knochenerosionen sind die Folge. Im Röntgenbild erkennt man insbesondere die Stellung der Knochen zueinander. Bei fortgeschrittener Destruktion sind auch einzelne Erosionen erkennbar.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die konventionelle Röntgendiagnostik dem Nachweis oder Ausschluss von Erosionen am Dens, einer atlantodentalen Dislokation und ggf. dem Nachweis von Intervertebralgelenksarthritiden oder Spondylodiszitis dient. Zervikale Einengungen des Myelons lassen sich hingegen aussagekräftiger mit der Magnetresonanztomografie beantworten (64).

Bei gutem therapeutischen Ansprechen sollten 2-jährliche Röntgen-Kontrollaufnahmen ausreichen (60).

Destruktionen des ligamentären Komplexes der Halswirbelsäule und kraniozervikalen Überganges lassen sich mittels Röntgendiagnostik nur indirekt anhand der resultierenden Gefügestörungen der beteiligten Knochen erkennen. Für die sensitive Diagnostik solcher Gefügestörungen wurden zahlreiche Messmethoden vorgeschlagen. Diese werden in der Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4 Radiologische Messmethoden der HWS (65)

Methode	Messpunkte	Normwert	Bedeutung pathologischer Ergebnisse
McGregor-Linie		Densspitze < 5 mm	Basiläre Impression
Bimastoid-Linie	Unterkanten der Proc. mastoideae	Densspitze < 10 mm darüber	Basiläre Impression
Dens-Lateralisierung	Medialer Abstand der Massae laterales atlantis zum lateralen Rand des Dens axis	Asymmetrie > 2 mm	Laterale Densdislokation
Ventrales Atlantoaxialgelenk	Hinterrand des vorderen Atlasbogens zum Vorderrand des Dens axis	Abstand > 2 mm	Atlantoaxiale Subluxation

Die genannten Messlinien dienen in Kombination mit dem klinischen Befund zur Einschätzung einer Beteiligung des kraniozervikalen Übergangs bei rheumatoider Arthritis und begründen die Indikationsstellung zur gegebenenfalls erforderlichen orthopädischen operativen Therapie und Fixation.

2.3.2.2 Computertomografie

Die Computertomografie (CT) ist ein Röntgenverfahren, bei dem eine Röntgenröhre und ein gegenüberliegender Detektor um den Patienten kreisen und dadurch transversale Schichten erzeugen. Hierdurch werden Bilder erzeugt, die Organe und Gewebe überlagerungsfrei zweidimensional darstellen. Durch die Summe der Bilder bzw. der einzelnen Schichten können dreidimensionale Bilder erzeugt werden.

Durch neue CT-Gerätegenerationen wie der Multidetektor-Computertomographie oder Volumetomographie lassen sich dünnere Schichten, größere Untersuchungsvolumina und kürzere Scanzeiten erreichen (66).

Auch die Strahlenexposition, die bei der Computertomographie nicht unerheblich ist, konnte durch die neuen Verfahren reduziert werden.

Nicht destotrotz muss weiterhin die Indikation zur CT kritisch gestellt werden, um unnötige Strahlenexpositionen zu vermeiden (67).

Das CT eignet sich neben der überlagerungsfreien Darstellung der inneren Organe, hervorragend zur Beurteilung der knöchernen Strukturen wie Wirbelkörperfrakturen oder Erosionen. Weichteile jedoch lassen sich mittels der MRT besser beurteilen (23). Die meisten Studien über die Darstellung oder den Verlauf bei der RA beziehen sich daher vor allem auf die MRT. Czerny et al. führten eine Studie mittels CT bei Patienten durch, die wegen Klaustrophobie, Herzschrittmachern oder anderer Probleme keiner MRT-Untersuchung zugänglich waren (68). In dieser Studie konnte gezeigt werden das mittels CT nicht nur die Erosionen und Subluxationen dargestellt werden können, sondern auch, ob hypo- oder hypervaskulärer Pannus vorliegt. Diese Unterscheidung war allerdings erst nach zusätzlicher Applikation von Kontrastmittel möglich. Den direkten Nachweis einer Affektion der Bänder der HWS konnte die Studie allerdings nicht zeigen. Insgesamt ist die CT eine Alternative bei RA-Patienten mit HWS-Beschwerden, die sich keiner MRT Untersuchung unterziehen können (68).

2.3.2.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie nutzt unter Zuhilfenahme eines starken Magnetfeldes den unterschiedlichen Gehalt an Protonen sowie deren Eigenschaften im Gewebe, um medizinische Aufnahmen zu erstellen. Die MRT eignet sich sehr gut zur Darstellung von Muskulatur, Sehnen, Bändern, Fettgewebe, Knochenmark und Knorpel. Kortikaler Knochen selbst ist sehr arm an Protonen und wird nur indirekt dargestellt. Ihr Anwendungsgebiet findet die MRT insbesondere in der Früherkennung, Therapieüberwachung und Differenzialdiagnostik rheumatischer Erkrankungen. Sie besitzt den Vorteil einer hohen Sensitivität bei der Detektion von knöchernen Veränderungen (z.B. Erosion) und die Möglichkeit, Weichteilentzündungen (z.B. Enthesitis, Synovialitis,) und das Knochenmarködem (z. B. Osteitis) nachzuweisen (69). Mit Hilfe der MRT kann auch entzündliches Pannusgewebe genau abgebildet werden. Durch den Einsatz von intravenösem, paramagnetischem Kontrastmittel kann die Vaskularisierung des Pannusgewebes bzw. der synovialen Proliferation bestimmt werden und so zwischen aktivem und älterem, inaktiven Pannusgewebe differenziert werden (68). Der Einsatz des Kontrastmittels ermöglicht auch eine sensitivere Diagnostik von HWS-Veränderungen im Vergleich zur nativen Diagnostik (70), Gefügestörungen der Knochen des kraniozervikalen Überganges stellen sich in der MRT ebenfalls dar und können mit dem aus der konventionellen Röntgendiagnostik bekannten Messmethoden (siehe Tabelle 4) bewertet werden.

Der kortikale Knochen selbst ist aufgrund seiner Armut an Protonen in der MRT jedoch nur schwer abgrenzbar und kommt indirekt durch die signalreiche Darstellung des benachbarten Knochenmarks und Bindegewebes als signallose Linie zur Abbildung. Entsprechend sind die Messungen im Röntgenbild nicht 1:1 auf die MRT übertragbar. Zusätzlich gestattet die MRT die exakte Visualisierung von Bandstrukturen, wie den Ligamenta alaria, welche dann direkt vermessen werden können bzw. deren Destruktionen aufgrund entzündlicher Vorgänge direkt sichtbar sind. Normwerte der Größenausdehnung der einzelnen Ligamente für die MRT existieren jedoch nicht in der Literatur (48, 64, 71, 72).

2.4 Zusammenfassung der Problemstellung

Etwa 1% der Bevölkerung ist von einer rheumatoiden Arthritis betroffen, die sich überwiegend an den Händen und Füßen manifestiert und dank der derzeit stattfindenden intensiven Früherkennung bereits vor der Entstehung einer erosiven Knochenzerstörung einer antientzündlichen Therapie zugeführt wird. Ein Anteil der Patienten leidet unter einer Beteiligung großer Extremitätengelenke oder der Halswirbelsäule, welche als prognostisch ungünstige Faktoren bekannt sind. Die Halswirbelsäule ist als Teil des Achsenskeletts der Arthrosonographie nicht in ausreichendem Maße zugänglich, so dass hier der MRT eine große Bedeutung zukommt. Ziel ist es, auch am kraniozervikalen Übergang frühe Veränderungen einer RA bildgebend darzustellen, was mit der konventionellen Röntgendiagnostik prinzipbedingt nicht möglich ist. Ziel muss es daher sein, durch eine primäre MRT-Untersuchung der HWS sowohl entzündliche Manifestationen an Synovialmembranen, Bändern, Ligamenten und des Knochens festzustellen, als auch chronische Folgeschäden in Form von Gefügestörungen sicher diagnostizieren zu können. Dafür ist eine exakte Beschreibung der normalen MRT-Anatomie erforderlich. Dies schließt die Ermittlung von Normwerten von Längen der Ligamente und Abständen der einzelnen Wirbel und Knochenanteile mit ein. Die aktuelle Literatur gibt keine Auskunft zur normalen Anatomie des kraniozervikalen Überganges. Ferner sind exakte Beschreibungen pathologischer ossärer und Weichteilveränderungen bei rheumatoider Arthritis nur an sehr kleinen Patientengruppen dokumentiert bzw. nicht mit aktueller MR-Gerätetechnologie beschrieben.

3 Ziel

Ziel dieser Arbeit war die exakte Definition der Lagebeziehungen der ossären Elemente des kraniozervikalen Überganges in der Magnetresonanztomographie bei Patienten ohne klinische muskuloskelettale Symptome der Halswirbelsäule im Vergleich zu einer Patientengruppe mit rheumatoider Arthritis und entsprechenden Beschwerden.

4 Patienten und Methoden

4.1 Überblick, Studienaufbau und Votum der Ethikkommission

Es handelt sich um eine retrospektive Studie anonymisierter MRT-Bilddaten. Sämtliche Patienten des Instituts für Radiologie der Augusta Krankenhaus Bochum erklärten bei Großgeräteuntersuchungen ihr Einverständnis für die Speicherung der Untersuchungsdaten und deren wissenschaftlichen Auswertung im Rahmen der entsprechenden Aufklärungsgespräche. Nach Auskunft der zuständigen Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin sind für retrospektive Analysen dieser Art keine Voten der Ethikkommission erforderlich.

Die Deklaration von Helsinki einschließlich ihrer letzten Revision vom Oktober 2013 in Fortaleza, Brasilien, war Grundlage der im folgenden dargestellten Analysen.

4.2 Patientenrecherche

Aus Archivdaten des radiologischen Bildarchivierungssystems des Instituts für Radiologie der Augusta Krankenhaus Bochum wurden sämtliche MRT-Aufnahmen des Halses und der Halswirbelsäule im Untersuchungszeitraum von 2010 bis 2012 identifiziert. Zwei Patientengruppen wurden identifiziert, welche einer genaueren Analyse unterzogen wurden:

Gruppe 1: Patienten ohne anamnestisch eruierbare Beschwerden der Gelenke des kraniozervikalen Überganges. Darunter fielen Patienten, deren MRT-Aufnahmen unter der Fragestellung einer Tumorerkrankung der Halswirbelsäule/Halsweichteile (Bsp. Lymphknoten, Schilddrüsen, oropharyngeale Raumforderungen etc.) oder einer Gefäßerkrankung der Halsgefäße angefertigt wurden.

Gruppe 2: Patienten mit bekannter rheumatoider Arthritis, identifiziert anhand von Informationen der Zuweiser oder anhand von Röntgenaufnahmen der Hände und Füße, mit klinisch angegebener Einschränkung der Beweglichkeit und Schmerzen der Kopf-Hals-Gelenke.

Im Rahmen der klinischen Routine wurden Patienten mit Beschwerden des muskuloskelettalen Systems ein Gelenkfragebogen zur Verfügung gestellt, um das

Aufklärungs- und Anamnesegegespräch zu unterstützen. Die im Rahmen dieses Fragebogens erfassten Daten wurden im Befundsystem des Instituts für Radiologie gespeichert und im Rahmen der retrospektiven Analyse mit ausgewertet. Dazu gehören: Nachweis von Rheumafaktoren, Nachweis von HLA-B27, positive Anamnese für entzündliche Darmerkrankung, entzündliche Augenerkrankung, Psoriasis oder Zustand nach Entzündungen der ableitenden Harnwege, Angaben zu schmerzhaften Gelenken, dem Schmerzcharakter und der Dauer der Beschwerden.

4.2.1 Verarbeitung der Patientendaten

Die Befunde der identifizierten MRT-Untersuchungen wurden im Hinblick auf muskuloskelettale Schmerzen der Halswirbelsäule und Rheumaerkrankung überprüft. Dabei wurden die MRT-Untersuchungen der beschwerdefreien, nicht-pathologischen Patienten und die der nicht beschwerdefreien Rheumapatienten einer weiteren Analyse unterzogen.

Patienten-Identifikationsdaten wie Name, Vorname, Geburtsdatum und Identifikationsnummer des Instituts für Radiologie wurden anonymisiert und in einer Excel-Tabelle gespeichert, so dass keine Rückschlüsse auf die wahre Identität der Patienten mehr möglich war.

Die folgenden Angaben waren Bestandteil der Excel-Tabelle:

- Untersuchungsdatum
- Alter der Patienten am Untersuchungstag
- Untersuchte Region
- Geschlecht

4.3 MRT-Sequenzen

Tabelle 5 MRT Sequenzen

Sequenz	KM	TE	TR	Auflösung	FOV	Schicht- dicke	Anzahl der Schichten	Scan- dauer	Fett- sättigung	Anzahl der Mittelungen
T1 Spinecho sagittal	Nein	6 ms	399 ms	512x512	320 mm	3,5 mm	12	4min 14sec	Nein	6
T2 Spinecho sagittal	Nein	110 ms	3752 ms	512x512	320 mm	3,5 mm	12	4min 36sec	Nein	6
T2 B-TFE axial	Nein	2,6 ms	5,2 ms	512x512	200 mm	3 mm	30	4min 9sec	Nein	4
T1 THRIVE sagittal	Ja	5,6 ms	11,3 ms	512x512	230 mm	3 mm	25	4min 19sec	Ja	6
T1 THRIVE koronar	Ja	5,4 ms	10,9 ms	512x512	230 mm	2 mm	50	7min 20sec	Ja	6
T1 THRIVE axial	Ja	4,3 ms	8,7 ms	512x512	310 mm	2 mm	50	7min 14sec	Ja	3

4.4 Definition der Befunde und Scoring-System

Die Bewertung der MRT-Aufnahmen orientiert sich an anatomischen Messungen und Befundmustern, wie sie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis auftreten.

Die folgenden Messungen wurden in der THRIVE-Sequenz nach Kontrastmittelinjektion vorgenommen. Zuerst erfolgten anatomische Messungen und die Beurteilung der Stellung und Morphologie des Dens axis.

Zur Beurteilung des medianen Atlantoaxialgelenkes bzw. zur Lage des Dens gegenüber dem Atlas, wurde der Abstand zwischen der Dens Vorderseite und dem vorderen Atlasbogen in der sagittalen und transversalen Ebene gemessen. Des Weiteren wurde der Abstand der Dens Hinterseite und der Fasciculi longitudinales in der sagittalen und transversalen Ebene gemessen. Darauf folgte die Beurteilung der Stellung und Morphologie des Dens axis. Hierfür wurden als erstes die 2 Linien nach McGregor und McRae eingezeichnet und der Abstand der Densspitze zu diesen beiden Linien in der sagittal Ebene ermittelt.

Ein weiterer Messpunkt war der Abstand des Dens zu dem Clivus. Dies wurde in der sagittal Ebene gemessen. Zur weiteren Beurteilung der Lage des Dens wurde der Abstand des Dens zu den beiden Massa lateralis gemessen. Dies geschah etwa auf halber Höhe des Dens in der koronar und transversal Ebene. Anschließend erfolgte die Bestimmung der Weite des Spinalkanals knöchern und ligamentär. Zudem wurde die Densbreite und Denstiefe in der transversal Ebene bestimmt. Die Denshöhe wurde in der koronaren Ebene ermittelt. Mit einem Tool erfolgte hinterher die Bestimmung des Densvolumens. Als morphologische Besonderheit wurde auch vermerkt, ob eine dentale Intersegmentalspalte vorlag. Im positiven Fall lag sie sichtbar mit Enhancement oder ohne vor. Wenn HWS Röntgenaufnahmen vorhanden waren, wurde der Atlantoaxiale Abstand in Inklination auf der seitlichen HWS Röntgenaufnahme gemessen.

Darauffolgend wurden die Kopf- und Halsgelenke in der Sagittal- und Koronarebene sowie die Gelenkweite der oberen und unteren Kopfgelenke ausgemessen.

Als nächsten Schritt erfolgte die Beurteilung der Gelenke, hierbei wurde bewertet, ob ein intraartikulärer Diskus sichtbar ist. Falls dies bejaht werden konnte, wurde ermittelt, ob er partiell oder vollständig sichtbar ist. Zusätzlich wurden auch die Gelenkwinkel der beiden Gelenke ermittelt.

Als nächster Schritt wurden ausgewählte peridentale Bänder genauer beurteilt. Zu diesen Bändern gehörten die Ligamenta alaria, Lig. transversum atlantis, anteriores atlantoaxiales Ligament und die Fasc. Longitudinales.

Zunächst wurde die Länge des Lig. transversum atlantis bestimmt. Da dieses Ligament oval verläuft, wurde auch ein Winkel bestimmt. Hierfür wurde in der transversal Ebene eine Hilfslinie angelegt, die durch den Dens (von ventral nach dorsal) verläuft. Anhand dieser lässt sich jeweils der Verlauf des Bandes mit einem Winkelmaß versehen. Es wurde ebenfalls beurteilt, ob das Ligament überhaupt durchgängig sichtbar war. Wenn eine Sichtbarkeit gegeben war, dann war diese entweder signalarm oder signallos.

Darauf folgte dann die Vermessung der Alar Bänder, hierzu wurde die Länge der Bänder in der koronaren Ebene erfasst. Auch hier wurde ein Winkel gemessen, um den Verlauf der Bänder zu ermitteln. Weiterhin wurde vermerkt ob die Bänder partiell, vollständig oder nicht sichtbar waren. Zusätzlich wurde noch die Anzahl der Faszikel bestimmt.

Die Länge des anterioren atlantoaxialen Ligaments wurde in der Sagitalebene gemessen. Dabei wurde vermerkt, ob dieses Band signalarm, signallos oder nicht sichtbar war.

Als letzte Bandstruktur wurden die Fasc. Longitudinales danach beurteilt ob sie signalarm, signallos oder nicht sichtbar waren.

Als nächstes folgte die Beurteilung der Vaskularisation der peridentalen Weichteile. Hierzu wurde vermerkt ob Erosionen bzw. Denskonturveränderungen vorlagen. Ferner wurde überprüft ob ein peridentales Enhancement zu erkennen war und hierbei eine Dens Osteitis vorlag.

Es folgte dann eine genauere Beurteilung der oben aufgeführten Veränderung, welches eine semiquantitative Einteilung vorsah. Konkret bedeutet dies, dass festgestellt wurde in welchem Ausmaß eine Dens Erosion, eine Dens Osteits oder eine Erosion an den oberen Kopfgelenken vorlag. Hier wurde eine Graduierung festgelegt:

Betrug eine Erosion weniger als 25% der Gelenkfläche, erhielt diese Veränderung den Grad I, falls mehr als 25% aber weniger als 50% vorlagen, den Grad II. Betrug das Ausmaß der Veränderung 50% bis 75% wurde dies als Grad III gewertet und wenn über 75% betroffen waren, wurde dies als Grad IV bezeichnet.

4.4.1 Übersicht über die verschiedenen Messungen

4.4.1.1 Stellung und Morphologie des Dens axis

- Abstand Dens-vorderer Atlasbogen in sagittal und transversal
- Abstand Dens-Fasciculi longitudinales in sagittal und transversal
- Abstand Densspitze zur McGregor Linie in sagittal
- Abstand Densspitze zur McRae Linie in sagittal
- Dens-Massa lat. rechts/ links (Abstand zwischen Beiden auf halber Höhe des Dens) in koronar und transversal
- Weite des Spinalkanals knöchern und ligamentär
- Densbreite und -tiefe (Höhe Lig. transv. atlantis) in transversal
- Dens höhe in koronar
- Densvolumen in ccm
- Dentale Intersegmentalspalte (nicht sichtbar/ partiell sichtbar/ sichtbar mit Enhancement) in sagittal
- Atlantoaxialer Abstand in Inklination auf der seitlichen HWS Röntgenaufnahmen

4.4.1.2 Kopf-Hals-Gelenke

- Oberes und unteres Kopfgelenk Gelenkweite und Winkel in koronar und in sagittal
- Oberes und unteres Kopfgelenk Discus rechts/links (nicht sichtbar/ partiell sichtbar/ vollständig sichtbar) in koronar

4.4.1.3 Peridentale Ligamente

- Länge und Winkel (rechts/links) Lig. transversum atlantis in transversal
- Lig. transv. Atlantis (nicht sichtbar/ signalarm/ signallos)in transversal
- Länge und Winkel (rechts/links) Lig. alaria in koronar
- Ligg. alaria Sichtbarkeit rechts/ links (nicht sichtbar/ partiell sichtbar/ vollständig
- Ligg. alaria Anzahl Faszikel rechts/links in transversal
- Anteriores atlantoaxiales Ligament Länge in sagittal und Anteriores atlantoaxiales Ligament (nicht sichtbar/ signalarm/ signallos)
- Fasc. Longitudinales (nicht sichtbar/ signalarm/ signallos) in sagittal sichtbar) in transversal/koronar

4.4.1.4 Vaskularisation der peridentalen Weichteile

- Dens Konturveränderungen /Erosionen (ja/ nein)
- Peridentales Enhancement post KM (ja/ nein)
- Dens Osteitis (ja/ nein)

4.4.1.5 Scoring

Semiquantitative Beurteilung der RA am Occipito-Atlantoaxialem Komplex:

- Dens Erosion semiquantitativ (I= < 25% II=>25<50% III=>50<75% IV=>75%)
- Dens Osteitis semiquantitativ (I= < 25% II=>25<50% III=>50<75% IV=>75%)
- Oberes Kopfgelenk Erosionen rechts/links (I= < 25% II=>25<50% III=>50<75% IV=>75%)

4.5 Atlas der MRT-Befunde

Ein Atlas von MRT-Aufnahmen wurde erstellt, welcher die verschiedenen Ausprägungen der im Kapitel 2.3 beschriebenen MRT-Befunde darstellt. Dieser Atlas soll das rasche Erlernen der entwickelten MRT-Scoringmethode auch durch Ungeübte ermöglichen und eine hohe Übereinstimmung zwischen verschiedenen Bewertern (geringe Interreadervarianz) gewährleisten. Für die Erstellung der Bildbeispiele wurden MRT-Untersuchungen des Halses und der Halswirbelsäule aus dem Jahr 2009 gescreent und im Konsensusverfahren ein typisches Bildbeispiel selektiert. Diese Bildbeispiele standen in Form einer Powerpoint-Datei während der individuellen Befundungssessions zur Verfügung und sind in Auszügen im Ergebnisteil, Kapitel 5.2, wiedergegeben.

4.6 Ablauf der MRT-Beurteilung

Die MRT-Aufnahmen wurden mit einem Anonymisierungsschlüssel verblindet. Diese MRT-Datensätze wurden mit dem DICOM-Viewer OsiriX (Version 5.6, Pixmeo SARL, Bernex, Schweiz) an einer Workstation mit hochauflösendem Monitor beurteilt. Alle Untersuchungen wurden von einem Medizinstudenten bewertet. Vor dem Beginn der Auswertung fand eine Trainingssitzung mit einem erfahrenen Muskuloskelettradiologen (23 Jahre Berufserfahrung) statt, in deren Rahmen 15 MRT-Untersuchungen, welche nicht Bestandteil der untersuchten Patientenpopulation waren, gemeinsam befundet und diskutiert wurden. Zusätzlich wurde ein Atlas mit Bildbeispielen (s. Abbildungen) zu den definierten Scoring-Werten und Messlinien erstellt, welcher im Verlauf der Bewertung zu Rate gezogen werden konnte.

4.7 Statistische Auswertung

Deskriptive Statistiken und Diagramme wurden mit IBM SPSS Statistics erstellt (IBM Corp., New York, NY, USA, Version 19.0.0). Sämtliche Vergleiche zwischen den beiden Gruppen wurden mit nicht-parametrischen Tests untersucht. Dabei wurden der Mann-Whitney U-Test sowie der Wilcoxon-Test angewendet. P-Werte kleiner 0,05 wurden als statistisch signifikant bewertet.

5 Ergebnisse

5.1 Patientenpopulation

Patienten, welche im Institut für Radiologie der Augusta Krankenhaus Bochum im Zeitraum von 2010 bis 2012 eine MRT des Halses oder der Halswirbelsäule erhielten, wurden in die Analyse eingeschlossen. Dabei wurden der Gruppe 1 (keine Beschwerden der Kopf-Hals-Gelenke) 30 Patienten zugeordnet, darunter 23 Frauen (77%) und 7 Männer (23%). In Gruppe 2 (rheumatoide Arthritis mit Beschwerden der Kopf-Hals-Gelenke) fanden sich 20 Patienten, insgesamt 14 Frauen (70%) und 6 Männer (30%). Weitere Merkmale der beiden Patientengruppen sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6 Demographische Daten der untersuchten Patientenpopulation

	Gruppe 1 (beschwerdefrei)	Gruppe 2 (RA mit Kopf-Hals- Beschwerden)
Anzahl	30	20
Geschlecht	23 weibl.; 7 männl.	14 weibl.; 6 männl.
Alter (Mittelwert±Standardabweichung)	48,1 Jahre ± 3,52	58,3 Jahre ± 13,01
Alter (Minimum; Maximum)	35-79 Jahre	27-81 Jahre
Beschwerdedauer	nicht zutreffend	Von mehr als 3 Monaten bis zu mehreren Jahren

5.2 Atlas der MRT-Befunde

Die Dokumentation der relevanten Messlinien und typischer Befunde erfolgte in Form eines MRT-Atlas als Powerpoint-Datei (s. Anhang). Dieser Atlas war zum Zeitpunkt der Bewertung jederzeit verfügbar und diente dem Vergleich der Bildbefunde. Auszüge des Atlas werden in den Abbildungen 5 bis 12 dargestellt.

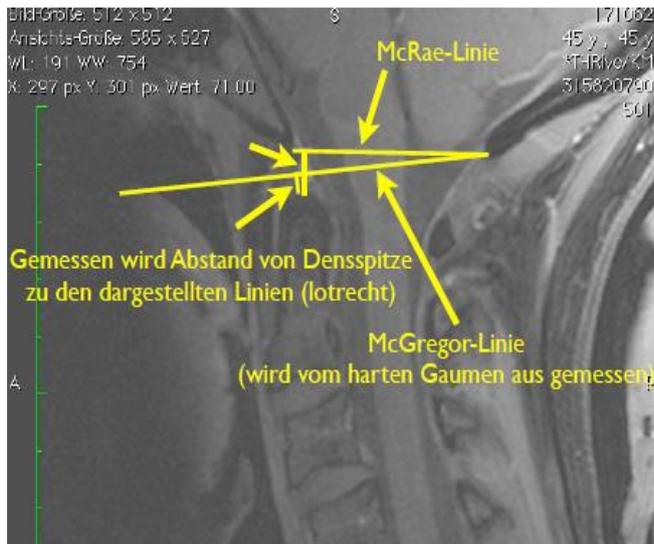


Abbildung 4 McRae- und McGregorlinie



Abbildung 5 Abstand Dens- Massa lateralis



Abbildung 6 Abstand vorderer Atlasbogen - Dens



Abbildung 7 Abstand Dens – Fasc. longitudinalis

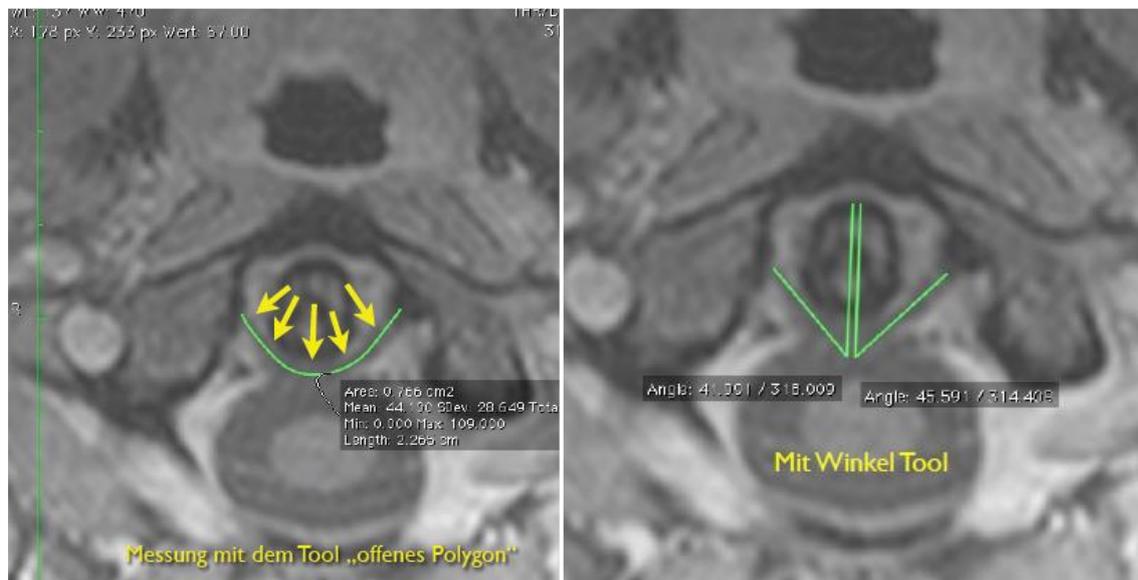


Abbildung 8 Länge (links) und Winkel (rechts) des Lig. transversum



Abbildung 9 Winkel des oberen und unteren Kopfgelenks

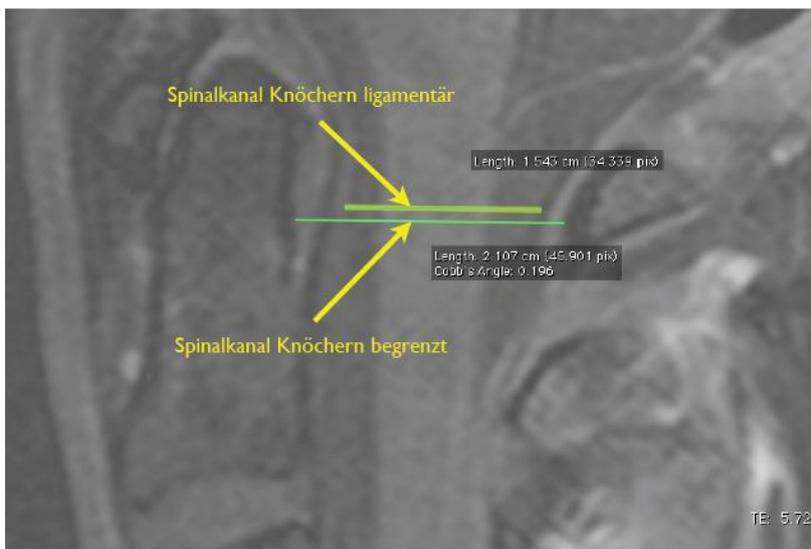


Abbildung 10 Spinalkanalweite knöchern und ligamentär

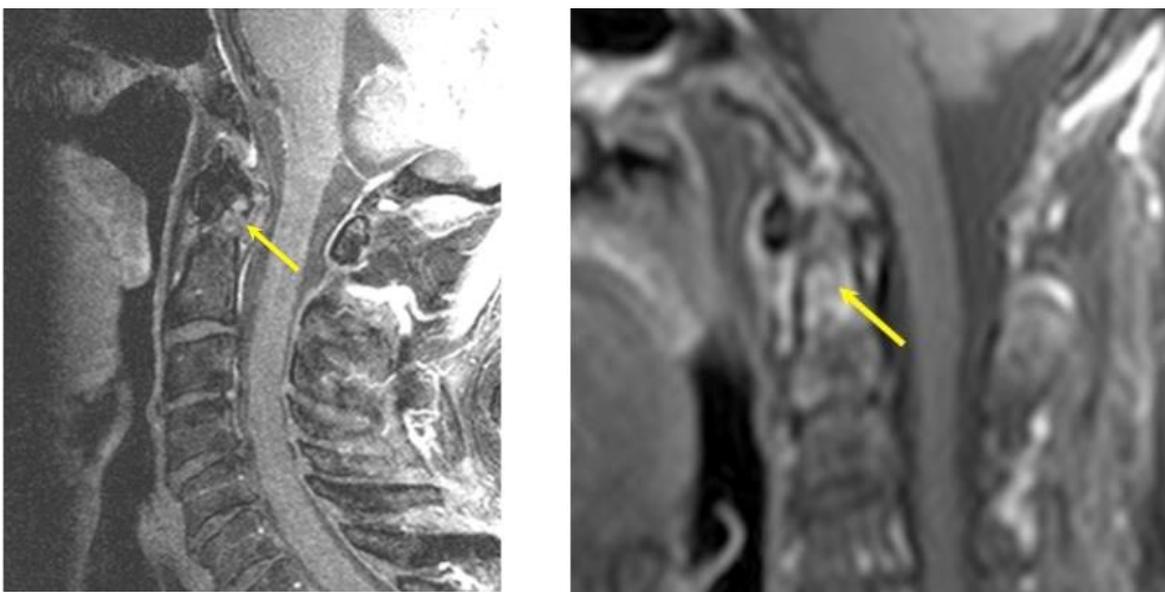


Abbildung 11 Denskonturveränderung (links) und Densosteitis (rechts)

5.3 MRT-Merkmale

Die Vielzahl der Messwerte und Scoringergebnisse sind zur besseren Übersichtlichkeit in vier Bereiche unterteilt:

- Stellung und Morphologie des Dens axis
- Kopf-Hals-Gelenke
- Peridentale Ligamente
- Vaskularisation der peridentalen Weichteile

Die folgenden Kapitel stellen die einzelnen Messwerte dar und vergleichen zwischen den Gruppen. Die Messwerte sind als Mittelwert und mit Standardabweichung in mm angegeben.

5.3.1 Stellung und Morphologie des Dens axis

Die Abstände der Densspitze zu den McGregor und McRae Linien war zwischen beiden Gruppen signifikant verschieden. Im Gegensatz zur knöchernen Weite, die keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen zeigt, stellt sich die Weite des ligamentären Spinalkanals mit einem signifikanten Unterschied dar, bei engerem Spinalkanal in Gruppe 2 ($p=0,001$). Ebenso bestehen signifikante Unterschiede beim Abstand des Dens axis zum vorderen Atlasbogen und zu den Fasciculi longitudinales ($p=0,02$ bzw. $0,002$).

Der Abstand des Dens zur Massa lateralis, die Densbreite, -tiefe, -höhe und das Densvolumen zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Der dentale Intersegmentalspalt lässt sich in beiden Gruppen gleichermaßen nachweisen. Sämtliche Messwerte sind in Tabellen 7 und 8 dargestellt.

Tabelle 7 Messwerte der für die Stellung und Morphologie des Dens axis in mm

	Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)	p-Wert
Abstand Densspitze zur McGregor Linie in sagittal	1,30 (\pm 3,60)	-1,62 (\pm 4,15)	0,001
Abstand Densspitze zur McRae Linie in sagittal	5,70 (\pm 1,12)	3,20 (\pm 1,87)	0,0001
Abstand Dens-Massa lat. rechts in koronar	2,48 (\pm 0,48)	3,47 (\pm 1,25)	0,579
Abstand Dens-Massa lat. rechts in transversal	3,03 (\pm 1,06)	3,46 (\pm 1,20)	0,566
Dens-Massa lat. links in koronar	2,90 (\pm 0,86)	4,09 (\pm 1,84)	0,235
Dens-Massa lat. links in transversal. in transversal	3,45 (\pm 0,76)	4,16 (\pm 1,87)	0,212
Weite des Spinalkanals knöchern	20,03 (\pm 1,62)	18,12 (\pm 2,70)	0,096
Weite des Spinalkanals ligamentär	15,08 (\pm 1,52)	12,44 (\pm 2,34)	0,001
Densbreite in transversal	9,27 (\pm 1,05)	9,56(\pm 1,31)	0,107
Denstiefe in transversal	11,03 (\pm 0,85)	10,31(\pm 1,50)	0,060
Denshöhe in koronar	17,25(\pm 0,79)	17,49(\pm 2,52)	0,628
Densvolumen in ccm	1,05 (\pm 0,14)	1,35(\pm 0,36)	0,678
Atlantoaxialer Abstand in Inklination auf der seitlichen HWS Röntgenaufnahmen	2,07 (\pm 0,51)	4,42(\pm 1,93)	0,003
Abstand Dens-vorderer Atlasbogen in sagittal	1,32 (\pm 0,27)	2,26 (\pm 1,57)	0,012
Abstand Dens-vorderer Atlasbogen in transversal	1,41 (\pm 0,50)	2,21 (\pm 1,57)	0,022
Abstand Dens-Fasciculi longitudinales in sagittal	1,87 (\pm 0,51)	3,06 (\pm 1,41)	0,002
Abstand Dens-Fasciculi longitudinales in transversal	1,91 (\pm 0,56)	3,04 (\pm 1,39)	0,004

Tabelle 8 Häufigkeitsverteilung der Sichtbarkeit des dentalen Intersegmentalspaltes

		Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)
Dentale Intersegmentalspalte	nicht sichtbar	9 (30%)	5 (25%)
	partiell sichtbar	21 (70%)	15 (75%)
	sichtbar mit Enhancement	0 (0%)	0 (0%)

5.3.2 Kopf-Hals-Gelenke

Die Morphologie der Kopf-Hals-Gelenke unterscheidet sich kaum zwischen beiden Gruppen. Die Mehrzahl der Messwerte zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede. Einzelne Messwerte, wie die Gelenkspaltweite des unteren Kopfgelenkes links oder der Lagewinkel des unteren Kopfgelenkes rechts, unterscheiden sich signifikant zwischen beiden Gruppen, wobei bei Betrachtung der absoluten Werte für die klinische Relevanz dieser Unterschiede unklar bleibt. Alle Messwerte der Kopfhalsgelenke sind in Tabelle 9 dargestellt.

Die Disci articulares sind in den oberen Kopfgelenken nur in wenigen Einzelfällen ausgebildet, während diese in den unteren Kopfgelenken regelmäßig in Gruppe 1 sichtbar sind, in Gruppe 1 nur in 70% bzw. 90% (s. Tabelle 10).

Tabelle 9 Messwerte der Kopfhalsgelenke in mm und Grad

	Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)	p-Wert
Obere Kopfgelenkweite rechts in koronar	1,13 (± 0,21)	1,17 (± 0,48)	0,968
Obere Kopfgelenkweite links in koronar	1,09 (± 0,21)	1,19 (± 0,45)	0,565
Obere Kopfgelenkwinkel rechts in koronar	58,89° (± 4,44)	59,23° (± 4,31)	0,566
Obere Kopfgelenkwinkel links in koronar	60,29° (± 5,07)	61,20° (± 5,09)	0,552
Obere Kopfgelenkwinkel gesamt in koronar	119,18° (± 8,41)	120,43° (± 6,69)	0,635
Untere Kopfgelenkweite rechts in koronar	2,90 (± 0,42)	2,72 (± 0,47)	0,263
Untere Kopfgelenkweite links in koronar	2,78 (± 0,48)	2,22 (± 0,72)	0,02
Untere Kopfgelenkwinkel rechts in koronar	112,95° (± 3,26)	115,58° (± 4,19)	0,017
Untere Kopfgelenkwinkel links in koronar	114,03° (± 3,81)	115,51° (± 5,00)	0,373
Untere Kopfgelenkwinkel gesamt in koronar	226,98° (± 6,00)	231,09° (± 6,48)	0,031

Tabelle 10 Häufigkeitsverteilung der Sichtbarkeit der Kopfgelenksdisci

		Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)
Oberes Kopfgelenk Discus rechts	Nicht sichtbar	26 (87%)	18 (90%)
	partiell sichtbar	3 (10%)	2 (10%)
	vollständig sichtbar	1 (3%)	0 (0%)
Oberes Kopfgelenk Discus links	Nicht sichtbar	27 (90%)	17 (85%)
	partiell sichtbar	2 (7%)	3 (15%)
	vollständig sichtbar	1 (3%)	0 (0%)
Unteres Kopfgelenk Discus rechts	Nicht sichtbar	0 (0%)	2 (10%)
	partiell sichtbar	8 (27%)	9 (45%)
	vollständig sichtbar	22 (73%)	9 (45%)
Unteres Kopfgelenk Discus links	Nicht sichtbar	0 (0%)	6 (30%)
	partiell sichtbar	11 (37%)	8 (40%)
	vollständig sichtbar	19 (63%)	6 (30%)

5.3.3 Peridentale Ligamente

Die Flügelbänder (Ligg. alaria) sind in der RA Gruppe nur bei 65% der Patienten nachweisbar, im Gegensatz zu Patienten der Kontrollgruppe, bei denen sich diese Bänder in 100% der Fälle nachweisen lassen. Das Lig. transversum atlantis ist in der Kontrollgruppe bei allen Probanden durchgängig sichtbar, in der RA Gruppe nur in 40% der Fälle. Das anteriore atlantoaxiale Ligament und die Fasciculi longitudinales sind in beiden Gruppen nahezu gleich häufig zusehen (100% vs. 90%). Sämtliche Ergebnisse der peridentalen Ligamente sind in den Tabellen 11 und 12 dargestellt.

Tabelle 11 Messwerte der peridentalen Ligamente in mm und Grad

	Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)	p-Wert
Länge Lig. transversum atlantis in transversal	20,12(± 2,47)	20,78 (± 1,65)	0,003
Winkel Lig. transversum atlantis rechts in transversal	52,72°(± 7,26)	50,51° (± 6,05)	0,0001
Winkel Lig. transversum atlantis links in transversal	51,94°(± 7,74)	52,19° (± 6,48)	0,0001
Länge Ligg. Alaria rechts in koronar	6,25 (± 1,03)	5,52 (± 1,27)	0,001
Länge Ligg. Alaria links in koronar	6,22 (± 1,05)	5,73 (± 1,10)	0,003
Winkel Ligg. Alaria rechts in koronar	58,38° (± 6,35)	57,00° (± 4,11)	0,005
Winkel Ligg. Alaria links in koronar	56,11 (±6,61)	54,57 (± 6,41)	0,006
Anteriores atlantoaxiales Ligament	12,84 (±1,94)	14,46 (±3,08)	0,145

Tabelle 12 Häufigkeitsverteilung der Sichtbarkeit der Ligamenta alaria, des anterioren atlantoaxialen Ligaments und der Fasc. Longitudinales

		Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)
Ligg. Alaria rechts	nicht sichtbar	0 (0%)	7 (35%)
	partiell sichtbar	18 (60%)	10 (50%)
	vollständig sichtbar	12 (40%)	3 (15%)
Ligg. Alaria links	nicht sichtbar	0 (0%)	7 (35%)
	partiell sichtbar	0 (0%)	8 (40%)
	vollständig sichtbar	30 (100%)	5 (25%)
Anteriores atlantoaxiales Ligament in sagital	nicht sichtbar	0 (0%)	2 (10%)
	signalarm	20 (67%)	16 (80%)
	signallos	10 (33%)	2 (10%)
Fasc. Longitudinales in sagital	nicht sichtbar	0 (0%)	2 (10%)
	signalarm	7 (23%)	11 (55%)
	signallos	23 (77%)	7 (35%)
Lig. transv. Atlantis durchgängig sichtbar	nicht sichtbar	0 (0%)	12 (60%)
	signalarm	20 (67%)	7 (35%)
	signallos	10 (33%)	1 (5%)

5.3.4 Status und Vaskularisation von Weichteilen und Knochen

Pathologische Veränderungen der Weichteile und im Knochen lassen sich nur in der RA Gruppe nachweisen. Hierbei sind die Konturveränderungen bzw. Erosionen des Dens axis, Pannus am häufigsten sichtbar (95%; 90%). Seltener sind eine Osteitis des Dens axis bzw. ein Konturveränderungen der oberen Kopfgelenke nachweisbar (75%; 65%).

Tabelle 13 Häufigkeitsverteilung der Veränderungen am Dens axis

	Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)
Dens Konturveränd./Erosionen	1 (3%)	19 (95%)
Dens Osteitis	0 (0%)	15 (75%)
Konturveränderungen des oberen Kopfgelenks	0 (0%)	13 (65%)
Peridentales Enhancement post KM (aktiver Pannus)	0 (0%)	18 (90%)

Tabelle 14 Häufigkeitsverteilung der Semiquantitative Beurteilung der RA am Occipito-Atlantoaxialem Komplex (Prozente beziehen sich auf relative Häufigkeit der Veränderungen)

		Gruppe 1	Gruppe 2 (RA)
Dens Erosion semiquantitativ	I= < 25%	0 (0%)	7 (36%)
	II=>25<50%	0 (0%)	6 (32%)
	III=>50<75%	0 (0%)	3 (16%)
	IV=>75%	0 (0%)	3 (16%)
Dens Osteitis semiquantitativ	I= < 25%	0 (0%)	3 (20%)
	II=>25<50%	0 (0%)	5 (33%)
	III=>50<75%	0 (0%)	4 (27%)
	IV=>75%	0 (0%)	3 (20%)
Oberes Kopfgelenk Erosionen rechts	I= < 25%	0 (0%)	1 (17%)
	II=>25<50%	0 (0%)	2 (33%)
	III=>50<75%	0 (0%)	2 (33%)
	IV=>75%	0 (0%)	1 (17%)
Oberes Kopfgelenk Erosionen links	I= < 25%	0 (0%)	6 (75%)
	II=>25<50%	0 (0%)	2 (25%)
	III=>50<75%	0 (0%)	0 (0%)
	IV=>75%	0 (0%)	0 (0%)

5.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Vielzahl der Messwerte erfordert eine gut überschaubare Übersicht von klinisch relevanten und statistisch signifikanten Parametern. In der nachfolgenden Tabelle 15 sind Messstrecken und -winkel zusammengefasst, die sich aufgrund ihrer statistischen Signifikanz in der Unterscheidung zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 als geeignete Parameter für die Routinebefundung der HWS-MRT darstellen.

Tabelle 15: Klinisch relevante Messpunkte des kraniozervikalen Übergangs

Messungen in sagitaler Ebene	p-Wert
Abstand Densspitze zur McGregor Linie	0,001
Abstand Densspitze zur McRae Linie	0,0001
Weite des Spinalkanals ligamentär	0,001
Abstand Dens – vorderer Atlasbogen	0,012
Abstand Dens – Fasciculi longitudinales	0,002
Messungen in transversaler Ebene	
Länge Lig. transversum atlantis	0,003
Winkel Lig. transversum atlantis	0,0001
Messungen in koronarer Ebene	
Länge Ligg. Alaria bds.	0,001-0,003
Winkel Ligg. Alaria bds.	0,005-0,006

Von den 20 Patienten der Gruppe 2 wiesen 10 Patienten einen Abstand des Dens axis zum vorderen Atlasbogen von mehr als 2 mm auf. Die anderen 10 Patienten zeigten einen normwertigen Atlantodentalen Abstand. Von diesen waren die Ligg. alaria bei 6 und das Lig. transversum atlantis bei 4 Patienten nur partiell oder nicht sichtbar.

6 Diskussion

Mit dieser Arbeit wurden standardisierte Messpunkte am kraniozervikalen Übergang von der konventionellen Röntgendiagnostik auf die Magnetresonanztomographie übertragen sowie ossäre und ligamentäre Landmarken in einem Atlas erfasst und erstmalig in der MRT-Bildgebung vermessen. Die definierten Messwerte wurden an einer beschwerdefreien Patientengruppe evaluiert und einer an RA erkrankten Patientengruppe gegenübergestellt. Durch diesen Vergleich konnten Messwerte identifiziert werden, welche sich in der klinischen Routine für die Erkennung der Manifestation einer RA am kraniozervikalen Übergang eignen.

Es wurden Messwerte in den Kategorien Kopf-Hals-Gelenke, Stellung und Morphologie des Dens axis, peridentale Ligamente und Vaskularisation von Weichteilen und Knochen erfasst. Zusätzlich wurden ossäre Strukturen auf Sichtbarkeit und Grad der Destruktion semiquantitativ bewertet.

6.1 Stellung und Morphologie des Dens axis

Sowohl der Abstand des Dens axis zum vorderen Atlasbogen als auch der hintere Abstand des Dens axis zum Fasciculus longitudinalis zeigen signifikante Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen und eignen sich somit für die Anwendung in der klinischen Routine. Die erste Messstrecke (Dens axis – vorderer Atlasbogen) ist aus der konventionellen Röntgendiagnostik seit mehreren Dekaden bekannt und wurde häufig in Studien verwendet (73). Der zweite Messwert (Dens axis – Fasciculus longitudinalis) ist naturgemäß nur durch die MRT zu erfassen. Trotz der guten Sichtbarkeit des Fasciculus longitudinalis in der MRT wurde er jedoch nie in Studienauswertungen einbezogen, sondern es wurde auf den Abstand des Dens axis zum hinteren Atlasbogen fokussiert (71, 73-78). Aus der Erfassung des genannten Abstandes ergibt sich ein Vorteil im Vergleich zum Abstand vom Dens zum Atlas, da gleichzeitig die Dicke des ggf. vorliegenden Pannusgewebes in die Messung eingeht und damit die Gefährdung der Medulla oblongata quantitativ erfasst werden kann. Die Vermessung der ligamentären Weite des Spinalkanals sollte ebenfalls standardmäßig erfolgen, da dieser Messwert – im Unterschied zur Vermessung der knöchernen Weite des Spinalkanals – signifikante Unterschiede im Vergleich der beiden Patientengruppen aufzeigte. Die Untersuchungen von Narva'ez et al. an einem Patientenkollektiv mit fortgeschrittener RA konnten zeigen, dass die Reduktion der knöchernen

Spinalkanalweite auf 14 mm oder geringer ein guter Indikator für die Gefahr einer Myelonkompression ist (74). Bei der untersuchten Kohorte von Narva'ez et al., ließ sich bei 58% der Patienten bereits eine Myelopathie nachweisen. Somit sind die Ergebnisse nicht direkt mit unserer Analyse vergleichbar, da das hier untersuchte Patientenkollektiv weit weniger fortgeschrittene Manifestationen der RA am kraniozervikalen Übergang aufwies.

Die vertikale Dislokation des Dens axis bei RA erfassten wir mit den Distanzen zur McRae und zur McGregor Linie. Die Vermessung dieser Distanzen kann als Standard betrachtet werden und findet weite Verbreitung in der MRT und CT-Literatur (62, 64, 79-82). Beide Messmethoden lieferten signifikante Unterschiede im Vergleich unserer beiden Patientengruppen. Es ist jedoch festzustellen, dass die Position der McGregor-Linie von der Sichtbarkeit des harten Gaumens abhängt, was in der MRT der HWS nicht standardmäßig der Fall ist. Wir empfehlen in erster Linie die McRae-Bezugslinie zu verwenden, was ohne Verlust von diagnostischer Aussagekraft möglich erscheint.

6.2 Kopf-Hals-Gelenke

Erstmals wurde die Sichtbarkeit der Disci interarticulares des oberen und unteren Kopfgelenkes bewertet. Zusätzlich erfassten wir auch die Gelenkspaltweiten und Angulierung der Kopf-Hals-Gelenke. Normwerte für diese beiden Parameter wurden bereits von K. D. Dolan in der konventionellen Röntgendiagnostik beschrieben (83). Die von uns erhobenen Messwerte stehen im Einklang mit den bei Dolan publizierten Werten. In unserer Analyse der beiden Patientengruppen zeigte sich allerdings, dass die Beurteilung der Kopf-Hals-Gelenke keine sinnvolle Ergänzung von MRT-Aufnahmen darstellt, da sich keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen zeigen ließ.

6.3 Peridentale Ligamente

Das anteriore atlantoaxiale Ligament, das Ligamentum transversum atlantis und die Ligamenta alaria sind Strukturen, die beim gesunden Patienten in der MRT gut darstellbar sind. Liegt eine rheumatoide Arthritis vor, so werden diese Strukturen zunehmend destruiert und sind dann in der MRT nicht mehr sichtbar. Eine atlantoaxiale Subluxation ist die Folge, die im Ende zu Myelopathie und zur Kompression des Myelons führen kann.

Die überwiegende Mehrheit der bisher publizierten Studien zur MRT des kraniozervikalen Überganges geben die Häufigkeit der atlantoaxialen Subluxation bei RA Patienten an und beschreiben damit indirekt den Status des Lig. transversum atlantis. Nur die Arbeiten von Vetti et al. und Dickmann et al. gehen explizit auf die Sichtbarkeit des Lig. transversum ein und nutzen damit die Möglichkeiten der MRT mit exakter Beschreibung der extraossären Morphologie aus (76, 84).

Eine besondere Stellung nehmen die Ligamenta alaria ein. Kontroversen bestehen, ob die Destruktion dieser Ligamente zur Instabilität des kraniozervikalen Überganges führen können, da die entsprechende anatomische Region durch zahlreiche weitere Strukturen wie den Bänder der Membrana tectoria und durch das Ligamentum nuchae, sowie durch die Muskeln der autochthonen Rückenmuskulatur (Mm. obliquus capitis superior, obliquus capitis inferior, Mm. rectus capitis posterior minor et major) stabilisiert wird (85). Vetti et al. postulieren, dass Zerstörungen des Lig. alaria mit vermehrten Nackenschmerzen und kraniozervikaler Instabilität einher geht. Myran et al. und Pfirrmann et al. bezweifeln eine starke Rolle der Lig. alaria (86, 87) da Veränderungen an den Alar-Bändern u.a. auch bei asymptomatischen Patienten auftreten. Isolierte Verletzungen der Alar-Bänder ist eine Rarität, es existieren bisher nur 7 Fallberichte (88), die vor allem traumatisch waren. Die Patienten beklagten häufig Nackenschmerzen und eine eingeschränkte Nackenbeweglichkeit. Unsere Analyse zeigt, dass die Ligg. alaria in Gruppe 1 (gesunde Probanden) bei allen Patienten sichtbar war, was in Gruppe 2 (RA-Patienten) nur in 65% der Fälle gelang. Alle Patienten ohne Sichtbarkeit der Lig. alaria wiesen Pannusgewebe am Dens axis auf. Begleitende atlantoaxiale Subluxationen waren selten.

6.4 Status von Knochen und peridentalen Weichteilen

Die klassischen Veränderungen der RA waren auch in dieser Arbeit die dominierenden Befunde bei einer Vielzahl der Patienten. So waren Denserosionen in 95% und peridentales Pannusgewebe in 90% der Fälle nachweisbar. Ähnliche Häufigkeiten fanden andere auch andere Autoren (71-73). Vergleiche zu einer Kontrollgruppe stellten bisher nur Hung et al. an (73). Sie konnten ebenfalls signifikante Unterschiede für Denserosionen und Pannus feststellen.

Densosteitis (bzw. Knochenmarködem des Dens axis) ließ sich bei unserem Patientenkollektiv in 55% der Fälle nachweisen. Wenige Studien in der Literatur erwähnen eine Osteitis des Dens axis explizit. Navarez et al. (89) untersuchen das

Vorkommen von Knochenmarködemen bei RA an der gesamten HWS und stellen dies bei 74% der Fälle fest, gehen jedoch nicht explizit auf den Dens axis ein. Zwei Scoring-Systeme wurden entwickelt, um Knochenmarködeme der gesamten HWS bei RA zu quantifizieren (90, 91). Eine Korrelation zu klinischen Beschwerden des Nackens konnte jedoch nicht hergestellt werden (90). In einer Studie von McQueen et al. konnte gezeigt werden, dass Knochenmarködeme ein hohen prädiktiven Wert für einen späteren Funktionsverlust der Gelenke aufweisen (92). Dieser Zusammenhang kann ebenfalls für Knochenmarködeme des Dens axis und späteres Malalignment des atlantoaxialen Komplexes angenommen werden, jedoch sollte diese Hypothese durch prospektive Studien weiter geprüft werden.

Neben erosiven Veränderungen des Dens axis, die wir in 95% der RA-Patienten nachweisen konnten, spielen auch Erosionen der oberen Kopfgelenke eine Rolle im Destruktionsmuster der rheumatoiden Arthritis. Diese konnten wir in 65% der Fälle detektieren. Destruktionen der oberen Kopfgelenke werden in der Literatur nicht separat berichtet. Hung et al. untersuchten pathologische Veränderungen der Fazettengelenke bei RA-Patienten und fanden bei 47% der Patienten dort Erosionen (73).

6.5 MRT-Sequenzen

Sämtliche MRT-Untersuchungen der 50 Patienten unserer Studie wurden nach einem standardisierten MRT-Protokoll untersucht. Dieses beinhaltet native Sequenzen in T1- und T2-Wichtung sowie fettgesättigte Sequenzen in T1-Wichtung nach Kontrastmittelinjektion. Ein dedizierter Vergleich einzelner MRT-Sequenzen erfolgte nicht, denn das Ziel dieser Arbeit war die exakte Beschreibung der MR-Anatomie bei Patienten ohne zervikookzipitale Symptome und die Gegenüberstellung zu Patienten mit rheumatoider Arthritis und kraniozervikalen Beschwerden. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich einige Arbeiten, welche auf Kontrastmittelverstärkte Sequenzen zurück greifen (63, 71, 72, 75), diese jedoch ebenfalls nicht separat von den Nativ-Sequenzen analysieren. Die Mehrzahl der Studien verzichtet jedoch auf eine KM-Gabe (73-75, 77, 93). Zoli et al. postulieren, dass besonders frühe Stadien der RA durch den Einsatz von Kontrastmittel nachgewiesen werden können. Versuche, eine Synovialitis bei RA ohne Kontrastmittelgabe in der MRT zu detektieren, scheiterten oft an zu vielen falsch-positiven oder falsch-negativen Befunden (94). Knochenmarködeme der Wirbelkörper, insbesondere solche bei Spondyloarthritiden, lassen sich durch native STIR Sequenzen in ähnlicher Frequenz wie durch Kontrastmittelgestützte T1-gewichtete

Sequenzen mit Fettsättigung detektieren (95, 96). Jedoch ist dieser Beweis für die kleinen Wirbelgelenke (Fazettengelenke, obere und untere Kopfgelenke) noch nicht erbracht, so dass wir die Verwendung von KM-gestützten fettgesättigten MRT-Sequenzen empfehlen.

6.6 Limitation

Aus dem retrospektiven Design der Studie ergeben sich einige Limitationen. Klinische Angaben über die Patienten lagen nur in eingeschränkter Form vor. Es wurden Angaben zu muskuloskelettalen Beschwerden in Form eines Fragebogens erfasst, die über die sonst üblichen anamnestischen Angaben radiologischer Institute hinausgehen. Jedoch kann dieser Fragebogen keine fundierte rheumatologische Befragung und Untersuchung ersetzen. Insbesondere zur Dauer der kraniozervikalen Beschwerden der Patienten in Gruppe 2 liegen keine ausreichenden Daten vor, so dass eine Korrelation der Erkrankungsdauer mit dem Ausmaß der Destruktionen nicht untersucht werden konnte. Die Zielstellung der Arbeit fokussierte jedoch primär auf die Beschreibung der normalen MRT-Anatomie und den Vergleich mit an RA erkrankten Patienten. Auch können keine Aussagen zu neurologischen Symptomen bzw. Ausfällen unseres Patientenkollektives getroffen werden.

Es konnten insgesamt 50 Patienten in die Analyse einbezogen werden, 30 der Patienten waren ohne Beschwerden am kraniozervikalen Übergang und 20 Patienten mit RA. Die Größe dieses Patientenkollektivs ist für das Ziel der Arbeit ausreichend, insbesondere im Hinblick auf weitere Studien zur Manifestation der RA an der HWS (63, 72, 74, 75). Für weitere Subanalysen innerhalb der Gruppe 2 wären jedoch mehr Patienten mit rheumatoider Arthritis erforderlich gewesen.

Während das Geschlechterverhältnis in beiden Gruppen vergleichbar ist, besteht jedoch ein Altersunterschied von etwa 10 Jahren. Dieser Nachteil ist Merkmal vieler retrospektiver Analysen und sollte Anlass geben, die Analyseergebnisse kritisch zu bewerten.

Durch eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie wäre es möglich gewesen, den Altersunterschied als Einflußfaktor auszuschalten, indem nur geeignete und nach Alter und Geschlecht ausgewählte Patienten in die Kontrollgruppe einbezogen worden wären. Dafür hätte es jedoch einer weitaus größeren Fallzahl bedurft, um ausreichend passende Kontrollen auswählen zu können.

In dieser Studie wurden alle MRT-Aufnahmen durch einen Untersucher ausgewertet. Dieser durchlief ein längeres Training in der Befundung und Interpretation der MRT der HWS. Es erfolgte jedoch keine doppelte Auswertung durch zwei Experten. Ergänzend wurde ein umfangreicher Atlas mit Messpunkten und dem Spektrum der pathologischen Veränderungen angelegt, um eine gleichbleibende Qualität der Auswertungen zu gewährleisten.

6.7 Schlussfolgerung

Im Rahmen der Analysen wurden zahlreiche Messwerte der MRT der HWS etabliert, die in Bezug auf ihre Relevanz und Normalverteilung bisher nur indirekt aus der Standardliteratur mit dem Fokus von der konventionellen Röntgendiagnostik auf die MRT übertragen wurde, ohne die Gültigkeit formal zu evaluieren. Zusätzlich gestattet die MRT die Analyse von weiteren Messstrecken und Winkeln der kraniozervikalen ligamentären Strukturen, die im Rahmen der hier dargestellten Untersuchungen erstmals beschrieben wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass bei RA zahlreiche ligamentäre Strukturen des kraniozervikalen Übergangs durch das entzündliche Pannusgewebe destruiert werden, die mit der konventionellen Röntgendiagnostik nicht darstellbar sind. Eine exakte Kenntnis über die Lage und Sichtbarkeit dieser Strukturen ist erforderlich, um deren Schädigung noch vor dem Auftreten von erosiven Veränderungen nachweisen zu können. Bei den Untersuchungen kristallisierten sich einige Messwerte heraus, die sich besonders für die radiologische Einschätzung der Manifestation einer RA eignen. Dazu gehören die Abstände der Densspitze zur McGregor-Linie und zur McRae-Linie, die Weite des ligamentären Spinalkanals, der Abstand des Dens zum vorderen Atlasbogen und zu den Fasciculi longitudinales. Ferner spielen Länge und Verlauf des Lig. Transversum atlantis und der Ligg. alaria eine Rolle in der Beurteilung des kraniozervikalen Erkrankungsprozesses bei RA. Destruktionen ossärer Strukturen wie des Dens axis und der Gelenkflächen der lateralen atlantoaxialen Gelenke treten nur bei Patienten mit RA auf.

Eine MRT der HWS mit hochauflösenden, kontrastmittelverstärkten MRT-Sequenzen sollte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und kraniozervikalen Beschwerden angestrebt werden, insbesondere wenn in der konventionellen Röntgendiagnostik noch keine basiläre Impression oder atlantoaxiale Subluxation nachweisbar sind, da sich im Patientengut unserer Analyse Patienten mit ligamentären Destruktionen ohne die

genannten Fehlstellungen fanden. Im Rahmen weiterer Studien sollte geklärt werden, welche prognostische Relevanz ligamentäre Destruktionen im Hinblick auf spätere Erosionen und Fehlstellungen des atlantodentalen Komplexes haben.

7 Literaturverzeichnis

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376(9746):1094-108.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-24.
3. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, Scott D, Silman A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(7):793-800.
4. Silman AJ, Hochberg MC. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2001. xii, 382 p. p.
5. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum*. 2002;46(3):625-31.
6. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16(5):707-22.
7. Birch JT, Bhattacharya S. Emerging Trends in Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2010;37(4):779-92.
8. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol*. 1998;27 Suppl 1:S18-24.
9. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2001;358(9285):903-11.
10. Combe B. Progression in early rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2009;23(1):59-69.
11. Heidari B. Rheumatoid Arthritis: Early diagnosis and treatment outcomes. *Caspian J Intern Med*. 2011;2(1):161-70.
12. Linn-Rasker SP, van der Helm-van Mil AH, Breedveld FC, Huizinga TW. Arthritis of the large joints - in particular, the knee - at first presentation is predictive for a high level of radiological destruction of the small joints in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(5):646-50.

13. Scott DL, Houssien DA. Joint assessment in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1996;35 Suppl 2:14-8.
14. Panush RS, Kramer N, Rosenstein ED. Assessment and prognosis of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1992;4(3):355-64.
15. Bukhari M, Lunt M, Harrison BJ, Scott DG, Symmons DP, Silman AJ. Erosions in inflammatory polyarthritis are symmetrical regardless of rheumatoid factor status: results from a primary care-based inception cohort of patients. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(3):246-52.
16. Baerwald C, Kneitz C, Bach M, Licht M. [Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis]. *Z Rheumatol.* 2012;71(10):841-9.
17. Hartung K, Seelig HP. [Laboratory diagnostics of systemic autoimmune diseases. Part II: rheumatoid arthritis and vasculopathies]. *Z Rheumatol.* 2007;66(3):225-37; quiz 38.
18. Duer-Jensen A, Vestergaard A, Dohn UM, Ejbjerg B, Hetland ML, Albrecht-Beste E, Ostergaard M. Detection of rheumatoid arthritis bone erosions by two different dedicated extremity MRI units and conventional radiography. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(7):998-1003.
19. Bohndorf K, Schalm J. Diagnostic radiography in rheumatoid arthritis: benefits and limitations. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1996;10(3):399-407.
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Menard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81.
21. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh): Management der frühen rheumatoiden Arthritis
Neu: dritte überarbeitete Auflage
[Online im Internet:]
URL:
http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis___Klinik/Leitlinien/2011/gesamt_II_ra_2011.pdf
f [Stand: 02.03.2016]
22. Brossmann J, Freyschmidt J, Czerny C. Freyschmidt's "Köhler/Zimmer" Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen in der Radiologie des kindlichen und erwachsenen Skeletts Stuttgart: Thieme; 2001. 1106 p.

23. Aumüller G, Aust G, Doll A. Duale Reihe Anatomie. Stuttgart: Thieme; 2010. 1236 p.
24. Netter FH. Atlas der Anatomie: Deutsche Übersetzung von Christian M. Hammer: Elsevier Health Sciences Germany; 2015;p4-23.
25. Gebauer M, Lohse C, Barvencik F, Pogoda P, Rueger JM, Puschel K, Amling M. Subdental synchondrosis and anatomy of the axis in aging: a histomorphometric study on 30 autopsy cases. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2006;15(3):292-8.
26. Gebauer M, Barvencik F, Beil FT, Lohse C, Pogoda P, Püschel K, Rueger JM, Amling M. Die subdentale Synchondrose. *Unfallchirurg.* 2007;110(2):97-103.
27. Gebauer M, Amling M. The development of the axis vertebra: the key to a topographic classification of dens fractures. *European Spine Journal.* 2008;17(12):1775-7.
28. Aydin K, Cokluk C. The segments and the inferior boundaries of the odontoid process of C2 based on the magnetic resonance imaging study. *Turkish neurosurgery.* 2008;18(1):23-9.
29. Madert J, Eggert C. Fallstricke in der Wirbelsäulendiagnostik. *Trauma und Berufskrankheit.* 2009;11(1):78-84.
30. Tun K, Kaptanoglu E, Cemil B, Yorubulut M, Karahan ST, Tekdemir I. Anatomical study of axis for odontoid screw thickness, length, and angle. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2009;18(2):271-5.
31. Dvorak J, Panjabi MM. Functional anatomy of the alar ligaments. *Spine (Phila Pa 1976).* 1987;12(2):183-9.
32. Dvorak J, Schneider E, Saldinger P, Rahn B. Biomechanics of the craniocervical region: the alar and transverse ligaments. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society.* 1988;6(3):452-61.
33. Panjabi MM, Oxland TR, Parks EH. Quantitative anatomy of cervical spine ligaments. Part I. Upper cervical spine. *J Spinal Disord.* 1991;4(3):270-6.
34. Tubbs RS, Grabb P, Spooner A, Wilson W, Oakes WJ. The apical ligament: anatomy and functional significance. *Journal of neurosurgery.* 2000;92(2 Suppl):197-200.

35. Fick R. Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. Teil III. Spezielle Gelenk- und Muskelmechanik. Bardeleben, Handbuch der Anatomie des Menschen. Jena: Fischer; 1911.
36. White AA, 3rd, Panjabi MM. The clinical biomechanics of the occipitoatlantoaxial complex. *The Orthopedic clinics of North America*. 1978;9(4):867-78.
37. Boszczyk BM, Littlewood AP, Putz R. A geometrical model of vertical translation and alar ligament tension in atlanto-axial rotation. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2012;21(8):1575-9.
38. Putz R, Pomaroli A. [Form and function of the lateral atlanto-axial articulation]. *Acta anatomica*. 1972;83(3):333-45.
39. Fielding JW, Cochran G, Lawsing JF, 3rd, Hohl M. Tears of the transverse ligament of the atlas. A clinical and biomechanical study. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1974;56(8):1683-91.
40. Schomacher J, Falla D. Function and structure of the deep cervical extensor muscles in patients with neck pain. *Manual Therapy*. 2013;18(5):360-6.
41. Graumann W. Compact Lehrbuch Anatomie: in 4 Bänden: Schattauer; 2004:449-457.
42. Zilles K, Tillmann B. Anatomie. Berlin: Springer; 2010,155-156.
43. La Rocca G, Altieri R, Ricciardi L, Olivi A, Della Pepa GM. Anatomical study of occipital triangles: the 'inferior' suboccipital triangle, a useful vertebral artery landmark for safe postero-lateral skull base surgery. *Acta neurochirurgica*. 2017.
44. Zilles K, Tillmann B. Anatomie. Berlin: Springer; 2010,176-178.
45. Winfield J, Cooke D, Brook AS, Corbett M. A prospective study of the radiological changes in the cervical spine in early rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis*. 1981;40(2):109-14.
46. Yurube T, Sumi M, Nishida K, Miyamoto H, Kohyama K, Matsubara T, Miura Y, Sugiyama D, Doita M, Kobe Spine C. Incidence and aggravation of cervical spine instabilities in rheumatoid arthritis: a prospective minimum 5-year follow-up study of patients initially without cervical involvement. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(26):2136-44.
47. Halla JT, Hardin JG, Vitek J, Alarcon GS. Involvement of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1989;32(5):652-9.

48. Nguyen HV, Ludwig SC, Silber J, Gelb DE, Anderson PA, Frank L, Vaccaro AR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2004;4(3):329-34.
49. Agarwal AK, Peppelman WC, Kraus DR, Eisenbeis CH. The cervical spine in rheumatoid arthritis. *BMJ : British Medical Journal*. 1993;306(6870):79-80.
50. Rasker JJ, Cosh JA. Radiological study of cervical spine and hand in patients with rheumatoid arthritis of 15 years' duration: an assessment of the effects of corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(6):529-35.
51. Dihlmann W. Gelenke - Wirbelverbindungen klinische Radiologie einschließlich Computertomographie - Diagnose, Differentialdiagnose. 3., überarb. und erw. Aufl., kart. Sonderausg ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2002. VIII, 824 S p.
52. Kauppi M, Hakala M. Prevalence of cervical spine subluxations and dislocations in a community-based rheumatoid arthritis population. *Scand J Rheumatol*. 1994;23(3):133-6.
53. Oda T, Fujiwara K, Yonenobu K, Azuma B, Ochi T. Natural course of cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(10):1128-35.
54. Brossmann J, Freyschmidt J, Köhler A, Zimmer E-A, Gahleitner A, Köhler-Zimmer. Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen in der Radiologie des kindlichen und erwachsenen Skeletts Freyschmidt's "Köhler/Zimmer". Stuttgart: Thieme;2001. Available from:
<http://www.thieme.de/ebooklibrary/inhalte/3133622145/index.html>
<http://d-nb.info/960063803/04>.
55. Casey AT, Crockard HA, Bland JM, Stevens J, Moskovich R, Ransford AO. Surgery on the rheumatoid cervical spine for the non-ambulant myelopathic patient-too much, too late? *Lancet*. 1996;347(9007):1004-7.
56. Casey AT, Crockard HA, Geddes JF, Stevens J. Vertical translocation: the enigma of the disappearing atlantodens interval in patients with myelopathy and rheumatoid arthritis. Part I. Clinical, radiological, and neuropathological features. *Journal of neurosurgery*. 1997;87(6):856-62.
57. Agarwal AK, Peppelman WC, Kraus DR, Pollock BH, Stolzer BL, Eisenbeis CH, Jr., Donaldson WF, 3rd. Recurrence of cervical spine instability in rheumatoid arthritis following previous fusion: can disease progression be prevented by early surgery? *J Rheumatol*. 1992;19(9):1364-70.
58. Matsunaga S, Sakou T, Sunahara N, Oonishi T, Maeda S, Nakanishi K. Biomechanical analysis of buckling alignment of the cervical spine. Predictive value for subaxial subluxation after occipitocervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(7):765-71.

59. Matsunaga S, Onishi T, Sakou T. Significance of occipitoaxial angle in subaxial lesion after occipitocervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(2):161-5.
60. Kothe R, Wiesner L, Ruther W. [Rheumatoid arthritis of the cervical spine. Current concepts for diagnosis and therapy]. *Der Orthopade*. 2002;31(12):1114-22.
61. Zeidman SM, Ducker TB. Rheumatoid arthritis. Neuroanatomy, compression, and grading of deficits. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19(20):2259-66.
62. Mukerji N, Todd NV. Cervical myelopathy in rheumatoid arthritis. *Neurology research international*. 2011;2011:153628.
63. Zoli A, Priolo F, Galossi A, Altomonte L, Di Gregorio F, Cerase A, Mirone L, Magaro M. Craniocervical junction involvement in rheumatoid arthritis: a clinical and radiological study. *J Rheumatol*. 2000;27(5):1178-82.
64. Dvorak J, Grob D, Baumgartner H, Gschwend N, Grauer W, Larsson S. Functional evaluation of the spinal cord by magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis and instability of upper cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1989;14(10):1057-64.
65. von Torklus D, Gehle W. Die obere Halswirbelsäule: regionale Morphologie, Pathologie und Traumatologie. *Praktischer Röntgenatlas und Systematik*: G. Thieme; 1970;p10-15.
66. Hagelstein C, Henzler T, Haubenreisser H, Meyer M, Sudarski S, Schoenberg SO, Neff KW, Weis M. Ultra-high pitch chest computed tomography at 70 kVp tube voltage in an anthropomorphic pediatric phantom and non-sedated pediatric patients: Initial experience with 3rd generation dual-source CT. *Zeitschrift für Medizinische Physik*.
67. Brenner DJ, Hall EJ. Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(22):2277-84.
68. Czerny C, Grampp S, Henk CB, Neuhold A, Stiskal M, Smolen J. Rheumatoid arthritis of the craniocervical region: assessment and characterization of inflammatory soft tissue proliferations with unenhanced and contrast-enhanced CT. *Eur Radiol*. 2000;10(9):1416-22.
69. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, Friemann J, Schulitz KP, Modder U, Schneider M. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44(11):2492-502.
70. Zoli A, Bosello S, Magarelli N, D'Antona G, Amelia R, Fedele A, Peluso G, Bonomo L, Ferraccioli G. Atlantoepisthophic magnetic resonance imaging involvement in

- early rheumatoid arthritis: An aggressive tight control therapy not fully arresting the disease. *Arthritis Care & Research*. 2011;63(11):1629-33.
71. Schwarz-Eywill M, Friedberg R, Stosslein F, Unger L, Nusslein H. [Rheumatoid arthritis at the cervical spine -- an underestimated problem]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(33):1866-70.
 72. Younes M, Belghali S, Kriaa S, Zrou S, Bejia I, Touzi M, Golli M, Gannouni A, Bergaoui N. Compared imaging of the rheumatoid cervical spine: prevalence study and associated factors. *Joint Bone Spine*. 2009;76(4):361-8.
 73. Hung SC, Wu HM, Guo WY. Revisiting anterior atlantoaxial subluxation with overlooked information on MR images. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(5):838-43.
 74. Narvaez JA, Narvaez J, Serrallonga M, De Lama E, de Albert M, Mast R, Nolla JM. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: correlation between neurological manifestations and magnetic resonance imaging findings. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(12):1814-9.
 75. Reijnierse M, Dijkmans BA, Hansen B, Pope TL, Kroon HM, Holscher HC, Breedveld FC, Bloem JL. Neurologic dysfunction in patients with rheumatoid arthritis of the cervical spine. Predictive value of clinical, radiographic and MR imaging parameters. *Eur Radiol*. 2001;11(3):467-73.
 76. Vetti N, Alsing R, Krakenes J, Rorvik J, Gilhus NE, Brun JG, Espeland A. MRI of the transverse and alar ligaments in rheumatoid arthritis: feasibility and relations to atlantoaxial subluxation and disease activity. *Neuroradiology*. 2010;52(3):215-23.
 77. Soderman T, Olerud C, Shalabi A, Alavi K, Sundin A. Static and dynamic CT imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Skeletal Radiol*. 2015;44(2):241-8.
 78. Allmann KH, Uhl M, Uhrmeister P, Neumann K, von Kempis J, Langer M. Functional MR imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Radiol*. 1998;39(5):543-6.
 79. Del Grande M, Del Grande F, Carrino J, Bingham CO, 3rd, Louie GH. Cervical spine involvement early in the course of rheumatoid arthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2014;43(6):738-44.
 80. Jurik AG. Imaging the spine in arthritis-a pictorial review. *Insights Imaging*. 2011;2(2):177-91.
 81. Cronin CG, Lohan DG, Mhuircheartigh JN, Meehan CP, Murphy J, Roche C. CT evaluation of Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines. *Clin Radiol*. 2009;64(1):64-9.

82. Kwong Y, Rao N, Latief K. Craniometric measurements in the assessment of craniovertebral settling: are they still relevant in the age of cross-sectional imaging? *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(4):W421-5.
83. Dolan K. Cervicobasilar relationships. *Radiologic clinics of North America.* 1977;15(2):155-66.
84. Dickman CA, Mamourian A, Sonntag VK, Drayer BP. Magnetic resonance imaging of the transverse atlantal ligament for the evaluation of atlantoaxial instability. *Journal of neurosurgery.* 1991;75(2):221-7.
85. Drenckhahn D. WJ. *Taschenbuch Anatomie: Urban & Fischer Verlag/Elsevier;* 2008:136-140.
86. Myran R, Kvistad KA, Nygaard OP, Andresen H, Folvik M, Zwart JA. Magnetic resonance imaging assessment of the alar ligaments in whiplash injuries: a case-control study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(18):2012-6.
87. Pfirrmann CW, Binkert CA, Zanetti M, Boos N, Hodler J. MR morphology of alar ligaments and occipitoatlantoaxial joints: study in 50 asymptomatic subjects. *Radiology.* 2001;218(1):133-7.
88. Wong ST, Ernest K, Fan G, Zovickian J, Pang D. Isolated unilateral rupture of the alar ligament. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;13(5):541-7.
89. Narvaez JA, Narvaez J, de Albert M, De Lama E, Serrallonga M, Nolla JM. Bone marrow edema in the cervical spine of symptomatic rheumatoid arthritis patients. *Seminars in arthritis and rheumatism.* 2009;38(4):281-8.
90. Suppiah R, Doyle A, Rai R, Dalbeth N, Lobo M, Braun J, McQueen FM. Quantifying bone marrow edema in the rheumatoid cervical spine using magnetic resonance imaging. *J Rheumatol.* 2010;37(8):1626-32.
91. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Suppiah R, McQueen FM, Krause D, Klink C, Schmitz-Bortz E, Igelmann M, Kalthoff L, Kiltz U, Schmuedderich A, Braun J. Quantification of Bone Marrow Edema by Magnetic Resonance Imaging Only Marginally Reflects Clinical Neck Pain Evaluation in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol.* 2016;43(12):2131-5.
92. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(7):1814-27.
93. Karhu JO, Parkkola RK, Koskinen SK. Evaluation of flexion/extension of the upper cervical spine in patients with rheumatoid arthritis: an MRI study with a dedicated

positioning device compared to conventional radiographs. *Acta Radiol.* 2005;46(1):55-66.

94. Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Fukushima A, Arima K, Fujikawa K, Iwamoto N, Aramaki T, Kamachi M, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K. Magnetic resonance imaging (MRI) detection of synovitis and bone lesions of the wrists and finger joints in early-stage rheumatoid arthritis: comparison of the accuracy of plain MRI-based findings and gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced MRI-based findings. *Mod Rheumatol.* 2012;22(5):654-8.
95. Hermann KG, Landewe RB, Braun J, van der Heijde D. Magnetic resonance imaging of inflammatory lesions in the spine in ankylosing spondylitis clinical trials: is paramagnetic contrast medium necessary? *J Rheumatol.* 2005;32(10):2056-60.
96. Baraliakos X, Hermann KG, Landewe R, Listing J, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D, Braun J. Assessment of acute spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging: a comparison between contrast enhanced T1 and short tau inversion recovery (STIR) sequences. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(8):1141-4.

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Christoph Korsing, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Magnetresonanztomographie des kraniozervikalen Übergangs: Definition der Normalbefunde und pathologische Befundmuster bei rheumatoider Arthritis, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Köln, den 17.10.2017

Christoph Korsing

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Kay-Geert Hermann für seine wissenschaftliche, methodische und manchmal auch moralische Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Außerdem gilt mein Dank Herr Prof. Dr. Matthias Bollow, der diese Arbeit erst möglich machte. Er stellte mir nicht nur die notwendigen MRT Bilder zur Verfügung, sondern begeisterte auch mich für die Rheumatoide Arthritis an der Halswirbelsäule.

Ich danke auch den Mitarbeitern des radiologischen Instituts der Augusta Krankenanstalt in Bochum, ohne die ein solche guter MRT Datensatz nicht möglich gewesen wäre.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle auch bei meinen Eltern, Geschwistern, Großeltern und meiner Lebensgefährtin für die unermüdliche Stärkung und Motivierung bedanken.

Anhang: Handbuch zur Messungen der HWS (Atlas)

McRae und McGregor Linie



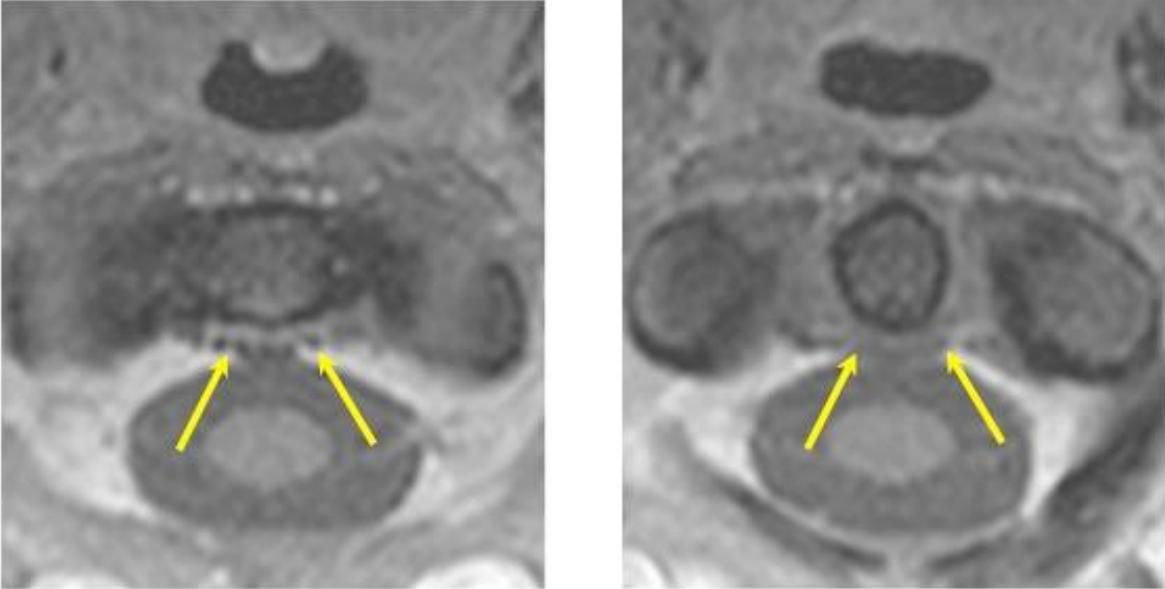
Abstand Dens-vorderer Atlasbogen



Abstand des Dens zur Massa lateralis



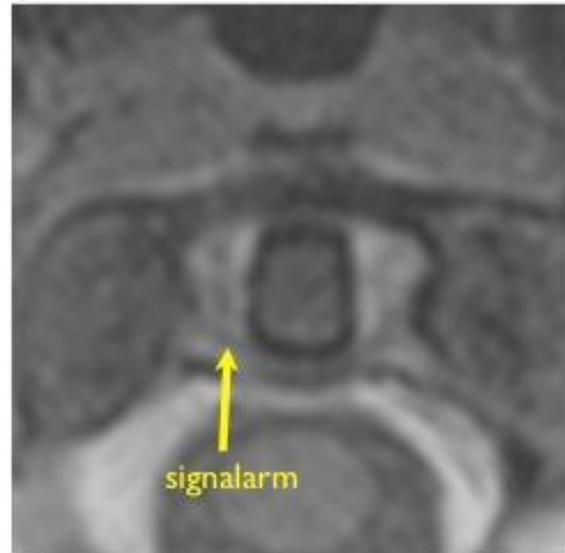
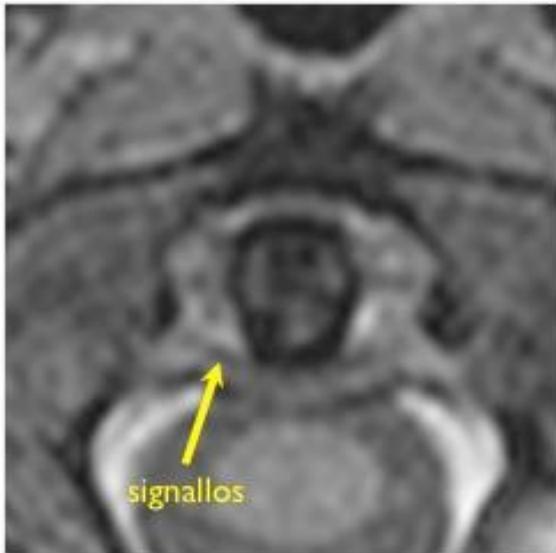
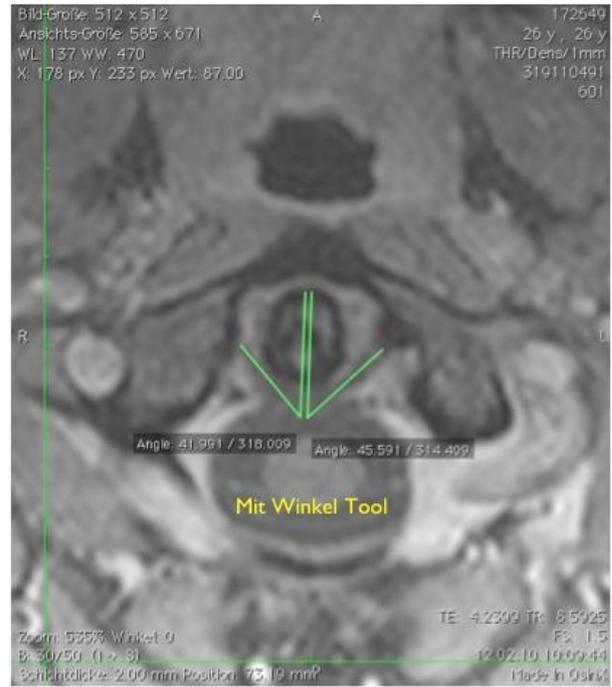
Fasciculi longitudinales



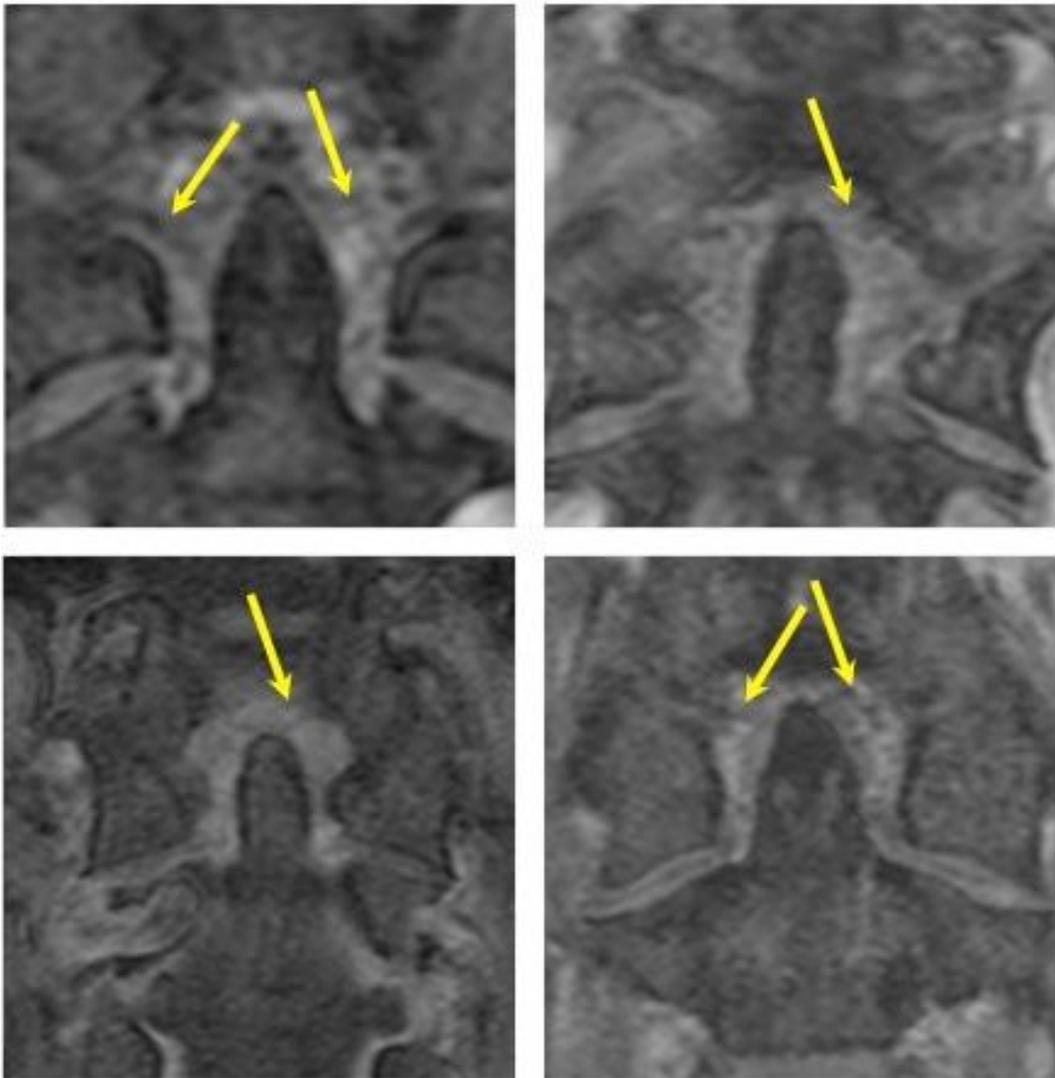
Abstand Dens- Fasciculi longitudinales



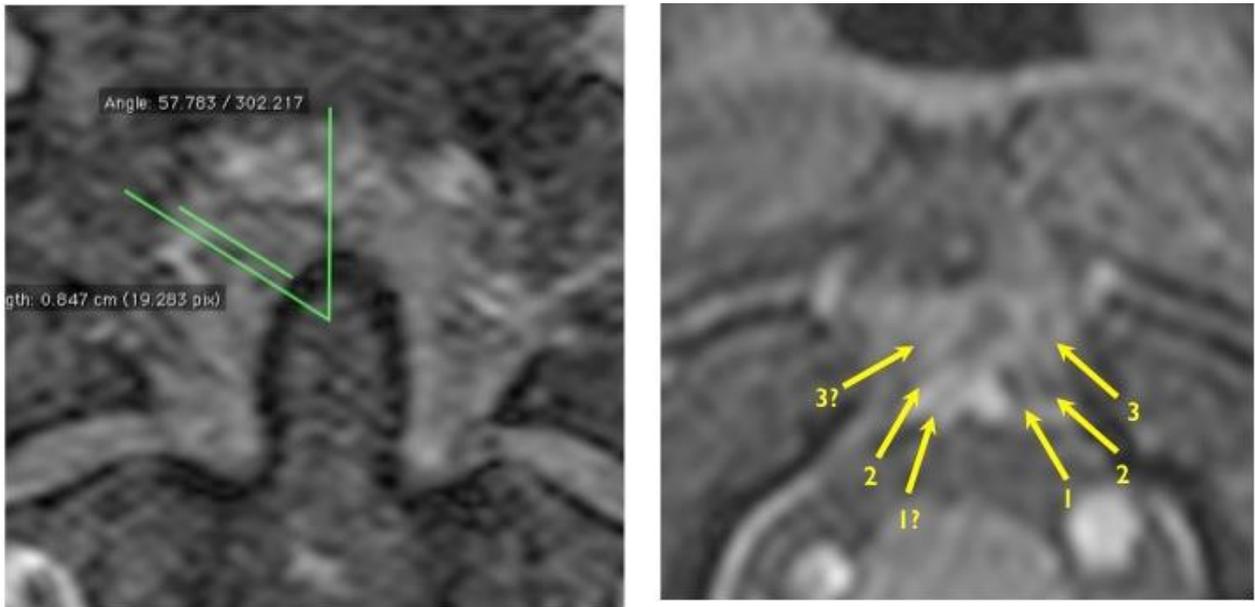
Ligamentum transversum atlantis – Länge und Winkel - Signalqualität



Ligg. alaria (Formvarianten)



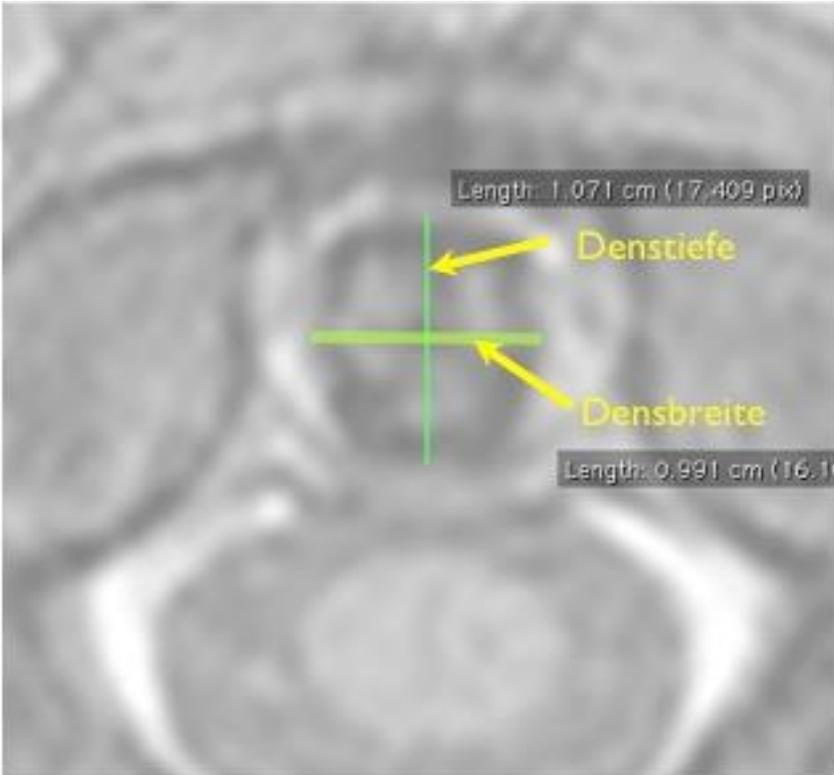
Ligg. alaria - Winkel und Länge – Anzahl der Faszikel



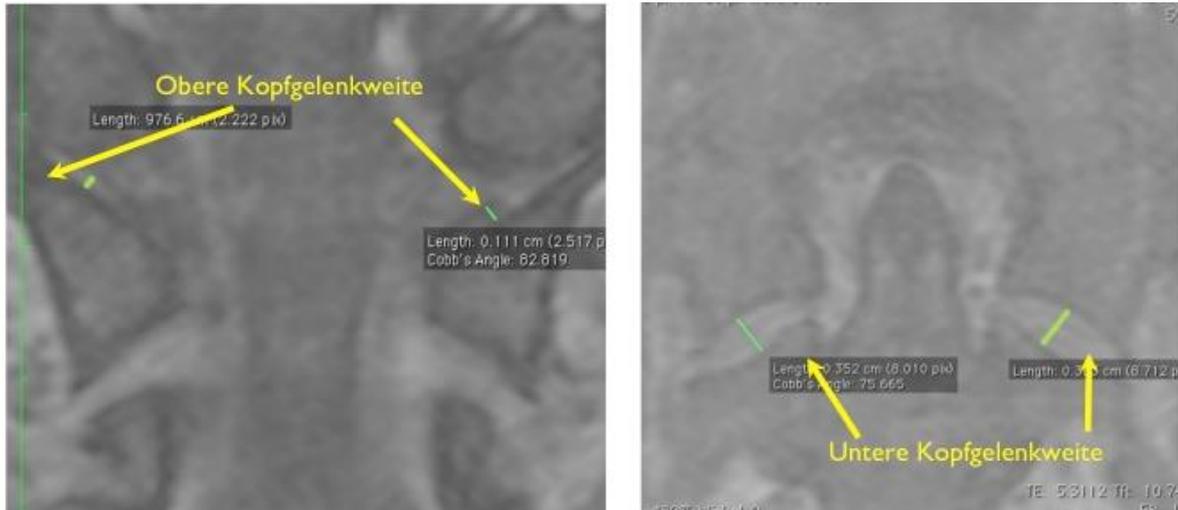
Dens Höhe



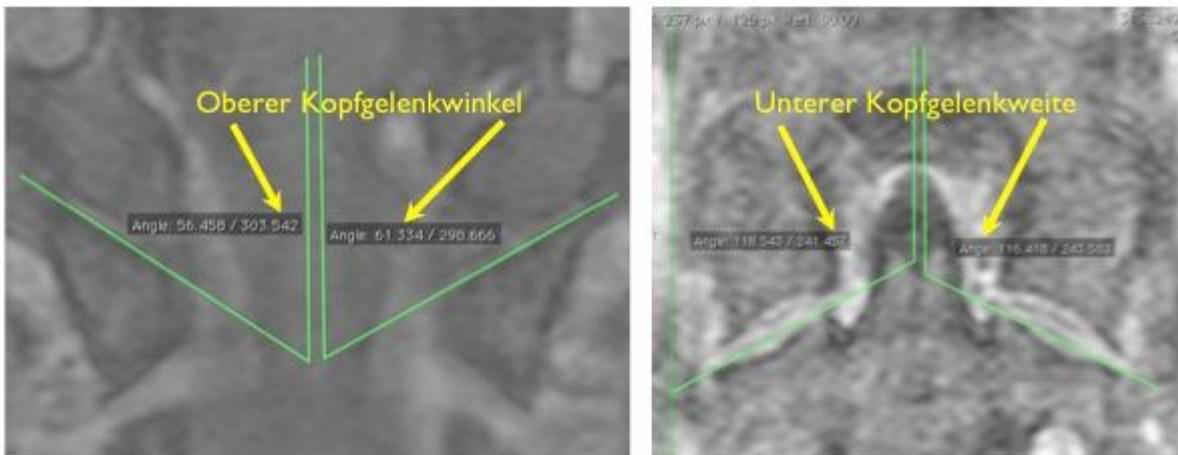
Densbreite und Denstiefe



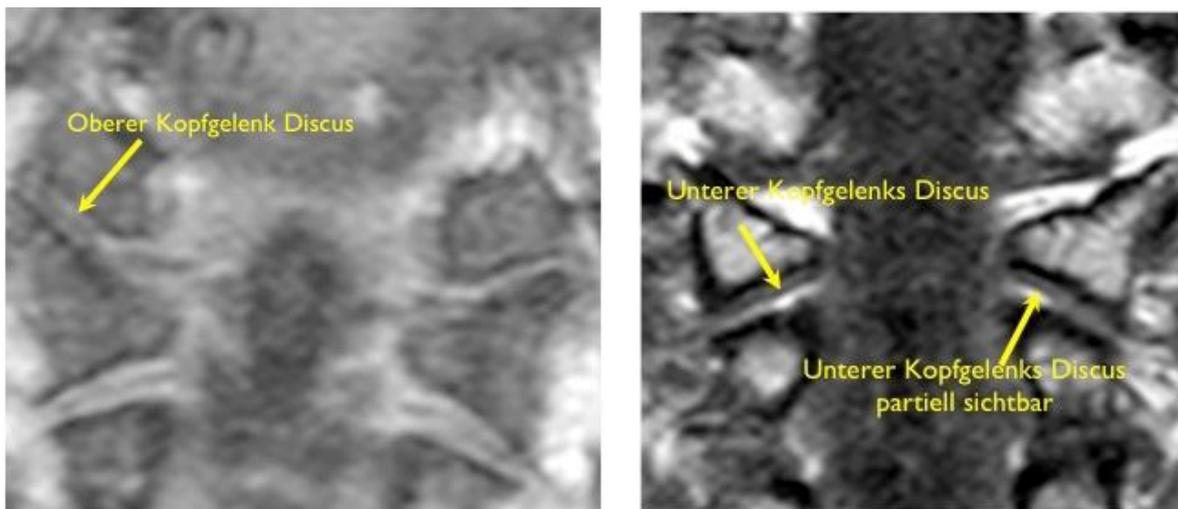
Gelenkweite des oberen und unteren Kopfgelenks



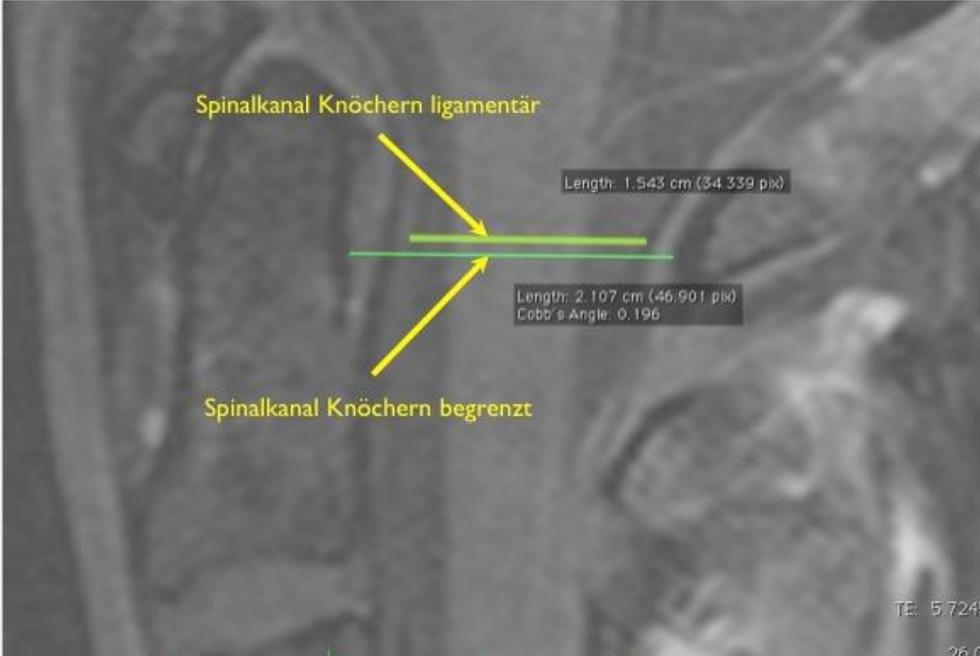
Gelenkwinkel des oberen und unteren Kopfgelenks



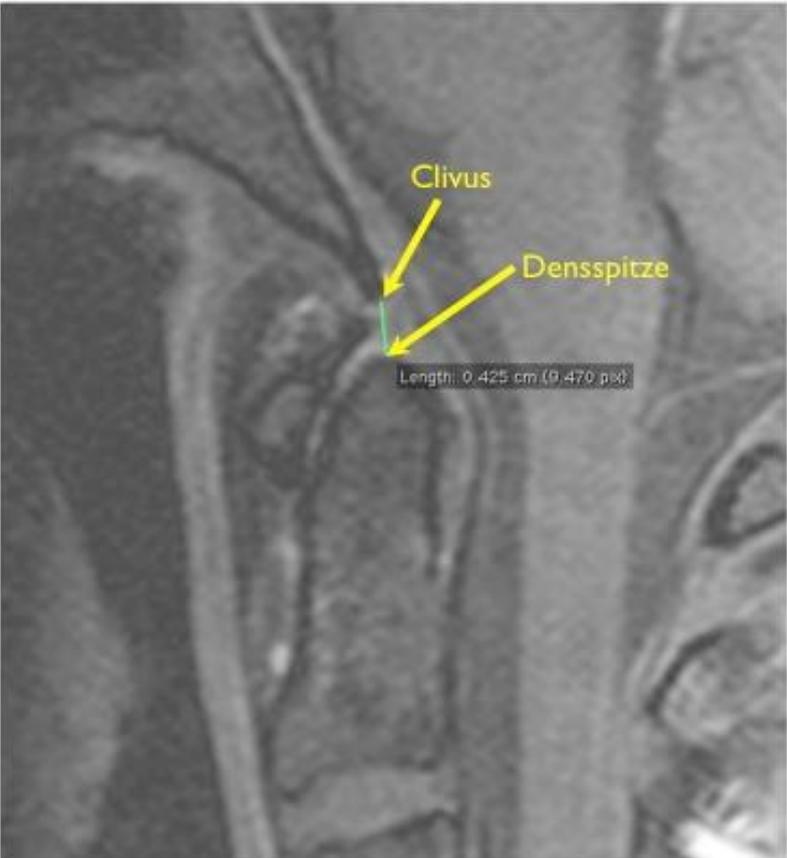
Discus oberes und unteres Kopfgelenks



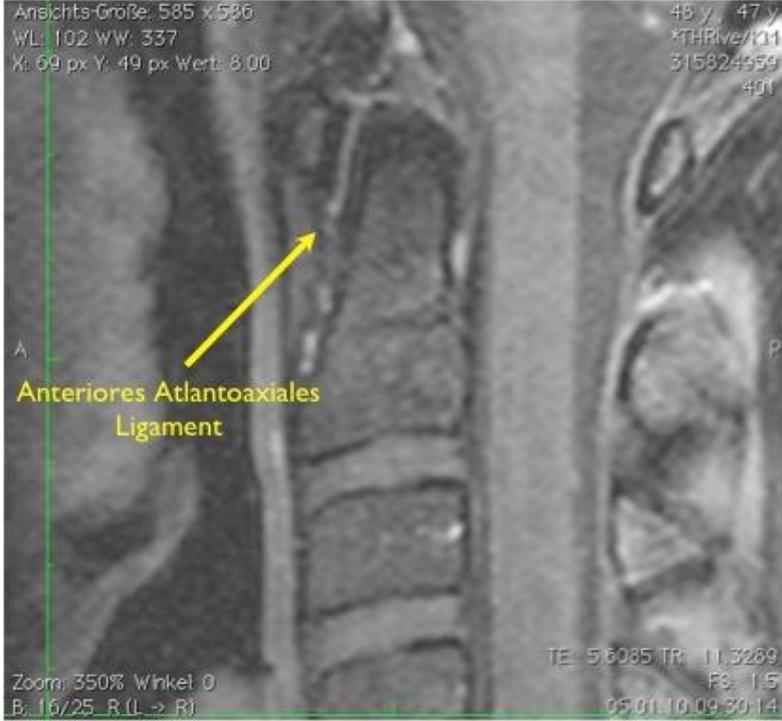
Spinalkanalweite



Abstand Dens-Clivus



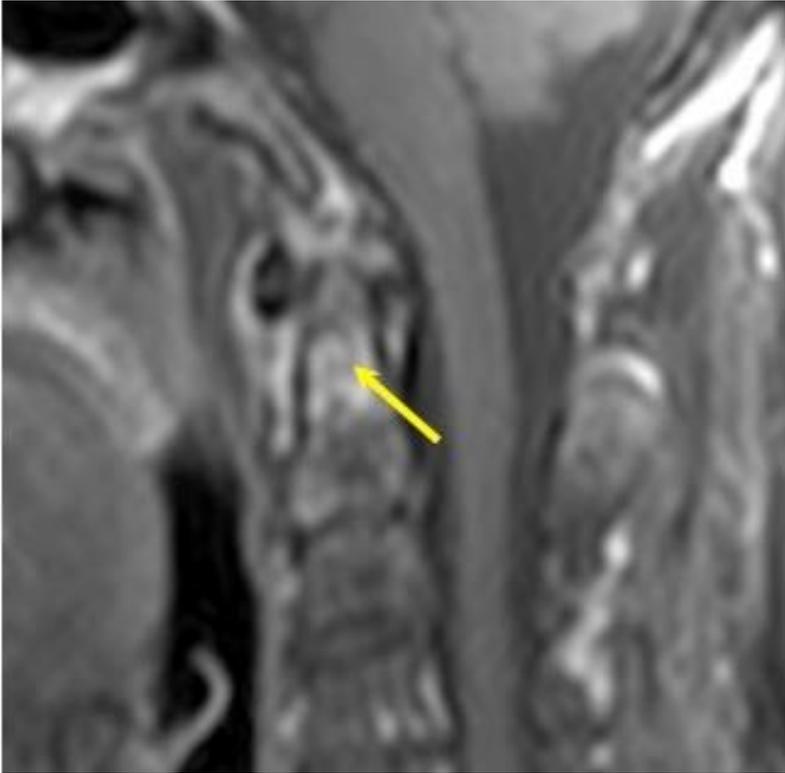
Anteriores atlantoaxiales Ligament



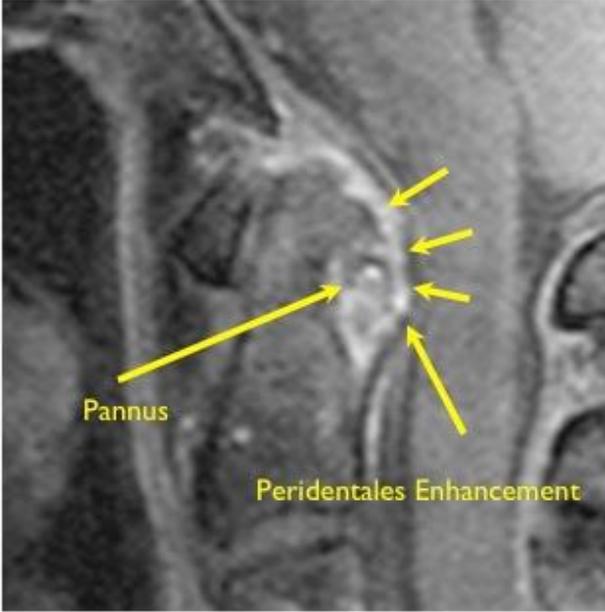
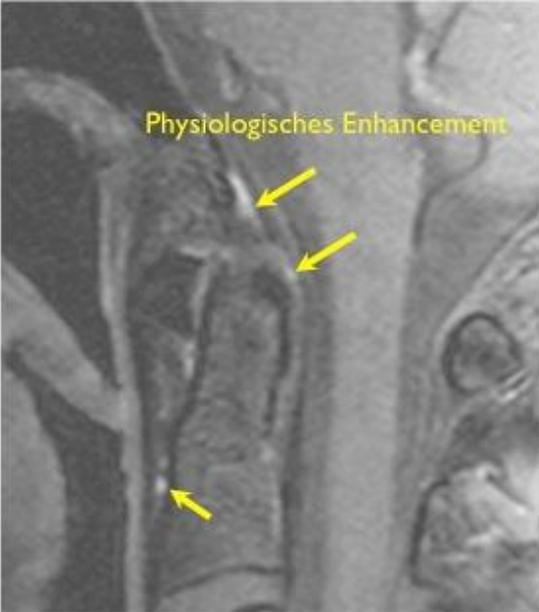
Denskonturveränderungen – Erosionen



Densosteitis



Peridentales Enhancement



Dentale Intersegmentalspalte

