

Aus der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Vergleich von Röntgendiagnostik, Niedrigdosis-
Computertomographie und Magnetresonanztomographie unter
Einbeziehung innovativer Pulssequenzen im Hinblick auf die
Detektion akuter und chronischer Veränderungen bei Sakroiliitis

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Juliane Greese
aus Neuruppin

Datum der Promotion: 13.12.2019

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG (ABSTRAKT)	3
ENGLISCHE ZUSAMMENFASSUNG (ABSTRACT)	5
1 EINFÜHRUNG	7
2 ZIELSTELLUNG	9
3 MATERIAL UND METHODIK	10
3.1 TEILNEHMER	10
3.2 BILDAKQUISITION UND ANONYMISIERUNG	10
3.3 AUSWERTUNG DER BILDDATENSÄTZE	11
3.4 STATISTISCHE ANALYSE	13
4 ERGEBNISSE	14
5 DISKUSSION	16
6 LITERATURVERZEICHNIS	19
7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	24
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	25
AUSFÜHRLICHE ANTEILSERKLÄRUNG AN DEN ERFOLGTEN PUBLIKATIONEN	26
DRUCKEXEMPLARE DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATIONEN	31
LEBENS LAUF	54
KOMPLETTE PUBLIKATIONS LISTE	55
DANKSAGUNG	56

Zusammenfassung (Abstrakt)

Hintergrund: Die Klassifikation der axialen Spondyloarthritis (axSpA) basiert bildgebend auf der Erfüllung der modifizierten New York Kriterien für eine Sakroiliitis in der Röntgendiagnostik (Rö) oder auf dem Nachweis einer paraartikulären Osteitis, welche vor allem durch die Magnetresonanztomographie (MRT) erfasst werden kann. Der Nachteil von Röntgenbildern in der Detektion chronischer Läsionen der Sakroiliakalgelenke (SIG) wurde in mehreren Studien dargelegt. Die MRT kann auch hier eine geeignete Alternative bieten.

Zielsetzung: Ein Ziel war der Vergleich von Rö und MRT in der Detektion struktureller Veränderungen der SIG, hierbei galt die Computertomographie (CT) als Referenzstandard. Außerdem erfolgte die Beurteilung der Effizienz neuer 3D-MRT-Sequenzen (MR-VIBE) im Vergleich zu konventionellen T1-gewichteten Sequenzen (MR-T1) für den Nachweis von Erosionen. Zur Detektion der paraartikulären Osteitis sollten zwei MRT-Sequenzen mit verschiedenen Formen der Fettsuppression – Short Tau Inversion Recovery (STIR) Sequenz und T2-gewichtete fettgesättigte Turbo Spin Echo (T2-FS) Sequenz – analysiert und verglichen werden.

Methoden: 110 Patienten mit chronischem Rückenschmerz und dem Verdacht auf eine axSpA erhielten eine Röntgenuntersuchung, eine Niedrigdosis-CT-Bildgebung (ldCT), sowie eine 3 Tesla-MRT-Untersuchung (einschließlich MR-T1, MR-VIBE, STIR und T2-FS) der SIG. Als Kontrollgruppe wurden 18 gesunde, alters- und geschlechtsangepasste Kontrollen eingeschlossen, die ausschließlich eine MRT-Untersuchung erhielten. Auf der Grundlage eines neu etablierten Scoringsystems mit einer Einteilung der SIG in jeweils 12 Regionen wurden die anonymisierten Bilddaten durch zwei Bewerter hinsichtlich struktureller Veränderungen (Erosionen, Gelenkspaltveränderungen, Sklerose) und entzündlicher Läsionen (Osteitis) analysiert.

Ergebnisse: Die MR-T1 zeigte mit 79% eine signifikant höhere Sensitivität für die Detektion von Erosionen ($p=0,0023$) und mit 75% für Gelenkspaltveränderungen ($p=0,0019$) als Rö (Sensitivität von 42% bzw. 41%). Durch Anwendung im Hochkontrastbereich konnte für die CT eine Reduktion der Strahlenexposition auf dem Niveau der Rö erreicht werden. Die MR-VIBE zeigte mit 95% eine deutlich höhere Sensitivität in der Detektion von Erosionen als die MR-T1 (79%). Die T2-FS zeigte eine bessere Bildqualität verglichen mit der STIR und ein signifikant höheres Signal-Rausch-Verhältnis (SNR; $p=0,0289$) und Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR; $p=0,0212$) sowie

einen höheren Osteitis-Summscore von 4,10 (vs. STIR 2,55). Insgesamt konnten mittels T2-FS vier Patienten mehr als axSpA klassifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die konventionelle MRT ist zur Darstellung struktureller SIG-Läsionen der Röntgen deutlich überlegen. Der Einsatz moderner 3D-VIBE-Sequenzen verbessert die Detektion von Erosionen zusätzlich. Weitere Qualitätsverbesserungen in der MRT-Diagnostik lassen sich durch die Verwendung von T2-FS-Sequenzen anstatt der STIR-Sequenz erzielen. Anhand dieser Daten sollte die Anwendung der MRT der SIG im Rahmen der diagnostischen Kaskade und der Klassifikationskriterien für axSpA als Ersatz zur Röntgen diskutiert werden.

Englische Zusammenfassung (Abstract)

Background: The classification of axial spondyloarthritis (axSpA) by imaging is based on the modified New York criteria for sacroiliitis on radiographs or on the detection of para-articular osteitis using magnetic resonance imaging (MRI). The limitation of radiography in the detection of structural changes of the sacroiliac joints (SIJ) is widely known and may be overcome by MRI.

Objectives: To investigate the performance of radiography and MRI in the detection of structural SIJ changes and to evaluate the performance of new 3D volume interpolated breath-hold examination sequences (MR-VIBE) compared with conventional T1-weighted images (MR-T1) in the detection of erosions; further, to compare two sequences with different types of fat suppression – short tau inversion recovery (STIR) and T2-weighted fat-suppressed turbo spin echo (T2-FS) sequence- in the detection of osteitis.

Methods: A total of 110 patients with chronic back pain and suspected axSpA underwent radiography, low-dose computed tomography (ldCT), and 3 Tesla MRI of the pelvis using MR-T1, MR-VIBE, STIR and T2-FS sequences. Eighteen healthy age- and sex-matched volunteers who only underwent MRI served as controls. Images were randomly anonymized and analyzed by two readers for the presence of structural damage (erosions, joint space abnormalities, sclerosis) and active inflammation (osteitis) using a newly established scoring system.

Results: MR-T1 showed a significantly higher sensitivity for the detection of erosions with 79% ($p=0.0023$) and for joint space changes with 75% ($p=0.0019$) compared to radiography (sensitivity of 42% and 41%, respectively). Using dose modulation, a reduction of the radiation exposure at the level of radiography could be achieved for the CT. MR-VIBE showed a significantly higher sensitivity of 95% in the detection of erosions than the conventional MR-T1 (79%). T2-FS sequence resulted in a better image quality with a significantly higher signal-to-noise ratio (SNR; $p=0.0289$) and contrast to noise ratio (CNR; $p=0.0212$) compared to STIR as well as a higher osteitis sum score of 4.10 (vs. STIR 2.55). Overall, the axSpA classification for four patients changed in favor of T2-FS.

Conclusions: Conventional MRI is clearly superior to radiography for the imaging of structural lesions of the SIJ. The use of modern 3D VIBE sequences additionally improves the detection of erosions. Further quality improvements in MRI diagnostics can be achieved by using T2-FS sequences instead of the STIR sequence. The application

of MRI of the SIJs in the diagnostic cascade and the classification criteria of axSpA as a replacement for conventional X-ray diagnostics should be discussed.

1 Einführung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) der Sakroiliakalgelenke (SIG) wird seit Mitte der Neunziger Jahre zunehmend für die Frühdiagnose der axialen Spondyloarthritis (axSpA) eingesetzt (1, 2). Diese besondere Rolle wurde 2009 durch die Einführung neuer Klassifikationskriterien für die axSpA durch die Internationale Gesellschaft für Spondyloarthritis (ASAS) noch unterstrichen (3, 4). Sowohl die Detektion struktureller Läsionen entsprechend der modifizierten New York Kriterien durch die Röntgendiagnostik (Rö) (5), als auch die Abbildung aktiv entzündlicher Veränderungen an den SIG in der MRT sind wegweisend für die Klassifizierung der axSpA, welche mit einer Prävalenz von 1,9 % eine der häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen darstellt (6).

Basierend auf den Befunden der Rö wird die axSpA in eine frühe Form, die „nicht-radiographische axSpA“ (nr-axSpA) und eine späte Form, die „radiographische axSpA“ oder „Ankylosierende Spondylitis“ (AS), unterteilt (7). Nachteile von Röntgenbildern in der Bildgebung der Sakroiliitis sind die fehlende Abbildung aktiv-entzündlicher Läsionen sowie eine hohe Interrater-Variabilität (8). Auch die komplexe Anatomie des SIG erschwert die Bildevaluation (9). Diese Nachteile können mit Schnittbildgebungsmodalitäten wie der Computertomographie (CT) (10, 11) oder der MRT (12) überwunden werden. Nach aktuellen Empfehlungen stellen eine T1-gewichtete Spin-Echo-Sequenz sowie eine fettgesättigte T2-gewichtete Sequenz, in der Regel die „Short Tau Inversion Recovery“-Sequenz (STIR), die Mindestanforderung für die MRT-Bildgebung mit der Fragestellung einer axSpA dar (13).

Bei der Sakroiliitis lassen sich eine Reihe von Befunden erheben, welche allgemein in aktiv-entzündliche und chronisch-strukturelle Läsionen eingeteilt werden. Zu den aktiven Befunden zählt die paraartikuläre Osteitis, die Kapsulitis, die Synovitis und die Enthesitis (13). In der Literatur wird die paraartikuläre Osteitis häufig auch als Knochenmarködem bezeichnet, wobei aufgrund von Biopsiestudien die Infiltration des betroffenen Knochenmarks mit Entzündungszellen bestätigt wurde (14) und deshalb im Folgenden in dieser Arbeit der Begriff Osteitis verwendet wird. Strukturelle Läsionen sind Erosionen, paraartikuläre Fettmetaplasien, Sklerosierungen und Ankylosen (13). Diese Befunde stellen also in der Regel eine irreversible Schädigung der SIG dar.

Die Definition eines „positiven“ MRT-Befundes unterliegt momentan noch einer laufenden Entwicklung (15, 16). Bisher gilt ausschließlich der Nachweis der paraartikulären Osteitis,

welche bildmorphologisch hoch suggestiv für eine axSpA ist, als positiver Bildbefund (13). Ist nur eine Osteitisläsion vorhanden, muss diese auf zwei aufeinanderfolgenden Schichten erkennbar sein. Liegen Osteitisläsionen in nur einer Schicht vor, so werden zwei davon an unterschiedlichen Lokalisationen gefordert. Obwohl die MRT zur Visualisierung einer aktiven Entzündung mit STIR-Sequenzen einer allgemeinen Akzeptanz unterliegt, muss ihr Stellenwert in der Detektion struktureller Veränderungen der SIG in Bezug auf Diagnose und Klassifikation der axSpA noch definiert werden (16, 17).

Als allgemeiner Referenzstandard für den Nachweis struktureller Veränderungen gilt die Computertomographie (18), welche auf Grund der hohen Strahlenexposition keinen breiten Einsatz findet. Jedoch steht aufgrund weiterentwickelter Detektortechnologie und verbesserter Softwarealgorithmen die Option der Niedrigdosis-Computertomographie (IdCT) zur Verfügung, welche sich insbesondere für Hochkontrastobjekte wie den Knochen (19, 20) oder die Lunge (21) eignet. Es wurde bereits postuliert, dass die Auswertung struktureller Veränderungen mit T1-gewichteter MRT gegenüber Röntgenbildern keinen Nachteil in der axSpA Klassifizierung zeigt und dass die T1-MR entweder als Ergänzung oder auch als Ersatz für die Rö genutzt werden kann (22). Moderne, dreidimensionale VIBE (3D-Volume Interpolated Breath-hold Examination) Sequenzen, welche einen hohen Kontrast zwischen Gelenkspalt und Knochen zeigen, können möglicherweise einen Fortschritt in der Detektion von Erosionen (23) bieten. Die für den Nachweis der aktiven Entzündung am häufigsten verwendete Sequenz ist die STIR-Sequenz (24). Diese Sequenz ist für ihre zuverlässige Fettsättigung auch bei unterschiedlichen Feldstärken und inhomogenem Magnetfeld bekannt, bei allerdings geringem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), welches die Bildqualität beeinflusst (25). Als Alternative steht die T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz mit Fettunterdrückung (T2-FS) zur Verfügung, die jedoch bisher keine weite Anwendung auf dem Gebiet der rheumatologischen Bildgebung erfahren hat. Die T2-FS-Sequenz sättigt Fett spezifisch, ist jedoch deutlich anfälliger für Feldinhomogenitäten (26). Kontrastmittel-unterstützte T1-gewichtete Sequenzen haben gegenüber den hier beschriebenen fettgesättigten nativen T2-gewichteten Sequenzen keinen relevanten Vorteil gezeigt und werden daher nicht mehr empfohlen (27, 28).

2 Zielstellung

Ziel dieser Studie war es den diagnostischen Stellenwert der unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten Röntgendiagnostik, Computertomographie und Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der Sakroiliitis bei Patienten mit axSpA zu definieren.

Dabei lag ein Schwerpunkt in der Darstellung chronisch-struktureller Läsionen und es sollte die Wertigkeit von T1-gewichteten MRT-Sequenzen im Vergleich zur Röntgendiagnostik und Niedrigdosis-Computertomographie bestimmt sowie in einem zweiten Schritt die moderne, dreidimensionale VIBE-Sequenz bezüglich der Detektion von Erosionen evaluiert werden.

Ein zweiter Schwerpunkt war die Analyse, ob durch T2-FS-Sequenzen eine Verbesserung der Diagnostik der aktiven Sakroiliitis im Vergleich zur STIR-Sequenz erzielt werden kann.

3 Material und Methodik

3.1 Teilnehmer

In unsere prospektive Studie mit dem Titel „**Sacroiliac Joint Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography (SIMACT) Study**“ wurden 110 Patienten (53 Männer, 57 Frauen) mit chronischen, tiefsitzenden Rückenschmerzen eingeschlossen, die sich in dem Zeitraum von September 2012 bis Januar 2014 in der rheumatologischen Abteilung des Universitätsklinikums mit der Verdachtsdiagnose einer axSpA vorstellten. Patienten mit einem Alter von mehr als 60 Jahren sowie mit Kontraindikationen für die MRT wie z.B. bei implantiertem Herzschrittmacher oder schwangere Patientinnen wurden von der Studie ausgeschlossen.

Als Kontrollgruppe wurden 18 alters- und geschlechtsangepasste Teilnehmer (neun Frauen, neun Männer) ohne Anamnese eines chronischen Rückenschmerzes eingeschlossen. Diese Teilnehmer erhielten nur die MRT-Untersuchung der SIG.

Die SIMACT Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt (Registriernummer EA1/073/10). Alle Teilnehmer willigten mündlich und schriftlich in die Durchführung der Studie ein.

3.2 Bildakquisition und Anonymisierung

Die routinemäßig bei Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz angefertigten Röntgenaufnahmen des Beckens (anterior-posteriore Projektion bzw. Technik nach Ferguson) lagen bei allen Patienten vor.

Zusätzlich erhielten alle Patienten eine Niedrigdosis-CT-Bildgebung der SIG (Röhrenspannung 100 kVp, Referenzröhrenstrom 60mAs mit aktivierter Dosismodulation, Kollimation 0,6 mm und Pitch Faktor 0,8) an einem 64-Zeilen-Dual-Source Scanner (Somatom Definition Flash, Siemens, Erlangen, Germany). Aus den primär axialen mittels gefilterter Rückprojektion gewonnenen Dünnschichtdatensätzen wurden sekundäre schräg koronare Rekonstruktionen mit paralleler Einstellung zum Sakralwirbel S2 mit einer Schichtdicke von 0,6 mm angefertigt.

Direkt im Anschluss erfolgte die MRT Untersuchung der SIG an einem 3,0 Tesla Gerät (Magnetom Skyra, Siemens, Erlangen, Germany). Das MRT-Protokoll enthielt eine konventionelle T1-gewichtete Spin Echo Sequenz (MR-T1), eine 3D-VIBE-Sequenz (MR-VIBE), sowie eine STIR-Sequenz und eine T2-FS-Sequenz. Die Sequenzparameter aus der MRT-Untersuchung sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Mithilfe der Software OsiriX 6.4 (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland) wurden die Bilddatensätze separat für Röntgen, IdCT und MRT anonymisiert. Zusätzlich erfolgte eine erweiterte Anonymisierung der MRT-Daten in zwei Gruppen: STIR und MR-T1 (= MR1) und MR-VIBE und T2-FS (= MR2).

Tabelle 1: Sequenzparameter der MRT-Untersuchung

	TR (ms)	TE (ms)	TI (ms)	Anregungswinkel	Matrix (Pixel)	Schichtdicke (mm)
T1 SE	652	11	-	156°	410x512	3
3D-VIBE	11,7	5,2	-	10°	256x256	0,6
STIR	5000	23	200	138°	384x384	3
T2-FS	4940	94	-	150°	384x384	3

TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, TI = Inversionszeit, T1 SE = T1-gewichtete Spinechosequenz, 3D-VIBE = 3D-Volume Interpolated Breath-hold Examination Sequenz, STIR = Short Tau Inversion Recovery Sequenz, T2-FS = T2-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung.

3.3 Auswertung der Bilddatensätze

Die endgültige Diagnose wurde durch den behandelnden Rheumatologen unter Berücksichtigung des Bildbefundes sowie der klinischen Symptomatik und Laborkonstellation gestellt.

Die Auswertung der Bilddaten erfolgte durch zwei Bewerter (Bewerter 1: wissenschaftlicher Mitarbeiter mit einem Jahr Erfahrung in SIG-Bildgebung; Bewerter 2: Assistenzarzt mit fünf Jahren Erfahrung in SIG-Bildgebung). Im Vorfeld der vier Scoring-Runden erfolgte eine Adjustierungssitzung unter Einbeziehung von fünf Fällen sowie eine Trainingseinheit unter der Supervision eines Facharztes für Radiologie mit 15 Jahren Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung und Spezialisierung in rheumatologischer Bildgebung. Zusätzlich wurde ein Bildatlas mit der Definition der unterschiedlichen Veränderungen und Bildbeispielen erstellt.

Für die CT- und MRT-Auswertung wurde basierend auf einem etablierten Acht-Quadranten-Scoringsystem (27) ein erweitertes Scoringssystem entwickelt, um die Lokalisation der Befunde in allen drei Raumebenen exakt erfassen zu können. Die Aufteilung jedes SIG erfolgt in zwölf Regionen (vier Quadranten in anteriorer, mittlerer

und posteriorer Position), was in einer Gesamtanzahl von 24 Regionen pro Patient resultiert.

Die Auswertung der Röntgen- und CT-Bilder beinhaltete Erosionen (0-3), Gelenkspaltalterationen (0-4) und subchondrale Sklerose (0-2) sowie das Stadium der Sakroiliitis entsprechend der modifizierten New York Kriterien (0-4) (5). Der Auswertungsbogen für die MRT-Datensätze enthielt zusätzlich noch die Beurteilung der Osteitis (0-3). Eine Erklärung der unterschiedlichen Graduierungen ist der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Graduierungssystem zur Auswertung von Erosionen, Gelenkspaltveränderung, Sklerose und Osteitis

Score	Erosionen	Gelenkspaltveränderung	Sklerose	Osteitis
0	Keine Erosionen	Keine Gelenkspaltveränderung	Keine Sklerose	Keine Osteitis
1	Kleine isolierte Erosionen (1–2) oder fragliche Einzelerosionen	Fragliche Erweiterung oder Verengung	Fragliche / wenig Sklerose (5mm oder weniger)	Osteitis in bis zu 33% der Quadrantenfläche
2	Sichere Erosionen (3–5; <3 mm) oder größere Einzelerosionen (> 3mm)	Pseudoerweiterung	Sichere Sklerose (≥ 10mm)	Osteitis in bis zu 66% der Quadrantenfläche
3	Multiple (>5) oder konfluierende Erosionen	Partielle Ankylose		Osteitis in > 66% der Quadrantenfläche
4		Ausgedehnte/Totale Ankylose		

Ein Score von 2 oder mehr für alle strukturellen Veränderungen (Erosionen, Gelenkspaltveränderung, Sklerose) wurde in allen Modalitäten als eindeutig positiv bewertet. Auf der Gelenkebene galt ein Grad 2 oder mehr entsprechend der modifizierten New York Kriterien als positiv in der Röntgenaufnahme. Positivität in der IdCT wurde durch einen Erosionenscore

und/oder Gelenkspaltscore von 2 oder mehr in mindestens einer der 12 Regionen definiert. Auf Grund des eher unspezifischen Auftretens der Sklerose ging diese nicht in die Definition ein.

Auf Patientenebene galt ein Grad 2 in beiden SIG oder ein Grad 3 oder 4 von mindestens einem SIG entsprechend der modifizierten New York Kriterien als positiv (5). MRT und IdCT waren positiv, wenn ein Erosionen- oder Gelenkspalt-Score von 2 oder mehr in einer der 24 Regionen erreicht wurde.

Darüber hinaus wurde untersucht, ob die MRT gemäß der ASAS-Definition der aktiven Sakroiliitis positiv war ("positive MRT").

Für die statistische Analyse wurden die Läsionen nur als positiv bewertet, wenn beide Bewerter übereinstimmten.

3.4 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurden Patienten mit nr-axSpA und radiographischer axSpA der Gruppe A (=axSpA), Patienten mit Osteitis condensans ilii und Arthrosis deformans der SIG der Gruppe B (=mechanische Erkrankung) und Patienten mit Rückenschmerzen ohne strukturelle Veränderungen der Gruppe C (=unspezifische Rückenschmerzen) zugeordnet. Der Kruskal-Wallis-Test wurde verwendet, um auf Gruppenunterschiede zwischen den Patientengruppen zu testen. Gesunde Probanden wurden separat analysiert. Die Interrater-Reliabilität wurde mit Cohens Kappa und dem Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC) berechnet. Eine Kontingenztabellenanalyse wurde durchgeführt, um die Gesamtpositivität von Röntgenaufnahmen und MRT sowie die der MR-VIBE und MR-T1 in der Erosionendetektion in Bezug zur IdCT zu vergleichen. Um systematische Unterschiede in den Messungen zu bestimmen, wurde die Methode nach McNemar angewendet. In Bezug auf die ASAS-Klassifikation für ein positives MRT wurden binäre Werte nur dann positiv gezählt, wenn beide Bewerter sich einig waren. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Test wurde durchgeführt, um auf signifikante Unterschiede der Summenscores zu testen. Die p-Werte wurden für Mehrfachvergleiche unter Verwendung des Tukey-Tests mit individuellen Varianzen korrigiert und als signifikant betrachtet, wenn sie kleiner als 0,05 waren.

Die statistischen Berechnungen wurden unter Verwendung von GraphPad Prism V.6.0, SAS 9.4 und IBM SPSS Statistics V.23.0 durchgeführt.

4 Ergebnisse

Das untersuchte Patientenkollektiv wurde unter drei wissenschaftlichen Fragestellungen analysiert. Die Ergebnisse sind in internationalen peer-reviewten Zeitschriften publiziert und werden im Folgenden zusammengefasst.

Im ersten Schritt des Projektes wurde ein umfassendes Scoringsystem entwickelt, welches auch die räumliche Lage der Befunde abbildet. Außerdem wurde ein Bildatlas aller Ausprägungsgrade der Läsionen erstellt. Strukturelle Veränderungen wie Erosionen, Gelenkspaltveränderungen und Sklerose sowie die globale Bewertung dieser Läsionen wurden zwischen Rö und MRT mit IdCT als Referenzstandard verglichen. Basierend auf dem Globalurteil waren 31 Patienten positiv für Rö, 45 für MRT und 50 für IdCT. Die Übereinstimmung des Globalurteils mit dem Referenzstandard betrug 70% für Rö und 89% für MRT ($p=0,0005$). Gleiches gilt auch für einzelne Befunde: So wurden Erosionen in 71% mittels Rö korrekt bewertet gegenüber 88% durch MRT ($p=0,0023$) und Gelenkspaltveränderungen in 81% mittels Rö und in 93% mittels MRT ($p=0,0019$). Nur für die Sklerose bestand kein signifikanter Unterschied bei 86 % Übereinstimmung für Rö und in 84% für MRT ($p=0,66$). Aus den genannten Werten errechnet sich eine Sensitivität für die globale Bewertung von 85% für MRT gegenüber 48% für Rö. Die Sensitivität der Detektion von Erosionen betrug 79% für MRT gegenüber 42% für Rö und jene für Gelenkspaltveränderungen 75% für MRT gegenüber 41% für Rö. Unterschiede in der Spezifität zeigten sich nicht (jeweils $>80\%$ für alle strukturellen Veränderungen). Die Bestimmung der Interrater-Varianz erfolgte mittels κ -Statistik. Für Rö betrug κ lediglich 0,36, für IdCT 0,69 und für MRT 0,68. Durch Anwendung im Hochkontrastbereich konnte bei akzeptabler Bildqualität eine Strahlenexposition der CT ähnlich der von Röntgenaufnahmen erreicht werden. Die mittlere Strahlenexposition der Rö lag bei 0,52 mSv (SD 0,48) mit einem Maximum von 3,44 mSv, während die mittlere Strahlenexposition der IdCT einschließlich des Topogramms zur Planung der Untersuchung bei 0,51 mSv (SD 0,18) mit einem Maximum von 1,46 mSv lag.

In einem zweiten Schritt des Projekts wurden alle Schnittbildverfahren in der Detektion von Erosionen miteinander verglichen und mit der MR-VIBE eine moderne MRT-Technik eingeführt. Basierend auf konkordanten Ergebnissen beider Bewerter für Erosionen in der IdCT wurden 72 Patienten ohne und 38 mit Erosionen der Sakroiliakgelenke klassifiziert. Von diesen wurden 30 durch MR-T1 sowie 36 durch MR-VIBE detektiert. Daraus errechnet sich eine Sensitivität von 79% für MR-T1 sowie 95% für MR-VIBE. Die

Spezifität beider MRT-Techniken beträgt jeweils 93%. Zusätzlich wurden die Anzahl der Erosionen und der Summenscore aller drei Verfahren verglichen. Der Summenscore betrug $7,1 \pm 9,0$ für IdCT, $6,7 \pm 8,4$ für MR-T1 sowie $8,1 \pm 9,3$ für MR-VIBE. Somit stellt MR-VIBE sowohl gegenüber IdCT als auch MR-T1 signifikant mehr Erosionen dar ($p=0,04$ bzw. $0,003$), jedoch ohne dass es zu einem Verlust an Spezifität kommt. In der gesunden Kontrollgruppe wurde weder mittels MR-T1 noch MR-VIBE ein positiver Erosionenscore ermittelt. Die Übereinstimmung der Bewerter für die Detektion von Erosionen war gut für IdCT und MR-VIBE ($\kappa = 0,77$ bzw. $\kappa = 0,71$) und nur moderat für MR-T1 ($\kappa = 0,56$).

In einem weiteren Teilprojekt wurden zwei MRT-Sequenzen, STIR und T2-FS, hinsichtlich der Detektion akut entzündlicher Veränderungen an den SIG verglichen. Dabei wurde der Schwerpunkt auf den Nachweis der paraartikulären Osteitis gelegt. Der gemittelte Osteitis-Summenscore war höher für die T2-FS als für die STIR ($4,10$ vs. $2,55$; $p=0,017$). Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) betrug $16,54$ für STIR und $37,30$ für T2-FS ($p=0,0289$). Das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) betrug $4,14$ für STIR und $20,20$ für T2-FS ($p=0,0212$). Besonderes Augenmerk wurde auf die klinische Relevanz dieser Unterschiede gelegt. Die ASAS-Kriterien für ein positives MRT wurden häufiger mit der T2-FS erfüllt. In zwei Durchläufen wurde der Klassifizierungsprozess entsprechend der ASAS-Kriterien separat für jeden Patienten schematisch vollzogen. Hier gingen neben Röntgenbefunden, klinischen Parametern und Laborwerten in einem ersten Schritt ausschließlich die STIR-Sequenz und in einem zweiten Schritt ausschließlich die T2-FS-Sequenz mit ein. Mithilfe der T2-FS wurden insgesamt 4 Patienten mehr als axSpA klassifiziert. Der sogenannte „bildgebende Arm“ wurde häufiger mit der T2-FS erfüllt (58 Patienten mit STIR vs. 68 Patienten mit T2-FS). Die subjektive Bewertbarkeit der MRT-Aufnahmen wurde mittels ICC-Analyse bestimmt und war für beide Techniken auf gleichem Niveau. Die Interrater-Übereinstimmung war für beide Sequenzen gut (ICC $0,91$ STIR und ICC $0,86$ T2-FS). Die Intrarater-Übereinstimmung war für beide Sequenzen mit einem durchschnittlichen ICC-Wert für STIR von $0,96$ und für T2-FS von $0,97$ hervorragend. Neben den Patienten wurden 18 gesunde Probanden als Kontrollgruppe in die Studie eingeschlossen. Osteitisläsionen fanden sich bei vier Probanden in der STIR-Sequenz und bei neun Probanden in der T2-FS-Sequenz (Osteitis-Score von mindestens 1 in mindestens einer Region). Allerdings fand sich bei keiner der gesunden Kontrollpersonen ein Osteitis-Score von ≥ 2 .

5 Diskussion

Mit der hier beschriebenen Patientenkohorte im Rahmen der SIMACT-Studie wurde ein Datensatz erstellt, welcher für 110 Patienten lückenlos sowohl Röntgendiagnostik als auch MRT und Niedrigdosis-CT der Sakroiliakalgelenke beinhaltet. MRT- und CT-Untersuchungen erfolgten jeweils am selben Tag. Aufgrund der Einschlusskriterien wurden nicht nur Patienten mit etablierter rheumatischer Erkrankung des Achsenskeletts eingeschlossen, sondern es steht die breite Palette der Differenzialdiagnosen für wissenschaftliche Analysen zur Verfügung. Zusätzlich wurde mit einer Kontrollgruppe aus 18 alters- und geschlechtsangepassten Probanden das Spektrum der MRT-Veränderungen der SIG definiert.

Entsprechend der Klassifikationskriterien für die axiale Spondyloarthritis von 2009 gelten ausschließlich eine Osteitis in fettunterdrückten wassersensitiven MRT-Sequenzen sowie die Erfüllung der modifizierten New York Kriterien für eine Sakroiliitis in der Röntgendiagnostik als eindeutig positiver Bildbefund (3). Die Schwierigkeit in der Detektion von strukturellen Läsionen durch die Rö wurde bereits durch Studien beschrieben (8, 29). Auch in der vorliegenden Studie wird mehr als die Hälfte der Patienten mit einer axSpA und chronischen SIG-Veränderungen durch die Rö nicht erkannt. Insbesondere der Nachweis von Erosionen, der unter den strukturellen Läsionen den höchsten Stellenwert in der axSpA Bildgebung besitzt (30, 31), erfolgt mit der Rö nicht zuverlässig genug, verglichen mit der IdCT als Referenzstandard. Auch wenn die Wertigkeit der MRT in der Detektion struktureller Veränderungen bisher nicht klar definiert ist, konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität der T1-gewichteten MRT für den Nachweis von Erosionen und von Gelenkspaltveränderungen besser ist als die Sensitivität der Rö und außerdem der Sensitivität der IdCT gleicht. Damit sind frühere Berichte widerlegt, die postulierten, dass MRT und Rö nur in kombinierter Anwendung zu guten Ergebnissen führen (32).

Obwohl die CT allgemein als Referenzstandard für die Detektion struktureller Läsionen gilt, ist ihr Einsatz auf Grund der Strahlenexposition limitiert. In der vorliegenden Studie konnte für die CT ein Niedrigdosisprotokoll etabliert werden, welches durch Reduktion des Röhrenstroms im Hochkontrastbereich eine ähnliche Strahlenexposition erreicht wie die Rö-Aufnahme des Beckens.

Moderne MRT Sequenzen mit einem hohen Knochen-Knorpel-Kontrast wie die 3D-VIBE Sequenz zeigen, verglichen mit der konventionellen MR-T1, eine noch höhere Sensitivität in der Detektion von Erosionen. Insgesamt wurden 16% mehr Patienten mit axSpA durch MR-VIBE detektiert als mit der MR-T1. Das Phänomen, dass durch die MR-VIBE teilweise eine höhere Anzahl an Erosionen detektiert wird als in der IdCT, beruht am ehesten auf dem hohen Knochen-Knorpel-Kontrast in der MR-VIBE und dem vorhandenen Bildrauschen in der IdCT, welches die Detektion kleinster Erosionen erschwert. In keiner der gesunden Kontrollprobanden wurde weder mit der MR-T1 noch mit der MR-VIBE ein positiver Erosionenscore ermittelt, was den Wahrheitswert der Erosionen in der MR-VIBE unterstützt. Auch die Rate falsch positiver Befunde für die Detektion von Erosionen war für MR-VIBE gegenüber MR-T1 nicht höher.

Zur Detektion der Osteitis wird aktuell am häufigsten die STIR-Sequenz verwendet. Andere fettgesättigte Sequenzen wie die T2-FS-Sequenz können mit einer besseren Bildqualität und mit der Detektion einer höheren Anzahl von Patienten mit akut entzündlichen SIG-Veränderungen die Osteitisedetektion noch verbessern wie wir in unserer Studie zeigen konnten. Mit Hilfe der Klassifizierungssimulation unserer Kohorte wurden mit Hilfe der T2-FS durch den „Bildgebungsarm“ zehn Patienten mehr als axSpA klassifiziert als mit der STIR. Unter Einbeziehung beider Arme der ASAS-Klassifikationskriterien („klinischer Arm“ und „Bildgebungsarm“) wurden mit der T2-FS insgesamt vier Patienten mehr klassifiziert. Die berechneten Sensitivitäten (T2-FS 75,9% und STIR 56,9%) und Spezifitäten (T2-FS 44,2% und STIR 34,6%) der beiden Sequenzen sind nur eingeschränkt beurteilbar, da für den Einschluss in die SIMACT-Studie die Aktivität der axSpA kein Kriterium war und entsprechend auch Patienten ohne akut entzündliche Veränderungen in die Studie miteingeschlossen wurden. Diese Ergebnisse korrespondieren mit der aktuellen Literatur, denn trotz der Diagnose einer nicht-radiographischen axSpA weisen immerhin 10%-25% der Patienten weder strukturelle noch entzündliche Veränderungen auf (33). Bei einem Vergleich von STIR-Sequenzen mit histologischen Ergebnissen aus SIG-Punktionen wurde gezeigt, dass 37,7% der Patienten mit einer histologisch gesicherten Entzündung keine STIR-Veränderungen aufwiesen (34). Ein weiteres Problem liegt in der fehlenden Spezifität der sakroiliakalen Osteitis für die axSpA und der daraus resultierenden Gefahr einer Überdiagnostik der Sakroiliitis (35). Osteitisläsionen wurden unter anderem auch bei

mechanischen Erkrankungen der SIG, wie z.B. der Osteitis condensans ilii oder der aktivierten SIG-Arthrose, detektiert (36). Auch bei gesunden Probanden wurden bereits Osteitiden der SIG vorbeschrieben (37-39), was sich auch bei einigen gesunden Probanden in der vorliegenden Studie zeigte.

Die vorliegenden Ergebnisse beruhen auf Bilddatensätzen, die an 3 Tesla MRT-Geräten akquiriert wurden. Standardgeräte mit einer breiten Verfügbarkeit sind bis auf weiteres 1,5 Tesla MRT-Geräte, was eine Verifizierung der vorliegenden Ergebnisse auch an Geräten niedrigerer Feldstärke nach sich ziehen sollte. Ein Vergleich zwischen Geräten mit 1,5T und 3T Feldstärke wurde bei Patienten mit Knochenmarködemen im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis durchgeführt (40). Hier zeigte die 3T MRT eine bessere Bildqualität, letztendlich wurde jedoch die Bildqualität an 1,5T Geräten als ebenso ausreichend beurteilt (40).

Schlussfolgernd ergeben sich drei Aussagen aus den hier vorgestellten Analysen der SIMACT-Studie. Konventionelle MRT-Sequenzen wie die T1-gewichtete Spinechosequenz sind prinzipiell in der Lage, die chronische Sakroiliitis darzustellen und Erosionen und Gelenkspaltveränderungen zu charakterisieren. Eine zusätzliche Röntgendiagnostik der SIG ist dafür nicht erforderlich. Knorpelsensitive MR-VIBE Sequenzen können die Sensitivität in der Detektion von Erosionen weiter erhöhen und bieten sich damit als Zusatzsequenzen für Standard-MRT-Protokolle an. Auch wenn die konventionelle STIR-Sequenz eine ausreichende Leistung in der Erkennung der Osteitis bietet, verbessert der Einsatz der T2-FS-Sequenz sowohl die Bildqualität als auch die Detektionsrate positiver Patienten im Rahmen der ASAS-Klassifikation für axSpA und sollte künftig häufigere Anwendung finden. Es steht damit zur Diskussion, ob neben den aktiven Veränderungen insbesondere strukturelle Läsionen weiter evaluiert und ein Konsensus zur Definition eines positiven MRT-Befundes unter Einbeziehung von Erosionen gefunden werden sollte.

6 Literaturverzeichnis

1. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, Wolf KJ. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1995;194(2):529-36.
2. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis & Rheumatism*. 1994;37(7):1039-45.
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sorensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-83.
4. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Davis J, Dijkmans B, Dougados M, Emery P, van der Horst-Bruinsma IE, Inman R, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowych WP, Mielants H, Olivieri I, Sturrock R, de Vlam K, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):770-6.
5. van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and rheumatism*. 1984;27(4):361.
6. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998;41(1):58-67.
7. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017;390(10089):73-84.
8. van den Berg R, Lenczner G, Feydy A, van der Heijde D, Reijnierse M, Saraux A, Rahmouni A, Dougados M, Claudepierre P. Agreement between clinical practice and trained central reading in reading of sacroiliac joints on plain pelvic radiographs: results from the DESIR cohort. *Arthritis & Rheumatology*. 2014;66(9):2403-11.

9. Vleeming A, Schuenke M, Masi A, Carreiro J, Danneels L, Willard F. The sacroiliac joint: an overview of its anatomy, function and potential clinical implications. *Journal of anatomy*. 2012;221(6):537-67.
10. Geijer M, Göthlin GG, Göthlin JH. The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. A retrospective study on 910 patients and literature review. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(7):1561-5.
11. Devauchelle-Pensec V, D'agostino MA, Marion J, Lapierre M, Jousse-Joulin S, Colin D, Chary-Valckenaere I, Marcelli C, Loeuille D, Aegerter P. Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis: results of a prospective multicenter French cohort study. *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64(5):1412-9.
12. Jaremko JL, Liu L, Winn NJ, Ellsworth JE, Lambert RG. Diagnostic utility of magnetic resonance imaging and radiography in juvenile spondyloarthritis: evaluation of the sacroiliac joints in controls and affected subjects. *The Journal of rheumatology*. 2014:jrheum. 131064.
13. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Braun J, Sieper J. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1520-7.
14. Hermann K-G, Bollow M, editors. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in patients with spondyloarthritis: correlation with anatomy and histology. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 2014: © Georg Thieme Verlag KG.
15. van Gaalen FA, Bakker PA, de Hooge M, Schoones JW, van der Heijde D. Assessment of sacroiliitis by radiographs and MRI: where are we now? *Current opinion in rheumatology*. 2014;26(4):384-8.
16. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, Sieper J, Baraliakos X, Bennett A, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Pedersen SJ, Jurik AG, Maksymowych WP, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Poddubnyy D, Reijnders M, van den Bosch F, van der Horst-Bruinsma I, Landewe

- R. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(11):1958-63.
17. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'agostino M, Baraliakos X, Pedersen S, Jurik A, Naredo E. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015:annrheumdis-2014-206971.
 18. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clinical rheumatology.* 2000;19(1):51-7.
 19. Yi JW, Park HJ, Lee SY, Rho MH, Hong HP, Choi YJ, Kim MS. Radiation dose reduction in multidetector CT in fracture evaluation. *Br J Radiol.* 2017;90(1077):20170240.
 20. Bang M, Choi SH, Park J, Kang BS, Kwon WJ, Lee TH, Nam JG. Radiation Dose Reduction in Paranasal Sinus CT: With Feasibility of Iterative Reconstruction Technique. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(6):982-7.
 21. Kubo T, Ohno Y, Nishino M, Lin PJ, Gautam S, Kauczor HU, Hatabu H, i Lsg. Low dose chest CT protocol (50 mAs) as a routine protocol for comprehensive assessment of intrathoracic abnormality. *Eur J Radiol Open.* 2016;3:86-94.
 22. Bakker PA, van den Berg R, Lenczner G, Thévenin F, Reijnierse M, Claudepierre P, Wendling D, Dougados M, van der Heijde D. Can we use structural lesions seen on MRI of the sacroiliac joints reliably for the classification of patients according to the ASAS axial spondyloarthritis criteria? Data from the DESIR cohort. *Annals of the rheumatic diseases.* 2017;76(2):392-8.
 23. Algin O, Gokalp G, Ocakoglu G. Evaluation of bone cortex and cartilage of spondyloarthropathic sacroiliac joint: efficiency of different fat-saturated MRI sequences (T1-weighted, 3D-FLASH, and 3D-DESS). *Acad Radiol.* 2010;17(10):1292-8.
 24. Maksymowych WP. The role of MRI in the evaluation of spondyloarthritis: a clinician's guide. *Clin Rheumatol.* 2016;35(6):1447-55.
 25. Del Grande F, Santini F, Herzka DA, Aro MR, Dean CW, Gold GE, Carrino JA. Fat-suppression techniques for 3-T MR imaging of the musculoskeletal system. *Radiographics.* 2014;34(1):217-33.

26. Delfaut EM, Beltran J, Johnson G, Rousseau J, Marchandise X, Cotten A. Fat suppression in MR imaging: techniques and pitfalls. *Radiographics*. 1999;19(2):373-82.
27. Althoff CE, Feist E, Burova E, Eshed I, Bollow M, Hamm B, Hermann K-GA. Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: do we really need gadolinium? *Eur J Radiol*. 2009;71(2):232-6.
28. Baraliakos X, Hermann KA, Landewe R, Listing J, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Bollow M, Sieper J, van der Heijde D. 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.
29. van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewe R, Wijers R, van der Heijde D, van Engelshoven J, van der Linden S. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62(6):519.
30. Slobodin G, Croitoru S, Starikov N, Younis S, Boulman N, Rimar D, Rosner I, Rozenbaum M, Odeh M. Incidental computed tomography sacroiliitis: clinical significance and inappropriateness of the New York radiological grading criteria for the diagnosis. *Clinical rheumatology*. 2012;31(3):425-8.
31. Geijer M, Gadeholt Göthlin G, Göthlin J. The validity of the New York radiological grading criteria in diagnosing sacroiliitis by computed tomography. *Acta Radiologica*. 2009;50(6):664-73.
32. Heuft-Dorenbosch L, Landewe R, Weijers R, Wanders A, Houben H, van der Linden S, van der Heijde D. Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(6):804-8.
33. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum*. 2013;65(3):543-51.
34. Gong Y, Zheng N, Chen SB, Xiao ZY, Wu MY, Liu Y, Zeng QY. Ten years' experience with needle biopsy in the early diagnosis of sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1399-406.
35. Berthelot J-M, le Goff B, Maugars Y, Laredo J-D. Sacroiliac joint edema by MRI: Far more often mechanical than inflammatory? *Joint Bone Spine*. 2016;1(83):3-5.

36. Arnbak B, Jensen TS, Egund N, Zejden A, Horslev-Petersen K, Manniche C, Jurik AG. Prevalence of degenerative and spondyloarthritis-related magnetic resonance imaging findings in the spine and sacroiliac joints in patients with persistent low back pain. *Eur Radiol.* 2016;26(4):1191-203.
37. Weber U, Lambert RG, Ostergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum.* 2010;62(10):3048-58.
38. Weber U, Hodler J, Kubik RA, Rufibach K, Lambert RG, Kissling RO, Pfirrmann CW, Maksymowych WP. Sensitivity and specificity of spinal inflammatory lesions assessed by whole-body magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis or recent-onset inflammatory back pain. *Arthritis Rheum.* 2009;61(7):900-8.
39. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, Emery P. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(11):1721-7.
40. Wieners G, Detert J, Streitparth F, Pech M, Fischbach F, Burmester G, Ricke J, Backhaus M, Bruhn H. High-resolution MRI of the wrist and finger joints in patients with rheumatoid arthritis: comparison of 1.5 Tesla and 3.0 Tesla. *Eur Radiol.* 2007;17(8):2176-82.

7 Abkürzungsverzeichnis

AS	Ankylosierende Spondylitis
ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society
axSpA	Axiale Spondyloarthritis
CNR	Kontrast-Rausch-Verhältnis
CT	Computertomographie
ICC	Intraklassenkorrelationskoeffizient
IdCT	Niedrigdosis-Computertomographie
kRö	Konventionelle Röntgendiagnostik
MR-T1	T1-gewichtete Turbo Spino Echo Sequenz
MR-VIBE	3D Volume Interpolated Breath-hold Examination Sequenz
MRT	Magnetresonanztomographie
nr-axSpA	Nicht-radiographische axiale Spondyloarthritis
SD	Standardabweichung
SIG	Sakroiliakalgelenk
SIMACT	Sacroiliac Joint and MAgnetic Resonance Imaging and Computed Tomography
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
STIR	Short Tau Inversion Recovery Sequenz
T2-FS	T2-gewichtete fettgesättigte Turbo Spin Echo Sequenz
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Juliane Greese, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich von konventioneller Radiographie, Niedrigdosis-Computertomographie und Magnetresonanztomographie unter Einbeziehung innovativer Pulssequenzen im Hinblick auf die Detektion akuter und chronischer Veränderungen bei Sakroiliitis“ 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, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum und Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Erstautorenschaft:

Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study. Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA. J Rheumatol First Release January 15 2019; doi:10.3899/jrheum.171425.

Eigenanteil:

1. Beteiligung an der Erstellung des Studiendesigns der SIMACT Studie (Fragestellungen der Studie, Einschlusskriterien für Teilnehmer, Teilnehmeranzahl, Erstellung von Informationsdokumenten für Teilnehmer, CT-/MRT-Protokollerstellung) mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff.
2. Ausführliche Literaturrecherche bezüglich des zu untersuchenden Krankheitsbildes der axialen Spondyloarthritis, bestehender Differenzialdiagnosen (insbesondere Arthrosis deformans der SIG, Osteitis condensans ilii), sowie derzeitiger Leitlinien in der klinischen Diagnostik und Klassifikation der axSpA inklusive Röntgendiagnostik, CT- und MRT-Diagnostik als auch aktuellen Forschungsschwerpunkten auf diesem Gebiet.
3. Führende Beteiligung an der Akquirierung aller 110 Patienten sowie der achtzehn freiwilligen Kontrollprobanden im Zeitraum von September 2012 bis Januar 2014 in Zusammenarbeit mit den ärztlichen Kollegen der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie des Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin.
4. Medizinische Aufklärung aller Teilnehmer über die Studie und die durchzuführende Diagnostik (MRT, ggf. CT) am Tag der Untersuchung gemeinsam mit Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff und medizinische Betreuung der radiologischen Untersuchungen.
5. Durchführung einer individuellen Patientenbefragung mit allen Teilnehmern bezüglich der Erkrankung (Eigenanamnese, Familienanamnese usw.)

6. CT- und MRT-Befunderstellung im RIS/PACS-System der Klinik für Radiologie der Charité für die jeweiligen Patienten in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff.
7. Anfertigung einer tabellarischen Übersicht mit klinischen Daten und Krankheitsdiagnosen der akquirierten Patienten in Zusammenarbeit mit den ärztlichen Kollegen der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie des Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin unter Sichtung der Patientenakten und Einsicht in das klinikinterne Datenbanksystem SAP der Charité.
8. Erstellung eines Bildatlas für die unterschiedlichen Ausprägungsgrade der untersuchten Läsionen (Erosionen, Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerose, Osteitis) für Röntgen, CT und MRT.
9. Beteiligung an der Erstellung eines neuen Scoringsystems für das Sakroiliakgelenk in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff.
10. Vor Beginn der Bilddatenauswertung ausführliche Trainingseinheit in SIG-Bildgebung unter Supervision von Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff.
11. Pseudoanonymisierung sowie Nachverarbeitung der Bilddatensätze für die STIR- und T2-FS-Sequenz.
12. Anfertigung eines Auswertungsbogens für die STIR- und T2-FS-Sequenz mit Microsoft Word.
13. Beteiligung an der Auswertung aller anonymisierten MRT-Bilddatensätze (STIR- und T2-FS-Sequenz) als einer von zwei verblindeten Bewertern.
14. Digitalisierung der MRT-Auswertungsergebnisse beider Bewerter in Excel-Tabelle.
15. Nachmessung von Regions of Interests (ROIs) in den anonymisierten MRT-Daten zur Berechnung des Signal-Rausch-Verhältnis und Kontrast-Rausch-Verhältnis.
16. Nochmaliges Scoring eines Teils der MRT-Bilder als einer von zwei verblindeten Bewertern und Digitalisierung der Auswertung zur Berechnung der Intra-Reader-Übereinstimmung.
17. Beteiligung an der statistischen Auswertung des Datensatzes mit Herrn Dr. Carsten Schwenke und Frau Schwenke unter Nutzung der Software SAS 9.4

sowie selbständige statistische Auswertung eines Teils der Daten unter Nutzung der Software SPSS Statistics V.23.0 (IBM).

18. Selbständige Ausarbeitung des Erstmanuskripts.
19. Beteiligung an der Erstellung der Grafik 1 mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Dr. med. Torsten Diekhoff, der Grafik 2, 4, 5 mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann, sowie der Grafik 3 mit Dr. med. Torsten Diekhoff.
20. Mehrmalige kritische Besprechung des Manuskripts mit Herrn Prof. Dr. med. Joachim Sieper, Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff und Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann sowie Einarbeitung der Korrekturvorschläge der übrigen Coautoren.
21. Veröffentlichung des Manuskripts durch das Journal of Rheumatology im Januar 2019.
22. Öffentliche Präsentation des Themas auf dem European Congress of Radiology (ECR) in Wien im März 2018 in einem sechsminütigen Vortrag.

Co-Autorenschaft:

Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. Diekhoff T, Hermann KG, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, Sieper J. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1502-1508. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210640.

Eigenanteil:

1. Siehe Punkte 1-11 aus der Erstautorenschaft "Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study. Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA. J Rheumatol First Release January 15 2019; doi:10.3899/jrheum.171425."
2. Pseudoanonymisierung sowie Nachverarbeitung der Bilddatensätze für Röntgen, CT und MRT (T1-SE Sequenz).
3. Rekonstruktion von CT-Datensätzen mit der Software OsiriX 6.4 (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland).

4. Anfertigung verschiedener Auswertungsbögen für Röntgen, MRT (T1-SE-Sequenz) und CT mit Microsoft Word.
5. Beteiligung an der Auswertung aller anonymisierten Bilddatensätze für Röntgen, CT und T1-SE-Sequenz als einer von zwei verblindeten Bewertern.
6. Digitalisierung der Auswertungsergebnisse beider Bewerber für Röntgen, CT und MRT (T1-SE-Sequenz) in Excel-Tabelle.
7. Beteiligung an der Erstellung der Grafik 1 (Heraussuchen geeigneter Bildbeispiele), sowie Grafik 2 mit Herrn PD Dr. med. Kay-Geert Hermann und Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff.
8. Wesentliche Editierung des Manuskripttextes, welcher primär durch Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff erstellt wurde.

Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. Diekhoff T, Greese J, Sieper J, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KG. Ann Rheum Dis. 2018 Nov;77(11):1585-1589. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213393. Journal Impact Factor: 12.350

Eigenanteil:

1. Siehe Punkte 1-11 aus der Erstautorenschaft "Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study. Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA. J Rheumatol First Release January 15 2019; doi:10.3899/jrheum.171425."
2. Pseudoanonymisierung sowie Nachverarbeitung der Bilddatensätze für CT, T1-SE-Sequenz und 3D-VIBE-Sequenz.
3. Rekonstruktion von CT-Datensätzen mit der Software OsiriX 6.4 (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland).
4. Anfertigung von Auswertungsbögen für CT und MRT (T1-SE-Sequenz, 3D-VIBE-Sequenz) mit Microsoft Word.
5. Digitalisierung der Auswertungsergebnisse beider Bewerber für CT, MRT (T1-SE-Sequenz und 3D-VIBE-Sequenz) in Excel-Tabelle.

6. Wesentliche Editierung des Manuskripttextes, welcher primär durch Herrn Dr. med Torsten Diekhoff erstellt wurde.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Publikation 1

Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study.

Diekhoff T, Hermann KG, **Greese J**, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, Sieper J. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1502-1508.

doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210640>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28283515>

Publikation 2

Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study.

Diekhoff T, **Greese J**, Sieper J, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KG.

Ann Rheum Dis. 2018 Nov;77(11):1585-1589.

doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213393>

[https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097454](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097454)

Publikation 3

Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study.

Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA.

J Rheumatol First Release January 15 2019.

doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.171425>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30647167>

Lebenslauf

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

Komplette Publikationsliste

Erstautorenschaft:

- [1] Detection of Sacroiliitis by Short-tau Inversion Recovery and T2-weighted Turbo Spin Echo Sequences: Results from the SIMACT Study. Greese J, Diekhoff T, Sieper J, Schwenke C, Makowski MR, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KGA. J Rheumatol First Release January 15 2019; doi:10.3899/jrheum.171425. Journal Impact Factor: 3.470

Co-Autorenschaft:

- [1] Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. Diekhoff T, Hermann KG, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, Sieper J. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1502-1508. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210640. Journal Impact Factor: 12.350
- [2] Improved detection of erosions in the sacroiliac joints on MRI with volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE): results from the SIMACT study. Diekhoff T, Greese J, Sieper J, Poddubnyy D, Hamm B, Hermann KG. Ann Rheum Dis. 2018 Nov;77(11):1585-1589. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213393. Journal Impact Factor: 12.350

Danksagung

Besonders danken möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Kay-Geert Hermann, nicht nur für seine stets motivierende Begleitung während dieses Projektes, sondern auch für seine zahlreichen wertvollen Tipps und Hinweise zu jeglichen inhaltlichen und formalen Fragestellungen, die mir die Fertigstellung der Dissertation außerordentlich erleichtert haben.

Ein überaus großer Dank gilt auch meinem Betreuer Herrn Dr. med. Torsten Diekhoff, sowohl für die zeitintensive Unterstützung während der Datenerhebung und -auswertung, als auch für seine inspirierende Faszination an der rheumatologischen Bildgebung.

Ich danke Frau Bettina Herwig für die sprachliche Überprüfung des englischen Manuskripts und Herrn Dr. Carsten Schwenke und Frau Susanne Schwenke für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Von Herzen danke ich meiner Familie für die immerwährende liebevolle Unterstützung.