

## **5. Diskussion**

Obwohl die Pathogenese der Spondyloarthritiden in großen Bereichen weiterhin ungeklärt ist, kann die vorliegende Studie einige offene Fragen zumindest zum Teil beantworten. Während des "International Symposium on Enthesitis and Ankylosis in Spondyloarthropathy" (abgehalten im Mai 2000 in Berlin, <sup>67</sup>) wurden zwei verschiedene Ansätze hinsichtlich der Ursprungslokalisation klar: entweder die Enthesien oder die Synovia sind Ursprung der Entzündung im bei den SpA zentral betroffenen Kengelenk, dem Sakroiliakalgelenk.

In dieser Studie wurden folgende weitergehenden Informationen zur Beteiligung der verschiedenen anatomischen Strukturen im Sakroiliakalgelenk in verschiedenen Krankheitsphasen ermittelt:

Insgesamt ließen sich im Durchschnitt 5 (von 9 erfaßten) entzündlich veränderte Strukturen je SIG nachweisen. Hierbei gab es keinen signifikanten quantitativen Unterschied zwischen früher und später Erkrankungsphase.

Gestützt auf makroskopisch-anatomische Erkenntnisse (<sup>1,68,69</sup>), wurden die Enthesien als an die der dorsalen Gelenkkapsel angrenzende Struktur, welche den Übergang von sakroiliakalem Kapsel-Band-Apparat in den Knochen darstellt, definiert. Es konnte demonstriert werden, daß enthesiale und ligamentäre Strukturen eher im fortgeschrittenen Krankheitsstadium beteiligt sind. Dies steht in Gegensatz zu anderen Publikationen (McGonagle <sup>70</sup>), welche die Enthesien als Ausgangspunkt der SpA betrachten. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung hingegen stimmen gut mit den histologischen Funden von Francois und Bywaters (<sup>71</sup>) überein, da vor allem synoviale Veränderungen (Gelenkkavum, Gelenkkapsel) in frühen Erkrankungsphasen gesehen wurden. Einschränkend muß darauf hingewiesen werden, daß eine exakte Differenzierung zwischen Synovia und Enthesie im Sinne der scharfen histologischen Trennung auch mit der MRT aufgrund der mangelnden Auflösungs-möglichkeit - selbst unter Verwendung des Kontrastmittels Gadolinium-DTPA - nur beschränkt möglich ist. Jedoch gibt es zur Zeit keine Methode, mit der dies in vivo besser möglich wäre.

Die Patientenuntergruppe mit einem sehr frühem Stadium der Erkrankung von maximal 6 Monaten klinischer Beschwerden lieferte in den Auswertungen wenig zusätzliche Erkenntnisse. Offenbar gibt es nicht nur *eine* zuerst beteiligte anatomische Struktur bei der Sakroiliitis. Alle in der Arbeit differenzierten Strukturen konnten zu allen Krankheitsphasen entzündlich verändert sein.

Mittels der kontrastverstärkten MRT konnten auch bei Patienten mit teilweise sehr langer Krankheitsdauer Zeichen akuter Entzündung nachgewiesen werden, unabhängig von bereits vorhandenen chronischen Veränderungen wie z.B. knöchernen Erosionen oder Ankylose. Dies spricht dafür, dass eine anti-inflammatorische Behandlung (lokal durch Steroidapplikation oder systemisch, z.B. mit Hemmstoffen des TNF- $\alpha$ ) auch bei fortgeschrittener Erkrankung durchgeführt werden kann. Dies belegt wiederum die Erkenntnis der letzten Jahre, daß die Erkrankung bei zahlreichen Patienten mit SpA eben nicht „ausbrennt“, d.h. klinisch stumm wird.

Bei der vergleichenden Untersuchung der Geschlechter fand sich eine deutlich geringere Beteiligung ventraler Strukturen bei Frauen. Andererseits konnte eine gehäufte Entzündung der Ligamente ( $p = 0,02$ ) bei Frauen festgestellt werden. Diese Sachverhalte wurden zuvor in der Literatur nicht beschrieben. Möglicherweise kann die geringere anteriore Entzündungsaktivität ein Zeichen günstigeren Krankheitsverlaufes sein (bei Frauen findet sich häufig eine geringere Krankheitsintensität). Es liegen bislang keine Erkenntnisse vor, welche morphologische Unterschiede (wie z.B. unterschiedliche Durchblutung der SIG oder unterschiedliche anatomische Formung des Beckens) als Ursache dieses Phänomens nahelegen würden. Möglicherweise gibt es hier bislang unbekannte genetisch determinierte Ursachen, für die auch die allgemeine Häufigkeitsverteilung der SpA spräche. Ob die zwischen Mann und Frau unterschiedliche Belastung des Beckenringes und der SIG - Schwangerschaft/Geburt, unterschiedliche Wirkung von Körpergewicht und Muskelkraft - eine (Mit-)Bedeutung beim Auftreten und Intensität der Sakroiliitis hat, bleibt derzeit ebenfalls unklar. Hierzu könnten vergleichende Untersuchungen der SIG im MRT bei klinisch gesunden männlichen und weiblichen Personen eventuell Aufschluß bringen. Diese interessanten Befunde bedürfen weiteren kontrollierten Forschungen. Bei solchen prospektiven Untersuchungen sollten auch weitergehende klinische Aspekte

als in dieser Arbeit berücksichtigt werden: z.B. visuelle Analogskala (VAS) für Schmerz sowie Aktivitäts- und Funktionsindizes (BASDAI<sup>72</sup>, BASFI<sup>73</sup>).

Das HLA-B27 Antigen scheint mit der enthesialen Entzündung verknüpft zu sein, jedoch sind die Fallzahlen der vorliegenden Studie für Antigen-negative Patienten recht klein. Eine Definition des HLA-B27 als wichtigen (auslösenden ?) Faktor der Enthesitis sollte erst nach weiteren Studien gewagt werden. Anhand der hier vorliegenden Daten ist keine endgültige Beurteilung möglich, ebenso wie die vielen bislang veröffentlichten Meinungen zur Bedeutung des HLA-B27 insgesamt noch keine Aufklärung bringen konnten.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde auch die Effektivität der verwendeten STIR-Sequenz betrachtet. Diese magnetresonanztomografische Untersuchungsmethode war im Vergleich mit den Sequenzen nach Gabe des Kontrastmittels Gadolinium-DTPA jedoch durch eine schlechtere Sensitivität gekennzeichnet, denn pathologische Befunde wurden bei etwa einem Viertel der Patienten nicht erkannt. Dies widerspricht oberflächlich gesehen einer älteren Information von Wittram und Whitehouse<sup>(74)</sup>; in jener Studie wurde jedoch keine Kontrastverstärkung angewandt. Der Mangel der hier verwendeten STIR-Sequenz zeigt sich u.a. in der schlechteren anatomischen Auflösung, so daß kleine Veränderungen (insbesondere der schmale Gelenkspalt) falsch beurteilt werden können. Ob diese Einschränkungen der Bildinformation auch einen wesentlichen Einfluß auf die gesamte Diagnosestellung haben, kann nicht sicher entschieden werden. Dazu wäre eine weitere Beurteilung des Bildmaterials im Sinne eines „blinded-reading“ vonnöten (d.h. jede bildgebende Sequenz wird unabhängig von allen weiteren Informationen separat befundet).

Nach dem derzeitigen, auch auf dieser Studie fußenden, Erkenntnisstand ist eine Kontrastmittelapplikation trotz des höheren Aufwandes zu bevorzugen, womit Übereinstimmung mit anderen Kollegen erzielt wird<sup>(75, 76, 77)</sup>. Die in dieser Studie beobachteten falsch-positiven Befunde (bei jeweils einem SIG waren Kavum bzw. Knochenmark im STIR-Bild auffällig) sollten im Falle eines Verzichts auf Kontrastmittel berücksichtigt werden. Die Gabe des Kontrastmittels Gadolinium-DTPA ist äußerst komplikationsarm und nach einer niederländischen Analyse von Oostveen et al.<sup>(8)</sup> auch bezüglich der Kosten effektiv.

Eine Beeinflussung der in dieser Studie ermittelten Ergebnisse im Sinne eines Fehlers könnte durch verschiedene Aspekte hervorgerufen werden: Einerseits können einige der nachgewiesenen Befunde klinisch inapparent und unbedeutend sein (zur besseren Einschätzung der Signifikanz der Befunde sind Langzeitverlaufs-Untersuchungen notwendig). Der entzündliche Rückenschmerz von Patienten mit längerer Erkrankungsdauer kann durch Beginn der Entzündung in einem bis dato unbeteiligten SIG verursacht sein (und damit dieser Patient zumindest in einem SIG eigentlich zur frühen Erkrankungsgruppe gehören). Andere Befunde könnten durch normale Alterungsprozesse hervorgerufen sein, für die hier keine Kontrollgruppe ohne Sakroiliitis vorlag. Der Rückenschmerz der Patienten, welcher überhaupt erst zu den hier betrachteten MRT-Untersuchungen führte, mag möglicherweise durch Veränderungen jenseits der SIG mitverursacht sein (z.B. Bandscheibendegeneration, Spinalkanalstenose, Osteoporose). Für einige Aussagen – es wurde bereits zuvor darauf hingewiesen – ist die zu geringe Fallzahl der untersuchten Patienten-Subgruppen ungenügend für eine ausreichende Validität bzw. statistische Power.