

2. Einleitung und Problemstellung

Gelenkentzündungen, wie z. B. die rheumatoide Arthritis (RA), haben eine enorme Verbreitung in der Bevölkerung. Durch Diagnose, Therapie und Rehabilitationsmaßnahmen entstehen hohe Kosten mit großer volkswirtschaftlicher Bedeutung (Merkesdal et al., 2001). Eine frühe Diagnose ermöglicht eine schnelle und gezielte Therapie und kann das Fortschreiten der Erkrankung und somit eine dauerhafte Schädigung des Gelenkes verhindern bzw. verzögern. Daher ist die Entwicklung eines preiswerten Früherkennungsverfahrens („low cost screening“) von großer Wichtigkeit.

Keines der bisherigen Nachweisverfahren eignet sich für den routinemäßigen Einsatz zur Detektion und Aktivitätsbeurteilung früher entzündlicher Gelenkveränderungen. Die bislang als Standard-Nachweismethode eingesetzte konventionelle Röntgenaufnahme ist nicht in der Lage, Veränderungen im Bereich des Knorpels, der Synovialmembran und der Sehnenscheiden zu erfassen, mit denen entzündliche Vorgänge in Gelenken beginnen. Es können erst spätere Stadien mit Veränderungen an den knöchernen Strukturen festgestellt werden (Taouli et al., 2002; Peterfy, 2003). So vergehen beispielsweise bei der ankylosierenden Spondylitis, als dem Prototypen der Spondylarthropathien in der Humanmedizin, bis zum Nachweis von konventionell röntgenologisch erfassbaren morphologischen Veränderungen im Sakroiliakgelenk und somit bis zur endgültigen Diagnose zwischen fünf (Gran und Husby, 1993) und neun Jahre (Mau et al., 1988). Neue Bildgebungsmethoden, wie die Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), Sonographie und Knochenszintigraphie, erlauben eine bessere Beurteilung der eigentlichen pathomorphologischen Grundlagen einer Arthritis, d. h. von Veränderungen des Knorpels und der Synovialmembran. Auch Krankheitsfortschritt und Wirksamkeit von unterschiedlichen Therapien sind damit besser überwachbar. Allerdings beschränken die hohen Kosten und die Komplexität dieser Methoden den Einsatz in der routinemäßigen Diagnostik. Derzeit stellen diese Methoden bildgebende Zusatzverfahren neben der konventionellen Röntgenaufnahme dar, wenn diese unauffällige Resultate ergibt oder spezielle Fragen zur Schwere des Krankheitsprozesses bzw. von Folgeerscheinungen zu beantworten sind (Jewell und Watt, 1996; Kainberger et al., 1996).

Einen neuen Ansatz stellt die bislang in der Tumordiagnostik angewandte Darstellung der Nahinfrarot-Fluoreszenz intravenös applizierter Farbstoffe nach Laseranregung dar. Dabei werden spezifische oder unspezifische Farbstoffe verabreicht, welche in entzündlich verändertem Gewebe, verglichen mit dem umgebenden Gewebe, zu einer stärkeren

Fluoreszenz führen, die mittels Fluoreszenz-Bildgebung sichtbar gemacht werden kann. Dieses Verfahren ist relativ kostengünstig, da es, verglichen beispielsweise mit der MRT, nur geringe Anforderungen an den apparativen Aufbau und personellen Aufwand stellt. Ein Vorteil im Vergleich zur Röntgenmethode und zur CT besteht darin, dass dieses Verfahren ohne ionisierende Strahlung auskommt. Aus den genannten Gründen scheint es durchaus vorstellbar, dass die Nahinfrarot-Bildgebung zu einem neuen Screening-Verfahren im Bereich der Gelenkdiagnostik entwickelt werden kann.

Ein Ziel dieser Arbeit war es zu prüfen, ob an einem experimentell erzeugten Arthritismodell mit Hilfe eines Nahinfrarot-Farbstoffes eine Arthritis nachgewiesen werden kann. Die gewonnenen Ergebnisse sollten klären, ob dieses Verfahren zur Detektion von entzündlichen Veränderungen geeignet ist. Ein weiteres Ziel war es zu ermitteln, ob dieses Diagnostikverfahren geeignet ist, unterschiedliche Grade einer entzündlichen Veränderungen zu unterscheiden. Als Tiermodell wurde das etablierte Modell der Borrelien-Arthritis der Maus (Barthold et al., 1990) eingesetzt, bei der die Tiere etwa drei bis vier Wochen nach der Infektion mit *Borrelia burgdorferi* eine Arthritis entwickeln, die sich hauptsächlich in den Sprunggelenken manifestiert. Bei der Nahinfrarot-Fluoreszenz-Untersuchung sollte die Fluoreszenz im Bereich der Sprunggelenke nach der intravenösen Gabe von Fluoreszenz-Farbstoffen dargestellt und ermittelt werden.