

Aus der

1. Medizinischen Klinik und Poliklinik, Abteilung Rheumatologie
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

**„Diagnostische Wertigkeit der optisch-spektralen
Transmissionsbildgebung (HandScan) bei
PatientInnen mit Arthritis: Assoziation mit MRT-
Ergebnissen“**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Mohammed W. R. Alhaddad
aus Gaza

Mainz, 2026

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Philipp Drees

1. Gutachter: Prof. PD. Dr. med. K. Triantafyllias

2. Gutachter: Prof. Dr. med. C. Geber

Tag der Promotion: 27.05.2026

Nachnutzungslizenz: Namensnennung, keine Bearbeitungen (CC-BY-ND-4.0)

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis.....	3
II. Abkürzungsverzeichnis	6
III. Abbildungsverzeichnis	8
IV. Tabellenverzeichnis.....	10
1 Einleitung und Zielsetzung.....	1
2 Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1 Arthritische Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises	3
2.2 Epidemiologie der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen	3
2.3 Beispiele der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen	4
2.3.1 Rheumatoide Arthritis (RA)	4
2.3.2 Psoriasis-Arthritis (PsA)	5
2.4 Pathophysiologie der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen	6
2.5 Diagnose der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen.....	7
2.5.1 Die klinische Untersuchung	7
2.5.2 Labor und Gelenkpunktion.....	8
2.5.3 Bildgebende Verfahren	8
2.5.4 Diagnosekriterien entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen.....	9
2.6 Monitoring der Krankheitsaktivität bei entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen.....	11
2.7 Neue Untersuchungsmethode: Optisch spektral Transmission (OST).....	13
3 Literaturdiskussion	15
4 Material und Methoden	18
4.1 Einleitung.....	18
4.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien	18
4.3 Datensammlung.....	19
4.3.1 Personenbezogene Daten und Vorerkrankungen	19
4.3.2 Klinische Untersuchung	19
4.3.3 Laboruntersuchung	19
4.3.4 Röntgenaufnahmen der Hände	19
4.3.5 Medikamenteneinnahme	19
4.4 Details zum HandScan	20
4.5 Details zur MRT	23
4.5.1 Geräteigenschaften und MRT-Protokoll	23
4.5.2 Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoringssystem (RAMRIS)	24
4.5.3 Scoring der MRT-Sequenzen nach RAMRIS	29

4.6	Vergleich MRT vs HandScan.....	36
4.7	Statistische Analyse	36
5	Ergebnisse.....	37
5.1	Statistische Auswertung in MRT+.....	37
5.1.1	Deskriptive Statistik.....	37
5.1.2	Auswertung der OST-Ergebnisse	38
5.1.2.1	OST-Vergleich: RA (MRT+) vs. MRT-/HC.....	38
5.1.2.2	Statistische Adjustierungsanalyse	39
5.1.2.3	OST-Grenzwertbestimmung: MRT+ vs. HC.....	39
5.1.2.3.1	<i>Geschlechtsunabhängig</i>	39
5.1.2.3.2	<i>Geschlechtsabhängig</i>	40
5.1.3	Statistische Assoziation MRT vs. OST	42
5.1.3.1	Alle Hand- und Fingergelenke	42
5.1.3.2	Handgelenke	44
5.1.3.3	MCP-Gelenke.....	46
5.1.3.4	PIP-Gelenke.....	48
5.1.4	Statistische Assoziation zwischen OST, Patientencharakteristika sowie weiteren Untersuchungsergebnissen	50
5.2	Statistische Auswertung in RA (MRT+)	54
5.2.1	Deskriptive Statistik.....	54
5.2.2	Auswertung der OST-Ergebnisse	55
5.2.2.1	OST-Vergleich: RA (MRT+) vs. MRT-/HC.....	55
5.2.2.2	Statistische Adjustierungsanalyse	56
5.2.2.3	OST-Grenzwertbestimmung: RA(MRT+) vs. HC.....	56
5.2.2.3.1	<i>Geschlechtsunabhängig</i>	56
5.2.2.3.2	<i>Geschlechtsabhängig</i>	58
5.2.3	Statistische Assoziation MRT vs. OST	59
5.2.3.1	Alle Hand- und Fingergelenke	59
5.2.3.2	Handgelenke	61
5.2.3.3	MCP-Gelenke.....	63
5.2.3.4	PIP-Gelenke.....	65
5.2.4	Statistische Assoziation zwischen OST, Patientencharakteristika sowie weiteren Untersuchungsergebnissen	67
5.1	Tabellarische Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse	70
6	Diskussion.....	73
6.1	Die diagnostische Wertigkeit der OST in Bezug auf MRT-Ergebnissen	74

6.2	OST zur Differenzierung zwischen den Studienkollektiven und Grenzwertbestimmung	76
6.3	Die diagnostische Wertigkeit der OST in Bezug auf klinische Parameter	77
6.4	Korrelation der OST mit epidemiologischen, anthropometrischen und Laborparametern sowie Patientenvorerkrankungen	78
6.5	Globales Fazit: Wie ist der Stellenwert vom HandScan in Bezug auf rheumatisch-entzündliche Erkrankungen?	79
6.6	Studienlimitationen	80
7	Zusammenfassung	82
V.	Literaturverzeichnis.....	83
VI.	Danksagung	90
VII.	Tabellarischer Lebenslauf	90

II. Abkürzungsverzeichnis

ROI	„Regions of interest“
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BMI	Body-Mass-Index
CRP	C-Reaktives Protein
FG	Fingergelenke
HG	Handgelenke
PsA	Psoriasisarthritis
RA	Rheumatoide Arthritis
SpA	Spondylitis Ankylosans
US	Ultraschall
MRT	Magnetresonanztomographie
OST	Optische Spektraltransmission
RAMRIS	„Rheumatoid Arthritis MRI score“
AUC	„Area under curve“
DAS28	„Disease Activity Score 28 joints“
RF	Rheumafaktor
CCP	zyklisch citrullinierte Peptide
MCP	Metacarpophalangealgelenke
PIP	Proximale interphalangealgelenke
TJC	„Tender joint count“
SJC	„Swollen joint count“
VAS	Visuelle Analogskala
FOV	„Field of view“

PD	„Proton density“
TSE	„Turbo spin echo“
Med2d	2-dimensional multi-echo
FS	Fettsättigung
ROC	„Receiver operating characteristic“
HC	„healthy controls“

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auswirkungen der Blutstauung auf die Lichttransmission durch gesunde und entzündete Gelenke https://www.hemics.com/	14
Abbildung 2: Hemics- HandScan® https://www.hemics.com/	15
Abbildung 3: Positionierung der Hände im HandScan-Gerät bei einer OST-Untersuchung https://www.hemics.com/	20
Abbildung 4: Platzierung der ROIs in den Hand- und Fingergelenken beider Hände.....	21
Abbildung 5: Evaluation der Entzündungsaktivität mithilfe OST im Handgelenk und an den Fingergelenken sowie die ermittelten Scores.....	22
Abbildung 6: Visualisierung physiologischer Gewebsarten mittels der verwendeten MRT-Sequenzen	24
Abbildung 7: Darstellung von Synovitiden in den MRT-Sequenzen.....	27
Abbildung 8: Darstellung von Tenosynovitiden in den MRT-Sequenzen.....	27
Abbildung 9: Darstellung von Knochenmarködemen in den MRT-Sequenzen	28
Abbildung 10: Darstellung von Knochenerosionen in den MRT-Sequenzen	29
Abbildung 11: Darstellung anatomischer Handstrukturen, die gemäß den Empfehlungen des RAMRIS-Systems zu jeder Gelenkpathologie bewertet wurden	31
Abbildung 12: Evaluationsbeispiel von Synovitiden am Handgelenk	32
Abbildung 13: Evaluationsbeispiel von Synovitiden der MCP-Gelenke	33
Abbildung 14: Evaluationsbeispiel von Tenosynovitiden durch MRT-Sequenzen.....	33
Abbildung 15: Das Scoring von Knochenmarködemen durch MRT-Sequenzen.....	34
Abbildung 16: Das Scoring von Knochenerosionen durch MRT-Sequenzen.....	35
Abbildung 17: Vergleich der Hand- und Fingergelenke der drei Kollektive in Bezug auf OST-Werte [MRT+ vs. MRT-/HC].....	38
Abbildung 18: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST; AUC = 0,800 [MRT+ vs. HC]	40
Abbildung 19: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei männlichen Teilnehmern; AUC = 0,740 [MRT+ vs. HC]	41
Abbildung 20: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei weiblichen Teilnehmerinnen; AUC = 0,800 [MRT+ vs. HC]	42
Abbildung 21: ROC zwischen dem OST- und RAMRIS-Synovitis-Score in MRT+; AUC = 0,755	43
Abbildung 22: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke in der MRT; AUC = 0,833	45
Abbildung 23: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke in MRT+; AUC = 0,723	47
Abbildung 24: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke in MRT+; AUC = 0,750	49
Abbildung 25: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 2,6 in MRT+; AUC = 0,631	52
Abbildung 26: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 3,2 in MRT+; AUC = 0,667	53
Abbildung 27: Vergleich der Hand- und Fingergelenke der drei Kollektive in Bezug auf OST-Werte [RA(MRT+) vs. MRT-/HC]	55
Abbildung 28: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST; AUC = 0,791 [RA(MRT+) vs. HC]	57
Abbildung 29: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei männlichen Teilnehmern; AUC = 0,662 [RA(MRT+) vs. HC]	58
Abbildung 30: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei weiblichen Teilnehmerinnen; AUC = 0,816 [RA(MRT+) vs. HC]	59

Abbildung 31: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score aller Hand- und Fingergelenke in RA(MRT+); AUC = 0,786	60
Abbildung 32: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke in RA(MRT+), AUC = 0,867	62
Abbildung 33: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke bei RA- PatientInnen; AUC = 0,804	64
Abbildung 34: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke in RA(MRT+), AUC = 0,779	66
Abbildung 35: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 2,6 in RA(MRT+); AUC = 0,686	68
Abbildung 36: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 3,2 in RA(MRT+); AUC = 0,758	69

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: 2010 ACR/EULAR Klassifikationskriterien für RA.....	10
Tabelle 2: Die CASPAR-Kriterien (CIASSification criteria for Psoriatic ARthritis).....	11
Tabelle 3: Ausschlusskriterien Probandenrekrutierung	18
Tabelle 4: Anleitung zur physiologischen und pathologischen Gewebserscheinung im Muskuloskelettal-System via verschiedener MRT-Sequenzen.....	23
Tabelle 5: Deskriptive Statistik [MRT+ vs. MRT-/HC]	38
Tabelle 6: OST-Unterschied nach statistischer Adustierungsanalyse: MRT+ vs. HC	39
Tabelle 7: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores aller Hand- und Fingergelenke in MRT+.....	43
Tabelle 8: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Gelenkebene in MRT+	44
Tabelle 9: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Handgelenke in der MRT+.....	44
Tabelle 10: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Handgelenkebene in MRT+	46
Tabelle 11: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der MCP-Gelenke in MRT+.....	46
Tabelle 12: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf MCP-Gelenkebene in MRT+	48
Tabelle 13: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der PIP-Gelenke in MRT+	48
Tabelle 14: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf PIP-Gelenkebene in MRT+	50
Tabelle 15: Korrelationen zwischen OST und Patientencharakteristika sowie Untersuchungsergebnissen in MRT+, n=51	51
Tabelle 16: Deskriptive Statistik [RA(MRT+) vs. MRT-/HC]	55
Tabelle 17: OST-Unterschied nach statistischer Adustierungsanalyse: RA(MRT+) vs. HC	56
Tabelle 18: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores aller Hand- und Fingergelenke in RA(MRT+)	60
Tabelle 19: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Gelenkebene in RA(MRT+).....	61
Tabelle 20: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Handgelenke in RA(MRT+).....	61
Tabelle 21: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Handgelenkebene in RA(MRT+)	62
Tabelle 22: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der MCP-Gelenke in RA(MRT+).....	63
Tabelle 23: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf MCP-Gelenkebene in RA(MRT+)	64
Tabelle 24: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der PIP-Gelenke in RA(MRT+).....	65
Tabelle 25: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf PIP-Gelenkebene in RA(MRT+)	66
Tabelle 26: Korrelationen zwischen OST und Patientencharakteristika sowie Untersuchungsergebnissen in RA(MRT+), n=31.....	68
Tabelle 27: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Hand- und Fingergelenke.....	70
Tabelle 28: Darstellung der gelenksspezifischen Übereinstimmung zwischen OST und MRT mittels Cohen's Kappa.....	70
Tabelle 29: Ergebnisse der ROC-Analysen unter Verwendung von RAMRIS-Synovitis als Referenz für den Vergleich OST vs. MRT	71

Tabelle 30: Ergebnisse der ROC-Analysen in Bezug auf OST-Werte der Studienkollektiven und Grenzwertbestimmung	71
Tabelle 31: Zusammenfassung der signifikanten Korrelationen zwischen dem OST-Score und den klinischen Parametern und Patientencharakteristika	72

1 Einleitung und Zielsetzung

Eine konsequente Überwachung der Krankheitsaktivität bei PatientInnen mit Arthritis ist entscheidend für ein effektives Krankheitsmanagement. Durch eine konsequente Kontrolle der Gelenkentzündungen lässt sich die langfristige Funktion der Gelenke bewahren und ihre Stabilität nachhaltig verbessern (1-3). Arthritiden wie die rheumatoide Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) sind systemische Autoimmunerkrankungen multifaktorieller Genese, bei denen genetische Veranlagungen und Umwelteinflüsse (z.B. Rauchen, Ernährung, Infektionen) eine zentrale Rolle bei der Aktivierung und dem Fortschreiten der Erkrankung spielen (4). Dennoch sind die genauen pathophysiologischen Prozesse bei vielen dieser Erkrankungen oft unklar.

Um die Gelenkentzündung bei rheumatoiden Erkrankungen effektiv zu kontrollieren, können verschiedene Maßnahmen ergriffen werden. Die aktuelle Studienlage empfiehlt dabei die Anwendung quantitativer anstelle subjektiver Überwachungsmethoden, da diese zielgerichteter und präziser zur Beurteilung der Krankheitsaktivität beitragen (5).

Klinische Aktivitätsparameter wie „Disease Activity Score 28“ (DAS28) sind in der Tat auf Basis der körperlichen Untersuchung einfach zu erheben. Jedoch gibt es dabei verschiedene Limitationen. Einerseits hängt allgemein die zeitaufwändige klinische Untersuchung der einzelnen Gelenke von der Erfahrung und Expertise der Untersucher ab. Andererseits geben solche Parameter nicht immer die tatsächliche Entzündungslast genau wieder (6), und führen in einigen Fällen zur Überschätzung der Krankheitsaktivität mit unnötigen Therapieänderungen. Das ist vor allem bei entstehenden irreversiblen destruktiven Gelenkveränderungen der Fall, bei dem solche Gelenke auch nach dem Abklingen des Entzündungsprozesses schmerzhaft bleiben können (7).

Bildgebende Verfahren sind für die Diagnostik und Verlaufskontrolle arthritischer Veränderungen unverzichtbar. Zum Beispiel ermöglicht der Ultraschall (US) heutzutage, Gelenksynovitiden zu identifizieren, die möglicherweise bei einer klinischen Untersuchung übersehen werden könnten (8). Einschränkungen von US bestehen einerseits darin, dass die Untersuchung mehrerer Gelenke zeitaufwändig sein kann. Andererseits verlangt eine adäquate Ultraschalluntersuchung eine vorausgehende Schulung und intensives Fachwissen (9).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist sicherlich eine hochwertige Methode zur hochauflösenden Visualisierung der Gelenk- und benachbarten Weichteilgewebe. Limitierend ist, dass sie in vielen medizinischen Räumlichkeiten nicht verfügbar ist. Die MRT ist zudem zeit- und kostenintensiv und wird oft daher einseitig durchgeführt, was ihr Einsatz als Verlaufskontrolluntersuchung trotz umfangreicher Befunddarstellung aufwändig macht (10, 11). Nicht unbedenklich ist außerdem die mitverbundene Last auf PatientInnen, denn die Hand der PatientInnen muss in fixierter Position lange gehalten werden. Die MRT-Untersuchung ist zudem bei MRT-untauglichen implantierten Metallgegenständen und Elektrogeräten wie ein Herzschrittmacher unmöglich durchzuführen. Letztlich ist die Verwendung von Kontrastmitteln ein entscheidender Bestandteil der MRT-Untersuchung, insbesondere wenn es darum geht, entzündliche Aktivitäten bei Arthritis auszuschließen. Das kann neben den hohen Untersuchungskosten auch zusätzliche Herausforderungen für PatientInnen darstellen, die Allergien oder Unverträglichkeiten gegenüber Kontrastmitteln haben.

Die aufgeführten Einschränkungen der gängigen Untersuchungsmethoden verdeutlichen den Bedarf an neuen, kostengünstigen und zeiteffizienten Verfahren, die sowohl für die Untersuchenden als auch für die PatientInnen praktisch und komfortabel sind.

In den letzten Jahren sind weitere Untersuchungsmethoden mit unterschiedlichen Techniken entwickelt worden. In der vorliegenden Arbeit richtet sich der Fokus auf die sogenannte „optische spektrale Transmission“ (OST) an. Es handelt sich um ein objektives nicht-invasives Messungsverfahren, das nach einer kurzen Schulung simpel durchgeführt werden kann. Mit der OST wird die blutspezifische Absorption von Licht gemessen, das durch die Hände hindurchdringt, und ermöglicht somit eine nichtinvasive Quantifizierung von Veränderungen im Blutfluss bzw. Gelenkentzündung unter Anwendung Rot/Infrarot Licht ohne ionisierende Strahlung (12). Bei Arthritiden steigt sowohl die Geschwindigkeit als auch das Ausmaß der Blutansammlung im Gelenk aufgrund entzündungsbedingter Veränderungen der Gefäßstruktur (13, 14). Folglich verringert sich die Lichtdurchlässigkeit durch die entsprechenden Gelenke, was zu höheren OST-Werten führt (12).

Das Ziel dieser Forschungsarbeit besteht darin, OST-Daten im Hinblick auf pathologisch entzündliche Prozesse genauer zu untersuchen und sie in Beziehung zu MRT-Daten, anthropometrischen und epidemiologischen (wie Alter, Geschlecht, BMI usw.) sowie klinischen (Anzahl der Druckschmerzen und Gelenkschwellungen) und serologischen Parametern (RF und Anti-CCP) zu setzen. Die Studie umfasst PatientInnen, die sich im Rahmen ihrer stationären Behandlung im Rheumakrankenhaus (in Bad Kreuznach, Rheinlandpfalz) einer OST-Untersuchung und anschließend einer MRT-Untersuchung der Hand unterzogen haben. Basierend auf Zeichen einer entzündlichen Aktivität in den MRT-Befunden wurden zwei Gruppen gebildet (MRT+ bzw. MRT-). Als Kontrollgruppe wurden gesunde Probanden ohne Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, ohne verdächtige Arthralgien und mit normwertiger BSG aus den Mitarbeiter- und Bekanntenkreisen des Krankenhauses rekrutiert. Durch den Vergleich der Untersuchungsergebnisse der drei Kollektive sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- Erzielt die OST analog zur MRT vergleichbare Ergebnisse in den verschiedenen Gelenkgruppen bei der Detektion pathologisch-arthritische Veränderungen wie Synovitis, Tenosynovitis, Knochenmarködem und Knochenerosionen?
- Kann der OST-Score zwischen Gelenken erkrankter und gesunder Probanden diskriminieren?
- Welche OST-Werte ermöglichen die beste Differenzierung zwischen den Kollektiven?
- Stehen die OST-Ergebnisse in Zusammenhang mit patientenbezogenen und krankheitsbezogenen Merkmalen sowie Labor- und klinischen Markern?

Auf Grundlage dieser Fragestellungen wird im Verlauf der Arbeit der Stellenwert der OST in Bezug auf rheumatisch-entzündliche Erkrankungen erörtert.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Arthritische Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

Arthritiden rheumatischer Genese umfassen eine Gruppe von systemischen Erkrankungen, die sich durch Entzündungen der Synovialgelenke charakterisieren (15). Typischerweise äußert sich die Gelenkentzündung durch Schmerzen, Schwellung, Erwärmung und Steifigkeit der Gelenke. Die Gelenkbeschwerden können akut auftreten, fluktuieren, sich langsam entwickeln und chronifizieren (16). Zusätzlich treten häufig systemische Begleitsymptome auf, wie beispielsweise Augenentzündungen, Hautmanifestationen, Haarausfall, Mundtrockenheit, Fieber und Fatigue (17).

Eine solche Arthritis kann sich in verschiedenen Formen manifestieren, die teilweise durch unterschiedliche Ätiologien charakterisiert werden. Autoimmunbedingte Ursachen umfassen Arthritiden wie die Rheumatoide Arthritis (RA), HLA-B27-assoziierte Arthropathien, zu denen die Psoriasisarthritis (PsA) zählt, sowie Kollagenose-assoziierte Arthritiden. Unter den nicht-autoimmunen Ursachen finden sich kristalline Arthritiden wie Gicht sowie infektiöse oder septische Ursachen, die durch Erreger wie Staphylokokkus Aureus oder Neisseria Gonorrhoe hervorgerufen werden (17).

Die Unterscheidung zwischen Arthritiden und primär nicht-entzündliche Gelenkerkrankungen ist entscheidend. Ein prominentes Beispiel für eine solche Erkrankung ist die Gelenkarthrose. Dabei spielen Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Übergewicht und anatomische Besonderheiten eine bedeutende Rolle, und führen letztendlich zu Gelenkdegeneration (18).

2.2 Epidemiologie der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

In Deutschland leiden ungefähr 2 % der erwachsenen Bevölkerung an entzündlich-rheumatischen Krankheiten, was etwa 1,8 Millionen Menschen entspricht (19, 20). Davon sind etwa 20.000 Kinder und Jugendliche. In den USA beträgt das geschätzte Lebenszeitrisko für das Auftreten einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung etwa 8,4 % bei Frauen und 5,1 % bei Männern (21). Es ist davon auszugehen, dass die Anzahl der rheumatisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen tendenziell ansteigt (22). Die Kaufmännische Krankenkasse berichtet, dass die Anzahl der Menschen, die an Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis leiden, derzeit kontinuierlich ansteigt. Zwischen 2009 und 2019 hat sich bundesweit die Zahl der an Rheuma erkrankten Menschen um mehr als 36 Prozent erhöht. Auf Bundeslandebene zeigten Baden-Württemberg mit einem Zuwachs von 59 % und Sachsen mit einem Anstieg von 54 % die höchsten Steigerungsraten, während die niedrigsten Zuwachsraten in Rheinland-Pfalz mit 24 % und in Nordrhein-Westfalen mit 28 % zu verzeichnen waren. Die Zahlen der KKH basieren auf Abrechnungsdiagnosen, die im Rahmen der vertragsärztlichen Abrechnung dokumentiert werden (23).

Etwa 18,5 Millionen Menschen leiden weltweit an RA (24). In Deutschland wurde 2014 die tatsächliche Prävalenz auf 1,23 % geschätzt, wobei sich eine höhere Prävalenz bei Frauen (1,70 %) im Vergleich zu Männern (0,70 %) zeigte. Die Inzidenz der rheumatoiden Arthritis lag bei etwa 80 neuen Fällen pro 100.000 Personen, wobei Frauen eine doppelt so hohe Inzidenz wie Männer hatten, mit knapp 104 gegenüber 54 pro 100.000 (25). Die berichtete Diagnoseprävalenz zeigt eine kontinuierliche Anstiegstendenz an und gibt einen Hinweis auf eine zunehmende Relevanz der RA in der vertragsärztlichen Versorgung. Laut dieser Daten stieg die Zahl der RA-PatientInnen zwischen 2009 und 2015 von 0,9 % (n = 526.211) auf

1,1 % (n = 666.220) an (25). Ein möglicher Grund für diesen Anstieg könnte die veränderte Altersstruktur der Bevölkerung sein. So stieg laut Daten des Statistischen Bundesamtes die Zahl der Menschen ab 67 Jahren in Deutschland von 10,4 Millionen im Jahr 1990 auf 16,4 Millionen im Jahr 2021. Die Zahl der über 80-Jährigen wuchs zwischen 1970 und 2017 von 1,2 auf 5,2 Millionen (26). Zudem könnten die Fortschritte und die Verbreitung empfindlicherer diagnostischer Methoden, wie die Magnetresonanztomographie (MRT), sowie die Einführung von Frühsprechstunden dazu beigetragen haben, dass mehr Fälle frühzeitig entdeckt und diagnostiziert werden.

Weltweit liegt der Anteil an PsA bei 0,13 %. In Deutschland betrugen die eingeschätzten Prävalenzangaben von PsA circa 0,11–0,32 % für den Zeitraum 2014 bis 2022. Also knapp 170 000 bis 220 000 PatientInnen (20). Gemäß einer weiteren Veröffentlichung von Dezember 2023 bewegte sich der Prävalenzanteil von Psoriasis einschließlich PsA zwischen 1,90 % und 2,51 % der Bevölkerung. Berichtet wurde außerdem, dass mit zunehmendem Alter tendenziell die Prävalenz der Erkrankung stieg aber einen Rückgang ab dem 70. Lebensjahr bei Psoriasis und ab dem 65. Lebensjahr bei PsA zeigte. Zudem waren Männer in fortgeschrittenem Alter häufiger von der Erkrankung betroffen ($p < 0,0001$), während in der Altersgruppe unter 20 Jahren mehr Frauen betroffen waren ($p = 0,04$) (27).

Außerdem sind Personen, die bereits an Psoriasis leiden, ein erhöhtes Risiko haben, an PsA zu erkranken. PsA kann sogar bis zu 24 % der Psoriasis-PatientInnen betreffen (28).

2.3 Beispiele der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

2.3.1 Rheumatoide Arthritis (RA)

Die häufigste Unterform autoimmuner Ätiologie der rheumatischen Gelenkerkrankungen ist die Rheumatoide Arthritis (29). RA präsentiert sich in der Regel mit einer symmetrischen autoimmunen Entzündung der kleinen Gelenke, insbesondere der Hand-, Fingergrund-, Fingermittel- und Zehengrundgelenke (30). Außerdem können die (mittel)großen Gelenke wie Sprung-, Knie-, Hüft-, Ellenbogen-, Schulter- und Halswirbelgelenke betroffen sein. Die Fingerendgelenke sind jedoch selten erkrankt (30). Der Beginn der rheumatoiden Arthritis erfolgt in der Regel schleichend und manifestiert sich bei etwa 80 % der PatientInnen im Alter zwischen 35 und 50 Jahren (31). Es gibt eine familiäre Häufung dieser Erkrankung, und Frauen sind häufiger betroffen als Männer, wobei das Verhältnis etwa 3:1 beträgt (32). Bei Männern zeigen sich allerdings tendenziell schwerwieendere systemische Auswirkungen. Der Krankheitsverlauf variiert erheblich, von einer milden und kurzzeitigen Beteiligung einiger Gelenke mit minimalen Schäden bis hin zu einer fortschreitenden Polyarthritis, die zu deutlichen Beeinträchtigungen der Gelenkfunktion und Deformitäten führen kann (30).

RA steht mit anderen Autoimmunerkrankungen wie Schilddrüsenerkrankungen, entzündlichen Lungenerkrankungen, Bronchiektasie sowie Augenerkrankungen wie dem Sicca-Syndrom, Skleritis und Episkleritis in Zusammenhang (16). Bei älteren PatientInnen tritt die RA häufiger in Begleitung mit Polymyalgie und ausgeprägter Gelenkbeteiligung auf (16). Es ist außerdem mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenschäden assoziiert (33). RA-PatientInnen haben ein höheres Risiko für Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Schlaganfall und andere kardiovaskulär-bedingte Todesfälle im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (34). Weiterhin wird der durch RA bedingte Lebenszeitverlust zwischen 1 und 10 Jahren geschätzt (35).

RA ist zusätzlich mit vorzeitigem Altern und Dysfunktion multipler Organsystemen vergesellschaftet (36). Relevant und weit verbreitet sind zudem die ängstlichen und depressiven Zustände bei RA-PatientInnen. Diese psychischen Komorbiditäten korrelieren sowohl mit dem Familienstand, insbesondere mit dem Status als alleinstehend, geschieden oder verwitwet, als auch mit einer gesteigerten Krankheitsaktivität (37).

RA hat außerdem schwere Konsequenzen auf Sozio-wirtschaftlicher Ebene. Berichtet wurde, dass die Arbeitsunfähigkeitsrate und Arbeitsminderungsrate höher seien bei RA-PatientInnen als bei der Allgemeinbevölkerung. Zudem war bei den RA-Betroffenen längere Pausenzeit während des Arbeitstages gewünscht. Auch die Freizeitaktivitäten wandelten sich in Richtung gelenkschonender Aktivitäten mit verminderter Bewegung (38)

Zusammenbetrachtet wirkt sich die RA nicht nur auf die kleinen Fingergelenke aus; es handelt sich vielmehr um eine systemische, chronische Erkrankung, die das gesamte Individuum auf körperlicher, psychischer, sozialer und wirtschaftlicher Ebene beeinflusst und schwerwiegende Konsequenzen mit sich trägt.

2.3.2 Psoriasis-Arthritis (PsA)

Die klinische Präsentation der PsA ist im Vergleich zur RA vielfältiger und komplexer. Moll und Wright haben PsA in fünf Subtypen klassifiziert. Bei der ersten Form; die asymmetrische Oligoarthritis sind maximal fünf große wie Knie, Schulter, Ellenbogen und Sprunggelenk oder kleine Gelenke wie die Fingergelenke. Eine charakteristische Manifestation ist die Daktylitis, bei der sämtliche Fingergelenke im Strahl betroffen sein können und als eine durchgehende Schwellung des gesamten Fingers „Wurstfinger“ erscheint (39)

Eine weitere Form der PsA, die der RA vergleichbar ist, äußert sich als symmetrische Polyarthritis, bei der mindestens fünf kleine Gelenke der Extremitäten betroffen sind. Dazu zählen die Metakarpophalangealgelenke (MCP) und Metatarsophalangealgelenke (MTP) sowie die proximalen und distalen Interphalangealgelenke (PIP und DIP). Der Befall kann im Strahl auftreten oder die gleichen Gelenke verschiedener Finger und Zehen betreffen. Im Unterschied zur RA kann diese Form auch die Fingerendgelenke betreffen und weist häufig einen negativen Rheumafaktor auf (40, 41).

Eine dritte Form, die distale Arthritis, manifestiert sich vor allem in den DIP-Gelenken. Eine seltene, jedoch schwerwiegende und deformierende Form ist die Arthritis Mutilans, bei der es zu erheblichen osteolytischen Destruktionen einzelner Finger oder Zehen kommt (42). Dies führt zu einer charakteristischen Erscheinung, bei der die betroffenen Gliedmaßen verkürzt werden, was als „Teleskopfinger“ bezeichnet wird (43).

Letztlich ist die Spondylitis, die sich als axialer Befall der Wirbelsäule manifestiert, insbesondere der unteren Brustwirbelsäule, der Lenden- und Sakralwirbel sowie der Sakroiliakalgelenke. Periphere Gelenke können ebenfalls betroffen sein (44).

Wie bei RA können auch bei PsA extraartikuläre Organe mitbetroffen werden. Typischerweise manifestiert sich die Psoriasis-Hauterkrankung vor Beginn der Arthritis, kann jedoch gleichzeitig oder im Voraus auftreten (45). Nagelbeteiligung in Form von Onycholyse und Splitterblutungen (46) ist häufig, bei der die Intensität mit der Schwere der Haut- und Gelenk-Psoriasis in Zusammenhang stehen kann. In einigen Fällen kann es zu Augenbeteiligung kommen, die sich als Keratokonjunktivitis sicca, Konjunktivitis oder Uveitis äußern kann (47).

2.4 Pathophysiologie der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

Die Pathophysiologie variiert und hängt von der zugrunde liegenden Ätiologie der entzündlichen Gelenkerkrankung ab. Ein Fremd- oder Eigenantigen, das eine immunvermittelte Entzündungsreaktion durch die Einwanderung von Entzündungszellen wie Neutrophilen, Lymphozyten und Makrophagen aus dem Kreislauf in die Synovia hervorruft, kann Synovitis und synoviale Fibroblastenhyperplasie der Gelenke induzieren. In einigen Fällen können Knorpel- und Knochenschäden auftreten, gefolgt von einer anschließenden Gelenkzerstörung (17). Zudem können Umwelt- und genetische Faktoren bei der Aktivierung des Immunsystems involviert werden, und demzufolge zum Ausbruch autoimmuner Arthritiden führen (17). So ist zum Beispiel das Gesamtrisiko für die Entwicklung anti-CCP-positiver RA durch Tabakkonsum beim Vorliegen von „shared epitope“ bzw. SE-positiver HLA-DRB1 Genvariante höher (48).

Es gibt eine Reihe an Autoimmunantikörper, die bei RA-PatientInnen in Blutproben nachweisbar sind. Bei RA spricht man von seropositiver RA, wenn diese Antikörper vorhanden sind. Die bekanntesten Beispiele sind das Rheumafaktor (RF) und das Anti-zyklisches citrulliniertes Peptid (anti-CCP). Der exakte Mechanismus für die Entstehung solcher Autoantikörper ist nach wie vor unklar. Es ist davon auszugehen, dass beispielsweise durch Citrullinierung-, Carbamylierung- und Acetylierungsprozesse biochemisch modifizierte Proteine das Immunsystem stimulieren und als Epitope wirken (49). In RA gelten modifizierte Proteine wie citrullinierte Proteine als eines der Hauptantigene, die die Autoimmunreaktion auslösen könnten (49).

Die Autoantikörperbildung beginnt lange vor dem Ausbruch der klinischen Symptome (50). Diese Vorerkrankungsphase wird als präsymptomatische oder präklinische RA bezeichnet. In dieser Phase werden immunologische und biochemische Anomalien festgestellt, jedoch sind die PatientInnen symptomlos. Die vorzeitige Autoantikörperproduktion bedingt nicht zwangsläufig die spätere Manifestation der Erkrankung. Es kommt allerdings bei einigen PatientInnen im Lebenslauf zum Übergang der Autoimmunität in Inflammation, vorwiegend in der Synovialis lokalisiert (50, 51). Plasmazellen in der Synovia sind verantwortlich für die Produktion der Autoantikörper.

In RA ist die Synovialis bzw. Synovia mit verschiedenen Immunzellen infiltriert. Dazu zählen sowohl angeborene Immunzellen wie Monozyten, dendritische Zellen und Mastzellen, als auch adaptive Immunzellen wie T-Helfer 1 (Th1) und T-Helfer 17 (Th17), B-Zellen und Plasmazellen (52). Durch die infiltrierten Immunzellen werden Entzündungsmediatoren ausgeschüttet, die dann weitere Immunzellen anlocken und Endothelzellen aktivieren (52). Zu den Entzündungsmediatoren zählen beispielsweise Zytokine und Chemokine wie Tumornekrosefaktor (TNF), Interleukin-6 (IL-6) und Granulozyten-Monozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (GM-CSF). Synoviale Fibroblasten, die in gesunden Gelenkkapseln Hyaluronsäure, Lubricin und Plasminogenaktivator ausscheiden und Synovialflüssigkeitsvolumen und Entzündungsreaktionen kontrollieren, werden bei RA-PatientInnen hyperproliferativ und so invasiv verändert, dass sie selbst Zytokine und Proteasen produzieren, und mithilfe Entzündungszellen RANKL-Produktion induzieren, was zur Bildung von Osteoklasten führt (52). Die Osteoklasten bewirken dann den Abbau und die Erosionsbildung des Knochens und Verlust vom Knorpelmaterial (52).

Ein relevanter pathophysiologischer Aspekt der autoimmunen Arthritis ist die pathologische Bildung neuer Blutgefäße. Die aktive hochproliferative Synovialis im Kontext rheumatisch-

entzündlicher Erkrankungen steigert den Bedarf an Sauerstoff und Nährstoffe, was kompensatorisch eine erhöhte Blutversorgung erfordert und somit Neugefäßbildung bewirkt (53). Es wurde bei RA beobachtet, dass endotheliale Proliferationsindizes wie PCNA und Ki67 sowie das Integrin $\alpha v \beta 3$ vermehrt in der Synovia vorliegen (54). Darüber hinaus wurde bei RA und PsA eine verstärkte VEGF-Produktion festgestellt (54). Dieser Wachstumsfaktor wird in der Regel unter hypoxischen Bedingungen vermehrt ausgeschüttet. Es lässt sich daher vermuten, dass die Hypoxie in der Synovialis die Entstehung neuer Blutgefäße durch die verstärkte Expression von VEGF gefördert werden könnte (55).

Außerdem scheinen die morphologischen Gefäßmerkmale von der Pathogenese der jeweiligen Grunderkrankung zu unterscheiden. Während in RA die Gefäße überwiegend gerade sind, sind in PsA vermehrt gewundene Gefäße zu sehen (56).

2.5 Diagnose der entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

2.5.1 Die klinische Untersuchung

Die Arthritis zeigt sich üblicherweise durch Schmerzen, Schwellung, eingeschränkte Beweglichkeit, Steifheit, Schwäche und/oder Instabilität. Diese Symptome können von Müdigkeit, Schlafstörungen, emotionalen Belastungen und weitere Beschwerden der zugrunde liegenden systemischen Erkrankung begleitet werden (57). Außerdem kann es zu Morgen- und Ruheschmerzen kommen, die initial durch körperliche Betätigung gelindert werden, Jedoch sich bei längeren Belastungen und anhaltender Aktivität verschlimmern können (57). Personen, die zusätzlich unter Fibromyalgie und myofaszialem Schmerzsyndrom leiden, berichten häufig über weit verbreitete Schmerzen im gesamten Körper (57). Eine Morgensteifheit, die länger als 45 Minuten anhält, ist in der Regel mit einer entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankung assoziiert. Nichtsdestotrotz können PatientInnen mit Arthrose oder nicht-artikulären Syndromen wie Fibromyalgie eine längere Morgensteifheit erleben (57).

Zur Beurteilung der Arthritis ist die körperliche Untersuchung ein wesentliches Instrument. Die Arthritis geht in der Regel mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Druck, Schwellung, Flüssigkeitsansammlung (Erguss), Rötung (Erythem) und erhöhter Temperatur (Wärme) einher (57). Arthritiden können außerdem zu Bewegungseinschränkungen und deutlich sichtbaren Verformungen der Gelenke führen. Auch Arthrosen können ähnliche Symptome hervorrufen, wobei Befunde wie Rötung (Erythem) und erhöhte Temperatur typischerweise fehlen (57).

Die Anzahl der entzündlich betroffenen Gelenke kann je nach zugrunde liegender Erkrankung variieren. Dabei kann sie als monoartikulär (einzelnes Gelenk), oligoartikulär (2-4 Gelenke) oder polyartikulär (mehrere Gelenke) auftreten. Einige Erkrankungen können sich auch in gemischter Form manifestieren (57). Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Symmetrie der betroffenen Gelenke, ihre Lokalisation und Verteilungsmuster. RA ist bekannt für ihren schleichenden Verlauf. Hierbei ist ein polyartikulärer symmetrischer Befall der peripheren kleinen Gelenke charakteristisch (57). Analog zu RA verläuft die Erkrankung bei PsA langsam, oft im Voraus mit Schuppenflechte begleitet. Selten manifestiert sich jedoch die PsA monoartikulär. Häufiger sind dabei mehrere Gelenke betroffen (oligoartikulär oder polyartikulär). Bei PsA kommt es im Gegensatz zu RA außerdem zu unsymmetrischem und axialem Gelenkbefall (57).

Infektiös bedingte oder kristalline Arthritiden treten normalerweise akut auf und präsentieren sich oft als monoartikuläre Erkrankungen, während Arthrosen sowohl monoartikulär als auch

polyartikulär auftreten können (57). Bei Arthrosen können sich Gelenke in verschiedenen Stadien des Krankheitsverlaufs befinden. Klassischerweise ist dabei die Hand mit Befall der DIP-Gelenke mit posterolateraler Schwellung (Heberden-Arthrose), PIP-Gelenke mit posterolateraler Schwellung (Bouchard-Arthrose) und Daumensattelgelenk (Rhizarthrose) betroffen. Nichtsdestotrotz können sich außerdem große Gelenke krankhaft verändern, Kniegelenk (Gonarthrose) und Hüftgelenk (Coxarthrose) (58).

2.5.2 Labor und Gelenkpunktion

Die Laboruntersuchung ist bei Verdacht auf einer Arthritis unerlässlich. Eine Erhöhung der Entzündungsmarker, darunter BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit) und CRP (C-reaktives Protein), ist typisch für entzündliche Gelenkerkrankungen (17). Bei RA sollten Tests auf Rheumafaktor, Anti-Citrullin-Peptid-Antikörper, Anti-Nuklear-Antikörper sowie weitere spezifischere hochsensitive Autoantikörper durchgeführt werden, um die Diagnose zu unterstützen (59). Thrombozytose und Anämie können häufig bei chronischen Arthritiden beobachtet werden (17). Leukozytose geht normalerweise mit infektiöser Arthritis einher, während Hyperurikämie bei PatientInnen mit Gicht häufig vorkommt, obwohl der Serumharnsäurespiegel während einer akuten Gichtepisode niedrig sein kann (17).

Die Analyse der Synovialflüssigkeit spielt bei der Differenzierung der Arthritiden eine entscheidende Rolle. Dabei erfolgt eine detaillierte Untersuchung mittels Zellzählung, Bewertung von Kristallen unter Verwendung der Polarisationslichtmikroskopie sowie Kulturen auf Bakterien und Pilzen. Eine Zellzahl von mehr als 5000 Zellen/mm³ spricht eher für entzündliche Arthropathien, während diese bei nicht-entzündlichen Gelenkerkrankungen unter 2000 Zellen/mm³ beträgt (17). Eine Assoziation mit septischer Arthritis ist zu befürchten, wenn die Gesamtzellzahl mehr als 50.000 Zellen/mm³ beträgt und/oder der Anteil der Neutrophilen mehr als 90 % der Zellen ausmacht (17). Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass ähnliche Befunde auch bei akuter Gicht oder Pseudogicht erhoben werden können. Jedoch ermöglicht die mikroskopische Untersuchung durch den Nachweis von Mononatrium-Uratkristallen, die unter polarisiertem Licht nadelförmig und stark negativ doppelbrechend sind, eine klare Unterscheidung von anderen Erkrankungen (17).

2.5.3 Bildgebende Verfahren

Die moderne Bildgebung bei entzündlichen Gelenkerkrankungen stützt sich nicht mehr ausschließlich auf konventionelle Röntgenaufnahmen, sondern umfasst auch Ultraschall (US), Magnetresonanztomographie (MRT) und in spezifischen Situationen Computertomographie (CT) (60). Entzündlich-rheumatische Erkrankungen zeichnen sich vor allem durch systemische, Synovialis- und Knochenentzündungen aus (Synovitis und Osteitis), die wiederum zu Gelenkdestruktionen (Zysten, Erosionen, Knorpelschäden) führen. Weitere Entzündungslokalisationen wie Sehnenscheidenentzündung (Tenosynovitis), Schleimbeutelentzündung (Bursitis), Enthesitis und Pannikulitis können vorkommen. Außerdem können Muskeln, Faszien, Haut, Unterhaut und Nägel entzündlich betroffen sein (60).

Die Röntgenaufnahme ist ein wesentlicher Bestandteil der Basisdokumentation zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs. Außerdem basieren viele therapeutische Entscheidungen, wie die Wahl zwischen systemischer oder lokaler Therapie, Auswahl von Medikamenten sowie die Art der lokalen Behandlung auf Röntgenuntersuchungsergebnissen (61).

Zu den maßgeblichen Methoden zur Identifikation von Synovitis, Tenosynovitis und Bursitis, die eine höhere Sensitivität im Vergleich zur klinischen Untersuchung aufweisen, zählen der US und die MRT (61). Die MRT zeichnet sich durch ihre hohe Auflösung aus, die eine optimale Beurteilung von Weichteilpathologien in den peripheren Gelenken ermöglicht. Zudem bietet die MRT signifikante Vorteile bei der komplexen, dreidimensionalen Bewertung sämtlicher Gelenke des peripheren und axialen Skeletts sowie aller Gewebe, die von Arthritis betroffen sein können (62). Hierzu zählt die Erkennung von Knochenmarksödemen (BME), die mittels konventionellem Röntgen und Ultraschall nicht immer dargestellt werden können (60). Knochenerosionen sind ein charakteristisches Merkmal der rheumatischen Arthropathien, wie sie bei RA auftreten. Diese lassen sich am besten durch CT, Röntgen und MRT darstellen. Aufgrund der begrenzten Zugänglichkeit zu vielen Knochenoberflächen können nur wenige Erosionen mittels Ultraschalls diagnostiziert werden (60).

Im Gegensatz zu MRT spielt CT bei der Diagnose, Überwachung und Prognose bei RA-PatientInnen eine untergeordnete Rolle. Der Einsatz von CT erfolgt in Fällen, in denen MRT kontraindiziert oder nicht verfügbar ist, oder wenn der Verdacht auf eine kristalline Arthritis wie Gicht oder Pseudogicht besteht (63). Jedoch weist CT eine begrenzte Sensitivität für Weichteilveränderungen, einschließlich Synovitis und Tenosynovitis, auf (63).

2.5.4 Diagnosekriterien entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen

Die genannten diagnostischen Verfahren spielen gemeinsam eine entscheidende Rolle bei der Diagnosestellung und Differenzialdiagnose verschiedener entzündlicher Gelenkerkrankungen. Die ACR/EULAR-Klassifikation der RA ist ein Klassifikationssystem, das durch das „American College of Rheumatology“ (ACR) und die „European League Against Rheumatism“ (EULAR) entwickelt wurde, und zur Diagnosestellung der RA verwendet wird (64). Es sollte bei der Identifizierung von PatientInnen helfen, die von der frühzeitigen Einnahme einer DMARD-Therapie profitieren können. Es dient außerdem der Erkennung von PatientInnen, die an klinischen Studien teilzunehmen könnten, in denen neue Wirkstoffe getestet werden, welche die Progression der Krankheit beeinflussen könnten (64).

Domain	Kategorie	Score
A	Geschwollene oder schmerzhafte Gelenke (0-5 Punkte)*	
	≤1 (mittel)großes Gelenk	0
	2–10 (mittel)große Gelenke§	1
	1–3 kleine Gelenke#	2
	4–10 kleine Gelenke	3
	>10 Gelenke, davon ≥1 kleines Gelenk	5
B	Serologie (mindestens ein Test erforderlich; 0–3 Punkte)	
	RF + Anti-CCP-AK negativ	0
	RF oder Anti-CCP-AK schwach positiv (≤3-fach der Norm)	2
	RF oder Anti-CCP-AK stark positiv (>3-fach über die Norm)	3

C	Entzündungsparameter im Blut (mindestens ein Test erforderlich; 0–3 Punkte)	
	CRP + BSG normal	0
	CRP oder BSG↑	1
D	Symptombdauer\$	
	<6 Wochen	0
	≥6 Wochen	1
Bewertung: Rheumatoide Arthritis = ≥6 Punkte + gesicherte Synovitis in einem typischen Gelenk ohne erkennbare andere Ursache (z.B. Trauma, degenerative Gelenkveränderungen) * Geschwollene oder schmerzhafte Gelenke können sowohl durch körperliche Untersuchung oder den bildgebenden Nachweis einer Synovitis (wie MRT, US und CT) bestätigt werden. Distale Interphalangealgelenke, erstes Metacarpophalangealgelenk (MCP) und erstes Metatarsophalangealgelenk (MTP) sind von der Klassifikation ausgeschlossen. § „(mittel)große Gelenke“ beziehen sich auf Schultern, Ellenbogen, Hüften, Knie und Knöchel. # „Kleine Gelenke“ beziehen sich auf Metacarpophalangealgelenke, proximale Interphalangealgelenke, das zweite bis fünfte Metatarsophalangealgelenk, Daumen-Interphalangealgelenke (IP) und Handgelenke. \$Die Dauer der Symptome bezieht sich auf den vom Patienten berichteten Zeitraum, in dem Anzeichen oder Symptome einer Synovitis (wie Schmerzen, Schwellungen und gesteigerte Empfindlichkeit) auftreten, unabhängig vom aktuellen Behandlungsstatus.		

Tabelle 1: 2010 ACR/EULAR Klassifikationskriterien für RA

Für die Diagnosestellung der PsA hat die CASPAR-Studiengruppe (Classification criteria for Psoriatic ARthritis) Klassifizierungskriterien speziell für den Einsatz in der klinischen Forschung entwickelt (65)

Kategorie	Beschreibung
A	Nachweis von aktueller Psoriasis, Vorgeschichte von Psoriasis beim Betroffenen oder seiner Familie
	1. Aktuelle Psoriasis wird definiert als das Vorhandensein von psoriatischen Haut- oder Kopfhauterkrankungen, die von einem Rheumatologen oder Dermatologen untersucht werden*
	2. Eine Vorgeschichte von Psoriasis wird definiert als Anamnese von Psoriasis, die von dem Patienten, Hausarzt, Dermatologen, Rheumatologen oder einem anderen qualifizierten Medizinischen Fachpersonal eingeholt werden kann.
	3. familiäre Vorgeschichte von Psoriasis wird als Vorliegen von Psoriasis bei einem Verwandten ersten oder zweiten Grades gemäß den Angaben des Patienten definiert.
B	Typische psoriatische Nageldystrophie, einschließlich Onycholyse, Pitting und Hyperkeratose, die bei der aktuellen körperlichen Untersuchung beobachtet

	wird.
C	Ein negatives Testergebnis für das Vorliegen des Rheumafaktors, ermittelt durch jegliche Methode außer Latex, vorzugsweise jedoch durch (ELISA) oder Nephelometrie, gemäß den lokalen laborüblichen Referenzwerten.
D	Entweder aktuelle Daktylitis, definiert als Schwellung eines gesamten Fingers oder Zehs, oder eine Anamnese von Daktylitis, die von einem Rheumatologen dokumentiert wurde.
E	Radiografischer Nachweis von juxtaartikulärer Neubildung von Knochen, die als unscharfe Verkalkung in der Nähe der Gelenkränder erscheint (unter Ausschluss der Osteophytenbildung), auf Standardröntgenaufnahmen der Hand oder des Fußes.
Bewertung: Um die CASPAR (Klassifikationskriterien für Psoriasisarthritis) Kriterien zu erfüllen, muss der/ Patient eine entzündliche Gelenkerkrankung (Gelenk, Wirbelsäule oder Enthesen) mit mindestens 3 Punkten aus oberen 5 Kategorien aufweisen. Die CASPAR-Kriterien weisen eine Spezifität von 98,7% und eine Sensitivität von 91,4% auf. * Aktuelle Psoriasis ergibt 2 Punkte; alle anderen Kriterien ergeben einen Punkt	

Tabelle 2: Die CASPAR-Kriterien (CIASSification criteria for Psoriatic ARthritis)

2.6 Monitoring der Krankheitsaktivität bei entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen

Entzündlich-rheumatische Arthropathien sind chronische Erkrankungen, bei denen eine anhaltende Krankheitsaktivität zu irreversiblen Schäden an den Gelenken führen (66). Dank neuer therapeutischer Möglichkeiten steht heutzutage die Remission als das vorrangige Ziel der Behandlung solcher Erkrankungen (67). Die Remission wird als das Fehlen bzw. Vorliegen einer sehr geringen Krankheitsaktivität über einen bestimmten Zeitraum hinweg definiert (67). Da bei den Betroffenen jedoch die Krankheitsaktivität variieren kann, empfiehlt es sich, diese regelmäßig unter Verwendung geeigneter und validierter Untersuchungsverfahren zu kontrollieren (67). Zudem führt eine reguläre strenge Überwachung der Krankheitsaktivität zu einer erheblichen Verbesserung der körperlichen Funktion und der Lebensqualität (68).

Bereits im Jahr 1993 hat die ACR-Fachgesellschaft die wichtigsten Messgrößen für die Beurteilung der Krankheitsaktivität zusammengefasst sowie die entsprechenden Methoden zur Bestimmung jeder Messgröße beschrieben. Diese umfassen die Erfassung der Anzahl schmerzhafter (TJC) und geschwollener (SJC) Gelenke, die Bewertung von Schmerzen, Krankheitsaktivität und Funktionsbeeinträchtigungen aus der Sicht des Patienten, die ärztliche Einschätzung der Entzündungsaktivität sowie die Analyse von Blutentzündungsmarkern wie BSG und CRP (69).

Zur effektiven Evaluation der Krankheitsaktivität ist es dementsprechend suboptimal, diese anhand eines einzigen Parameters oder einer einzelnen Messgröße zu messen, da diese die Krankheitslast inadäquat widerspiegeln können (70). Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) ist ein Entzündungsparameter, der bei RA zur Überwachung der Entzündungsaktivität verwendet werden kann; zeigt jedoch eine eingeschränkte Spezifität und/oder Sensitivität

(71). Daher wird die Krankheitsaktivität durch die Kombination mehrerer Variablen gemessen, die in einem klinischen Index bzw. Score wie DAS28 dargestellt werden.

DAS28 ist ein klinischer Bewertungsscore der Krankheitsaktivität, der die Anzahl der druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke von insgesamt 28 beurteilten Gelenken, die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten mittels einer visuellen Analogskala (VAS) sowie die Messung der serologischen Entzündungszeichen (BSG in mm/h oder CRP in mg/l) umfasst. Ein Wert unter 2,6 deutet auf eine gut kontrollierte Erkrankung hin, im Sinne einer Remission, während Werte über 3,2 auf eine unzureichende Kontrolle der Krankheitsaktivität hinweisen, was eine Anpassung der Therapie erforderlich macht (70).

Für die klinische Einschätzung der Krankheitsaktivität durch PatientInnen stehen mehrere Fragebogen zur Verfügung. Einer davon ist der „Rapid Assessment of Disease Activity In Rheumatology“ (RADAR)-Fragebogen. Dieser Fragebogen kann einfach vom Patienten ausgefüllt werden und erfasst systematisch Symptome, funktionelle Beeinträchtigungen und Auswirkungen von rheumatischen Erkrankungen auf die Lebensqualität. Er ermöglicht eine standardisierte Bewertung verschiedener Krankheitsaspekte und wird zur Verlaufskontrolle und Therapiebewertung eingesetzt. Der RADAR-Fragebogen ist ein valides Selbstbeurteilungsinstrument für die Krankheitsaktivität und findet Anwendung in der klinischen Forschung, im Gesundheitswesen und in epidemiologischen Studien (72, 73).

Häufig in der Rheumatologie wird außerdem der sogenannte "Health Assessment Questionnaire" (HAQ)-Fragebogen verwendet. Er ermöglicht eine umfassende Bewertung der funktionellen Einschränkungen bei PatientInnen mit rheumatischen Erkrankungen. Der HAQ ist so konzipiert, dass er verschiedene Aspekte des täglichen Lebens abdeckt, darunter Aktivitäten wie Ankleiden, Gehen, Essen und persönliche Hygiene, und besteht aus mehreren Skalen, die spezifische Bereiche der Funktionsfähigkeit erfassen. Patienten werden gebeten, ihre Fähigkeit, diese Aufgaben auszuführen, zu bewerten, indem sie angeben, ob sie keine, leichte, moderate oder schwere Schwierigkeiten haben. Da der HAQ vom Patienten selbst ausgefüllt wird, bietet er einen direkten Einblick in die persönliche Erfahrung der Krankheit aus der Sicht des Patienten (74, 75).

Außerdem stehen zum Monitoring der Krankheitsaktivität bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen verschiedene bildgebende Methoden zur Verfügung. Obwohl Röntgenaufnahmen weiterhin am häufigsten verwendet werden, bieten andere Methoden klare Vorteile durch hochauflösende Darstellung von Entzündungen und Schäden an den Gelenken (76). Zum Beispiel werden heutzutage die MRT und US immer häufiger in Studien und der klinischen Praxis zur Beurteilung entzündlicher Aktivität rheumatischer Erkrankungen eingesetzt. Die MRT ermöglicht eine umfassende Darstellung aller entzündlichen Veränderungen, und der US ermöglicht eine genaue Beurteilung von Gelenkschäden, und wird häufig von praktizierenden Rheumatologen bei den klinischen Untersuchungen eingesetzt (76). Die CT bietet hochauflösende Bilder von Erosionen und kann ihr Fortschreiten im Verlauf darstellen (76).

2.7 Neue Untersuchungsmethode: Optisch spektral Transmission (OST)

Bildgebende Verfahren, die Rot- oder Infrarotlicht verwenden, haben eine lange Geschichte in der Medizin. Bekannte Beispiele hierfür sind die Pulsoxymetrie, Thermographie und die fluoreszenzoptische Bildgebung (77, 78). Letztere wird mittlerweile zur Detektion von Entzündungen in den betroffenen Gelenken bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt (78). 2006 wurde die In-vivo-Fluoreszenzbildgebung zur Untersuchung experimenteller entzündlicher Gelenkerkrankungen mittels zweier verschiedener Nahinfrarot-Farbstoffe (NIR) in einem Mausmodell getestet. Dabei wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit erkrankten und gesunden Tieren festgestellt (79). 2008 wurde bei Menschen zur Früherkennung von RA mittels Fluoreszenzbildgebung der Wirkstoff Indo-Cyaningrün (ICG) eingesetzt. Dabei wurden nach intravenöser Injektion eines ICG-Bolus unterschiedliche Verteilungen der Fluoreszenzintensität zwischen gesunden und entzündeten Fingergelenken beobachtet (80). Im Jahr 2010 wurde die diagnostische Wertigkeit der Fluoreszenzbildgebung erneut überprüft und mit MRT-Befunden bei RA-PatientInnen verglichen. Die Ergebnisse ergaben eine mittelmäßige Korrelation mit der MRT und deuteten somit auf eine potenziell neue Methode zur Überwachung früher entzündlicher Veränderungen hin, die durch RA verursacht werden (81).

In den letzten Jahren wurde eine neue diagnostische Technik zur Detektion entzündlicher Aktivität bei rheumatischen Erkrankungen vorgestellt - die optisch-spektrale Transmissionsbildgebung (OST) (82). Mithilfe von OST wird die Transmission vom roten/infrarotlicht durch Gewebe gemessen, wodurch eine nicht-invasive, schnelle und objektive Quantifizierung der Entzündungsaktivität in den Händen ermöglicht wird [82].

OST kann verwendet werden, um verschiedene Eigenschaften biologischer Gewebe zu beurteilen, wie ihre optische Dichte, Streueigenschaften oder das Vorhandensein spezifischer Substanzen, die die Lichttransmission beeinflussen können. Durch die Untersuchung der Veränderungen in der Lichtdurchlässigkeit bei verschiedenen Wellenlängen kann OST wichtige Informationen in die Zusammensetzung und Struktur von Geweben bieten (83-85).

Verschiedene Forschungsgruppen haben die optische Bildgebung von Gelenken untersucht und festgestellt, dass entzündete Gelenke einen Anstieg des Hämoglobins-Gehalt und eine Abnahme der Hämoglobin-Sauerstoffsättigung aufweisen (13, 86-88). Das kann durch eine erhöhte Stoffwechselaktivität in den erkrankten Gelenken erklärt werden. Im Jahr 2012 wurden diese Erkenntnisse bei den PIP-Gelenken von RA-PatientInnen weiter erforscht. Dabei wurde eine Druckmanschette auf 50 mmHg. aufgeblasen, um den venösen Blutfluss zu blockieren und so eine Blutstauung „Bloodpooling“ zu erzeugen. Die erhöhte Ansammlung von Blut führte zu einer verringerten optischen Lichttransmission im Finger, die von den Spektrometern erfasst wurde. Die spektrale Transmission wurde kontinuierlich aufgezeichnet. Es wurde dann festgestellt, dass Messungsergebnisse der spektralen Transmission in einem Gelenk mit der klinischen Bewertung der Gelenkentzündung signifikant korrelieren. Daher könnten sie bei der Beurteilung der Gelenkentzündung bei rheumatischen Erkrankungen von Bedeutung sein (89).

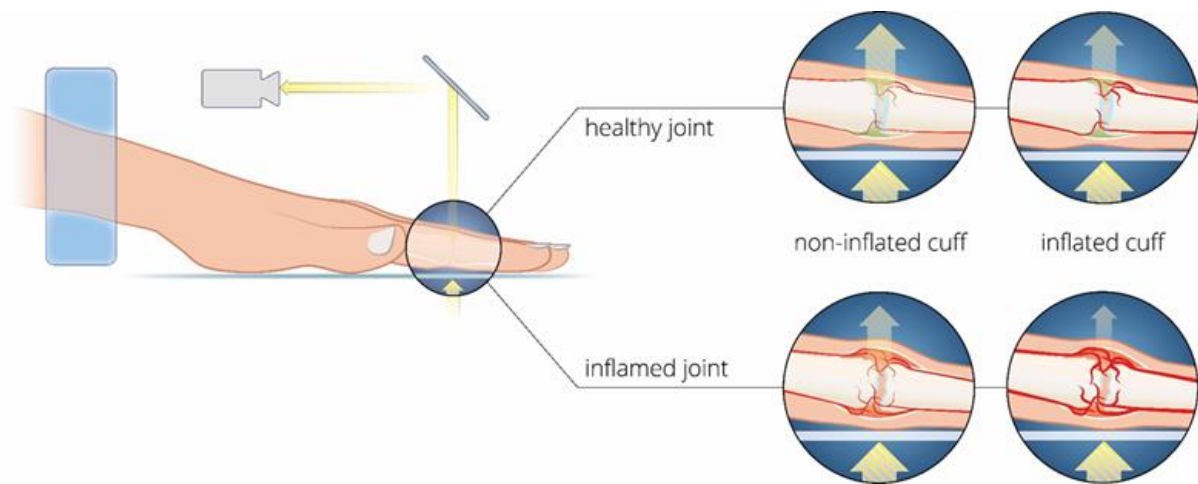


Abbildung 1: Auswirkungen der Blutstauung auf die Lichttransmission durch gesunde und entzündete Gelenke

<https://www.hemics.com/>

In der vorliegenden Arbeit wurde das Hemics HandScan-Gerät basierend auf der OST-Technologie verwendet. Das Messgerät ermöglicht es, mehrere Gelenke beider Hände wie MCP-, PIP-, und Handgelenke auf Inflammation zu untersuchen. Der Patient platziert beide Hände gleichzeitig ins Gerät, und es wird über eine Druckmanschette Druck erzeugt. Rotes/nahinfrarotes Licht wird dann auf die Hand gerichtet, und die Lichtmenge, die durch die Hand hindurchtritt, wird von einer speziellen Kamera erfasst. Ein höherer Blutgehalt führt zu einer geringeren Lichtdurchlässigkeit. Das HandScan generiert einen Entzündungswert für jedes individuelle Gelenk und einen Gesamtscore für die Hand. Die Entzündung wird ebenfalls visuell durch eine Farbskala von grün bis rot angezeigt (12).



Abbildung 2: Hemics- HandScan®
<https://www.hemics.com/>

3 Literaturdiskussion

Die Hälfte der an Arthritis erkrankten Menschen zeigt innerhalb einiger Monate eine spontane Heilung (90). Bei den verbleibenden Fällen kommt es zum Übergang in eine chronisch persistierende Erkrankung, die durch die Ansammlung großer Mengen von Lymphozyten, Makrophagen und Fibroblasten in der Synovialis zu fortschreitenden Gelenkdestruktion und funktionalen Beeinträchtigungen führt (90). Die Therapie in den ersten Monaten der entzündlichen Erkrankung ist daher entscheidend, um die radiografische Progression der Erkrankung zu verlangsamen. Man spricht in diesem Zeitraum vom therapeutischen Zeitfenster, in dem die Krankheitsaktivität durch eine geringere Anzahl an entzündlichen Zellen weniger ausgeprägt ist, und somit effektiver auf die Behandlung anspricht (91). Eine frühzeitige, aggressive Therapie ist in dieser Phase vermutlich effektiver als dieselbe Behandlung im späteren Krankheitsstadium (91). Außerdem könnte In dieser Phase die Krankheitsentwicklung durch Autoantigene aus geschädigten Gelenken begünstigt werden, was eine regelmäßige Überwachung des Krankheitsverlaufs unmittelbar nach der Diagnosestellung erforderlich macht (91).

In den 1980er Jahren wurden Therapieentscheidungen für RA oft schrittweise getroffen. Zu Beginn wurde mit nichtsteroidalen entzündungshemmenden Medikamenten (NSAR) begonnen. Die Verwendung von Medikamenten, die den Krankheitsverlauf beeinflussen (DMARDs), wurde später in Betracht gezogen, oft nach dem Eintritt erosiver Veränderungen (90). Die Entwicklung dieses therapeutischen Ansatzes beruhte auf zwei Annahmen. Erstens, dass RA eine gutartige, nicht lebensbedrohliche Krankheit sei, bei der Schäden spät aufträten. Zweitens, dass DMARDs aufgrund ihrer Toxizität nicht weit verbreitet, eingesetzt werden könnten (90). Die Einsicht, dass diese Annahmen unzutreffend waren, führte Anfang der 1990er Jahre zu einer bedeutsamen Veränderung der RA-Therapie. Klarer

wurde, dass z. B. Knochenerosionen bereits früh im Verlauf der Erkrankung auftreten können, bedingt durch eine aktive Synovitis (90). Solche Beobachtungen führten dazu, dass DMARDs und Anti-Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)- α -Therapie früher im Verlauf der RA eingesetzt wurden, um die kumulative entzündliche Belastung zu reduzieren, und potenzielle Schäden zu begrenzen (90).

2010 wurden die EULAR-Empfehlungen für das Management von RA entwickelt und in regelmäßigen zeitlichen Abständen aktualisiert (Letztens 2022) (92). Diese bieten den Rheumatologen einheitliche umfassende Leitlinien für die Betreuung von RA-PatientInnen. Die Empfehlungen, beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Expertenkonsens. Zudem adressieren sie Schlüsselfaktoren wie die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und Intervention, Therapiestrategien mit Fokus auf krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten (DMARDs), Biologika und Januskinase-Inhibitoren, sowie das regelmäßige Monitoring der Krankheitsaktivität zur individuellen Anpassung der Therapie. Gemäß den EULAR-Richtlinien ist eine Behandlung mit dem Ziel der Remission oder einer geringen Krankheitsaktivität entscheidend. Dies führt zu besseren strukturellen und funktionellen Ergebnissen im Vergleich zu einer tolerierten Krankheitsaktivität. Daher sollte dieser Zustand idealerweise frühzeitig angestrebt werden, um optimale Resultate zu erzielen (92).

Gemäß den EULAR-Empfehlungen zielen moderne Behandlungsstrategien für rheumatische Erkrankungen darauf ab, eine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität zu erreichen, bekannt als "Treat-to-Target"-Prinzip (93, 94). Dies wird durch eine konsequente Überwachung des Krankheitszustands, zum Beispiel durch regelmäßige Krankenhausbesuche oder Anpassungen der Medikation ("Tight Control"), umgesetzt. Diese Behandlungsstrategien folgen in der Regel einem Protokoll, das Anpassungen je nach Schweregrad der Krankheitsaktivität und Ansprechrate auf die Behandlung vorsieht (93, 95).

Solche Behandlungsstrategien haben sich mittlerweile als Standard für das Monitoring der RA in Deutschland etabliert und werden auch in zahlreichen Ländern wie Großbritannien und Japan angewendet (93, 96, 97). Berichtet wurden zumal, dass intensivere Strategien, strengere Behandlungsziele und eine engmaschigere Kontrolle mit höheren Remissionsraten einhergehen (98). Darüber hinaus kann eine unzureichende Kontrolle chronischer Entzündungen zu Schmerzen, Einschränkungen der Funktionalität und Begleiterkrankungen führen (99).

Die erfolgreiche Umsetzung entsprechender Behandlungsstrategien erfordert zwei wesentliche Voraussetzungen: Erstens bedarf es eines validierten quantitativen Testverfahrens, das eine kontinuierliche Überwachung der Krankheitsaktivität im Verlauf ermöglicht. Zweitens sollten diese diagnostischen Methoden in der klinischen Praxis routinemäßig und einfach durchführbar sein (100). Derzeit steht für RA kein solch geeignetes Testverfahren zur Verfügung, das die Krankheitsaktivität optimal darstellt. Folglich erhalten RA-PatientInnen möglicherweise im Laufe der Zeit keine optimale Behandlung (100). Es ist daher notwendig, weitere Studien durchzuführen, um die optimal geeigneten Bewertungsinstrumente für die Beurteilung der Krankheitsaktivität bzw. Remission in der klinischen Praxis zu identifizieren.

Um die Frage beantworten zu können, ob das HandScan für die Diagnose und die engmaschige Überwachung entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen geeignet ist,

soll die Durchführbarkeit, Zuverlässigkeit und Validität dieser Methode in dieser Forschungsarbeit evaluiert werden.

Bisher gibt es nur wenige Studien, die die diagnostische Wertigkeit des HandScans umfassend untersucht haben. Die wenigen verfügbaren Studien deuten darauf hin, dass der HandScan eine sensible und spezifische Modalität ist, die "mittelmäßige bis gute" Ergebnisse bei der Detektion von Entzündungen in den Metakarpophalangeal- (MCP), proximalen Interphalangeal- (PIP) und Handgelenken liefert (12, 82, 89, 101).

Die meisten Studien haben die Wertigkeit des HandScans im Vergleich zu klinischen, labor- und ultraschallbasierten Ergebnissen untersucht. In diesen Studien wurden signifikante Korrelationen zwischen dem HandScan und klinischen Parametern wie der Anzahl geschwollener und druckschmerzhafter Gelenke, sonographischen Entzündungsparametern sowie laborbasierten Indikatoren wie CRP und BSG festgestellt (12, 102, 103). Eine weitere Studie zeigte, dass die Kombination des HandScans mit Parametern zur Krankheitsaktivität, wie dem DAS28, eine genauere Beurteilung des Krankheitszustands bei RA-PatientInnen ermöglichen könnte (104).

Bislang wurde die Assoziation zwischen OST- und MRT-Ergebnissen nur einmal untersucht, und zwar in einer internen Validierungsstudie des HEMICS-HandScan-Geräts im Jahr 2016 (82). In dieser Studie untersuchten van Onna, M., et al. die Wertigkeit des HEMICS-HandScans bei 59 RA-PatientInnen, die verschiedenen Untersuchungen unterzogen wurden, darunter der HandScan, Ultraschall, körperliche Untersuchung und Laboruntersuchungen. Allerdings haben nur wenige PatientInnen (n=26), die in Remission waren oder eine geringe Krankheitsaktivität aufwiesen, eine MRT-Untersuchung von ausschließlich Hand- und MCP-Gelenken einer Hand erhalten. Daher ist es von großem Interesse, OST im Vergleich zur MRT genauer zu untersuchen, da die MRT als Methode mit der höchsten nachgewiesenen Sensitivität und Spezifität bei der Beurteilung der Entzündungsaktivität in den Gelenken bei Arthritiden gilt (105). Zudem wurde in der vorliegenden Arbeit die diagnostische Wertigkeit von OST im Vergleich zu klinischen und laborchemischen Ergebnissen sowie zu verschiedenen Patientencharakteristika geprüft. Darüber hinaus stellt sich die Frage, wie effektiv diese Untersuchungsmethode zwischen PatientInnen und Kontrollprobanden unterscheiden kann und ob kumulative sowie gelenkspezifische Grenzwerte für den Alltag bestimmt werden können.

4 Material und Methoden

4.1 Einleitung

Die vorliegende Studie widmet sich mit dem diagnostischen Potenzial des Handscans bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen. In Anbetracht des retrospektiven Charakters der Studie, steht die Evaluierung des HandScans im Fokus, indem er primär mit der MRT und sekundär mit den klinischen-, Laboruntersuchungen verglichen wurde. Das übergeordnete Ziel besteht darin, fundamentale Erkenntnisse über die diagnostische Wertigkeit und die klinische Relevanz des Handscans zu gewinnen.

4.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Es wurden retrospektiven Datenquellen verwendet. Die Rekrutierung der Studienprobanden erfolgte ab 2017 seit Installation des Hemics-HandScans im Rheumazentrum Rheinland-Pfalz. PatientInnen, die im Rahmen des stationären Aufenthalts sowohl eine MRT als auch OST-Untersuchung unterzogen haben, wurden in die Studie konsekutiv eingeschlossen. Alle Untersuchungen (MRT, HandScan, Labor, etc.) wurden auf Grundlage einer klinischen Indikation durchgeführt: das Vorhandensein von Gelenkschwellungen und/oder Schmerzen in mindestens einem Hand-, MCP- oder PIP-Gelenk. Alle Untersuchungen erfolgten im Rahmen der stationären Patientenbetreuung und unabhängig von der vorliegenden Studie.

Insgesamt wurden die Daten von 71 PatientInnen mit bekannten rheumatologischen Gelenkerkrankungen analysiert. PatientInnen mit einem RAMRIS-Synovitisscore von mindestens 1 in einem Gelenk wurden als MRT-positiv (MRT+) betrachtet, während PatientInnen ohne jegliche Gelenksynovitis (MRT-) als intrinsische Kontrollgruppe dienten. Zum Vergleich der OST-Ergebnissen wurde eine dritte Gruppe aus 114 gesunden Kontrollprobanden (HC) ohne entzündliche Grunderkrankungen, Arthralgien oder klinische Anzeichen von Arthrose rekrutiert.

Sowohl bei den PatientInnen als auch bei den gesunden Probanden wurden vorab Kriterien überprüft, die einen direkten Ausschluss zur Folge haben könnten. Die Studie erhielt die Genehmigung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, unter Einhaltung der Grundsätze der Deklaration von Helsinki (EC-Nummer: 13042).

Ausschlusskriterien - Alle Probanden betreffend
<i>Voroperationen am Gelenk mit Gelenkprothesen/Implantaten</i>
<i>Kürzlich erlittene Verletzungen an den Gelenken</i>
<i>Schwere Deformitäten der Hände oder ausgeprägte ulnare Deviation</i>
<i>Psoriasis-Plaques auf der Haut der Hände</i>
<i>Radiologische oder MRT-Hinweise auf Tophi</i>
<i>Alter unter 18 Jahren</i>
<i>Zeitspanne von mehr als 14 Tagen zwischen MRT- und OST-Untersuchungen</i>
<i>Therapieanpassung der Immunsuppressiva in dem Zeitraum zwischen OST- und MRT-Untersuchungen</i>
Gesunde Probanden betreffend (zusätzlich)
<i>Bekannte starke Arthrose</i>
<i>V.a. Erkrankung des rheumatischen Formenkreises</i>
<i>Rheumatisch-entzündliche Erkrankung bei Verwandten 1. Grades</i>
<i>Bekanntes Raynaud-Phänomen</i>

Tabelle 3: Ausschlusskriterien Probandenrekrutierung

4.3 Datensammlung

4.3.1 Personenbezogene Daten und Vorerkrankungen

Neben epidemiologischen und anthropometrischen Daten wurden in allen Studiengruppen Angaben zum Zigarettenkonsum, zur Vorgeschichte von Bluthochdruck (HTN) und Diabetes mellitus erfasst. Zusätzlich wurden Größe und Gewicht gemessen und der Body-Mass-Index (BMI) wurde berechnet (in kg/m^2).

4.3.2 Klinische Untersuchung

Es Befunde der klinischen Untersuchung wie die Anzahl der schmerzhaften (TJC) und geschwollenen (SJC) Gelenke dokumentiert. Zusätzlich wurden die Schmerzen mittels einer visuellen Analogskala (VAS) angegeben. Anschließend wurden die klinischen Krankheitsaktivitätswerte (DAS28-ESR und DAS28-CRP) berechnet.

4.3.3 Laboruntersuchung

Von Interesse waren Entzündungsparameter wie das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), die zur Berechnung der DAS28-BSG und DAS28-CRP verwendet wurden. Zusätzlich wurden serologische Marker wie RF- und anti-CCP-Antikörper mittels ELISA dokumentiert.

4.3.4 Röntgenaufnahmen der Hände

Röntgenbefunde der Hände in zwei Ebenen wurden von einer erfahrenden Radiologin analysiert, und auf das Vorliegen typischer RA-Erosionen (marginal), Osteophyten und Ablagerungen von Calcium-Pyrophosphat-Dihydrat-Kristallen (Chondrokalzinose) geprüft.

4.3.5 Medikamenteneinnahme

Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Medikation im Zusammenhang mit rheumatologischen Diagnosen, wie beispielsweise der Einsatz von Immunsuppressiva wie konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs), biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARDs), zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs) und Glukokortikoide.

4.4 Details zum HandScan

OST-Untersuchungen wurden von geschultem Pflegepersonal durchgeführt. Alle Untersucher waren hinsichtlich der Ergebnisse der klinischen Untersuchung, Laborwerte und MRT-Befunde verblindet. Zu Beginn der OST-Untersuchungen wurden die PatientInnen aufgefordert, ihre Unterarme auf eine Glasauflage eingelegt, die durch zwei frontale Öffnungen im HandScan-Gerät mit Druckmanschetten fixiert war (Abbildung 3). Die Handflächen wurden mit rotem/infrarotem Laserlicht der Wellenlängen 660 nm und 808 nm beleuchtet, wobei die Handgelenke, MCP- und PIP-Gelenke sowie distale Referenzbereiche für jedes Gelenk einbezogen wurden. Das durch die Hände hindurchtretende Licht wurde von einer Kamera aufgezeichnet, die am oberen Teil des Geräts installiert war.



Abbildung 3: Positionierung der Hände im HandScan-Gerät bei einer OST-Untersuchung
<https://www.hemics.com/>

Eine vollständige Messung dauerte etwa 100 Sekunden und bestand aus drei Phasen: (a) eine Phase mit niedrigem Manschettendruck (5 mmHg, 10 s), (b) eine Phase mit erhöhtem Manschettendruck (50 mmHg, 60 s) und (c) eine Phase mit erneut niedrigem Manschettendruck (5 mmHg, 30 s) (12). Während der ersten Phase wurde die Basistransmission des Lichts durch die Hände gemessen. In der zweiten Phase führte der erhöhte Manschettendruck dazu, dass sich Blut in den untersuchten Gelenken ansammelte „Blood pooling“. In der dritten Phase verringerte sich der Manschettendruck, was zu einer Umkehrung der venösen Okklusion und einem Blutrückfluss führte.

Eine integrierte Software ermöglichte die automatische Identifizierung von "Regionen von Interesse" (ROI: Handgelenke, MCP I-V und PIP I-V auf beiden Seiten) und Referenzbereichen, die distal zu den untersuchten Gelenken lokalisiert wurden. Ein Vergleich des Blutflusses in den ROI mit den Referenzbereichen diente als Kontrollmechanismus zur Erkennung einer beeinträchtigten oder erhöhten peripheren

Blutzirkulation, die durch systemische Faktoren wie Körpertemperatur, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum oder vasoaktive Medikamente verursacht sein könnte.

Um einen OST-Handscore zu ermitteln, wurde ein spezifischer Algorithmus verwendet, bei dem die Einzelgelenk-Werten (0-3 für jedes Gelenk) addiert und mit der Anzahl aller gemessenen Gelenke multipliziert wurden. In der Regel beträgt diese Anzahl 22 Gelenke (bestehend aus 10 MCP, 10 PIP und 2 Handgelenken, DIP-Gelenke sind ausgeschlossen). Diese Anzahl kann in einigen Fällen wie bei anatomischen Gelenkanomalien niedriger sein. Am Ende wurde diese Summe durch 22 geteilt, um einen gewichteten Durchschnittswert der Hände zu erhalten. Dieser Wertebereich liegt zwischen 0 und 66.

Die OST-Score-analyse wurde automatisch vom Gerät durchgeführt, was eine bedienerunabhängige Bildinterpretation sicherstellte. Diese Vorgehensweise trägt dazu bei, eine konsistente und objektive Auswertung der Bilder zu gewährleisten.

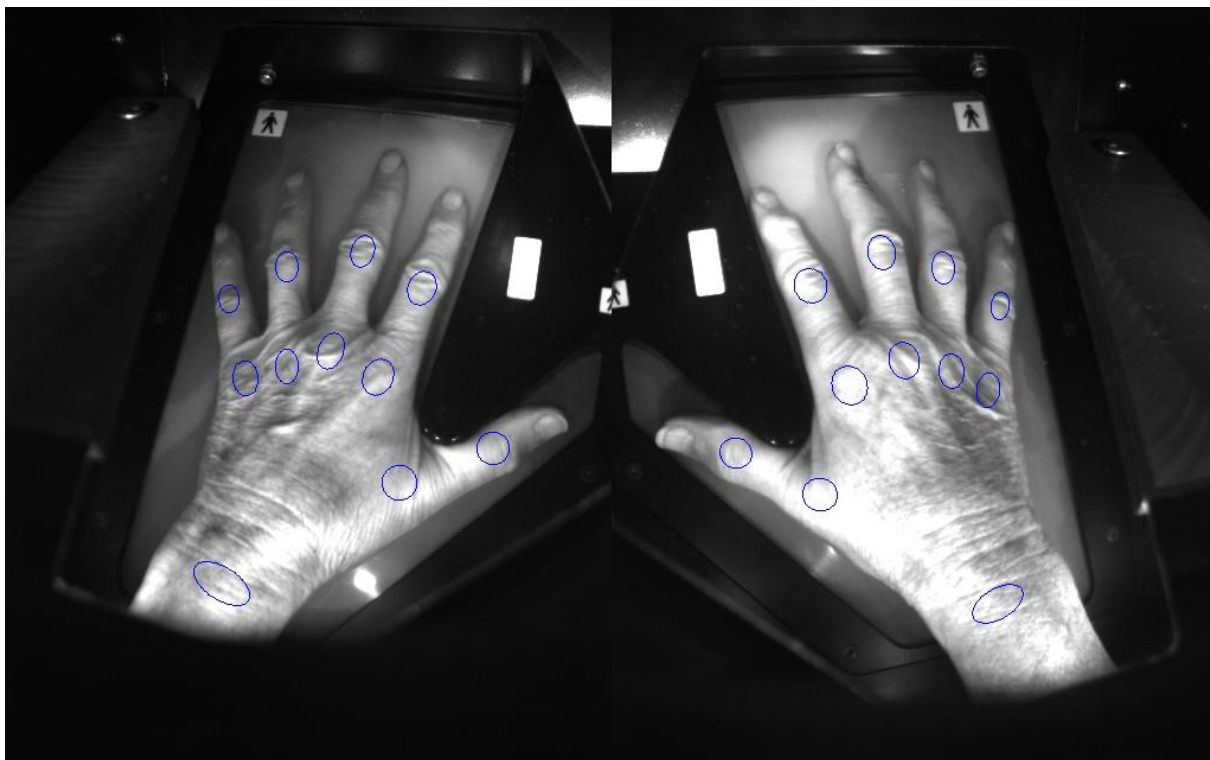


Abbildung 4: Platzierung der ROIs in den Hand- und Fingergelenken beider Hände

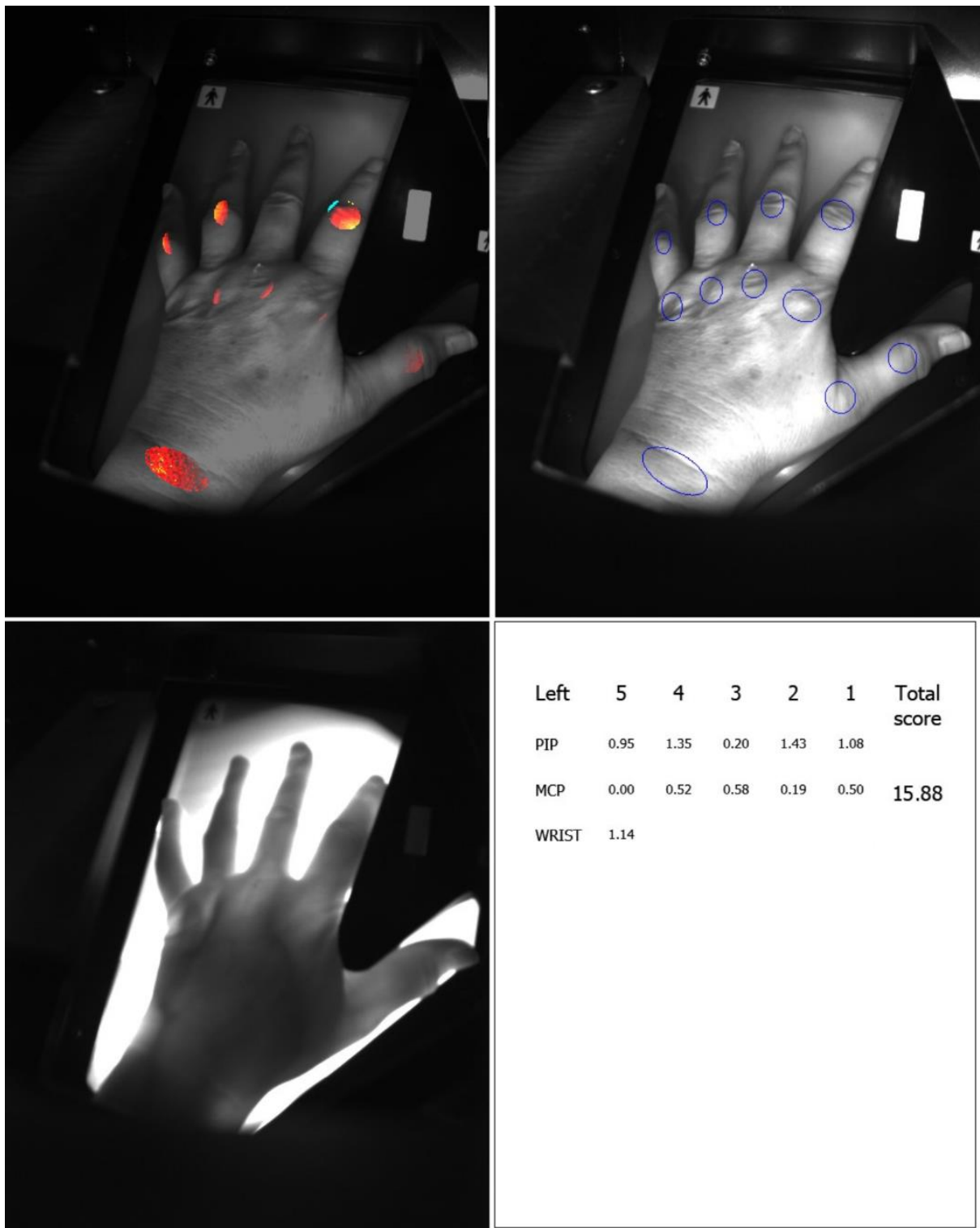


Abbildung 5: Evaluation der Entzündungsaktivität mithilfe OST im Handgelenk und an den Fingergelenken sowie die ermittelten Scores

4.5 Details zur MRT

4.5.1 Geräteigenschaften und MRT-Protokoll

Die MRT-Untersuchung wurde durch geschulte MTR-Assistenten mit einem 1,5-Tesla-MRT-Gerät (Siemens MAGNETOM Avanto) durchgeführt. Das MRT-Protokoll, das an einer Hand durchgeführt wurde, bestand hauptsächlich aus den folgenden Sequenzen: (1) Koronale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo (TSE)-Sequenz (Sichtfeld (FOV), 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (2) koronale Protonendichte (PD)-gewichtete Sequenz (FOV, 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (3) transversale PD-gewichtete Sequenz (Schichtdicke, 3 mm), (4) koronale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo (TSE)-Sequenz mit Fettsättigung (FS) nach Applikation von Gadoliniumhaltigem Kontrastmittel (KM) (FOV, 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (5) transversale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo (TSE)-Sequenz mit FS und KM (Schichtdicke, 2,5 mm), (6) transversale T2-gewichtete, zweidimensionale Multi-Echo-Sequenz (Med2D) (Schichtdicke, 2,5 mm).

Die genannten MRT-Sequenzen ermöglichen eine differenzierte Visualisierung der Gewebearten und können farbenunterschiedlich sowohl physiologische Gewebeeigenschaften als auch pathologische Veränderungen darstellen. Die folgende Tabelle fasst die physiologischen und pathologischen Gewebeerscheinungen für die jeweiligen MRT-Sequenzen zusammen. Ziel ist es, die Interpretation und Differenzierung der MRT-Sequenzen zu erleichtern. (Die Graustufen sind jedoch adjustierbar; hier dienen die präsentierten MRT-Bilder als Referenz für die Farbenskalierung).

MRT-Sequenz	T1-TSE	PD-FS	T2-ME2D	T1-TSE-FS-KM
Physiologisch				
<i>Synovialflüssigkeit</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Hellgrau</i>	<i>Hellgrau</i>	<i>Hellgrau</i>
<i>Knochenmark</i>	<i>Weiß</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Dunkelgrau</i>
<i>Kortikalis</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>
<i>Muskel</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Grau</i>	<i>Grau</i>	<i>Grau</i>
<i>Blutgefäße</i>	<i>W/S *</i>	<i>W/S *</i>	<i>W/S *</i>	<i>Weiß</i>
<i>Fettgewebe</i>	<i>Weiß</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Hellgrau</i>	<i>Dunkelgrau</i>
<i>Sehnen</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>
<i>Knorpel</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>	<i>Schwarz</i>
Pathologisch				
<i>Synovitis</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Weiß</i>	<i>Weiß</i>	<i>Weiß</i>
<i>Tenosynovitis</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Weiß</i>	<i>Weiß</i>	<i>Weiß</i>
<i>Knochenmarködem</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Weiß</i>	<i>Hellgrau</i>	<i>Weiß</i>
<i>Knochenerosion</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>Dunkelgrau</i>	<i>\$</i>
* Abhängig von Fluss und Oxygenierung kann es schwarz oder weiß erscheinen. \$ meistens Schwarz, Weiß deutet auf das Vorhandensein von aktivem, hypervaskularisiertem Pannusgewebe in der Erosion hin. T1-TSE: T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz PD-FS: Protonendichte-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung T2-ME2D: T2-gewichtete, zweidimensionale Multi-Echo Sequenz T1-TSE-FS-KM: T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo Sequenz mit Fettsättigung und nach Kontrastmittelinjektion.				

Tabelle 4: Anleitung zur physiologischen und pathologischen Gewebserscheinung im Muskuloskelettal-System via verschiedener MRT-Sequenzen

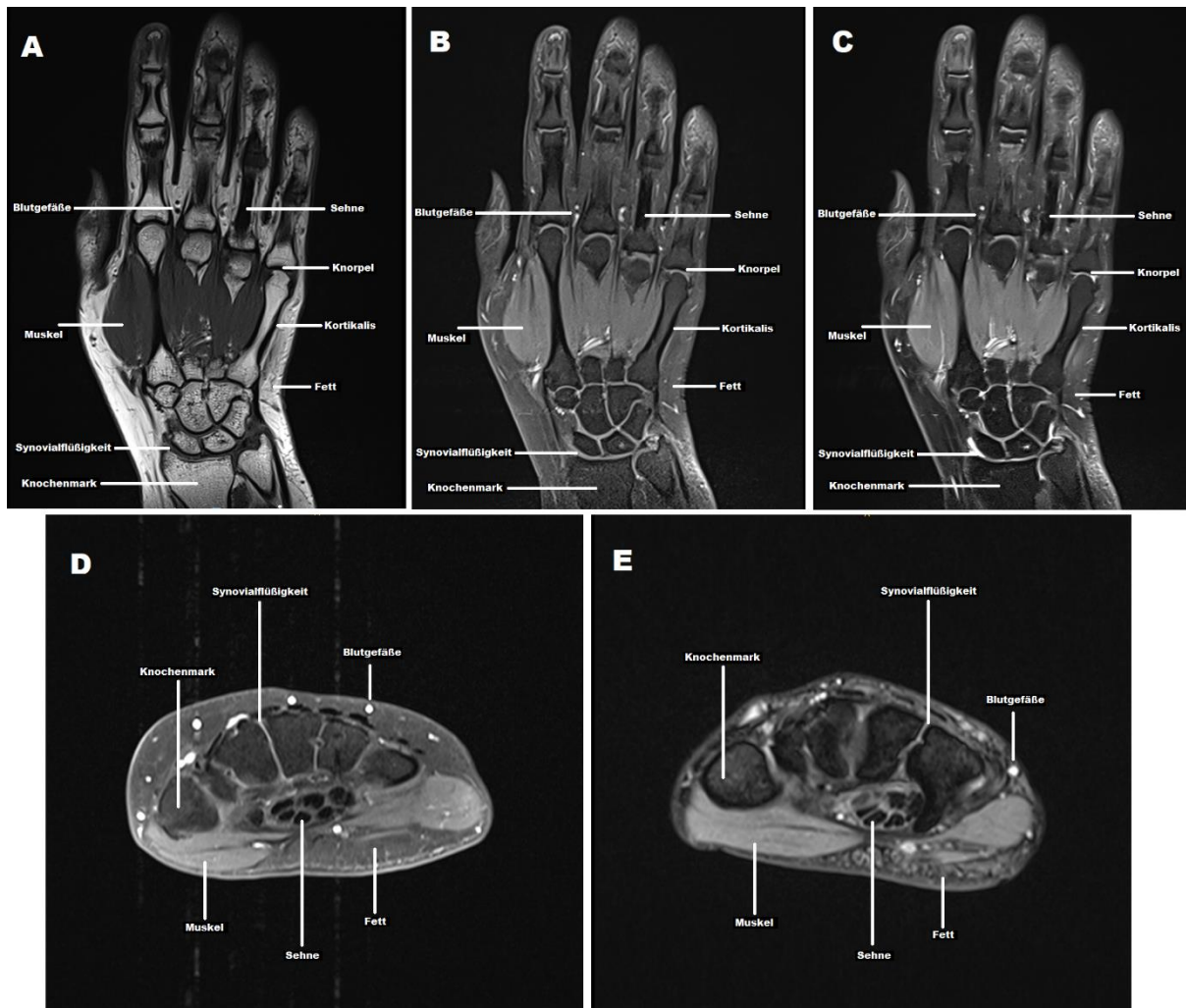


Abbildung 6: Visualisierung physiologischer Gewebsarten mittels der verwendeten MRT-Sequenzen

In dieser Abbildung sind verschiedene Handaufnahmen dargestellt, die mit verschiedenen MRT-Sequenzen durchgeführt wurden. Die Abbildung zeigt den normalen Befund verschiedener Gewebsarten. A: Koronale T1-TSE vor KM; B: Koronale T1-TSE-FS nach KM; C: Koronale PD-FS; D: Transversale T1-TSE-FS nach KM; E: Transversale T2-Med2D.

4.5.2 Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System (RAMRIS)

Zur Evaluierung der MRT-Sequenzen wurde das RAMRIS-System von „Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials“ (OMERACT) durch eine trainierte Person angewendet, die zu anderen Untersuchungsbefunden verblindet war. Das RAMRIS-System zur Beurteilung entzündlicher und destruktiver Veränderungen in den Händen und Handgelenken wurde von der internationalen OMERACT-Arbeitsgruppe im Jahr 2003 entwickelt und validiert. Dieses Bewertungsverfahren erhielt die Zustimmung der Teilnehmer der OMERACT-Mitglieder und wurde als Standardvergleich für neue oder alternative MRI-Methoden zur Beurteilung von RA etabliert. Das RAMRIS-System umfasst Definitionen für typische Gelenkpathologien bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen wie Synovitis, Knochenmarködem und Erosionen sowie einen Kernsatz grundlegender MRI-Sequenzen (106). Das RAMRIS-System wies eine akzeptable Inter-Rater-Reliabilität bei der Bewertung von Synovitis, Knochenmarködem und Knochenerosionen auf (107). 2005 wurde in einer longitudinalen Studie festgestellt, dass das RAMRIS-System außerdem eine sehr

gute Intrarater-Reliabilität, Interrater-Reliabilität und eine hohe Sensitivität für Veränderungen aufwies (108).

Als Leitfaden zur einheitlichen erleichternden Evaluation der MRT-Gelenkpathologien entwickelte OMERACT zwei Bildatlanten mit Referenzbildern. Diese ermöglichen die Bewertung der MRT-Befunden von Hand- und MCP-Gelenken hinsichtlich Synovitis, Knochenschwellung und Knochenerosion, basierend auf standardisierten Referenzbildern (109, 110).

2017 wurde das RAMRIS-System durch OMERACT aktualisiert, einschließlich einer Evaluationsleitlinie zur Beurteilung von Tenosynovitis und Gelenkspaltverschmälerung (111). Das eingeführte Tenosynovitis-Bewertungssystem zeigte eine hohe Reliabilität, und kann das zuvor bestehende RAMRIS-System ergänzen (112). Durch die Einführung der Tenosynovitis-Evaluationsleitlinie kann eine verbesserte Quantifizierung entzündlicher Weichteilveränderungen bei PatientInnen ermöglicht werden (112).

Das RAMRIS-System beinhaltet Evaluationsleitlinien für fünf Pathologien, die bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen häufiger vorkommen. In dieser Arbeit wurden vier davon angewendet:

- Synovitis: Entzündung der Gelenkschleimhaut (Membrana Synovialis) der Gelenkkapsel.
- Tenosynovitis: Entzündung der Muskelsehnen und deren Scheiden.
- Knochenmarködem: Flüssigkeitsansammlung im Knochenmark bei Entzündung.
- Erosion: lokalisierte, meist irreversible Schädigung oder Verlust von Knochengewebe.

Laut OMERACT werden diese Pathologien basierend auf ihrer Darstellung in den MRT-Bildern wie folgt beschrieben:

- Synovitis: ein Bereich im synovialen Kompartiment mit übermäßiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittelanreicherung, dessen Dicke größer ist als die Breite der Synovialmembran. Die Anreicherung wird durch den Vergleich von T1-gewichteten Bildern vor und nach intravenöser Gadolinium-Kontrastmittelgabe beurteilt. Die Skala reicht von 0 bis 3, wobei 0 für normal steht und die Scores 1 bis 3 (leichte, mäßige, schwere) Inflammation jeweils um ein Drittel des vermuteten maximalen Volumens an kontrastiertem Gewebe im synovialen Kompartiment zunehmen (106).
- Tenosynovitis: eine peritendinöse Ergussbildung und/oder tenosynoviale Kontrastmittelanreicherung, die auf axialen Sequenzen über mindestens 3 aufeinanderfolgende Schichten sichtbar ist. Dabei zeigt sich eine hohe Signalintensität auf T2-gewichteten, fettgesättigten/STIR-Bildern. Die Kontrastmittelanreicherung wird durch den Vergleich von T1-gewichteten Bildern vor und nach intravenöser Gadolinium-Kontrastmittelgabe beurteilt. Die Beurteilung erfolgt anhand der maximalen Breite des Ergusses und/oder der tenosynovialen Anreicherung, gemessen senkrecht zur Sehnenrichtung. Die Skala reicht von 0 bis 3, wobei 0 für "keine" steht, 1 für $< 1,5$ mm, 2 für $\geq 1,5$ mm aber < 3 mm und 3 für ≥ 3 mm peritendinösen Erguss und/oder postkontrastmittelgestützte Tenosynovialanreicherung (111).

- MRI-Knochenödem bezeichnet eine Läsion im trabekulären Knochen mit unscharfen Rändern und Signalcharakteristiken, die auf einen erhöhten Wassergehalt hindeuten. Dieses Ödem kann eigenständig auftreten oder eine Erosion oder andere Knochenanomalien umgeben. Die Signalintensität ist auf T2-gewichteten fettgesättigten und STIR-Bildern hoch und auf T1-gewichteten Bildern niedrig. Die Bewertung des Knochenödems erfolgt auf einer Skala von 0 bis 10 anhand des Volumens des Ödems: 0 steht für kein Ödem, 1 für 1–33% des beurteilten Knochenvolumens ödematös verändert, 2 für 34–66%, und 3 für 67–100%. Für lange Knochen umfasst das beurteilte Knochenvolumen die Gelenkfläche (oder deren bestmögliche geschätzte Position, falls nicht vorhanden) bis zu einer Tiefe von 1 cm, während es bei Handwurzelknochen den gesamten Knochen umfasst (106).
- MRI-Knochenerosion beschreibt eine scharf abgegrenzte Knochenläsion mit gelenknaher Lokalisation und typischen Signalcharakteristiken. Diese Läsion ist in mindestens zwei Ebenen sichtbar, wobei in mindestens einer Ebene ein kortikaler Bruch erkennbar ist. Auf T1-gewichteten Bildern zeigt sich ein Verlust der normalen geringen Signalintensität des kortikalen Knochens und ein Verlust der normalen hohen Signalintensität des trabekulären Knochens. Eine schnelle Gadolinium-Verstärkung deutet auf das Vorliegen eines aktiven, hypervaskularisierten Pannusgewebes in der Erosion hin. Die Bewertung erfolgt auf einer Skala von 0 bis 10, basierend auf dem Anteil des erodierten Knochens im Vergleich zum beurteilten Knochenvolumen, bewertet auf allen verfügbaren Bildern einer Sequenz. Hierbei steht 0 für keine Erosion, 1 für 1–10% des beurteilten Knochenvolumens erodiert, 2 für 11–20%, und so weiter. Für lange Knochen umfasst das beurteilte Knochenvolumen die Gelenkfläche (oder deren bestmögliche geschätzte Position, falls nicht vorhanden) bis zu einer Tiefe von 1 cm, während es bei Handwurzelknochen den gesamten Knochen umfasst (106).

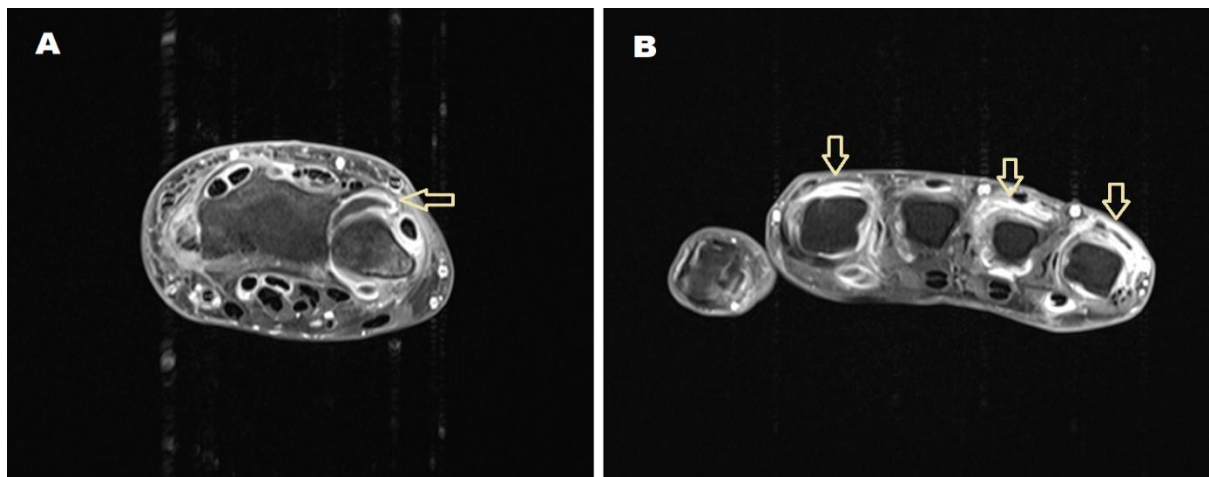


Abbildung 7: Darstellung von Synovitiden in den MRT-Sequenzen

In der Abbildung sind Synovitiden als charakteristisches Merkmal bei entzündlichen Arthritiden dargestellt. Die transversale T1-TSE-FS Sequenz zeigt eine verdickte, kontrastierte Synovialis mit hypointesem Erguss sowohl (A) in der distalen radio-ulnaren Komponente des Handgelenks als auch (B) in MCP2, 4, 5.

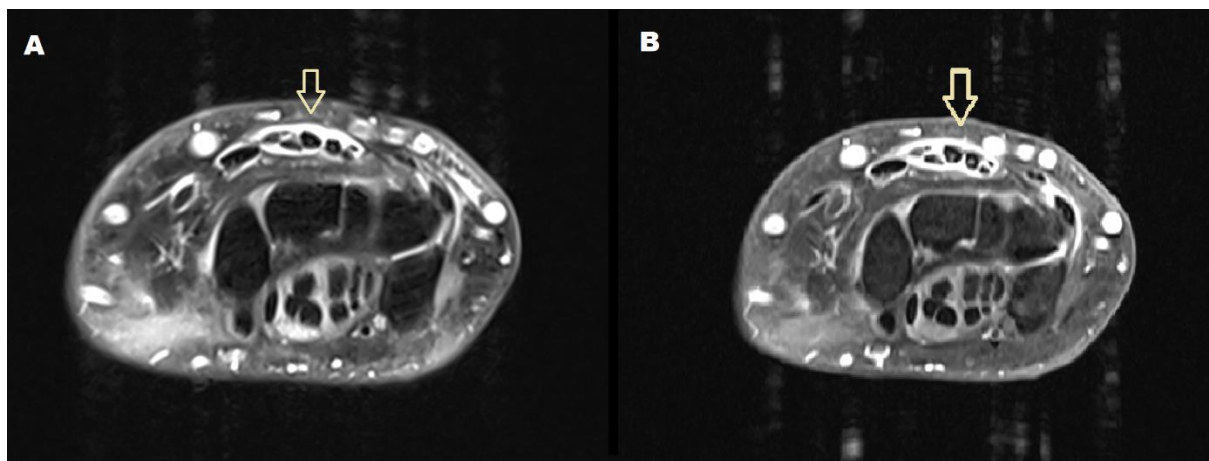


Abbildung 8: Darstellung von Tenosynovitiden in den MRT-Sequenzen

Die Abbildung zeigt Querschnittsaufnahmen auf Handgelenkhöhe zeigt mit hyperintensem Signal der Streckersehnen (A) in der PD-FS-Sequenz und (B) in der T1-TSE-FS-Sequenz nach Kontrastmittelinjektion als Hinweis auf Tenosynovitiden.



Abbildung 9: Darstellung von Knochenmarködemen in den MRT-Sequenzen

Die obige Darstellung illustriert einen beispielhaften pathologischen Befund eines Knochenmarködems im Kapitatum und Lunatum der Handwurzelknochen. (A) In der koronalen T1-TSE-Sequenz vor KM erscheint das Knochenmarködem hypointens, während (B) in der koronalen T1-TSE-Sequenz nach KM aufgrund der Kontrastmittelanreicherung hyperintens ist. (C) Die Subtraktion von (A) und (B) zeigt die kontrastierenden Bereiche der Handwurzelknochen. (D) In der koronalen PD-FS-Sequenz erscheint das Knochenmarködem hyperintens.

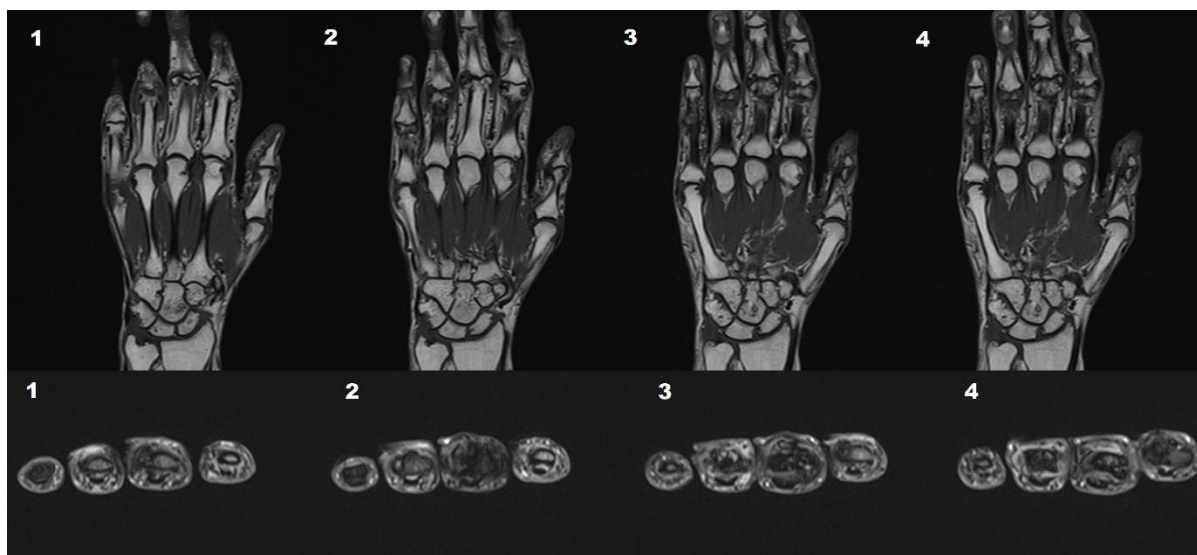


Abbildung 10: Darstellung von Knochenerosionen in den MRT-Sequenzen

Die Abbildung bietet eine MRT-Darstellung der Hand zur Visualisierung von Erosionen. Die koronale T1-TSE-Sequenz zeigt in der oberen Reihe dorsal (1) bis palmar (4) auf Höhe der PIP-Gelenke exemplarisch destruktive, unregelmäßige Veränderungen im Knochen als Beispiel für Knochenerosionen bei entzündlichen Arthritiden. Die untere Reihe zeigt dieselben Gelenkdestruktionen in einer transversalen Ebene mit der T2-Med2D-Sequenz, beginnend von distal (1) bis proximal (4).

4.5.3 Scoring der MRT-Sequenzen nach RAMRIS

Die MRT-Untersuchung wurde vom MTR- unter Verwendung eines 1,5-Tesla-MRT-Geräts (Siemens MAGNETOMAvanto) durchgeführt. Das angewandte MRT-Protokoll für eine Hand umfasste folgende Sequenzen: (1) koronale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Bilder (Field of View (FOV), 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (2) koronale Protonendichte-gewichtete Bilder (PD) (FOV, 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (3) transversale PD-Bilder (Schichtdicke, 3 mm), (4) koronale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Bilder mit Fettsättigung (FS) nach KM(FOV, 23 cm; Schichtdicke, 1,5 mm), (5) transversale T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Bilder mit FS und KM (Schichtdicke, 2,5 mm) und (6) T2-gewichtete zweidimensionale Multi-Echo-Bilder (Med2D) (Schichtdicke, 2,5 mm).

Die Beurteilung von Synovitis, Tenosynovitis, Knochenmarködem und Knochenerosionen erfolgte gemäß den RAMRIS-Richtlinien (106, 111). Die Synovitis wurde separat in drei Handgelenksregionen bewertet: Radioulnar-, Radiokarpal- und Interkarpal- sowie Karpometakarpalgelenke, wobei jeder Bereich einen Score von (0/3) ausmachte und die Gesamtbewertung für das Handgelenk (0/9) ergab. Für MCP- und PIP-Gelenke erfolgte für jedes Gelenk eine Bewertung von (0/3) mit Gesamtscores von (0/15) jeweils. Ein Hand-Synovitisscore wurde durch Summierung der Scores für Hand-, MCP- und PIP-Gelenke ermittelt (0/39). Die Beurteilung der Synovitis erfolgte hauptsächlich anhand der koronalen T1-TSE-Sequenz vor und mit FS nach Kontrastmittelgabe sowie der transversalen T1-TSE-Sequenz mit FS nach Kontrastmittelgabe unter Berücksichtigung der Atlasreferenzbilder, mit Fokus auf Signalintensitätserhöhungen bzw. Kontrastmittelanreicherungen in den verdickten entzündeten Synovialbereichen (106, 111)

Die Bewertung von Tenosynovitiden erfolgte auf unterschiedlichen Höhen: Auf Ebene des Handgelenks wurden 6 Sehnenfächer der Strecksehnen (1: Abductor pollicis longus and

extensor pollicis brevis, 2: Extensor carpi radialis longus and extensor carpi radialis brevis, 3: Extensor pollicis longus, 4: Extensor digitorum communis and extensor digitorum proprius, 5: Extensor digiti quinti proprius, 6: Extensor carpi ulnaris) und 3 Sehnenfächer der Beugesehnen (I: Flexor carpi radialis, II: Flexor pollicis longus, III: Ulnar bursa mit Sehnen der flexor digitorum superficialis and profundus) evaluiert, wobei jedes Sehnenfach ein Score von (0/3) vergeben wurde. Für die Strecksehnen betrug der Gesamtscore (0/18) und für die Beugesehnen (0/9). Zusätzlich erfolgte auf Höhe der zweiten bis fünften MCP-Gelenke eine Beurteilung der jeweiligen Beugesehnen, mit einem Gesamtscore von (0/12). Zur Bewertung von Tenosynovitiden wurde in drei Sequenzen nach Signalintensitätserhöhungen bzw. Kontrastmittelanreicherungen gesucht: T2-med2d-Sequenz, PD-Sequenz mit FS sowie T1-TSE-Sequenz mit FS nach Gabe des Kontrastmittels (111)

Die Bewertung von Knochenmarködemen erfolgte durch die isolierte Beurteilung von Knochenstrukturen. Für die distale Speiche (Radius) und die distale Elle (Ulna) wurden bis zu einer Tiefe von 1 cm distal des Knochens jeweils Scores von (0/3) vergeben. Jeder der Handwurzelknochen (Kahn-, Mond-, Dreiecks-, Erbsen-, Großes Vieleck-, Kleines Vieleck-, Kopf-, Hakenbein) erhielt einen Score von (0/3). Die proximalen Anteile der Mittelhandknochen (MC 1–5) wurden bis zu einer Tiefe von 1 cm proximal des Knochens evaluiert, wobei für jedes Knochen ein Score von (0/3) vergeben wurde. Um einen Gesamtscore für das Handgelenk zu bilden, wurden alle einzelnen Scores zusammengezählt (0/45). Für die MCP-Gelenke wurde jedes MCP-Gelenk (1-5) in zwei Teile unterteilt, wobei jedes Teil ein Score von (0/3) vergeben wurde – der metakarpale Kopf (proximal) und die Phalangealbasis (distal). Somit erhielt jedes MCP-Gelenk einen Score von (0/6) und alle MCP-Gelenke zusammen einen Gesamtscore von (0/30). Die PIP-Gelenke wurden ähnlicherweise in zwei Teile untergliedert – der distale Anteil des proximalen Fingerglieds und der proximale Teil des mittleren Fingerglieds – wobei jeweils Scores von (0/3) vergeben wurden. Jedes PIP-Gelenk erhielt dementsprechend einen Score von (0/3) und alle PIP-Gelenke zusammen einen Gesamtscore von (0/30). Ein Gesamtscore für Knochenmarködeme der gesamten Hand (0/105) wurde berechnet, indem alle Scores zusammenaddiert wurden. Zur Bewertung von Knochenmarködem wurden die PD-Sequenz mit FS in sowohl transversaler als auch koronaler Ebene auf Signalintensitätsverstärkungen hin untersucht. Zusätzlich wurde nach der Injektion des Kontrastmittels beobachtet, ob sich das Kontrastmittel im Bereich des Knochenmarködems bei der T1-TSE Sequenz mit FS angereichert hat (106, 111).

Die Bewertung von Knochenerosionen erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie bei Knochenmarködemen. Allerdings wurden hier Scores von (0/10) für jeden einzelnen Knochen vergeben. Eingeschlossen sind der distale Radius, die distale Ulna, jeder der Karpalknochen, die proximalen Anteile von MC(1-5), die proximalen und distalen Anteile der MCP(1-5)- und PIP(1-5)-Gelenken. Daraus ergab sich ein Gesamtscore von (0/150) für das Handgelenk, (0/100) für MCP(1-5) und PIP(1-5) sowie (0/350) für die gesamte Hand. Hierfür wurde hauptsächlich die T1-TSE-Sequenz vor und nach Gabe des Kontrastmittels betrachtet, ebenso wie die T2-med2d-Sequenz als eine zusätzliche transversale Ebene (106, 111).

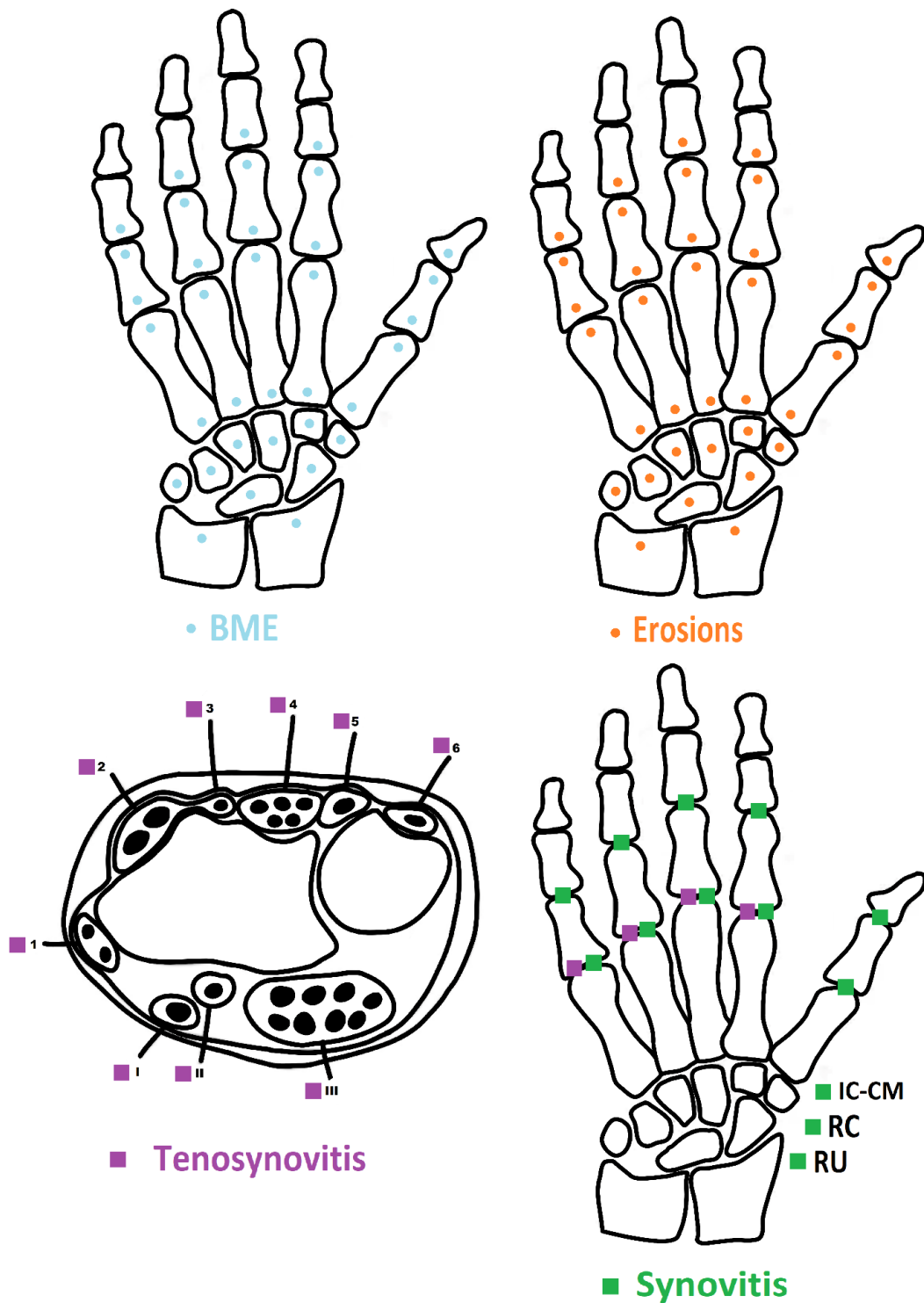


Abbildung 11: Darstellung anatomischer Handstrukturen, die gemäß den Empfehlungen des RAMRIS-Systems zu jeder Gelenkpathologie bewertet wurden

Abbildung zeigt die evaluierten Gelenk- bzw. Knochenstrukturen für Knochenmarködeme (oben links), Knochenerosionen (oben rechts), sowie Synovitis und Tenosynovitis (unten links bzw. rechts).

IC-CM: Interkarpal-karpometakarpal-Gelenke; RC: Radiokarpalgelenk; RU: distales Radioulnargelenk; (1-6) und (I-III): Extensoren- bzw. Flexorensehnen auf Handgelenkhöhe.

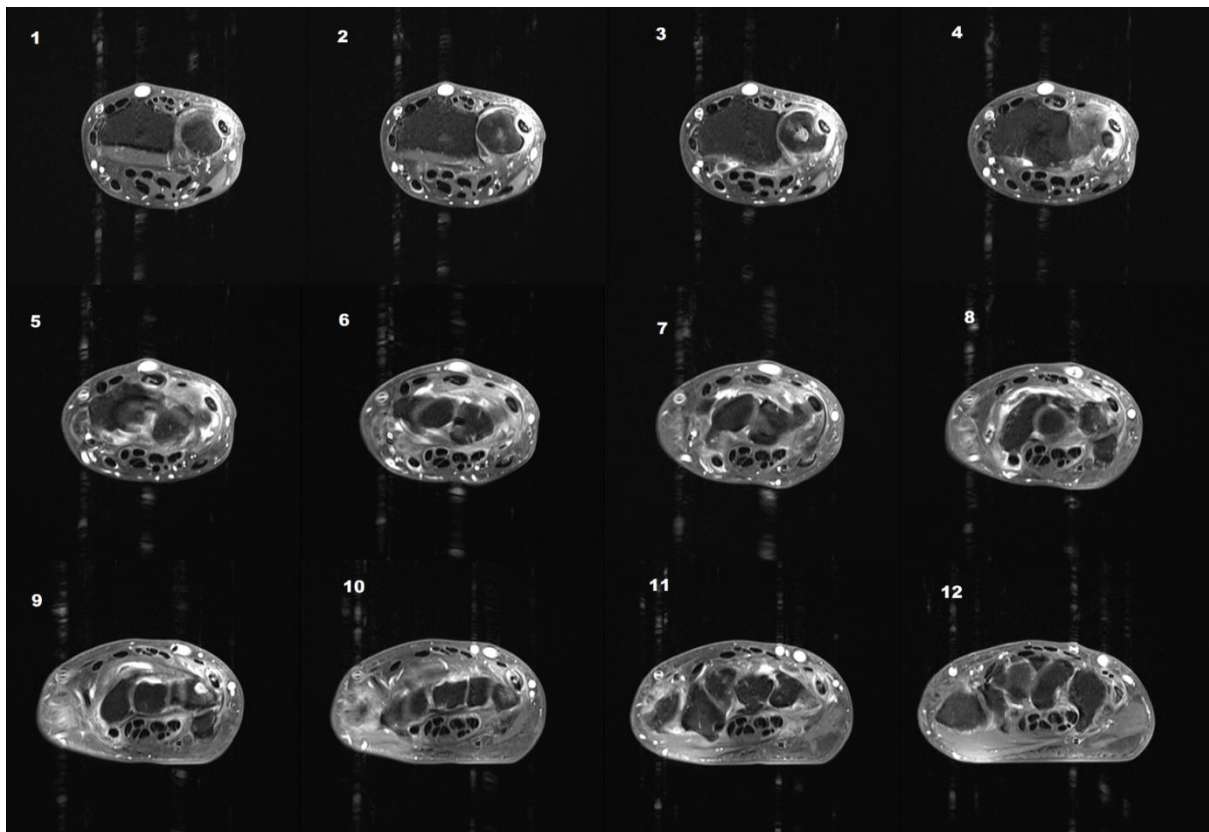


Abbildung 12: Evaluationsbeispiel von Synovitiden am Handgelenk

Die Abbildung präsentiert eine transversale T1-TSE-Sequenz mit FS und KM auf Höhe des Handgelenks, die als Beispiel für die Bewertung des Synovitis-Scores bei einem RA-Patienten unter Berücksichtigung der RAMRIS-Kriterien dargestellt wird. Die Bilder (1-4), (5-8) und (9-12) repräsentieren die drei Komponenten des Handgelenks: Radioulnar, radiokarpal und interkarpal bzw. karpometakarpal. Jede Komponente wurde individuell bewertet: radioulnar (2/3), radiokarpal (2/3), interkarpal bzw. karpometakarpale (1/3), und für das gesamte Handgelenk (5/9).

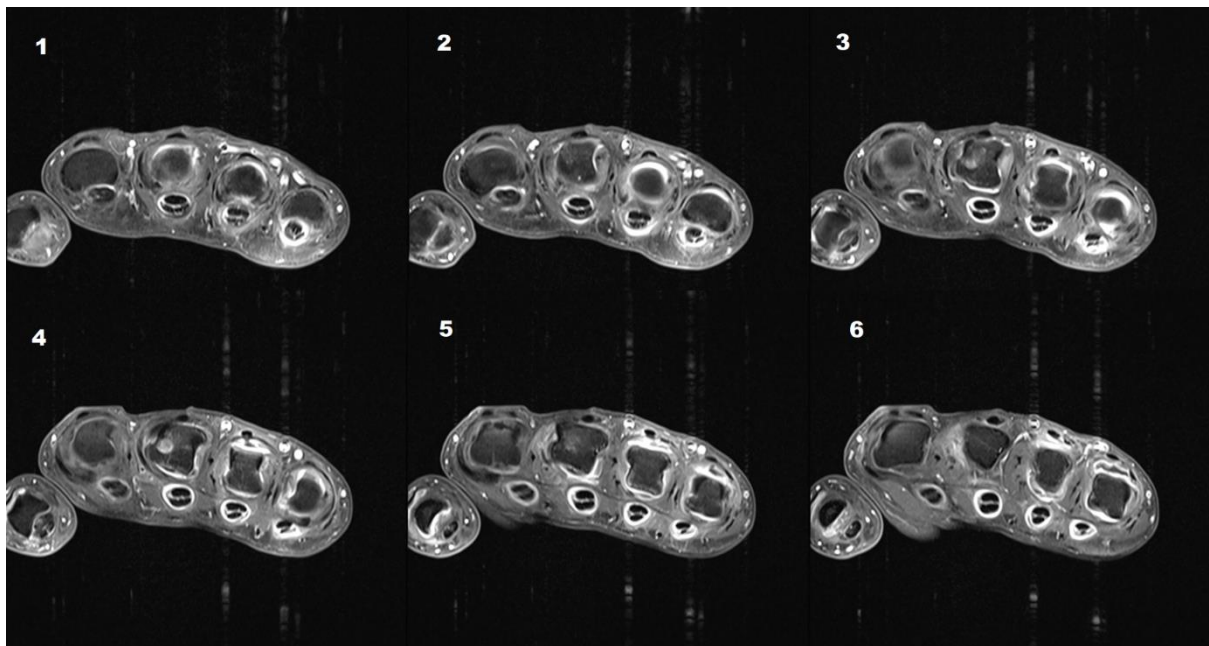


Abbildung 13: Evaluationsbeispiel von Synovitiden der MCP-Gelenke

Die Abbildung zeigt ein Bewertungsbeispiel der Synovitis der MCP-Gelenke (2-5) unter Berücksichtigung der RAMRIS-Kriterien von proximal (1) nach distal (6) mit einer transversalen T1-TSE-Sequenz mit FS und KM: MCP2 (0/3), MCP3 (2/3), MCP4 (3/3) und MCP5 (3/3).

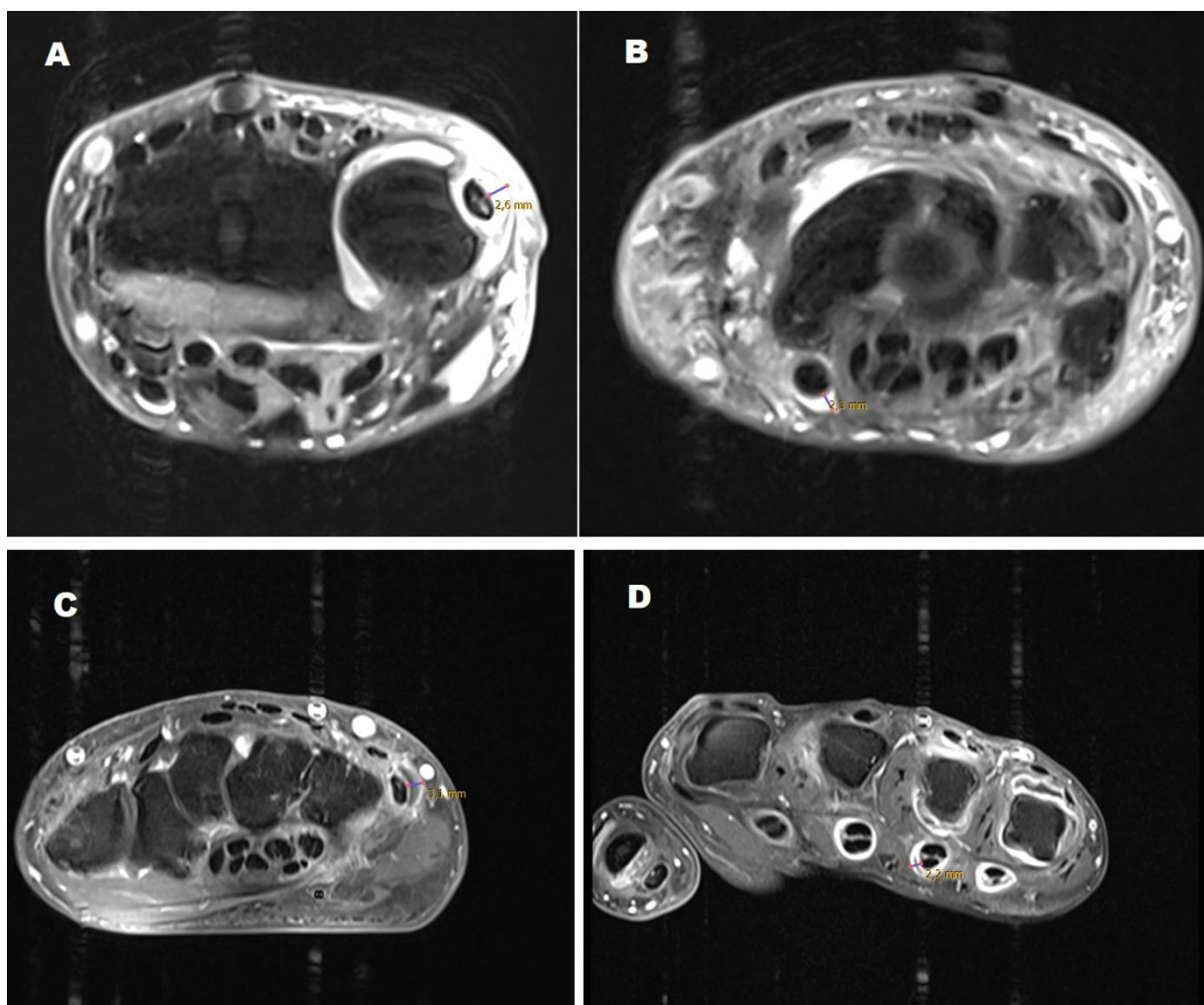


Abbildung 14: Evaluationsbeispiel von Tenosynovitiden durch MRT-Sequenzen

Die Abbildung präsentiert vier verschiedene MRT-Sequenzen zur Veranschaulichung der Bewertungsmethode von Tenosynovitiden unter Berücksichtigung der RAMRIS-Kriterien. Die Bewertung basiert auf einer Messung des Abstands zwischen der Sehne und der entsprechenden Synovialis, und daraufhin gibt's für jede Sehne bzw. jedes Sehnenfach einen Tenosynovitisscore. Die transversale PD-Sequenz mit FS zeigt in (A) einen gemessenen Abstand von 2,6 mm im 6. Extensorsehnenfach und in (B) 2,3 mm im ersten Flexorsehnenkompartiment, jeweils (2/3). In (C) wurde ein Abstand von 3,1 mm im 6. Extensorsehnenfach gemessen, entsprechend (3/3). (D) zeigt auf MCP-Höhe einen gemessenen Abstand von 2,2 mm der Flexorenhaut des 4. Fingers, entsprechend (2/3).

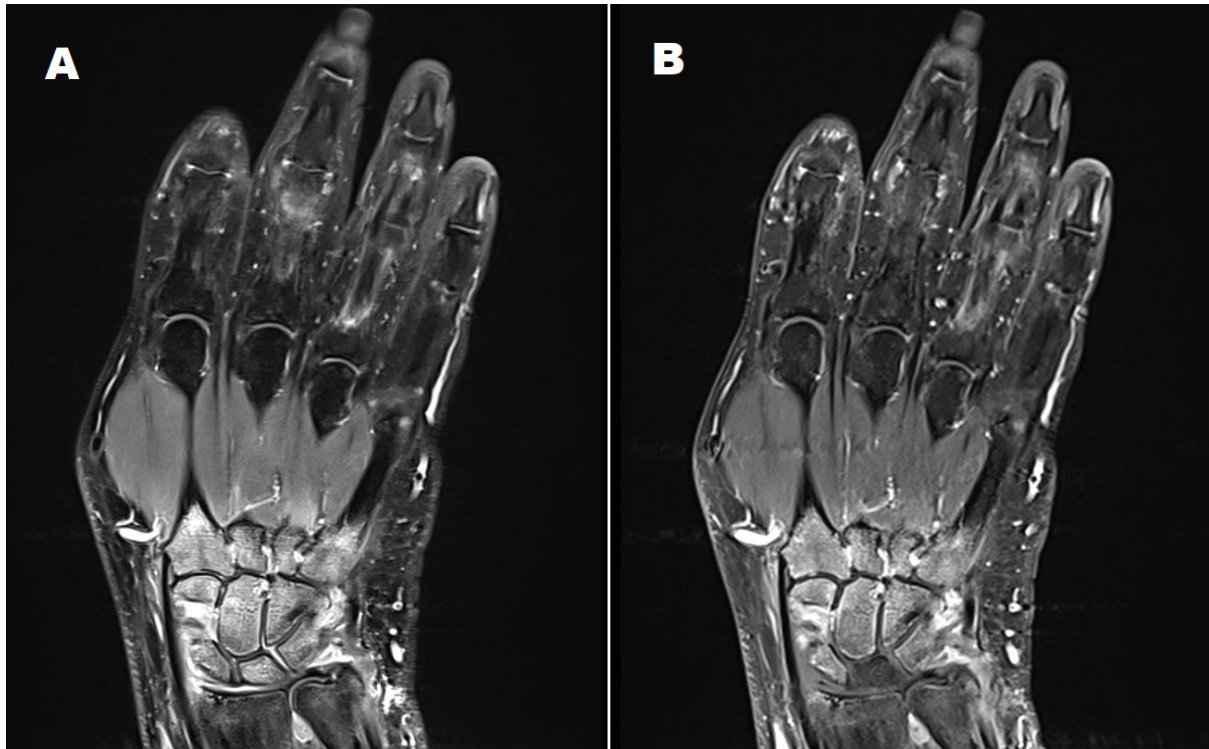


Abbildung 15: Das Scoring von Knochenmarködemen durch MRT-Sequenzen

Die Darstellung zeigt einen ausgeprägten Befund von Knochenmarködem der Handwurzel- und Mittelhandknochen als Beispiel für die Bewertung nach den RAMRIS-Kriterien. Es wurden sowohl (A) die koronalen PD-Sequenz mit FS als auch (B) die koronalen T1-TSE-Sequenz mit FS und KM berücksichtigt. Ein hyperintenses Signal ist in sämtlichen Carpalia und den Basen der Metacarpalia zu erkennen, jeweils (3/3). Das Signal in der distalen Ulna und im Radius ist weniger hyperintens, jeweils (2/3). Als Nebenfnd weist die verminderte Kontrastmittelaufnahme des Lunatums auf eine Lunatummalazie hin.

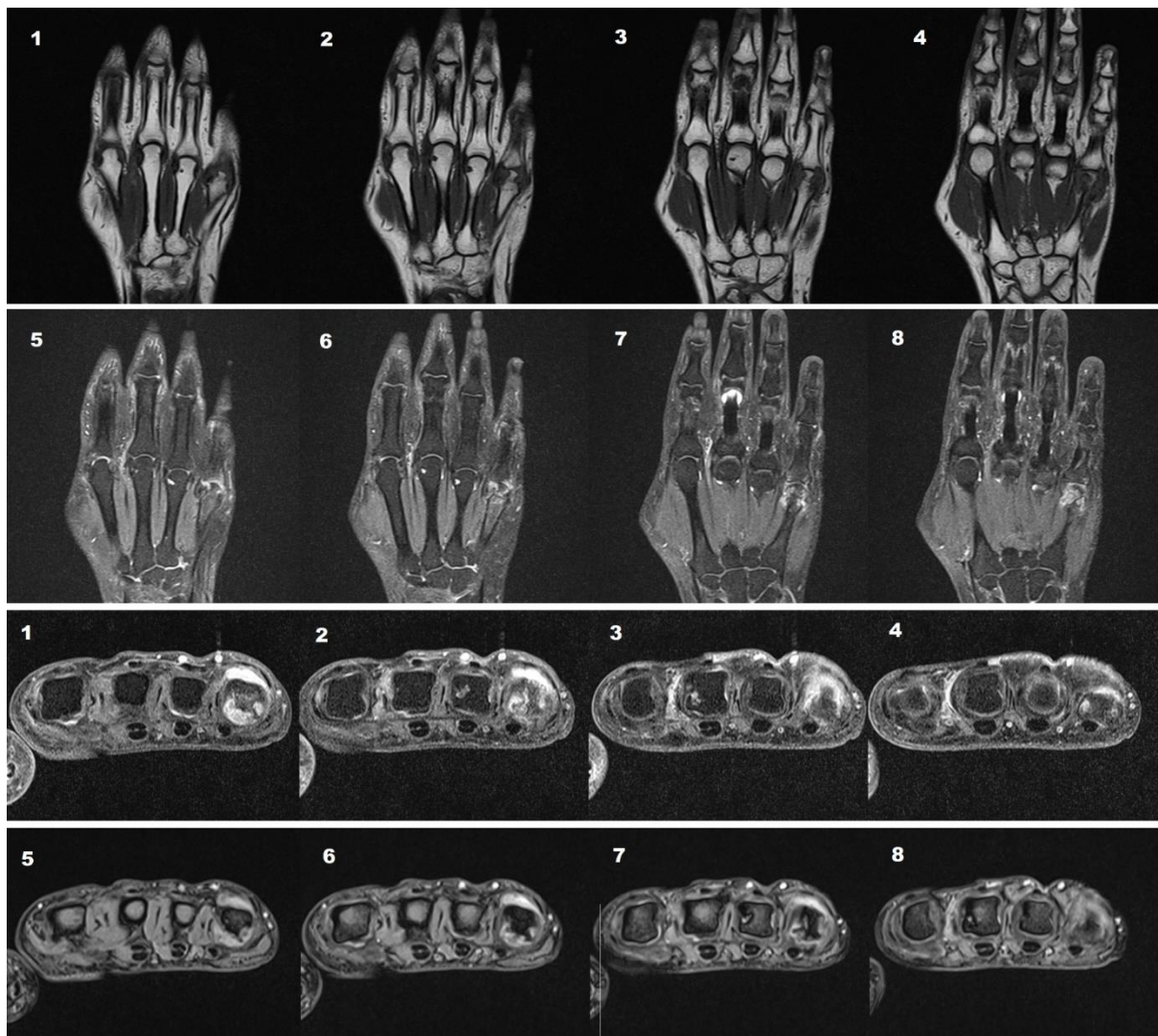


Abbildung 16: Das Scoring von Knochenerosionen durch MRT-Sequenzen

Abbildung: Die Abbildung zeigt die Knochenerosion am MCP5-Gelenk als Beispiel für die Bewertung nach dem RAMRIS unter Berücksichtigung der RAMRIS-Kriterien. In koronaler Ausrichtung wird in der T1-TSE-Sequenz vor Kontrastmittel (1-4, obere 2 Reihen) und der T1-TSE-Sequenz mit FS nach Kontrastmittel (5-8, obere 2 Reihen) eine destruktive Veränderung der Knochen des MCP5-Gelenks mit einem begleitenden entzündlichen Knochenmarködem dargestellt. In transversaler Ausrichtung wird der Befund in der T1-TSE-Sequenz mit FS nach KM (1-4, untere 2 Reihen) und in der T2-Med2D-Sequenz (5-8, untere 2 Reihen) dargestellt. Der distale Teil des fünften Mittelhandknochens und der proximale Teil des ersten Knochenglieds des fünften Fingers im MCP-Gelenk wurden unter Berücksichtigung aller Sequenzen separat analysiert, entsprechend (5/10) bzw. (1/10). Als Nebenbefund wurden in den distalen Mittelhandknochen des dritten und vierten Fingers erosionsähnliche Strukturen gefunden, die sich als gutartige, nicht entzündliche zystische Veränderungen herausstellten.

4.6 Vergleich MRT vs HandScan

Mit dem HandScan wurde für jedes Hand-, MCP und PIP-Gelenk ein individueller Score berechnet sowie ein kumulativer OST-Score beider Hände. Bei der MRT-Untersuchung wurde jedes Gelenk bzw. jeder Knochen separat nach dem RAMRIS-System bewertet. Dementsprechend wurden MRT-Scores für jede spezifische Pathologie (Synovitis, Tenosynovitis, Knochenmarködem und Knochenerosionen) gebildet. Diese Scores wurden mit den entsprechenden OST-Scores der gleichen Hand verglichen. Zudem wurden die kumulativen RAMRIS-Scores jeder Pathologie mit den entsprechenden OST-Scores der Hände verglichen.

4.7 Statistische Analyse

Die Datenerhebung der verschiedenen Untersuchungsergebnisse erfolgte mittels Microsoft Excel. Alle statistischen Analysen wurden mit der SPSS-Software Version 27.0 durchgeführt. Die Normalverteilung der Daten wurde mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests und graphischer Methoden wie Quantil-Quantil-Plots überprüft. Der Fisher-Test wurde verwendet, um kategoriale Variablen zwischen MRT+ und MRT- sowie den Kontrollgruppen zu vergleichen. Unterschiede in nicht normalverteilten metrischen Patientenmerkmalen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test bewertet. Korrelationen zwischen OST, MRT und weiteren Merkmalen wurden mit dem Spearman-Koeffizienten untersucht, während für normalverteilte Werte der Pearson-Koeffizient zum Einsatz kam. Die Übereinstimmung bzw. Inter-Rater-Reliabilität zwischen MRT (RAMRIS-Synovitis) und OST für jede Gelenkgruppe (Handgelenk, MCP und PIP) sowie kumulativ für alle Gelenke wurde mittels Cohen's Kappa und diagnostischer Testgütekriterien (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert) ermittelt. Zur Untersuchung der Unterschiede in den normalverteilten OST-Werten im Verhältnis zu binären kategorialen Variablen bei MRI+ PatientInnen und der RA-Untergruppe wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewendet.

Zur genauen Evaluation der Unterschiede im OST zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen wurde ein binäres logistisches Regressionsmodell verwendet, das systemische Faktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Nikotinkonsum sowie patientenspezifische Parameter wie Geschlecht, Alter und BMI einbezog.

Die diagnostische Leistung von OST wurde durch ROC-Analysen auf Patient- und Gelenkebene bewertet. Auf der Patientenebene wurden Vergleiche zwischen „MRI+ vs. gesunde Kontrollen“ sowie „RA-diagnostizierte MRI+ vs. gesunde Kontrollen“ vorgenommen, bei denen OST-Schnittwerte festgelegt wurden. Auf der Gelenkebene wurden die ordinalen RAMRIS-Synovitis-Werte mit den numerischen OST-Werten für Handgelenk, MCP, PIP und alle Gelenke insgesamt verglichen. Zusätzlich wurden ROC-Kurven für den Vergleich OST vs. DAS28 erstellt. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 genommen.

5 Ergebnisse

Insgesamt wurden 51 der 71 PatientInnen mit einem positiven RAMRIS-Synovitis-Score als MRT-positiv (MRI+) eingestuft, darunter solche mit RA (n=31), PsA (n=13), Gicht (n=2), Mischkollagenosen (n=2) und undifferenzierter Arthritis (n=3). MRI-negativ (MRI-) waren die restlichen 20 PatientInnen mit Handarthrose (n=10), Fibromyalgiesyndrom (n=6), systemischem Lupus erythematoses (n=1), systemischer Sklerose (n=1), HLA-B27-assoziiierter Arthritis (n=1) und unspezifischer nicht-entzündlicher Arthralgie (n=1). Die Gruppe der gesunden Kontrollpersonen (HC) umfasste 114 Teilnehmer ohne entzündliche Grunderkrankungen, Arthralgien oder klinische Anzeichen von Arthrose.

Insgesamt wurden 20 Gelenke von der OST-Software ausgeschlossen, während 94 Gelenke aufgrund unvollständiger Erfassung oder Metallartefakte im MRT nicht berücksichtigt wurden. OST-Messungen wurden an allen Hand-, MCP-, und PIP-Gelenken beider Hände durchgeführt: 1,104 Gelenke bei MRI+, 438 Gelenke bei MRI- und 2,508 Gelenke bei 114 bei HC.

5.1 Statistische Auswertung in MRT+

5.1.1 Deskriptive Statistik

Zusätzlich zu den HandScan- und MRT-Untersuchungen wurden während des stationären Aufenthalts der Patientinnen weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt, darunter Laboruntersuchungen, Röntgenaufnahmen der Hände und körperliche Untersuchungen. Es wurden anamnestische Angaben zu Vorerkrankungen und der Medikationsverlauf dokumentiert. Die folgende Tabelle zeigt die deskriptive Statistik sowie den Gruppenvergleich: MRT+ vs. MRT-/HC

	HC, n = 114	MRT+, n=51	Signifikanz MRT+ vs. HC	MRT-, n=20	Signifikanz MRT+ vs. MRT-
OST#	10,78 ± 4,19	16,41 ± 5,53	<0,001***	11,52 ± 5,03	<0,001***
Alter, Jahren†	51,00 (57,00-35,00)	62,00 (73,00-52,00)	<0,001***	55,50 (63,00-45,25)	0,050
Sex (weiblich), %	77,20	58,80	0,010*	80,00	0,080
Nikotinkonsum, %	19,40	23,40	0,360	11,10	0,230
Arterielle HTN, %	19,40	53,20	<0,001***	44,40	0,360
Diabetes, %	1,90	19,10	<0,001***	11,10	0,360
BMI†	25,49 (28,55-21,71)	28,10 (32,45-25,73)	<0,001***	26,06 (37,37-23,99)	0,370
RF-positiv, %	-	26,70	-	0,00	0,010*
Anti-CCP-positiv, %	-	25,50	-	0,00	0,020*
Anzahl schmerzhafte Gelenke†	-	3,00 (10,00-0,00)	-	3,00 (10,00-1,00)	0,420
Anzahl geschwollene Gelenke†	-	1,00 (3,00-0,00)	-	0,00 (2,00-0,00)	0,370
VAS, mm†	-	50,00 (70,00-30,00)	-	40,00 (70,00-40,00)	0,820
DAS28-BSG#	-	4,13 ± 1,51	-	4,13 ± 0,74	0,540
DAS28-CRP#	-	3,77 ± 1,31	-	3,55 ± 0,66	0,180
Erkrankungsdauer,	-	2,15 (6,55-	-	0,03 (1,38-	0,010*

Jahrent†		0,46)		0,02)	
Erosionen in Röntgen, %	-	22,50	-	6,70	0,170
Handarthrose, % \$	-	49,00	-	50,00	0,430
NSAID, %	-	25,50	-	22,20	0,530
Immunsuppressiva, %	-	38,30	-	16,70	0,080
sDMARD, %	-	27,70	-	11,10	0,140
bDMARD, %	-	12,80	-	5,60	0,370
JAK-Inhibition, %	-	0,00	-	0,00	-
Glucocorticoide %	-	57,40	-	29,40	0,040*
keine DMARD, %	-	61,70	-	83,30	0,070

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

#Die Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt, da sie normal verteilt sind.

†Die Daten werden als Median (Interquartilsabstand) dargestellt, da sie nicht normal verteilt sind.

\$Distale Interphalangealgelenke wurden ausgeschlossen, da sie durch OST oder MRT nicht erfasst wurden. OST: Optische Spektraltransmission; HTN: Hypertonie; BMI: Body-Mass-Index; RF: Rheumafaktor; Anti-CCP: Antizyklisches citrulliniertes Peptid-Antikörper; VAS: Visuelle Analogskala; DAS28: Disease Activity Score 28 Gelenke; NSAID: Nichtsteroidale Antirheumatika; sDMARD: synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; bDMARD: biologische DMARD; JAK: Januskinase.

Tabelle 5: Deskriptive Statistik [MRT+ vs. MRT-/HC]

5.1.2 Auswertung der OST-Ergebnisse

5.1.2.1 OST-Vergleich: RA (MRT+) vs. MRT-/HC

In der MRT+ Gruppe wurden signifikant höhere durchschnittliche OST-Werte gemessen als in der MRT- Gruppe [16,41 ± 5,53 vs. 11,52 ± 5,03, p < 0,001] sowie in der Kontrollgruppe [16,41 ± 5,53 vs. 10,78 ± 4,19, p < 0,001].

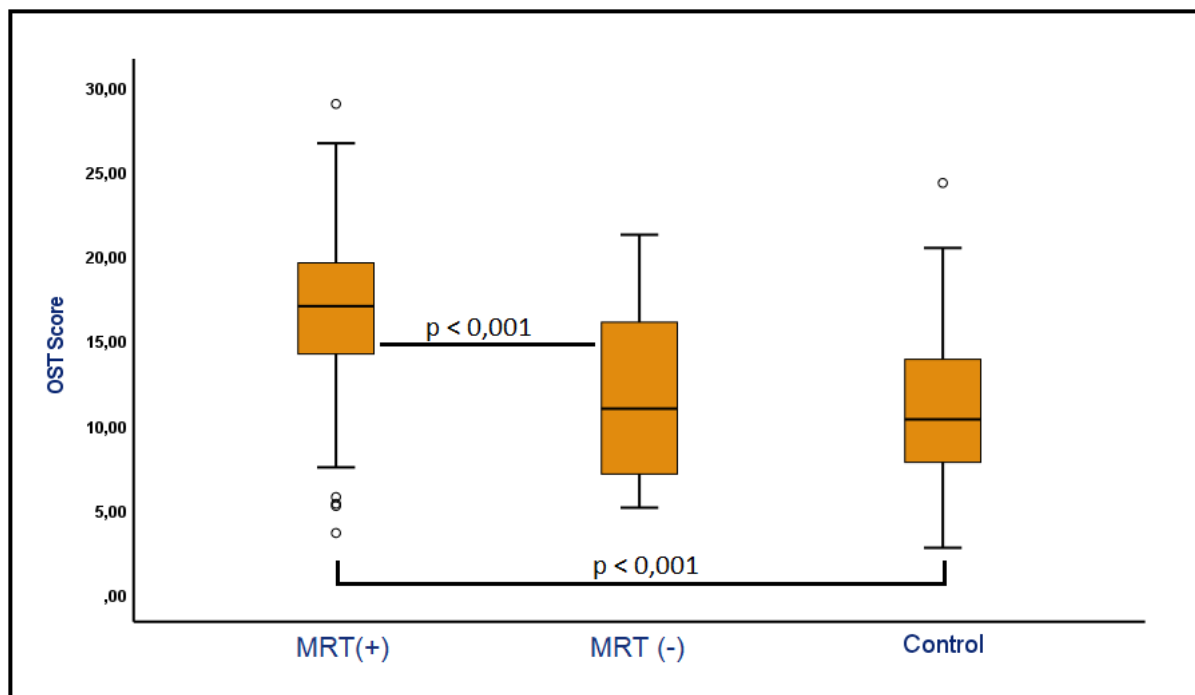


Abbildung 17: Vergleich der Hand- und Fingergelenke der drei Kollektive in Bezug auf OST-Werte [MRT+ vs. MRT-/HC]

5.1.2.2 Statistische Adjustierungsanalyse

Ein binäres logistisches Regressionsmodell wurde verwendet, um OST-Unterschiede zu bewerten. Es wurden Faktoren berücksichtigt, die systemische Blutflussänderungen beeinflussen könnten, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinkonsum, sowie patientenbezogene Parameter wie Geschlecht, Alter und BMI. Auch nach der statistischen Anpassung nach diesen Faktoren blieb der OST in der Gruppe der MRT+ im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher (0,829; 95% CI 0,740-0,929; $p = 0,001$).

	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI Exp(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
OST	-0,187	0,058	10,381	1	0,001	0,829	0,740	0,929
BMI	-0,121	0,050	5,864	1	0,015	0,886	0,803	0,977
Geschlecht	-0,697	0,608	1,314	1	0,252	0,498	0,151	1,640
Alter	-0,081	0,024	11,375	1	0,001	0,922	0,880	0,967
Art. Hypertonie	0,685	0,554	1,528	1	0,216	1,984	0,670	5,880
Diabetes mellitus	-0,257	1,211	0,045	1	0,832	0,773	0,072	8,295
Nicotin	0,874	0,629	1,931	1	0,165	2,395	0,699	8,212
Konstante	10,330	2,904	12,652	1	0,000	30652,153		

Tabelle 6: OST-Unterschied nach statistischer Adjustierungsanalyse: MRT+ vs. HC

5.1.2.3 OST-Grenzwertbestimmung: MRT+ vs. HC

5.1.2.3.1 Geschlechtsunabhängig

Um einen direkten geschlechtsneutralen Gruppenvergleich der OST-Werte zwischen MRT+ und HC zu ermöglichen, wurde eine ROC-Analyse eingeführt. Die AUC der ROC-Kurve „Fläche unter der Kurve“ betrug 0,800 (95% CI 0,715-0,882), mit einer Sensitivität von 0,784 und einer Spezifität von 0,728 für einen OST-Grenzwert von 13,28 (Youden-Index 0,512, positive Likelihood Ratio LR+ 2,882, LR- 0,296).

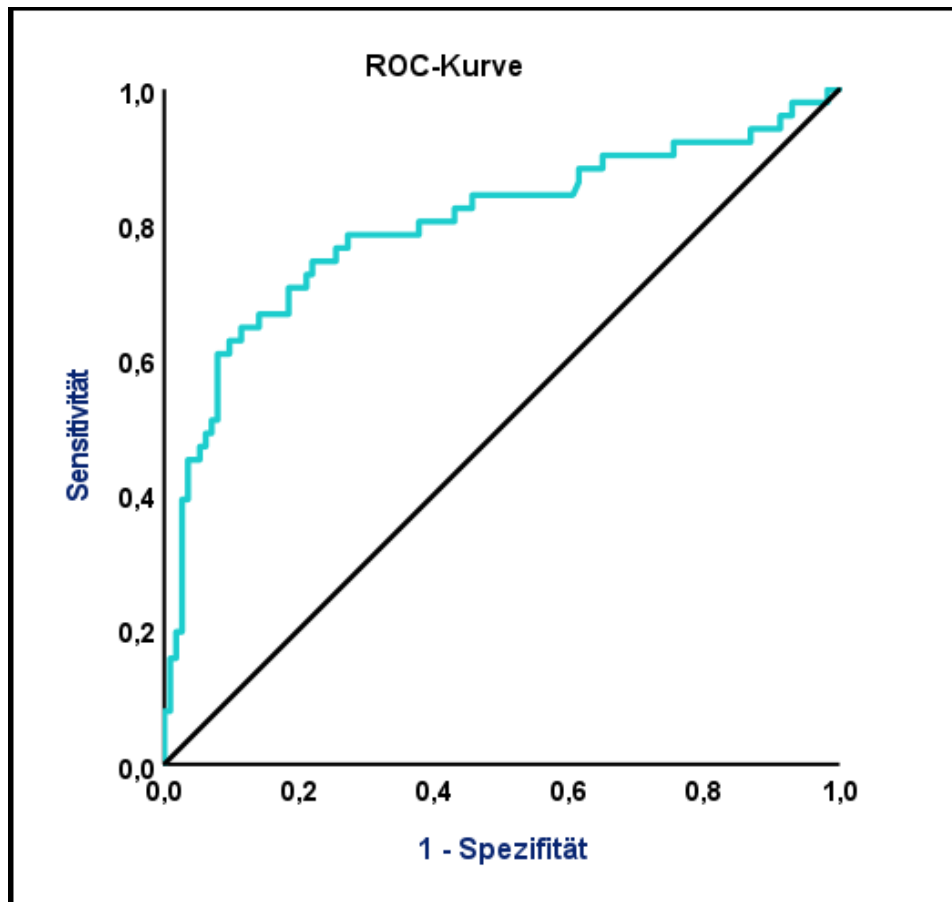


Abbildung 18: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST; AUC = 0,800 [MRT+ vs. HC]

5.1.2.3.2 Geschlechtsabhängig

Zur Festlegung der geschlechtsspezifischen OST-Grenzwerte wurden je nach Geschlecht zwei weitere ROC-Analysen durchgeführt. Die ROC-Kurve für männliche Patienten mit MRT+ im Vergleich zu männlichen Kontrollpersonen wies einen AUC-Wert von 0,740 auf (95% CI 0,589-0,891), mit einer Sensitivität von 0,810 und einer Spezifität von 0,692 für einen OST-Grenzwert von 16,03 (Youden-Index 0,502, positive Likelihood Ratio LR+ 2,629, LR- 0,274).

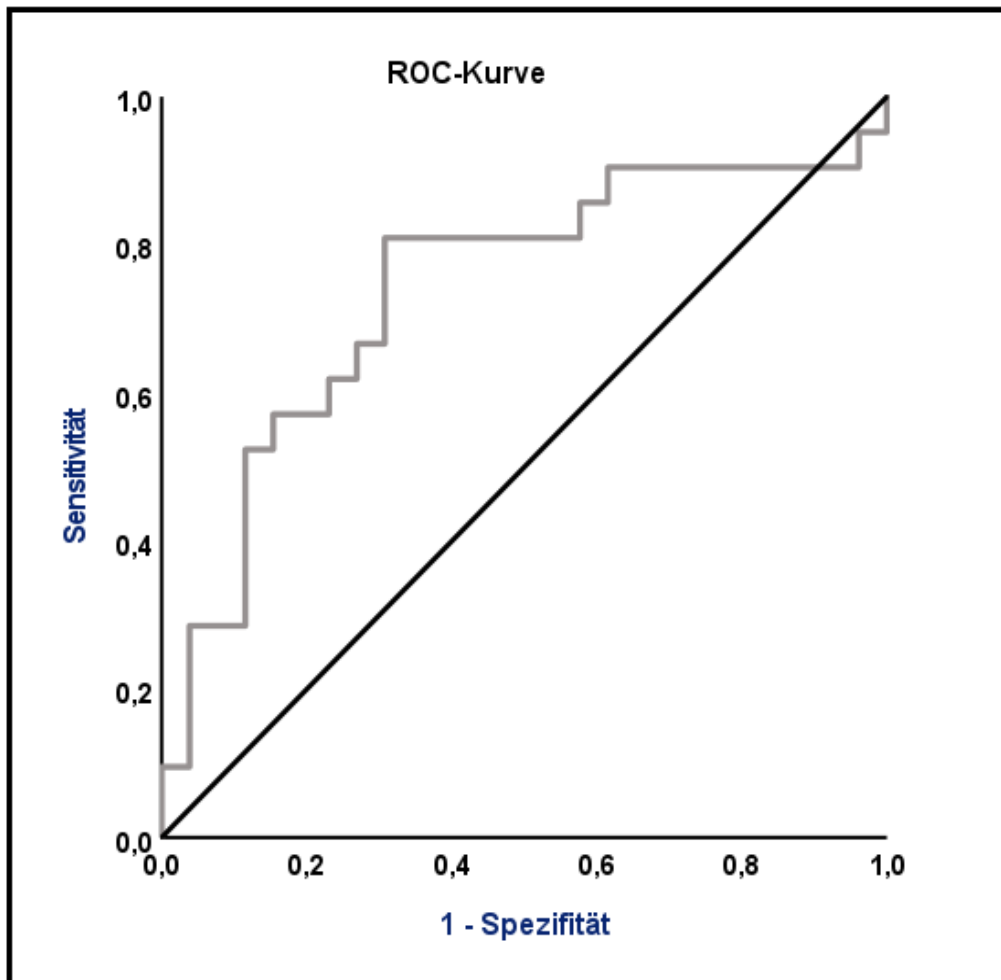


Abbildung 19: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei männlichen Teilnehmern; AUC = 0,740 [MRT+ vs. HC]

Die ROC-Kurve für weibliche PatientInnen mit MRT+ verglichen mit weiblichen Kontrollindividuen ergab einen AUC von 0,801 (95% CI 0,692-0,866) mit einer Sensitivität von 0,800 und einer Spezifität von 0,693 für einen OST-Grenzwert von 10,81 (Youden-Index 0,493, positive Likelihood Ratio LR+ 2,605, LR- 0,288).

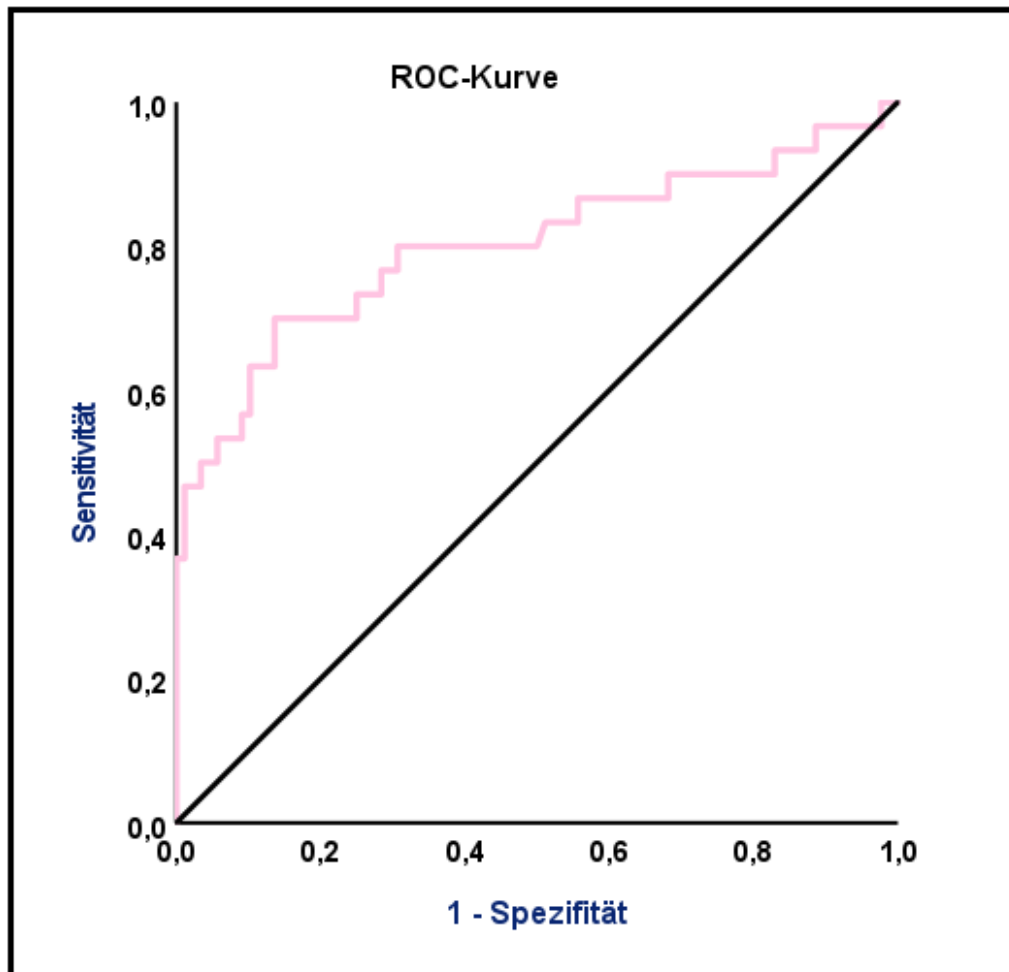


Abbildung 20: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei weiblichen Teilnehmerinnen; AUC = 0,800 [MRT+ vs. HC]

5.1.3 Statistische Assoziation MRT vs. OST

5.1.3.1 Alle Hand- und Fingergelenke

Die statistische Korrelationsanalyse ergab eine signifikante mittlere Korrelation zwischen dem OST-Handscore und dem RAMRIS-Synovitis-Score sämtlicher untersuchten Hand- und Fingergelenke sowie eine signifikante mittlere Korrelation mit dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der untersuchten Handsehnen. Es bestand jedoch keine direkte signifikante Korrelation zwischen den RAMRIS-Synovitis- und Tenosynovitis-Scores ($\rho = 0,261$; $p = 0,124$). Es hat sich keine signifikante Assoziation zwischen dem OST-Handscore und den RAMRIS-Knochenmarködem- oder RAMRIS-Knochenerosionscore gezeigt.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-Hand	RAMRIS-Synovitis	0,541	<0,001***
OST-Hand	RAMRIS-Tenosynovitis	0,341	0,010*
OST-Hand	RAMRIS-BME Hand	0,201	0,106

OST-Hand	RAMRIS-Erosion Hand	-0,057	0,364
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem.			

Tabelle 7: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores aller Hand- und Fingergelenke in MRT+

Es wurde eine ROC-Analyse durchgeführt, um den diagnostischen Wert der OST im Vergleich zur MRT bei der Detektion von Gelenkentzündungen zu bewerten. Ein Gelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der Synovitis-Score pro Gelenk gemäß dem RAMRIS-System ≥ 1 war. Der AUC-Wert für alle Gelenke zusammen betrug 0,755 (95% CI 0,706-0,805) bei einem OST-Grenzwert von 0,585, mit einer Sensitivität von 0,721 und einer Spezifität von 0,676.

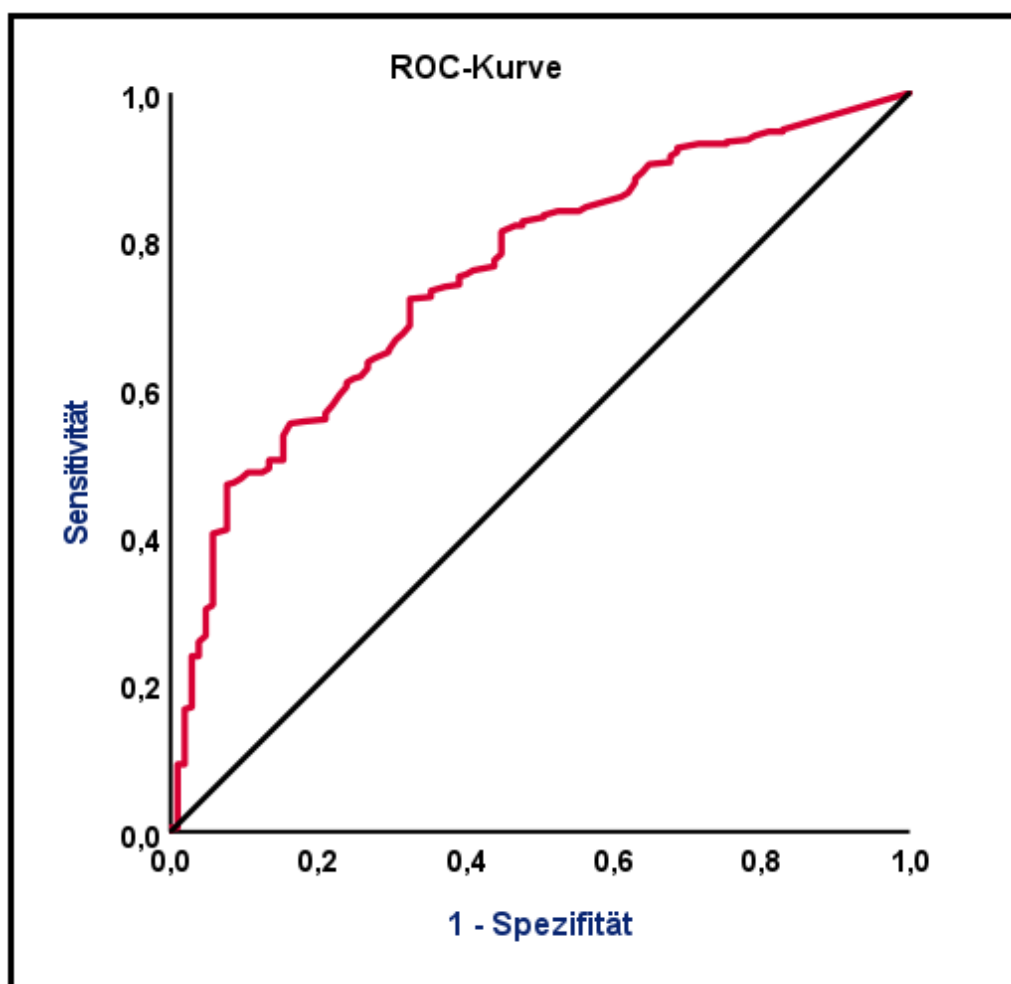


Abbildung 21: ROC zwischen dem OST- und RAMRIS-Synovitis-Score in MRT+; AUC = 0,755

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	261	34	295	PPW: 88,5%
HS-	101	71	172	NPW: 41,3%
Summe	362	105	467	
	Sen: 72,1%	FPR: 32,4%		
	FNR: 27,9%	Spe: 67,6%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,330	ausreichend	<0,001***	
AUC: 0,755, HS-Grenzwert = 0,585, Fehlende Gelenk = 94				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 8: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Gelenkebene in MRT+

5.1.3.2 Handgelenke

Unter allen Gelenken zeigte der OST-Score der Handgelenke die höchste Korrelation mit dem RAMRIS-Synovitis-Score. Im Gegensatz dazu wurde keine signifikante Korrelation mit dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexoren- oder Extensorsehnen auf Handgelenkshöhe festgestellt. Insignifikant waren außerdem die Korrelationen zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Knochenmarködem- sowie dem RAMRIS-Knochenerosionsscore.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-HG	RAMRIS-Synovitis HG	0,644	<0,001***
OST-HG	RAMRIS-TS Flexor HG	-0,135	0,177
OST-HG	RAMRIS-TS Extensor HG	0,041	0,389
OST-HG	RAMRIS-BME HG/HWK	0,058	0,345
OST-HG	RAMRIS-Erosion HG/HWK	0,140	0,166
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; HG: Handgelenk; HWK: Handwurzelknochen; TS-Flexor: Tenosynovitis der Kompartimente der Flexorsehnen; TS-Extensor: Tenosynovitis der Kompartimente der Extensorsehnen.			

Tabelle 9: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Handgelenke in der MRT+

Die ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke zeigt die beste AUC aller Gelenkgruppen (AUC 0,833; 95% CI 0,700–0,866) bei einem OST-Grenzwert von 0,595, mit einer Sensitivität von 0,795 und einer Spezifität von 0,571. Ein Handgelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis-Score ≥ 1 pro Gelenk war.

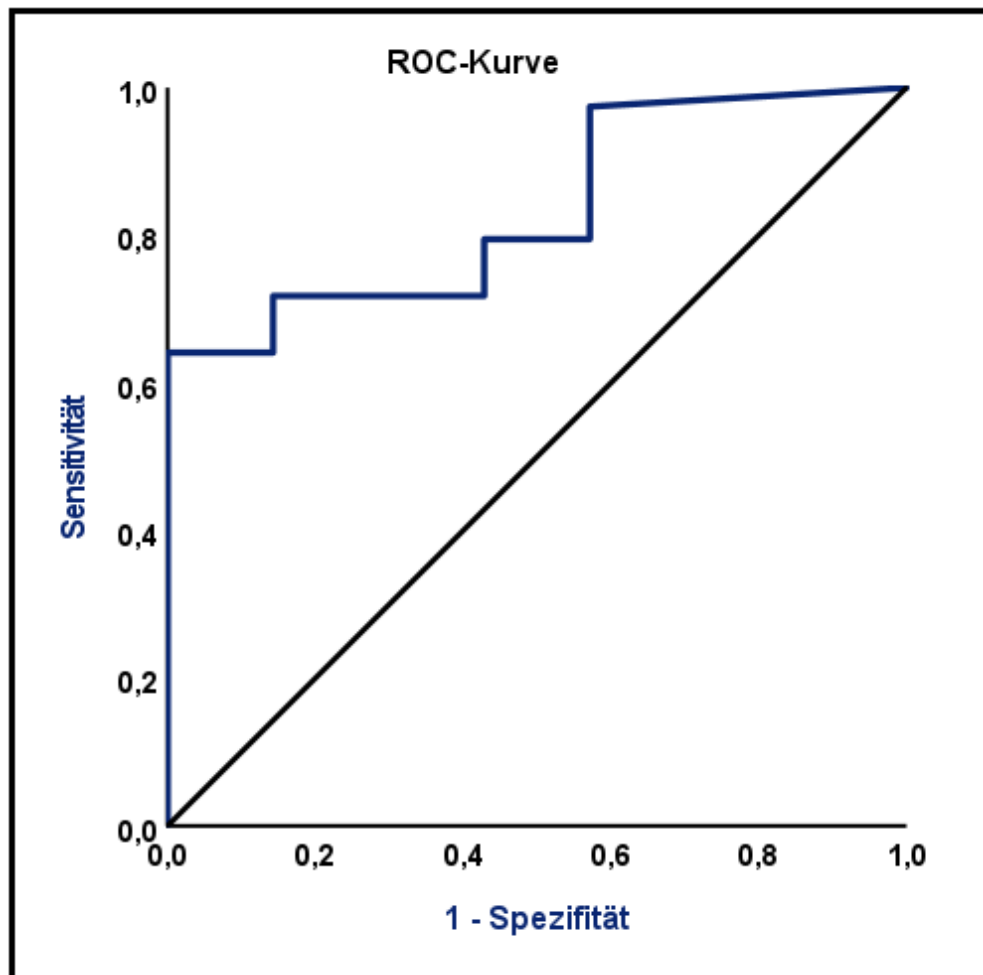


Abbildung 22: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke in der MRT+; AUC = 0,833

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	31	3	34	PPW: 91,2%
HS-	8	4	12	NPW: 33,3%
Summe	39	7	46	
	Sen: 79,5%	FPR: 42,9%		
	FNR: 20,5%	Spe: 57,1%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,284	ausreichend	0,027*	
AUC: 0,833, HS-Grenzwert = 0,595, Fehlende Gelenk = 5				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 10: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Handgelenkebene in MRT+

5.1.3.3 MCP-Gelenke

Beim Abgleich des RAMRIS-Synovitis-Scores mit dem OST-Score der MCP-Gelenke wurde eine signifikante mittlere Korrelation festgestellt. Zudem ergab sich eine signifikante mittlere Korrelation der OST-Werte mit dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexorensehnen, wenn diese auf der MCP-Gelenkhöhe beurteilt wurden. Es wurde weiterhin keine Assoziation zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Knochenmarködem- oder RAMRIS-Erosionscore beobachtet.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-MCP	RAMRIS-Synovitis MCP	0,582	<0,001***
OST-MCP	RAMRIS-Tenosynovitis MCP	0,351	0,008**
OST-MCP	RAMRIS-BME MCP	-0,069	0,321
OST-MCP	RAMRIS-Erosion Hand	-0,174	0,119
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001			
Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; MCP: Metacarpophalangealgelenke			

Tabelle 11: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der MCP-Gelenke in MRT+

Die ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke hat eine AUC von 0,723 (95% CI 0,634–0,812) bei einem OST-Grenzwert von 0,545, mit einer Sensitivität von 0,730 und einer Spezifität von 0,618. Ein MCP-Gelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis ≥ 1 betrug.

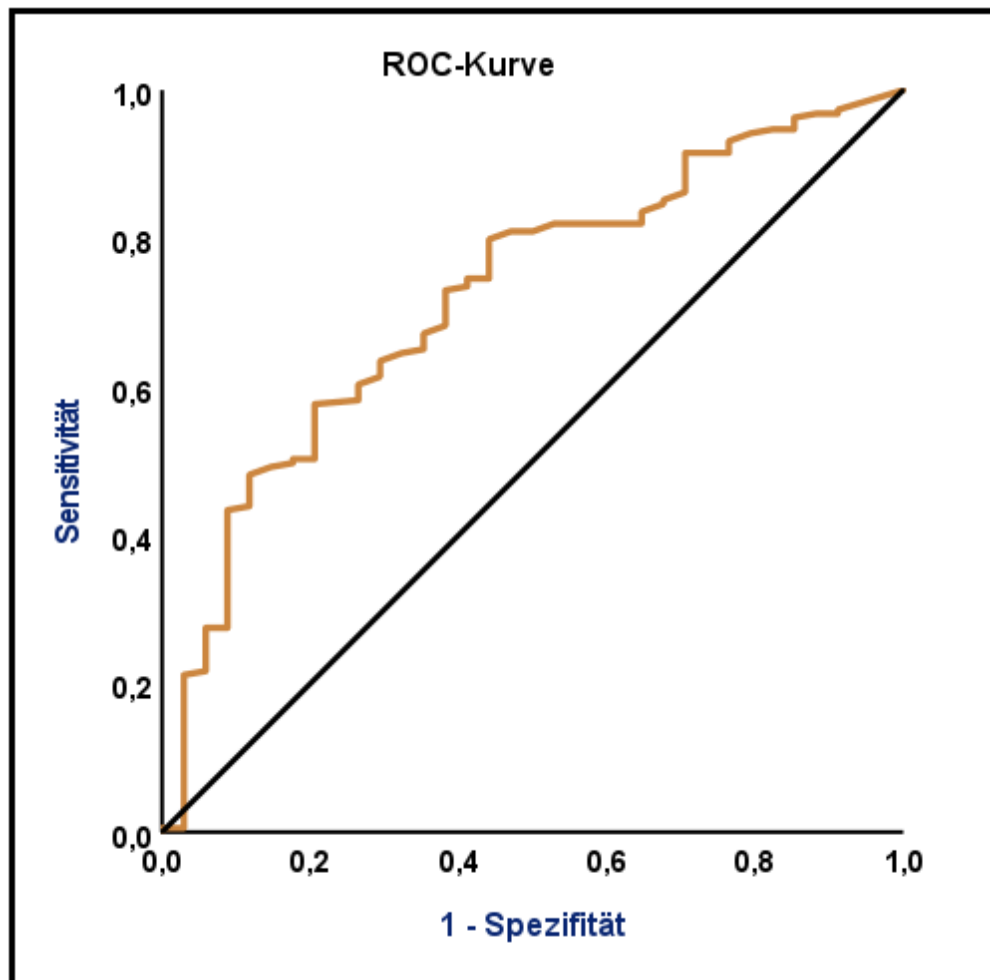


Abbildung 23: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke in MRT+; AUC = 0,723

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	138	13	151	PPW: 91,4%
HS-	51	21	72	NPW: 29,2%
Summe	189	34	223	
	Sen: 73%	FPR: 38,2%		
	FNR: 27%	Spe: 61,8%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,287	ausreichend	<0,001***	
AUC: 0,723, HS-Cut off = 0,545, Fehlende Gelenke = 32				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 12: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf MCP-Gelenkebene in MRT+

5.1.3.4 PIP-Gelenke

Beim Abgleich des RAMRIS-Synovitis-Scores mit dem OST-Score der PIP-Gelenke wurde eine signifikante mittlere Korrelation beobachtet. Es wurden keine Assoziationen zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Knochenmarködem- oder RAMRIS-Erosionscore festgestellt.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-PIP	RAMRIS-Synovitis PIP	0,566	<0,001***
OST-PIP	RAMRIS-BME PIP	0,216	0,087
OST-PIP	RAMRIS-Erosion PIP	0,254	0,055
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001			
Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; PIP: Proximale Interphalangealgelenke			

Tabelle 13: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der PIP-Gelenke in MRT+

Die ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke ergab eine AUC von 0,750 (95% CI 0,680–0,820), bei einem OST-Grenzwert von 0,585, mit einer Sensitivität von 0,716 und einer Spezifität von 0,719. Dabei wurde ein PIP-Gelenk als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis-Score ≥ 1 war.

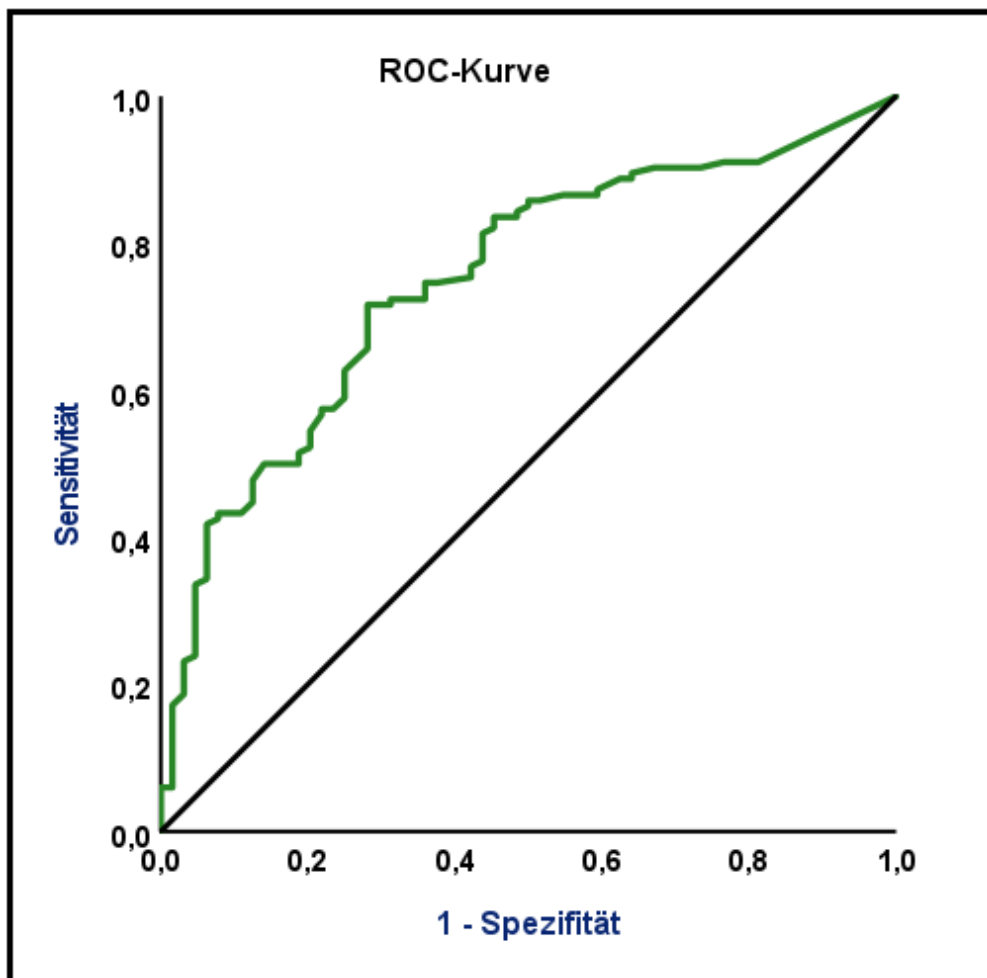


Abbildung 24: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke in MRT+; AUC = 0,750

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	96	18	114	PPW: 84,2%
HS-	38	46	84	NPW: 54,8%
Summe	134	64	198	
	Sen: 71,6%	FPR: 28,1%		
	FNR: 28,4%	Spe: 71,9%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,404	mittelmäßig	<0,001***	
AUC: 0,750, HS-Cut off = 0,585, Fehlende Gelenke = 57				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 14: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf PIP-Gelenkebene in MRT+

5.1.4 Statistische Assoziation zwischen OST, Patientencharakteristika sowie weiteren Untersuchungsergebnissen

In MRT+ zeigten die statistischen Korrelationsanalysen signifikante mittlere Assoziationen zwischen OST und TJC (ρ 0,333, p = 0,013), SJC (ρ 0,308, p = 0,017), Alter (ρ 0,300, p = 0,016), DAS28-CRP (r = 0,312, p = 0,018), und geringe, aber signifikante Korrelationen mit und DAS28-ESR (r = 0,297, p = 0,024). Es ließen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen OST und anderen Faktoren wie BMI, visuelle Analogskala, Geschlecht, Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Erosionen in konventionellen Röntgenaufnahmen, Handarthrose, RF-/anti-CCP-Positivität und Einnahme von Immunsuppressiva oder Glukokortikoiden erkennen.

Metrische Variablen	Korrelationsindex (Spearman: ρ / Pearson: r)	Signifikanz (p)
Alter, Jahren†	ρ =0,300	0,016*
BMI, kg/m†	ρ =-0,233	0,066
Anzahl schmerzhaftes Gelenke†	ρ =0,333	0,013*
Anzahl geschwollene Gelenke†	ρ =0,308	0,017*
VAS, mm†	ρ =-0,151	0,155
DAS28-BSG#	r =0,297	0,024*
DAS28-CRP#	r =0,312	0,018*
Kategoriale Variablen	OST-Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	
Sex: weiblich männlich	15.23 $\pm$ 5.71	0,059
	18.10 $\pm$ 4.91	
Nikotinkonsum: nein ja	16.57 $\pm$ 5.73	0,944
	16.44 $\pm$ 5.39	
Hypertonie: nein ja	17.21 $\pm$ 5.59	0,451
	15.96 $\pm$ 5.66	
Diabetes: nein Ja	16.11 $\pm$ 5.76	0,237
	18.37 $\pm$ 4.71	
Erosionen Röntgen:	14.90 $\pm$ 5.48	0,160

nein		
Yes	17.01 ± 4.80	
Handarthrose: nein \$	16.78 ± 6.49	0,393
ja	15.24 ± 4.71	
RF: negativ	15.89 ± 5.56	0,247
positiv	18.25 ± 5.95	
Anti-CCP: negativ	15.87 ± 5.53	0,171
positiv	18.51 ± 5.56	
Immunsuppressiva:	16.45 ± 5.72	0,892
nein		
ja	16.68 ± 5.55	
Glukokortikoide: nein	16.97 ± 6.35	0,670
ja	16.23 ± 5.07	

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001

Sowohl der Spearman- als auch der Pearson-Korrelationstest wurden durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen dem OST-Wert und anderen metrischen Variablen zu untersuchen. Die OST-Werte waren normal verteilt.

Pearson-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten normalverteilt sind (r: Pearson-Korrelationsindex).

†Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten nicht normalverteilt sind (rho: Spearman-Korrelationsindex).

Der t-Test wurde verwendet, um die Assoziationen zwischen OST und kategorialen Patientenmerkmalen zu untersuchen.

Distale Interphalangealgelenke wurden ausgeschlossen, da sie durch OST oder MRT nicht erfasst wurden. OST: Optische Spektraltransmission; BMI: Body-Mass-Index; VAS: Visuelle Analogskala;

DAS28-ESR: Krankheitsaktivitätsscore basierend auf der Erythrozytensedimentationsrate für 28 Gelenke; DAS28-CRP: Krankheitsaktivitätsscore basierend auf C-reaktivem Protein für 28 Gelenke; RF: Rheumafaktor; Anti-CCP: Antizyklisches citrulliniertes Peptid-Antikörper.

Tabelle 15: Korrelationen zwischen OST und Patientencharakteristika sowie Untersuchungsergebnissen in MRT+, n=51

Es wurden zwei ROC-Analysen durchgeführt, um den diagnostischen Wert der OST im Vergleich zum DAS28-Score zu evaluieren. Der AUC-Wert betrug 0,631 (95% CI 0,436-0,827) bei einem DAS28-Grenzwert von 2,6 und 0,667 bei einem DAS28-Grenzwert von 3,2 (95% CI 0,491-0,842).

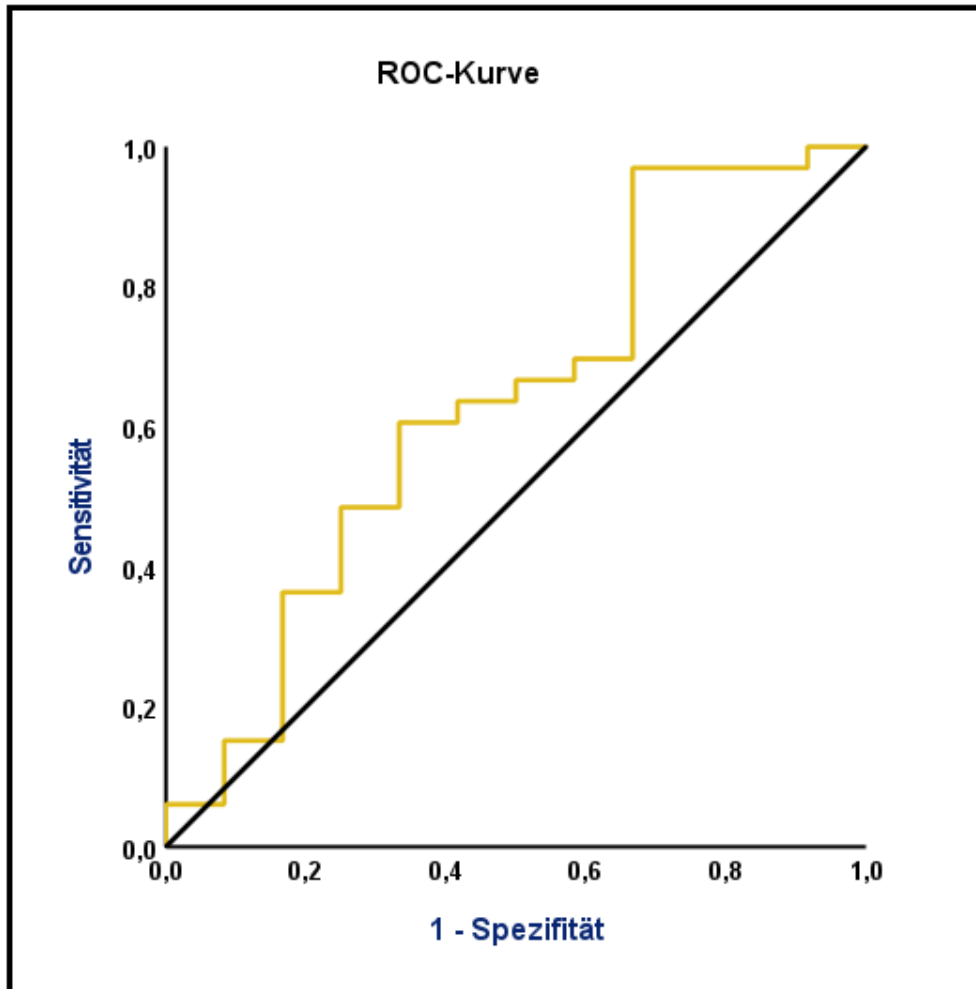


Abbildung 25: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 2,6 in MRT+; AUC = 0,631

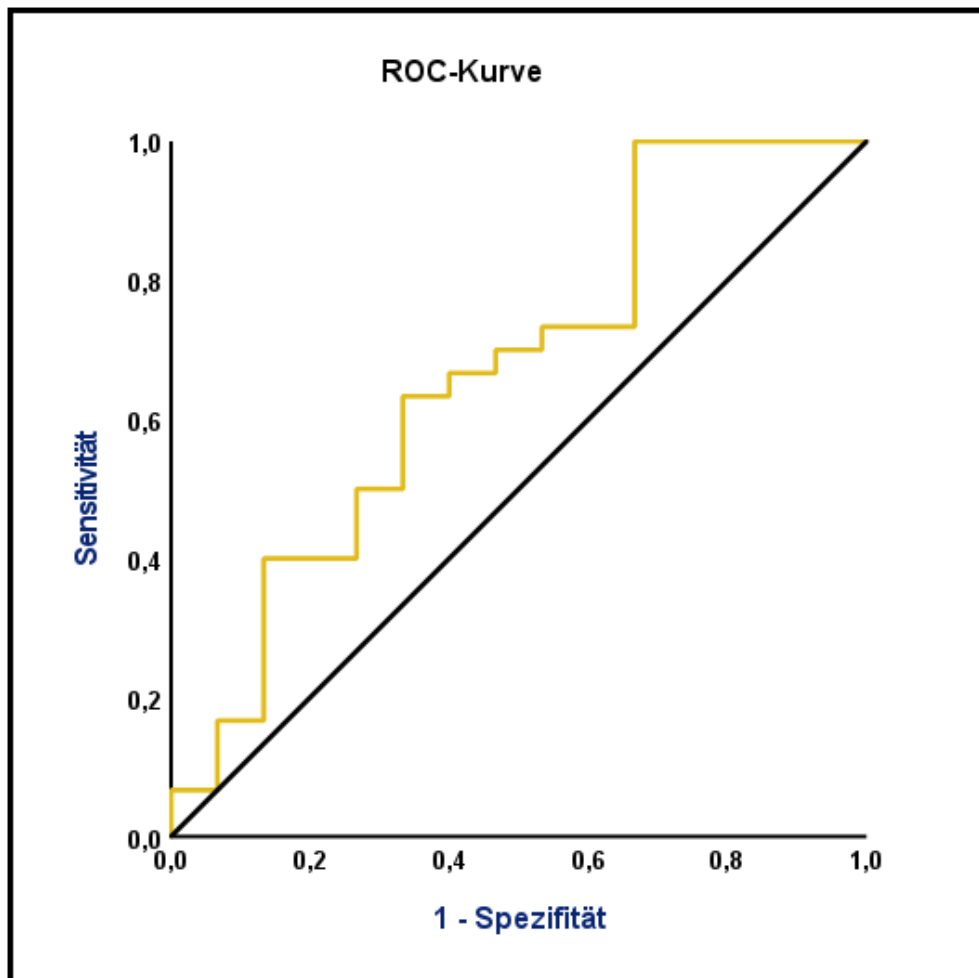


Abbildung 26: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 3,2 in MRT+; AUC = 0,667

5.2 Statistische Auswertung in RA (MRT+)

Die statistische Subgruppenanalyse umfasste 31 RA-PatientInnen. Dabei wurden alle 341 Gelenke (HG, MCP, PIP) mittels HandScan untersucht, während 45 Gelenke aufgrund unvollständiger Erfassung oder Metallartefakte im MRT nicht berücksichtigt wurden.

5.2.1 Deskriptive Statistik

Zusätzlich zu den HandScan- und MRT-Untersuchungen wurden während des stationären Aufenthalts der Patientinnen weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt, darunter Laboruntersuchungen, Röntgenaufnahmen der Hände und körperliche Untersuchungen. Es wurden anamnestische Angaben zu Vorerkrankungen und der Medikationsverlauf dokumentiert. Die folgende Tabelle zeigt die deskriptive Statistik sowie den Gruppenvergleich: RA (MRT+) vs. MRT-/HC.

	HC, n = 114	RA (MRT+) n=31	Signifikanz RA (MRT+) vs. HC	MRT-, n=20	Signifikanz RA (MRT+) vs. MRT-
OST#	10,78 ± 4,19	16,54 ± 6,06	<0,001***	11,52 ± 5,03	0,002**
Alter, Jahren†	51,00 (57,00-35,00)	65,00 (74,00-52,00)	<0,001***	55,50 (63,00-45,25)	0,027*
Sex (weiblich), %	77,20	67,70	0,197	80,00	0,265
Nikotinkonsum, %	19,40	25,00	0,341	11,10	0,221
Arterielle HTN, %	19,40	60,70	<0,001***	44,40	0,218
Diabetes, %	1,90	14,30	0,019*	11,10	0,564
BMI†	25,49 (28,55-21,71)	28,26 (32,31-25,39)	<0,001***	26,06 (37,37-23,99)	0,678
RF-positiv, %	-	34,60	-	0,00	0,006**
Anti-CCP-positiv, %	-	39,30	-	0,00	0,002**
Anzahl schmerzhaft Gelenke†	-	5,5 (12,25-1,00)	-	3,00 (10,00-1,00)	0,841
Anzahl geschwollene Gelenke†	-	1,00 (3,00-0,00)	-	0,00 (2,00-0,00)	0,331
VAS, mm†	-	60,00 (70,00-42,50)	-	40,00 (70,00-40,00)	0,253
DAS28-BSG#	-	4,56 ± 1,55	-	4,13 ± 0,74	0,237
DAS28-CRP#	-	4,05 ± 1,36	-	3,55 ± 0,66	0,116
Erkrankungsdauer, Jahren†	-	2,39 (9,26-0,63)	-	0,03 (1,38-0,02)	0,011*
Erosionen in Röntgen, %	-	24,00	-	6,70	0,168
Handarthrose, % \$	-	52,00	-	50,00	0,342
NSAID, %	-	28,60	-	22,20	0,452
Immunsuppressiva, %	-	46,40	-	16,70	0,038*
sDMARD, %	-	32,10	-	11,10	0,099
bDMARD, %	-	14,30	-	5,60	0,341
JAK-Inhibition, %	-	0,00	-	0,00	-
Glucocorticoide %	-	64,30	-	29,40	0,024*

keine DMARD, %	-	53,60	-	83,30	0,038*
----------------	---	-------	---	-------	--------

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001
#Die Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt, da sie normal verteilt sind.
†Die Daten werden als Median (Interquartilsabstand) dargestellt, da sie nicht normal verteilt sind.
\$Distale Interphalangealgelenke wurden ausgeschlossen, da sie durch OST oder MRT nicht erfasst wurden. OST: Optische Spektraltransmission; HTN: Hypertonie; BMI: Body-Mass-Index; RF: Rheumafaktor; Anti-CCP: Antizyklisches citrulliniertes Peptid-Antikörper; VAS: Visuelle Analogskala; DAS28: Disease Activity Score 28 Gelenke; NSAID: Nichtsteroidale Antirheumatika; sDMARD: synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; bDMARD: biologische DMARD; JAK: Januskinase.

Tabelle 16: Deskriptive Statistik [RA(MRT+) vs. MRT-/HC]

5.2.2 Auswertung der OST-Ergebnisse

5.2.2.1 OST-Vergleich: RA (MRT+) vs. MRT-/HC

Die durchschnittlichen OST-Werte waren in der RA-Gruppe signifikant höher als in MRT- [16,54 ± 6,06 vs. 11,52 ± 5,03, p < 0,002] und in der Kontrollgruppe [16,54 ± 6,06 vs. 10,78 ± 4,19, p < 0,001].

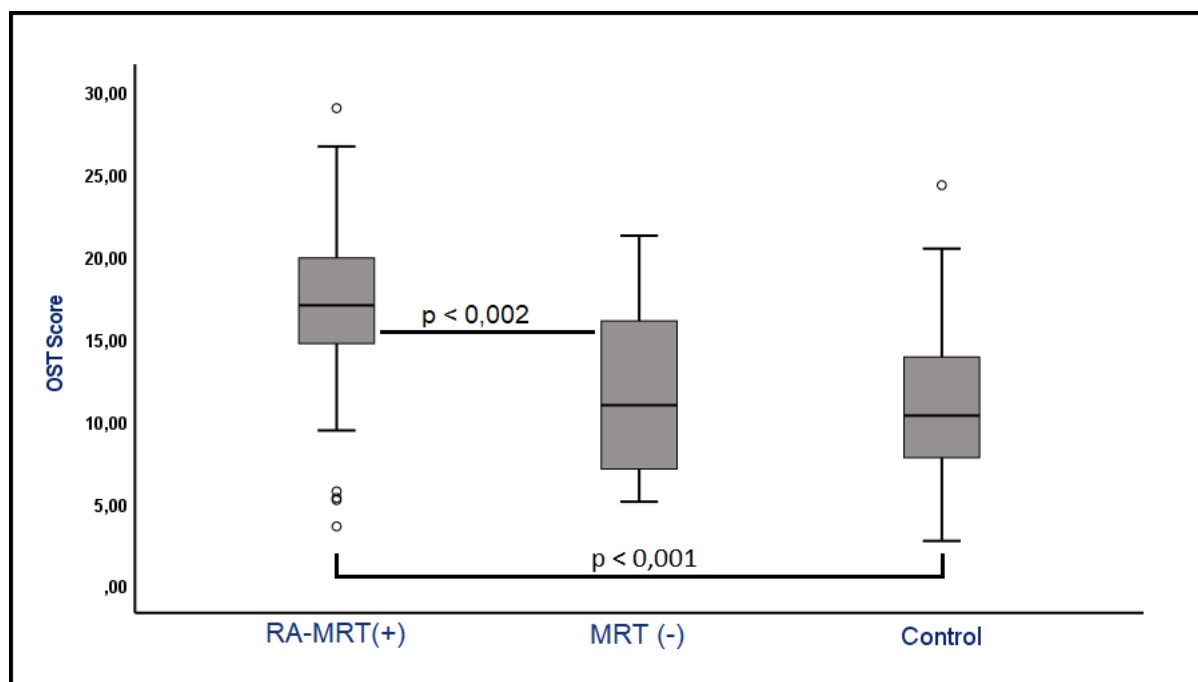


Abbildung 27: Vergleich der Hand- und Fingergelenke der drei Kollektive in Bezug auf OST-Werte [RA(MRT+) vs. MRT-/HC]

5.2.2.2 Statistische Adjustierungsanalyse

Ein binäres logistisches Regressionsmodell wurde eingesetzt, um OST-Unterschiede zu evaluieren. Es wurden Faktoren in die Analyse einbezogen, die systemische Blutflussänderungen beeinflussen könnten, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinkonsum, sowie patientenbezogene Parameter wie Geschlecht, Alter und BMI. Auch nach der statistischen Anpassung nach diesen Faktoren blieb der OST in der Gruppe der RA(MRT+) im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher (0,834; 95% CI 0,732-0,949; p = 0,006).

	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI Exp(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
OST	-0,182	0,066	7,541	1	0,006	0,834	0,732	0,949
BMI	-0,123	0,061	3,995	1	0,046	0,884	0,784	0,998
Geschlecht	-0,141	0,774	0,033	1	0,855	0,868	0,190	3,960
Alter	-0,099	0,033	9,225	1	0,002	0,905	0,849	0,965
Art. Hypertonie	0,982	0,653	2,265	1	0,132	2,670	0,743	9,597
Diabetes mellitus	0,021	1,367	0,000	1	0,987	1,022	0,070	14,886
Nicotin	0,740	0,779	0,903	1	0,342	2,096	0,456	9,640
Konstante	11,379	3,602	9,982	1	0,002	87469,052		

Tabelle 17: OST-Unterschied nach statistischer Adjustierungsanalyse: RA(MRT+) vs. HC

5.2.2.3 OST-Grenzwertbestimmung: RA(MRT+) vs. HC

5.2.2.3.1 Geschlechtsunabhängig

Mit einer ROC-Analyse wird der direkte geschlechtsneutrale Gruppenvergleich der OST-Werte zwischen RA-PatientInnen und Kontrollen ermöglicht. Die AUC betrug 0,791 (95% CI 0,679-0,866), mit einer Sensitivität von 0,806 und einer Spezifität von 0,728 für einen OST-Grenzwert von 13,37 (Youden-Index 0,534, positive Likelihood Ratio LR+ 2,963, LR- 0,266).

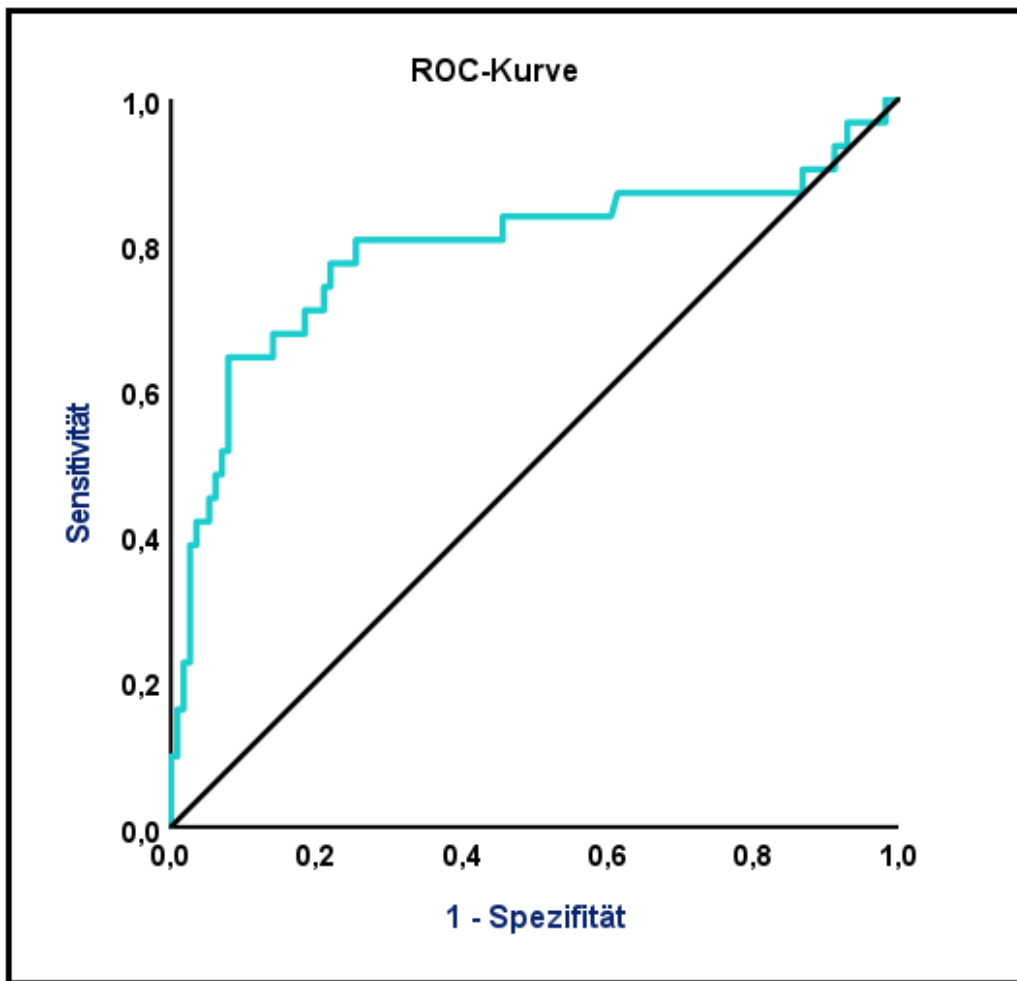


Abbildung 28: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST; AUC = 0,791 [RA(MRT+) vs. HC]

5.2.2.3.2 Geschlechtsabhängig

Zur Festlegung der geschlechtsspezifischen OST-Grenzwerte wurden je nach Geschlecht zwei weitere ROC-Analysen durchgeführt. Die ROC-Kurve für männliche RA-Patienten mit MRT+ im Vergleich zu männlichen Kontrollpersonen wies einen AUC-Wert von 0,662 (95% CI 0,451-0,872) mit einer Sensitivität von 0,700 und einer Spezifität von 0,692 für einen OST-Grenzwert von 16,08 (Youden-Index 0,392, positive Likelihood Ratio LR+ 2,272, LR- 0,433).

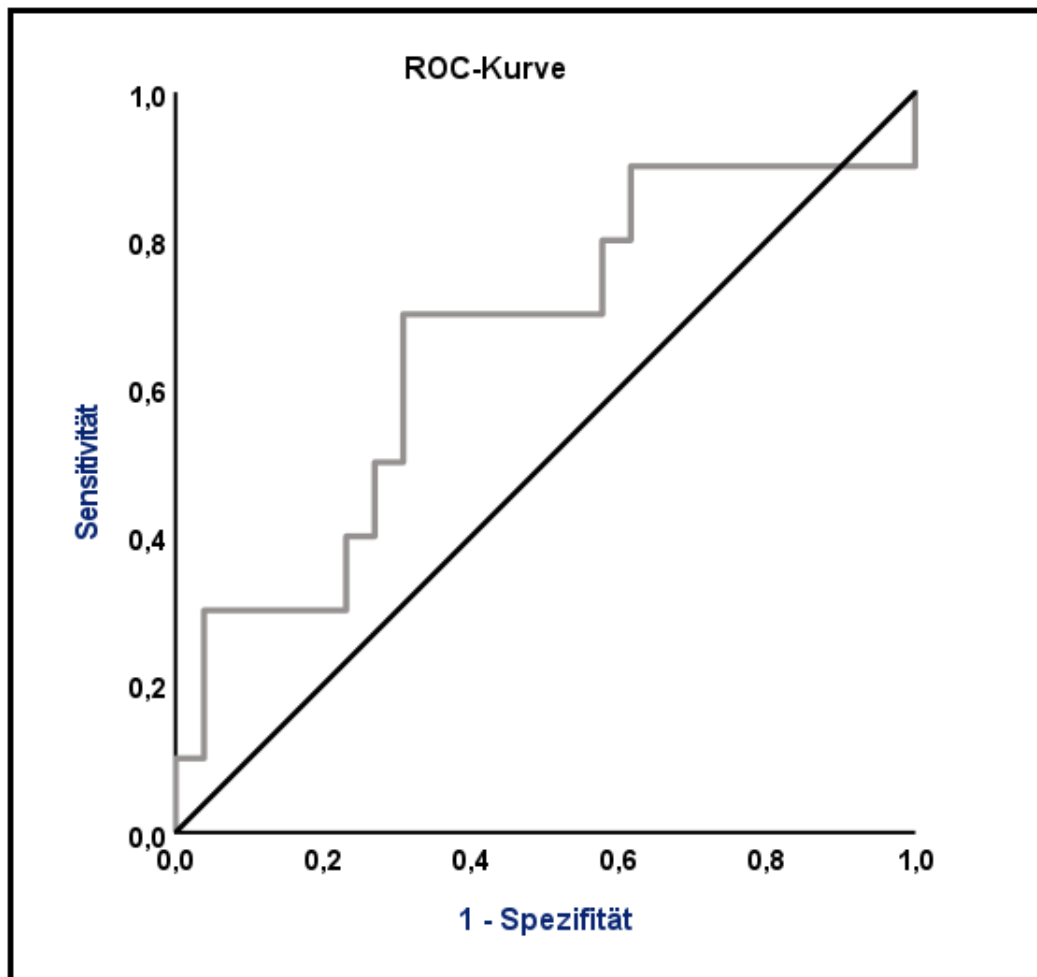


Abbildung 29: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei männlichen Teilnehmern; AUC = 0,662 [RA(MRT+) vs. HC]

Die ROC-Kurve für weibliche RA-PatientInnen mit MRT+ verglichen mit weiblichen Kontrollindividuen ergab einen 0,816 (95% CI 0,679-0,866) mit einer Sensitivität von 0,810 und einer Spezifität von 0,693 für einen OST-Grenzwert von 10,81 (Youden-Index 0,503, positive Likelihood Ratio LR+ 2,638, LR- 0,274).

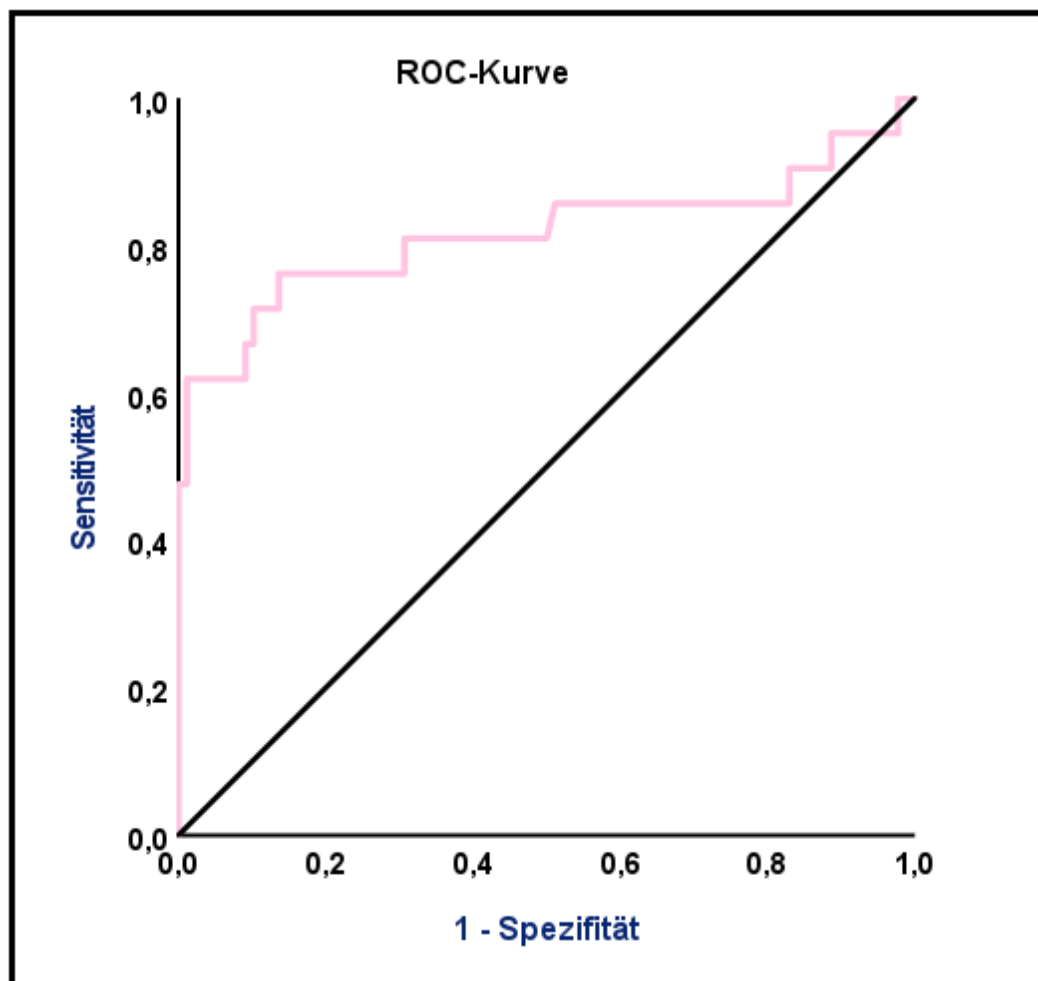


Abbildung 30: ROC-Analyse aller Hand- und Fingergelenke in Bezug auf OST bei weiblichen Teilnehmerinnen; AUC = 0,816 [RA(MRT+) vs. HC]

5.2.3 Statistische Assoziation MRT vs. OST

5.2.3.1 Alle Hand- und Fingergelenke

Es hat sich eine signifikante hohe Korrelation zwischen dem OST-Handscore und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Hand sowie eine signifikante mittlere Korrelation mit dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der untersuchten Handsehnen ergeben. Es ließ sich keine Assoziation zwischen dem OST-Handscore und den RAMRIS-Knochenmarködem- oder RAMRIS-Knochenerosionscore beobachten.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-Hand	RAMRIS-Synovitis	0,604	<0,001***
OST-Hand	RAMRIS-Tenosynovitis	0,490	0,003**
OST-Hand	RAMRIS-BME Hand	0,158	0,220
OST-Hand	RAMRIS-Erosion Hand	0,006	0,488

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem.

Tabelle 18: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores aller Hand- und Fingergelenke in RA(MRT+)

Eine ROC-Analyse wurde durchgeführt, um den diagnostischen Wert der OST im Vergleich zur MRT bei der Beurteilung von Gelenkentzündungen der Hand zu bewerten. Ein Gelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der Synovitis-Score gemäß dem RAMRIS-System ≥ 1 war. Der AUC-Wert für alle Gelenke zusammen betrug 0,786 (95% CI 0,732-0,840) bei einem OST-Grenzwert von 0,585, mit einer Sensitivität von 0,719 und einer Spezifität von 0,734.

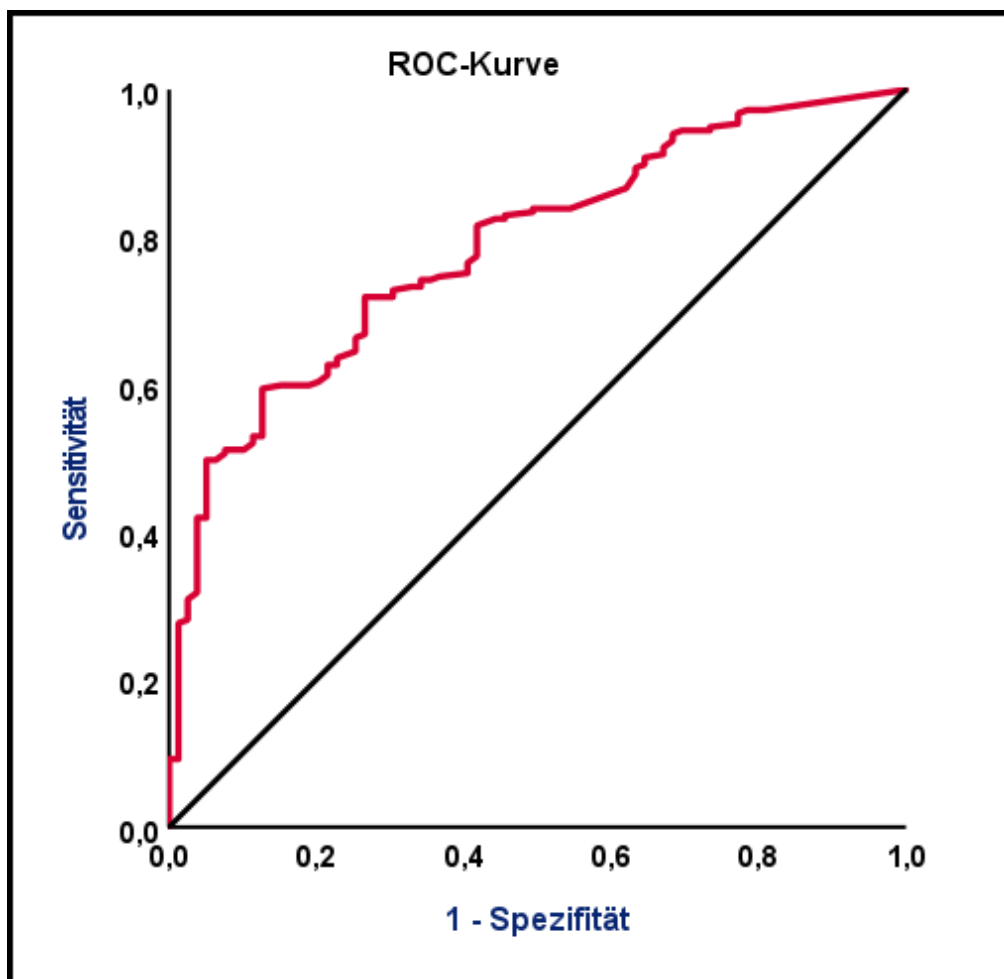


Abbildung 31: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score aller Hand- und Fingergelenke in RA(MRT+); AUC = 0,786

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	156	21	177	PPW: 88,1%
HS-	61	58	119	NPW: 48,7%
Summe	217	79	296	
	Sen: 71,9%	FPR: 26,6%		
	FNR: 28,1%	Spe: 73,4%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,390	ausreichend	<0,001***	
AUC: 0,786, HS-Grenzwert= 0,585, Fehlende Gelenke = 45				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 19: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Gelenkebene in RA(MRT+)

5.2.3.2 Handgelenke

Es bestand eine signifikante hohe Korrelation zwischen dem OST-Score der Handgelenke und dem RAMRIS-Synovitis-Score. Gegensätzlich wurde keine signifikante Korrelation mit dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexoren- oder Extensorsehnen auf Handgelenkshöhe detektiert. Insignifikant waren außerdem die Korrelationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Knochenmarködem- sowie den RAMRIS-Knochenerosionsscores.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-HG	RAMRIS-Synovitis HG	0,714	<0,001***
OST-HG	RAMRIS-TS Flexor HG	-0,022	0,454
OST-HG	RAMRIS-TS Extensor HG	0,165	0,188
OST-HG	RAMRIS-BME HG/HWK	-0,005	0,489
OST-HG	RAMRIS-Erosion HG/HWK	0,153	0,206

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; HG: Handgelenk; HWK: Handwurzelknochen; TS-Flexor: Tenosynovitis der Kompartimente der Flexorsehnen; TS-Extensor: Tenosynovitis der Kompartimente der Extensorsehnen.

Tabelle 20: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Handgelenke in RA(MRT+)

Auch in der RA-Subgruppe ließ es sich erkennen, dass die ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke die höchste AUC aller Gelenkgruppen aufwies (AUC 0,867 95% CI 0,699–0,866) bei einem OST-Grenzwert von 0,350, mit einer Sensitivität von 0,833 und einer Spezifität von 0,600. Ein Handgelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis-Score ≥ 1 pro Gelenk betrug.

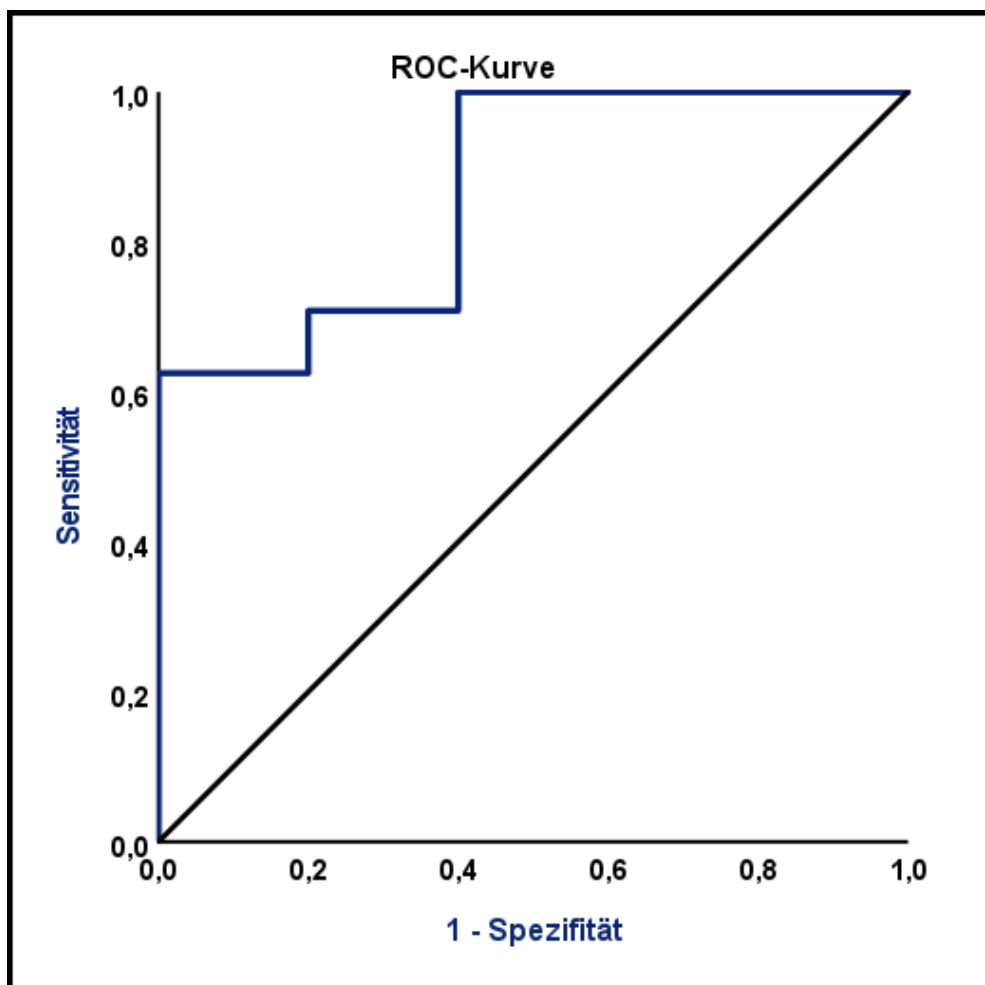


Abbildung 32: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der Handgelenke in RA(MRT+), AUC = 0,867

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	20	2	22	PPW: 90,9%
HS-	4	3	7	NPW: 42,9%
Summe	24	5	29	
	Sen: 83,3%	FPR: 40%		
	FNR:16,7%	Spe: 60%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,374	ausreichend	<0,020*	
AUC: 0,867, HS-Grenzwert= 0,350, Fehlende Gelenke = 2				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate;				
PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 21: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf Handgelenkebene in RA(MRT+)

5.2.3.3 MCP-Gelenke

Erkennbar war eine signifikante hohe Korrelation zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke. Evident wurde außerdem, dass OST-Werte und dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexorensehnen auf der Ebene der MCP-Gelenke in Korrelation zueinanderstanden. Es wurde beim Korrelieren der OST-Score mit den RAMRIS-Knochenmark- und RAMRIS-Erosionscores kein signifikanter Zusammenhang beobachtet.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-MCP	RAMRIS-Synovitis MCP	0,753	<0,001***
OST-MCP	RAMRIS-Tenosynovitis MCP	0,387	0,017*
OST-MCP	RAMRIS-BME MCP	-0,051	0,394
OST-MCP	RAMRIS-Erosion Hand	-0,182	0,167
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; MCP: Metacarpophalangealgelenke			

Tabelle 22: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der MCP-Gelenke in RA(MRT+)

Die AUC der ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke betrug 0,804 (95% CI 0,722–0,885) bei einem OST-Grenzwert von 0,435, mit einer Sensitivität von 0,800 und einer Spezifität von 0,682. Ein MCP-Gelenk wurde als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis ≥ 1 betrug.

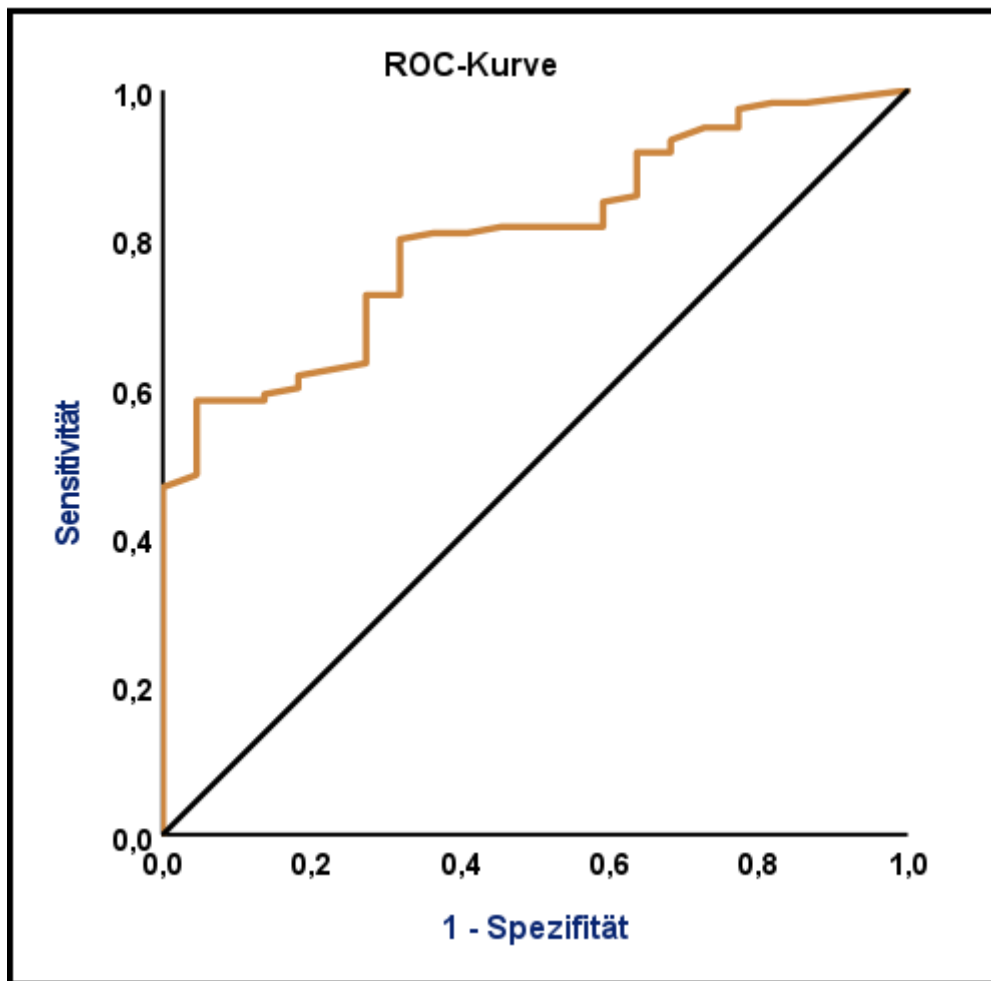


Abbildung 33: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der MCP-Gelenke bei RA-PatientInnen; AUC = 0,804

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	96	7	103	PPW: 93,2%
HS-	24	15	39	NPW: 38,5%
Summe	120	22	142	
	Sen: 80%	FPR: 31,8%		
	FNR: 20%	Spe: 68,2%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,366	ausreichend	<0,001***	
AUC: 0,804, HS-Grenzwert= 0,435, Fehlende Gelenke = 13				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 23: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf MCP-Gelenkebene in RA(MRT+)

5.2.3.4 PIP-Gelenke

Zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke gab es eine signifikante mittlere Korrelation. Allerdings ließ sich keine signifikante Korrelation mit dem RAMRIS-Knochenmark- oder RAMRIS-Erosionscores erkennen.

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex	Signifikanz (p)
OST-PIP	RAMRIS-Synovitis PIP	0,589	<0,001***
OST-PIP	RAMRIS-BME PIP	-	-
OST-PIP	RAMRIS-Erosion PIP	0,307	0,064
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen. OST: optische spektrale Transmission; RAMRIS: Rheumatoide Arthritis Magnetresonanztomographie-Score; BME: Knochenmarködem; PIP: Proximale Interphalangealgelenke			

Tabelle 24: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der PIP-Gelenke in RA(MRT+)

Die AUC der ROC-Kurve zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke lag bei 0,779 (95% CI 0,697–0,860) bei einem OST-Grenzwert von 0,585, mit einer Sensitivität von 0,767 und einer Spezifität von 0,731. Dabei wurde ein PIP-Gelenk als entzündet betrachtet, wenn der RAMRIS-Synovitis-Score ≥ 1 war.

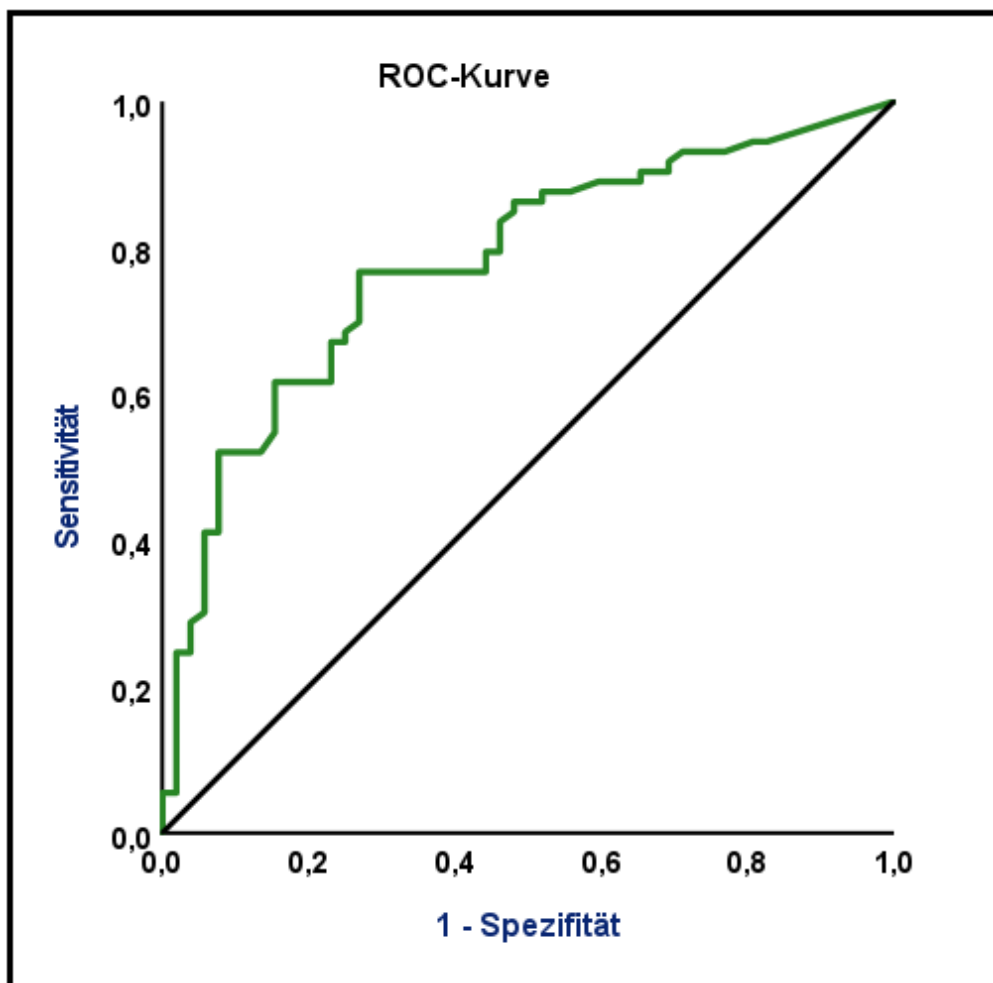


Abbildung 34: ROC zwischen dem OST- und dem RAMRIS-Synovitis-Score der PIP-Gelenke in RA(MRT+), AUC = 0,779

	MRT+	MRT-	Summe	
HS+	56	14	70	PPW: 80%
HS-	17	38	55	NPW: 69%
Summe	73	52	125	
	Sen: 76,7%	FPR: 26,9%		
	FNR: 23,3%	Spe: 73,1%		
	Cohen's Kappa (κ)	Cohen's Interpretation	Signifikanz (p)	
OST vs. MRT	0,494	mittelmäßig	<0,001***	
AUC: 0,779, HS-Grenzwert= 0,585, Fehlende Gelenke = 30				
OST: optische Spektraltransmission; MRT: Magnetresonanztomographie; Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; FPR: Falsch-positiv-Rate; FNR: Falsch-negativ-Rate; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert				

Tabelle 25: Diagnostische Leistung der OST im Vergleich zu MRT auf PIP-Gelenkebene in RA(MRT+)

5.2.4 Statistische Assoziation zwischen OST, Patientencharakteristika sowie weiteren Untersuchungsergebnissen

Bei RA-PatientInnen zeigten die statistische Korrelationsanalysen signifikante mittlere Korrelationen zwischen OST und SJC ($\rho = 0,486$, $p = 0,004$), TJC ($\rho = 0,372$, $p = 0,031$), DAS28-CRP ($r = 0,506$, $p = 0,004$) und DAS28-ESR ($r = 0,426$, $p = 0,015$). Es ließen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen OST und anderen Faktoren wie BMI, visuelle Analogskala, Geschlecht, Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Erosionen in konventionellen Röntgenaufnahmen, Handarthrose, RF-/anti-CCP-Positivität und Einnahme von Immunsuppressiva oder Glukokortikoiden bestätigen.

Metrische Variablen	Korrelationsindex (Spearman: ρ / Pearson: r)	Signifikanz (p)
Alter, Jahren†	$\rho = 0,269$	0,072
BMI, kg/m†	$\rho = -0,284$	0,072
Anzahl schmerzhaftes Gelenke†	$\rho = 0,372$	0,031*
Anzahl geschwollene Gelenke†	$\rho = 0,486$	0,004**
VAS, mm†	$\rho = -0,019$	0,462
DAS28-BSG#	$r = 0,426$	0,015*
DAS28-CRP#	$r = 0,506$	0,004**
Kategoriale Variablen	OST-Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	
Sex: weiblich männlich	16.13 $\pm$ 6.28	0,587
	17.39 $\pm$ 5.78	
Nikotinkonsum: nein ja	15.93 $\pm$ 6.75	0,406
	18.03 $\pm$ 5.17	
Hypertension: nein ja	17.68 $\pm$ 6.69	0,430
	15.66 $\pm$ 6.23	
Diabetes: nein Ja	16.28 $\pm$ 6.44	0,758
	17.47 $\pm$ 6.71	
Erosionen Röntgen: nein Yes	14.14 $\pm$ 5.75	0,370
	16.88 $\pm$ 5.84	
Handarthrose: nein \$ ja	15.93 $\pm$ 7.58	0,898
	15.59 $\pm$ 5.33	
RF: negativ positiv	15.01 $\pm$ 6.40	0,149
	19.03 $\pm$ 6.45	
Anti-CCP: negativ positiv	15.10 $\pm$ 6.50	0,159
	18.54 $\pm$ 5.83	
Immunsuppressiva: nein ja	16.01 $\pm$ 6.59	0,698
	16.97 $\pm$ 6.32	
Glukokortikoide: nein ja	16.89 $\pm$ 7.51	0,806
	16.21 $\pm$ 5.86	
*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$ Sowohl der Spearman- als auch der Pearson-Korrelationstest wurden durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen dem OST-Wert und anderen metrischen Variablen zu untersuchen. Die OST-Werte waren normal verteilt.		

Pearson-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten normalverteilt sind (r: Pearson-Korrelationsindex).

†Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten nicht normalverteilt sind (rho: Spearman-Korrelationsindex).

Der t-Test wurde verwendet, um die Assoziationen zwischen OST und kategorialen Patientenmerkmalen zu untersuchen.

Distale Interphalangealgelenke wurden ausgeschlossen, da sie durch OST oder MRT nicht erfasst wurden. OST: Optische Spektraltransmission; BMI: Body-Mass-Index; VAS: Visuelle Analogskala;

DAS28-ESR: Krankheitsaktivitätsscore basierend auf der Erythrozytensedimentationsrate für 28 Gelenke; DAS28-CRP: Krankheitsaktivitätsscore basierend auf C-reaktivem Protein für 28 Gelenke; RF: Rheumafaktor; Anti-CCP: Antizyklisches citrulliniertes Peptid-Antikörper.

Tabelle 26: Korrelationen zwischen OST und Patientencharakteristika sowie Untersuchungsergebnissen in RA(MRT+), n=31

Es wurden zwei ROC-Analysen durchgeführt, um den diagnostischen Wert der OST im Vergleich zum DAS28-Score zu evaluieren. Die ROC-Analyse ergab einen AUC-Wert von 0,686 (95% CI 0,406-0,865) bei einem DAS28-Grenzwert von 2,6 und 0,758 bei einem DAS28-Grenzwert von 3,2 (95% CI 0,509-0,866).

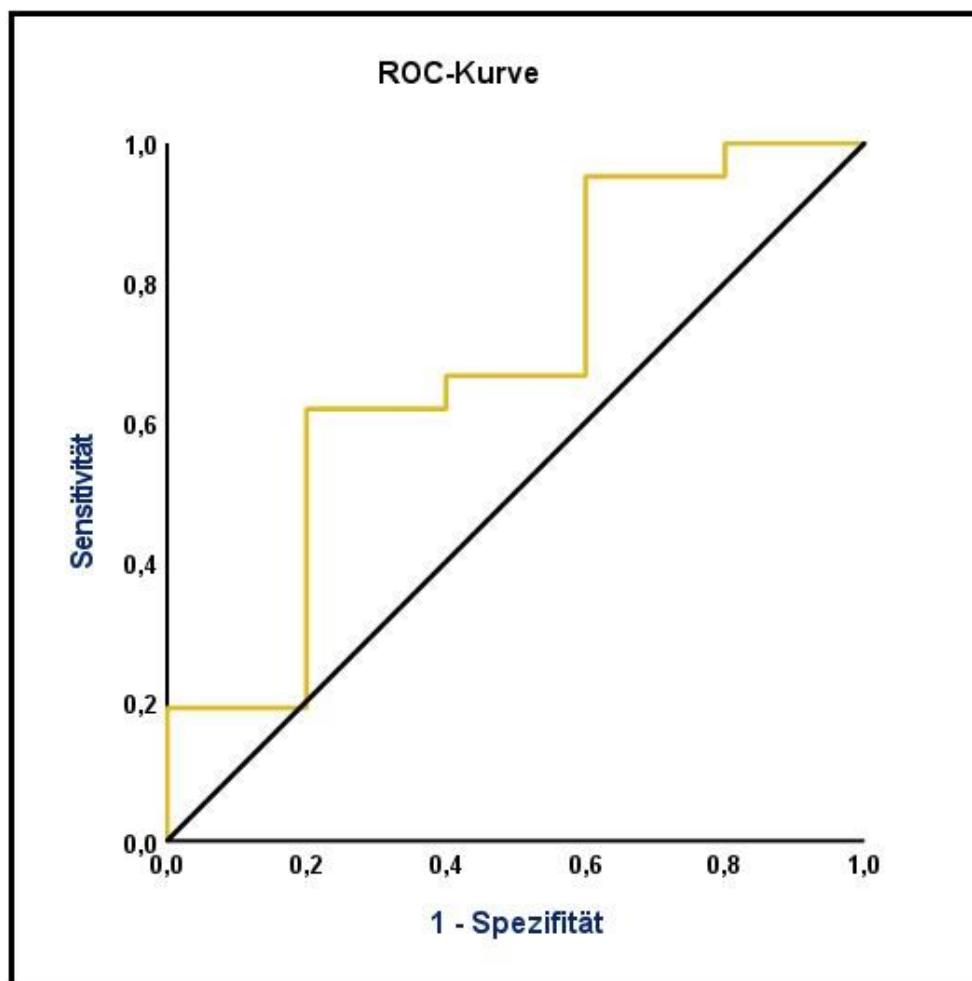


Abbildung 35: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 2,6 in RA(MRT+); AUC = 0,686

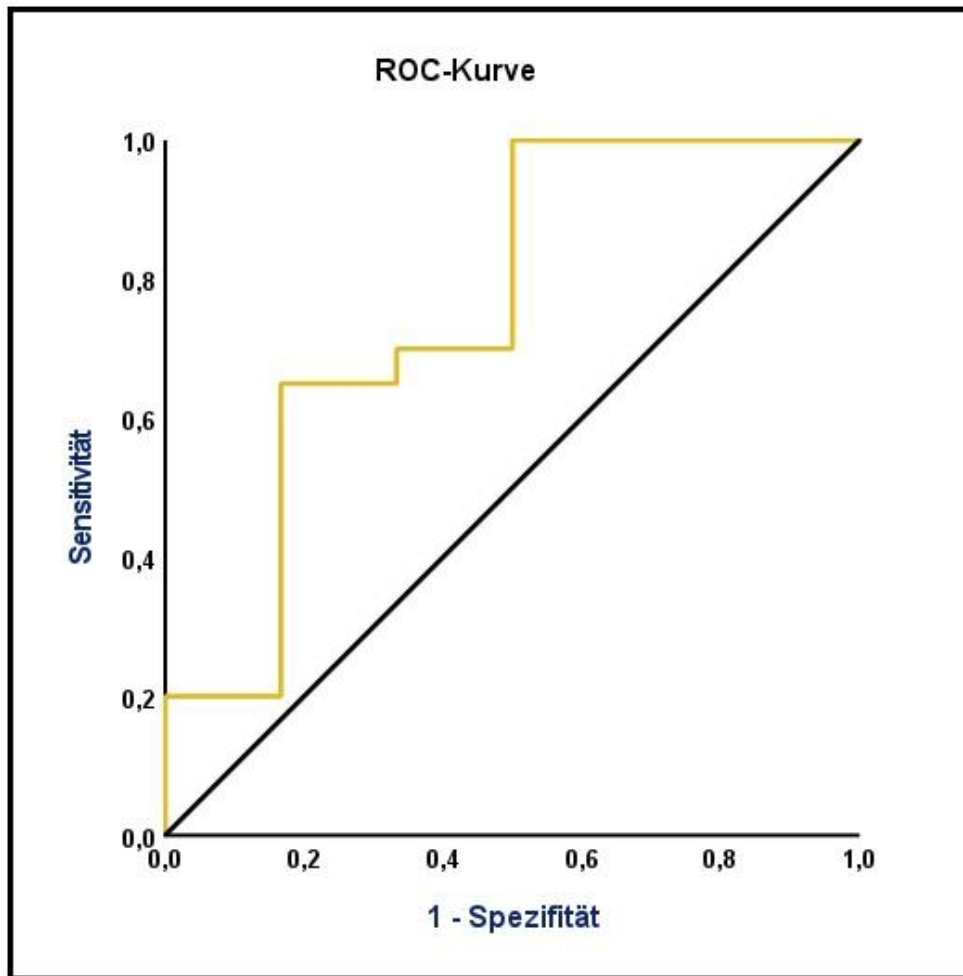


Abbildung 36: ROC zwischen OST und DAS28 bei Cut-off von 3,2 in RA(MRT+); AUC = 0,758

5.1 Tabellarische Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse

Variable 1	Variable 2	Rho Korrelationsindex (MRT+), n=51	Signifikanz (p)	Rho Korrelationsindex RA(MRT+), n=31	Signifikanz (p)
OST-Hand	RAMRIS-Synovitis-Hand	0,541	<0,001***	0,604	<0,001***
OST-Hand	RAMRIS-Tenosynovitis	0,341	0,010*	0,490	0,003**
OST-HG	RAMRIS-Synovitis HG	0,644	<0,001***	0,714	<0,001***
OST-MCP	RAMRIS-Synovitis MCP	0,582	<0,001***	0,753	<0,001***
OST-MCP	RAMRIS-Tenosynovitis MCP	0,351	0,008**	0,387	0,017*
OST-PIP	RAMRIS-Synovitis PIP	0,566	<0,001***	0,589	<0,001***
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, um die Korrelationen zwischen OST und MRT (rho: Spearman-Korrelationsindex) zu untersuchen.					

Tabelle 27: Assoziationen zwischen dem OST-Score und den RAMRIS-Scores der Hand- und Fingergelenke

OST vs. MRT	Cohen's Kappa (κ) (MRT+)	Signifikanz (p) (MRT+)	Cohen's Kappa (κ) RA(MRT+)	Signifikanz (p) RA(MRT+)
Handgelenk	0,284	0,027*	0,374	0,020*
MCP	0,287	<0,001***	0,366	<0,001***
PIP	0,402	<0,001***	0,494	<0,001***
All	0,330	<0,001***	0,390	<0,001***
*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001				

Tabelle 28: Darstellung der gelenksspezifischen Übereinstimmung zwischen OST und MRT mittels Cohen's Kappa

ROC-Analyse: MRT+, n=51	AUC	OST-Grenzwert	Sen	Spe	PPW	NPW	FG
OST-Hand vs. RAMRIS-Synovitis-Hand	0,755	0,585	72,1%	67,6%	88,5%	41,3%	94
OST-Handgelenk vs. RAMRIS-Synovitis-Handgelenk	0,833	0,595	79,5%	57,1%	91,2%	33,3%	5
OST-MCP vs. RAMRIS-Synovitis-MCP	0,723	0,545	73%	61,8%	91,4%	29,2%	32
OST-PIP vs. RAMRIS-Synovitis-PIP	0,750	0,585	71,6%	71,9%	84,2%	54,8%	57
ROC-Analyse: RA(MRT+), n=31							
OST-Hand vs. RAMRIS-Synovitis-Hand	0,786	0,585	71,9%	73,4%	88,1%	48,7%	45
OST-Handgelenk vs. RAMRIS-Synovitis-Handgelenk	0,867	0,350	83,3%	60%	90,9%	42,9%	2
OST-MCP vs. RAMRIS-Synovitis-MCP	0,804	0,435	80%	68,2%	93,2%	38,5%	13
OST-PIP vs. RAMRIS-Synovitis-PIP	0,779	0,585	76,7%	73,1%	80%	69%	30
Sen: Sensitivität; Spe: Spezifität; PPW: Positiver prädiktiver Wert; NPW: negativer prädiktiver Wert; FG: Fehlende Gelenke							

Tabelle 29: Ergebnisse der ROC-Analysen unter Verwendung von RAMRIS-Synovitis als Referenz für den Vergleich OST vs. MRT

	Grenzwert	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index	AUC
ROC-Analyse: MRT+ vs. HC					
Geschlechtsneutral	13,28	0,784	0,728	0,512	0,800
Männliche Individuen	16,03	0,810	0,692	0,502	0,740
Weibliche Individuen	10,81	0,800	0,693	0,493	0,801
ROC-Analyse: RA(MRT+) vs. HC					
Geschlechtsneutral	13,37	0,806	0,728	0,534	0,791
Männliche Individuen	16,08	0,700	0,692	0,392	0,662
Weibliche Individuen	10,81	0,810	0,693	0,503	0,816

Tabelle 30: Ergebnisse der ROC-Analysen in Bezug auf OST-Werte der Studienkollektiven und Grenzwertbestimmung

Metrische Variablen	Korrelationsindex (Spearman: rho/ Pearson: r)	Signifikanz (p)
MRT+, n=51		
Alter, Jahren†	rho=0,300	0,016*
Anzahl schmerzhaft Gelenke†	rho=0,333	0,013*
Anzahl geschwollene Gelenke†	rho=0,308	0,017*
DAS28-BSG#	r=0,297	0,024*
DAS28-CRP#	r=0,312	0,018*
RA(MRT+), n=31		
Anzahl schmerzhaft Gelenke†	rho=0,372	0,031*
Anzahl geschwollene Gelenke†	rho=0,486	0,004**
DAS28-BSG#	r=0,426	0,015*
DAS28-CRP#	r=0,506	0,004**
*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 Die OST-Werte waren normal verteilt. # Pearson-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten normalverteilt sind (r: Pearson-Korrelationsindex). †Spearman-Korrelationstests wurden durchgeführt, da die Daten nicht normalverteilt sind (rho: Spearman-Korrelationsindex).		

Tabelle 31: Zusammenfassung der signifikanten Korrelationen zwischen dem OST-Score und den klinischen Parametern und Patientencharakteristika

6 Diskussion

Die optisch-spektrale Transmissionsbildgebung ist ein modernes, nicht-invasives Verfahren, das eine schnelle und untersucherunabhängige Quantifizierung der entzündlichen Aktivität in den Händen ermöglicht.

Die vorliegende Studie zielt retrospektiv darauf ab, die Wertigkeit des HandScans als diagnostisches Mittel für rheumatisch-entzündliche Gelenkerkrankungen zu evaluieren. Dies erfolgte primär durch den Vergleich mit den etablierten MR-Krankheitsaktivitätsparametern sowie klinischen und laborbasierten Markern. Zusätzlich wurde eine Vergleichsanalyse der OST-Werte zwischen den PatientInnen und Kontrollprobanden durchgeführt, und OST-Grenzwerte bestimmt.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse in der vorliegenden Studie erläutert und im Kontext zu anderen Daten beurteilt werden, um schließlich die Antwort auf die Frage nach dem Stellenwert der OST in Bezug auf rheumatisch-entzündliche Erkrankungen zu erörtern.

6.1 Die diagnostische Wertigkeit der OST in Bezug auf MRT-Ergebnissen

Die vorliegenden Daten legen nahe, dass der HandScan eine hervorragende Leistung bei der Beurteilung der Krankheitsaktivität bei PatientInnen mit rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen erbringt. Es wurden signifikante Korrelationen zwischen den OST-Werten und den untersuchten MRT-Aktivitätsmarkern der Hand- und Fingergelenke sowohl innerhalb der Gesamtgruppe der PatientInnen mit Arthritis als auch in der RA-Untergruppe beobachtet.

Bis dato ist diese die erste und umfangreichste Studie, in der die diagnostische Wertigkeit des HandScans im Vergleich zu MRT-Ergebnissen bei PatientInnen mit Arthritis evaluiert wurde. Bisher gibt es eine einzige Studie, die bei der internen Validierung des Hemics-HandScan-Geräts durchgeführt wurde und OST-Ergebnisse gegenüber MRT-Ergebnissen untersuchte (82). Bei dieser Studie wurde gleichermaßen das RAMRIS-System zur Auswertung der MRT-Untersuchungsbefunde eingesetzt. Allerdings war dabei der Fokus auf RA-PatientInnen beschränkt, von denen nur wenige die MRT-Untersuchung erhielten, da diese nur bei PatientInnen mit Remission oder geringer Krankheitsaktivität durchgeführt wurde (n=26) (82). Zusätzlich wurden ausschließlich die Hand- und MCP-Gelenke auf Aspekte der Synovitis und Knochenmarködeme untersucht. In der vorliegenden Studie wurden jedoch die Hand-, MCP- und zum ersten Mal auch die PIP-Gelenke mittels HandScan und MRT untersucht und im Zusammenhang betrachtet, was einen umfassenderen Vergleich beider Untersuchungsmethoden ermöglichte. Zusätzlich wurden bei der MRT-Evaluierung die untersuchten Gelenke gemäß den RAMRIS-Empfehlungen auf vier Pathologien hin überprüft: Synovitis, Tenosynovitis, Knochenmarködem und Knochenerosion.

Van Onna, M., et al. haben signifikante Korrelationen zwischen dem OST-Score und dem kombinierten RAMRIS-Synovitis-Score der Hand- und MCP-Gelenke gezeigt (82). Die PIP-Gelenke wurden jedoch nicht in die MRT-Bewertung einbezogen. In der vorliegenden Studie konnten signifikante Korrelationen zwischen der RAMRIS-Synovitis und den OST-Werten für alle drei untersuchten Gelenkkategorien (Handgelenk, MCP und PIP) sowie für die gesamte Hand gezeigt werden.

Außerdem konnte in der Studie von Van Onna et al. keine signifikante Korrelation zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Knochenmarködemscore festgestellt werden (82). Eine solche Assoziation konnte in dieser Studie auch nicht beobachtet werden. Diese Ergebnisse erscheinen jedoch plausibel, da das von HandScan verwendete rote bzw. infrarote Licht hauptsächlich weiche Gewebestrukturen durchdringen kann, was z. B. die Visualisierung von Veränderungen in der Synovialmembran ermöglicht. Im Gegensatz hat der HandScan eine begrenzte Fähigkeit, mit dem verwendeten Licht knöcherne Strukturen zu durchdringen, wodurch die Identifizierung von Knochenpathologien weniger effektiv ist.

Es bleibt unklar, ob der HandScan verlässliche Aussagen über das Vorhandensein von Tenosynovitiden machen kann, da er hierfür keine spezifischen Messwerte bietet. Triantafyllias, K., et al. stellten keine signifikante Assoziation zwischen OST-Scores und per Ultraschall diagnostizierten Tenosynovitiden des Handgelenks fest (102). In der vorliegenden Studie wurde ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexoren- und Extensorensehnen auf Handgelenkshöhe gefunden. Hingegen ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen dem OST-Score und dem RAMRIS-Tenosynovitis-Score der Flexorensehnen auf Höhe der MCP-Gelenke.

In der vorliegenden Studie haben ROC-Analysen, die die diagnostische Leistung des HandScans unter Verwendung des RAMRIS-Synovitis als Referenz signifikante Ergebnisse geliefert. Die beste diagnostische Leistung der OST wurde am Handgelenk beobachtet, gefolgt von PIP und MCP. Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien ist nur eingeschränkt möglich, da diese eher den Ultraschall als Referenz heranzogen. Interessanterweise hat sich bei den Studien, die die ursprüngliche Version des HandScan-Geräts verwendeten, eine geringere OST-Leistung auf Handgelenkebene im Vergleich zu MCP- und PIP-Gelenken ergeben (12, 82). Allerdings wurde seit der Einführung eines moderneren Modells mit einer neuen Lichtquelle, wie es auch in dieser Studie verwendet wurde, eine verbesserte diagnostische Leistung auf der Ebene des Handgelenks beobachtet (12).

6.2 OST zur Differenzierung zwischen den Studienkollektiven und Grenzwertbestimmung

Basierend auf den vorliegenden Studiendaten zeigt der HandScan eine herausragende Leistung bei der Differenzierung zwischen PatientInnen mit Arthritis und Kontrollprobanden. Auch nach Anpassung an den potenziellen Störfaktoren blieb der statistisch signifikante Unterschied bestehen. In der Tat haben bisher alle Studien, die die OST-Ergebnisse von Patientinnen mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen wie RA (102, 103, 113, 114) oder PsA (115) im Vergleich zu gesunden Individuen untersucht haben, einen statistisch signifikanten Unterschied festgestellt, wobei höhere OST-Werte bei den erkrankten Individuen beobachtet wurden.

Diese Ergebnisse sind nachvollziehbar, da bei PatientInnen mit Arthritis im Verlauf der Erkrankung strukturelle Veränderungen im Gewebe auftreten können, wie etwa die Angiogenese infolge chronischer Entzündungen oder die Bildung von Osteophyten und Erosionen. Diese Veränderungen können die Lichttransmission verringern und somit zu höheren OST-Werten führen [12].

Zudem zeigen die ROC-Analysen zur Unterscheidung zwischen PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen und Kontrollprobanden ähnliche Ergebnisse wie in den wenigen Studien, die vergleichbare Analysen durchgeführt haben (102, 116). Triantafyllias, K., et al. haben zum ersten Mal OST-Grenzwertbestimmung durchgeführt, wobei einen OST-Grenzwert von 12,99 in einer RA-Kohorte identifiziert wurde (102). In der vorliegenden Arbeit hat sich im Vergleich dazu in der RA-Subgruppe ein etwas höherer Wert von 13,37 ergeben, bei gleichzeitig höherer Sensitivität und Spezifität.

Zusätzlich wurden vergleichbare geschlechtsdifferenzierte OST-Grenzwerte wie in einer anderen Studie beobachtet, in der je nach Geschlecht separate OST-Grenzwerte bei RA-PatientInnen festgelegt wurden (116). Diese Studie ergab einen OST-Cut-off-Wert von 11,2 (Sensitivität 85%, Spezifität 72%) für weibliche PatientInnen und einen OST-Cut-off-Wert von 16,07 (Sensitivität 75,7%, Spezifität 72,7%) für männliche Patienten (116). Interessanterweise wurde in beiden Studien ein deutlich höherer OST-Grenzwert bei männlichen Individuen im Vergleich zu weiblichen Individuen festgestellt. Der Grund für einen solchen geschlechtsabhängigen Unterschied bleibt ungewiss. Eine Erklärung könnte möglicherweise sein, dass robustere Knochen-, Synovial- oder Sehnenstrukturen bei Männern eine erhöhte Lichtabsorption verursachen und damit höhere OST-Werte erzielen.

6.3 Die diagnostische Wertigkeit der OST in Bezug auf klinische Parameter

Bei der Untersuchung auf Assoziationen zwischen OST und den klinischen Aktivitätsmarkern entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen sind hier signifikante Zusammenhänge gefunden worden sowohl in der Gesamtarthritisgruppe als auch in der RA-Subgruppe.

Es wurden signifikante Korrelationen zwischen den OST-Scores und den DAS28-BSG/CRP-Scores beobachtet, wobei sie in der RA-Untergruppe noch stärker ausgeprägt waren. In der Literatur konnten vergleichbar signifikante Korrelationen primär bei RA-PatientInnen festgestellt werden (82, 102, 116, 117). In den bisher publizierten Studien wurden Korrelationen zwischen OST und den klinischen Aktivitätsmarkern meistens an einem einzelnen Zeitpunkt untersucht. Verhoeven et al. haben erstmals eine longitudinale Beziehung zwischen OST und klinischen Parametern wie dem DAS28 nachgewiesen, indem sie RA-PatientInnen vor und nach Beginn einer neuen Immunsuppressionstherapie untersuchten und zu jedem Zeitpunkt sowohl die OST-Messungen als auch die klinischen Untersuchungen durchführten. Dabei wurde festgestellt, dass Veränderungen im DAS28-Wert zu einem gewissen Grad aus Veränderungen im OST-Score abgeschätzt werden können (118). Das deutete darauf hin, dass der HandScan eventuell als diagnostisches Mittel zur Verlaufskontrolle bei PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen eingesetzt werden könnte.

In der Literatur wurden bisher die OST-Korrelationen mit dem DAS28-BSG untersucht. In dieser Studie wurde jedoch eine stärkere Korrelation zwischen OST und DAS28-CRP sowohl in der Gesamtgruppe als auch in der RA-Subgruppe festgestellt. Die Gründe für diesen Unterschied sind unklar. Eine mögliche Erklärung könnte der Störeinfluss auf die gemessenen BSG-Werte durch Faktoren sein, die nicht direkt mit der Krankheitsaktivität zusammenhängen wie Alter (119), Anämie (120) oder Immunglobuline (121). Diese Faktoren könnten dazu beitragen, dass die Korrelationen der DAS28-BSG score niedriger ausfallen als die tatsächlich sind.

In der vorliegenden Studie zeigten klinische Parameter wie die Anzahl geschwollener (SJC) oder druckschmerzhafter Gelenke (TJC) signifikante Assoziationen mit dem HandScan, sowohl in der Gesamtgruppe als auch in der RA-Untergruppe. Vergleichbar signifikante Korrelationen wurden auch in der Literatur beschreiben (12, 82, 102, 103, 113, 122). In der RA-Untergruppe wurde eine stärkere Korrelation zwischen dem HandScan und SJC im Vergleich zu TJC beobachtet. Dieser Unterschied wurde in allen Studien festgestellt, die diese Korrelationsanalyse durchgeführt haben (12, 82, 102, 103, 113, 122). Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass der HandScan primär Entzündungen in den Händen erkennt, während der TJC auf den subjektiven und individuellen Angaben der Patient beruht und daher unterschiedlich ausfallen kann. Mit anderen Worten, der HandScan reagiert empfindlicher auf direkte Anzeichen von Entzündung, während die Anzahl druckschmerzhafter Gelenke möglicherweise auch von anderen Faktoren beeinflusst wird, die nicht direkt mit der Entzündungsaktivität zusammenhängen.

Verhoeven, M.M.A. et al. haben in einer Studie versucht, einen zusammengesetzten Krankheitsaktivitätsindex für RA zu entwickeln, der OST-Werte statt SJC/ TJC verwendet (104). Ihre Erkenntnisse legten nahe, dass die Krankheitsaktivität präzise abgeschätzt werden konnte, indem die OST-Werte zusammen mit BSG, PtGA, VAS und Geschlecht in einen Krankheitsaktivitätsindex (DAS-OST) integriert wurden, was zu einem effizienteren

und objektiveren Krankheitsaktivitätsindex im Vergleich zu sonstigen Indizes führen könnte, die nur auf der Zählung von Gelenken basieren (104).

6.4 Korrelation der OST mit epidemiologischen, anthropometrischen und Laborparametern sowie Patientenvorerkrankungen

Bei der Untersuchung der OST-Korrelationen mit den Patientencharakteristiken wurde eine signifikante Assoziation zwischen dem OST-Score und dem Alter der Patient festgestellt. Diese Korrelation erwies sich jedoch nur in der Gesamtarthritisgruppe als statistisch signifikant. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Triantafyllias, K. et al. bei einer Gruppe von RA-PatientInnen beschrieben (102). Der genaue Mechanismus hinter diesem Zusammenhang bleibt jedoch unklar. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass mit zunehmendem Alter und einer längeren Krankheitsdauer die Gelenk- und Knochenpathologien ausgeprägter werden, was wiederum zu höheren OST-Werten führen könnte.

In dieser Studie wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen OST und BMI festgestellt. In der Literatur gibt es keinen Konsens über die Beziehung zwischen OST und BMI. Einerseits wurden signifikante Korrelationen zwischen den beiden Variablen beschrieben (102, 103, 122), was darauf hindeutet, dass Fettgewebe die Lichttransmission durch das Gewebe beeinträchtigen könnte. Andererseits wurde in einer weiteren Publikation eine negative Korrelation zwischen OST und BMI berichtet, was bedeutet, dass höhere BMI-Werte mit niedrigeren OST-Werten einhergingen (123). Insgesamt sind weitere Studien erforderlich, um den Zusammenhang zwischen OST und BMI sowie den genauen Einfluss von Fettgewebe auf die Lichttransmission durch das Gewebe besser zu verstehen.

Zudem hat sich bei der Untersuchung der Korrelationen zwischen den OST-Werten und den serologischen Laborparametern wie RF- und Anti-CCP-Antikörpern kein signifikanter Zusammenhang ergeben, was mit anderen Studienergebnissen übereinstimmt (102). Zudem wurden keine signifikanten Assoziationen zwischen dem OST und den Vorerkrankungen der PatientInnen weder in der Gesamtarthritisgruppe noch in der RA-Subgruppe festgestellt. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in anderen Studien gefunden, in denen keine OST-Assoziationen mit arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum und Handarthrose beschrieben wurden (102, 103, 122).

6.5 Globales Fazit: Wie ist der Stellenwert vom HandScan in Bezug auf rheumatisch-entzündliche Erkrankungen?

Anhand der hier erörterten Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass der HandScan bei der Erkennung entzündlicher Aktivität bei PatientInnen mit Arthritis eine solide Leistung erbringt. Außerdem wurden signifikante Korrelationen zwischen den OST-Werten und den MRT-Aktivitätsparametern festgestellt, unabhängig von der vorliegenden Arthritis-erkrankung. Dies galt sowohl für alle Gelenke zusammen als auch für individuelle Gelenkregionen, einschließlich Handgelenk, Metakarpophalangealgelenke und proximale Interphalangealgelenke.

Jedoch sollte das Gelenk-MRT weiterhin als Goldstandard in der klinischen Diagnostik von Arthritis gelten, zusammen mit der Gelenkulterschalluntersuchung. Diese Empfehlung basiert auf den zahlreichen Vorteilen der MRT, insbesondere der hohen diagnostischen Präzision und Sensitivität bei der Erkennung früher entzündlicher Veränderungen, Synovitis, Knochenmarködemen und Erosionen.

Gleichzeitig hat sich der HandScan sowohl in der vorliegenden Studie als auch in früheren Studien als vielversprechendes diagnostisches Werkzeug mit akzeptabler diskriminierender Leistung erwiesen, das weiterer Erforschung bedarf (102, 103). OST bietet dabei einige praktische Vorteile gegenüber MRT: Es ist kostengünstiger, ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung beider Hände und bedarf keine Kontrastmittelinjektion.

Der HandScan bietet zudem einige Vorteile gegenüber der klinischen Untersuchung. Er ermöglicht eine objektive Bewertung der Entzündungsaktivität in den Gelenken, die potenziell präziser sein kann als die subjektive klinische Untersuchung, die auf die Expertise der untersuchenden Person angewiesen ist. Darüber hinaus spart eine OST-Untersuchung, die alle Handgelenke und Finger gleichzeitig erfasst, erheblich Zeit im Vergleich zur zeitintensiven Untersuchung jedes einzelnen Gelenks.

Letztendlich wird der HandScan die MRT oder andere bildgebende Verfahren nicht ersetzen, aber gerade für Verlaufskontrollen von Therapien oder auch als Wegweiser in der allgemeinen Diagnostik ergänzen können.

6.6 Studienlimitationen

Zunächst handelt es sich hierbei um eine retrospektive klinische Studie, die auf bereits vorhandenen Daten basiert und daher anfällig für den Selektionsbias sein kann. Allerdings war der Auswahlprozess der Stichprobe weitgehend neutral. Die Daten wurden von denjenigen PatientInnen gesammelt, die während ihres Krankenhausaufenthalts sowohl eine MRI als auch eine OST erhalten haben, basierend auf klinischen Indikationen und weitgehend unabhängig von dieser Studie. Die Reihenfolge der Untersuchungen ist ebenfalls relevant: Alle PatientInnen, die eine MRT-Untersuchung durchgemacht haben und die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen und je nach MRT-Befund in MRT+ oder MRT- eingeteilt. Gleichzeitig wurden die Daten ihrer bereits durchgeführten OST-Untersuchungen erfasst und mit den RAMRIS-Scores der Gelenkpathologien verglichen.

Eine weitere Limitation besteht in der Heterogenität der Gesamtarthritisgruppe, die PatientInnen mit unterschiedlichen Arten von Arthritis umfasste. Diese Heterogenität könnte die Wahrscheinlichkeit statistischer Fehler erhöhen. Dennoch sind die Studienergebnisse aufgrund der begrenzten Datenlage von Interesse. Um mögliche Fehlerquellen zu minimieren, wurde eine Subanalyse ausschließlich mit RA-PatientInnen durchgeführt. Weitere Subgruppenanalysen für andere Arthritis-erkrankungen konnten aufgrund der niedrigen Patientenzahlen nicht realisiert werden. Zukünftige Forschungsprojekte, die verschiedene Arthritiden einbeziehen, wären daher wünschenswert.

Bei der Untersuchung des Handgelenks konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen dem OST-Handgelenksscore und dem entsprechenden RAMRIS-Tenosynovitis-Handgelenksscore festgestellt werden. Das könnte auf die räumlichen Unterschiede in den untersuchten Handgelenksbereichen durch HandScan und MRT zurückzuführen sein. Zum Beispiel könnte ein spezifisch lokalisierter Tenosynovitis-Befund des Handgelenks, wie im RAMRIS-System definiert, zwischen dem distalen radioulnaren Gelenk und dem Hakenbein, aber nicht innerhalb des Interessengebiets (ROI) des HandScan-Geräts enthalten sein, das in der Regel auf Höhe des distalen radioulnaren Gelenks positioniert ist. Es ist jedoch wichtig anzumerken, dass OST primär für die quantitative Bewertung der Synovitis in Handgelenks-, MCP- und PIP-Gelenken validiert ist, nicht jedoch für die benachbarten Sehnen. Außerdem haben sich die Korrelationsanalysen zwischen den OST-Scores und den entsprechenden RAMRIS-Erosionsscores der Gelenke keine statistisch relevanten Ergebnisse ergeben, da nur wenige PatientInnen (4 von 51) typische marginale Erosionen aufwiesen.

Außerdem wurden bei den gesunden Probanden keine MRT-Untersuchungen, körperliche Untersuchungen oder Laboranalysen durchgeführt, sodass bei der Gegenüberstellung der Probandengruppen am ehesten von einem unauffälligen MRT-Befund bei keinem klinischen, laborchemischen oder anamnestischen Anhalt für eine rheumatisch-entzündliche Erkrankung ausgegangen wird. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass unbemerkte degenerative Prozesse auch bei gesunden Probanden auftreten können und möglicherweise bei der OST-Messung berücksichtigt werden müssen. Daher muss dieser potenzielle Störfaktor bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Limitierend ist weiterhin die Tatsache, dass der HandScan primär Entzündungen in den Hand-, MCP- und PIP-Gelenken detektieren kann. Daher konnte der Entzündungsstatus der DIP-Gelenke nicht untersucht werden und wurde bei der MRT-Auswertung nicht berücksichtigt. Trotz dieser Einschränkung konnten dennoch verwertbare Ergebnisse in Bezug auf OST bei der Untersuchung von Entzündungen in allen einbezogenen Gelenkgruppen (Hand-, MCP-, und PIP-Gelenke) erbracht werden.

Abschließend misst der OST hauptsächlich die Lichtabsorption im Blutfluss der Gelenke, wodurch er im Vergleich zu Gelenk-Ultraschall und MRT weniger anatomisch spezifisch ist. Bei ausgeprägten Fingerdeformitäten, wie stark ausgeprägter ulnarer Abweichung oder erheblichen Fingerdeformationen, kann die OST-Software Schwierigkeiten haben, diese anatomisch abnormen Gelenke präzise zu erfassen. In solchen Fällen könnten daher nur Teile der Gelenke in die endgültige Berechnung einbezogen werden. Aus diesem Grund wurden diese Fälle in unserer Studie ausgeschlossen, entsprechend den Methodiken anderer Forscher auf diesem Gebiet (12).

7 Zusammenfassung

Der HandScan stellt ein nicht-invasives und kostengünstiges Verfahren dar, das eine Visualisierung der Hämodynamik im Zusammenhang mit Gelenkentzündungen durch optische spektrale Transmission von Rot/Infrarot-Licht ermöglicht, ohne dabei ionisierende Strahlung einzusetzen. Diese moderne, objektive Untersuchung dauert lediglich 1,5 Minuten und kann von medizinischem Fachpersonal ohne spezifische medizinische Ausbildung durchgeführt werden. In Bezug auf entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankungen sind bisher nur wenige Studien veröffentlicht worden, die die Wertigkeit des HandScans untersuchten. Der HandScan könnte sich somit als nützliches Instrument zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei rheumatischen Erkrankungen erweisen.

Um den aktuellen Stellenwert der optischen spektralen Transmission im Kontext rheumatisch-entzündlicher Erkrankungen zu ermitteln, wurden in dieser Studie die OST-Ergebnisse der Hand-, MCP-, und PIP-Gelenke mit MRT-Ergebnissen, Laborwerten und klinischen Aktivitätsparametern bei PatientInnen mit rheumatischen Gelenkerkrankungen gegenübergestellt. Darüber hinaus wurde die Leistungsfähigkeit der OST hinsichtlich der Differenzierung zwischen PatientInnen mit rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen und gesunden Probanden untersucht. Hierbei wurden sowohl geschlechtsspezifische als auch geschlechtsneutrale Grenzwerte festgelegt.

Durch den Einsatz des RAMRIS-Systems wurden die MRT-Befunde der Hände ausgewertet, wobei spezifische Scores für verschiedene Gelenkpathologien wie Synovitis, Tenosynovitis, Knochenmarködem und Knochenerosionen vergeben wurden. Diese RAMRIS-Scores wurden sowohl individuell für jedes Hand-, MCP- und PIP-Gelenk als auch kumulativ für alle Gelenke erfasst. Zur Beurteilung der Wertigkeit vom HandScan im Vergleich zu den MRT-Ergebnissen wurden mehrere Korrelationsanalysen auf Gelenkebene durchgeführt. Außerdem wurden ROC-Analysen durchgeführt, bei denen der RAMRIS-Synovitis-Score als Referenzwert herangezogen wurde. Zusätzlich erfolgten weitere ROC-Analysen, um einen direkten Vergleich der OST-Handscores zwischen den PatientInnen und den Kontrollprobanden zu ermöglichen. Weiterhin wurden die Assoziationen zwischen OST, klinischen Aktivitätsmarkern wie der Anzahl geschwollener bzw. druckschmerzhafter Gelenke, DAS28-BSG/CRP, serologischen, epidemiologischen und anthropometrischen Parametern sowie Vorerkrankungen wurden mittels statistischer Korrelationsanalysen sowohl in der Gesamtarthritisgruppe als auch in der RA-Untergruppe untersucht.

Zusammenfassend konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den OST-Scores und den MRT-Aktivitätsscores in den untersuchten Gelenkkategorien auf Aspekte der Synovitis und Tenosynovitis veranschaulicht werden. Zudem konnten signifikante Korrelationen zwischen OST und klinischen Aktivitätsparametern (Anzahl geschwollener bzw. druckschmerzhafter Gelenke, DAS28-BSG/CRP) festgestellt werden. OST hat außerdem eine exzellente Leistung bei der Differenzierung von PatientInnen und Kontrollpersonen demonstriert.

Die vorliegende Studie untersucht die diagnostische Fähigkeit des HandScans als modernes und praktisches Bewertungsinstrument im Vergleich zu MRT-Ergebnissen bei PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen. Nach wie vor gilt die MRT als Goldstandard zur Beurteilung der Krankheitsaktivität. Dennoch kann der HandScan als ergänzendes Werkzeug zur MRT und anderen etablierten diagnostischen Methoden betrachtet werden.

V. Literaturverzeichnis

1. Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9430):263-9.
 2. Coates LC, Moverley AR, McParland L, Brown S, Navarro-Coy N, O'Dwyer JL, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10012):2489-98.
 3. Katchamart W, Bombardier C. Systematic monitoring of disease activity using an outcome measure improves outcomes in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(7):1411-5.
 4. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(1):3-18.
 5. Daul P, Grisanti J. Monitoring response to therapy in rheumatoid arthritis - perspectives from the clinic. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67(2):236-42.
 6. Fransen J, Stucki G, van Riel PLCM. Rheumatoid arthritis measures: Disease Activity Score (DAS), Disease Activity Score-28 (DAS28), Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR), and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). *Arthritis Care & Research*. 2003;49(S5):S214-S24.
 7. Barczyńska TA, Dura M, Blumfield E, Węgierska M, Żuchowski P, Wilińska-Jankowska A, Jeka S. DAS28 score vs. ultrasound examination for assessment of rheumatoid arthritis disease activity: comparison and discussion of pros and cons. *Reumatologia*. 2015;53(4):213-8.
 8. McNally EG. Ultrasound of the small joints of the hands and feet: current status. *Skeletal Radiol*. 2008;37(2):99-113.
 9. Scheel AK, Schmidt WA, Hermann KG, Bruyn GA, D'Agostino MA, Grassi W, et al. Interobserver reliability of rheumatologists performing musculoskeletal ultrasonography: results from a EULAR "Train the trainers" course. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(7):1043-9.
 10. Parker L, Nazarian LN, Carrino JA, Morrison WB, Grimaldi G, Frangos AJ, et al. Musculoskeletal imaging: medicare use, costs, and potential for cost substitution. *J Am Coll Radiol*. 2008;5(3):182-8.
 11. Suter LG, Fraenkel L, Braithwaite RS. Cost-effectiveness of adding magnetic resonance imaging to rheumatoid arthritis management. *Arch Intern Med*. 2011;171(7):657-67.
 12. Besselink NJ, van der Meijde P, Rensen WHJ, Meijer PBL, Marijnissen ACA, van Laar JM, et al. Optical spectral transmission to assess inflammation in hand and wrist joints of rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology*. 2018;57(5):865-72.
 13. Beuthan J, Zabarylo U, Krause A, Taupitz M, Minet O. RA diagnostics using laser-optical images and conventional X-rays (fused imaging). *Medical Laser Application*. 2007;22(2):127-33.
 14. Prapavat V, Runge W, Mans J, Krause A, Beuthan J, Müller G. Entwicklung eines Fingergelenkphantoms zur optischen Simulation früher entzündlich-rheumatischer Veränderungen - Development of a Finger Joint Phantom for the Optical Simulation of Early Stages of Rheumatoid Arthritis. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*. 1997;42(11):319-26.
 15. O'Brien A, Backman C. Inflammatory arthritis. *Rheumatology: Evidence-Based Practice for Physiotherapists and Occupational Therapists* Keele: Elsevier Ltd. 2010.
 16. Ledingham J, Snowden N, Ide Z. Diagnosis and early management of inflammatory arthritis. *BMJ*. 2017;358:j3248.
 17. Poudel P, Goyal A, Lappin SL. Inflammatory Arthritis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
18. Eaton CB, Schaefer LF, Duryea J, Driban JB, Lo GH, Roberts MB, et al. Prevalence, Incidence, and Progression of Radiographic and Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(6):992-1000.
 19. Zink A, Albrecht K. Wie häufig sind muskuloskeletale Erkrankungen in Deutschland? *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;4(75):346-53.

20. Albrecht K, Binder S, Minden K, Poddubnyy D, Regierer AC, Strangfeld A, Callhoff J. Systematisches Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2023;82(9):727-38.
21. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, Michet CJ, Ernste FC, Warrington KJ, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):633-9.
22. Albrecht K, Callhoff J, Strangfeld A. [Is the prevalence of rheumatoid arthritis truly on the rise?]. *Z Rheumatol*. 2022;81(4):323-7.
23. Pressemeldungen KK. Anzahl der Rheumapatienten nimmt zu. KKH: Zahl der Betroffenen steigt innerhalb von zehn Jahren um 36 Prozent an. 2021.
24. Shi G, Liao X, Lin Z, Liu W, Luo X, Zhan H, Cai X. Estimation of the global prevalence, incidence, years lived with disability of rheumatoid arthritis in 2019 and forecasted incidence in 2040: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Clin Rheumatol*. 2023;42(9):2297-309.
25. Steffen A, Holstiege J, Goffrier B, Bätzing J. Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland—eine Analyse anhand bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). 2017.
26. für politische Bildung B. Bevölkerungsentwicklung und Altersstruktur. URL: <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-indeutschland/61541/altersstruktur> [Stand: 14.12.2014]. 2012.
27. Hagenström K, Müller K, Garbe C, Augustin M. Prevalence of psoriasis and psoriatic arthritis in Germany—analysis of claims data. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2024;22(1):45-54.
28. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzeat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24:31-5.
29. Romão VC, Fonseca JE. Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:689698.
30. Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. *Inflamm Regen*. 2020;40:20.
31. Balbir-Gurman A, Arabi-Zuhabi A, Braun-Moscovici Y. [THE EMERGENCE OF RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE AGE OF OVER 60 - A COMPARISON OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND ACCESS TO TREATMENT PATTERN COMPARED TO YOUNGER PATIENTS]. *Harefuah*. 2019;158(9):563-7.
32. Maranini B, Bortoluzzi A, Silvagni E, Govoni M. Focus on Sex and Gender: What We Need to Know in the Management of Rheumatoid Arthritis. *J Pers Med*. 2022;12(3).
33. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, Gabriel SE. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):402-11.
34. Løgstrup BB, Ellingsen T, Pedersen AB, Darvalics B, Olesen KKW, Bøtker HE, Maeng M. Cardiovascular risk and mortality in rheumatoid arthritis compared with diabetes mellitus and the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(3):1400-9.
35. Chiu YM, Lu YP, Lan JL, Chen DY, Wang JD. Lifetime Risks, Life Expectancy, and Health Care Expenditures for Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Cohort Followed Up From 2003 to 2016. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(5):750-8.
36. Boots AMH, Maier AB, Stinissen P, Masson P, Lories RJ, De Keyser F. The influence of ageing on the development and management of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2013;9(10):604-13.
37. Cheng L, Gao W, Xu Y, Yu Z, Wang W, Zhou J, Zang Y. Anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients: prevalence, risk factors and consistency between the Hospital Anxiety and Depression Scale and Zung's Self-rating Anxiety Scale/Depression Scale. *Rheumatol Adv Pract*. 2023;7(3):rkad100.

38. Albers JM, Kuper HH, van Riel PL, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Gestel AM, Severens JL. Socio-economic consequences of rheumatoid arthritis in the first years of the disease. *Rheumatology*. 1999;38(5):423-30.
39. Marchesoni A. Oligoarticular Psoriatic Arthritis: Addressing Clinical Challenges in an Intriguing Phenotype. *Rheumatol Ther*. 2018;5(2):311-6.
40. Veale DJ. Psoriatic arthritis: recent progress in pathophysiology and drug development. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):224.
41. Palazzi C, Olivieri I, Petricca A, Salvarani C. Rheumatoid arthritis or psoriatic symmetric polyarthritis? A difficult differential diagnosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(1):3-4.
42. Haddad A, Chandran V. Arthritis mutilans. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(4):321.
43. Haddad A, Johnson SR, Somaily M, Fazelzad R, Kron AT, Chau C, Chandran V. Psoriatic Arthritis Mutilans: Clinical and Radiographic Criteria. A Systematic Review. *J Rheumatol*. 2015;42(8):1432-8.
44. Feld J, Chandran V, Haroon N, Inman R, Gladman D. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(6):363-71.
45. Conaghan PG, Coates LC. Improving recognition of psoriatic arthritis. *Practitioner*. 2009;253(1724):15-8, 2-3.
46. Schons KR, Knob CF, Murussi N, Beber AA, Neumaier W, Monticelo OA. Nail psoriasis: a review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):312-7.
47. Rajguru JP, Maya D, Kumar D, Suri P, Bhardwaj S, Patel ND. Update on psoriasis: A review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(1):20-4.
48. Karlson EW, Chang SC, Cui J, Chibnik LB, Fraser PA, De Vivo I, Costenbader KH. Gene-environment interaction between HLA-DRB1 shared epitope and heavy cigarette smoking in predicting incident rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):54-60.
49. Volkov M, van Schie KA, van der Woude D. Autoantibodies and B Cells: The ABC of rheumatoid arthritis pathophysiology. *Immunol Rev*. 2020;294(1):148-63.
50. van Steenberg HW, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. The preclinical phase of rheumatoid arthritis: what is acknowledged and what needs to be assessed? *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2219-32.
51. Mankia K, Emery P. Preclinical Rheumatoid Arthritis: Progress Toward Prevention. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):779-88.
52. Fang Q, Zhou C, Nandakumar KS. Molecular and Cellular Pathways Contributing to Joint Damage in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:3830212.
53. Paleolog EM. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4 Suppl 3(Suppl 3):S81-90.
54. Walsh DA, Wade M, Mapp PI, Blake DR. Focally regulated endothelial proliferation and cell death in human synovium. *Am J Pathol*. 1998;152(3):691-702.
55. Taylor PC. VEGF and imaging of vessels in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4 Suppl 3(Suppl 3):S99-107.
56. Reece RJ, Canete JD, Parsons WJ, Emery P, Veale DJ. Distinct vascular patterns of early synovitis in psoriatic, reactive, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42(7):1481-4.
57. Senthelal S, Li J, Ardeshtirzadeh S, Thomas MA. Arthritis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

58. Sen R, Hurley JA. Osteoarthritis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

59. Bas S, Genevay S, Meyer O, Gabay C. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, IgM and IgA rheumatoid factors in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(5):677-80.
60. Sudoł-Szopińska I, Giraudo C, Oei EHG, Jans L. Imaging update in inflammatory arthritis. *J Clin Orthop Trauma*. 2021;20:101491.

61. Bohndorf K, Schalm J. Diagnostic radiography in rheumatoid arthritis: benefits and limitations. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1996;10(3):399-407.
62. McQueen FM. Magnetic resonance imaging in early inflammatory arthritis: what is its role? *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(7):700-6.
63. Tan YK, Conaghan PG. Imaging in rheumatoid arthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2011;25(4):569-84.
64. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81.
65. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73.
66. Welsing PM, van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeneij LA, van Riel PL. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44(9):2009-17.
67. Dougados M, Aletaha D, van Riel P. Disease activity measures for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25(5 Suppl 46):S22-9.
68. Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9430):263-9.
69. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1993;36(6):729-40.
70. Van Riel P, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5 Suppl 101):S40-S4.
71. Wolfe F, Michaud K. The clinical and research significance of the erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol*. 1994;21(7):1227-37.
72. Mason JH, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-Stevens D, Kaine JL. The rapid assessment of disease activity in rheumatology (RADAR) questionnaire. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1992;35(2):156-62.
73. Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Michel BA. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1995;38(6):795-8.
74. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol*. 2003;30(1):167-78.
75. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S14-8.
76. Østergaard M, Pedersen SJ, Døhn UM. Imaging in rheumatoid arthritis—status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2008;22(6):1019-44.
77. Sinex JE. Pulse oximetry: principles and limitations. *The American journal of emergency medicine*. 1999;17(1):59-66.
78. Law J, Morris DE, Budge H, Symonds ME. Infrared Thermography. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;251:259-82.
79. Fischer T, Gemeinhardt I, Wagner S, Stieglitz Dv, Schnorr J, Hermann K-GA, et al. Assessment of unspecific near-infrared dyes in laser-induced fluorescence imaging of experimental arthritis. *Academic radiology*. 2006;13(1):4-13.

80. Ebert B, Berger J, Voigt J, Macdonald R, Fischer T, Hermann K-G, et al., editors. Early Detection of Rheumatoid Arthritis in Humans by Fluorescence Imaging. Biomedical Optics; 2008 2008/03/16; St. Petersburg, Florida: Optica Publishing Group.
81. Fischer T, Ebert B, Voigt J, Macdonald R, Schneider U, Thomas A, et al. Detection of rheumatoid arthritis using non-specific contrast enhanced fluorescence imaging. Academic radiology. 2010;17(3):375-81.
82. van Onna M, Ten Cate DF, Tsoi KL, Meier AJ, Jacobs JW, Westgeest AA, et al. Assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis using optical spectral transmission measurements, a non-invasive imaging technique. Ann Rheum Dis. 2016;75(3):511-8.
83. Xu Y, Iftimia N, Jiang H, Key LL, Bolster MB. Imaging of in vitro and in vivo bones and joints with continuous-wave diffuse optical tomography. Opt Express. 2001;8(7):447-51.
84. Scheel AK, Krause A, Rheinbaben IMv, Metzger G, Rost H, Tresp V, et al. Assessment of proximal finger joint inflammation in patients with rheumatoid arthritis, using a novel laser-based imaging technique. Arthritis & Rheumatism. 2002;46(5):1177-84.
85. Prapavat V, Runge W, Mans J, Krause A, Beuthan J, Müller G. [The development of a finger joint phantom for the optical simulation of early inflammatory rheumatic changes]. Biomed Tech (Berl). 1997;42(11):319-26.
86. Jiang L, Ng E, Yeo A, Wu S, Pan F, Yau W, et al. A perspective on medical infrared imaging. Journal of medical engineering & technology. 2005;29(6):257-67.
87. Lasker JM, Fong CJ, Ginat DT, Dwyer E, Hielscher AH. Dynamic optical imaging of vascular and metabolic reactivity in rheumatoid joints. Journal of biomedical optics. 2007;12(5):052001--13.
88. Scheel AK, Backhaus M, Klose AD, Moa-Anderson B, Netz UJ, Hermann K-GA, et al. First clinical evaluation of sagittal laser optical tomography for detection of synovitis in arthritic finger joints. Annals of the Rheumatic Diseases. 2005;64(2):239-45.
89. Meier AL, Rensen WH, de Bokx PK, de Nijs RN. Potential of optical spectral transmission measurements for joint inflammation measurements in rheumatoid arthritis patients. Journal of biomedical optics. 2012;17(8):081420-.
90. Raza K, Buckley CE, Salmon M, Buckley CD. Treating very early rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20(5):849-63.
91. Bakker MF, Jacobs JW, Verstappen SMM, Bijlsma JW. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy and feasibility. Annals of the Rheumatic Diseases. 2007;66(suppl 3):iii56-iii60.
92. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Annals of the Rheumatic Diseases. 2023;82(1):3-18.
93. National Guideline C. NICE Evidence Reviews Collection. Treat-to-target: Rheumatoid arthritis in adults: diagnosis and management: Evidence review C. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Copyright © NICE 2018.; 2018.

94. Bakker MF, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy and feasibility. Ann Rheum Dis. 2007;66 Suppl 3(Suppl 3):iii56-60.
95. Molto A, López-Medina C, Van den Bosch FE, Boonen A, Webers C, Dernis E, et al. Efficacy of a tight-control and treat-to-target strategy in axial spondyloarthritis: results of the open-label, pragmatic, cluster-randomised TICOSPA trial. Ann Rheum Dis. 2021;80(11):1436-44.
96. Schneider M, Burmester GR. [Tight control-Demand for short term control of rheumatoid arthritis]. Z Rheumatol. 2019;78(5):404-12.
97. Kondo Y, Kaneko Y, Takeuchi T. [The "treat-to-target" strategies for rheumatoid arthritis and managing for bone cartilage destructions]. Clin Calcium. 2015;25(12):1757-62.
98. Jurgens MS, Welsing PM, Jacobs JW. Overview and analysis of treat-to-target trials in rheumatoid arthritis reporting on remission. Clin Exp Rheumatol. 2012;30(4 Suppl 73):S56-63.

99. Horton SC, Walsh CA, Emery P. Established rheumatoid arthritis: rationale for best practice: physicians' perspective of how to realise tight control in clinical practice. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(4):509-21.
100. MEASE PJ. Improving the Routine Management of Rheumatoid Arthritis: The Value of Tight Control. *The Journal of Rheumatology*. 2010;37(8):1570-8.
101. Krabbe S, Ammitzbøll-Danielsen M, Østergaard M, Giard M-C, Terslev L. Sensitivity and specificity of optical spectral transmission imaging in detecting joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(3):632-3.
102. Triantafyllias K, Heller C, de Blasi M, Galle PR, Schwarting A. Diagnostic Value of Optical Spectral Transmission in Rheumatoid Arthritis: Associations with Clinical Characteristics and Comparison with Joint Ultrasonography. *J Rheumatol*. 2020;47(9):1314-22.
103. Triantafyllias K, Marinoska T, Heller C, de Blasi M, Muthuraman M, Schwarting A. Optical spectral transmission to assess glucocorticoid therapy response in patients with arthritis: a longitudinal follow-up comparison with joint ultrasound. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):47.
104. Verhoeven MMA, Westgeest AAA, Schwarting A, Jacobs JWG, Heller C, van Laar JM, et al. Development and Validation of Rheumatoid Arthritis Disease Activity Indices Including HandScan (Optical Spectral Transmission) Scores. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(9):1493-9.
105. Østergaard M, Boesen M. Imaging in rheumatoid arthritis: the role of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Radiol Med*. 2019;124(11):1128-41.
106. Østergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol*. 2003;30(6):1385-6.
107. Lassere M, McQueen F, Østergaard M, Conaghan P, Shnier R, Peterfy C, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Exercise 3: an international multicenter reliability study using the RA-MRI Score. *J Rheumatol*. 2003;30(6):1366-75.
108. Haavardsholm EA, Ostergaard M, Ejbjerg BJ, Kvan NP, Uhlig TA, Lilleås FG, Kvien TK. Reliability and sensitivity to change of the OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score in a multireader, longitudinal setting. *Arthritis Rheum*. 2005;52(12):3860-7.
109. Ejbjerg B, McQueen F, Lassere M, Haavardsholm E, Conaghan P, O'Connor P, et al. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the wrist joint. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 1(Suppl 1):i23-47.
110. Conaghan P, Bird P, Ejbjerg B, O'Connor P, Peterfy C, McQueen F, et al. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 1(Suppl 1):i11-21.
111. Østergaard M, Peterfy CG, Bird P, Gandjbakhch F, Glinatsi D, Eshed I, et al. The OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scoring System: Updated Recommendations by the OMERACT MRI in Arthritis Working Group. *J Rheumatol*. 2017;44(11):1706-12.
112. Haavardsholm EA, Østergaard M, Ejbjerg BJ, Kvan NP, Kvien TK. Introduction of a novel magnetic resonance imaging tenosynovitis score for rheumatoid arthritis: reliability in a multireader longitudinal study. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1216-20.
113. Blanken A, Laken CJvd, Nurmohamed M. AB1079 CORRELATION OF OPTICAL SPECTRAL TRANSMISSION IMAGING WITH ULTRASOUND AND DISEASE ACTIVITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(Suppl 1):1828-.
114. Blanken AB, Korteweg M, van Boheemen L, van Vollenhoven R, Nurmohamed M, van der Laken C. Clinical evaluation of optical spectral transmission imaging for detection of disease activity in rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2024;53(2):85-93.
115. Triantafyllias K, Liverakos S, Noack C, Schwarting A. POS1405 OPTICAL SPECTRAL TRANSMISSION (HANDSCAN) IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS: FIRST DATA ON DIAGNOSTIC VALUE AND ASSOCIATIONS WITH CLINICAL AND ULTRASOUND DISEASE ACTIVITY MARKERS. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(Suppl 1):985-.

116. Triantafyllias K, Altamimi K, Blasi MD, Schwarting A. POS1389 SUGGESTION OF OPTICAL SPECTRAL TRANSMISSION IMAGING (HandScan) CUT-OFF VALUES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND CORRELATIONS WITH CLINICAL AND LABORATORY DISEASE ACTIVITY MARKERS. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(Suppl 1):1034-5.
117. Besselink N, Meijde Pvd, Marijnissen A, Meijer P, Rensen W, Laar Jv, et al. FRI0664 Influence of joint pathology on optical spectral transmission imaging, assessing inflammation in hand and wrist joints of rheumatoid arthritis patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(Suppl 2):741-.
118. Verhoeven MMA, Tekstra J, Marijnissen ACA, Meier AJL, Westgeest AAA, Lafeber F, et al. Utility of the HandScan in monitoring disease activity and prediction of clinical response in rheumatoid arthritis patients: an explorative study. *Rheumatol Adv Pract*. 2021;5(1):rkab004.
119. Hayes GS, Stinson IN. Erythrocyte sedimentation rate and age. *Arch Ophthalmol*. 1976;94(6):939-40.
120. Ham TH, Curtis FC. SEDIMENTATION RATE OF ERYTHROCYTES: INFLUENCE OF TECHNICAL ERYTHROCYTE AND PLASMA FACTORS AND QUANTITATIVE COMPARISON OF FIVE COMMONLY USED SEDIMENTATION METHODS. *Medicine*. 1938;17(4):447-517.
121. Talstad I, Haugen HF. The relationship between the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and plasma proteins in clinical materials and models. *Scand J Clin Lab Invest*. 1979;39(6):519-24.
122. Hasan AA, Reimann F, Veeger NJ, Bergstra SA, Zhang D, Bourgonje AR, et al. Optical imaging compared to clinical examination in 484 rheumatoid arthritis patients: the Leeuwarden Handscan Registry. *Rheumatology International*. 2022;42(11):2019-26.
123. Verhoeven MMA, Westgeest AAA, Jacobs JWG. A Sex Difference in HandScan Scores in Rheumatoid Arthritis Patients and Controls? An Ongoing Analysis of the Sex Difference and Other Potential Confounders. *The Journal of Rheumatology*. 2021;48(6):950-1.

VI. Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. med. K. Triantafyllias herzlich für die engagierte, fachlich bereichernde und stets motivierende Betreuung meiner Dissertation. Sein ausgeprägter Ideenreichtum sowie sein unerschütterlicher Glaube an das vorliegende Großprojekt haben die Umsetzung dieser Arbeit in entscheidender Weise geprägt.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. C. Geber für die Übernahme des Zweitgutachtens sowie seine Bereitschaft, meine Arbeit zu begleiten.

Prof. Dr. Muthuraman danke ich sehr herzlich für seine stets verlässliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Seine fachkundige Beratung war für die Durchführung der Analysen von großem Wert.

Ein herzliches Dankeschön geht an einer ärztlichen Kollegin, die mir bei der Interpretation der MRT-Bilder mit großer Expertise zur Seite stand.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. Schwarting für seine Unterstützung und sein Vertrauen im Rahmen meiner Tätigkeit an der ACURA Klinik.

Mein besonderer Dank gilt den Medizinischen Fachangestellten aus der diagnostischen Abteilung des Rheumazentrums. Ihre engagierte Mithilfe bei der Durchführung der OST-Scans sowie ihre stets verlässliche Bereitschaft, mit Rat und Tat zur Seite zu stehen, haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein aufrichtiger Dank gilt allen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern – insbesondere den gesunden Proband:innen –, die durch ihre kostbare Zeit und Teilnahme diese Studie erst möglich gemacht haben.

Ein besonderes Dankeschön richte ich an meine Kolleginnen und Kollegen sowie Freunde und Mitdoktorand:innen, deren mitfühlende Worte, gemeinsamer Austausch und Ermutigung mir stets neue Motivation verliehen und das Fortschreiten dieser Arbeit positiv beeinflusst haben.

Ein besonderer Dank gilt einer außergewöhnlichen Frau – V. Balaklytska – für ihre bedingungslose, liebevolle Unterstützung, ihre Stärke und ihr Vertrauen. Vielen Dank für alles.

VII. Tabellarischer Lebenslauf



Mohammed Alhaddad

Schießgartenstraße 13,

55116 Mainz

Deutschland

mohammedhadd@gmail.com

Persönliche Daten

Geburtstag: 01.05.1998

Geburtsort: Gaza, Palästina

Studium der Humanmedizin

10/2018 - 05/2025: Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

08/2020: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2023: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

05/2025: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Klinisch-praktische Erfahrungen

08/2025 – jetzt Assistenzarzt in Weiterbildung Innere Medizin, HGH-Bingen

05/2024 – 04/2025 Praktisches Jahr

1. Terial: Chirurgie, Universitätsmedizin Mainz

2. Terial: Innere Medizin, Universitätsmedizin Mainz

3. Terial: Wahlfach Allgemeinmedizin, Praxis Dr. Köhl, Mainz

05/2021 - 05/2024 Studentische Hilfskraft: MRT-Abteilung, Neuroradiologie, Universitätsmedizin Mainz

03/2023 - 04/2023 Famulatur: Rheumatologie, Rheumapraxis Mainz

09/2022 - 10/2022 Famulatur: Allgemeinmedizin, Praxis Dr. Elghool, Mainz

02/2022 - 03/2022 Famulatur: Nephrologie, Universitätsmedizin Mainz

03/2021 - 04/2021 Famulatur: Neuroradiologie, Universitätsmedizin Mainz

08/2017 - 12/2017 Pflegepraktikum: Indonesian Hospital, Gaza

Forschungsarbeit

01/2025 Publikation: Ko-Erstautorschaft

Artikeltitel: „Optical spectral transmission to monitor disease activity in arthritis patients: longitudinal follow-up comparison with clinical parameters “

Rheumatology (Oxford), 64(6), 3319-3327

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf007>

01/2025 Publikation: Ko-Erstautorschaft

Artikeltitel: „Diagnostic performance of optical spectral transmission compared to magnetic resonance imaging in patients with inflammatory arthritis“

Arthritis Research & Therapy, 27(1), 17.

<https://doi.org/10.1186/s13075-025-03478-y>

04/2025 Publikation: Ko-Autorschaft

Artikeltitel: „Ocular markers of microangiopathy and their possible association with cardiovascular risk in patients with systemic inflammatory rheumatic diseases: a systematic review“

Front Immunol, 16, 1543157.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1543157>

03/2026 Publikation: Ko-Autorschaft

Artikeltitel: „Assessing disease activity in inflammatory arthritis using optical spectral transmission: a systematic review compared to joint ultrasound, MRI, and clinical activity markers “

BMC Rheumatol 10, 32 (2026).

<https://doi.org/10.1186/s41927-026-00635-x>

Kongressteilnahmen

04/2025 Kurzvortrag und Posterpräsentation auf der 39. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Rheumatologie Rheinland-Pfalz

09/2024 Posterpräsentation beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)

05/2024 Kurzvortrag und Posterpräsentation auf der 38. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Rheumatologie Rheinland-Pfalz

Ausbildung

07/2016 - 06/2018 deutsche Sprachkurse (Integriert)

Abschluss: TestDaf-Sprachprüfung

09/2013 - 06/2016 Arafat Secondary Boys School, Gaza

Abschluss: Abitur

09/2010 - 06/2013 New Gaza Preparatory School, Gaza

Abschluss: Mittlerer Bildungsabschluss

Kenntnisse und Interessen

Fremdsprachen

Arabisch (Muttersprache)

Deutsch (fließend in Wort und Schrift)

Englisch (fließend in Wort und Schrift)

IT-Kenntnisse MS-Office: sehr gut

Mainz, den 01.06.2026