

B. Ostendorf
M. Schneider

Sichtbarmachung jenseits von Röntgen Miniarthroskopie, Gefäßsonographie und Positronen-Emissions-Tomographie

Imaging beyond conventional radiography: Miniarthroscopy, duplex ultrasonography and positron emission tomography

■ **Zusammenfassung** Bildgebende Verfahren wie die Sonographie und Magnetresonanztomographie haben das Spektrum der rheumatologischen Diagnostik durch „Sichtbarmachung“ pathomorphologischer Veränderungen erheblich erweitert. Die Vorteile dieser apparativen Techniken ergeben sich aus der Schichtanalyse und drei-dimensionalen Darstellung, welche eine differenziertere Beurteilung von entzündlichen Weichteilstrukturen, sowie eine sensitivere und somit frühere Detektion knöcherner Gelenkveränderungen erlauben. Neueste diagnostische Techniken und Methoden wie die Miniarthroskopie, der Farb- bzw. Power-Doppler-Ultra-

schall und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ergänzen sinnvoll das diagnostische Instrumentarium des Rheumatologen, da wo Routineverfahren an ihre Grenzen stoßen. Die Doppler-verstärkte Gefäßsonographie als auch die PET erfassen und messen lokal als auch komplex entzündliche Veränderungen im Rahmen von Systemerkrankungen, welche durch bisherige diagnostische Standardverfahren nur schwer erkennbar waren. Die Miniarthroskopie, als minimal-invasives Verfahren, erlaubt ferner neben der gezielten Diagnostik an einem Gelenk auch den direkten Zugang zum pathologischen Substrat, mit der Möglichkeit der Biopsie und weiterführender molekularbiologischer Analytik. Der Rheumatologie eröffnen sich mit der Integration dieser diagnostischen Techniken neue Perspektiven zur Ätiopathogenese, Frühdiagnostik und Verlaufskontrolle entzündlich-rheumatischer Krankheitsbilder.

which enhance the exact detection of inflammatory soft tissue alterations and the sensitive and early detection of bony changes. Most current techniques and methods such as miniarthroscopy, color- and power doppler ultrasonography and positron emission tomography (PET) complete the set of diagnostic tools for rheumatologists, when other diagnostics reach their limits. Doppler ultrasonography and PET detect and assess inflammatory changes of systemic diseases locally and on the whole, which were not visible by standard diagnostic procedures. Miniarthroscopy furnishes, besides the direct evaluation of the joint, access to the pathomorphologic substrat itself with the opportunity of tissue sampling and further molecular biological analysis. These new diagnostic techniques open a widespread goal for rheumatologists in terms of etiopathogenesis, early diagnosis and monitoring of inflammatory rheumatic diseases.

Dr. med. Benedikt Ostendorf (✉)
Prof. Dr. med. Matthias Schneider
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie
Rheumazentrum Düsseldorf
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf, Germany
Tel.: 02 11 / 8 11-78 17
Fax: 02 11 / 8 11-64 55
E-Mail: ostendorf@med.uni-duesseldorf.de

■ **Summary** Imaging procedures, such as ultrasound and magnetic resonance imaging have broadened the diagnostic spectrum by “visualization” of pathomorphologic changes in rheumatic diseases. The advantages of these techniques are sectional imaging and three dimensional illustration,

■ **Schlüsselwörter**
Bildgebende Verfahren –
Miniarthroskopie –
Doppler-Sonographie – PET

■ **Key words**
Imaging procedures –
miniarthroscopy –
duplex ultrasonography – PET

Zu Beginn entzündlich-rheumatischer Erkrankungen, wo nach heutigem Wissensstand die therapeutischen Möglichkeiten am größten sind, erlauben die bisher zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden häufig keine sensitive Frühdiagnostik und ausreichend differenzierte Prognoseabschätzung des individuellen Krankheitsverlaufes. Konventionell radiologische Untersuchungen sind häufig im Initialstadium der Erkrankung unauffällig und Serummarker nicht selten unspezifisch. Die Konsequenz dieser Crux ist daher die Suche nach diagnostischen Verfahren und Techniken, welche frühestmögliche Veränderungen entzündlich-rheumatischer Gelenk- oder Systemerkrankungen erfassen und die klinische Verdachtsdiagnose unterstützen können. Mit dem Themenblock „Wissenstransfer durch Sichtbarmachung“ möchte die Arbeitsgemeinschaft regionaler kooperativer Rheumazentren in der DGRh, um der Bedeutung der modernen Bildgebung und ihrer Zukunft für die Rheumatologie Rechnung zu tragen und neue diagnostische Entwicklungen wie die Miniarthroskopie, die Gefäßsonographie und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), als Verfahren „jenseits von Röntgen“ vorstellen, welche derzeit zwar noch Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen sind, aber schon bald an der Schwelle zur Umsetzung für den klinischen Alltag stehen werden.

Miniarthroskopie

Im Gegensatz zu vielen anderen Erkrankungen wurden bisher nur bedingt Informationen aus dem pathologischen Substrat in der Synovialis zur Prognoseabschätzung verwendet. Gründe hierfür liegen in der Schwierigkeit, außerhalb operativ-therapeutischer Eingriffe am Gelenk, insbesondere bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer, Synovialgewebe für die Diagnosesicherung zu gewinnen. Durch Miniaturisierung von Instrumentarium und Optimierung der Technik ist heutzutage die synoviale Proben-gewinnung auch an kleinen Gelenken, wie z.B. den Fingergelenken bei Patienten mit z.B. rheumatoider Arthritis (RA) möglich [1]. Die Miniarthroskopie präsentiert sich hierbei als ein minimal invasives Verfahren, welches ambulant in Lokalanästhesie an den bei der RA primär betroffenen MCP-Gelenken durchgeführt werden kann. Mit Hilfe der Miniarthroskopie gelingt neben der makroskopische Visualisierung der Synovialmembran, Knorpel, Kapsel-Bandapparat und Knochen auch die Graduierung und Klassifikation der intraartikulären Veränderungen. Begleitende kernspintomographische Untersuchungen an Fingergelenken von RA-Patienten konnten die Sensitivität der Miniarthroskopie im Hinblick

der Erfassung früher synovialer Entzündungszeichen als auch knöcherner Alterationen belegen [2]. Die Synovialisbiopsie erfolgt bei der Miniarthroskopie visuell gesteuert, so dass die Qualität der Proben-gewinnung gesichert ist. Neben der histopathologischen Analytik sind spezifische und hochsensitive Techniken wie Immunfluoreszenz, in-situ-Hybridisierung [3], PCR und Oligonukleotid-Chips [4] an dem gewonnenen Synovialgewebe möglich. Die Miniarthroskopie eröffnet so der Rheumatologie neue Perspektiven im Verständnis der Ätiopathogenese, Frühdiagnostik und Therapiestratifizierung entzündlicher Gelenkerkrankungen.

Gefäßsonographie

Die konventionelle B-Bild-Sonographie der Stütz- und Bewegungsorgane hat einen wichtigen Stellenwert in der Diagnostik rheumatischer Erkrankungen. Die Farbdoppler-Sonographie ermöglicht darüber hinaus die Einschätzung der Entzündungsaktivität (sie korreliert gut mit dem Gadolinium-Enhancement bei MRT-Untersuchungen) und kann daher ergänzend zur Differenzierung intraartikulärer Strukturen eingesetzt werden [5]. Zur Diagnostik entzündlicher Gefäßveränderungen wird die konventionelle Doppler-Sonographie bereits seit Jahren angewendet, um vor der Biopsie die Temporalarterien zu lokalisieren. Moderne Ultraschallgeräte mit hochfrequenten Schallköpfen erlauben gemeinsam mit der Farbdoppler-Technologie eine gute Darstellung kleiner, oberflächlicher Gefäße wie der z.B. der Temporalarterien. So können bei Verdacht auf Arteriitis temporalis mittels Farbdoppler-Ultraschall-Untersuchungen akute vaskulitische Veränderungen (echoarme Wandverdickungen und Wandödeme), aber auch Stenosen und Flussänderungen detektiert werden [6]. So ist non-invasiv eine frühe und rasche Abklärung der Arteriitis temporalis möglich und Komplikationen wie Visusverlust können vermieden werden. Neben der A. temporalis Diagnostik kann die Farbdoppler-Sonographie auch an Fingerarterien zur Erfassung eines Raynaud-Syndroms [7] als auch zur Diagnose der Takayasu Arteriitis [8], bei der im incipienten Stadium bereits charakteristische Frühveränderungen zu sehen sind, eingesetzt werden. Die Farbdoppler-Ultraschalltechnik ist zu diesem Zeitpunkt insofern der Angiographie überlegen, als dass sie die Gefäßwand und das perivaskuläre Gewebe abbilden kann. Die Gefäßsonographie repräsentiert daher für die Rheumatologie ein sinnvolles Screening-Instrumentarium mit besonderem Stellenwert in der Frühdiagnostik der Vaskulitis.

Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die PET ist ein nuklearmedizinisches Verfahren, das es erlaubt, die regionale Konzentration eines Positronenstrahlers nicht-invasiv und quantitativ zu messen, wodurch sich anormale Anreicherungen im Körper und Stoffwechselfvorgänge mit einer sehr hohen Empfindlichkeit und guter Auflösung darstellen lassen. Eingesetzt werden hierbei an physiologische Glukoseanaloge gekoppelte Radionuklide wie z.B. Fluoro-2-Deoxy-D-Glukose (FDG). Diese Substanz wird intrazellulär phosphoryliert, jedoch nicht weiter metabolisiert. Da FDG kaum rückdiffundiert, kommt es zu einer Anreicherung intrazellulär proportional der Glykolyserate. Das Detektionsprinzip beruht demnach darauf, dass die meisten Tumore gegenüber der gesunde Zelle einen erhöhten Glukoseverbrauch aufweisen. Auf diese Weise kann die PET bereits Veränderungen auf biochemischer (molekularer) Ebene erfassen, noch bevor sich diese morphologisch ma-

nifestieren. Kombinierte PET/CT-Geräte ergänzen hierbei das diagnostische Instrumentarium sinnvoll [9]. Haupteinsatzgebiet der FDG-PET in der klinischen Diagnostik sind onkologische Fragestellungen [10]. In der Neurologie/Psychiatrie leistet die PET einen Beitrag zur Differentialdiagnostik der Demenzen und bei der Erfassung epileptogener Herde vor epilepsie-chirurgischen Eingriffen [11, 12]. In der Kardiologie stellt die FDG-PET derzeit den Goldstandard im Nachweis der Myokardvitalität dar [13]. In der Rheumatologie hat der Einsatz der PET in den letzten Jahren erheblich zugenommen, so z.B. bei der Diagnose der ZNS-Vaskulitis [14], des non-invasiven Staging der Colitis [15], bei der Differenzierung (septisch/entzündlich) von Arthritiden [16] und Tumoren (benigne/maligne) [17] als auch bei der Erfassung systemischer Vaskulitiden [18, 19] mit Nachweis typischer Frühveränderungen, welche den diagnostischen Standardverfahren bisher verborgen blieben.

Literatur

1. Ostendorf B, Dann P, Wedekind F, Brauckmann U, Friemann J, Koebke J, Schulitz KP, Schneider M (1999) Miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. Rating of diagnostic value in synovitis staging and efficiency of synovial biopsy. *J Rheumatol* 26:1901-1908
2. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, Friemann J, Schulitz KP, Mödder U, Schneider M (2001) Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: Sensitive detection of morphological changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 44:2492-2502
3. Schneider M, Ostendorf B, Wedekind F, Pauly T, Jeffrey U, Burdach S, Murray R (1999) Highly parallel gene expression profiling of arthritic tissue on DNA microarrays. *Arthritis Rheum (Suppl)* 42:S389
4. Ostendorf B, Dann P, Friemann J, Pauly T, Schneider M (2002) Synovialis Diagnostik bei Rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 61:139-150
5. Hau M, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Haerten R et al (1999) Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum* 42:2303-2308
6. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle EJ (1997) Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 337:1336-1342
7. Keberle M, Tony HP, Jahns R, Hau M, Haerten R, Jenett M (2000) Assessment of microvascular changes in Raynaud's phenomenon and connective tissue disease using colour Doppler ultrasound. *Rheumatology* 39:1206-1213
8. Cantu C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, de Pablo P et al (2000) Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 31:2197-2202
9. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC (2003) Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 348:2500-2507
10. Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, Kumnig G, Igerc I, Mikosch P, Lind P (2003) F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 38:250-256
11. Herholz K (2003) PET studies in dementia. *Ann Nucl Med* 17:79-89
12. Toczek MT, Carson RE, Lang L, Ma Y, Spanaki MV, Der MG, Fazilat S, Kopylev L, Herscovitch P, Eckelman WC, Theodore WH (2003) PET imaging of 5-HT1A receptor binding in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology* 60:749-756
13. Saab G, Dekemp RA, Ukkonen H, Ruddy TD, Germano G, Beanlands RS (2003) Gated fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: Determination of global and regional left ventricular function and myocardial tissue characterization. *J Nucl Cardiol* 10:297-303
14. Weiner SM, Otte A, Schumacher M, Klein R, Gutfleisch J, Brink I, Otto P, Nitzsche EU, Moser E, Peter HH (2000) Diagnosis and monitoring of central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: value of F-18 fluorodeoxyglucose PET. *Ann Rheum Dis* 59:377-385
15. Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Wurtz F, Alberer D, Hebenstreit A, Kogler D, Gasser J, Igerc I, Kumnig G, Gomez I, Lind P (2002) (18)F-FDG positron emission tomography in the early diagnosis of enterocolitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29:1389-1392
16. Alnafisi N, Yun M, Alavi A (2001) F-18-FDG positron emission tomography to differentiate diabetic osteoarthropathy from septic arthritis. *Clin Nucl Med* 26:638-639

17. Aoki J, Endo K, Watanabe H, Shinozaki T, Yanagawa T, Ahmed AR, Takagishi K (2003) FDG-PET for evaluating musculoskeletal tumors: a review. *J Orthop Sci* 8:435–441
18. Turlakow A, Yeung HW, Pui J, Macapinlac H, Liebovitz E, Rusch V, Goy A, Larson SM (2001) Fludeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Intern Med* 161:1003–1007
19. Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L (2000) Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med*. 108:246–249