

**Untersuchung zum Zusammenhang  
zwischen skelettszintigraphischen  
Gelenkveränderungen und dem  
Schmerzempfinden der Patienten**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Rita Lieselotte Müller  
aus Würselen**

**Gießen 2006**



**Aus dem Institut für Nuklearmedizin**  
**Leiter: Prof. Dr. Dr. R. Bauer**  
**des Universitätsklinikums Gießen und Marburg,**  
**Standort Gießen**

**Gutachter: Prof. Dr. Dr. R. Bauer**

**Gutachter: PD Dr. J. Mühling**

**Tag der Disputation: 27.03.2007**



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Patienten und Methodik</b>	
2.1	Patienten	3
2.2	Szintigraphie	4
2.3	Visuelle Analogskala	5
2.4	Auswertung	6
2.5	Statistik	9
<b>3</b>	<b>Ergebnis</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung / Summary</b>	<b>27</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>30</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>33</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>34</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>35</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>36</b>



## 1 Einleitung

Die Mehrphasen-Skelettszintigraphie ermöglicht bei der Gelenkdiagnostik im Gegensatz zur konventionellen Röntgendiagnostik sowohl die Darstellung einer Synovialitis als auch den Nachweis bestehender knöcherner Veränderungen (2, 14, 16, 19).

Aus der Untersuchung dieser beiden Parameter ergeben sich wichtige diagnostische Hinweise zur möglichen Ursache der Gelenkbeschwerden und zum Krankheitsverlauf, beziehungsweise zur Krankheitsaktivität, sowohl bei chronisch-degenerativen als auch bei chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen (2, 7, 9, 14).

Ein weiterer Unterschied zu konventionellen Röntgenaufnahmen ist die in der Szintigraphie mögliche Beurteilung des Knochenstoffwechsels, und somit die zeitlich frühere Darstellung pathologischer Veränderungen (2, 14).

insbesondere bei Arthralgien vieler Gelenke bedeutet die Skelettszintigraphie eine einfach durchzuführende Untersuchung mit nur geringer Strahlenbelastung für den Patienten (11).

Außerdem erlauben Verlaufsuntersuchungen gerade bei bestehender Synovialitis eine Kontrolle der aktuellen Therapie und bieten die Möglichkeit zur raschen Intervention bei insuffizienter Therapie und somit zur Verbesserung der Prognose. Auch bei der Radiosynoviorthese, die bei unterschiedlichen Gelenkerkrankungen zur Behandlung der Symptomatik eingesetzt wird, dient die Skelettszintigraphie regelmäßig zur Indikationsstellung und zur Erfolgsbeurteilung (6, 7, 14, 17).

Ausschlaggebend für die Therapieentscheidung bei entzündlichen Gelenkerkrankungen sind der Nachweis von Synovialitis, knöchernen Veränderungen und Gelenkschmerzen (4, 20). Durch den Einsatz der Mehrphasen-Skelettszintigraphie können die beiden erstgenannten Kriterien objektiviert werden, wohingegen die Feststellung des Gelenkschmerzes nach wie vor dem subjektiven Empfinden des einzelnen Patienten unterliegt, was sowohl das Therapiemanagement als auch die Erfolgskontrolle erschwert (1, 22).

Das Schmerzempfinden ist dasjenige Kriterium, das am einfachsten und vor allem nicht-invasiv mittels validierter Skalen und Fragebögen überprüft werden kann (13). Jedoch sind in der Literatur Fälle beschrieben, in denen es beispielsweise bei

rheumatoider Arthritis unter Basistherapien mit Goldpräparaten bei klinischer Beschwerdefreiheit und ohne Nachweis laborchemischer Entzündungsparameter zu fortschreitenden ossären Destruktionen kam (20). Eine klinisch verwertbare Korrelation zwischen subjektiver Schmerzempfindung und szintigraphisch feststellbarer Veränderung kann somit nicht als selbstverständlich angenommen werden. Hier sind besonders individuelle psychosoziale Faktoren und neurobiologische Veränderungen zu erwähnen, die das Schmerzempfinden und auch eine mögliche Chronifizierung der Schmerzen erheblich beeinflussen (3).

Ziel dieser Arbeit ist es, eine möglicherweise bestehende Korrelation zwischen Schmerzintensität und Aktivitätsbelegung sowohl in der Weichteil- als auch in der Knochenphase der Mehrphasen-Skelettszintigraphie an nicht vorselektierten Patienten aus der täglichen Routinediagnostik zu objektivieren, wobei außerdem die Fragestellung untersucht wurde, ob dieser Zusammenhang interindividuell Gültigkeit besitzt oder nur innerhalb eines Patienten an verschiedenen betroffenen Gelenken existiert, um eine Therapieentscheidung zu optimieren.

## 2 Patienten und Methodik

### 2.1 Patienten

Untersucht wurden insgesamt 59 konsekutive Patienten (36 Frauen, 23 Männer) im Alter von 21 bis 79 Jahren (Median 62 Jahre). Bei allen Patienten erfolgte eine Skelettszintigraphie, zu der sie aufgrund von Gelenkbeschwerden überwiesen worden waren.

Bei 16 Patienten waren drei oder mehr Gelenke gleichzeitig betroffen.

Die einzelnen Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen sind in Tabelle 2.1 aufgeführt.

Diagnose	Anzahl
rheumatoide Arthritis	15
Knie-TEP	13
Arthrose	17
Psoriasisarthritis	4
unklare Gelenkbeschwerden	4
ankylosierende Spondylitis	2
seronegative Oligoarthritis	2
villonoduläre Synovialitis	2

**Tab. 2.1:** Diagnosen der untersuchten Patienten

Einschlußkriterien waren Schmerzen oder Veränderungen an einem oder mehreren Gelenken und die Durchführung einer Mehrphasen-Skelettszintigraphie aufgrund von Gelenkschmerzen.

Einziges Ausschlußkriterium war ein septisches Geschehen.

Um mögliche Einflüsse auf das Schmerzempfinden und den szintigraphischen Befund zu erkennen, wurde versucht, die Medikation zum Untersuchungszeitpunkt zu ermitteln. Da ein Teil der Patienten keine genauen Angaben über die Medikation machen konnten, wurden schließlich nur die Daten der 16 Patienten mit mehreren betroffenen Gelenken berücksichtigt und ausgewertet, bei denen in allen Fällen eine vollständige Medikamentenanamnese vorlag (Tabelle 2.2).

Patient	Diagnose	Medikation
A	rheumatoide Arthritis	∅
B	rheumatoide Arthritis	ASS
C	rheumatoide Arthritis	∅
D	Arthrose	∅
E	Arthrose	∅
F	rheumatoide Arthritis	MTX, Kortison, NSAR
G	Psoriasisarthritis	MTX, Rofecoxib
H	rheumatoide Arthritis	MTX, Kortison, Allopurinol
I	Psoriasisarthritis	MTX
J	rheumatoide Arthritis	Kortison, Allopurinol, Fentanyl-Pflaster
K	rheumatoide Arthritis	Kortison, Meloxicam
L	rheumatoide Arthritis	MTX, Kortison
M	unklare Gelenkbeschwerden	∅
N	rheumatoide Arthritis	MTX
O	rheumatoide Arthritis	Leflunomid, Kortison, Vit. E
P	rheumatoide Arthritis	MTX, Leflunomid, Kortison, Celecoxib

**Tab. 2.2:** Medikation der Patienten mit mehr als drei betroffenen Gelenken zum Untersuchungszeitpunkt

## 2.2 Szintigraphie

Die Aufnahmen erfolgten als 2-Phasen-Szintigraphie mittels einer ganzkörperfähigen Doppelkopfkamera der Firma Siemens (Bodyscan) mit niederenergetischem, hochauflösendem Kollimator und angeschlossenem ICON-Computersystem. Bei Ganzkörperaufnahmen in ventraler und dorsaler Sicht betrug die Scanlänge 2 m bei einer Bildmatrix von 1024 x 384 Pixeln und einer Pixelgröße von 2,4 mm. Zusätzliche statische Aufnahmen erfolgten an den Händen in palmarer und dorsaler Sicht, an den Füßen in plantarer Sicht und an den übrigen Gelenken in lateraler Sicht mit einer Bildmatrix von 256 x 256 Pixeln und einer Pixelgröße von 2,2 mm. Für Schulter- und Hüftgelenke wurden keine zusätzlichen statischen Aufnahmen angefertigt.

Für die Skelettszintigraphie kam Hydroxydiphosphonat (Osteoscan® HDP, Mallinckrodt Medical B. V., Petten, Niederlande) zur Anwendung (19, 23). Die

Markierung erfolgte mit  $^{99m}\text{Tc}$  gemäß Markierungsvorschrift des Herstellers. Pro Patient wurden ca. 0,4 mg HDP mit einer Aktivität von 650 bis 750 MBq injiziert.

Zur Darstellung der Weichteilphase erfolgten Frühaufnahmen ab 3 Minuten nach intravenöser Injektion in Ganzkörpertechnik bei einer Scangeschwindigkeit von 40 cm/Minute und statische Aufnahmen der betroffenen Gelenke mit einer Aufnahmezeit von jeweils 3 Minuten. Die Aufnahmezeit in der Weichteilphase wurde auf maximal 20 Minuten begrenzt, da nach dieser Zeit bereits knöcherne Veränderungen mit dargestellt werden (2, 12, 19, 21).

Spätaufnahmen zur Darstellung der Skelettphase erfolgten 3 bis 4 Stunden p. i. in Ganzkörpertechnik bei einer Scangeschwindigkeit von 10 cm/Minute und statische Aufnahmen der betroffenen Gelenke mit einer Aufnahmezeit von jeweils 5 Minuten (2, 19).

### **2.3 Visuelle Analogskala**

Um die subjektiv jeweils sehr verschieden empfundene Schmerzintensität möglichst objektiv und genau messen zu können, wurden die Patienten nach der Szintigraphie gebeten, den jeweils aktuell empfundenen Schmerz auf einer visuellen Analogskala einzustellen, wobei sowohl die Gelenke abgefragt wurden, die vom Patienten als schmerzhaft angegeben wurden, als auch diejenigen, die im Szintigramm eine Mehrbelegung aufwiesen, ohne daß Beschwerden geäußert wurden.

Zur Erfassung der Schmerzintensität hat sich die visuelle Analogskala weitgehend durchgesetzt (22). Dabei handelt es sich um einen unskalierten 10 cm langen Balken, dessen linker Rand einer nicht schmerzhaften Empfindung entspricht, während der rechte Rand die Toleranzgrenze („stärkster vorstellbarer Schmerz“) darstellt. Die jeweilige Schmerzintensität wird durch die Länge der auf diesem Balken markierten Strecke ausgedrückt (1, 7). Auf der Rückseite der Skala kann der vom

Patienten eingestellte Wert vom Untersucher als Zahl zwischen 1 und 10 auf einer Zentimeterskala abgelesen werden.

## 2.4 Auswertung

Die Beurteilung der Szintigramme erfolgte mit Hilfe des ICON-Computersystems. In die Auswertung einbezogen wurden die jeweils vom Patienten angegebenen schmerzhaften Gelenke und die Gelenke, die im Szintigramm eine Mehrbelegung aufwiesen.

Es erfolgte eine quantitative Auswertung mittels Region-of-interest-(ROI)-Technik. Berechnet wurde dabei ein flächen- und hintergrundkorrigierter Quotient des betroffenen Gelenkes zu einer Referenzregion (2, 5, 22).

Diese Referenzregion hatte eine einheitliche Größe von 50 x 25 Pixeln und wurde so gewählt, daß sie in der Weichteilphase unter Meidung der dort verlaufenden Gefäße in der Muskulatur des Oberschenkels und in der Knochenphase im Femur lag. Bei nur einseitigem Gelenkbefall wurde die Referenzregion im Oberschenkel der nicht betroffenen Körperseite gewählt.

Die Hintergrundregion mit einer Größe von ebenfalls 50 x 25 Pixeln wurde in der Weichteilphase außerhalb des Körpers und in der Knochenphase in die Weichteile des Oberschenkels gelegt. Bei den statischen Aufnahmen der Knochenphase konnte die gewählte Größe aufgrund der nicht immer ausreichend mitabgebildeten Weichteile nicht in allen Fällen eingehalten werden, hier wurde eine möglichst große Hintergrundregion in die gelenknahen Weichteile des auszuwertenden Gelenkes plaziert (2), (Abbildung 2.1 und 2.2).

Vor der Quotientenbildung wurden die Werte der Gelenkregionen aus den statischen Aufnahmen auf die Aufnahmezeit der Ganzkörperaufnahme zeitkorrigiert.

Die Ergebnisse beziehen sich auf die Auswertung der Aufnahme, in der das betroffene Gelenk am Besten abgebildet wird. Bei den Knien, Ellenbogen und Sprunggelenken sind dies die statischen Aufnahmen aus seitlicher Sicht, während Hand-, Finger- und Zehengelenke auf den statischen Aufnahmen in dorso-volarer, bzw. dorso-plantarer, Sicht eindeutiger darstellbar sind.

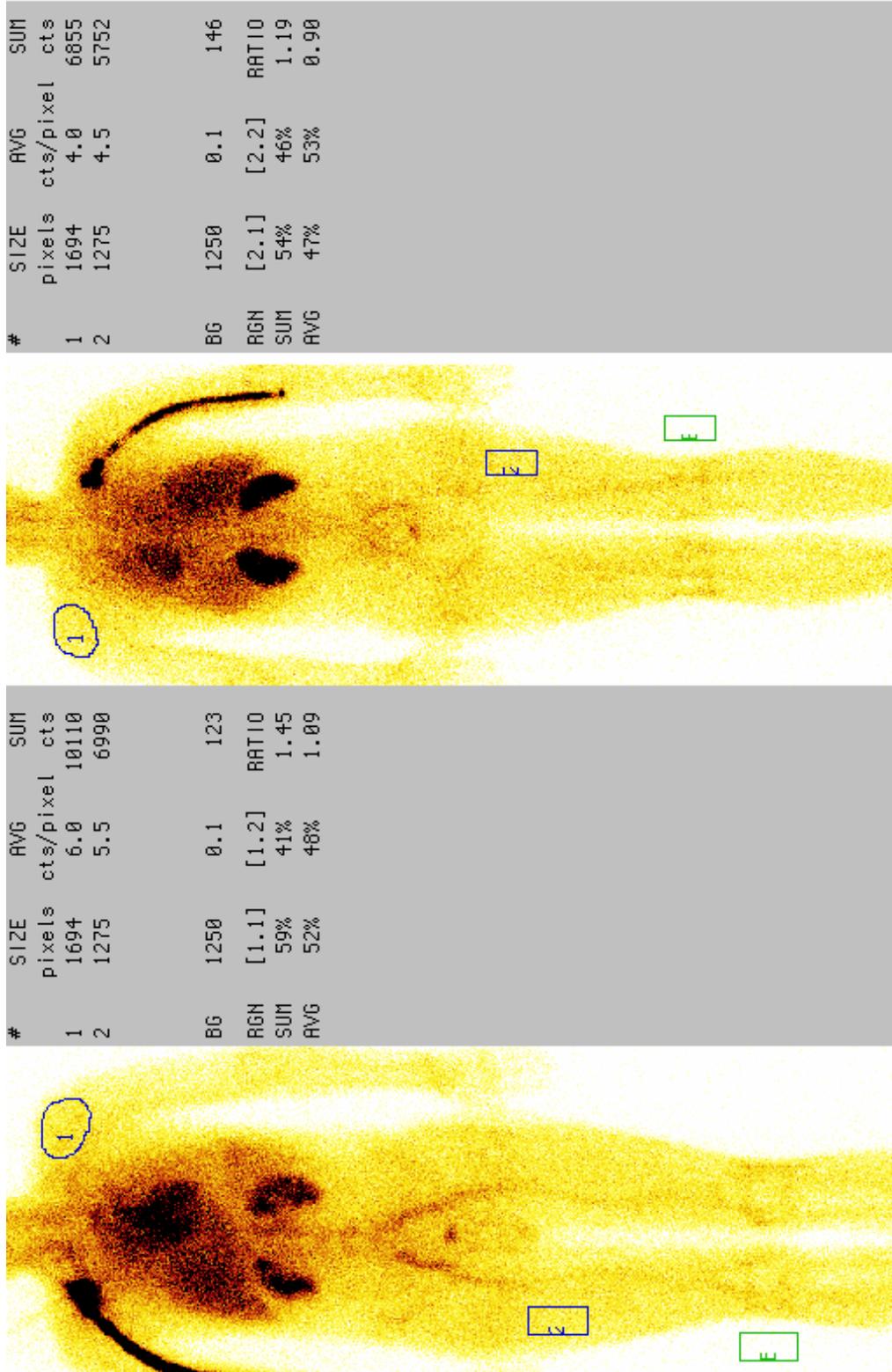


Abb. 2.1: Schultergelenk in der Weichteilphase

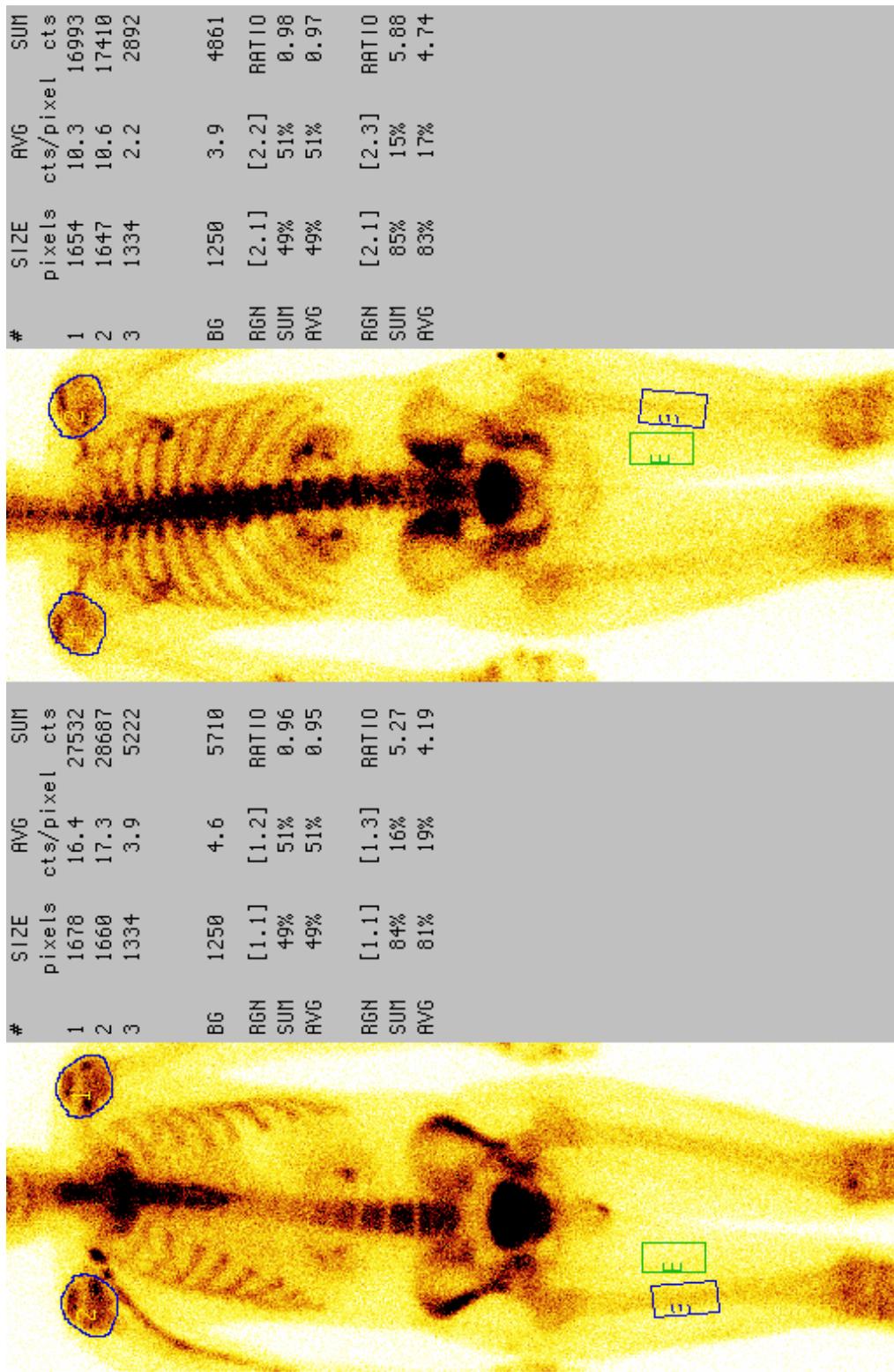


Abb. 2.2: Schultergelenk in der Knochenphase

Eine Ausnahme bilden Schulter- und Hüftgelenke, die nur auf den ap-Bildern ohne Überlagerungen abgebildet werden können.

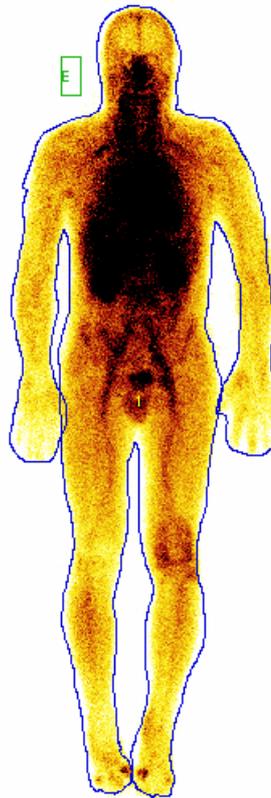
Ein grundsätzliches Problem bei der Auswertung szintigraphischer Untersuchungen stellt die Abhängigkeit des individuellen Anreicherungsverhältnisses zwischen Knochen und Weichteilen vom verwendeten Präparat, Weichteildicke, Körpertemperatur, pH-Wert, Alter, Geschlecht, Grunderkrankungen, Herzminutenvolumen, Nierenfunktion etc. dar (2, 5, 21).

Im Rahmen der klinischen Routine und Durchführbarkeit wurde die Auswertung mit Hilfe einer standardisierten Referenzregion in dieser Arbeit bevorzugt. Zur Überprüfung der damit erzielten Genauigkeit wurden bei 10 Patienten zusätzlich die Ganzkörpercounts zur Bestimmung der Retention ausgewertet (5), (Abbildung 2.3). Dabei wurden von den Ganzkörpercounts die Counts des erkrankten Gelenkes abgezogen, um die Retention im Restkörper zu bestimmen. Dann wurden die Quotienten aus der Aktivität im erkrankten Gelenk und den Restkörpercounts und der Aktivität im erkrankten Gelenk und in der Referenzregion errechnet und diese Werte, auf zwei Dezimalstellen gerundet, miteinander korreliert, um die beiden Methoden miteinander vergleichen zu können.

## **2.5 Statistik**

Die statistische Beurteilung erfolgte durch Errechnung des Rang-Korrelationskoeffizienten nach Spearman (8, 18, 24, 25, 26) zwischen dem vom Patienten angegebenen Schmerzwert und dem Quotienten aus der Aktivitätsbelegung im untersuchten Gelenk zur Referenzregion.

Der Wertebereich des Korrelationskoeffizienten beträgt  $[-1;+1]$ , wobei der Wert +1 die vollständige gleichsinnige Übereinstimmung, der Wert -1 die vollständige gegensinnige Übereinstimmung beschreibt. Beim Wert Null besteht keinerlei Zusammenhang (8, 18, 24, 25, 26).



**Abb. 2.3:** Messung der Ganzkörpercounts  
in der Weichteilphase

Die Bestimmung der Korrelation zwischen Schmerzintensität und Aktivitätsbelegung erfolgte interindividuell für alle Gelenke, für Gelenkgruppen (Knie ohne Totalendoprothese, Knie mit Totalendoprothese, Handgelenke, Sprunggelenke und kleine Gelenke), sowie intraindividuell für 16 Patienten, bei denen 3 oder mehr Gelenke betroffen waren.

Berücksichtigt wurden dabei die Aktivitätsquotienten aus der Weichteilphase, aus der Knochenphase und die Summe der Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase, um den Zusammenhang des Schmerzes mit der Synovialitis, den knöchernen Veränderungen und der Kombination aus beidem zu untersuchen.

Da für die Radiosynoviorthese der Quotient aus den Aktivitäten in Weichteil- und Knochenphase als Bezugspunkt üblich ist, wurde für diesen Wert ebenfalls die Korrelation zur Schmerzintensität überprüft (10).

### 3 Ergebnis

Von den untersuchten Gelenken waren einige aufgrund von Größe oder Korpulenz der Patienten nicht vollständig abgebildet und andere aufgrund verzögerten venösen Abtransportes des Radiopharmakons von der Injektionsstelle nicht sicher beurteilbar. Diese Gelenke wurden aus der Arbeit ausgeschlossen.

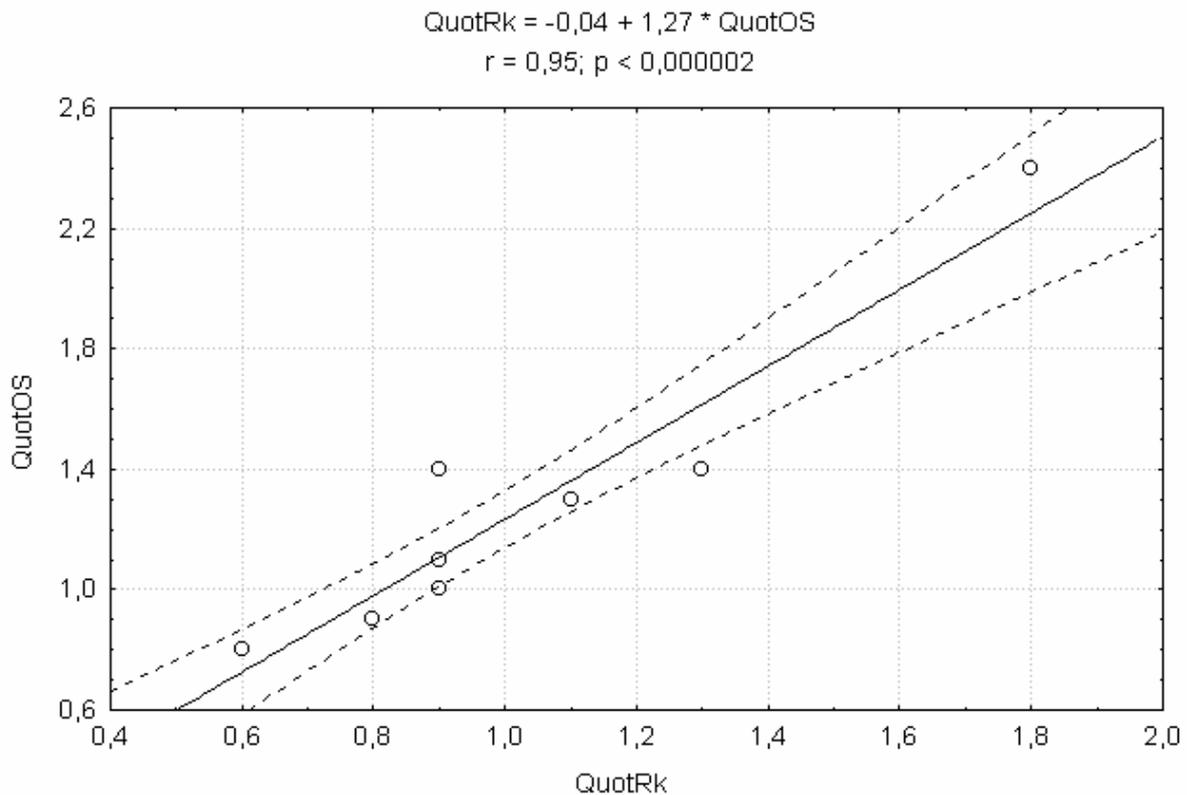
Insgesamt fanden sich 121 schmerzhafte oder szintigraphisch veränderte Gelenke, die beurteilt werden konnten.

Die Verteilung der Gelenke ergibt sich aus Tabelle 3.1:

Gelenk	Anzahl
Knie	71
Handgelenk	17
Sprunggelenk (OSG / USG)	10
Schulter	8
Fingergelenk (MCP / PIP / DIP)	6
Ellenbogen	3
Großzehengrundgelenk	3
Daumensattel	2
Hüfte	1

**Tab. 3.1:** Anzahl der ausgewerteten Gelenke

Zum Vergleich der mit der Referenzregion erzielten Genauigkeit wurde bei 10 Patienten zusätzlich das betroffene Gelenk mit der Ganzkörperaktivität abzüglich der Aktivität im erkrankten Gelenk verglichen, indem die Quotienten aus der Aktivitätsbelegung im erkrankten Gelenk und der Referenzregion im Oberschenkel, bzw. im Restkörper gebildet und miteinander verglichen wurden. Dadurch ergaben sich bei der Quotientenbildung aus erkranktem Gelenk und Restkörper Werte zwischen 0,6 und 1,8 (Mittelwert 0,97, Standardabweichung 0,32) und bei den Quotienten aus erkranktem Gelenk und der Referenzregion im Oberschenkel zwischen 0,8 und 2,4 (Mittelwert 1,19, Standardabweichung 0,43). Die Korrelation der Werte ergab einen Wert von 0,95 ( $p < 0,000002$ ), so daß sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Methoden zeigt (Abbildung 3.1).



**Abb. 3.1:** Korrelationsgerade

QuotRK = Quotient Aktivität des erkrankten Gelenkes / Aktivität des Restkörpers

QuotOS = Quotient Aktivität des erkrankten Gelenkes / Aktivität der Referenzregion im Oberschenkel

r = Korrelation, p = Signifikanz

Die von den Patienten auf der visuellen Analogskala angegebenen Schmerzwerte lagen zwischen 0 und 9,7 (Mittelwert 4,08, Standardabweichung 2,70).

Die Werte der Quotienten aus Aktivitätsbelegung im erkrankten Gelenk und Referenzregion lagen in der Weichteilphase zwischen 0,3 und 3,9 (Mittelwert 1,74, Standardabweichung 0,66), in der Knochenphase zwischen 2,9 und 27,7 (Mittelwert 9,08, Standardabweichung 4,58), beim Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase zwischen 0,03 und 0,42 (Mittelwert 0,21, Standardabweichung 0,08) und bei der Summe aus Weichteil- und Knochenphase zwischen 3,9 und 31,6 (Mittelwert 10,82, Standardabweichung 5,06).

Bei der Auswertung der 121 Einzelgelenke ergab sich eine Korrelation der Schmerzintensität mit dem Aktivitätsquotienten in der Weichteilphase von 0,21 ( $p=0,023$ ), in der Knochenphase betrug die Korrelation 0,24 ( $p=0,008$ ). Der Korrelationswert zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase betrug 0,25 ( $p=0,006$ ), zum Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase -0,14 ( $p=0,13$ ),

Aufgrund möglicher Einflüsse von Voroperationen, bzw. Fremdmaterialien im Gelenk, auf die Aktivitätsquotienten wurden die Kniegelenke mit und ohne TEP getrennt ausgewertet.

Dabei ergaben sich für die 60 Kniegelenke ohne TEP folgende Korrelationswerte: Weichteilphase 0,09 ( $p=0,49$ ), Knochenphase 0,10 ( $p=0,43$ ), Summe aus Weichteil- und Knochenphase 0,11 ( $p=0,39$ ) und Quotient aus Weichteil- und Knochenphase -0,08 ( $p=0,53$ ).

Für die 11 Kniegelenke mit TEP ergaben sich die folgenden Werte: Weichteilphase -0,10 ( $p=0,77$ ), Knochenphase -0,30 ( $p=0,38$ ), Summe aus Weichteil- und Knochenphase -0,31 ( $p=0,37$ ) und Quotient aus Weichteil- und Knochenphase 0,23 ( $p=0,51$ ).

Die Auswertung der 17 Handgelenke ergab Korrelationswerte der Schmerzintensität zur Weichteilphase von 0,61 ( $p=0,009$ ), zur Knochenphase von 0,51 ( $p=0,04$ ), zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase 0,56 ( $p=0,02$ ) und zum Quotient aus Weichteil- und Knochenphase von -0,11 ( $p=0,69$ ).

Aus methodischen Gründen wurden DIP-, PIP-, MCP-Gelenke, Daumengrund- und Daumensattelgelenke, sowie Großzehengrundgelenke aufgrund der anatomischen und funktionellen Ähnlichkeit zur Gruppe der „kleinen Gelenke“ zusammengefaßt. Bei der Auswertung dieser 11 Gelenke ergaben sich Korrelationswerte von 0,29 zur Weichteilphase ( $p=0,39$ ), von 0,58 zur Knochenphase ( $p=0,061$ ), von 0,45 zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase ( $p=0,17$ ) und von -0,18 zum Quotient aus Weichteil- und Knochenphase ( $p=0,6$ ).

Obere und untere Sprunggelenke wurden ebenfalls zusammengefaßt ausgewertet, so daß es sich um insgesamt 10 „Sprunggelenke“ handelte.

Dabei ergaben sich die folgenden Korrelationswerte: Weichteilphase 0,07 ( $p=0,85$ ), Knochenphase 0,41 ( $p=0,25$ ), Summe aus Weichteil- und Knochenphase 0,33 ( $p=0,35$ ) und Quotient aus Weichteil- und Knochenphase -0,37 ( $p=0,29$ ).

Die Korrelationswerte in der Gruppe der 8 Schultergelenke betragen 0,65 zur Weichteilphase ( $p=0,81$ ), 0,19 zur Knochenphase ( $p=0,66$ ), 0,36 zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase ( $p=0,39$ ) und -0,14 zum Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase ( $p=0,74$ ).

Zur besseren Übersicht sind die Korrelationswerte der Einzelgelenke und der Gelenkgruppen nochmals in Tabelle 3.2 zusammengefaßt.

Die Korrelationswerte für die einzelnen Patienten mit mehreren betroffenen Gelenken sind Tabelle 3.3 zu entnehmen.

Eine graphische Darstellung der Korrelationswerte der Schmerzwerte gegen die Aktivitätsbelegung im Szintigramm findet sich exemplarisch für die Betrachtung der Einzelgelenke in der Summe aus Weichteil- und Knochenphase und der Handgelenke in der Weichteilphase in den Abbildungen 3.2 und 3.3.

Vor allem bei Betrachtung des Koeffizienten aus der Summe aus Weichteil- und Knochenphase zur Schmerzintensität läßt sich ein deutlicher Trend zu guter Korrelation absehen, wenngleich die Ergebnisse nur in der Hälfte der Fälle auch signifikant sind (Tabelle 3.4).

	Anzahl	K Wph	p	K Kph	p	K S	p	K Qu	p
alle Gelenke	121	0,21	0,023	0,24	0,008	0,25	0,006	-0,14	0,13
Knie ohne TEP	60	0,09	0,49	0,1	0,43	0,11	0,39	-0,08	0,53
Knie mit TEP	11	-0,1	0,77	-0,3	0,38	-0,31	0,37	0,23	0,51
Handgelenke	17	0,61	0,009	0,51	0,04	0,56	0,02	-0,11	0,69
kleine Gelenke	11	0,29	0,39	0,58	0,061	0,45	0,17	-0,18	0,6
Sprunggelenke	10	0,07	0,85	0,41	0,25	0,33	0,35	-0,37	0,29
Schultergelenke	8	0,65	0,81	0,19	0,66	0,36	0,39	-0,14	0,74

**Tab. 3.2:** Korrelationswerte der Einzelgelenke und der Gelenkgruppen

KWph = Korrelation zur Weichteilphase, KKph = Korrelation zur Knochenphase

KS = Korrelation zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase

KQu = Korrelation zum Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase

p = Signifikanz

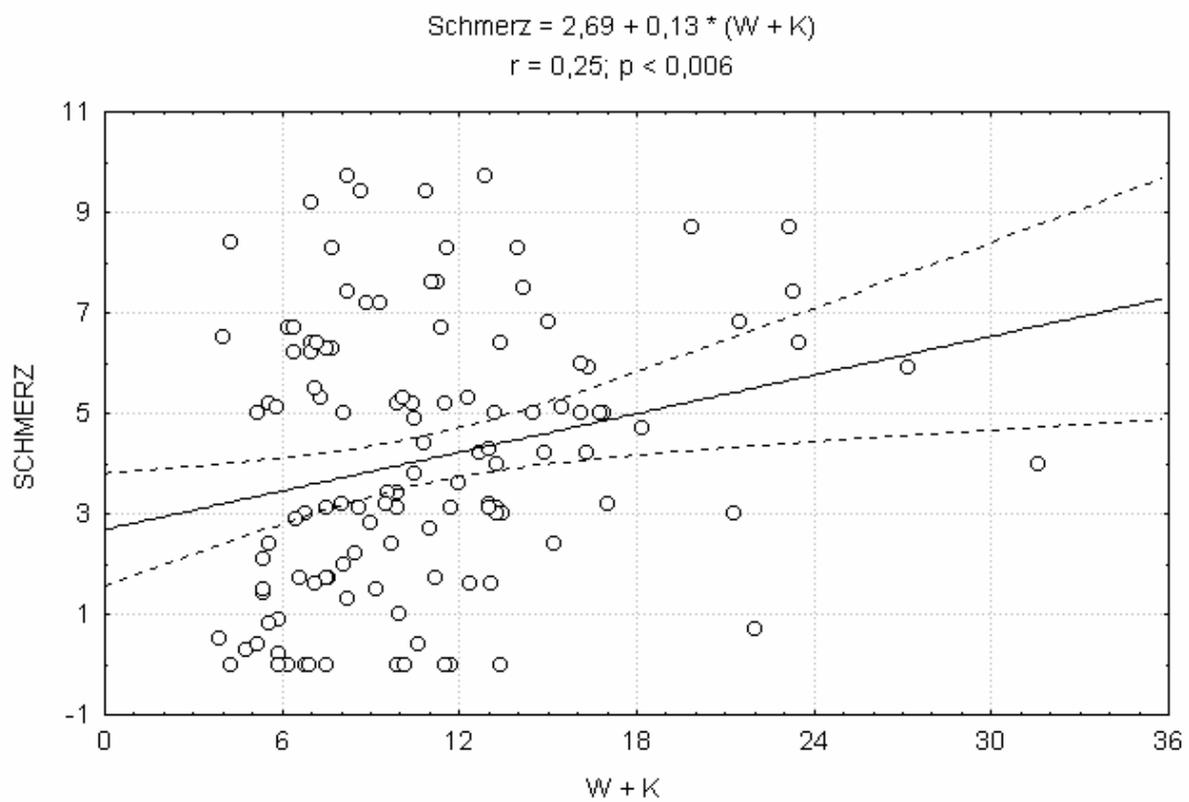
	Anzahl	K Wph	p	K Kph	p	K S	p	K Qu	p
Pat. A	4	0,32	0,69	0,4	0,6	0,4	0,6	-0,6	0,4
Pat. B	3	0,87	0,34	0,87	0,34	0,87	0,34	-0,87	0,34
Pat. C	9	0,24	0,53	0,82	0,008	0,79	0,012	-0,58	0,102
Pat. D	4	-0,89	0,106	0,89	0,106	0,89	0,106	-0,89	0,106
Pat. E	3	0,5	0,67	1	0,0001	1	< 0,000001	-1	< 0,000001
Pat. F	5	0,97	0,005	0,97	< 0,000001	0,97	0,005	-0,46	0,44
Pat. G	3	1	< 0,000001	0	1	1	< 0,000001	1	< 0,000001
Pat. H	4	0,2	0,8	1	< 0,000001	1	< 0,000001	-0,4	0,6
Pat. I	5	0,11	0,87	0,11	0,87	0,05	0,94	-0,05	0,94
Pat. J	5	1	< 0,000001	1	< 0,000001	1	< 0,000001	-1	< 0,000001
Pat. K	7	0,85	0,17	0,68	0,094	0,75	0,052	0	1
Pat. L	5	0,32	0,69	0,32	0,69	0,32	0,69	-0,95	0,052
Pat. M	3	0	1	-0,87	0,34	-0,87	0,34	0,87	0,34
Pat. N	5	0,95	0,052	0,95	0,052	0,95	0,052	0,95	0,052
Pat. O	3	0,87	0,34	0,87	0,34	0,87	0,34	-0,87	0,34
Pat. P	4	0	1	-0,87	0,34	0	1	0,87	0,34
Median		0,41		0,85		0,87		-0,52	

Mittelwert 0,46  
Stabw. ±0,23

0,62  
±0,28

-0,25  
±1,04

**Tab. 3.3:** Korrelationswerte der Patienten mit mehreren betroffenen Gelenken  
KWph = Korrelation zur Weichteilphase, KKph = Korrelation zur Knochenphase  
KS = Korrelation zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase  
KQu = Korrelation zum Quotienten aus Weichteil- und Knochenphase  
p = Signifikanz

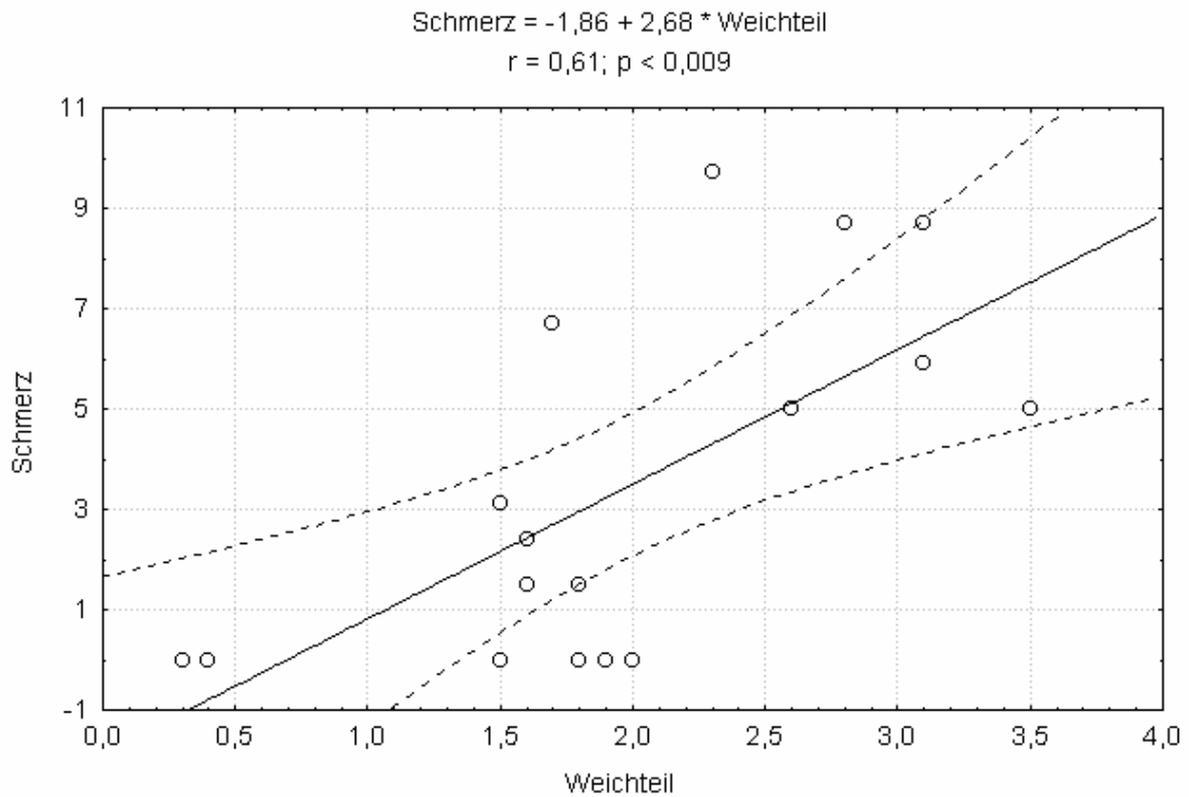


**Abb. 3.2:** Korrelationsgerade

Schmerz = Schmerzwert

W + K = Aktivitätsbelegung aus Summe aus Weichteil- und Knochenphase

r = Korrelation, p = Signifikanz



**Abb. 3.3:** Korrelationsgerade

Schmerz = Schmerzwert

Weichteil = Aktivitätsbelegung der Weichteilphase

r = Korrelation, p = Signifikanz

Patient	Diagnose	KS	p
<b>Korrelation gut, signifikant</b>			
C	rheumatoide Arthritis	0,79	0,01
E	aktivierte Arthrose	1	< 10 <sup>-6</sup>
F	rheumatoide Arthritis	0,97	0,01
G	Psoriasisarthritis	1	< 10 <sup>-6</sup>
H	rheumatoide Arthritis	1	< 10 <sup>-6</sup>
J	rheumatoide Arthritis	1	< 10 <sup>-6</sup>
K	rheumatoide Arthritis	0,75	0,05
N	rheumatoide Arthritis	0,95	0,05
<b>Korrelation gut, nicht signifikant</b>			
B	rheumatoide Arthritis	0,87	0,34
D	aktivierte Arthrosen	0,89	0,11
<b>Korrelation schlecht, nicht signifikant</b>			
A	V. a. rheumatoide Arthritis	0,4	0,6
I	V. a. Psoriasisarthritis	0,05	0,94
L	rheumatoide Arthritis	0,32	0,69
M	Fibromyalgiesyndrom	-0,87	0,34
O	rheumatoide Arthritis	-0,87	0,34
P	rheumatoide Arthritis	0	1

**Tab. 3.4:** Zusammenfassung der Korrelations- und Signifikanzwerte der einzelnen Patienten  
KS = Korrelation zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase  
p = Signifikanz

## 4 Diskussion

Die genaue Erfassung der aktuellen Schmerzintensität erweist sich aus mehreren Gründen als schwierig. Zum einen handelt es sich bei Schmerzen nicht um ein objektiv meßbares, sondern um ein hochgradig subjektives Geschehen (22). Gerade chronische Schmerzen, um die es sich ja bei Gelenkerkrankungen meistens handelt, weisen zudem eine erhebliche Multidimensionalität mit einem Zusammenwirken von sensorisch-diskriminativen, emotional-affektiven und kognitiven Verarbeitungsmechanismen auf, bei denen mit zunehmender Erkrankungsdauer oft die affektive Komponente in den Vordergrund tritt (1, 7, 22). Neben psychosozialen Faktoren wie einer maladaptiven Krankheitsbewältigung und psychischen Komorbiditäten spielen jedoch auch periphere und zentrale neurobiologische Veränderungen, die derzeit noch Gegenstand der Forschung sind, eine große Rolle im Chronifizierungsprozeß (3). Hierzu zählen die Sensibilisierung nozizeptiver Neurone mit Ausbildung ektopter Reizzentren und irreversible Veränderungen, speziell in den Hinterhornneuronen.

Zur Erfassung der Schmerzintensität hat sich die visuelle Analogskala weitgehend durchgesetzt (22). Neben der einfachen Anwendung im klinischen Alltag wird eine statistische Auswertung auf Verhältnisskalenniveau möglich, während zum Beispiel Kategorienskalen lediglich Ordinalskalenniveau erreichen (22). Durch die Einstellung der Schmerzintensität ohne eine vorgegebene Skalierung entfallen Probleme der Trennschärfe: zu wenig vorgegebene Werte würden die Trennschärfe der Skala verringern, zu viele verwirren den Patienten und führen ebenfalls zu keiner signifikanten Zunahme der Trennschärfe.

Schwierigkeiten könnten sich daraus ergeben, daß die Aussage „stärkster vorstellbarer Schmerz“ für jeden Patienten nach bisherigen Erfahrungen und persönlicher Einstellung sehr verschieden ausfallen wird. Dennoch werden die Patienten den ganzen angebotenen Bereich zur Skalierung ausnutzen, so daß die Vergleichbarkeit der Schmerzintensitäten und damit die Meßempfindlichkeit der Methode reduziert werden kann (1).

Diese Fehlerquelle schlägt sich vor allem in der interindividuellen Untersuchung der einzelnen Gelenke nieder, wohingegen bei den intraindividuellen Untersuchungen bei Patienten mit mehreren betroffenen Gelenken die angegebenen Schmerzintensitäten durchaus auf Verhältnisskalenniveau zu betrachten sind, da der

einzelne Patient für mehrere Schmerzintensitäten dieselbe Spannbreite der visuellen Analogskala annimmt. Dieser Effekt wird durch die zeitgleiche Abfragung der verschiedenen Gelenke noch verstärkt.

Bei interindividueller Betrachtung der Einzelgelenke zeigt sich in keiner der Auswertungen eine ausreichende Korrelation zwischen Schmerzintensität und Aktivitätsquotient. Die besten Korrelationswerte finden sich im Vergleich zur Knochenphase, bzw. im Vergleich zur Summe aus Weichteil- und Knochenphase, die schlechtesten im Vergleich zur Weichteilphase. Gleiches gilt für die einzelnen Gelenkgruppen mit Ausnahme der Handgelenke, bei denen sich der beste Korrelationswert im Vergleich mit der Weichteilphase findet.

Vermutlich setzen sich Schmerzen sowohl bei chronisch-degenerativen als auch bei chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen aus Veränderungen der Weichteile und der knöchernen Gelenkanteile zusammen. Bei den Weichteilveränderungen finden sich Synovialitis, Schwellungen, Bewegungseinschränkungen, Steifigkeit und ähnliches, während die knöchernen Veränderungen beispielsweise als Destruktionen, Anbauten oder Zysten imponieren. Ebenso spielen Knorpelschäden eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Schmerzen (4, 20).

Es ist also zu erwarten, daß die Schmerzintensität am ehesten mit der Summe der Aktivitätsquotienten aus Weichteil- und Knochenphase korrelieren muß, was in dieser Arbeit auch gezeigt werden konnte.

Generell zeigt die Gruppe der Handgelenke die besten Korrelationswerte, auch die Gruppe der kleinen Gelenke zeigt vor allem im Vergleich mit der Knochenphase und der Summe aus Weichteil- und Knochenphase relativ hohe Korrelationswerte. Möglicherweise wird dies durch die gute Darstellbarkeit der untersuchten Gelenke erklärt. Hauptsächlich in den statischen Aufnahmen lassen sich die Gelenke gut voneinander trennen, und es liegen kaum Überlagerungen von Weichteilen vor, die nicht mit dem Gelenk in Verbindung stehen, so daß sich sowohl Synovialitis als auch knöcherne Destruktionen artefaktarm darstellen lassen. Möglicherweise liegt hier auch die Begründung für die gute Signifikanz der Korrelationswerte für die Handgelenke in der Weichteilphase.

Weichteilüberlagerungen und Lagerungsschwierigkeiten, bei den Patienten höheren Lebensalters eventuell durch Bewegungseinschränkungen oder Schmerzen bedingt,

könnten ebenfalls die sehr schlechten Korrelationswerte in der Gruppe der Kniegelenke erklären. Auffällig ist dabei, daß die Werte der Gruppe mit Endoprothese durchweg sogar im negativen Bereich liegen. Umbauvorgänge am Knochen im Bereich der Metall-/ Knochengrenze bedingen zwar zwangsläufig eine höhere Aktivitätsbelegung im Szintigramm als bei nicht operierten Knien, jedoch scheint hier auch eine andere Schmerzwahrnehmung vorzuliegen als bei den nicht operierten Patienten.

Eventuell liegt auch aufgrund der prä- und perioperativen Schmerzerfahrungen eine andere Ausnutzung der visuellen Analogskala vor. Vorstellbar ist ebenfalls ein anderer Schmerzcharakter nach Entfernung der geschädigten Knorpel- und Knochenteile und Vernarbung der umgebenden Weichteile, beziehungsweise aufgrund der operativ bedingten Schädigung von Nerven bis hin zur Denervierung. In der Gruppe der Sprunggelenke zeigt sich, vermutlich aufgrund der geringen Weichteildicke, im Vergleich mit der Knochenphase ein wesentlich besserer Korrelationswert als im Vergleich mit der Weichteilphase.

Genau entgegengesetzt finden sich in der Gruppe der Schultergelenke, einem hauptsächlich weichteildominierten Gelenk, bessere Korrelationswerte im Vergleich mit der Weichteilphase.

Im Rahmen der unterschiedlichen Gewichtsbelastung zwischen oberer und unterer Extremität und den differierenden funktionellen Ansprüchen, die an die verschiedenen Gelenke gestellt werden, scheint es ohnehin schwierig, die Gelenke in Gruppen eingeteilt miteinander zu vergleichen. Die schlechte interindividuelle Vergleichbarkeit wird auch durch die niedrigen Korrelationswerte der Einzelgelenke bei guter Signifikanz unterstrichen.

Beim intraindividuellen Vergleich der 16 Patienten mit drei oder mehr betroffenen Gelenken fällt ebenfalls auf, daß die besten Korrelationswerte im Vergleich mit der Summe aus Weichteil- und Knochenphase erreicht werden. Auch hier zeigt sich eine geringere Übereinstimmung der Schmerzintensität mit der Knochenphase, während sich für die Weichteilphase kein wesentlicher Zusammenhang ergibt.

Auffällig ist ebenfalls, daß sich deutlich zwei Gruppen von Patienten unterscheiden lassen: Eine mit signifikant guten Korrelationswerten (Pat. C, E, F, G, H, J, K und N) und eine zweite mit schlechten bis sogar negativen Korrelationswerten (Pat. A, I, L,

M, O und P), beziehungsweise guten Korrelationswerten, die aber nicht als signifikant eingestuft werden können (Pat. B und D). Hier stellt sich nun die Frage nach Gründen für diese heterogenen Untersuchungsergebnisse, gerade auch im Hinblick auf eine Verwertung der Ergebnisse im klinischen Alltag.

Insgesamt gesehen zeigt sich in der vorgelegten Studie ein deutlicher Trend zu guten Korrelationswerten, der sich jedoch bei der eher geringen Fallzahl von 16 Patienten nicht eindeutig belegen läßt. Ebenfalls ist nicht verlässlich einzuschätzen, ob bei einer größeren Zahl von Patienten, bzw. einer größeren Anzahl betroffener Gelenke pro Patient, die Signifikanz verbessert werden könnte. Eine weitere Studie mit größeren Fallzahlen sollte der vorliegenden angeschlossen werden, um den sich hier abzeichnenden Trend zu verifizieren.

Grundsätzlich stellt sich natürlich bei allen Patienten die Frage, inwieweit eine bestehende antiphlogistische, Schmerz- oder auch Basistherapie die Schmerzintensität und die Aktivitätsbelegung im Szintigramm, und somit auch die errechneten Korrelationswerte, beeinflußt. Die in der Tabelle 2.2 beschriebenen Medikationen zeigen jedoch, daß sowohl die Patienten ohne Therapie als auch diejenigen mit verschiedenen Kombinationen aus Basistherapeutikum, Kortison und/oder Antiphlogistikum teilweise gute Korrelationswerte, teilweise (zum Beispiel Pat. L und Pat. P) keine oder nur geringe Korrelationen zwischen Schmerz und Szintigrammbefund aufweisen. Ein signifikanter Einfluß der erhobenen medikamentösen Therapie auf die Korrelation liegt also offensichtlich nicht vor, zumal kein einheitliches Therapieschema wie etwa eine Schmerzmedikation nach dem WHO-Schema zu erkennen ist, was die Vergleichbarkeit erschwert. Wünschenswert wäre eine prospektive Studie mit Unterscheidung von Patienten mit akuten und chronischen Schmerzen und Verwendung entsprechender, auch multimodaler, Schmerztherapiekonzepte (3).

Bei Patient M, der zunächst mit der Überweisungsdiagnose „Polyarthralgie“ in die Studie aufgenommen wurde, ergab sich nach Auswertung der Daten, daß der Patient eigentlich am Fibromyalgiesyndrom litt, das keine entzündlichen oder knöchernen Veränderungen verursacht (4, 20). Somit besteht selbstverständlich auch keine Möglichkeit einer Korrelation solcher Veränderungen mit der Schmerzintensität.

Zwei weitere Patienten wurden lediglich mit Verdachtsdiagnosen (V. a. Polyarthritits bei Pat. A, V. a. Psoriasisarthritis bei Pat. I) zur Untersuchung überwiesen, so daß auch hier überlegt werden muß, ob überhaupt eine Gelenkerkrankung im engeren Sinne vorlag, die sich mit echten Veränderungen im Weichteil oder im Knochen manifestieren würde, oder ob es sich hier vielleicht ebenfalls um Gelenkschmerzen anderer Genese, zum Beispiel funktioneller Art, handeln könnte.

Die schlechten Korrelationswerte der restlichen fünf Patienten bleiben zunächst unbegründet. In allen Fällen handelte es sich um bewiesene Diagnosen (rheumatoide Arthritis in vier Fällen und aktivierte Arthrosen in einem Fall), und es zeigten sich keine Auffälligkeiten in der Medikation. Es handelte sich sowohl um alte als auch um junge Patienten, Männer und Frauen.

Ein grundsätzliches Problem bei Schmerzpatienten ist immer auch die Chronifizierung nicht nur der Grundkrankheit an sich, sondern auch der Schmerzen selbst, die langfristig oft zu einer psychischen Überlagerung führt, so daß eine möglichst objektive Beurteilung des Schmerzempfindens im Sinne der visuellen Analogskala mit zunehmender Erkrankungsdauer immer weniger möglich ist (15).

Ebenso tritt zum Beispiel das Fibromyalgiesyndrom gehäuft mit Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises vergesellschaftet auf, so daß sich die Schmerzempfindungen überlagern und gegenseitig beeinflussen können (4, 20). In diesem Zusammenwirken beider Erkrankungen könnte zumindest teilweise auch die Unabhängigkeit der Schmerzen von der medikamentösen Therapie erklärt sein, da die Fibromyalgie mit den üblichen rheumatischen Therapieschemata weitgehend unbehandelt bleibt.

Möglicherweise bietet sich hiermit aber auch die Möglichkeit, Patienten mit bereits chronifizierten Schmerzzuständen, die aufgrund der komplexen psychologischen Phänomene mit der herkömmlichen medikamentösen Schmerztherapie nicht beherrschbar sein können, von den Patienten zu unterscheiden, die tatsächlich von einer weiteren Therapiesteigerung profitieren. Im Gegenteil könnte eine Steigerung der Schmerzmedikation ohne organisches Korrelat die schon eingetretene Chronifizierung sogar bestärken und weiter verschlimmern.

Da zur szintigraphischen Erfolgsbeurteilung der Radiosynoviorthese bisher der Quotient aus Weichteil- und Knochenphase verwendet wurde (10), wurde in dieser Arbeit auch die Übereinstimmung zwischen diesem Quotienten und der Schmerzintensität überprüft. Allerdings zeigte sich, daß wohl kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren besteht (Tabelle 3.2 und 3.3). Vielmehr konnte in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Summe aus Weichteil- und Knochenphase und der Schmerzintensität nachgewiesen werden, so daß zur Auswertung der Erfolgsbeurteilung eher diese Summe Verwendung finden sollte, um die schmerzlindernde Wirkung der Radiosynoviorthese beschreiben und quantifizieren zu können.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Schmerzintensität bei Gelenkerkrankungen mit der Aktivitätsbelegung im Szintigramm verglichen.

Insgesamt waren die errechneten Korrelationskoeffizienten zu niedrig, so daß keine klare Aussage über den Zusammenhang zwischen Aktivitätsbelegung und Schmerzintensität getroffen werden konnte.

Da Schmerzen bei Gelenkerkrankungen von Veränderungen der Weichteile und der Knochen bedingt werden, wurde die Hypothese erstellt, daß sie am ehesten mit der Summe aus der Aktivität in Weichteil- und Knochenphase des Szintigramms korrelieren müßten. Dies traf bei der Betrachtung aller Einzelgelenke und der Kniegelenke ohne Totalendoprothese zu.

Kniegelenke mit Totalendoprothese, die keine knöchernen Gelenkflächen mehr aufweisen, Schultergelenke, die als muskelgeführte Gelenke weichteildominiert sind, und Handgelenke korrelierten am besten mit der Aktivitätsbelegung in der Weichteilphase. Sprunggelenke und die als Gruppe der „kleinen Gelenke“ zusammengefaßten MCP-, PIP-, DIP- und Zehengelenke korrelierten am besten mit der Aktivitätsbelegung in der Knochenphase, was durch die geringe Weichteildicke an diesen Gelenken erklärt werden kann.

In einem zweiten Teil der Arbeit wurde intraindividuell der Zusammenhang zwischen der Schmerzintensität und der Aktivitätsbelegung innerhalb von Patienten mit mehr als drei betroffenen Gelenken untersucht, wobei sich deutlich zwei Gruppen von Patienten unterscheiden ließen.

Bei acht der untersuchten 16 Patienten fanden sich signifikant hohe Korrelationswerte zwischen Schmerzintensität und der Summe der Aktivitätsbelegung aus Weichteil- und Knochenphase, während weitere sechs Patienten schlechte Korrelationswerte aufwiesen, die teilweise im negativen Wertebereich lagen.

Bei einem dieser Patienten konnte die Überweisungsdiagnose „Polyarthralgie“ widerlegt werden, es handelte sich hier um die Symptome eines Fibromyalgiesyndroms, das sich szintigraphisch nicht nachweisen läßt.

Bei den anderen Patienten stand möglicherweise die Chronifizierung der Schmerzen im Rahmen psychopathologischer und neurobiologischer Verstärkungsprozesse im

Vordergrund, die auch die unterschiedliche Beeinflußbarkeit der Symptome durch dieselben Medikamente erklären könnte.

Offensichtlich sind Schmerzen, und gerade chronische Schmerzen in ihrer Multimodalität, ein zu komplexes Geschehen, um sie interindividuell vergleichen zu können. Intraindividuell scheinen Zusammenhänge zwischen Schmerzintensität und Aktivitätsbelegung im Szintigramm zu bestehen, die jedoch weiter untersucht werden müssen, damit sie möglicherweise künftig zur Optimierung der Therapie genutzt werden können.

## 5 Summary

The aim of this study was to compare the pain intensity of joint diseases with activity in scintigraphy.

Summed up the correlation coefficients were too negligible to express an association between activity and pain intensity.

As pain of joint diseases is caused by changes of the bones as well as the surrounding soft parts it was supposed that this pain refers best to the sum of activity of bloodpoolphase and bonephase of scintigraphy. This was proved for all single joints and knee-joints without totalendoprosthesis.

Knee joints with totalendoprosthesis having no more bony articulation, shoulder joints which are dominated by soft parts and wrists correlate best with activity in the bloodpoolphase. Ankle joints as well as MCP-, PIP-, DIP- and toe-joints integrated into a group of „small joints“ correlate best with the activity of the bonephase according to the lesser surrounding soft parts of these joints.

A second part of this survey inquired the intraindividual association between pain intensity and activity regarding patients with more than three joints affected. As a result the patients could be divided into two groups: Significant correlation between pain intensity and the sum of the activity of bloodpool- and bonephase was found at eight of sixteen patients. Another six patients showed bad correlations, even negative values were found there.

For one of these patients the original diagnosis of „polyarthralgia“ could be disproved, he suffered from fibromyalgia instead which does not affect the scintigraphic activity. Probably chronification of pain within the scope of psychopathological or neurobiological amplification is in the foreground for the other patients which could also explain the different influence of the same medication on the symptoms.

Obviously pain and especially chronic pain has too much complexity to be compared interindividually. Intraindividually there seems to be some association between pain intensity and scintigraphic activity. Further surveys should follow to gain results which make a clinical profit possible.

## Literatur

- 1] Anton, F.: Schmerzmessung. In: Zenz, M.; Jurna, I.: Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart; 1993. 35 -45.
- 2] Bares, R.: Leitlinie für die Skelettszintigraphie. Nuklearmedizin 1999; 38; 251-3.
- 3] Beyer, A.; Steinberger, M.: Chronische nicht-tumorbedingte Schmerzsyndrome. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2005; 130; 2325-2332
- 4] Bitsch, T.; Behringer, W.; Braun, J.; Braun, M.; Georgi, J.; Hartmann, F.; Kessler, S.; Klinkenberg, N.; Köneke, N.; Liman, W.; Lingg, G.; Menninger, H.; Sattler, H.; Thieme, K.; Warnatz, H.; Wittenborg, A.; Wolfram, U.: Klinikleitfaden Rheumatologie, 3. Auflage. Urban & Fischer; München, Jena; 2001.
- 5] Büll, U.; Reinartz, P.: Quantifizierung in der Skelettszintigraphie mit Tc-99m-Phosphonaten. Nuklearmedizin 5/2000; N69-N71.
- 6] Farahati, J.; Reiners, Chr.; Fischer, M.; Mödder, G.; Franke, C.; Mahlstedt, J.; Sörensen, H.: Leitlinie für die Radiosynoviorthese. Nuklearmedizin 1999; 38; 254-5.
- 7] Farahati, J.; Schulz, G.; Wendler, J.; Körber, C.; Geling, M.; Kenn, W.; Schmeider, P.; Reidemeister, C.; Reiners, Chr.: Multivariate analysis of factors influencing the effect of radiosynovectomy. Nuklearmedizin 2002; 41: 114-9.
- 8] Fassl, H.: Einführung in die medizinische Statistik. Johann Ambrosius Barth Verlag, Hüthig GmbH; Heidelberg, Leipzig; 1999.

- 9] Gratz, S.; Becker, W.: Nuklearmedizinische Untersuchungsmöglichkeiten des Skelettsystems. *Der Radiologe* 2000; 40; 10; 953-963
- 10] Kampen, W.U.; Horn, M.; Brenner, W.; Massoudi, S.; Czech, N.; Henze, E.: Prädiktiver Wert der prätherapeutischen 3-Phasen-Skelettszintigraphie für den klinischen Erfolg nach Radiosynoviorthese. *Nuklearmedizin* 2001; 2; A 90; P121
- 11] Kellner, H.; Schmidt, W.; Rau, R.: Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie, Differenzialindikation der verschiedenen bildgebenden Verfahren bei der rheumatoiden Arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2005; 64; 8; 553-556
- 12] Klett, R.; Grau, K.; Puille, M.; Matter, H.-P. ; Steiner, D.; Bauer, R.: Comparison of HIG Scintigraphy and Bloodpool Scintigraphy Using HDP in Arthritic Joint Disease. *Nuklearmedizin* 2000; 39: 22-6.
- 13] Köster, W.: Therapie chronischer Schmerzen in der internistischen Praxis. *Der Internist* 2005; 46; 4; 433-446
- 14] Kröger, S.; Sawula, J. A.; Klutmann, S.; Brenner, W.; Bohuslavizki, K. H.; Henze, E.; Clausen, M.: Wirksamkeit der Radiosynoviorthese bei degenerativ-entzündlichen und chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Nuklearmedizin* 1999; 38: 279-84.
- 15] Marxkors, R.: Lehrbuch der zahnärztlichen Prothetik, 3. Auflage. Deutscher Zahnärzte Verlag, DÄV-Hanser, Köln. 2000. 296-300.
- 16] Mirzaei, S.; Wagner, E.; Knoll, P.; Dunky, A.; Köhn, H.: Decisive diagnosis of seronegative polyarthritis by 3-phase bone scintigraphy. *Nuklearmedizin* 1998; 37: 254-6.
- 17] Rozeboom, S.; Dörr, U.; Bihl, H.: Radiosynovectomy for the treatment of rheumatoid arthritis of the elbow. *Nuklearmedizin* 2001; 40: 91-7.

- 18] Sachs, L.: Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden, 7. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. 1992.
- 19] Sandrock, D.; Backhaus, M.; Burmester, G.; Munz, D. L.: Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie: Szintigraphie bei rheumatoider Arthritis; Zeitschrift für Rheumatologie 2003; 62; 5; 476-480
- 20] Schmidt, K. L.; Hellmich, B.; Manger, B.; Tillmann, K.; Truckenbrodt, H.: Checkliste Rheumatologie, 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2000.
- 21] Schümichen, C.: Physiologische Grundlagen der Knochenszintigraphie; Meßtechnik und quantitative Auswertung. Der Nuklearmediziner 1984; 7; 73-88.
- 22] Seemann, H.: Schmerzdokumentation. In: Zenz, M.; Jurna, I.: Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; Stuttgart; 1993. 63-76.
- 23] Subramanian, G.: Radiopharmaceuticals for bone scanning. In: Collier jr., B. D.; Fogelman, I.; Rosenthal, L.: Skeletal Nuclear Medicine. Mosby, St. Louis, Wiesbaden; 1996.
- 24] Trampisch, W.; Windeler, J.; Ehle, B.; Lange, S.: Medizinische Statistik. Springer Verlag; Berlin, Heidelberg, New York; 1997.
- 25] Weiß, Ch.: Basiswissen Medizinische Statistik. Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York; 1999.
- 26] Werner, J.: Medizinische Statistik, Eine praktische Anleitung für Studierende, Doktoranden, Ärzte und Biologen. Urban & Schwarzenberg; München, Wien, Baltimore; 1984.

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ASS	Acetylsalicylsäure
DIP	distales Interphalangealgelenk
MBq	Megabecquerel
MCP	Metocarpophalangealgelenk
MTX	Methotrexat
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
OSG	oberes Sprunggelenk
Pat.	Patient
p.i.	post injectionem
PIP	proximales Interphalangealgelenk
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
USG	unteres Sprunggelenk
V. a.	Verdacht auf
Vit. E	Vitamin E

## **Erklärung**

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Bauer und Herrn Dr. Klett für die freundliche Betreuung während der Entstehungszeit dieser Arbeit, sowie allen anderen Mitarbeitern des Institutes für Nuklearmedizin, die mich stets hilfsbereit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, vor allem Herrn Tobias Berndt, für die verständnisvolle Unterstützung und das geduldige Korrigieren der Arbeit.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name Rita Lieselotte Müller  
Adresse Goertzbrunnstr. 10, 52078 Aachen  
Geburtsdatum 24.02.1977 in Würselen  
Staatsangehörigkeit deutsch

### **Schulbildung**

August 1983 – Juli 1987 Katholische Grundschule, Würselen-Scherberg  
September 1987 – Juni 1996 Einhard-Gymnasium, Aachen  
Abschluß: Abitur

### **Studium**

Oktober 1996 – Mai 2003 Medizinstudium, Justus-Liebig-Universität, Gießen  
Abschluß: Staatsexamen  
23.03.1999 Ärztliche Vorprüfung  
23.03.2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
Famulaturen Innere Medizin, F.-Zimmer-Krankenhaus, Herborn  
Chirurgie, Marienhospital, Aachen  
Hämatologie-Onkologie, Praxis Dr. Maintz, Würselen  
Anästhesie, St. Josef-Krankenhaus, Linnich  
05.04.2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
Praktisches Jahr Rheumatologie, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim  
Innere Medizin und Chirurgie, Klinikum Wetzlar  
07.05.2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### **beruflicher Werdegang**

01.08.2003 – 30.09.2004 Ärztin im Praktikum, Innere Medizin,  
Hochwald-Krankenhaus, Bad Nauheim  
01.10.2004 Approbation als Ärztin  
seit 01.12.2004 Assistenzärztin, Innere Medizin,  
St. Augustinus-Krankenhaus, Düren

Aachen, 16.07.2006