

Aus der Medizinischen Klinik und der Poliklinik IV  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Martin Reincke  
Rheuma-Einheit  
Leiter: Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops

# **Standardisierte Gelenkuntersuchung bei rheumatoider Arthritis**

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von  
Amelie Schnez  
aus Ludwigshafen

2012

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr

Priv. Doz. Dr. med. Annette Jansson

Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Mathias Grünke

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 22.03.2012

**In Dankbarkeit meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Definition	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Ätiologie	1
1.4	Pathogenese	2
1.5	Diagnostik	3
1.6	Therapie	4
1.6.1	Operative Therapie	5
1.7	Prognose	6
1.8	Diagnosekriterien, Aktivitäts- und Funktionsindizes	6
1.8.1	ACR	6
1.8.2	HAQ	8
1.8.3	RADAI	9
1.8.4	Radiologische Veränderungen	9
1.8.5	DAS 28	9
1.9	Zielsetzung der Arbeit	13
<b>2</b>	<b>Methodik</b>	<b>15</b>
2.1	Schulungsaufbau	15
2.2	Darstellung des Schulungseffekts	16

2.3	Berechnung der Kappa-Werte .....	18
2.4	Berechnung der Kappa-Differenzen .....	20
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>21</b>
3.1	Deskriptive Statistik .....	21
3.2	Statistik .....	28
3.2.1	Statistische Auswertung des Schulungseffekts .....	28
3.2.2	Statistische Auswertung der Kappa-Berechnungen .....	34
3.2.3	Statistische Auswertung der Kappa-Differenzen .....	41
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Selbstständigkeitserklärung .....</b>	<b>52</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>53</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: EULAR Kriterien .....	11
Abbildung 2: links: 66/68 Joint Count; rechts: 28 Joint Count.....	12
Abbildung 3: Vierfeldertafel .....	17
Abbildung 4: Einteilung .....	19
Abbildung 5: Gelenkmännchen Prä Druckschmerz .....	24
Abbildung 6: Gelenkmännchen Prä Schwellung .....	25
Abbildung 7: Gelenkmännchen Post Druckschmerz .....	26
Abbildung 8: Gelenkmännchen Post Schwellung.....	27
Abbildung 9: Druckschmerz Version 1 .....	30
Abbildung 10: Druckschmerz Version 2.....	31
Abbildung 11: Schwellung Version 1 .....	32
Abbildung 12: Schwellung Version 2 .....	33
Abbildung 13: Auswertung der Kappa Berechnungen 1 .....	37
Abbildung 14: Auswertung der Kappa Berechnungen 2 .....	38
Abbildung 15: Auswertung der Kappa Berechnungen 3 .....	39
Abbildung 16: Auswertung der Kappa Berechnungen 4 .....	40
Abbildung 17: Berechnung der Kappa Differenzen 1 .....	42
Abbildung 18: Berechnung der Kappa Differenzen 2.....	43

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition

„Die rheumatoide Arthritis ist eine chronische, unter Umständen remittierend oder schubweise verlaufende, entzündlich-destruierende Gelenkerkrankung mit Schwellung, Schmerzen, Bewegungseinschränkung, Stabilitätsverlust, Deformierung und Deviationen mehrerer peripherer Gelenke mit möglicher systemischer und extraartikulärer Manifestation (1).“

## 1.2 Epidemiologie

Die rheumatoide Arthritis ist die weltweit häufigste chronische Arthritisform. Die Prävalenz liegt bei etwa 0,5 bis 0,8 % der erwachsenen Bevölkerung. Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer. Die Inzidenz steigt mit dem Alter an (2).

Die häufigste Altersgruppe bei Frauen zum Zeitpunkt des Krankheitsausbruches liegt zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr. Männer erkranken durchschnittlich etwas später als Frauen. Sie erkranken am Häufigsten zwischen dem 65. und 74. Lebensjahr (2). Die Inzidenz wird nach Silman et al. (3) bei Frauen auf ca. 50 bis 60, bei Männern auf 25 bis 30 pro 100 000 Erwachsene geschätzt.

Bis zu 70 % der Patienten sind positiv getestet auf das HLA-Antigen DR 4, weitere Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht, höheres Alter, Übergewicht und Rauchen.

## 1.3 Ätiologie

Die Ursache der rheumatoiden Arthritis ist bis heute nicht vollständig geklärt. Als gesichert gilt jedoch, dass es sich um eine Autoimmunerkrankung handelt, bei der körpereigene Strukturen vom Immunsystem angegriffen werden.

Im Zentrum steht die Synovialitis, die durch ein bisher unbekanntes Antigen ausgelöst wird (4). Die Zellen der Synovialis proliferieren, und es werden unter anderem große Mengen an Tumornekrosefaktor (TNF), Interleukin 6 und Interleukin 1 produziert. Diese Schlüsselenzyme der Entzündungskaskade setzen wiederum eine Vielzahl an immunologischen Folgereaktionen in Gang, an deren Ende die Infiltration und Zerstörung der knorpeligen und knöchernen Gelenkstrukturen steht.

Eine genetische Prädisposition konnte durch Zwillingsstudien nachgewiesen werden. Die rheumatoide Arthritis ist mit bestimmten MHC- bzw. HLA-Allelen assoziiert.

## **1.4 Pathogenese**

Initial kommt es zu einem schleichenden und symmetrischen Befall der kleinen Gelenke mit Schmerzen, Schwellung und Überwärmung. Typisch ist eine Morgensteifigkeit in den betroffenen Gelenken von einer Stunde und länger. In einer großen Anzahl der Fälle erfolgt die Erstmanifestation symmetrisch an den PIP- bzw. MCP-Gelenken. Charakteristisch ist weiterhin ein Befall der Handgelenk, Knie-, Sprung-, Ellbogen- und Zehengelenke.

Seltener als z. B. bei den Kollagenosen treten dagegen unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, nächtliches Schwitzen und subfebrile Temperaturen auf. Oft schreitet die Erkrankung zentripetal fort. Schwerwiegende Komplikationen können im Verlauf der Erkrankung mit Knorpel- und Knochenarrosionen gefolgt von Gelenkzerstörungen entstehen. Häufig vorkommend sind dabei die Ulnardeviation der Finger, Subluxation der Fingergrundgelenke sowie die Schwanenhals- und Knopflochdeformität bei Schäden an den Gelenkkapseln und umgebenden Sehnen (4). An den Füßen können sich durch Dislokation im Zehengrundgelenk Hammerzehen ausbilden. Eine letale Gefahr besteht bei einer Lockerung des Ligamentums transversum und Arrosion des Dens axis. Hierbei kann es zu einer Kompression des Rückenmarks mit entsprechender neurologischer Manifestation kommen.

Nicht selten führt die rheumatoide Arthritis auch zu einem extraartikulären Befall. Bei ca. 20 % der Patienten werden Rheumaknoten festgestellt, die sich typischerweise an den Streckseiten der Gelenke finden. Weitere Manifestationen sind z. B. die Niere, die Speicheldrüsen im Sinne eines sekundären Sjögren-Syndroms mit Sicca Symptomatik, Osteoporose, die rheumatoide Vaskulitis und eine Amyloidose durch die chronische Entzündung. Weiterhin kann es zu medikamenteninduzierten Schäden an der Niere durch z. B. nichtsteroidale Antirheumatika (NRSA) und zur medikamenteninduzierten Osteoporose durch Steroide kommen.



## 1.5 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt durch eine eingehende Anamnese, Klinik, Labor und bildgebende Verfahren. Die klinische Untersuchung spielt sowohl bei der Diagnosestellung als auch im Verlauf der Erkrankung eine herausragende Rolle.

**Klinik:** Geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke sind charakteristische Eigenschaften der rheumatoiden Arthritis und die Anzahl der aufgetretenen schmerzhaften und geschwollenen Gelenke lässt sich direkt in Beziehung stellen zum Krankheitsgrad (5). Weil beide Parameter nicht immer gleichzeitig auftreten, werden sie bei einer genauen klinischen Untersuchung getrennt evaluiert. Die Anzahl betroffener Gelenke hat Auswirkung auf Diagnose und Prognose und ist der genaueste Parameter zur Abschätzung der Krankheitsaktivität. Die Gelenkuntersuchung ist daher der wichtigste Bestandteil verschiedener Messinstrumente der Krankheitsaktivität, wie z. B. der ACR- und EULAR-Kriterien. Weiterhin wird auch im klinischen Alltag eine regelmäßige Gelenkuntersuchung befürwortet (5), um den Krankheitsverlauf zu protokollieren und Medikamentenwirkungen abschätzen zu können.

**Labor:** Richtungsweisend sind hier Antikörper gegen cyclische citrullinierte Peptide (CCP), der Rheumafaktor im Blut, die Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG), und das C-reaktive Protein. CCP-Antikörper besitzen eine vergleichbare Sensitivität wie der Rheumafaktor bei einer gleichzeitig höheren Spezifität (6). Das gleichzeitige Vorkommen von Rheumafaktor und cyclisch citrulliniertem Peptid besitzt einen hohen prädiktiven Wertbesitz für die Entwicklung der rheumatoiden Arthritis.

**Bildgebende Verfahren:** Die Sonographie bietet im klinischen Alltag eine schnelle Möglichkeit der Gelenkuntersuchung. Hierbei können die am Entzündungsprozeß beteiligten Strukturen wie Pannusbildung, Ergüsse und Zysten dargestellt und nachgewiesen werden. Durch Einsatz des Dopplermodus kann die Floridität der Entzündung abgeschätzt werden. Der hochauflösende Ultraschall ist auch zur Detektion von Erosionen geeignet. Zur Erstdiagnose und Dokumentation des Krankheitsverlaufs sind aber weiterhin Röntgenuntersuchungen unerlässlich, um einen Status quo festzulegen und die Progression abschätzen zu können.

## 1.6 Therapie

Primärziel der Behandlung ist die Reduktion und Beseitigung von entzündungsbedingten Schmerzen, Schwellungen und Funktionseinschränkungen an Gelenken und Sehenscheiden und das Verhindern von Destruktionen an Knochen und umgebenden Strukturen zum Erhalt der Funktion. Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, dass eine effektive Basistherapie - sobald als möglich nach Diagnosestellung eingesetzt - den Krankheitsverlauf maßgeblich beeinflussen kann, da wesentliche Gelenkschäden bereits in der Anfangsphase auftreten können. Medikamentöse Behandlung zu Beginn der Erkrankung kann so möglicherweise eine Chronifizierung noch verhindern („window of opportunity“). Moderne Konzepte der Rheumabehandlung zielen darauf hin, verschiedene Therapien miteinander zu kombinieren und diese individuell auf den Patient abzustimmen (7).

Zum kurzfristigen Einsatz kommen nichtsteroidale Antirheumatika wie Azetylsalizyl-, Propion- (Ibuprofen) und Arylessigsäurederivate (Diclofenac).

Die Indikation zu einer Glukokortikoidtherapie ist bei einer aktiven rheumatoiden Arthritis zumindest initial bis zum Wirkungseintritt der Basistherapeutika und als Stoßtherapie im Akutfall gegeben. Zusätzlich kann bei einer hochaktiven rheumatoiden Arthritis eine sogenannte low-dose-Steroidtherapie zur Unterstützung der Basistherapeutika notwendig sein.

Nach Sicherung der Diagnose kommen sogenannte Basistherapeutika, Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs), zum Einsatz. Zu den DMARDs gehören Methotrexat, Azathioprin, Ciclosporin, Leflunomid, Sulfasalazin und Chloroquin. Diese Medikation zielt auf eine Beeinflussung der immunologischen Entzündungsprozesse hinaus, letztlich mit der Intention der Remissionsinduktion. Das Nebenwirkungsspektrum der DMARDs beläuft sich auf allergische Reaktionen, Sehstörungen, Proteinurie, Ulzera, Knochenmarksdepressionen, Neoplasien, Hypertonie, etc. Jedoch hat sich gerade Methotrexat wegen seiner relativ guten Verträglichkeit bei hoher Effektivität zum Basistherapeutikum erster Wahl herausgebildet. Goldverbindungen und D-Penicillamin kommen auf Grund einer deutlich erhöhten Nebenwirkungsrate nur noch in Ausnahmefällen zu Anwendung.

In den letzten Jahren haben sich Zytokinhemmstoffe, sogenannte Biologicals, als bedeutende Erweiterung des bisherigen Therapiespektrums erwiesen. Diese sind biotechnologisch hergestellte Proteine, zumeist monoklonale Antikörper, Fusionsproteine und rekombinante Proteine, die in immunologische Reaktionen eingreifen (8). Biologicals bewirken eine sehr effektive

und spezifische Immunsuppression. Trotzdem kann es zu unerwünschten Wirkungen wie schweren Infektionen, autoimmunen und allergischen Reaktionen kommen.

Symptomatisch stehen weiterhin physikalische Therapiemaßnahmen wie Thermo-, Kryo-, Hydro-, Elektro-, Bewegungs- und Massagetherapien zur Verfügung. Stichwort hier ist die schnelle Mobilisation, um Gelenkkapselschrumpfung oder Muskelatrophien zu verhindern.

### **1.6.1 Operative Therapie**

Operative rheumachirurgische Therapiemaßnahmen kommen erst dann zum Einsatz, wenn die medikamentöse Therapie für keine ausreichende Remission sorgt und progrediente Gelenkschäden erkennbar sind.

Synovektomie: Die Entfernung von proliferierter Synovia an Gelenken und Sehnenscheiden führt oft zu einer Verminderung der Beschwerden. Prinzipiell kann dieser Eingriff an allen Gelenken durchgeführt werden, besonders häufig jedoch an Knie-, Hand-, Finger-, Ellenbogen- und Sprunggelenk.

Arthroplastik: Ziel der Arthroplastik ist eine Neuformung von Gelenkflächen mit dem Ziel der Wiederherstellung von Kongruenz und Funktion (1). Allerdings ist diese Technik nicht möglich an Gelenken, die die Körperlast tragen.

Arthrodesen: Die Versteifung eines Gelenkes wird nur dann durchgeführt, wenn auf Grund von Schmerzen die Funktion beeinträchtigt ist. Das zerstörte Gelenk wird stillgelegt, um durch die Schmerzreduktion eine bessere Belastbarkeit zu erreichen.

Endoprothesen: Bei Gelenkersatz wird partiell oder total das Gelenk durch verschiedene Materialien ersetzt. Diese Methodik ist an fast allen Gelenken durchführbar. Eine Indikation stellt die Verbesserung der Lebensqualität, nicht behebbare Funktions- und Bewegungseinschränkungen, Fehlstellungen mit Gefahr der Arthrosebildung nachfolgender Gelenke und Entlastung anderer Gelenke dar. Gerade bei Rheumatikern jedoch ist die Endoprothetik bedingt durch die Natur der Grunderkrankung und der medikamentösen Therapie mit Schwierigkeiten behaftet. Steroide und die Erkrankung per se führen häufig zu einer spröden Knochensubstanz mit schlechtem Halt der Prothese und der Notwendigkeit einer Reoperation. Durch die medikamentöse Therapie kann außerdem die Wundheilung beeinträchtigt sein und so können vermehrte postoperative Infektionen auftreten.

Radiosynoviorthese: Die Radiosynoviorthese stellt eine Alternative oder auch eine Ergänzung zur operativen Behandlung dar. Nach Lokalisation der entzündeten Gelenke mittels Szintigraphie werden Betastrahler ins entzündete Gelenk injiziert.

## **1.7 Prognose**

Prognostisch ungünstige Faktoren bei Erkrankungsbeginn sind die Beteiligung vieler Gelenke sowie der Nachweis bzw. ein erhöhter Titer von Rheumafaktoren, CCP-Antikörper, CRP und BSG. Vor Einführung der Biologika waren nach zehnjähriger Erkrankungsdauer bis zu 50 % der Patienten erwerbsunfähig.

Die Lebenserwartung ist im Durchschnitt um sieben Jahre verringert. Häufige Todesursachen sind Herzinfarkte (9), Blutungen als Nebenwirkung der NSAR und schwerwiegende Infektionen hervorgerufen durch die Einnahme von DMARDs und Biologica. Das Auftreten von Lymphomen ist gehäuft, wobei ein Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität als gesichert gilt, während die Stellung der Biologika bei der Lymphomentstehung noch nicht geklärt ist.

## **1.8 Diagnosekriterien, Aktivitäts- und Funktionsindizes**

Diagnosekriterien, Aktivitäts- und Funktionsindizes dienen der Diagnosestellung, der Beschreibung der Erkrankungsaktivität, der Quantifizierung radiologischer Veränderungen, der Abschätzung funktioneller Einschränkung und der krankheitsbezogenen Einschränkung der Lebensqualität.

Anforderungen an die Diagnosekriterien, Aktivitäts- und Funktionsindizes für den klinischen Alltag wie auch für Studien sind Verlässlichkeit, Reproduzierbarkeit, Praktikabilität und Sensitivität gegenüber Veränderungen. Im Folgenden sind einige Klassifikationskriterien aufgeführt, die diese Kriterien erfüllen und häufig eingesetzt werden.

### **1.8.1 ACR**

Die ACR-Kriterien wurden als Hilfsmittel und für die Vergleichbarkeit von Patienten in klinischen Studien American College of Rheumatology (ACR) entwickelt und können als Diagno-

shilfe herangezogen werden. Weiterhin lassen sich noch die sogenannten die ACR-Response-Kriterien und die ACR-Remission-Kriterien anführen.

#### **ACR-Kriterien:**

- Morgensteifigkeit in mindestens einem Gelenk für mindestens eine Stunde
- Gelenkentzündungen in mindestens drei verschiedenen Gelenkregionen
- Gelenkentzündungen an Hand- oder Fingergelenken
- Beidseitige Gelenkentzündungen der selben Gelenke beider Körperhälften
- Rheumaknoten
- Nachweis von Rheumafaktoren
- Radiologische Veränderungen der Gelenke

Auswertung: Mindestens vier der sieben Kriterien müssen erfüllt sein. Die Kriterien eins bis vier müssen mindestens sechs Wochen bestanden haben. Patienten mit mehreren klinischen Diagnosen sind nicht ausgeschlossen.

#### **ACR-Response-Kriterien:**

ACR-Response-Kriterien dienen der Beurteilung des Therapieerfolges nach einer medikamentösen Behandlung bei vordefinierten Symptomen wie Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung. Eine ACR-Response liegt vor, wenn sich eine 20%ige („ACR20“), 50%ige („ACR50“) oder 70%ige („ACR70“) Verbesserung der Krankheitsaktivität gegenüber einem Ausgangswert bei fünf von sieben Parametern ausbildet (10, 11).

- Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke
- Anzahl der geschwollenen Gelenke
- Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Patienten
- Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Untersucher
- Entzündungsparameter
- Schmerz des Patienten
- Behinderung des Patienten

#### **ACR-Remissions-Kriterien:**

Die ACR-Remissions-Kriterien dagegen beurteilen, ob es zu einer spontanen oder einer Therapie-induzierten Remission der Erkrankung gekommen ist (12).

- Morgendliche Gelenksteifigkeit < 15 Minuten
- Kein Auftreten von Ermüdung
- Fehlen von Gelenkschmerzen
- Fehlen von Bewegungsschmerzhaftigkeit der Gelenke
- Fehlen von Gelenkschwellungen
- BSG < 30 mm/h

Zusätzlich dürfen keine Zeichen aktiver systemischer Manifestationen wie z. B. Perikarditis, Pleuritis oder Vaskulitis vorliegen. Eine Remission liegt vor, wenn mehr als fünf Kriterien über mehr als zwei Monate Dauer erfüllt sind.

Die Quantifizierung von geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenken gehört noch immer zum Standard der klinischen Untersuchung, die vom American College of Rheumatology (ACR) und der WHO (World Health Organisation) definiert wurde (1).

### **1.8.2 HAQ**

Der Health Assessment Questionnaire (14, 15) ist ein standardisierter Fragebogen, dessen Aussagekraft in der Selbsteinschätzung des Patienten liegt. Ziel ist es, die funktionellen Einschränkungen des Patienten im täglichen Leben zu erkennen, deren Verlauf beurteilen zu können und sie durch eine individuellere medikamentöse Therapie zu verbessern. Der HAQ wurde an der Stanford Universität entwickelt, ist durch zahlreiche Studien getestet und fragt acht Funktionsbereiche ab. Zusätzlich berücksichtigt werden der Einsatz von technischen Hilfsmitteln und die Hilfe anderer Personen.

- Ankleiden und Körperpflege
- Aufstehen
- Essen und Trinken
- Gehen
- Hygiene
- Erreichen von Gegenständen
- Greifen
- andere Tätigkeiten

### **1.8.3 RADAI**

Entwickelt wurde der RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) von Stucki et al. (16), basierend auf dem RADAR, rapid assessment of disease activity in rheumatology. Stucki erstellte einen Fragebogen zur Bewertung des Schmerzes und persönlichen Einschätzung der Krankheitsaktivität. Der RADAI ist ein sehr verlässlicher und vom Patienten selbständig ausgefüllter Fragebogen für klinische und epidemiologische Forschung. Ziel des RADAI ist es, die Bewertung der Krankheitsaktivität zu erleichtern (17).

### **1.8.4 Radiologische Veränderungen**

Die Radiologie spielt in der Rheumatologie eine wichtige Rolle, um Krankheitsprogression objektivierbar zu verfolgen und Langzeiteffekte der medikamentösen Behandlung abzuschätzen. Dazu wurden viele Methoden entwickelt, heute werden aber vor allem die Sharp-, Larsen- und die von van der Heijde modifizierte Sharp-Methode benutzt.

### **1.8.5 DAS 28**

Der Disease Activity Score wurde in Europa als Alternative zu den ACR-Kriterien zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und der Krankheitsschwere der rheumatoiden Arthritis von der European League Against Rheumatism (EULAR) entwickelt. Der Vorteil des DAS gegenüber den ACR-Kriterien besteht u. a. darin, dass er die Krankheitsaktivität zu einem beliebigen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf angibt. Die ACR-Kriterien beziehen sich dagegen immer auf einen Ausgangsbefund und lassen damit nur relative Verbesserungen gegenüber der ersten Messung zu. Der DAS (Abbildung 1) ermöglicht damit nicht nur eine jeweils aktuelle Beurteilung der Krankheitsaktivität, sondern kann auch zum Krankheitsmonitoring im Verlauf und zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie verwendet werden.

Der klassische 66/68 joint count (Abbildung 2) mit einer graduierten Bewertung der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke ist auf Grund der Dominanz der oberen Extremität und zur Erleichterung des klinischen Alltags verkürzt worden auf einen 28 joint count, der geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke nur positiv oder negativ bewertet. Der 28 joint count evaluiert die Fingergelenke (ausgenommen die distalen Interphalangealgelenke), die Handgelenke, Ellbogen, Schultern und Knie. Der 66/68 joint count zählt zusätzlich zum 28 joint count die distalen Interphalangealgelenke der Finger, Acromioclavicular- und Sternoclaviculargelenke, die Sprunggelenke, Tarsal-, Metatarsal- und proximale Interphalangealgelenke der Füße. Die Hüfte wird nur auf Schmerzhaftigkeit evaluiert.

Der **DAS** setzt sich aus verschiedenen Parametern zusammen:

- Anzahl der geschwollenen Gelenke
- Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke
- Blutsenkung oder CRP
- Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten anhand einer visuellen Analogscala

Der DAS 28 ist inzwischen ein etabliertes Messinstrument, welches vielfach evaluiert wurde (18, 19). Die Anwendung des DAS 28 hat sich zur Beurteilung der Krankheitsaktivität nicht nur in Studien sondern auch im klinischen Alltag bewährt. Er ist einfach zu handhaben und erfordert einen geringen Zeitaufwand für Arzt oder medizinisches Personal.

**Berechnung des DAS 28 mit vier Variablen (11):**

$$\text{DAS 28} = 0,56 \sqrt{(\text{TEN 28})} + 0,28 (\text{SW 28}) + 0,70 \ln(\text{ESR}) + 0,014 (\text{GH})$$

**Berechnung des DAS 28 mit drei Variablen (11):**

$$\text{DAS 28} = (0,56 \sqrt{(\text{TEN 28})} + 0,28 \sqrt{(\text{SW 28})} + 0,70 \ln(\text{ESR})) 1,08 + 0,16$$

**Berechnung des DAS mit vier Variablen (11):**

$$\text{DAS} = 0,54 \sqrt{(\text{RAI})} + 0,065 (\text{SW 44}) + 0,17 \ln(\text{CRP} + 1) + 0,0072 (\text{GH}) + 0,45$$

**Berechnung des DAS mit drei Variablen (11):**

$$\text{DAS} = 0,54 \sqrt{(\text{RAI})} + 0,065 (\text{SW 44}) + 0,17 \ln(\text{CRP} + 1) + 0,65$$

TEN 28: 28 joint count für Druckschmerzhaftigkeit

SW 28: 28 joint count für Schwellung



Ln (CRP + 1): natürlicher Logarithmus von CRP in mg/L + 1

GH: allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten oder Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten an Hand einer visuellen Analogskala

RAI: Ritchie Articular Index

SW 44: 44 joint count für Schwellung

**EULAR Kriterien (11):**

Ergebnis der DAS Berechnung	Ergebnis der DAS 28 Berechnung	Fortschritt DAS und DAS 28		
		> 1,2	> 0,6 und ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 2,4	≤ 3,2	Gut		
> 2,4 und ≤ 3,7	> 3,2 und ≤ 5,1		moderat	
> 3,7	> 5,1			keine

Abbildung 1: EULAR Kriterien

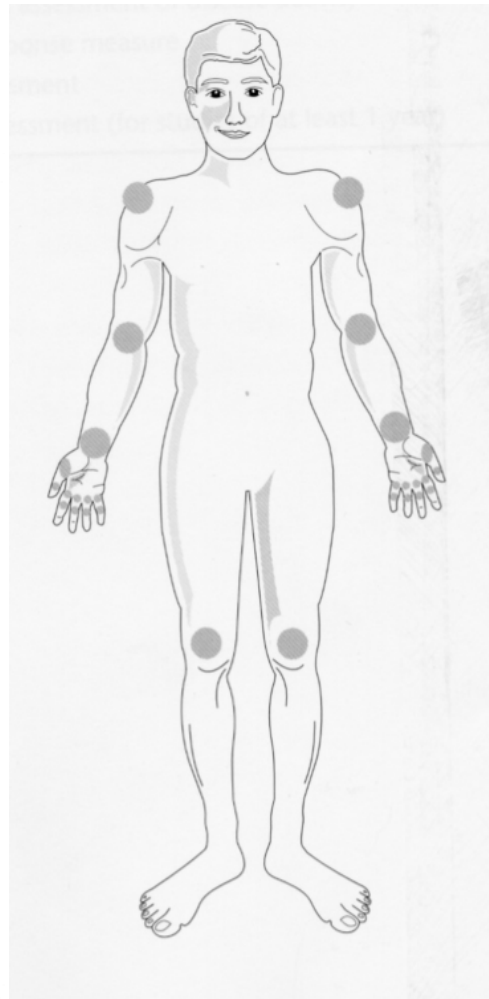
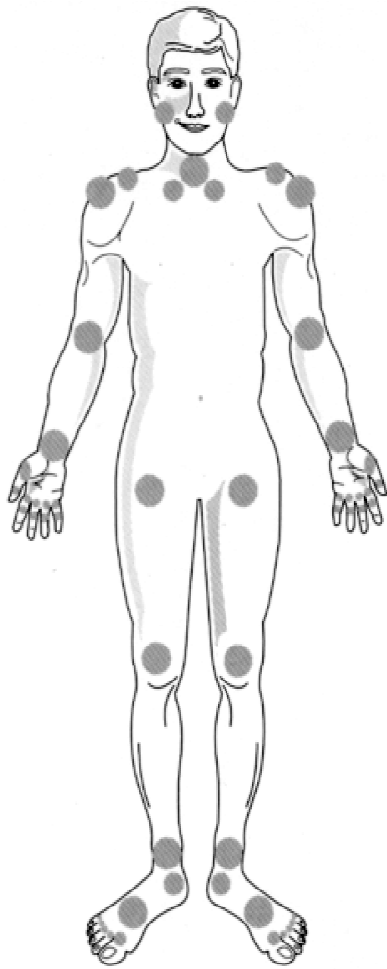


Abbildung 2: links: 66/68 Joint Count; rechts: 28 Joint Count

## 1.9 Zielsetzung der Arbeit

In den letzten Jahren wurden vermehrt standardisierte Untersuchungstechniken in klinischen Studien und im klinischen Alltag eingeführt (20). Es fiel jedoch in verschiedenen Studien auf, dass es große Unterschiede sowohl beim Einsatz des 66/68 als auch des 28 joint counts bei unterschiedlichen Untersuchern gab.

Hart et al. zum Beispiel ließen drei Ärzte unabhängig voneinander bei 18 Patienten Gelenkuntersuchungen mit dem Ritchie articular index durchführen. Dabei zeigte sich, dass die Interrater-Übereinstimmung den Zufallslevel kaum überstieg (21).

Nach Thompson et al. untersuchten vier Ärzte vier Patienten mit rheumatoider Arthritis mit einem Latin square design (22). Die Gelenke wurden auf Druckschmerzhaftigkeit und Entzündung untersucht. Des Weiteren wurden der Ritchie Articular Index, der American Rheumatism Association Index, der von Hart modifizierte Ritchie Articular Index und der Lansbury Index ermittelt. Das Ergebnis deutete darauf hin, dass die Reproduzierbarkeit bei verschiedenen Untersuchern am Höchsten ist, wenn nur druckschmerzhaft oder druckschmerzhaft und geschwollene Gelenke ermittelt werden.

Scott et al. wiederum ließen acht Untersucher acht Patienten mit rheumatoider Arthritis auf Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit vor und nach einem Training zur klinischen Gelenkuntersuchung examinieren (23). Das EULAR Handbuch wurde als Trainingsgrundlage genutzt. Untersucht wurde mit dem 28 joint count. Es zeigte sich eine geringe Übereinstimmung bei der Anzahl von geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenken zwischen den verschiedenen Untersuchern. Diese Streuung reduzierte sich nach dem Training deutlich, was wiederum ein Hinweis für die Wichtigkeit einer Standardisierung besonders bei multizentrischen klinischen Studien war.

Eine ähnliche Untersuchung ließ Klinkhoff et al. durchführen (24). Sechs Rheumatologen sollten unabhängig voneinander sechs Patienten mit rheumatoider Arthritis vor und nach einer Standardisierung der Untersuchungstechniken begutachten. Auch hier zeigten die Ergebnisse, dass sich die Übereinstimmungen unterschiedlicher Untersucher nach einem standardisierten Training deutlich gesteigert werden konnten.

Grunke et al. (25) legten in ihrer Studie dar, dass die Gelenkuntersuchung noch immer Standard sowohl in klinischen Studien als auch in der klinischen Praxis ist. Weiterhin wiesen sie

darauf hin, dass es durch große Unterschiede zwischen einzelnen Untersuchern zu unterschiedlichen Einschätzungen der Krankheitsaktivität eines Patienten kommen kann. Grunke et al. schulten Untersucher in der standardisierten Gelenkuntersuchung nach EULAR und ließen sowohl vor als auch nach der Schulung Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis bei einer moderaten Krankheitsaktivität auf Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung untersuchen.

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, herauszufinden, wodurch sich die bereits bekannten geringeren Übereinstimmungen zwischen den einzelnen Untersuchern beim 66/68 im Vergleich zum 28 joint count erklären lassen.

Die zu untersuchende Hypothese sagt aus, dass es an der schwierigeren Untersuchung der Zehengelenke (MTP) liegt, die beim 28 joint count wegfällt. Zu widerlegen gilt, dass die höheren Übereinstimmungen im 28 joint count nicht nur rein rechnerisch durch die niedrigere Gesamtzahl bedingt ist.

Weiterhin werden in dieser Arbeit Ergebnisse von Standardisierungskursen zur Gelenkuntersuchung nicht nur kumulativ sondern auch auf Einzelgelenks-Ebene bewertet. Ziel hierbei ist es, herauszubekommen, ob einige Gelenke überdurchschnittlich häufig negativ oder überdurchschnittlich häufig unterschiedlich gewertet werden.

Die hohe Anzahl an Untersuchern ermöglicht zudem eine prozentuale Auflistung, wie häufig einzelne Gelenke bei Patienten mit rheumatoider Arthritis von Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung betroffen sind.

Zusätzlich soll der Schulungseffekt standardisierter klinischer Gelenkuntersuchungen durch Klassifizierung des Antwortverhaltens einzelner Untersucher in einem Vorher-Nachher-Vergleich dargestellt werden.

## 2 Methodik

### 2.1 Schulungsaufbau

Mit dem Aufkommen von neuen, effektiven aber sehr teuren Rheumamedikamenten und einer wachsenden Anzahl von multizentrischen Studien ist eine Standardisierung und Vereinheitlichung der Gelenkuntersuchung essentiell (25, 26).

Um dies zu erreichen, wurden Schulungen zur Gelenkuntersuchungen für medizinisches Fachpersonal nach einem einheitlichen Schema durchgeführt. Die Teilnehmer waren meist selber Ärzte, häufig Rheumatologen, teilweise aber auch speziell ausgebildete Krankenschwestern und Physiotherapeuten. Die Schulungen wurden von zwei verschiedenen Ausbildern durchgeführt, die jedoch ein identisches Trainingsprogramm verwendeten. Aus rheumatologischen Spezialambulanzen wurden hierfür mehrere Patienten mit gesicherter rheumatoider Arthritis ausgewählt. Die Patienten hatten mindestens eine moderate Krankheitsaktivität, bzw. der DAS dieser Patienten lag bei  $\geq 3,2$ .

Die Seminarteilnehmer wurden in Gruppen von drei bis sechs Personen aufgeteilt, und jeder Gruppe wurde ein Patient mit rheumatoider Arthritis zugewiesen. Daraufhin wurden alle Gruppenteilnehmer gebeten ihren Patienten so zu untersuchen, wie sie es gewöhnt waren. Dabei wurde darauf geachtet, dass jeder Teilnehmer seinen Patienten alleine evaluierte. Es wurde darauf hingewiesen, Gelenke nur positiv zu raten, wenn der Untersucher sich sicher über das Vorhandensein von Druckschmerzhaftigkeit bzw. Schwellung war, im Zweifel dagegen ein Gelenk negativ zu bewerten.

Examiniert wurde hierbei, ob die Gelenke geschwollen und druckschmerzhaft waren; eine Graduierung der beiden Qualitäten wurde nicht durchgeführt. Diese Ergebnisse ergaben die sogenannten „Prä-Werte“. Im Anschluss daran wurde ein Training abgehalten, in dem die Untersuchungstechniken nach EULAR demonstriert wurden. Diese Untersuchungstechnik wird später noch genauer dargestellt.

Nach einer Übungsrunde an verschiedenen Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden die Teilnehmer gebeten, ihren Anfangspatienten nun mit standardisierter Technik nochmals zu untersuchen. Auch diese Ergebnisse wurden wieder dokumentiert und ergaben die „Post-Werte“.

Der Aufbau der Schulungen war an jedem Schulungsort identisch. Zu anfangs wurde kurz der Hintergrund der rheumatoiden Arthritis beleuchtet, danach die Wichtigkeit der Gelenkuntersuchung hervorgehoben. Weiterhin wurde auf die Schwierigkeiten der Gelenkuntersuchung eingegangen. Anschließend erfolgte die Vorführung der standardisierten Gelenkuntersuchungstechnik von einem Trainer, so wie sie vom „EULAR Handbok of clinical assessments in rheumatoid arthritis“ (11) empfohlen wird. Geschult wurde entweder der 66/68 oder der 28 joint count. Genaueres Augenmerk wurde darauf gerichtet, wie Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung zu untersuchen sind.

Druckschmerzhaftigkeit ist Schmerz unter genau definierten Umständen. Die Kraft, die bei einer Untersuchung auf Druckschmerzhaftigkeit aufgebracht werden soll, sollte maximal so stark sein, dass Daumen- bzw. Zeigefingernagel des Untersuchers sich weiß zu färben beginnen (27). Bei einer Gelenkschwellung ist das Gelenk weich aufgetrieben, es hat eine eher teigige Konsistenz. Typische Zeichen sind die Fluktuation und die Bewegungseinschränkung des Gelenkes (11). Ursachen einer Gelenkschwellung können ein Erguss oder eine Synovialitis sein.

## **2.2 Darstellung des Schulungseffekts**

Weiterhin wurden Darstellungen des Schulungseffekts für sowohl druckschmerzhaft als auch geschwollene Gelenke erstellt. Dabei wurde jedes der 66/68 Gelenke durch das Antwortverhalten der Untersucher klassifiziert. Genauer ausgedrückt bedeutet das, wie viele Untersucher haben vor und nach der Schulung ein Gelenk negativ bewertet (NN), wie viele Untersucher haben vor der Schulung ein Gelenk negativ bewertet und nach der Schulung positiv (NY), wie viele Untersucher haben vor der Schulung ein Gelenk positiv bewertet und nach der Schulung negativ (YN) und wie viele Untersucher haben vor und nach der Schulung ein Gelenk positiv bewertet (YY).

Danach konnten mittels einer Vierfeldertafel (Abbildung 3) die Risikodifferenzen für verbundene Stichproben berechnet werden, die dem McNemar Test ähneln. Der McNemar Test wird dann verwendet, wenn verbundene Stichproben mit dichotomen, also zweigeteilten, Merkmalen betrachtet werden. Verbundene Stichproben treten z. B. bei einem Vorher-Nachher-Vergleich auf. In diesem Fall wurden Ergebnisse der einzelnen Untersucher vor der Schulung im Vergleich zu den Ergebnissen nach der Schulung berechnet. Entgegengesetzt dazu stellt

der Vierfeldertest zwei statistisch unabhängige Gruppen gegenüber und beurteilt die Signifikanz einer Handlung bzw. hier einer Schulung. Interessant sind dabei v. a. die diskordanten Paare, da sie den Schulungseffekt aufzeigen. Weiterhin wurde ein 95 % - Konfidenzintervall berechnet. Die Breite des Konfidenzintervalls ist abhängig von dem Stichprobenumfang, der Streuung der Daten, der Irrtumswahrscheinlichkeit und der Homogenität der Grundgesamtheit (28).

**Berechnung der Risikodifferenzen für verbundene Stichproben:**

$$(NN + NY) / n - (NN + YN) / n = NY / n - YN / n$$

**Vierfeldertafel:**  $x_b$  und  $x_c$  entsprechen den diskordanten Fällen

	N	Y	
N	a	$x_b$	NN + NY
Y	$x_c$	d	YN + YY
	NN + NY		N
	YN + YY		

Abbildung 3: Vierfeldertafel

Bei der Datenstruktur des Schulungseffekts für Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung entsteht jedoch bei der Berechnung der Konfidenzintervalle durch Vernachlässigen der Abhängigkeit zwischen den Untersuchern einer Gruppe die Gefahr zu schmaler Konfidenzintervalle. Es ist davon auszugehen, dass Untersucher einer Schulungsgruppe, die jeweils auch einen Patienten beurteilen, in ihrem Antwortverhalten einander ähnlicher sind als Untersucher, die

einen anderen Patienten bewerten. Um diese sogenannten Clustereffekte bei der Schätzung von Konfidenzintervallen zu berücksichtigen, wurde ein zweites, moderneres, Verfahren angewandt, um den Fehler bei der Berechnung des Konfidenzintervalls auszugleichen. Hierbei wurde auf Bootstrap-Techniken für Daten, die Abhängigkeiten aufweisen (korrelierte Daten), in Form des sog. Cluster-Bootstraps zurückgegriffen. Das Prinzip der Bootstrap-Technik ist es, durch zufälliges Ziehen mit Zurücklegen eine große Anzahl sogenannter Bootstrap-Stichproben zu erhalten und somit eine Bootstrap-Verteilung des interessierenden Parameters zu bekommen (29).

Bei Version 1 und 2 bleiben jeweils die Punktschätzer pro Gelenk gleich, jedoch ändert sich - je nach Abhängigkeitsstruktur - die Breite des Konfidenzintervalls.

### 2.3 Berechnung der Kappa-Werte

Cohens Kappa ist ein statistisches Maß für die Berechnung von Interrater Reliabilitäten beschrieben von Jacob Cohen 1960 (30). Die Berechnung vom Konkordanzindex Kappa (Interrater Reliabilität) erfolgt durch die Übereinstimmung zwischen zwei Ratern, hier zwischen zwei Untersuchern, und durch die zufällige, vom Raten bestimmte, Übereinstimmung.

#### **Cohens Kappa:**

$$K = \frac{p_0 - p_c}{1 - p_c}$$

$\kappa$  = Konkordanzindex Kappa

$p_0$  = Übereinstimmungswert zwischen zwei Untersuchern

$p_c$  = zufällig erwartete Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern

Bei hoher Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern nimmt Kappa (Abbildung 4) hohe Werte an. Bei nur zufälliger Konkordanz zwischen zwei Untersuchern nimmt Kappa niedrige Werte an. Nimmt Kappa negative Werte an, ist die Übereinstimmung von zwei Untersuchern kleiner als der Zufall.



**Einteilung von Kappa-Werten nach Landis und Koch 1977 (31), modifiziert nach Altman 1991 (32):**

Kappa – Werte	Übereinstimmung englisch	Übereinstimmung deutsch
< 0	Poor agreement	Schlechte Übereinstimmung
0, 0 – 0, 2	Slight agreement	Geringe Übereinstimmung
0, 21 – 0, 4	Fair agreement	Ausreichende Übereinstimmung
0, 41 – 0, 6	Moderate agreement	Moderate Übereinstimmung
0, 61 – 0, 8	Substantial agreement	substantielle Übereinstimmung
0, 81 – 1, 0	Almost perfect agreement	Fast perfekte Übereinstimmung

Abbildung 4: Einteilung

Die Cohens Kappa Formel kann auch auf eine beliebige Anzahl an Untersuchern ausgeweitet werden. Sie wird dann Fleiss' Kappa nach Joseph Fleiss 1981 genannt (33).

**Fleiss' Kappa Formel** bei z. B. drei Untersuchern:

$$p_0 = \frac{\sum ih_{iii}}{N} \text{ und } p_c = \frac{1}{N^3} \times \sum_{i=1}^Z h_i \times h_i \times h_i$$

$p_0$  = Übereinstimmungswert zwischen zwei Untersuchern

$p_c$  = zufällig erwartete Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern

$N$  = Anzahl der insgesamt eingeschätzten Patienten

$h_i$  = Urteilshäufigkeit

Hier wurden die Daten mit einem modifizierten Fleiss' Kappa Verfahren berechnet.

### **Modifiziertes Fleiss' Kappa Verfahren:**

$$\hat{K} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{x_i - (m_i - x_i)}{m_i}}{n (\bar{m} - 1) \bar{p}\bar{q}}$$

$\hat{K}$  = modifizierter Konkordanzindex Kappa

$i$  = Patienten

$m_i$  = Untersucher

$x_i$  = positive Ergebnisse

Das Konfidenzintervall wird wie folgt interpretiert: Man erhält mit einer Wahrscheinlichkeit von  $1 - \alpha$  ein Konfidenzintervall, das den wahren (aber unbekanntem) Kappa-Wert überdeckt. Hier wurde mit einem 95 % - Konfidenzintervall gerechnet.

## **2.4 Berechnung der Kappa-Differenzen**

Die Kappa-Differenzen berechnen sich aus den Kappa-Werten zu den einzelnen Gelenken vor und nach der Schulung durch Subtraktion. Die Konfidenzintervalle hierfür wurden ebenfalls mittels Cluster-Bootstrap berechnet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

In einem Zeitraum von August 2002 bis August 2008 wurden insgesamt 340 Teilnehmer aus verschiedenen Ländern in Europa, Nordamerika, Asien und Australien in der standardisierten Gelenkuntersuchung nach EULAR geschult. Insgesamt wurden von den 340 Teilnehmern 256 im 66/68 joint count geschult, die restlichen 84 im 28 joint count. Die Gesamtteilnehmer wurden in Gruppen von je drei bis sechs Untersuchern aufgeteilt. So gab es insgesamt 82 Gruppen. Davon wurden 20 im 28 joint count geschult und 62 im 66/68 joint count. Über den kompletten Zeitraum gesehen gab es insgesamt 25 Schulungen, davon wurde sechs Mal der 28 joint count gelehrt, 19 Mal der 66/68 joint count.<sup>1</sup>

In den 62 Gruppen (256 Teilnehmer), bei denen der **66/68 joint count** gelehrt wurde, betrug der Mittelwert für druckschmerzhafte Gelenke 17,27, für geschwollene Gelenke 11,5. Die Standardabweichung betrug 12,884 bzw. 7,235 (der Standardfehler 0,805 bzw. 0,452). Nach dem standardisierten Training verringerten sich die Werte auf 15,24 bei Druckschmerzhaftigkeit und 8,99 bei Schwellung. Die Standardabweichung betrug hier 12,385 bzw. 6,736 (der Standardfehler 0,801 bzw. 0,437). Das Minimum an positiv gerateten druckschmerzhaften Gelenken betrug beim ersten Durchlauf 1, das Maximum betrug 50. Nach der Schulung blieb der Minimalwert bei 1, jedoch reduzierte sich der Maximalwert auf 47. Bei den geschwollenen Gelenken war das Minimum der positiv gerateten Gelenke sowohl im Prä-Durchlauf als auch im Post-Durchlauf bei 0. Das Maximum nahm von 37 auf 33 im zweiten Durchlauf ab. Weiterhin wurde ein 95%iges Konfidenzintervall für den Mittelwert gemessen. Dieser lag im ersten Durchgang bei den druckschmerzhaften Gelenken zwischen 15,68 und 18,86, im Post-Durchgang zwischen 13,66 und 16,82. Bei den geschwollenen Gelenken lag das Konfidenzintervall zwischen 10,61 und 12,39, im letzten Durchgang verringerte es sich auf 8,13 und 9,85.

---

<sup>1</sup> Insgesamt wurden über 600 Teilnehmer zwischen 2002 und 2008 geschult. 264 Teilnehmer konnten statistisch jedoch nicht ausgewertet werden und wurden deswegen nicht in die folgenden Berechnungen mit hineingenommen. Hauptgründe hierfür waren, dass Gruppen mit weniger als drei Teilnehmern nicht gewertet wurden. Zusätzlich gab es immer wieder fehlende Prä- oder Post-Werte von Teilnehmern, die der Schulung erst später beiwohnen konnten bzw. sie früher verlassen mussten.

In den 20 Gruppen (84 Teilnehmer), bei denen der **28 joint count** gelehrt wurde, betrug der Mittelwert für druckschmerzhaftige Gelenke 9,69, für geschwollene Gelenke 10,21. Die Standardabweichung betrug 7,322 bzw. 5,631 (der Standardfehler 0,799 bzw. 0,614). Nach dem standardisierten Training verringerten sich, wie auch beim 66/68 joint count, die Werte auf 8,46 bei Druckschmerzhaftigkeit und 7,85 bei Schwellung. Die Standardabweichung betrug hier 7,111 bzw. 3,155 (der Standardfehler 0,785 bzw. 0,348). Sowohl beim ersten als auch beim zweiten Durchlauf war das Minimum an positiv gerateten druckschmerzhaften Gelenken bei 0. Das Maximum blieb bei 28 positiven Gelenken. Bei den geschwollenen Gelenken betrug das Minimum 0, steigerte sich dann nach der Schulung auf 1. Dagegen sank das Maximum von 28 auf 17. Auch hier wurde das Konfidenzintervall bei 95 % für den Mittelwert gemessen. Dieser lag im ersten Durchgang bei den druckschmerzhaften Gelenken zwischen 8,10 und 11,28, im zweiten Durchgang verringerte es sich auf 6,9 und 10,03. Bei den geschwollenen Gelenken lag das Konfidenzintervall zwischen 8,99 und 11,44, im Post-Durchgang nahm es auf 7,16 und 8,55 ab.

Um eine prozentuale Auflistung zu erstellen, wie häufig einzelne Gelenke bei einer rheumatoïden Arthritis von Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung betroffen sind, wurden Prä- und Post-Werte berechnet, die eine Einzelaufzählung aller Gelenke beinhaltet: Diese Tabelle umfasst eine Gesamtanzahl der Rater pro Gelenk und einer Prozentzahl, die sich aus der Gesamtanzahl der Rater und der positiv bewerteten Gelenken ergibt. Dabei zeigt sich, dass vor der Schulung das rechte Handgelenk bei Druckschmerzhaftigkeit, das rechte MCP II und III bei Schwellung, sowie das linke Handgelenke und das linke MCP II bei Schwellung in über 60 % aller Fälle betroffen sind und damit die Maximalwerte bilden. Mit über 40 % sind das rechte MCP I – III und das rechte MTP III bei Druckschmerzhaftigkeit, das rechte Handgelenk und MCP I bei Schwellung, das linke Handgelenk und MCP I bei Druckschmerzhaftigkeit sowie das linke MCP I und MCP II bei Schwellung in Mitleidenschaft gezogen.

Die Minimalwerte mit unter 10 % Beteiligung sind rechts bei Druckschmerzhaftigkeit das DIP IV und DIP V, bei Schwellung rechts das Temporomandibular-, Sternoclavicular-, Acromioclaviculargelenk, die Schulter, DIP II - DIP V, der Tarsus, MTP II, MTP IV, MTP V und IP<sub>f</sub> I - PIP<sub>f</sub> V. Auf der linken Seite sind mit weniger als 10 % bei Druckschmerzhaftigkeit das DIP III – DIP IV, PIP<sub>f</sub> III und PIP<sub>f</sub> V betroffen. Bei Schwellung sind das Temporomandibular-, Sternoclavicular-, Acromioclaviculargelenk, DIP II - DIP V, der Tarsus, MTP IV, MTP V, sowie IP<sub>f</sub> I - PIP V in Mitleidenschaft gezogen.

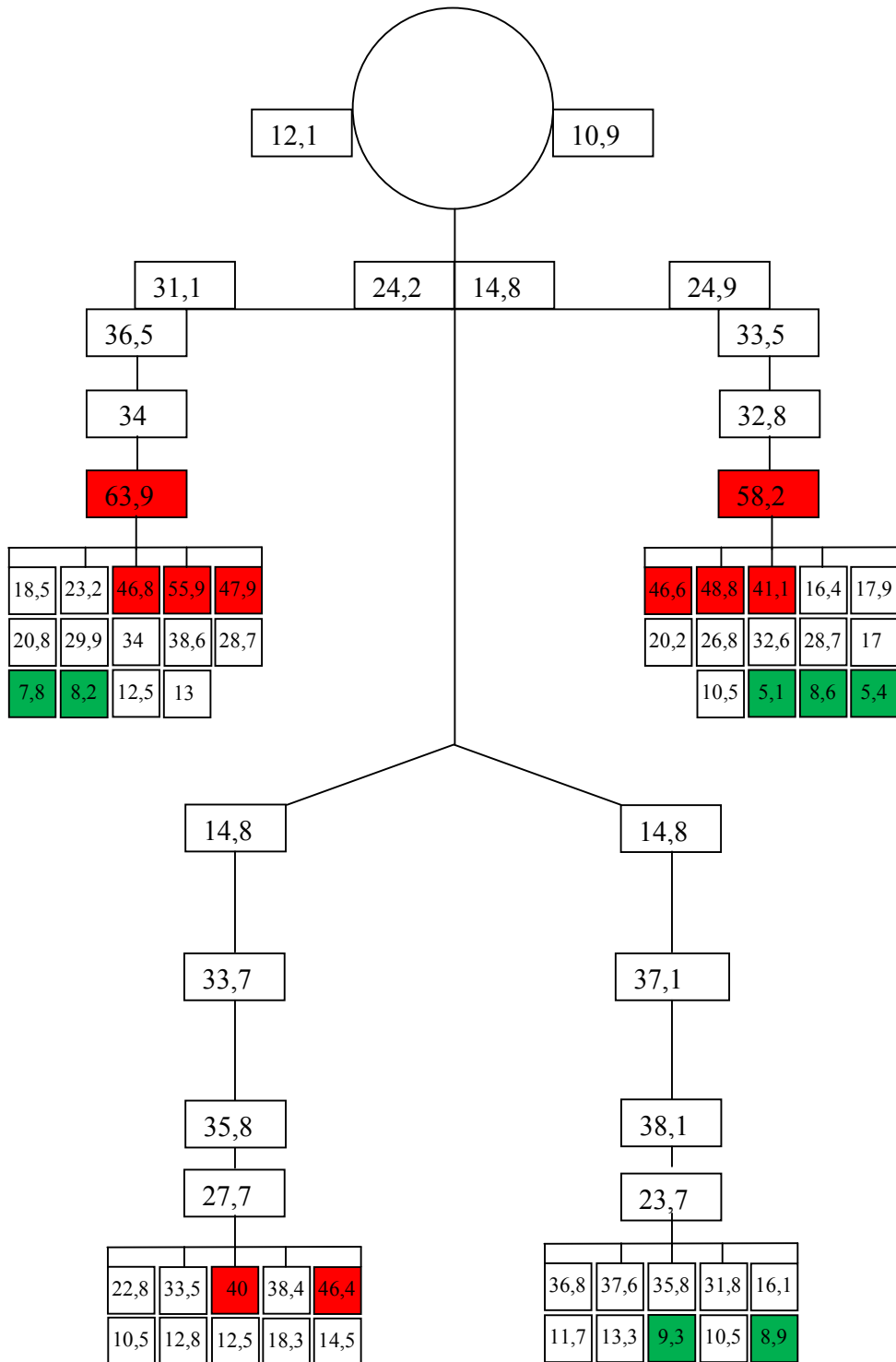
Bei den Post-Werten liegt der Maximalwert mit über 60 % beim rechten Handgelenk bei Druckschmerzhaftigkeit. Weiterhin sehr hohe Werte mit über 40 % Betroffenheit weisen bei Druckschmerzhaftigkeit rechts das MCP I – III, MTP I und MTP II auf, bei Schwellung rechts das Handgelenk und MCP I - III. Links sind in über 40 % das Handgelenk, MCP I – III und MTP I druckschmerzhaft und das Handgelenk und MCP I – III geschwollen.

Minimalwerte mit unter 10 % Beteiligung umfassen rechts bei Druckschmerzhaftigkeit das DIP IV, DIP V, PIP<sub>f</sub>IV und PIP<sub>f</sub>, bei Schwellung das Temporomandibular-, Sternoclavicular-, Acromioclaviculargelenk, die Schulter, DIP II - DIP V, der Tarsus, MTP II – V und IP<sub>f</sub> I - PIP<sub>f</sub> V. Auf der linken Seite sind mit weniger als 10 % Prozent bei Druckschmerzhaftigkeit das DIP II - V und das IP<sub>f</sub>– PIP<sub>f</sub>V betroffen, bei Schwellung das Temporomandibular-, Sternoclavicular-, Acromioclaviculargelenk, die Schulter, DIP II - DIP V, der Tarsus, MTP II - V und IP<sub>f</sub> I - PIP<sub>f</sub> V.

Es gibt nur einige Ausnahmen, bei denen die Post-Werte in Prozent (Werte nach der Schulung) höher sind als die Prä-Werte. Diese sind rechts bei Druckschmerzhaftigkeit das Sternoclaviculargelenk und das MTP I, bei Schwellung das Sternoclaviculargelenk und das MTP II. Auf der linken Seite sind es bei Druckschmerzhaftigkeit das MCP III, DIP III, MTP I und MTP V, bei Schwellung das PIP V.

Aus diesen Berechnungen wurden Gelenkmännchen mit einer Auflistung erstellt, wie häufig Gelenke von Druckschmerzhaftigkeit vor der Schulung (Abbildung 5), Schwellung vor der Schulung (Abbildung 6), Druckschmerzhaftigkeit nach der Schulung (Abbildung 7) und Schwellung nach der Schulung (Abbildung 8) bei rheumatoider Arthritis betroffen sind.

**Prä Druckschmerz:**

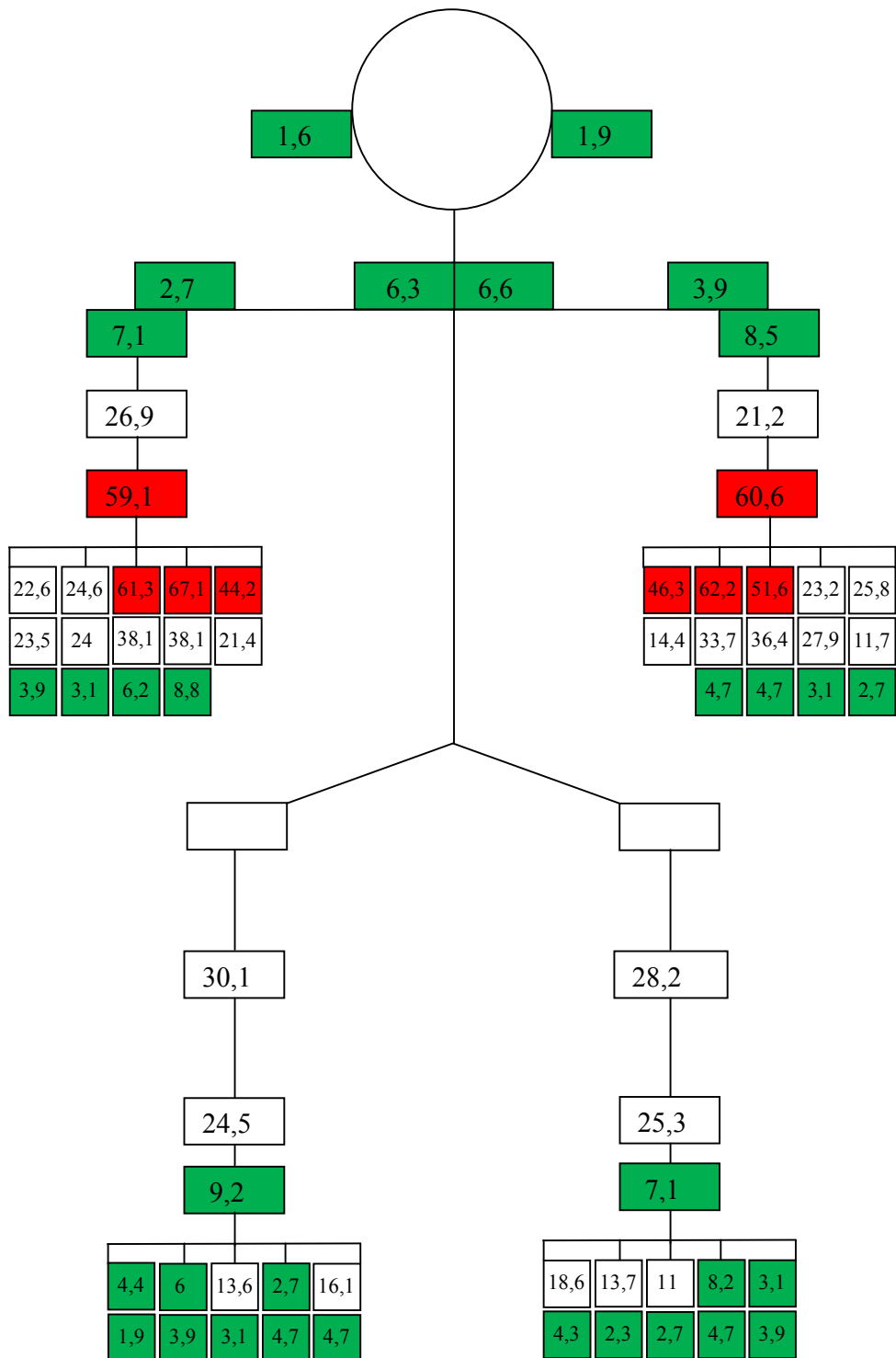


Über 40 % der Gelenke sind befallen

Unter 10 % der Gelenke sind befallen

Abbildung 5: Gelenkmännchen Prä Druckschmerz

**Prä Schwellung:**

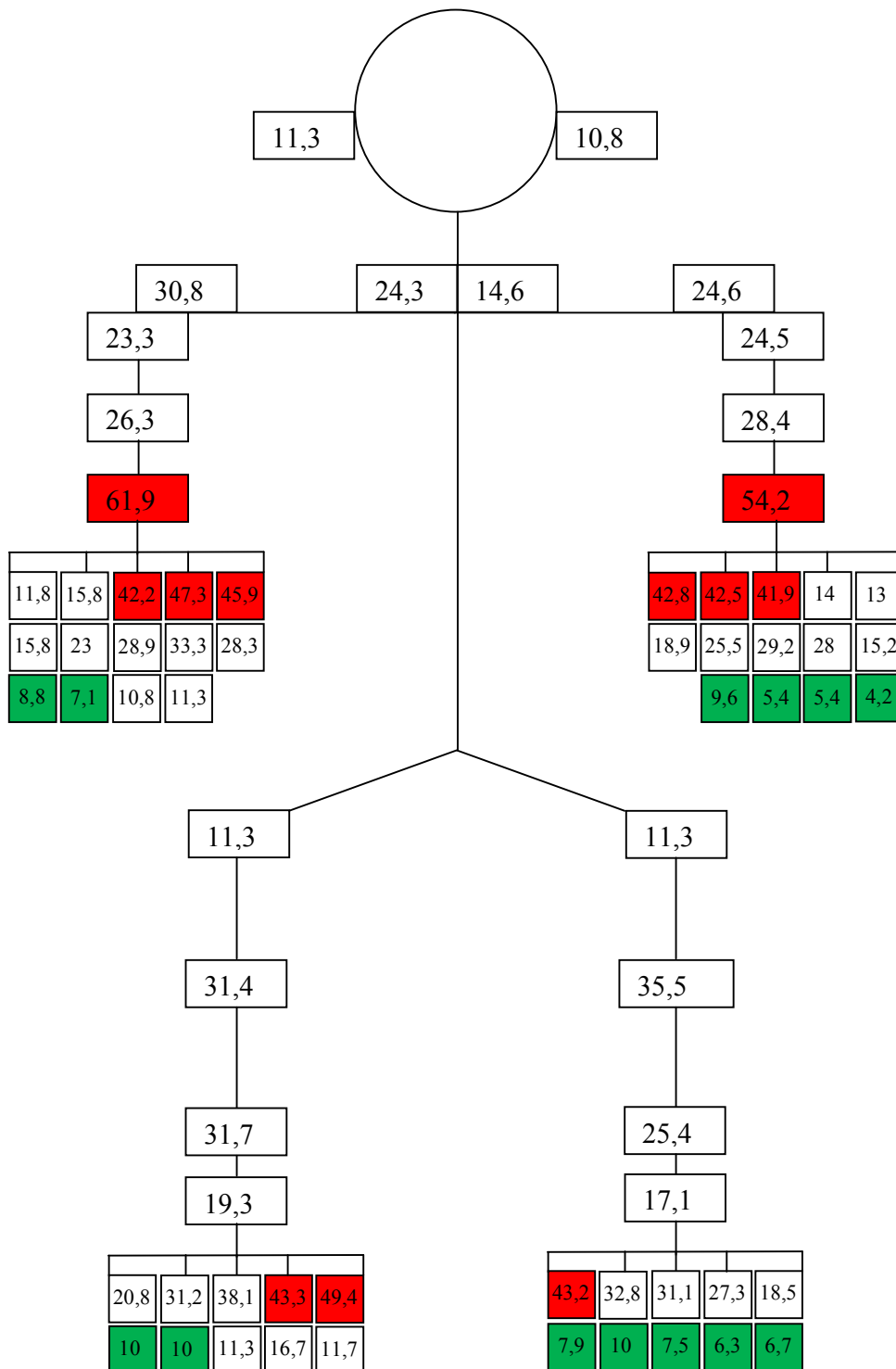


Über 40 % der Gelenke sind befallen

Unter 10 % der Gelenke sind befallen

Abbildung 6: Gelenkmännchen Prä Schwellung

**Post Druckschmerz:**



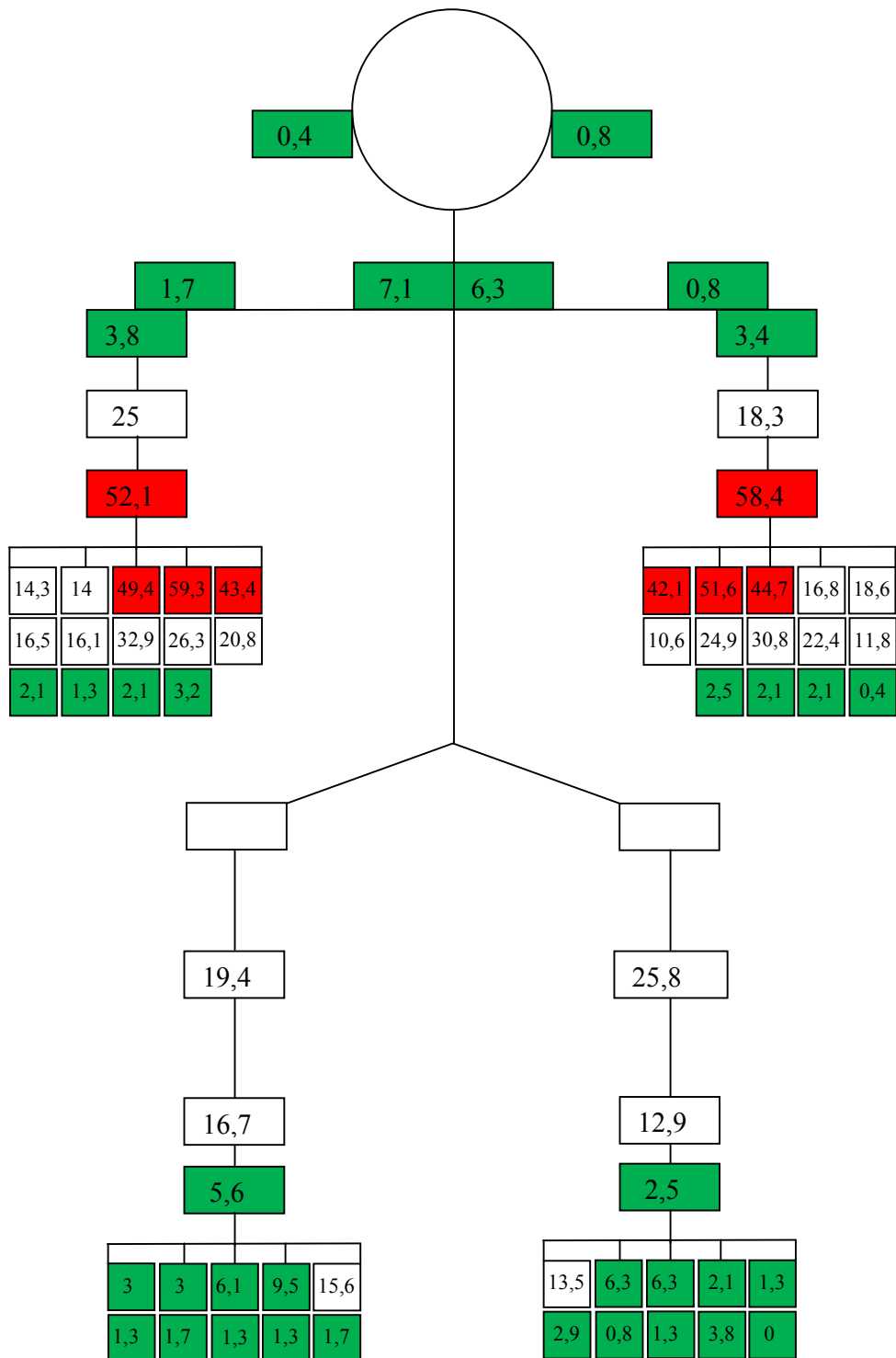
Über 40 % der Gelenke sind befallen

Unter 10 % der Gelenke sind befallen

Abbildung 7: Gelenkmännchen Post Druckschmerz



**Post Schwellung:**



Über 40 % der Gelenke sind befallen

Unter 10 % der Gelenke sind befallen

Abbildung 8: Gelenkmännchen Post Schwellung

## 3.2 Statistik

### 3.2.1 Statistische Auswertung des Schulungseffekts

Zur Auswertung der Darstellungen des Schulungseffekts lässt sich sagen, dass für jedes Gelenk des 66/68 joint counts Differenzen zwischen zwei Wahrscheinlichkeiten sowohl für Druckschmerzhaftigkeit als auch Schwellung beschrieben sind.

Die Risikodifferenzen, die kleiner als Null sind, sind so zu erklären, dass ein Untersucher, der vor der Schulung ein Gelenk positiv bewertet hat, dieses nach der Schulung eher negativ bewertet. Dagegen sind Risikodifferenzen, die größer als Null sind, so zu interpretieren, dass ein Untersucher, der vor der Schulung ein Gelenk negativ bewertet hat, dieses nach der Schulung eher positiv bewertet. Überschreitet das Konfidenzintervall dabei nicht die Null-Linie, so ist es als signifikant zu bewerten.

Bei **Version 1 Druckschmerzhaftigkeit** (Abbildung 9) verschoben sich die Punktschätzer außer beim rechten DIP V, rechten MTP I und MTP II, linken MCP III, linken DIP III und linken MTP I und MTP V nach links.

Beim rechten Schultergelenk, rechten Ellbogen, rechten MCP II, MCP IV und MCP V, rechten Tarsus, linken Schultergelenk und linken Sprunggelenk überschreitet das Konfidenzintervall nicht die Null-Linie und ist somit signifikant.

Bei **Version 2 Druckschmerzhaftigkeit** (Abbildung 10) verschoben sich die Punktschätzer außer beim rechten DIP V, rechten MTP I und MTP II, linken MCP III, linken DIP III und linken MTP I und MTP V nach links.

Beim rechten Schultergelenk, rechten MCP II und MCP V, linken Schultergelenk und linken Sprunggelenk überschreitet das Konfidenzintervall nicht die Null-Linie und ist somit signifikant.

Bei **Version 1 Schwellung** (Abbildung 11) verschoben sich die Punktschätzer außer beim rechten Sternalgelenk alle nach links.

Beim rechten Handgelenk, rechten MCP III, MCP IV und MCP V, rechten PIP II und PIP V, rechten Kniegelenk, rechten Sprunggelenk, linken MCP II, MCP IV und MCP V, linken PIP II und linken Sprunggelenk überschreitet das Konfidenzintervall nicht die Null-Linie und ist somit signifikant.

Bei **Version 2 Schwellung** (Abbildung 12) verschieben sich die Punktschätzer außer beim rechten Sternalgelenk alle nach links.

Beim rechten MCP III und MCP IV, rechten PIP II, DIP III, linken MCP II, linken PIP II, linken Sprunggelenk und linken MTP II und MTP IV überschreitet das Konfidenzintervall nicht die Null-Linie und ist somit signifikant.

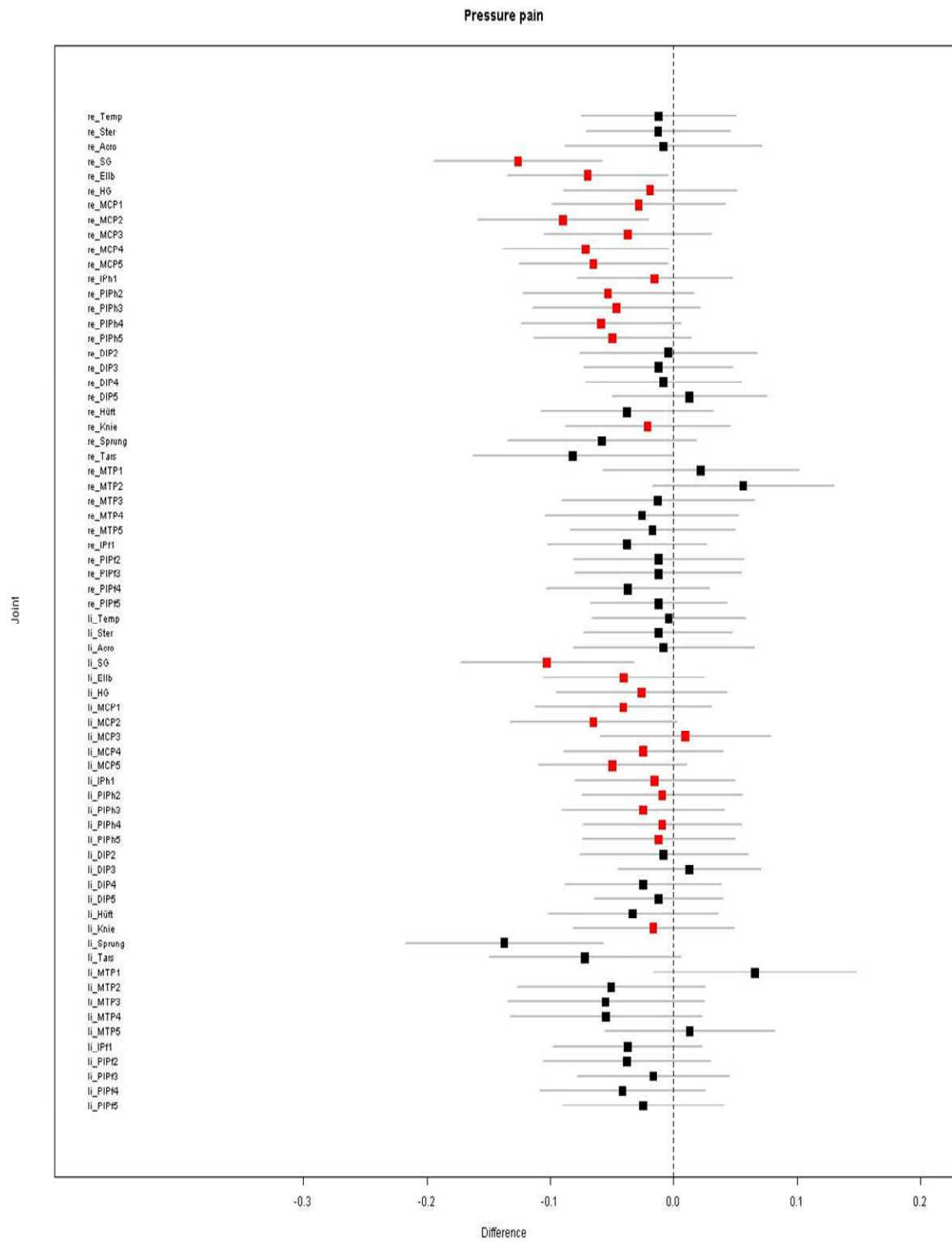


Abbildung 9: Druckschmerz Version 1

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

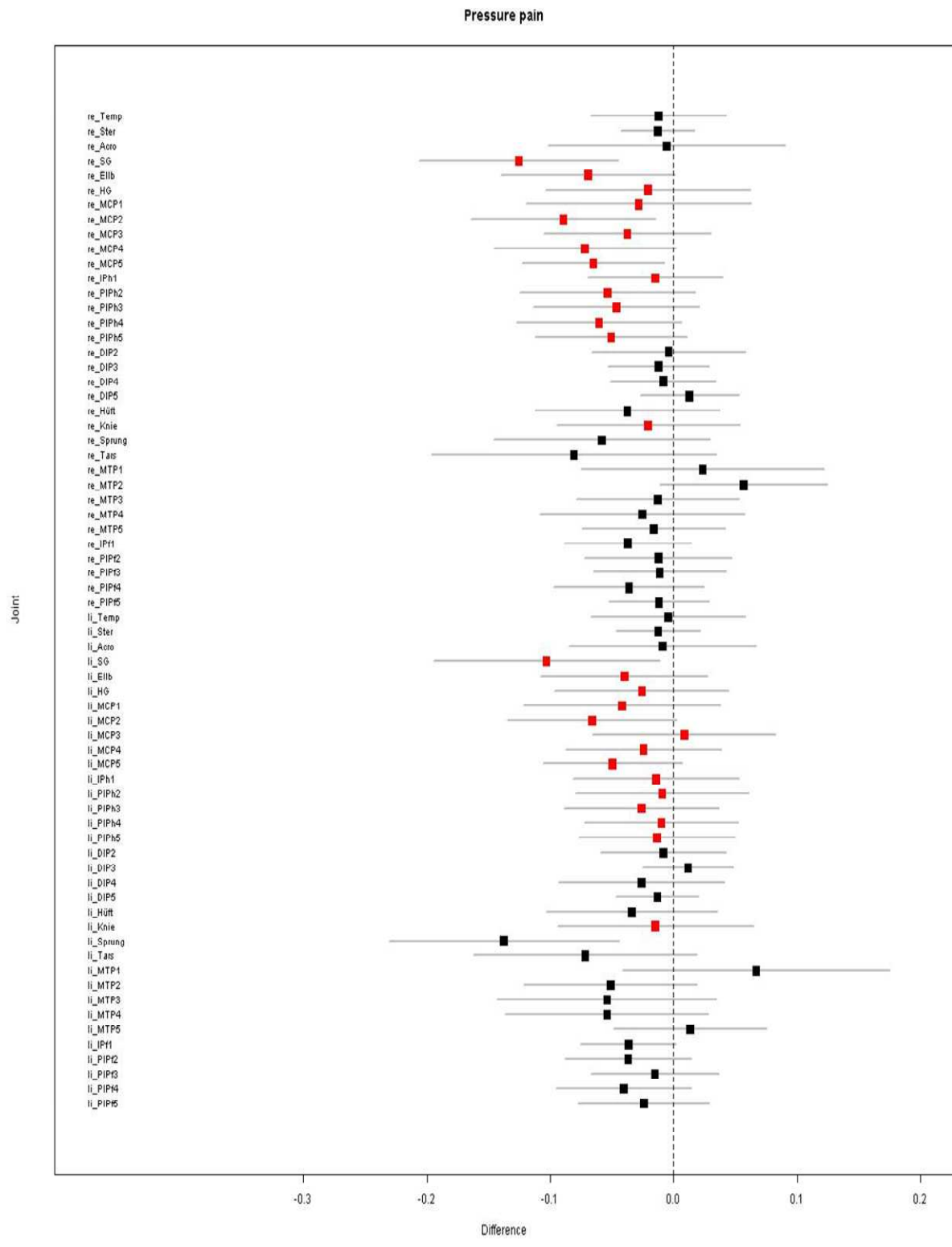


Abbildung 10: Druckschmerz Version 2

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

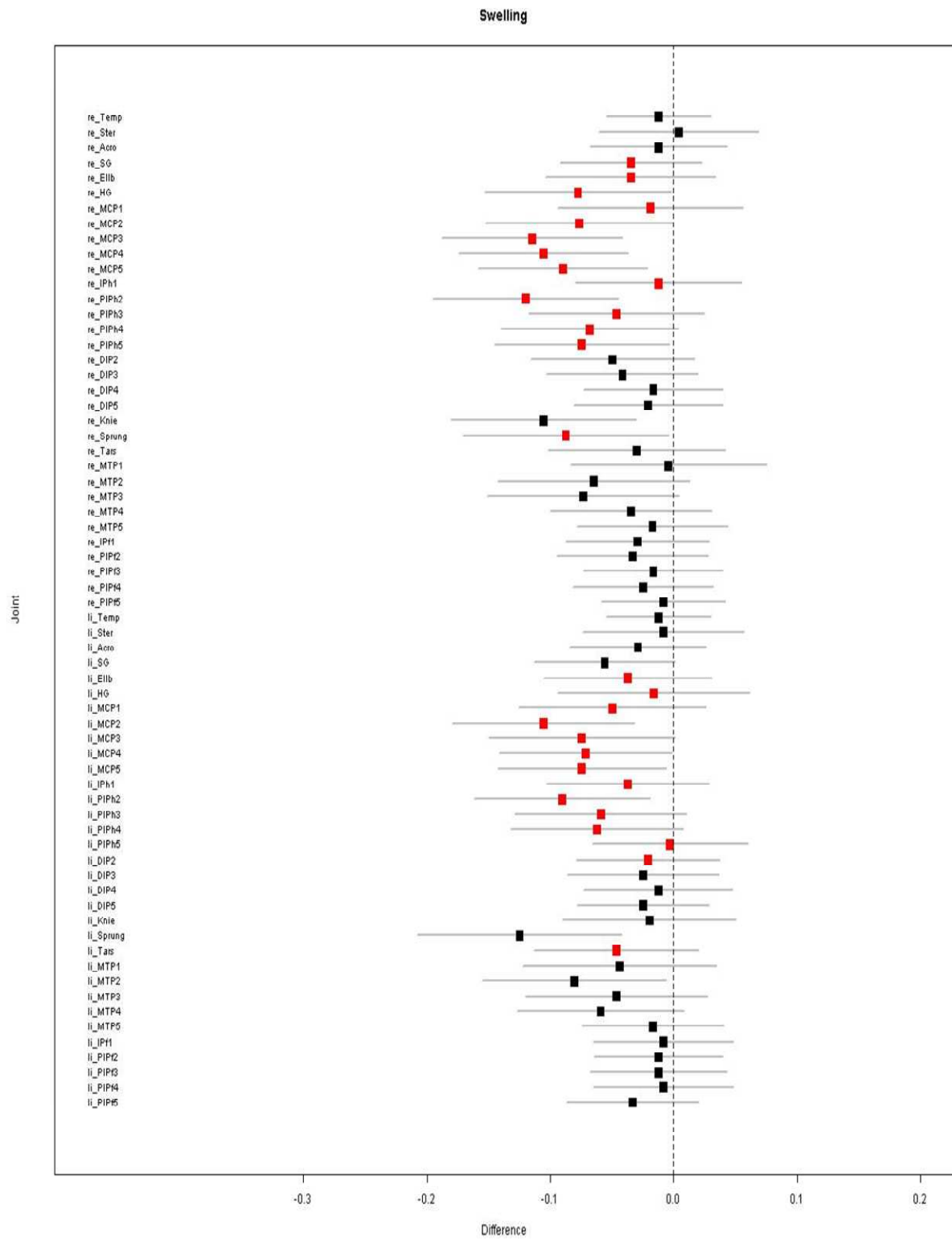


Abbildung 11: Schwellung Version 1

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

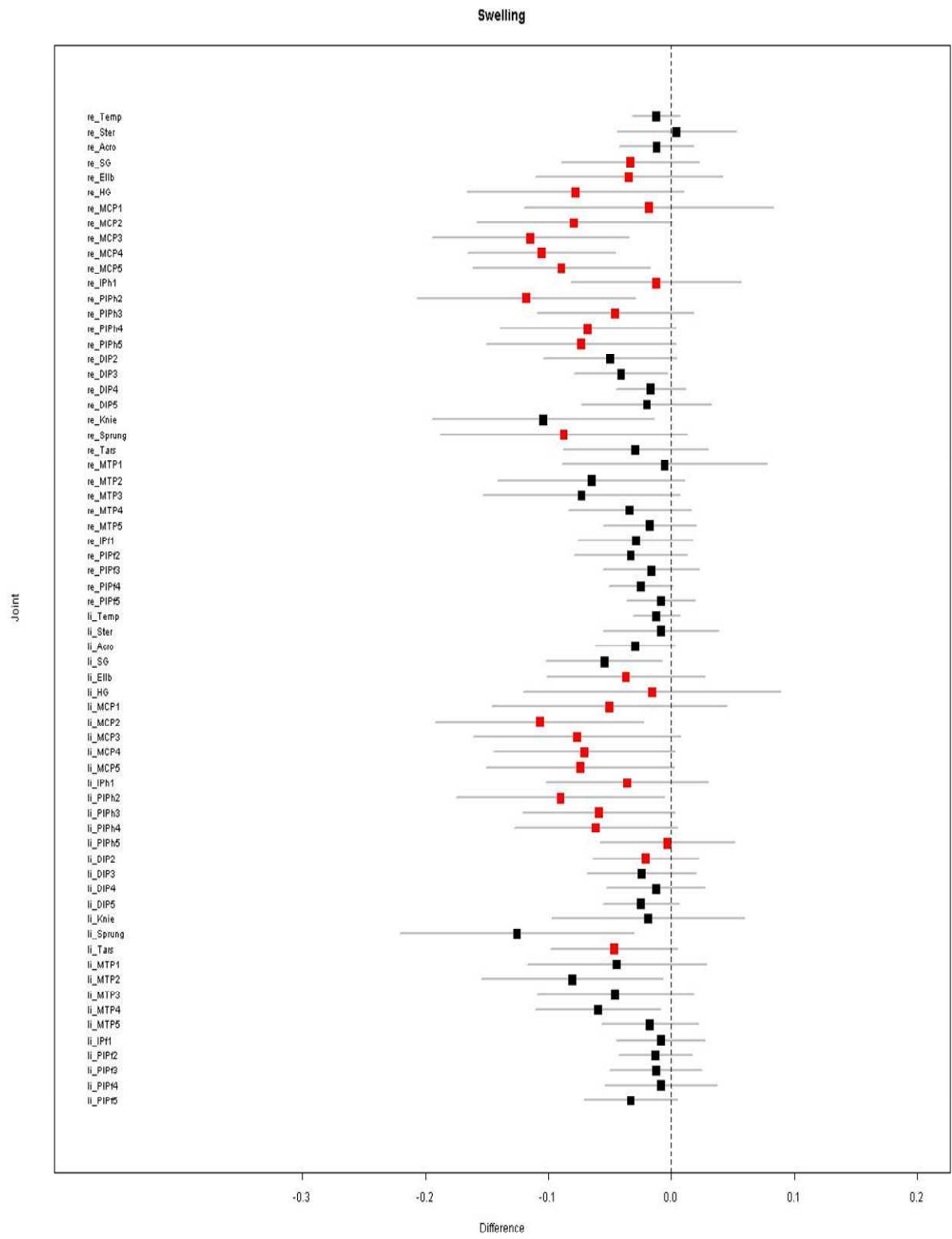


Abbildung 12: Schwellung Version 2

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

### 3.2.2 Statistische Auswertung der Kappa-Berechnungen

Bei der Auswertung der Daten wurde sich an der Einteilung der Kappa-Werte nach Landis und Koch (30) orientiert, die im Methodikteil aufgeführt worden ist.

Zur Untersuchung der **Druckschmerzhaftigkeit rechts vor der Schulung** (Abbildung 13) lässt sich sagen, dass die Gelenke bis auf das Sternoclaviculargelenke, das MCP IV, DIP II, DIP IV und den Tarsus eine substantielle Übereinstimmung aufweisen. Die eben genannten Gelenke dagegen weisen eine moderate Übereinstimmung auf, und das Sternoclaviculargelenk zeigt eine fast perfekte Übereinstimmung.

Zur Untersuchung der **Druckschmerzhaftigkeit links vor der Schulung** zeigen das Temporal-, Sternoclavicular-, Acromioclavicular-, Ellbogen-, Handgelenk, MCP V, PIP IV, DIP IV, DIP V, die Hüfte, das Knie, Sprunggelenk, MTP I, MTP III und MTP IV eine substantielle Übereinstimmung. Dagegen weisen das linke Schultergelenk, MCP I - III, IP I, PIP II, PIP III, PIP V, DIP II, DIP III, der Tarsus, MTP II, MTP V und  $IP_f$  -  $PIP_f$  V eine moderate Übereinstimmung auf, und das MCP IV zeigt eine ausreichende Übereinstimmung.

Zur Untersuchung der **Druckschmerzhaftigkeit rechts nach der Schulung** (Abbildung 14) lässt sich aufzeigen, dass das Sternoclavicular-, Ellbogen-, Sprunggelenk, MTP I und MTP V eine fast perfekte Übereinstimmung besitzen. Dagegen weisen das MCP IV, DIP II – IV und  $IP_f$  moderate Übereinstimmung auf. Alle anderen Gelenke zeigen eine substantielle Übereinstimmung,

Zur Untersuchung der **Druckschmerzhaftigkeit links nach der Schulung** lässt sich sagen, dass das Sternoclaviculargelenk und das Knie eine fast perfekte Übereinstimmung besitzen. Das MCP IV, DIP III, DIP V, das Sprunggelenk, MTP III,  $IP_f$ ,  $PIP_f$  II,  $PIP_f$  IV und  $PIP_f$  V zeigen eine moderate Übereinstimmung. Das DIP II weist eine ausreichen Übereinstimmung auf, und alle anderen Gelenk besitzen eine substantielle Übereinstimmung.

Zur Untersuchung der **Schwellung rechts vor der Schulung** (Abbildung 15) zeigen das Temporalgelenk, das DIP IV, MTP V und das  $PIP_f$  V eine schlechte Übereinstimmung. Das Sternoclavicular-, Acromioclaviculargelenk, PIP IV, DIP II, DIP III, DIP V, das Sprunggelenk, MTP II – IV,  $IP_f$  -  $PIP_f$  IV weisen ein geringe Übereinstimmung auf, das Schulter-, Handgelenk, MCP I – V, PIP III, PIP V, das Sprunggelenk und das MTP I zeigen eine ausreichende Übereinstimmung. Das Ellbogengelenk, IP, PIP II, und das Knie weisen eine moderate Übereinstimmung auf.



Zur Untersuchung der **Schwellung links vor der Schulung** lässt sich anführen, dass das DIP III, das Sprunggelenk, das MTP III – IV und  $IP_f$  -  $PIP_f$  III eine schlechte Übereinstimmung aufweisen. Das Temporal-, Sternoclavicular-, Acromioclavicular-, Schultergelenk, MCP V, DIP II, DIP IV, DIP V, MTP II,  $PIP_f$  IV und  $PIP_f$  V besitzen eine geringe Übereinstimmung. Das Handgelenk, MCP I – MCP IV, IP, PIP II, PIP V, das Knie, Sprunggelenk und MTP I zeigen eine ausreichende Übereinstimmung, während das Ellbogengelenk, PIP III und PIP IV eine moderate Übereinstimmung aufweisen.

Zur **Untersuchung der Schwellung rechts nach der Schulung** (Abbildung 16) zeigen das Temporal-, Acromioclaviculargelenk, DIP III, DIP IV, MTP III, MTP IV,  $PIP_f$  II und  $PIP_f$  V eine schlechte Übereinstimmung. Das Sprunggelenk, MTP II, MTP V, und  $IP_f$  besitzen eine geringe Übereinstimmung. Das Schultergelenk, MCP III – V, PIP IV, das Knie, MTP I, PIP III und PIP IV weisen auf eine ausreichende Übereinstimmung hin, während das Acromioclavicular-, Ellbogen-, Handgelenk, MCP I, MCP II, IP - PIP III, PIP V, DIP II und das Sprunggelenk eine moderate Übereinstimmung besitzen. Das DIP V weist eine substantielle Übereinstimmung auf.

Zur **Untersuchung der Schwellung links nach der Schulung** lässt sich sagen, dass das Acromioclaviculargelenk, DIP III – V, das Sprunggelenk, MTP IV und  $PIP_f$  II eine schlechte Übereinstimmung aufweisen. Das Temporal-, Schultergelenk, DIP II und MTP III deuten auf eine geringe Übereinstimmung hin. Dagegen zeigen das Sternoclaviculargelenk, MCP V, IP, PIP V, das Knie, Sprunggelenk, MTP I, MTP II, MTP V,  $IP_f$  und  $PIP_f$  III eine ausreichende Übereinstimmung, während das Ellbogen-, das Handgelenk, MCP I – IV und PIP II – IV eine moderate Übereinstimmung besitzen. Das  $PIP_f$  V weist eine fast perfekte Übereinstimmung auf.

Bei **Druckschmerzhaftigkeit vor der Schulung** erlangen 18 von 28 Gelenken eine substantielle Übereinstimmung, neun eine moderate und ein Gelenk eine substantielle Übereinstimmung.

Bei **Druckschmerzhaftigkeit nach der Schulung** weisen 24 von 28 Gelenken eine substantielle Übereinstimmung auf, zwei eine fast perfekte und zwei Gelenke eine moderate Übereinstimmung.

Bei **Druckschmerzhaftigkeit vor der Schulung** weist eins von 68 Gelenken eine ausreichende Übereinstimmung auf, 22 Gelenke eine moderate, 43 eine substantielle und ein Gelenk eine fast perfekte Übereinstimmung.

Bei **Druckschmerzhaftigkeit nach der Schulung** erreicht ein Gelenk eine geringe Übereinstimmung, 14 eine moderate, 46 eine substantielle und sieben eine fast perfekte Übereinstimmung.

Bei **Schwellung vor der Schulung** erlangen drei von 28 Gelenken eine geringe Übereinstimmung, 18 eine ausreichende und sieben von 28 eine moderate Übereinstimmung.

Bei **Schwellung nach der Schulung** weist eins von 28 Gelenken eine geringe Übereinstimmung auf, 10 eine ausreichende und 17 von 28 eine moderate Übereinstimmung.

Bei **Schwellung vor der Schulung** erreichen beim 68 joint count 12 Gelenke einen negativen Kappa-Wert, 25 eine geringe Übereinstimmung, 22 eine ausreichende und sieben eine moderate Übereinstimmung.

Bei **Schwellung nach der Schulung** erlangen 15 Gelenke einen negativen Kappa-Wert, acht eine geringe Übereinstimmung, 20 eine ausreichende, 21 eine moderate, ein Gelenk ein substantielle und ein Gelenk eine fast perfekte Übereinstimmung.

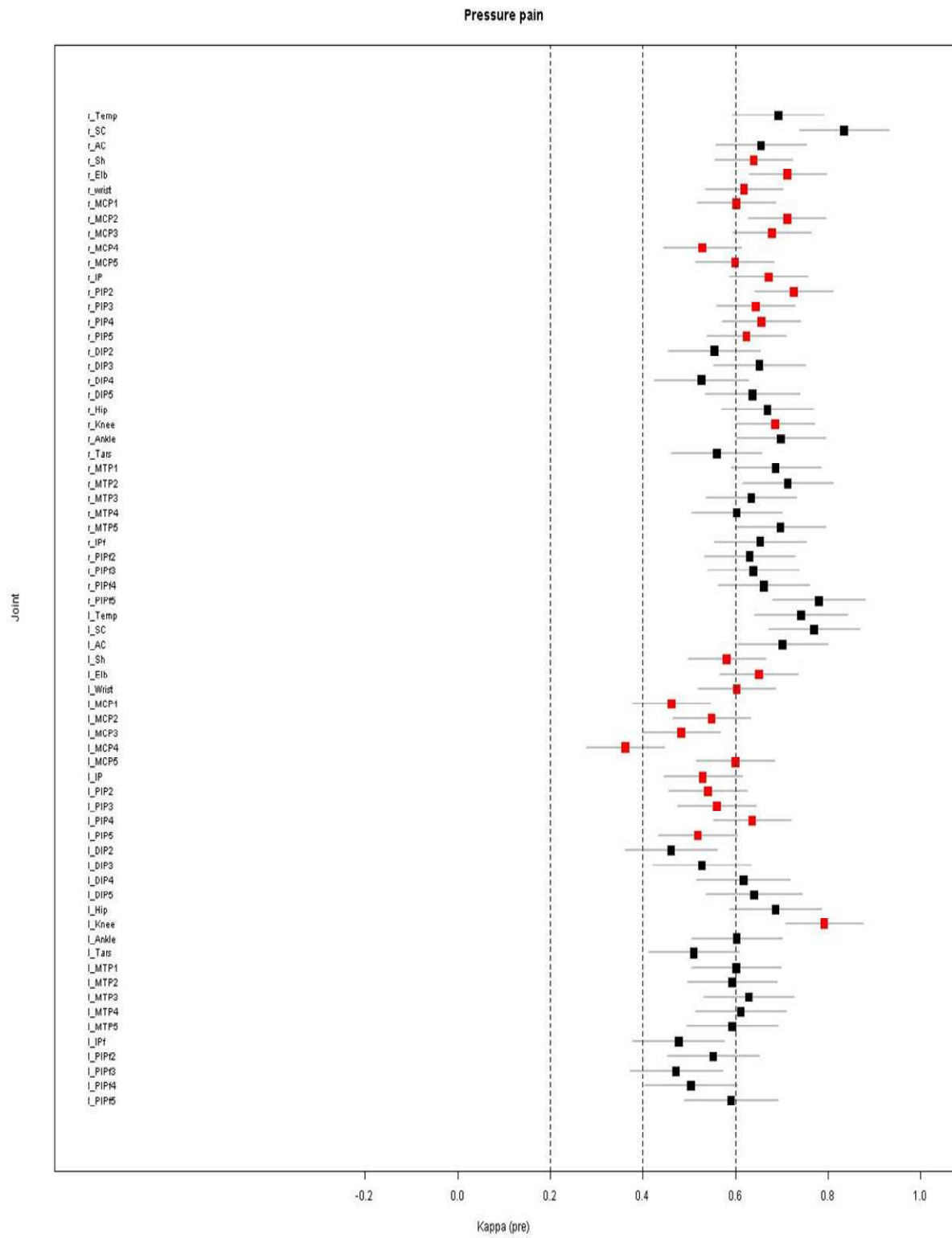


Abbildung 13: Auswertung der Kappa Berechnungen 1

Druckschmerzhaftigkeit vor der Schulung

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

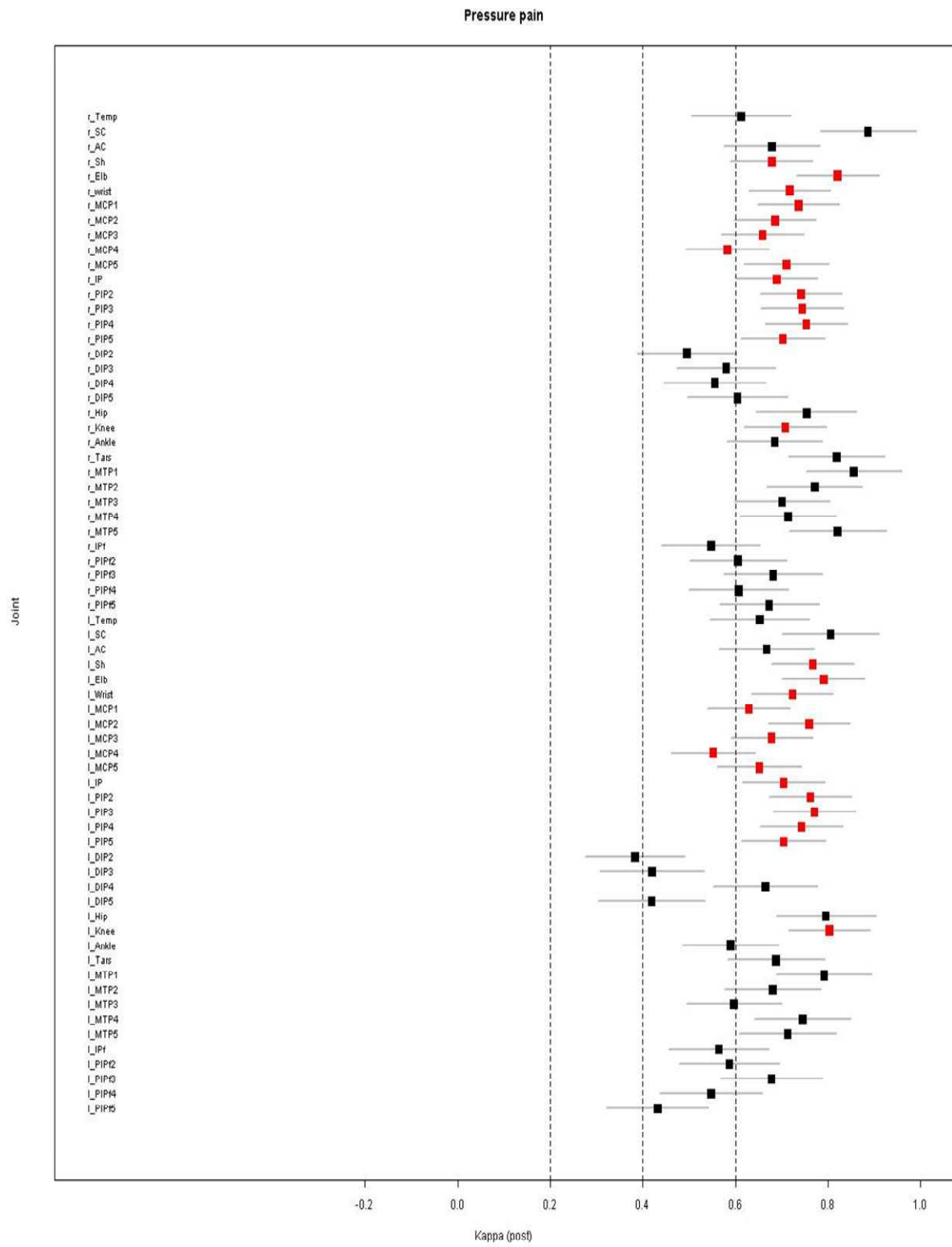


Abbildung 14: Auswertung der Kappa Berechnungen 2

Druckschmerzhaftigkeit nach der Schulung

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

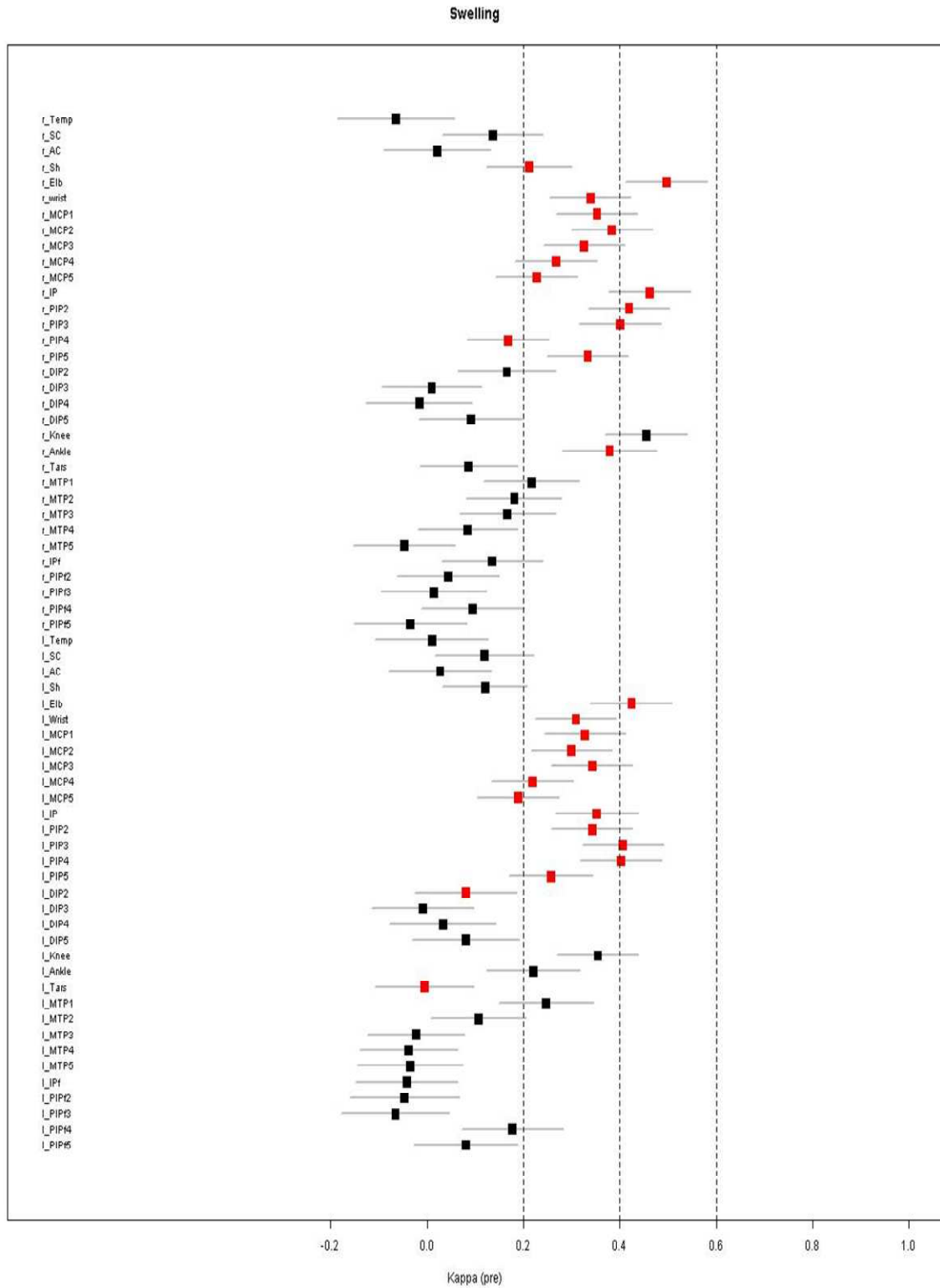


Abbildung 15: Auswertung der Kappa Berechnungen 3

Schwellung vor der Schulung

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.



### 3.2.3 Statistische Auswertung der Kappa-Differenzen

Die Berechnung der Differenzen aus den einzelnen Kappa-Werten (Interrater Reliabilität) vor und nach der Schulung zeigt, dass sich die Übereinstimmung zwischen den einzelnen Untersuchern nach der Schulung erhöht hat, wenn der Punktschätzer sich rechts der Nulllinie befindet. Liegt dagegen der Schätzer links der Nulllinie, hat sich die Übereinstimmung nach der Schulung verringert.

Zu den **Differenzen der Druckschmerzhaftigkeit rechts** (Abbildung 17) lässt sich aussagen, dass die Werte des Temporalgelenks, MCP II, MCP III, DIP II, DIP III, des Sprunggelenks, IP<sub>f</sub>, IP<sub>f</sub> IV und IP<sub>f</sub> Vs links der Nulllinie liegen. Das PIP II, DIP V und PIP<sub>f</sub> II liegen genau auf der Nulllinie.

Zu den **Differenzen der Druckschmerzhaftigkeit links** lässt sich erläutern, dass das Temporal-, Acromioclaviculargelenk, DIP II, DIP III, DIP V, das Sprunggelenk, MTP III und das PIP<sub>f</sub> V links der Nulllinie liegen.

Zu den **Differenzen der Schwellung rechts** (Abbildung 18) lässt sich anführen, dass das Acromioclaviculargelenk, IP, DIP III, das Knie, MTP II – IV und PIP<sub>f</sub> II links der Nulllinie liegen. Das IP<sub>f</sub> und PIP<sub>f</sub> V liegt direkt auf der Nulllinie.

Zu den **Differenzen der Schwellung links** lässt sich darstellen, dass das DIP III, DIP IV und das Sprunggelenk links der Nulllinie liegen. Das PIP IV liegt genau auf der Nulllinie.

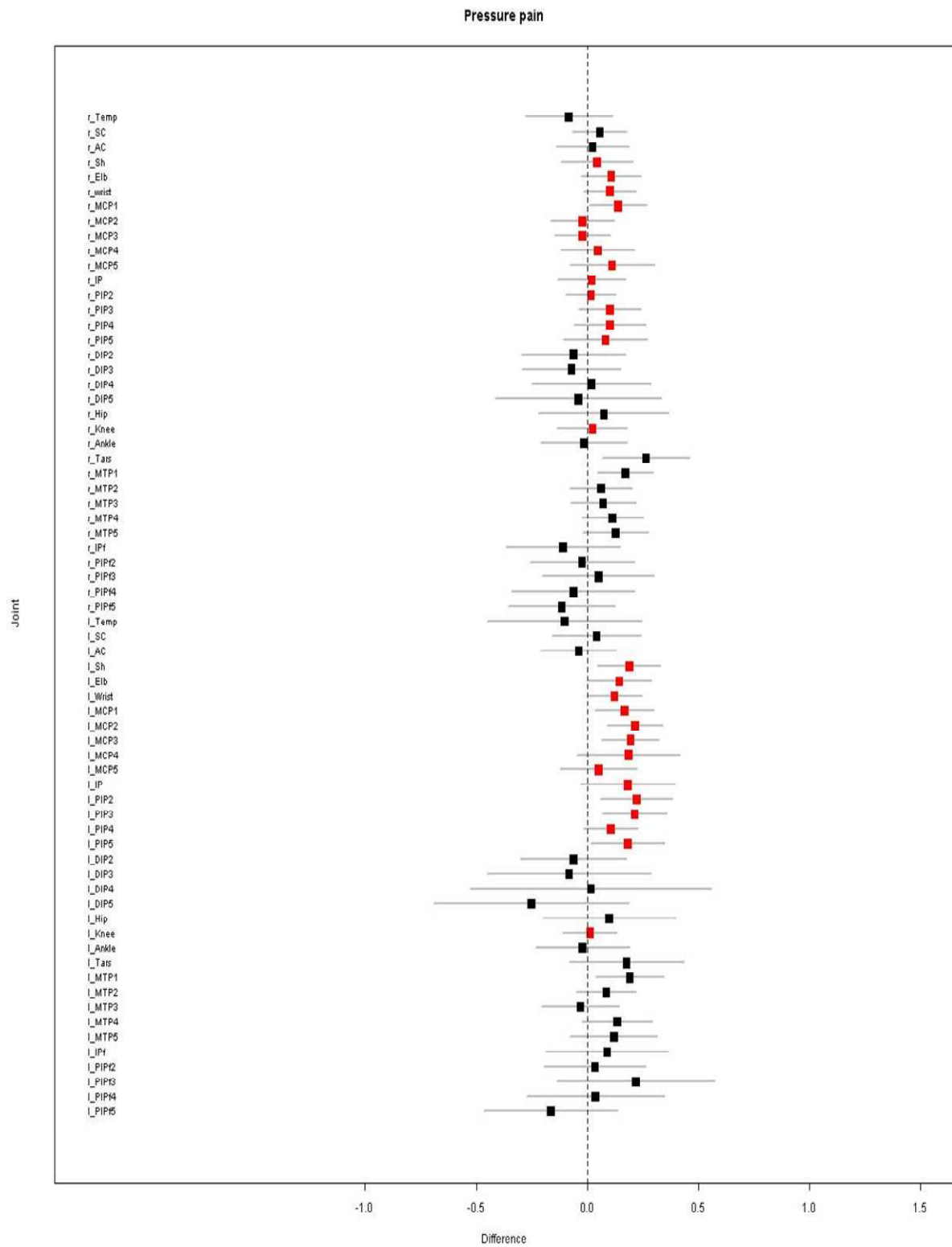


Abbildung 17: Berechnung der Kappa Differenzen 1

Druckschmerzhaftigkeit

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.



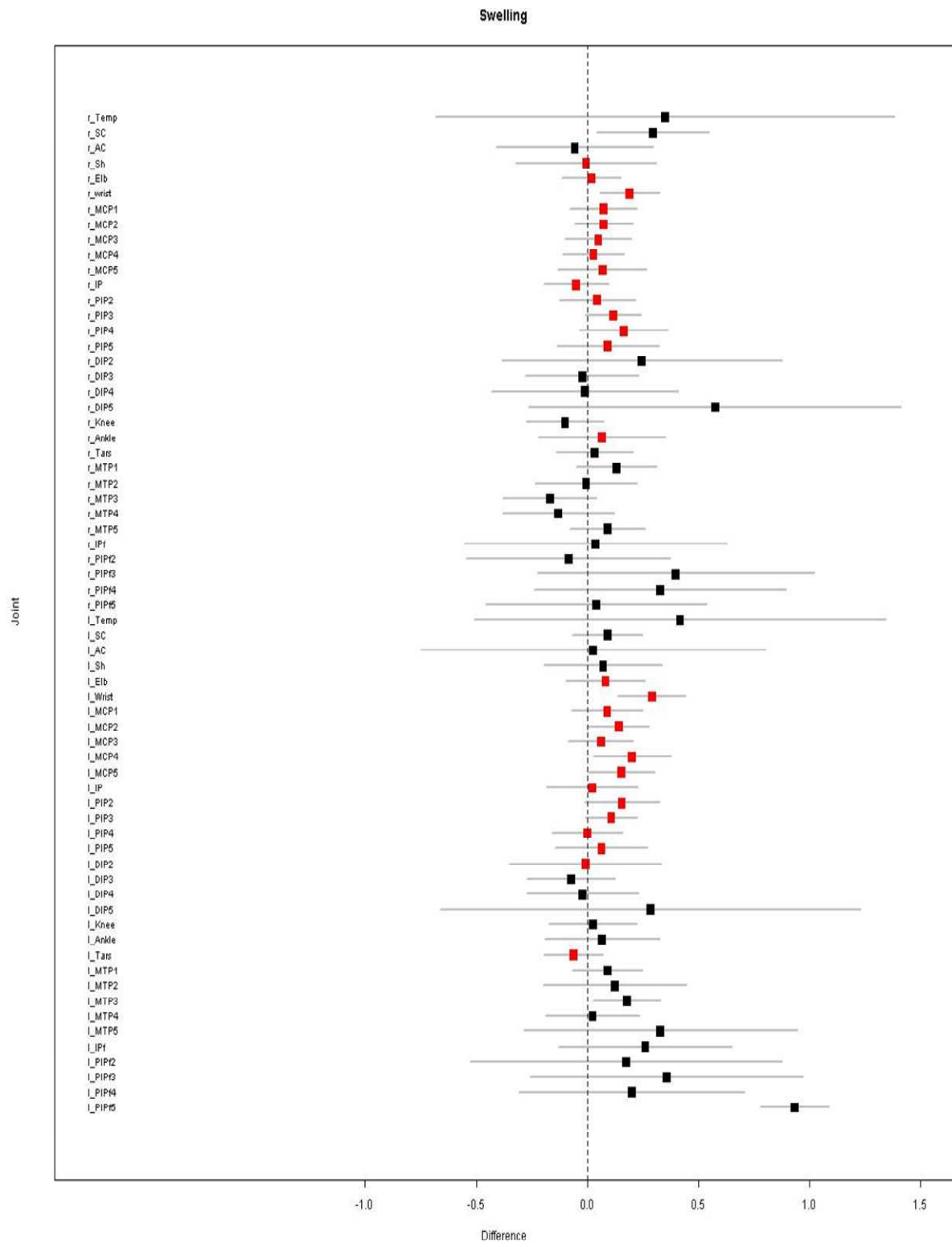


Abbildung 18: Berechnung der Kappa Differenzen 2

Schwellung

Rot markiert sind die Gelenke des 28 joint counts.

## 4 Diskussion

In dieser breit angelegten Studie mit einer Vielzahl von Untersuchern wurde gezeigt, dass es ohne Standardisierung der Gelenkuntersuchung zu großen Unterschieden zwischen den einzelnen Untersuchern kommt. Dies gilt insbesondere für die Dimension Schwellung, etwas weniger für die Dimension Druckschmerz. Wichtig für diese Studie war es, dass die zu untersuchenden Probanden eine moderate Krankheitsaktivität mit einem ähnlichen DAS aufwiesen, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen zu gewährleisten.

Die Auswertungen wurden nicht mit einem Referenzwert oder einer Referenzgruppe verglichen. Es existiert somit kein objektiver „Soll-Wert“. Hierfür gibt es verschiedene Gründe. Viele Schulungsteilnehmer sind selber erfahrene Rheumatologen. Die Evaluierungen des Trainers als Goldstandard auszuweisen, wäre so nur erschwert möglich gewesen. Eine Möglichkeit zur Objektivierung wäre gewesen, Ultraschall zum Nachweis einer Schwellung einzusetzen. Die Druckschmerzhaftigkeit hätte so jedoch nicht nachgewiesen werden können. Da jedoch die Gelenkuntersuchung als körperliche Untersuchungstechnik bis zu einem gewissen Grad von der Sensibilität des Untersuchers abhängig ist, wurde darauf verzichtet, und die Gruppen wurden untereinander auf Übereinstimmung verglichen.

Nach dem standardisierten Training verringerten sich die Mittelwerte und Standardabweichungen bei Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung sowohl beim 28 joint count als auch beim 66/68 joint count deutlich. Die Werte von Druckschmerzhaftigkeit vor und nach der Schulung weisen dabei einen signifikanten Wert bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  auf. Bei Schwellung kommt es zwar zu einer Verbesserung der Werte, jedoch erreicht diese nicht ganz das Signifikanzniveau.

Bei der Darstellung des Schulungseffekts Version 1 schleicht sich - wie bereits im Methodikteil erwähnt - sowohl bei Druckschmerzhaftigkeit als auch bei Schwellung ein Fehler beim Berechnen der Konfidenzintervalle ein. Bei Version 1 wurde nicht auf die Clusterbildung der einzelnen Untersucher einer Gruppe während der Schulung geachtet. Dies hat gewisse Auswirkungen auf das Konfidenzintervall, jedoch keinen Einfluss auf den Punktschätzer. Die Breite des Konfidenzintervalls ist abhängig von dem Stichprobenumfang, der Streuung der Daten, der Irrtumswahrscheinlichkeit (hier  $\alpha = 5\%$ ) und der Homogenität der Grundgesamtheit (28).

Um diesen Fehler zu korrigieren, wurde bei Version 2 ein neueres Verfahren angewendet, welches diese Abhängigkeit durch ein Mixed-Effect-Modell und Bootstrap-Technik berücksichtigt. Sowohl bei Druckschmerzhaftigkeit als auch bei Schwellung verringern sich bei diesem Verfahren die signifikanten Konfidenzintervalle. In Version 1 gibt es bei Druckschmerzhaftigkeit acht signifikante Konfidenzintervalle, in Version 2 noch fünf. Version 1 weist für die Schwellung dreizehn signifikante Konfidenzintervalle auf, in Version 2 gibt es noch neun Signifikanzen. Trotz Anweisung der Ausbilder zur alleinigen Evaluation der Patienten durch die Teilnehmer ließ sich eine gewisse Abhängigkeit nicht verhindern. Ungeachtet dessen lässt sich ableitend sagen, dass sich durch die Schulungen die Tendenz, ein bestimmtes Gelenk negativ zu bewerten, deutlich erhöht hat. Somit wurde das Ziel der Schulung, bei Zweifel von Vorhandensein von Druckschmerzhaftigkeit bzw. Schwellung ein Gelenk negativ zu bewerten, erreicht.

Bei der Auswertung und Interpretation der Kappa-Werte ist auffällig, dass die einzelnen Gelenke bei Druckschmerzhaftigkeit höhere und gleichmäßiger verteilt liegende Kappa-Übereinstimmungen als bei Schwellung erzielen. Dies ändert sich auch durch die Schulung nicht. Zwar werden die Kappa-Übereinstimmungen sowohl bei Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung besser, trotzdem bleibt aber eine deutliche Differenz zwischen ihnen bestehen. Eine Ursache dafür könnte sein, dass die Selbsteinschätzung des Patienten beim Untersuchen der Druckschmerzhaftigkeit im Gegensatz zu der Untersuchung der Schwellung hierbei eine große Rolle spielt (34). Der Patient selber kann meist durch jahrelangen Umgang mit seiner Erkrankung den Befall und seine aktuelle Krankheitsaktivität relativ genau einschätzen.

Nur bis auf wenige Ausnahmen haben sich die Übereinstimmungen bei der Bewertung sowohl von Druckschmerzhaftigkeit als auch Schwellung zwischen den Untersuchern nach der Schulung deutlich erhöht. Bei Druckschmerzhaftigkeit erhöhte sich bei 51 von 68 Gelenken die Übereinstimmung nach der Schulung, bei Schwellung dagegen sogar bei 57 Gelenken. Legt man auch hier das Augenmerk auf den 28 joint count, erhöhten sich die Übereinstimmung bei Druckschmerzhaftigkeit bei 26 von 28 Gelenken, bei Schwellung von 25 auf 28 Gelenken. Dies ist ein weiterer Beleg, dass sich durch die Standardisierung der Gelenkuntersuchung die Übereinstimmungen zwischen den einzelnen Untersuchern vergrößern.

Ein weiteres Augenmerk dieser Arbeit lag auf der Schwierigkeit der klinischen Untersuchung bestimmter Gelenke, speziell der Fußgelenke, und der damit einhergehenden geringeren Übereinstimmung zwischen den Untersuchern. Hierbei tat sich die Frage auf, ob die schlech-

teren Werte des 66/68 joint counts im Vergleich zum 28 joint count alleinig durch die höhere Anzahl an zu evaluierenden Gelenken oder auch durch eine erschwerte Untersuchung der unteren Extremität zustande kommen. Durch die Auswertung der Kappa-Werte kann gezeigt werden, dass die höhere Anzahl an zu untersuchenden Gelenke nur eine Ursache ist. Eine weitere Ursache ist, dass die Gelenke der unteren Extremität, insbesondere die Fußgelenke, im Gesamtbild zwar häufiger negativ geratet werden (Abbildung 5, Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8), aber auch deutlich schwerer zu untersuchen sind und somit zu einer geringeren Übereinstimmung zwischen den Untersuchern führen. Dies lässt sich mit den niedrigen Kappa-Werten der unteren Extremität belegen. Besonders eindrucksvoll zu beobachten ist dies anhand der MTPs und PIP<sub>f</sub>. Die geringeren Übereinstimmungen der unteren Extremität bestehen sowohl bei Druckschmerzhaftigkeit als auch Schwellung, wobei auch hier bei Druckschmerzhaftigkeit bessere Kappa-Werte erzielt werden als bei Schwellung. Weiterhin kommt es zwar zu einer Verbesserung der Werte durch die Schulung, aber trotzdem bleiben sie insgesamt niedriger als die der restlichen Gelenke.

Des Weiteren erreicht auch die Schulter als zu untersuchendes Gelenk des 28 joint counts der oberen Extremität, besonders bei Untersuchung der Schwellung, auch nach der Schulung nur geringe Kappa-Werte. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass die Schulter als großes Gelenk, ähnlich wie die Hüfte, schlecht zugänglich für eine Untersuchung der Schwellung ist.

Abschließend kann gesagt werden, dass durch Schulung und Standardisierung der Gelenkuntersuchung die Übereinstimmung zwischen Untersuchern sowohl bei Druckschmerzhaftigkeit als auch Schwellung deutlich erhöht werden kann. Durch Berechnung der Kappa-Werte wurde gezeigt, dass die Übereinstimmung beim 28 joint count im Vergleich zum 66/68 joint count wesentlich höher ist und die größere Anzahl an zu untersuchenden Gelenken nur ein Grund dafür ist. Die wichtigere Ursache scheint die Schwierigkeit der Untersuchung bestimmter Gelenke wie z. B. die oben aufgeführten Fußgelenke zu sein.

## 5 Zusammenfassung

Die rheumatoide Arthritis ist eine chronische, unter Umständen remittierend oder schubweise verlaufende, entzündliche, destruierende Gelenkerkrankung mit Schwellung, Schmerzen, Bewegungseinschränkung und Deformierung mit möglicher systemischer und extraartikulärer Manifestation (1). Die rheumatoide Arthritis ist die häufigste Arthritisform in den westlichen Industrieländern.

Mit dem Aufkommen von neuen, effektiven, aber sehr teuren Rheumamedikamenten und einer wachsenden Anzahl von multizentrischen Studien ist eine Standardisierung und Vereinheitlichung der Gelenkuntersuchung essentiell (25, 26). Dabei ist die klinische Untersuchung sowohl bei der Erstdiagnostik als auch im Verlauf der Erkrankung noch immer richtungsweisend.

Um eine Standardisierung der Gelenkuntersuchung zu erreichen, wurde medizinisches Fachpersonal nach einem einheitlichen Schema geschult. Die Seminarteilnehmer wurden gebeten, Patienten auf Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung vor und nach einer Schulung nach EULAR (The European League Against Rheumatism) zu untersuchen.

Mit Hilfe dieser Daten wurde eine prozentuale Auflistung erstellt, wie häufig einzelne Gelenke von Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung bei einer rheumatoiden Arthritis betroffen sind. Zusätzlich wurde der Schulungseffekt standardisierter klinischer Gelenkuntersuchungen durch Klassifizierung des Antwortverhaltens der einzelnen Untersucher in einem Vorher-Nachher-Vergleich dargestellt.

Hauptziel der Arbeit war es, zu zeigen, warum beim 66/68 joint count im Vergleich zum 28 joint count weniger Übereinstimmungen zwischen den verschiedenen Untersuchern entstehen. Hierbei wurde veranschaulicht, dass dies einerseits rein rechnerisch durch eine erhöhte Anzahl an zu untersuchenden Gelenken erklärbar ist, andererseits aber vor allem durch eine erschwerte Untersuchung der Gelenke der unteren Extremität.

## 6 Literaturverzeichnis

- 1: [www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)
- 2: **Symmons DP. (2002):** *Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome.* Best Pract Res Clin Rheumatol 16(5):707-22
- 3: **Silman AJ, Hochberg M. (2001):** *Epidemiology of the rheumatic diseases.* 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press
- 4: **Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J. (2004):** *Basislehrbuch Innere Medizin.* 4. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer
- 5: **Scott DL, Antoni C, Choy EH, van Riel PCLM. (2003):** *Joint count in routine practice.* Rheumatology; 42:919-923
- 6: **Zeng X, Ai M, Tian X, Gan X, Shi Y, Song Q, Tang F. (2003):** *Diagnostic value of anti-cyclic citrullinated Peptide antibody in patients with rheumatoid arthritis.* J Rheumatol.; 30(7):1451-5.
- 7: **van der Helm-van Mil AH, Detert J, le Cessie S, Filer A, Bastian H, Burmester GR, Huizinga TW, Raza K. (2008):** *Validation of a prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: moving toward individualized treatment decision-making.* Arthritis Rheum. 58(8):2241-7
- 8: **Karow T, Lang-Roth R. (2007):** *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden.* 15. Aufl. Köln: Thomas Karow
- 9: **Kremers HM, Crowson CS, Thorneau TM, Roger VL, Gabriel SE. (2008):** *High ten-year risk of cardiovascular disease in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients: a population-based cohort study.* Arthritis Rheum. 58(8):2268-74.
- 10: **Pinkus T, Socca T. (2003):** *Uniform databases in early arthritis: specific measures to complement classification criteria and indices of clinical change.* Clin Exp Rheumatol. 21(5 Suppl 31):S79-88

- 11: **van Riel PLCM, Fransen J, Scott DL. (2004):** *EULAR Handbok of clinical assessments in rheumatoid arthritis*. 3. Aufl. Alphen Aan Den Rijn, The Netherlands: Van Zuiden Communications
- 12: **Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. (1981):** *Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum.* 24(10):1308-15.
- 13: **The American Rheumatism Association 1987:** *Revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheumatology* 1988; 31:315–24.
- 14: **Wolfe F, Kleinheksel SM, Cathey MA, Hawley DJ, Spitz PW, Fries JF. (1988):** *The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis*. *J Rheumatol* 15:1480-1488
- 15: **Stucki G, Stucki S, Brühlmann P, Michael BA. (1995):** *Ceiling effects of the Health Assessment Questionnaire and its modified version in some ambulatory rheumatoid arthritis patients*. *Ann Rheum Dis.* 54(6):461-5.
- 16: **Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Muichel BA. (1995):** *A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiological research*. *Arthritis Rheum* 38:795–8
- 17: **Fransen J, Häuselmann H, Michel BA, Caravatti M, Stucki G. (2001):** *Responsiveness of the self-assessed Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index to a flare of disease activity*. *Arthritis Rheum* 44:53–60.
- 18: **Prevo MLL, van t'Hof MA, Kupper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LBA., van Riel PLCM. (1995):** *Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts*. *Arthritis Rheum* 38:44–8.
- 19: **Prevo MLL, van Riel PLC, van't Hof MA, van Rijswijk MH, van Leeuwen MA, Kupper HH, van de Putte LBA. (1993):** *Validity and reliability of joint indices. A longitudinal study in patients with recent onset rheumatoid arthritis*. *Br J Rheumatol.* 32(7):589-94.
- 20: **Fransen J, Moens HB, Speyer I, van Riel PL. (2005):** *Effectiveness of systematic monitoring of rheumatoid arthritis disease activity in daily practice: a multicentre, cluster randomised controlled trial*. *Ann Rheum Dis.* 64(9):1294-8.

- 21: **Hart LE, Tugwell P, Buchanan WW, Norman GR, Grace EM, Southwell D. (1985):** *Grading of tenderness as a source of interrater error in the Ritchie articular index.* J Rheumatol. 12(4):716-7.
- 22: **Thompson PW, Hart LE, Goldsmith CH, Spector TD, Bell MJ, Ramsden MF. (1991):** *Comparison of four articular indices for use in clinical trials in rheumatoid arthritis: patient, order and observer variation.* J Rheumatol. 18(5):661-5.
- 23: **Scott DL, Choy EH, Greeves A, Isenberg D, Kassiror D, Rankin E, Smith EC. (1996):** *Standardising joint assessment in rheumatoid arthritis.* Clin Rheumatol. 15(6):579-82.
- 24: **Klinkhoff AV, Bellamy N, Bombardier C, Carette S, Chalmers A, Esdaile JM, Goldsmith C, Tugwell P, Smythe HA, Buchanan WW. (1988):** *An experiment in reducing interobserver variability of the examination for joint tenderness.* J Rheumatol. 15(3):492-4.
- 25: **Grunke M, Antoni CE, Kavanaugh AF, Hildebrand V, Laubender R, Schett G, Manger B, Ronneberger M. (2009):** *Standardisation of joint examination technique leads to a significant decrease of variability between different examiners.* The Journal of Rheumatology, in press.
- 26: **Scott DL, Panayi GS, van Riel PL, Smolen J, van de Putte LB. (1992):** *Disease activity in rheumatoid arthritis: preliminary report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research.* Clin Exp Rheumatol. 10(5):521-5. Review.
- 27: **Sokka T, Pincus T. (2005):** *Quantitative joint assessment in rheumatoid arthritis.* Clin Exp Rheumatol 23 (Suppl. 39): S. 58.62
- 28: **Weiß Ch. (2008):** *Basiswissen Medizinische Statistik.* 4. Aufl. Heidelberg: Springer
- 29: **Matthias R, Kuhlisch W. (2008):** *Biostatistik: Eine Einführung für Biowissenschaftler.* Cambridge University Press. S.121
- 30: **Cohen J. (1960):** *A coefficient of agreement for nominal scales.* Educational and Psychological Measurement 20: 37-36



- 31: **Landis JR, Koch GG. (1977):** *The measurement of observer agreement for categorical data.* Biometrics 33: 159-174
- 32: **Altman DG (1991):** *Practical statistics for medical research.* Chapman & Hall chap. 14: Some common problems in medical research pp 396-435
- 33: **Fleiss JL. (1981):** *Statistical methods for rates and proportions.* 2ed. John Wiley & Sons, Inc. New York pp 212 - 236
- 34: **Houssien DA, Stucki G, Scott DL (1999):** *A patient-derived disease activity score can substitute for a physician-derived disease activity score in clinical research.* Rheumatology (Oxford) 38:48-52

## **7 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Standardisierte Gelenkuntersuchung bei rheumatoider Arthritis“

selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

München, den 02.04.2012

Amelie Schnez

## **8 Danksagung**

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops für die Überlassung des Promotionsthemas ganz herzlich bedanken.

Mein ausdrücklicher Dank gilt dem Statistiker Rüdiger Laubender vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der LMU, der mit viel Aufwand und Mühe Berechnungen durchgeführt und so beim Statistikeil geholfen hat.

Weiterhin möchte ich mich bei meinem Betreuer Dr. Mathias Grünke bedanken, der immer ein offenes Ohr für etwaige Probleme hatte.

