

Diagnose und Frühdiagnose der Spondylitis ankylosans (M. Bechterew)

Vorschlag einer neuen Krankheitsbezeichnung

von Privatdozent Dr. med. Martin Rudwaleit und Prof. Dr. med. Joachim Sieper,
Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin

Einleitung

Innerhalb der Krankheitsgruppe der *Spondyloarthritiden* (entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen) gilt die ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew) als Prototyp. Die Krankheit beginnt typischerweise mit einer *Sakroiliitis* (Entzündung der Kreuzdarmbeingelenke) und befällt erst danach die Wirbelsäule. Die Häufigkeit der ankylosierenden Spondylitis liegt in Europa zwischen 0,2% und 1,4% und ist im internationalen Vergleich stark mit der Häufigkeit des HLA-B27 in der Allgemeinbevölkerung verknüpft.

Stellenwert des „entzündlichen Rückenschmerzes“ für die Diagnose

Leit-Symptom der *ankylosierenden Spondylitis* ist der „entzündliche Rückenschmerz“ (*MBJ Nr. 96 S. 20*). Im Gegensatz zu Rückenschmerzen auf Grund *degenerativer* (verschleißbedingter) Wirbelsäulenveränderungen verstärkt sich der entzündliche Rückenschmerz bei Ruhigstellung (vor allem während des Schlafs in der Nacht oder auch während längerer Ruhephasen tagsüber) und bessert sich durch körperliche Bewegung. Patienten mit Rückenschmerzen nicht-entzündlicher Ursache (z.B. Bandscheibenschaden, Osteoporose u.a.) erfahren häufiger eine Schmerzzunahme durch Bewegung und eine Besserung in Ruhe.

Die Ursache des entzündlichen Rückenschmerzes ist in der Regel eine *Sakroiliitis*. Der Schmerz kann aber auch durch eine *Enthesitis* (Sehnenansatzentzündung) bedingt sein oder durch eine *Spondylodiszitis* (von einer Bandscheibe ausgehende, zu Knochenauflösungs- und Verknöcherungsprozessen führende Entzündung, die bei 5% der Morbus-Bechterew-Patienten beobachtet wird und in diesem Zusammenhang auch „*Andersson-Läsion*“ genannt wird, *Bechterew-Brief Nr. 57 S. 3 und Nr. 87 S. 11*).

Der entzündliche Rückenschmerz wurde bereits 1949 von F. D. HART u.a. genau beschrieben. Charakteristika zur Definition des entzündlichen Rückenschmerzes wurden erstmals 1977 von CALIN u.a. publiziert. Für die Diagnose „entzündlicher Rückenschmerz“ müssen demnach 4 der folgenden 5 Kriterien erfüllt sein (*MBJ Nr. 96 S. 20*):

1. Alter bei Beginn geringer als 40 Jahre,
2. Dauer des Rückenschmerzes mindestens 3 Monate,
3. langsamer Beginn,
4. Besserung durch Bewegung,
5. Morgensteifigkeit.

In den Calin-Kriterien fehlen jedoch weitere relevante Cha-

rakteristika des entzündlichen Rückenschmerzes wie z.B. der nächtliche Rückenschmerz, auf den J. T. GRAN 1985 hinwies, oder auch die fehlende Besserung oder gar Verschlimmerung nach Ruhigstellung. In den wenigen Folgestudien lag die *Sensitivität*¹ der Calin-Kriterien nur zwischen 23% und 38% bei einer *Spezifität*² von ca. 75%.

In unserer eigenen Untersuchung zum entzündlichen Rückenschmerz an 213 Patienten ließ sich der entzündliche vom nicht-entzündlichen Rückenschmerz am besten durch folgende Symptome unterscheiden:

1. Morgensteifigkeit,
2. Besserung durch Bewegung und nicht durch Ruhe,
3. Schmerz in der zweiten Nachthälfte und
4. wechselnder Gesäßschmerz.

Beim Vorliegen von zwei dieser vier Kriterien ist der Rückenschmerz als entzündlich einzustufen. Dieser leicht modifizierte Kriteriensatz für den entzündlichen Rückenschmerz erreichte in unserer Untersuchung eine *Sensitivität* von 70% und eine *Spezifität* von 81%.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass Besserung durch Bewegung und nicht durch Ruhe und eine Morgensteifigkeit von mehr als 30 Minuten die wichtigsten Elemente des entzündlichen Rückenschmerzes darstellen.

Weitere Anzeichen der ankylosierenden Spondylitis

Neben dem Rückenschmerz als Leitsymptom können weitere typische Beschwerden auftreten: *Enthesitis* (Sehnenansatzentzündung), *Iritis* (Regenbogenhautentzündung im Auge) oder eine *periphere Arthritis* (Gelenkentzündung außerhalb der Körperachse). Für die *Enthesitis* ist bei allen *Spondyloarthritiden* die Ferse als Ort der Beschwerden charakteristisch: der Ansatz der Achillessehne oder die *Plantarfaszie* (an der Fußsohle unter der Ferse). Die *Iritis* kann einmalig oder *rezidivierend* (wiederholt) zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung auftreten. Die *periphere Arthritis* ist typi-

1) *Sensitivität* (Empfindlichkeit): Wahrscheinlichkeit, dass bei vorhandener Krankheit die Kriterien wirklich erfüllt sind. Eine Sensitivität von 70% bedeutet in unserem Fall, dass nur 70% der Patienten mit ankylosierender Spondylitis die Kriterien des entzündlichen Rückenschmerzes erfüllen.

2) *Spezifität* (Treffericherheit): Wahrscheinlichkeit, dass bei nicht vorhandener Krankheit die Kriterien wirklich nicht erfüllt sind. Eine Spezifität von 81% bedeutet in unserem Fall, dass auch 19% der Patienten mit Rückenschmerzen anderer Ursache die Kriterien des entzündlichen Rückenschmerzes ebenfalls erfüllen.

Tabelle 1: Grad-Einteilung der im Röntgenbild beobachteten Sakroiliitis, gemäß einer internationalen Konsensus-Konferenz (*Bechterew-Brief* Nr. 88 S. 24). Sie fand Eingang in die modifizierten New-York-Kriterien von 1984 (**Tabelle 2**).

	Veränderung am Iliosakralgelenk
Grad 0	Normales Iliosakralgelenk
Grad 1	Verdächtige Veränderungen
Grad 2	Minimale definitive Veränderungen (umschriebene Areale mit Erosionen oder Sklerosierungen ohne Veränderung der Gelenkspaltweite)
Grad 3	Ausgeprägte Erosionen, Sklerosierungen, Gelenkspalterweiterung/-verengung, partielle Ankylosierung
Grad 4	Komplette Ankylose

scherweise unsymmetrisch und betrifft nur wenige Gelenke der Beine. In seltenen Fällen kann es auch zu einer symmetrischen *Polyarthrit*s (Befall vieler Gelenke) kommen. Bei knapp einem Drittel aller Patienten äußert sich die *periphere Arthritis* (eines oder mehrerer, selten auch vieler Gelenke) als Erstsymptom vor den wegweisenden Rückenschmerzen.

Diagnostik mit bildgebenden Verfahren

a) Konventionelles Röntgen

Zum Nachweis einer *Sakroiliitis* gilt die Röntgenaufnahme als Standardverfahren. Maßgeblich ist eine Gradeinteilung (**Tabelle 1**), die 1966 von einem internationalen Expertengremium festgelegt wurde und die auch in den derzeit angewandten modifizierten New York Kriterien (**Tabelle 2**) zur Klassifizierung und Diagnostik der ankylosierenden Spondylitis Eingang fand. Danach sind verdächtige Veränderungen nicht ausreichend für die Diagnose einer ankylosierenden Spondylitis. Erst eindeutige Veränderungen, z. B. *Erosionen* (oberflächliche Zerstörung von Gewebestrukturen) oder *Sklerosierungen* (Verhärtungen, Kalkanlagerungen) ohne Veränderung der Gelenkspaltweite in beiden Gelenken oder ausgedehnte Erosionen, Sklerosierungen oder eine teilweise oder vollständige *Ankylose* (knöcherne Versteifung) in einem Iliosakralgelenk werden als ausreichendes radiologisches Kriterium angesehen.

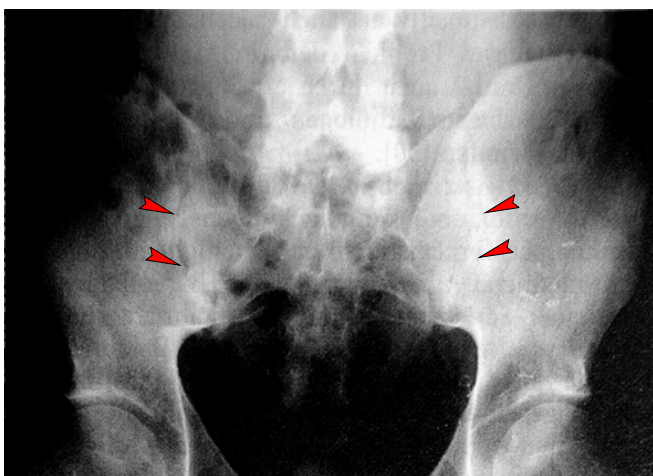


Bild 1: Röntgenbild der Iliosakralgelenke. Rechts (im Bild links) nur verdächtige Veränderungen (Grad 1), links (im Bild rechts) umschriebener Sklerosesaum im mittleren Abschnitt des Gelenks (Grad 2). Das Beispiel illustriert die Schwierigkeit bei der Unterscheidung von Grad 1 und 2.

Tabelle 2: Die modifizierten New-York-Kriterien von 1984 zur Klassifizierung (Definition) der ankylosierenden Spondylitis (*Bechterew-Brief* Nr. 58 S. 16 und Nr. 88 S. 25)

- 1. Klinische Kriterien** (vom Arzt ohne Röntgen oder Labor feststellbar)
 - tiefsitzender Rückenschmerz und Steifigkeit für mehr als 3 Monate mit Besserung durch Bewegung, aber nicht durch Ruhe
 - Bewegungseinschränkung der LWS in sagittaler und frontaler Ebene
 - Einschränkung der Thoraxexkursion (alters- und geschlechtsabhängig)
- 2. Radiologisches (Röntgen-)Kriterium**
 - Sakroiliitis mindestens vom Grad 2 beidseitig oder vom Grad 3–4 einseitig

Eine definitive ankylosierende Spondylitis liegt vor, wenn das radiologische Kriterium und mindestens ein klinisches Kriterium erfüllt sind.

Die Beurteilung der *Sakroiliitis* im Röntgenbild erfordert eine gewisse Übung, wobei die Extreme – einerseits der Normalbefund (Grad 0) und andererseits die ausgeprägte *Sakroiliitis* (Grad 3) oder *Ankylose* (Grad 4) – in der Regel gut erkennbar sind. Schwierig ist hingegen die Unterscheidung zwischen Grad 1 und Grad 2. Jedoch gerade diese Unterscheidung ist ausschlaggebend dafür, ob das radiologische Kriterium der modifizierten New-York-Kriterien erfüllt ist oder nicht (**Bild 1 und Bild 2**).

Gründe für gelegentliche Schwierigkeiten bei der Beurteilung sind unter anderem die unregelmäßige Form der Iliosakralgelenke und die im Röntgenbild zwangsläufig auftretenden Überlagerungseffekte. In einer kürzlich durchgeführten Untersuchung wurden 15–25% der Röntgenbilder mit oder ohne *Sakroiliitis* falsch beurteilt. Leider ließen sich die Probleme auch durch ein intensives Training der Begutachter (Radiologen und Rheumatologen) nicht überwinden.

b) Computertomographie

Die Röntgen-Computertomographie (CT, *Bechterew-Brief* Nr. 21 S. 18–22, Nr. 65 S. 7–10, Nr. 68 S. 3–6, Nr. 88 S. 25) hat den Vorteil, dass im Gegensatz zur konventionellen Röntgenaufnahme keine Überlagerungseffekte auftreten und

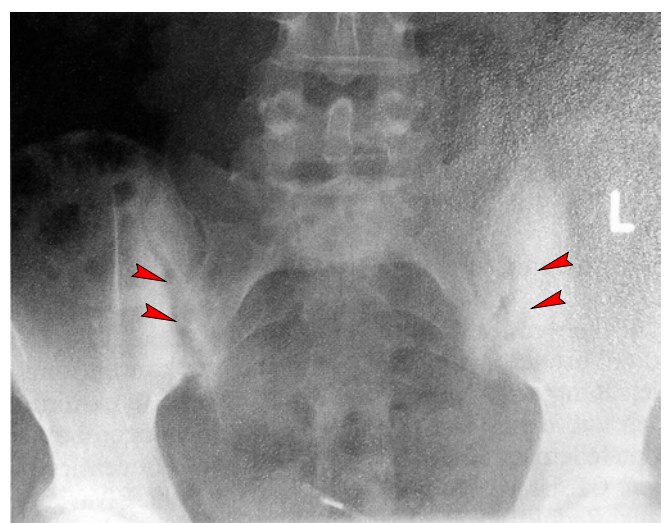


Bild 2: Röntgenbild der Iliosakralgelenke: Sakroiliitis beidseitig vom Grad 3 (Erosionen, ausgeprägte Sklerosierungen und Veränderungen der Gelenkspaltbreite).

sich daher *Erosionen* und *Sklerosierungen* besser darstellen lassen. Der Nachteil der CT ist die damit verbundene Strahlenbelastung. Eine CT-Variante zur Reduktion der Strahlenbelastung ist das sog. *Low-dose-CT* mit nur 4 Aufnahmen und etwas dickeren Schichten (5–8 mm). Bisher hat sich diese Technik jedoch nicht durchsetzen können.

c) Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie (auch als Kernspintomographie bezeichnet, *Bechterew-Brief Nr. 65 S. 7–16 und Nr. 88 S. 23–27*) der Iliosakralgelenke hat sich seit etwa 1994 in der Diagnostik der *Sakroiliitis* fest etabliert. Während konventionelles Röntgen und CT in erster Linie knöcherne Veränderungen (*Erosionen*, *Syndesmophyten*) abbilden, ist die MRT als einzige Methode in der Lage, akut-entzündliche Veränderungen aufzuzeigen und diese auch anatomisch zuzuordnen. Dies gelingt durch Anwendung spezieller Techniken (TIRM/STIR), bei denen die Darstellung von Fettgewebe unterdrückt wird, oder durch die Gabe einer Gadoliniumverbindung als Kontrastmittel. Durch diese Techniken lassen sich akute Entzündungszustände entweder auf Grund der vorübergehenden Kontrastmittelanreicherung (erhöhte Durchblutung) oder als Knochenödem (mit vermehrtem Wassergehalt) darstellen (*Bild 3*).

In Studien zur Erkennung einer ausgeprägten *Sakroiliitis* wurden hohe *Sensitivitäten* und *Spezifitäten* der MRT von 80–100% festgestellt. Eindrucksvoll ist ferner, dass die Rückbildung der akuten Entzündungszustände unter einer Anti-TNF-alpha-Therapie mittels MRT sichtbar gemacht werden kann. Ein weiterer Vorteil ist die fehlende Strahlenbelastung, so dass die Untersuchung beliebig oft wiederholt werden kann. Ähnlich wie beim Röntgenbild ist die Interpretation der MRT-Bilder jedoch nicht immer einfach.

Im Bereich der Wirbelsäule kann die MRT akute Veränderungen in allen Wirbelsäulenabschnitten sehr gut abbilden, z.B. Knochen-Ödeme (Flüssigkeitseinlagerungen) oder eine *Spondylodiszitis*. Nachteile der MRT-Technik sind die im-

mer noch begrenzte Verfügbarkeit und die relativ hohen Kosten. Ungeachtet dessen stellt die MRT die wichtigste Neuerung in der Diagnostik der *ankylosierenden Spondylitis* dar.

Diagnose-Kriterien

Formal gesehen gibt es keine Diagnosekriterien für die ankylosierende Spondylitis. Die modifizierten New-York-Kriterien von 1984 (*Tabelle 2*) werden allgemein als Diagnosekriterien eingesetzt, obwohl es sich dabei streng genommen um *Klassifikationskriterien* handelt (zur Festlegung, was man unter einer *ankylosierenden Spondylitis* versteht). Damit die modifizierten New-York-Kriterien erfüllt sind, müssen mindestens ein klinisches Kriterium sowie das radiologische Kriterium einer *Sakroiliitis* (mindestens Grad 2 beidseitig oder Grad 3 einseitig) vorliegen (*Tabelle 1 und 2*).

Für Patienten mit einer etablierten und seit langem andauernden Erkrankung scheint die Anwendung der modifizierten New-York-Kriterien ausreichend zu sein. Problematisch hingegen ist deren Anwendung zur Frühdiagnose, da die geforderten Röntgen-Veränderungen im Iliosakralgelenk meist erst einige Jahre nach Auftreten der ersten Beschwerden erkennbar sind. Die erwähnten Unsicherheiten bei der Beurteilung der *Sakroiliitis* vom Grad 2 kommen erschwerend hinzu.

Problematik der Diagnosestellung im frühen Krankheitsstadium

Leider wird die Diagnose immer noch sehr spät (im Durchschnitt erst 5–10 Jahre nach den ersten Beschwerden) gestellt. Unter Mitgliedern der Deutschen Vereinigung Morbus Bechterew betrug die mittlere Dauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung bei Männern 8,4 Jahre und bei Frauen 9,8 Jahre (*Bechterew-Brief Nr. 69 S. 3–18*). Eine ähnlich lange Diagnoseverzögerung von 9–10 Jahren fand sich auch in einer kürzlich in Holland, Belgien und Frankreich durchgeführten Untersuchung. Die lange Dauer bis zum Nachweis einer *Sakroiliitis* im Röntgenbild (wie in den modifizierten New-York-Kriterien gefordert) und die Unsicherheit bei der Beurteilung der *Sakroiliitis* vom Grad 2 müssen dabei als Hauptprobleme angesehen werden. Das „Nicht an die ankylosierende Spondylitis Denken“ mag bei der Diagnoseverzögerung ebenfalls eine Rolle spielen, die wir jedoch als untergeordnet ansehen.

Sowohl in den alten Rom-Kriterien von 1963 (*Tabelle 3*) als auch in den Frühdiagnosekriterien nach ZEIDLER, MAU u.a. von 1985 (*Tabelle 4*) wurde das Problem der Stadienbestimmung bei der *Sakroiliitis* berücksichtigt. Beide Kriterienätze ermöglichen die Frühdiagnose der *ankylosierenden Spondylitis* auch ohne den Nachweis einer *Sakroiliitis* im Röntgen- oder MRT-Bild, haben dafür aber andere Nachteile (Rom-Kriterien) bzw. konnten sich nicht durchsetzen (MAU-Kriterien) und werden heute kaum verwendet.

Frühformen der ankylosierenden Spondylitis

In vielen Fällen kann die *axiale* (die Wirbelsäule betreffende) *undifferenzierte Spondyloarthritis* (abgekürzt uSpA, *Bechterew-Brief Nr. 77 S. 9–11*) als eine Frühform der ankylosierenden Spondylitis betrachtet werden, da ein größerer Anteil der Patienten später eine ankylosierende Spondylitis

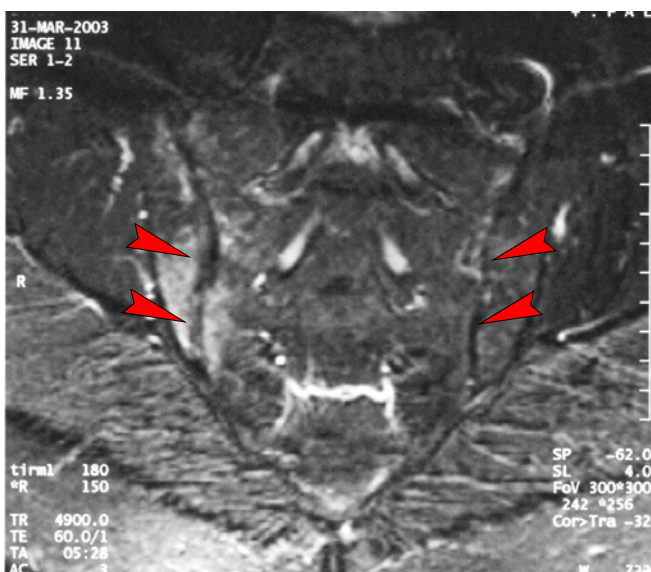


Bild 3: Magnetresonanztomogramm der Iliosakralgelenke. Im Bereich des rechten Iliosakralgelenks (im Bild links) akute *Sakroiliitis* mit eindeutigem Knochenödem. Linkes Iliosakralgelenk (im Bild rechts) mit allenfalls fraglichem Knochenödem im mittleren Abschnitt

entwickelt. Der heute verwendete Name „undifferenzierte Spondyloarthritis“ wurde erstmals in den ESSG-Klassifikationskriterien von 1991 (*Bechterew-Brief Nr. 53 S. 8–11 und Nr. 65 S. 20*) erwähnt und beschreibt das Vorliegen einer Spondyloarthritis, die sich nicht einer anderen der zu den Spondyloarthritiden gehörenden Krankheiten (*ankylosierende Spondylitis, reaktive Arthritis, Arthritis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Psoriasis-Arthritis*) zuordnen lässt (*Bechterew-Brief Nr. 53 S. 3–7 und Nr. 79 S. 6–10*).

In einer in diesem Zusammenhang wichtigen Studie von MAU u.a. wurden 88 Patienten mit tiefsitzendem entzündlichem Rückenschmerz und mindestens einem weiteren Symptom (periphere Arthritis, Fersenschmerz, Iritis oder erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit) bei fehlendem Röntgen-Nachweis einer Sakroiliitis über 10 Jahre weiterbeobachtet. HLA-B27-positiv waren 69% der Patienten. Nach 5 Jahren hatten bereits 36% eine im Röntgenbild nachweisbare ankylosierende Spondylitis entwickelt, nach 10 Jahren 59% der noch erreichbaren Patienten. 20% hatten weiterhin eine chronische uSpA und nur 20% der Patienten hatten nach 10-jährigem Verlauf eine andere Diagnose.

Interessant ist die Verteilung des HLA-B27 bei den Patienten nach 10-jähriger Beobachtung: Von den Patienten, bei denen inzwischen eine ankylosierende Spondylitis diagnostiziert werden konnte, waren 91% HLA-B27-positiv, von den Patienten mit chronischer uSpA waren es 80%, wohingegen von den Patienten mit anderen Diagnosen nach 10 Jahren nur 33% HLA-B27-positiv waren. Daraus wird deutlich, dass ein Großteil der Patienten mit einer uSpA und entzündlichem Rückenschmerz („axiale uSpA“) im Lauf der Zeit das Vollbild einer ankylosierenden Spondylitis entwickelt und dass das HLA-B27 dafür ein wichtiger Vorhersagefaktor ist.

Das Konzept der „axialen Spondyloarthritis“

Im frühen Stadium einer ankylosierenden Spondylitis sind weder knöcherne Ankylosen (Versteifungen) noch eine Spondylitis (Wirbelsäulenentzündung) im Röntgenbild erkennbar. Der Begriff „ankylosierende Spondylitis“ führt deshalb bei den Frühformen zur Verwirrung. Zudem wird mit diesem Begriff ein Endstadium der Erkrankung beschrieben, nämlich die Ankylosierung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule, ein Stadium, das bei weitem nicht bei allen Patienten eintritt. Einige Patienten entwickeln selbst nach vielen Jahren keinerlei Röntgenveränderungen, weder an der Wirbelsäule noch an den Iliosakralgelenken. Auch solche Verlaufsformen als „frühe ankylosierende Spondylitis“ zu diagnostizieren, würde eine unnötige Stigmatisierung dieser

Tabelle 3: Die Rom-Kriterien von 1963 zur Klassifizierung (Definition) der ankylosierenden Spondylitis

1. tiefsitzender Rückenschmerz und Steifigkeit über mehr als 3 Monate, die durch Ruhe nicht gebessert werden
2. Schmerzen und Steifigkeit im Bereich des Brustkorbs
3. eingeschränkte Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule
4. eingeschränkte Atembreite
5. Iritis oder ihre Folgen in der Krankengeschichte

Eine definitive ankylosierende Spondylitis liegt vor, wenn eine beidseitige Sakroiliitis vorliegt und eines der oben aufgeführten Kriterien erfüllt ist oder wenn vier der fünf Kriterien erfüllt sind.

Patienten bedeuten. Aus diesem Grunde erscheint uns der Begriff „axiale Spondyloarthritis“ (abgekürzt *axiale SpA*) für die Gesamtgruppe der frühen und späten Formen angemessener, da hierunter sowohl Patienten im frühen Krankheitsstadium (ohne im Röntgenbild erkennbare Sakroiliitis) als auch Patienten mit definitiv erkennbarer Sakroiliitis oder Syndesmophyten (Knochenbrücken) in der Wirbelsäule eingeschlossen werden können. Nicht minder wichtig ist, dass der Begriff „axiale SpA“ zunächst keine Vorhersage darstellt, also wertfrei bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufs ist.

Die im Röntgenbild sichtbaren Veränderungen (*Sakroiliitis* oder *Syndesmophyten/Bambusstab*) stellen eher ein Zeichen für die Dauer und den Schweregrad der Erkrankung dar. Das Konzept der „axialen SpA“ als Krankheitskontinuum, das sowohl frühe als auch späte Fälle einschließt, findet weitere Unterstützung durch Daten zur Krankheitslast: Wie eine erste Analyse der im Jahr 2000 bundesweit gestarteten „Inzeptionskohorte für Spondyloarthritiden“ (*Bechterew-Brief Nr. 85 S. 20*) ergab, sind Patienten mit einer frühen axialen Spondyloarthritis (ohne Sakroiliitis im Röntgenbild) bezüglich Krankheitsaktivität, Schmerzen, Lebensqualität und Therapiebedarf genauso stark betroffen wie Patienten mit einer definitiv röntgenologisch nachweisbaren Sakroiliitis.

Ob und wann ein Patient in das röntgenologische Stadium übergeht, kann zur Zeit noch nicht vorhergesagt werden. Die Inzeptionskohorte, in die mittlerweile mehr als 500 Patienten eingeschlossen sind, wird uns in absehbarer Zeit hoffentlich Antworten auf diese wichtige Frage liefern.

Möglichkeiten der frühen Diagnose

Die 1991 veröffentlichten ESSG-Klassifikationskriterien (*Bechterew-Brief Nr. 53 S. 8–11 und Nr. 65 S. 20*) sind inzwischen international allgemein akzeptiert und wurden in den letzten Jahren häufig auch als diagnostisches Instrument für die axiale uSpA eingesetzt, obgleich sie dafür nicht geschaffen wurden. Eine spanische Studie zum diagnostischen Einsatz der ESSG-Kriterien bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer ergab jedoch, dass 53% der Patienten, die die ESSG-Kriterien erfüllten, nach 5 Jahren aus Sicht des Rheumatologen keine Spondyloarthritis mehr hatten. Dies

Tabelle 4: Die von ZEIDLER, MAU u.a. 1985 vorgeschlagenen Kriterien zur Frühdiagnose der ankylosierenden Spondylitis

	Punkte
1. HLA-B27 positiv	1,5
2. Rückenschmerzen vom entzündlichen Typ	1
3. Tiefsitzende Kreuzschmerzen oder ins Gesäß ausstrahlende Schmerzen oder positives Menellsches Zeichen (<i>Bechterew-Brief Nr. 87 S. 4</i>)	1
4. Brustkorbschmerzen oder eingeschränkte Atembreite	1
5. Periphere Arthritis oder Fersenschmerz	1
6. Iritis in der Krankengeschichte	1
7. eingeschränkte Beweglichkeit der Hals- oder Lendenwirbelsäule	1
8. erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit	1
9. Spondylitis-ankylosans-verdächtige Wirbelsäulen-Veränderungen im Röntgenbild	1

Bei einer Summe von mindestens 3,5 Punkten liegt mit 76% Wahrscheinlichkeit eine Frühform der ankylosierenden Spondylitis vor.

muss als Hinweis aufgefasst werden, dass die ESSG-Kriterien für die Diagnose früher Fälle nicht optimal sind.

Wir haben kürzlich eine neue Herangehensweise zur frühen Diagnose vorgeschlagen mit hoher diagnostischer Sicherheit bei Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz, die keine eindeutigen Röntgen-Befunde aufweisen (*MBJ Nr. 98 S. 12*). Als Testparameter, die für die *axiale Spondyloarthritis* relevant sind, wurden untersucht: der entzündliche Rückenschmerz, periphere asymmetrische Gelenkentzündungen, Fersenschmerz, *Daktylitis* (entzündlicher Befall der Gelenke eines Fingers oder einer Zehe), *Iritis*, *Psoriasis* (Schuppenflechte der Haut), *Morbus Crohn/Colitis ulcerosa* (entzündliche Darmerkrankungen), eine *positive Familienanamnese* (*Spondyloarthritis* in der nahen Verwandtschaft), erhöhte Entzündungsparameter (Blutsenkung/CRP), HLA-B27, gutes Ansprechen des Rückenschmerzes auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und die Befunde der *Magnetresonanztomographie* (MRT), *siehe Tabelle 5*. Weitere Untersuchungsbefunde wie z.B. eine eingeschränkte Wirbelsäulenbeweglichkeit (Schober-Zeichen) oder die eingeschränkte Atembreite sind zur Dokumentation der etablierten und lange bestehenden *ankylosierenden Spondylitis* sicherlich von Wert, können zur Diagnostik der frühen Krankheitsstadien aber nur wenig beitragen.

Die Wahrscheinlichkeit einer *axialen Spondyloarthritis* (*ankylosierende Spondylitis* oder *axiale uSpA*) beträgt bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz etwa 5%. Diesen Wert ergab eine Untersuchung in einer großen englischen Allgemeinanzpraxis. Die *Sensitivitäten* und *Spezifitäten* der

Tabelle 5: Sensitivität, Spezifität und positive Likelihood Ratio (LR⁺) von Befunden zur Frühdiagnose der axialen Spondyloarthritis

	Sensitivität	Spezifität	LR ⁺
Entzündlicher Rückenschmerz	75%	76%	3,1
Andere Beschwerdeformen:			
Sehnenansatzentzündung der Ferse	37%	89%	3,4
Periphere Arthritis	40%	90%	4,0
Daktylitis (Wurstfinger/Zehen)	18%	96%	4,5
Iritis	22%	97%	7,3
Psoriasis	10%	96%	2,5
Morbus Crohn / Colitis ulcerosa	4%	99%	4,0
Positive Familienanamnese (diese Krankheiten in der Verwandtschaft)	32%	95%	6,4
HLA-B27	90%	90%	9,0
Erhöhte Blutsenkung/CRP	50%	80%	2,5
Gutes Ansprechen auf NSAR	77%	85%	5,1
Sakroiliitis-Nachweis im MRT	90%	90%	9,0

Das LR⁺ ergibt sich aus der Formel: Sensitivität/(1 - Spezifität) und ist ein Maß für den diagnostischen Wert eines Tests. Die angegebenen Zahlen zur *Sensitivität* und *Spezifität* entsprechen repräsentativen Werten, die sich aus zahlreichen Studien ergeben.

für die *axiale Spondyloarthritis* relevanten Befunde sind aus großen Studien zur ankylosierenden Spondylitis und der Gesamtgruppe der *Spondyloarthritis* hinreichend bekannt. Repräsentative Zahlen aus unserer Sicht zu den einzelnen Befunden sind in *Tabelle 5* zu finden. Der Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen der Erkrankung ergibt sich aus der Kombination der Befunde, und zwar dadurch, dass die

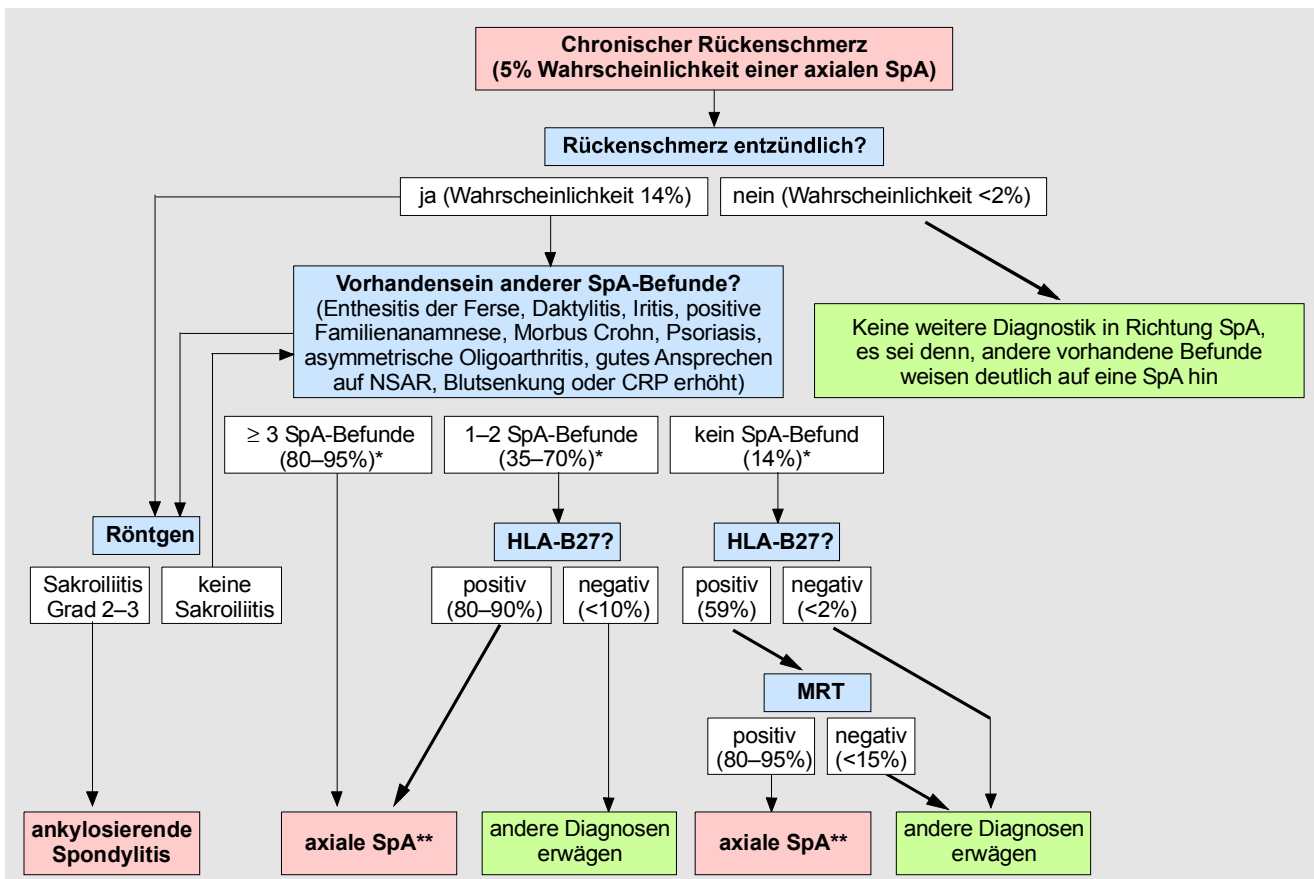


Bild 4: Diagnostisches Schema für die axiale Spondyloarthritis (SpA).

*) Wahrscheinlichkeit je nach den vorliegenden Befunden. **) Bei einer Wahrscheinlichkeit von über 90% betrachten wir die Diagnose axiale Spondyloarthritis als definitiv, bei einer Wahrscheinlichkeit von 80-90% als wahrscheinlich.

Posttest-Wahrscheinlichkeit (nach Test-Durchführung) des 1. Tests zur Prätest-Wahrscheinlichkeit (vor Test-Durchführung) des 2. Tests wird usw. Um die Diagnose „axiale Spondyloarthritis“ mit hinreichender Sicherheit stellen zu können, halten wir eine Krankheitswahrscheinlichkeit von 90% oder mehr für notwendig.

Berichtet ein Patient mit chronischem Rückenschmerz über die typischen Zeichen des entzündlichen Rückenschmerzes, so erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer axialen Spondyloarthritis von 5% nur auf 14%. Diese geringe Wahrscheinlichkeit von 14% macht deutlich, dass der entzündliche Rückenschmerz als alleiniges Kriterium zur Diagnosestellung nicht ausreicht. Um eine Krankheitswahrscheinlichkeit von 90% oder mehr zu erreichen, müssen zusätzlich zum entzündlichen Rückenschmerz in der Regel 3 weitere Spondyloarthritis-Merkmale vorliegen, wie sie in *Tabelle 5* aufgeführt sind.

Anhand der errechneten Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer axialen Spondyloarthritis haben wir ein Diagnose-Schema für den rheumatologisch versierten Arzt entwickelt (*Bild 4*). Dieses Schema orientiert sich am traditionellen diagnostischen Vorgehen mit Anamnese (Befragung nach der Vorgeschichte), ärztlicher Untersuchung, Laboruntersuchungen und bildgebenden Verfahren.

Die Bestimmung des HLA-B27 als diagnostischem Merkmal wurde in der Vergangenheit sehr kontrovers diskutiert. Die Wahrscheinlichkeitsberechnungen zeigen nunmehr, dass die HLA-B27-Bestimmung als diagnostischer Test sehr wohl brauchbar ist und zusammen mit der Magnetresonanztomographie die höchste diagnostische Aussagekraft (höchstes LR^+ in *Tabelle 5*) besitzt. Daher sei generell empfohlen, bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz das HLA-B27 frühzeitig zu bestimmen, um dann die HLA-B27-positiven Patienten mit chronischen Rückenschmerzen einem Rheumatologen zur weiteren Abklärung zu überweisen.

Ausblick

Das vorgeschlagene diagnostische Schema erlaubt beim einzelnen Patienten die frühe Diagnosestellung einer axialen Spondyloarthritis mit einem hohen Grad an Sicherheit. Die frühe Diagnosestellung ist gerade bei Patienten mit einem unauffälligen Röntgenbild bzw. einer fraglichen Sakroiliitis von großer Bedeutung, denn einerseits erhalten dadurch Patient und Arzt diagnostische Sicherheit und unnötige Untersuchungen können vermieden werden, andererseits erlaubt eine frühe Diagnose auch den frühzeitigen und konsequenten Einsatz der richtigen Therapie. Das diagnostische Schema erlaubt auch den Ausschluss einer axialen Spondyloarthritis bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz mit einem hohen Grad an Sicherheit, was für den klinischen Alltag nicht minder wichtig ist. Das vorgeschlagene diagnostische Vorgehen wird gegenwärtig in klinischen Studien erprobt.



Anschrift der Verfasser:

Medizinische Klinik I, Gastroenterologie/Infektiologie/Rheumatologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin

Quelle: Zeitschrift für Rheumatologie 63 (2004) S. 193–202
(dort mit ausführlichem Literaturverzeichnis)

Die Tabellen 3 und 4 wurden von der Redaktion eingefügt.