

Aus der Klinik für Rheumatologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

# DISSERTATION

**Vergleich von klinischer Krankheitsaktivität und  
objektivem Nachweis akut entzündlicher Veränderungen  
in der Magnetresonanztomographie  
bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von

Elke Sonja Hilgert  
aus Bad Säckingen

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. M. Rudwaleit  
2. Prof. Dr. med. B. Manger  
3. Priv.-Doz. Dr. med. Z. Grozdanovic

Datum der Promotion: 07.11.2008

*von ganzem Herzen*

*für meine Eltern  
und für meine Oma*

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Spondyloarthritis - SpA	1
Geschichtliche Erstbeschreibung	3
Pathogenese	3
Klinisches Bild	3
Diagnostik	5
Der Stellenwert der Magnetresonanztomographie	6
Therapie	8
Studienziele	9
<b>2. Patienten- und Methodenbeschreibung</b>	<b>11</b>
2.1 Studiendesign	11
2.2 Messinstrumente	13
Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI	13
Spinal Pain Score - SpiPS	13
C-reaktives Protein - CRP	14
Physician global	14
Globales Schmerzurteil des Patienten	15
Krankheitsdauer	15
HLA-Typisierung	15
Magnetresonanztomographie - MRT	15
2.3 Statistische Verfahren	19
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>20</b>
3.1 Patientengruppe AS	22
MRT bei AS-Patienten	22
BASDAI bei AS-Patienten	27
SpiPS bei AS-Patienten	27
CRP bei AS-Patienten	27
Physician global bei AS-Patienten	28
Globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	28
3.2 Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei AS	30
MRT und BASDAI bei AS-Patienten	30
MRT und SpiPS bei AS-Patienten	35
MRT und CRP bei AS-Patienten	37
MRT und physician global bei AS-Patienten	39
MRT und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	40
BASDAI und SpiPS bei AS-Patienten	41
BASDAI und CRP bei AS-Patienten	41
BASDAI und physician global bei AS-Patienten	43
BASDAI und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	43
SpiPS und CRP bei AS-Patienten	44
SpiPS und physician global bei AS-Patienten	45

SpiPS und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	45
CRP und physician global bei AS-Patienten	46
CRP und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	46
Physician global und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten	47
Zusammenfassung der Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei AS-Patienten	48
3.3 Patientengruppe axiale uSpA	49
MRT bei Patienten mit axialer uSpA	49
BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA	53
SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA	54
CRP bei Patienten mit axialer uSpA	54
Physician global bei Patienten mit axialer uSpA	54
Globales Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA	54
3.4 Korrelationen der verschiedenen Aktivitätsparameter bei axialer uSpA	56
MRT und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA	56
MRT und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA	59
MRT und CRP bei Patienten mit axialer uSpA	60
MRT und physician global bei Patienten mit axialer uSpA	63
MRT und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA	64
BASDAI und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA	65
BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA	65
BASDAI und physician global bei Patienten mit axialer uSpA	67
BASDAI und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA	67
SpiPS und CRP bei Patienten mit axialer uSpA	68
SpiPS und physician global bei Patienten mit axialer uSpA	68
SpiPS und globales Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA	69
CRP und physician global bei Patienten mit axialer uSpA	69
CRP und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA	70
Physician global und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA	70
Zusammenfassung der Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei Patienten mit axialer uSpA	71
<b>4. Gegenüberstellung AS / axiale uSpA</b>	<b>72</b>
<b>5. Diskussion</b>	<b>73</b>
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>80</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>82</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>87</b>
<b>9. Fall-Beispiele</b>	<b>88</b>
<b>10. Veröffentlichungen</b>	<b>92</b>
<b>11. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>93</b>
<b>12. Danksagung</b>	<b>94</b>
<b>13. Curriculum Vitae</b>	<b>95</b>

# Abkürzungsverzeichnis

ANA	antinukleäre Antikörper
AS	Ankylosierende Spondylitis
ASspiMRI-a	Score zur Befundung akuter Entzündung der WS in der MRT bei AS
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
bzw.	beziehungsweise
CBF	Campus Benjamin Franklin
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
ESSG	European Spondylarthropathy Study Group
ggf.	gegebenenfalls
HLA	humanes Leukozyten Antigen
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
ICR	Intercostalraum
J.	Jahre
Kap.	Kapitel
KM	Kontrastmittel
LR	Likelihood Ratio
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Morbus
MHC	Major Histocompatibility Complex
modif.	modifiziert
MRT	Magnetresonanztomographie / Magnetresonanztomogramm
MW	Mittelwert
NSAR (NSAID)	Nicht-steroidale Antirheumatika (non-steroidal anti-inflammatory drugs)
o.g.	oben genannt
PsA	Psoriasisarthritis (Arthritis / Spondylitis bei Psoriasis)
s.c.	sub cutan
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SIG	Sacroiliakalgelenke
Sig.	Signifikanz
sog.	sogenannt
SpA	Spondyloarthritis
SpiPS	Spinal Pain Score
STIR	Short-Tau-Inversion-Recovery
T1 / T2	Bezeichnung für Längs- / Querrelaxationszeit in der MRT
TIRM	Turbo-Inversion Recovery Magnitude
TNF alpha	Tumor Nekrose Faktor alpha
u.a.	unter anderem
uSpA	undifferenzierte Spondyloarthritis
V.a.	Verdacht auf

# 1. Einleitung

Thema der vorliegenden Arbeit ist der Vergleich zwischen subjektiven und objektiven Aktivitätsparametern zur Beurteilung akuter Entzündung bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) und axialer undifferenzierter Spondyloarthritis (axiale uSpA). Besondere Bedeutung hat die erstmalige Untersuchung der Korrelation zwischen subjektiver klinischer Krankheitsaktivität und objektiv nachweisbaren akuten Entzündungszeichen des Achsenskeletts in der Magnetresonanztomographie (MRT).

## 1.1 Spondyloarthritis - SpA

Spondyloarthritiden gehören zusammen mit der rheumatoiden Arthritis und den Kollagenosen zu den entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Es handelt sich um Systemerkrankungen unklarer Ätiologie mit schubförmigem Verlauf. Die Prävalenz der Gesamtgruppe Spondyloarthritis wird in Europa mit 1,9% angegeben (Braun et al. 1998). Damit tritt sie häufiger auf als die rheumatoide Arthritis, deren Prävalenz bei 0,8% der erwachsenen Bevölkerung liegt (Lipsky et al. 2001).

Unter dem Oberbegriff Spondyloarthritis (SpA) werden verschiedene Untergruppen zusammengefasst, die in charakteristischer Weise das Achsenskelett befallen. Dazu zählen die differenzierten SpA-Untergruppen AS, reaktive Arthritis, Arthritis / Spondylitis bei Psoriasis, Arthritis / Spondylitis bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) und die undifferenzierte Spondyloarthritis (uSpA) (Sieper et al. 1995, Dougados et al. 1991). Hauptvertreterin der SpA ist die AS, gefolgt von der uSpA (Braun et al. 1998, Brandt et al. 1999). Alle Manifestationsformen können in eine AS mit Versteifung der Wirbelsäule übergehen oder gleichzeitig mit ihr auftreten. Zu 80 - 90% liegt die AS isoliert vor (Sieper et al. 2001), in 5 - 8% der Fälle ist sie mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) assoziiert, in 10 - 20% der AS-Fälle liegt gleichzeitig eine Psoriasis vor.

Die uSpA wird seit etwa 20 Jahren definiert und geht auf Erkenntnisse der ESSG (European Spondylarthropathy Study Group) und Amor zurück (Amor et al. 1995, Dougados et al. 1991). Unter dem Begriff uSpA werden seitdem alle SpA-Formen

subsumiert, die nicht als AS, SpA bei Psoriasis, SpA bei CED oder reaktive Arthritis in Erscheinung treten. Es wird unterschieden zwischen uSpA mit vorwiegend peripherer Gelenkbeteiligung und axialer uSpA, bei der vor allem das Achsenskelett betroffen ist. Man geht inzwischen davon aus, dass es sich bei der axialen uSpA um eine Frühform der AS handelt. Die uSpA kann somit auch in jede andere SpA-Manifestation übergehen (Schattenkirchner und Krüger 1987).

Nach der ESSG gilt als Voraussetzung für die Klassifikation als SpA einschließlich uSpA:

- Entzündliche Schmerzen der Wirbelsäule oder Arthritis / Synovitis der unteren Extremitäten oder asymmetrische Arthritis

plus eines der folgenden Kriterien:

- Positive Familienanamnese für AS, Psoriasis, reaktive Arthritis, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa
- Psoriasis
- Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa
- Beidseits wechselnder Gesäßschmerz
- Fersenschmerz (Enthesitis)
- Sakroiliitis
- Vorausgegangener Infekt wie Urethritis, Cervicitis oder akute Diarrhoen innerhalb eines Monats vor Beginn der Arthritis

Mau verfolgte das Schicksal von 88 Patienten, die zum Großteil an wahrscheinlicher axialer uSpA litten, über 10 Jahre und fand heraus, dass die axiale uSpA die Tendenz hat, später in eine AS überzugehen. Nach 5 Jahren wurde bei 36% und nach 10 Jahren bei 59% der Patienten die Diagnose AS gestellt. Dieses Ergebnis zeigt, dass es sich bei der axialen uSpA meist um eine Frühform der AS handelt. Der beste Marker, um den Übergang einer axialen uSpA in eine manifeste AS vorherzusagen, war nach Mau's Studie ein positiver HLA B27-Status. Das AS-Risiko steigt außerdem, wenn sich die uSpA hauptsächlich durch entzündlichen Rückenschmerz und weniger durch periphere Oligoarthritis äußert (Mau et al. 1998).

Die axiale uSpA als „prä-radiologisches“ Stadium der AS (siehe auch Kap. Diagnostik) bildet mit dem sog. „radiologischen“ Stadium (manifeste AS) ein Krankheitskontinuum, das durch den Begriff „axiale Spondyloarthritis“ angemessen zum Ausdruck gebracht wird (Rudwaleit et al. 2004 A, Rudwaleit et al. 2005).

## Geschichtliche Erstbeschreibung

Rheumatische Erkrankungen gehören von jeher zum Leben und Schicksal des Menschen. Bereits im alten Schrifttum wurden vielerlei Arten von atraumatischen Wirbelsäulenerkrankungen und Deformierungen beschrieben. Die typischen knöchernen Veränderungen, wie sie bei der AS auftreten, wurden erstmals im Jahr 1693 von dem Medizinstudenten Bernard Connor in seiner auf Englisch, Französisch und Latein verfassten Dissertation vorgestellt (Connor 1693). Der Begriff „Ankylose“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet gekrümmte, verschlungene Gelenkversteifung mit Bewegungsverlust. Wladimir von Bechterew, ein Psychiater und Neurologe des 19. Jahrhunderts beschrieb das Krankheitsbild der AS im Jahr 1893 als eine „Unbeweglichkeit oder Steifigkeit“ der Wirbelsäule, die er jedoch fälschlicherweise als neuronale Störung auffasste (von Bechterew 1893). Auf ihn geht der heute für die AS gebräuchliche Name „Morbus Bechterew“ zurück.

## Pathogenese

Die Pathogenese der Spondyloarthritiden konnte bis heute nicht vollständig geklärt werden. Es existiert eine reiche Vielfalt an ätiopathogenetischen Konzepten und Arbeitshypothesen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine pathologische Aktivierung des Immunsystems, bei der auto-reaktive Leukozyten eine Rolle spielen. Unklar ist jedoch die Ursache dieser autoimmunologischen Reaktion. In einigen Hypothesen werden bakterielle Antigene als initiale Trigger beschrieben (Weidner et al. 1982, Lange et al. 1996). Ein großer Fortschritt war die Entdeckung der Assoziation zwischen AS und dem MHC-Klasse 1-Molekül HLA B27 im Jahre 1973 (Brewerton et al. 1973). Da ca. 90% der AS-Patienten HLA B27 positiv sind, lag mit dieser Entdeckung die Bedeutung der genetischen Prädisposition auf der Hand. In der deutschen Normalbevölkerung sind 5 - 10% der Einwohner HLA B27 positiv.

## Klinisches Bild

Charakteristisch für die AS als Hauptvertreterin der Spondyloarthritiden ist die langsam zur Versteifung führende Entzündung der Wirbelsäule, die meist zwischen dem 20. und

40. Lebensjahr in den Sakroiliakalgelenken (SIG) beginnt und im Verlauf die Wirbelsäule befällt. Männer und Frauen sind im Verhältnis 2,5 : 1 betroffen, wobei die weiblichen Betroffenen oft einen späteren Befall der Wirbelsäule aufweisen (Calin et al. 1997). Die asymmetrische Oligoarthritis peripherer Gelenke ist ein weiteres häufiges Symptom, ebenso Sehnenansatzentzündungen (Enthesitiden) mit typischer Lokalisation an Achillessehne und Plantarfaszie, jedoch ebenso an anderen Körperstellen, an denen Bänder inserieren. Typisch bei AS ist die Bildung von Syndesmophyten an Wirbelkörpern mit Umschließung des Anulus fibrosus, was aufgrund des charakteristischen röntgenologischen Bildes als „Bambusstab-Wirbelsäule“ bezeichnet wird und im fortgeschrittenen Stadium der AS auftreten kann. Typisch sind auch ophthalmologische Veränderungen. Die akute anteriore Uveitis tritt oft schubweise auf und ist gelegentlich auch ein Frühsymptom der AS. Zu den extraartikulären Manifestationen gehören außerdem Zystitis und Prostatitis, seltener findet sich eine Aortitis oder Lungenbeteiligung. Als unspezifische Symptome können Müdigkeit, Fieber, Inappetenz, Anämie oder Gewichtsverlust auftreten.

Durch die Entzündung der Wirbelsäule, die allen Spondyloarthritiden gemeinsam ist, entsteht ein charakteristischer Schmerz in Gesäß und unteren Rückenpartien, der typischerweise in den frühen Morgenstunden auftritt und als „entzündlicher Rückenschmerz“ bezeichnet wird. Als chronisch gilt er ab einer Schmerzdauer von mindestens drei Monaten. Der chronisch entzündliche Rückenschmerz stellt das führende Leitsymptom der axialen SpA dar. Die Kriterien wurden 1977 erstmals definiert (Calin et al. 1977) und erreichen nach leichter Modifikation eine Sensitivität von 70,3% und eine Spezifität von 81,2% bei AS-Patienten (siehe Tab. 1.1.1).

Tab. 1.1.1 chronisch entzündlicher Rückenschmerz

Definition des chronisch entzündlichen Rückenschmerzes:

Morgensteifigkeit von > 30 Minuten Dauer  
Besserung durch Bewegung und nicht durch Ruhe  
Schmerzen in der zweiten Nachthälfte  
wechselnder Gesäßschmerz

Mindestens zwei der vier Kriterien müssen erfüllt sein, um einen chronischen Rückenschmerz als entzündlichen Rückenschmerz zu klassifizieren.  
(Rudwaleit et al. 2006)

## Diagnostik

Für die Klassifikation und Diagnose der AS gelten heute international immer noch die modifizierten New-York-Kriterien von 1984. Die New-York-Kriterien (Bennet und Wood 1968) entstanden aus den Rom-Kriterien und gelten heute in einer modifizierten Fassung (siehe Tab. 1.1.2).

Tab. 1.1.2 modifizierte New-York-Kriterien

### Modifizierte New-York-Kriterien zur Diagnostik der ankylosierenden Spondylitis:

#### Klinische Kriterien:

- Tiefsitzender Rückenschmerz und Steifigkeit seit mehr als drei Monaten mit Besserung durch Bewegung
- Bewegungseinschränkung der LWS in zwei Ebenen (sagittal und lateral)
- Eingeschränkte Thoraxexkursion gemessen im 4. ICR in Relation zu Normalwerten (< 3 cm als Richtwert)

#### Radiologisches Kriterium:

- Sakroiliitis Grad 2 bilateral oder Grad 3 - 4 unilateral

Die Diagnose AS ist gesichert, wenn mindestens ein klinisches und das radiologische Kriterium erfüllt wird.  
(van der Linden et al. 1984)

Bei der radiologischen Beurteilung stellt Grad 0 einen Normalbefund dar, Grad 1 umfasst verdächtige Läsionen, Grad 2 steht für minimale eindeutige Läsionen, Grad 3 beschreibt ausgedehnte Erosionen, Sklerosierungen oder partielle Ankylose und Grad 4 steht für die komplette Ankylose der SIG.

Da bei diesen Kriterien das Vorhandensein einer röntgenologisch sichtbaren Sakroiliitis obligat ist, erfassen sie meist nicht das Frühstadium der Erkrankung (axiale uSpA), in der noch keine Läsionen durch abgelaufene Entzündungen sichtbar sind. Neben den fehlenden radiologischen Zeichen in den ersten Erkrankungsjahren ist die Unterscheidung von entzündlichem zu degenerativ bedingtem Rückenschmerz oft schwierig. Die Diagnose AS wird im Schnitt erst nach 6 - 10 jähriger Krankheitsdauer gestellt, vermutlich, weil erst nach dieser Zeit die Sakroiliitis radiologisch eindeutig beurteilbar ist (Feldtkeller et al. 1999).

Im Jahr 1991 entwickelte die ESSG (European Spondylarthropathy Study Group, Dougados et al. 1991) allgemein anerkannte Kriterien für die Klassifikation der SpA (siehe S. 2), die auch häufig zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden, obgleich sie hierfür nicht konzipiert wurden (Mau 1990).

Ein Ziel der modernen Rheumatologie ist es, die AS möglichst früh, bereits im Stadium der axialen uSpA sicher zu diagnostizieren, um sie dann auch optimal therapieren zu können.

### Der Stellenwert der Magnetresonanztomographie

Obligat für die Diagnose einer AS ist bis heute das Vorhandensein entzündlicher knöcherner Veränderungen, die im Röntgenbild erfasst werden können. Diese sind jedoch in der Regel erst nach jahrelangem Krankheitsverlauf nachweisbar. Wie heute bekannt ist, geht der manifesten AS ein Vorstadium voraus, das oft der röntgenologischen Diagnostik entgeht. Erst Sklerosierungen und Erosionen durch abgelaufene Entzündung, die den Gelenkspalt der SIG weit oder unregelmäßig erscheinen lassen, können im Röntgenbild sichtbar gemacht werden, nicht aber das Knochenödem, das als akutes Entzündungsgeschehen diesen Veränderungen um Jahre vorausgeht. Diese frühen akut entzündlichen Veränderungen sind im Gegensatz zum Röntgenbild sehr gut mittels Magnetresonanztomographie (MRT) nachweisbar (Puhakka et al. 2004, Braun et al. 1994). Der Vorteil der MRT gegenüber konventionell radiologischen und computertomographischen Verfahren ist die hervorragende Darstellbarkeit anatomischer Strukturen, besonders der Weichteilgewebe (Bollow et al. 2001 A). Entzündliche Prozesse bzw. die dadurch entstehenden ödematösen Wassereinlagerungen können ohne den Einsatz von schädigenden Strahlen sichtbar gemacht werden (siehe Kapitel „Fall-Beispiele“). Dadurch ist die MRT zum wichtigsten modernen Schnittbildverfahren in der Aktivitätsbeobachtung der axialen SpA geworden und ist inzwischen Bestandteil vieler Studien. Zu den für die axiale SpA charakteristischen Veränderungen, die mittels MRT dargestellt werden können, zählen die akute Sakroiliitis, Spondylitis / Spondylodiscitis und Enthesitis. Eine weitere typische Veränderung, die in der MRT um Jahre früher als im Röntgenbild dargestellt werden kann, ist die Spondylitis anterior (Romanus-Läsion), die als Erosion der Wirbelkörpereränder erscheint oder durch ventrale Spongiosa-

sklerosen als „glänzende Ecken“ imponiert (Bellamy et al. 1983, Dihlmann et al. 1979). Typisch ist auch die entzündliche Andersson-Läsion (primäre Bandscheibenläsion meist mit symmetrischem Wirbelkörperödem). Die nicht-entzündliche Andersson-Läsion stellt eine osteoporotisch bedingte Insuffizienzfraktur dar, die in der MRT als nicht mehr ankylosiertes Wirbelsäulen-Segment erscheint.

Um bestimmte Gewebearten besonders zu betonen, wurden im Lauf der Zeit verschiedene MRT-Sequenzen entwickelt, wobei die STIR-Sequenz (Short-Tau-Inversion-Recovery) in der Diagnostik der SpA eine besondere Rolle spielt. Mit dieser Technologie wird der Bildkontrast bewusst beeinflusst, freies Wasser stellt sich signalreich dar, so dass alle Gewebe mit hohem Wasseranteil hell erscheinen (Dwyer et al. 1988, Vahlensieck et al. 1993). Das normale Fettgewebe des Knochenmarkes erscheint dunkel (signalarm). Die TIRM-Sequenz (Turbo-Inversion Recovery Magnitude) eignet sich ebenfalls gut zur Darstellung von Flüssigkeit, denn Wasser erscheint auch hier hell (Fleckenstein et al. 1991). Beim Einsatz von Kontrastmitteln (Gadolinium-DTPA) wird die Tatsache genutzt, dass es sich überall dort anreichert, wo eine vermehrte Vaskularisierung vorliegt. Da entzündete Gewebe meist vermehrt vaskularisiert sind, geht von entzündeten Regionen ein intensiveres Signal des Kontrastmittels aus (Bollow et al. 1995). Mögliche Störfaktoren der MRT sind Bewegungen des Patienten, in geringem Maße auch Pulsschlag oder Darmperistaltik (Bollow et al. 2001 B) und alle magnetischen Gegenstände, die sich am oder im Patienten befinden.

Die Relevanz der MRT für die Diagnostik der axialen uSpA wird auch in einem 2004 veröffentlichten Diagnose-Algorithmus deutlich. Sensitivität und Spezifität der MRT für frühe AS-typische Veränderungen werden hier mit 90% angegeben, die Likelihood Ratio (LR)\* liegt bei 9,0. Damit ist die MRT neben dem HLA B27-Status das diagnostische Hilfsmittel mit der höchsten LR (Rudwaleit et al. 2004 B).

Insgesamt ist die MRT eine gut verträgliche, nebenwirkungsarme Methode zur Gewebedarstellung, die auch in frühen Krankheitsstadien zuverlässig akut entzündliche Läsionen des Achsenskeletts bei axialer SpA nachweisen kann.

---

\* Likelihood Ratio = Sensitivität / (1- Spezifität); die LR macht Angaben über den diagnostischen Wert einer Methode.

## Therapie

Schmerzfreiheit und Erhalt von Beweglichkeit sind oberste Ziele in der Behandlung der axialen SpA. Bewährt haben sich nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) zur Behandlung des Rückenschmerzes, da ein gutes Ansprechen bei 70 - 80% der Patienten beobachtet werden konnte (Amor et al. 1995). Neben der medikamentösen Therapie ist die physiotherapeutische Betreuung der Patienten von Bedeutung. Durch kontinuierliches krankengymnastisches Bewegungstraining soll der Ankylosierung der Wirbelsäule entgegengewirkt werden.

Der Stellenwert der Kortikosteroide ist bisher nicht klar definiert. Ihr systemischer Einsatz bleibt hochakuten Verläufen vorbehalten, in der Regel sind sehr hohe Dosen notwendig, um eine Besserung zu erzielen. Eine weitere Applikationsform ist die computertomographisch gesteuerte lokale Injektion in entzündete Gelenke. Dieses Verfahren wird sinnvollerweise bei isoliertem Befall der SIG ohne Beteiligung der Wirbelsäule angewendet. Die Wirkungsdauer einer Injektion beträgt zwischen 6 Wochen und 10 Monaten.

Beim Einsatz sogenannter Basistherapeutika, Hauptvertreter sind Sulfasalazin und Methotrexat (MTX), die bei der rheumatoiden Arthritis mit gutem Erfolg zum Einsatz kommen, konnte bei axialer SpA kaum ein Effekt auf den Rückenschmerz nachgewiesen werden (Braun et al. 2004, Braun et al. 2006, Chen et al. 2004, van Denderen et al. 2004). Selbst nach zwölfwöchiger Gabe von MTX (20 mg / Woche s.c.) ergab sich keine wesentliche Reduktion des Rückenschmerzes, erfasst im Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (Haibel et al. 2007).

Ist die Gabe von NSAR nicht ausreichend, so kommen seit wenigen Jahren TNF-alpha-Blocker mit durchschlagendem Erfolg zum Einsatz (Braun et al. 2003 B). Es stehen die Substanzen Infliximab, Etanercept und Adalimumab zur Verfügung. Studien belegen einen nachweislichen Rückgang der entzündlichen Aktivität unter TNF-alpha-Blockern (Baraliakos et al. 2005 A). Nach 24-wöchiger Therapie mit Etanercept wurde ein weitgehendes Verschwinden des entzündlichen Knochenmarködems in der MRT nachgewiesen. Allerdings erlitten 98% der Patienten (alle mit langer Krankheitsvor-

geschichte) selbst nach dreijähriger Therapiedauer nach Absetzen der Substanzen innerhalb von 6 Monaten ein Rezidiv (Baraliakos et al. 2005 B).

## Studienziele

Einschätzung und Objektivierbarkeit akut entzündlicher Veränderungen im Krankheitsverlauf der axialen SpA sind auch heute noch mit vielen Schwierigkeiten behaftet. Zur Auswahl stehen verschiedene Messgrößen für die Aktivitätsbeurteilung, es gibt jedoch keinen Parameter, der als absolut zuverlässig gilt. Die klinische Krankheitsaktivität hängt sehr vom Schmerzempfinden des einzelnen Patienten ab. Auch ein erfahrener und routinierter Untersucher ist auf die subjektiven Aussagen des Patienten angewiesen. Vom Befinden des Patienten unabhängig sind hingegen die laborchemischen Entzündungsparameter C-reaktives Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Diese sind jedoch sehr unspezifisch und bei axialer SpA wenig sensitiv. Erfahrungsgemäß ist das CRP nur bei etwa der Hälfte aller AS-Patienten erhöht (Sporenberg et al. 1999, Dougados et al. 1999).

Im Vergleich zu anderen rheumatologischen Erkrankungen ist die Beurteilung der Krankheitsaktivität der axialen SpA deutlich schwieriger. Bei der rheumatoiden Arthritis finden sich typischerweise geschwollene und druckdolente Gelenke, solche oder andere gut sichtbaren klinischen Aktivitätszeichen fehlen jedoch bei der axialen SpA.

Obwohl die röntgenologische Bildgebung der SIG bei der axialen SpA seit langem einen hohen Stellenwert einnimmt, kann diese Methode in der Regel erst nach jahrelangem Krankheitsverlauf pathologische Veränderungen aufzeigen, da im Röntgenbild nur die abgelaufene Entzündung in Form von Erosionen und Sklerose sichtbar wird, nicht jedoch das akute Entzündungsgeschehen selbst. In den letzten Jahren wird zunehmend die Bildgebung mittels MRT zur Beurteilung akut entzündlicher Aktivität bei axialer SpA eingesetzt. Neuere Studien liefern überzeugende Daten über den hohen Nutzen der MRT, vor allem zur Diagnostik im Frühstadium der axialen SpA, aber auch als zuverlässiger Verlaufsparemeter. Der Stellenwert der MRT in der Aktivitätsbeurteilung ist derzeit jedoch noch unklar.

Es stellt sich die Frage, ob die verschiedenen Parameter zur Messung der Krankheitsaktivität bei axialer SpA miteinander korrelieren. In dieser Arbeit wurden mehr als 300 Patienten mit chronisch entzündlichem Rückenschmerz prospektiv beobachtet. Zielgruppe waren Patienten mit AS und axialer uSpA.

Ziel dieser Studie war es, die einzelnen Aktivitätsparameter auf Übereinstimmung zu prüfen. Da die Bildgebung mittels MRT relativ neu ist und bisher in nur wenigen Studien durchgeführt wurde, fokussiert diese Arbeit besonders die mittels MRT erhobenen Befunde.

Folgende Fragen sollen durch diese Studie beantwortet werden:

- Besteht eine Korrelation zwischen objektivem Nachweis akut entzündlicher Veränderungen in der MRT des Achsenskeletts und subjektiv empfundener Krankheitsaktivität des Patienten?
- Besteht eine Korrelation zwischen der Einschätzung eines erfahrenen Untersuchers als semiobjektivem Kriterium für die Krankheitsaktivität und anderen objektiven Aktivitätsparametern wie MRT oder CRP?
- Besteht eine Korrelation zwischen subjektivem Schmerzempfinden des Patienten und semiobjektiver Untersuchereinschätzung?

Durch Klärung dieser Fragen soll ein Beitrag zur besseren Beurteilbarkeit von akut entzündlichen Veränderungen bei axialer SpA geleistet werden.

## 2. Patienten- und Methodenbeschreibung

### 2.1 Studiendesign

Im Zeitraum von August 2002 bis Januar 2004 wurden 341 Patienten in die Studie eingeschlossen. Datenerhebung und Dokumentation erfolgten in der Rheumatologischen Fachambulanz der Charité Berlin – Campus Benjamin Franklin. Einschlusskriterien waren chronisch entzündlicher Rückenschmerz, der Verdacht des Untersuchers auf AS bzw. axiale uSpA oder das Vorliegen einer bereits gesicherten AS oder axialen uSpA. Das Patientenkollektiv wurde in vier Diagnosegruppen unterteilt (siehe Abb. 2.1.1). Bei 178 Patienten (52%) lag eine gesicherte AS vor. Bei 75 Patienten (22%) lag eine gesicherte axiale uSpA vor. Bei 17 Patienten (5%) konnte der Verdacht auf AS oder axiale uSpA bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes nicht endgültig bestätigt werden, sodass die Diagnose bei dieser Gruppe letztlich offen blieb. Bei 71 Patienten (21%) wurde der initiale Verdacht auf axiale SpA widerlegt, bei dieser Gruppe zeigte sich im Verlauf eine andere Ursache des Rückenschmerzes wie z.B. Fibromyalgie, stressbedingte Symptomatik oder degenerativer Rückenschmerz.

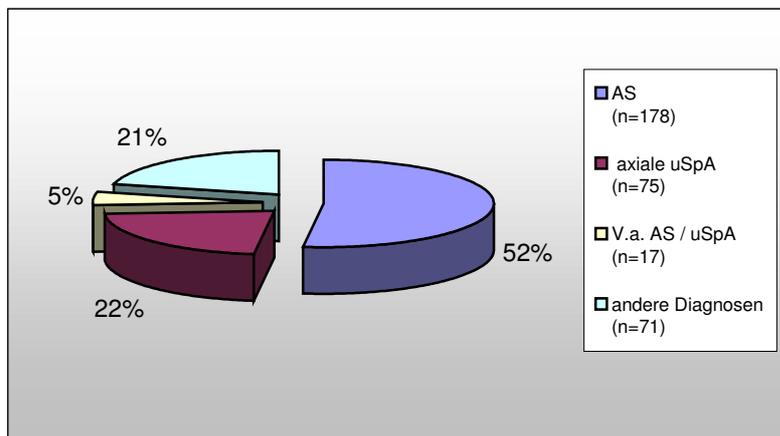


Abb. 2.1.1 Unterteilung des Patientenkollektivs in vier Diagnosegruppen (n=341)

Folgende Parameter wurden von allen Patienten möglichst zeitnah und vollständig erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Diagnose
- HLA B27-Status
- Röntgenbefund der SIG
- MRT von HWS, BWS, LWS und SIG
- Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)
- Spinal Pain Score (SpiPS)
- Globales Schmerzurteil des Patienten
- Physician global
- C-reaktives Protein (CRP)
- Zeitpunkt des Symptombeginns bzw. Krankheitsdauer
- Zeitpunkt der Diagnosestellung

Der objektive Nachweis akut entzündlicher Veränderungen an WS und SIG erfolgte mittels MRT. Der Patientenfragebogen BASDAI diente der Erfassung subjektiver Krankheitsaktivität (siehe BASDAI-Bogen im Anhang S. 87). Im SpiPS wurde als semi-objektives Kriterium zur Aktivitätseinschätzung die Untersuchung des Rückens durch einen erfahrenen und speziell geschulten Arzt erfasst. Das globale Schmerzurteil diente der persönlichen Einschätzung der Schmerzintensität durch den Patienten. Im Arzturteil physician global gab der Untersucher eine Gesamteinschätzung zur Stärke der Krankheitsaktivität ab. Die Bestimmung des CRP gab Aufschluss über systemisch vorhandene Entzündungsaktivität.

Da alle genannten Daten innerhalb der normalen Ambulanzroutine erhoben wurden und für diese Studie keine Zusatzuntersuchungen veranlasst wurden, war es nicht möglich, alle Befunde innerhalb weniger Tage zu erheben. Insbesondere die Anfertigung von MRT-Bildern, die meist ambulant durchgeführt und zum nächsten Ambulanz-Termin mitgebracht wurden, war sehr zeitintensiv. Für die Korrelationsanalysen wurde daher eine maximale Zeitspanne von 90 Tagen zwischen der Erhebung einzelner Parameter festgelegt.

## 2.2 Messinstrumente

### Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI

Der Patientenfragebogen BASDAI wurde 1994 zur einfachen und schnellen Erfassung der Krankheitsaktivität bei AS entwickelt und validiert (Garrett et al. 1994). Der Patient hat Ankreuzmöglichkeiten auf einer numerischen Analogskala von 0 bis 10 (Frage 6 wird in Werte von 0 – 10 umgerechnet). Die Fragen sollen das Befinden des Patienten während der letzten 7 Tage repräsentieren, wobei 0 Beschwerdefreiheit und 10 stärkste vorstellbare Beschwerdeintensität bedeutet. Ausprägung und Dauer der Morgensteifigkeit, Wirbelsäulenschmerz, Schmerzen in anderen Gelenken, allgemeine Erschöpfung und druckempfindliche Körperstellen werden im BASDAI erfasst (siehe BASDAI-Fragebogen im Anhang S. 87). Der BASDAI-Score errechnet sich durch bestimmte Gewichtung der Fragen 1 – 6 als ein Wert zwischen 0 und 10.

### Spinal Pain Score - SpiPS

Der SpiPS dient der Einschätzung des Rückenschmerzes durch den Untersucher mittels genau festgelegter Untersuchungstechniken. Seine ursprüngliche Herkunft ist nicht ganz klar, der Untersuchungsbogen wird im Internet auf den Seiten der American Food and Drug Administration veröffentlicht (FDA 1977). Erfasst werden Schmerzempfindlichkeit und schmerzbedingte Bewegungseinschränkung in den Wirbelsäulenabschnitten HWS, BWS, LWS und in den SIG. Als „schmerzhafte Bewegungseinschränkung“ gilt hier die zusätzlich zur dauerhaften mechanischen Einschränkung vorhandene Bewegungseinschränkung.

Der Untersucher kann bei jedem der genannten Wirbelsäulenabschnitte zwischen den Schweregraden 0 - 4 wählen.

**0** = kein Schmerz bei fester Palpation, Perkussion oder maximaler Bewegung, keine paravertebrale Muskelverspannung

**1** = geringer Schmerz bei fester Palpation, Perkussion oder maximaler Bewegung, nicht mehr als leichte Bewegungseinschränkung

- 2** = moderater Schmerz bei moderater Palpation, Perkussion oder Bewegung, nicht mehr als leichte Bewegungseinschränkung als Folge des Schmerzes
- 3** = moderater bis starker Schmerz bei leichter Palpation, Perkussion oder moderater Bewegung. Moderate bis schwere Bewegungseinschränkung als Folge des Schmerzes
- 4** = Sehr starker Schmerz, leichte Palpation oder Perkussion sind unerträglich. Wirbelsäulenbeweglichkeit als Folge des Schmerzes praktisch aufgehoben

Untersuchung und Einschätzung des SpiPS wurden durch routinierte Ärztinnen und Ärzte der Rheumatologischen Fachambulanz der Charité Berlin – Campus Benjamin Franklin durchgeführt. Durch Addition der vier Einzelwerte ergibt sich die Summe des SpiPS als ein Wert zwischen 0 und 16 (Rudwaleit et al. 2003, Song et al. 2006 A, Song et al. 2006 B, Song et al. 2007).

### C-reaktives Protein - CRP

Das CRP ist ein unspezifischer Entzündungsparameter, dessen Konzentration im Blut gemessen werden kann. Es wird turbidimetrisch in mg/l bestimmt, der Referenzbereich liegt  $\leq 6$ . Während des Untersuchungszeitraumes erfolgte eine Umstellung im Zentrallabor des Universitätsklinikums Benjamin Franklin auf die Angabe des CRP in hs-CRP (high sensitive CRP), welches auch innerhalb des Normbereichs genaue Konzentrationswerte angibt. Da der Normbereich gleich geblieben ist, bleiben die Ergebnisse dieser Studie von der Umstellung unbeeinflusst.

### Physician global

Das Arzturteil physician global entspricht dem Gesamteindruck des Untersuchers über den Schweregrad der aktuellen Krankheitsaktivität und wird mit einem Punktwert zwischen 0 und 10 angegeben, wobei 0 keine und 10 höchste Aktivität bedeutet.

## Globales Schmerzurteil des Patienten

Zur Erfassung dieses Aktivitätsparameters gibt der Patient eine globale Einschätzung über seine Schmerzintensität während der letzten 7 Tage ab. Diese Angabe wird auf einer Skala zwischen 0 und 10 dokumentiert. 0 steht für Beschwerdefreiheit und 10 für stärkste vorstellbare Schmerzintensität.

## Krankheitsdauer

Der Patientenakte bzw. dem Anamnesegespräch wurde der Zeitpunkt von Symptombeginn und ggf. Diagnosestellung entnommen. Angaben über die Schmerzdauer in Jahren beziehen sich auf den Zeitraum von Symptombeginn bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung (meist 2003, in einigen Fällen Ende 2002 oder Anfang 2004).

## HLA-Typisierung

Die Typisierung des humanen Leukozyten-Antigens HLA B27 wurde mit Hilfe des Standard-Mikro-Lymphozytotoxizitätstests im Labor durchgeführt.

## Magnetresonanztomographie - MRT

Wichtigstes physikalisches Korrelat zum Verständnis der MRT ist der Kern des Wasserstoffatoms (Proton, H<sup>+</sup>), das einen wesentlichen atomaren Baustein des menschlichen Körpers darstellt. Die Spinachsen der Protonen sind normalerweise unregelmäßig (statistisch) ausgerichtet. Jede Spinachse wird von einem kleinen Magnetfeld umgeben. Beim Anlegen eines starken äußeren Magnetfeldes werden alle Spinachsen parallel zu dessen Magnetfeldlinien ausgerichtet. Erlischt das äußere Magnetfeld, so kehrt jede Spinachse wieder in ihre ursprüngliche Position zurück. Dabei wird die zuvor aufgenommene Energie abgestrahlt, ein Signal, das auf die räumliche Position des entsprechenden Protons schließen lässt. Es kann lokalisiert und auf ein Bild projiziert werden. Ist das Magnetfeld des Magnetresonanztomographen (= Kernspin-Tomograph) stark genug, um sehr viele Protonen im menschlichen Körper nach seinem Magnetfeld

auszurichten, so erhält man ein präzises Bild von den Geweben und anatomischen Strukturen des Körpers (siehe Abb. 2.2.1).

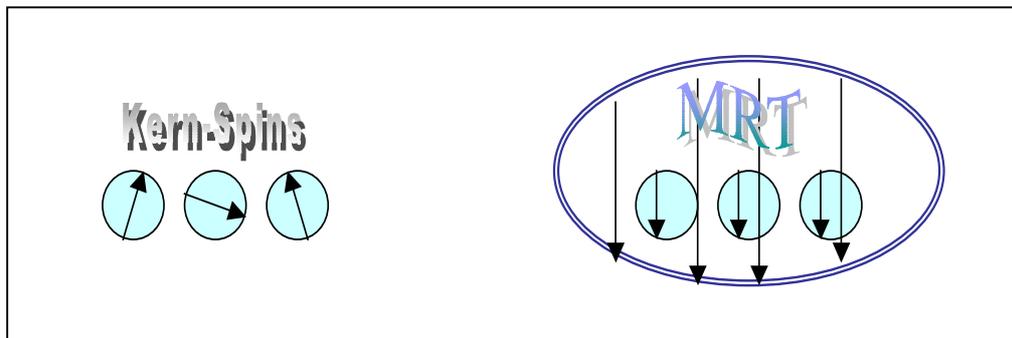


Abb. 2.2.1 Stark vereinfacht dargestelltes Prinzip der Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT-Bilder dieser Studie wurden zum besseren Nachweis akut entzündlicher Veränderungen, die als Knochenmarködem-Äquivalent zur Darstellung kommen, in Fettsuppressionstechnik (TIRM, STIR, seltener T2 mit starker Fettsuppression) angefertigt. Fakultativ wurden Aufnahmen mit Kontrastmittelgabe (Gadolinium-DTPA = Magnevist®) verwendet. Diese MRT-Bilder wurden im Rahmen einer Rheumatologisch-Radiologischen Fachkonferenz des Universitätsklinikums Benjamin Franklin nach den beiden Score-Systemen ASspiMRI-a und modifizierter ASspiMRI-a für akut entzündliche Veränderungen befundet.

### ASspiMRI-a – ein MRT-Score für akut entzündliche Veränderungen

Der ASspiMRI-a wurde zur Befundung akut entzündlicher Wirbelsäulenveränderungen entwickelt (Braun et al. 2003 A, Baraliakos et al. 2004, van der Heijde et al. 2006, Lukas et al. 2007). „AS“ steht für ankylosierende Spondylitis, „spi“ für spine, „MRI“ = engl. MRT und „a“ steht für akut (engl. active) entzündliche Veränderungen. Mit dem Zusatz „c“ existiert ein ähnlicher Score für die Beurteilung chronisch entzündlicher Veränderungen. Die Wirbelsäule wird in sogenannte vertebrale Einheiten (Vertebral Units = VU) unterteilt. Eine vertebrale Einheit ist diejenige Region, die sich zwischen zwei gedachten Linien durch die Mitte jedes Wirbelkörpers befindet (siehe Abb. 2.2.2).

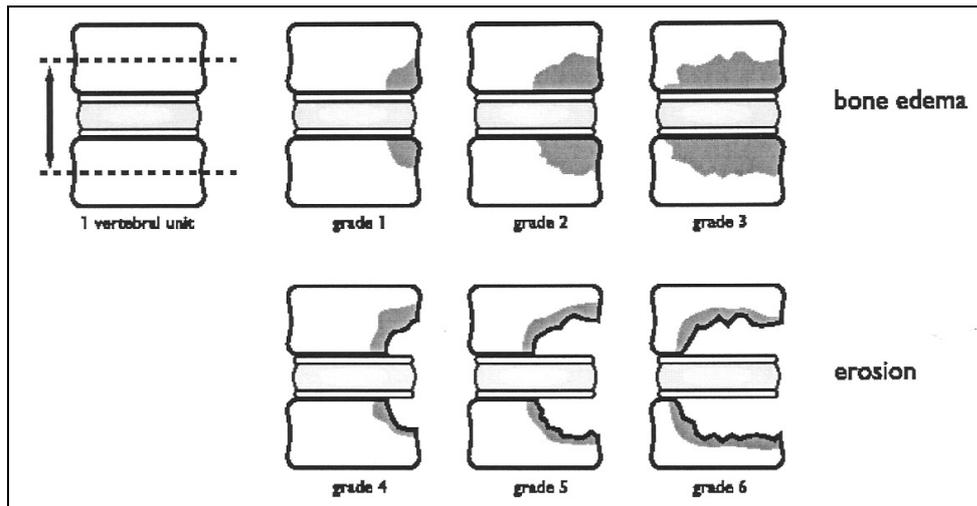


Abb. 2.2.2 ASspiMRI-a: Aktivitäts-Score für akut entzündliche Veränderungen der WS in der MRT

Nach dem ASspiMRI-a Score werden akut entzündliche Veränderungen in der MRT wie folgt in 6 Grade unterteilt:

- Grad 0 keine Veränderungen
- Grad 1 geringes Knochenmarködem, Ausdehnung < 25% der vertebraalen Einheit
- Grad 2 moderates Knochenmarködem, Ausdehnung 25 - 50% der vertebraalen Einheit
- Grad 3 ausgedehntes Knochenmarködem, Ausdehnung > 50% der vertebraalen Einheit
- Grad 4 geringe Knochen-Erosion (< 25% der vertebraalen Einheit), zusätzlich Knochenmarködem
- Grad 5 moderate Knochen-Erosion (25 - 50% der vertebraalen Einheit), zusätzlich Knochenmarködem
- Grad 6 ausgedehnte Knochen-Erosion (> 50% der vertebraalen Einheit), zusätzlich Knochenmarködem

Somit ergibt sich für den ASspiMRI-a:

HWS:	6 VU	0-36
BWS:	12 VU	0-72
LWS:	5 VU	0-30
Gesamt-Score:	23 VU	0-138

Dieser Score wird für insgesamt 23 vertebraale Einheiten (C2/3 - L5/S1) genutzt.

Modifizierter ASspiMRI-a

Eine Modifikation des ASspiMRI-a wurde von Rudwaleit, Sieper und Golder vorgeschlagen (Lukas et al. 2007). Es handelt sich dabei um einen einfachen und in der Praxis handhabbaren MRT-Aktivitäts-Score zur Beurteilung akut entzündlicher Aktivität bei axialer SpA. Auf die Erfassung chronischer Veränderungen wurde bewusst verzichtet, da sie erstens auf konventionellen Röntgenbildern eventuell besser darstellbar sind und zweitens den MRT-Score verkomplizieren. Die Ausprägung des Knochenödems (bone edema), das charakteristischerweise bei akuter Entzündung auftritt, wird entsprechend dem ASspiMRI-a in Grad 0 - 3 eingeteilt. Ferner gehen in die Beurteilung die Entzündungsintensität und der Gesamteindruck aus allen MRT-Schichten mit ein. Im Unterschied zum ASspiMRI-a wird eine Erosion nicht als höhergradige akute Entzündung definiert, wodurch die Grade 4 - 6 im modifizierten ASspiMRI-a wegfallen.

- Grad 0 keine akute Entzündung, kein Ödem
- Grad 1 leichte akute Entzündung (betroffene Fläche < 25% der vertebraalen Einheit)
- Grad 2 mäßige akute Entzündung (betroffene Fläche 25 - 50% der vertebraalen Einheit)
- Grad 3 ausgedehnte akute Entzündung (betroffene Fläche > 50% der vertebraalen Einheit)

Somit ergibt sich für den modifizierten ASspiMRI-a:

HWS:	6 VU	0-18
BWS:	12 VU	0-36
LWS:	5 VU	0-15
Gesamt-Score:	23 VU	0-69

Dieser Score wird ebenfalls für insgesamt 23 vertebraale Einheiten (C2/3 - L5/S1) genutzt.

### Score zur Beurteilung akuter Entzündung der SIG in der MRT

Die beiden Sakroiliakalgelenke wurden getrennt nach ihren Bestandteilen Os ilium und Os sacrum beurteilt. Jeder dieser Regionen wurde je nach Ausdehnung der entzündlichen Veränderungen ein Schweregrad zwischen 0 und 3 zugeordnet:

- Grad 0 keine akute Entzündung, kein Ödem
- Grad 1 leichte akute Entzündung (betroffene Fläche < 25% der jeweiligen Region)
- Grad 2 mäßige akute Entzündung (betroffene Fläche 25% - 50%)
- Grad 3 ausgedehnte akute Entzündung (betroffene Fläche > 50%)

Somit ergibt sich für die Beurteilung der SIG:

Region 1:	Os ilium rechts	0-3
Region 2:	Os sacrum rechts	0-3
Region 3:	Os sacrum links	0-3
Region 4:	Os ilium links	0-3
Gesamt-Score:		0-12

(van der Heijde et al. 2005)

## 2.3 Statistische Verfahren

Die statistischen Berechnungen erfolgten unter Zuhilfenahme des Datenverarbeitungsprogramms SPSS 12 für Windows. Es kamen Standardverfahren wie der Chi-Quadrat-Test, Fisher-Test und der t-Test zum Einsatz. Für Korrelationen von unabhängigen Stichproben kam der Korrelationstest nach Spearman zur Anwendung. Es wurden Korrelationen und Signifikanzniveaus erstellt. Die eingefügten Graphiken sowie die Sammlung der Patientendaten wurden mit Hilfe von Microsoft-Excel angefertigt.

### 3. Ergebnisse

Die Daten der 253 Patienten, bei denen bis zum Abschluss der Datensammlung die Diagnose AS oder axiale uSpA gesichert werden konnte, wurden in dieser Studie weiter ausgewertet (siehe Abb. 3.1).

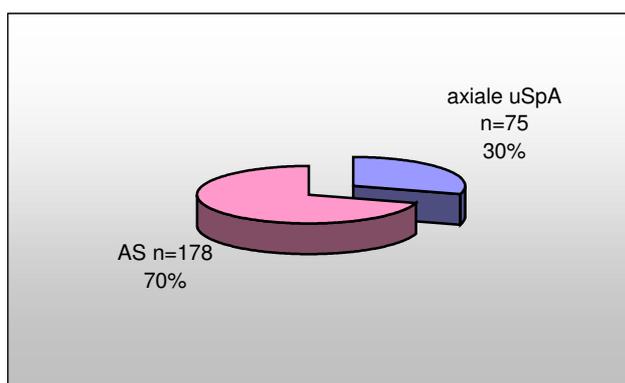


Abb. 3.1 Patientenverteilung AS und axiale uSpA (n=253)

Von insgesamt 178 AS-Patienten waren 69,1% männlich (n=123) und 30,9% weiblich (n=55). Von den 75 Patienten mit axialer uSpA waren 40% männlich (n=30) und 60% weiblich (n=45) (siehe Tab. 3.1).

Das Alter der AS-Patienten lag im Jahr 2003 zwischen 19 und 72 Jahren und betrug im Durchschnitt 40,6 Jahre. Bei Patienten mit axialer uSpA lag das Alter im Jahr 2003 zwischen 19 und 69 Jahren und betrug im Durchschnitt 39,9 Jahre (siehe Tab. 3.1).

In 80 der 178 AS-Fälle lagen nach Abschluss der Datensammlung MRT-Bilder (WS und / oder SIG) vor. Von den 75 Patienten mit axialer uSpA lagen in 50 Fällen MRT-Bilder (WS und / oder SIG) vor (siehe Tab. 3.1).

Der HLA B27-Status wurde bei 173 von 178 AS-Patienten und bei allen 75 Patienten mit axialer uSpA bestimmt. 87% der AS-Patienten und 69% der Patienten mit axialer uSpA waren HLA B27 positiv (siehe Tab. 3.1).

Die Zeitspanne von Symptombeginn bis Diagnosestellung wurde bei 147 AS-Patienten und bei 60 Patienten mit axialer uSpA erfasst, sie lag bei AS-Patienten zwischen 0 und

37 Jahren (Durchschnitt 6,6 Jahre) und bei axialer uSpA zwischen 0 und 34 Jahren (Durchschnitt 6,9 Jahre) (siehe Tab. 3.1).

Die Krankheitsdauer, also die Zeitspanne von Symptombeginn bis zum Erfassungszeitpunkt (meist 2003, in einigen Fällen 2002 oder 2004), wurde bei 154 AS-Patienten und bei 72 Patienten mit axialer uSpA erhoben. Sie lag bei AS zwischen 0 und 48 Jahren (Durchschnitt 11,5 Jahre), bei axialer uSpA lag sie zwischen 0 und 34 Jahren (Durchschnitt 8,2 Jahre) (siehe Tab. 3.1).

Tab. 3.1 Demographische Daten zu AS und uSpA

	<b>Anzahl Patienten n</b>	<b>männlich</b>	<b>Alter im Jahr 2003</b>	<b>Anzahl MRT-Bilder (WS und / oder SIG)</b>	<b>HLA B27 pos.</b>	<b>Latenz von Beschwerde- beginn bis Diagnosestellung</b>	<b>Krankheits- dauer (bis 2003)</b>
<b>AS</b>	<b>178</b>	<b>69,1%</b> (123/178)	<b>40,6 J.</b> (19-72 J.)	<b>80</b> (45 WS, 62 SIG)	<b>87%</b> (151/173)	<b>6,6 J.</b> (0-37 J.) n=147	<b>11,5 J.</b> (0-48 J.) n=154
<b>axiale uSpA</b>	<b>75</b>	<b>40%</b> (30/75)	<b>39,9 J.</b> (19-69 J.)	<b>50</b> (18 WS, 42 SIG)	<b>69,3%</b> (52/75)	<b>6,9 J.</b> (0-34 J.) n=60	<b>8,2 J.</b> (0-32 J.) n=72

### 3.1 Patientengruppe AS

In 160 der 178 AS-Fälle (90%) lag die AS isoliert vor. Bei weiteren 11 AS-Patienten (6%) lag eine Arthritis / Spondylitis bei Psoriasis vor, 7 AS-Patienten (4%) litten an Arthritis / Spondylitis bei CED (siehe Abb. 3.1.1).

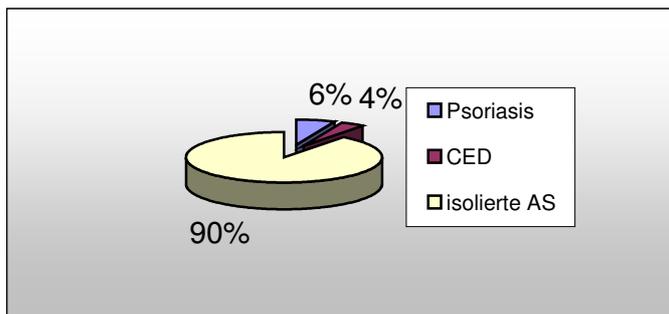


Abb. 3.1.1 Häufigkeit von Psoriasis und CED bei AS-Patienten (n=178)

### MRT bei AS-Patienten

In 80 der 178 AS-Fälle lagen MRT-Bilder von WS und / oder SIG vor. Da ein MRT nicht zu Studienzwecken, sondern ausschließlich aus medizinischer Indikation veranlasst wurde (beispielsweise bei gesicherter AS zur Einschätzung der entzündlichen Aktivität), lagen nicht von allen Patienten der Studie MRT-Bilder vor. In 60 der 80 AS-Fälle mit MRT (75%) lagen akut entzündliche Veränderungen an WS und / oder SIG vor, in 20 der 80 Fälle (25%) lagen weder an WS noch an SIG akute Entzündungszeichen vor (siehe Abb. 3.1.2 und Kapitel „Fall-Beispiele“).

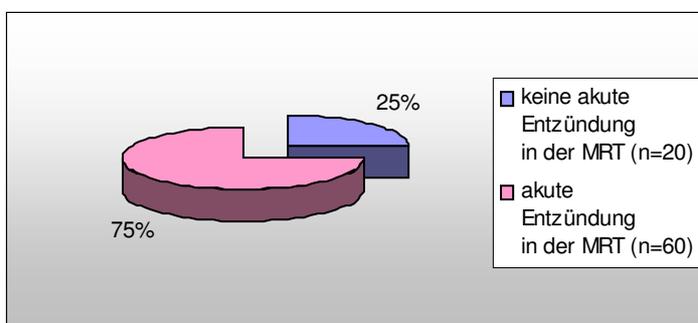


Abb. 3.1.2 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG) bei AS-Patienten (n=80)

In 35 der 80 AS-Fälle mit MRT (43,8%) lagen Aufnahmen der **SIG** (ohne WS) vor. In 23 der 35 Fälle (65,7%) zeigte die MRT akut entzündliche Veränderungen der SIG. In den übrigen 12 Fällen (34,3%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen der SIG vor (siehe Abb. 3.1.3).

In 18 der 80 AS-Fälle mit MRT (22,5%) lagen Aufnahmen der **WS** (ohne SIG) vor. In 14 der 18 Fälle (77,7%) zeigte die MRT akut entzündliche Veränderungen der WS. In den übrigen 4 Fällen (22,3%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen der WS vor (siehe Abb. 3.1.3).

In 27 der 80 AS-Fälle mit MRT (33,7%) lagen Aufnahmen von **WS und SIG** vor. In 23 der 27 Fälle (85,2%) zeigte die MRT akut entzündliche Veränderungen an WS und / oder SIG. In den übrigen 4 Fällen (14,8%) lagen weder an WS noch an SIG akut entzündliche Veränderungen vor (siehe Abb. 3.1.3).

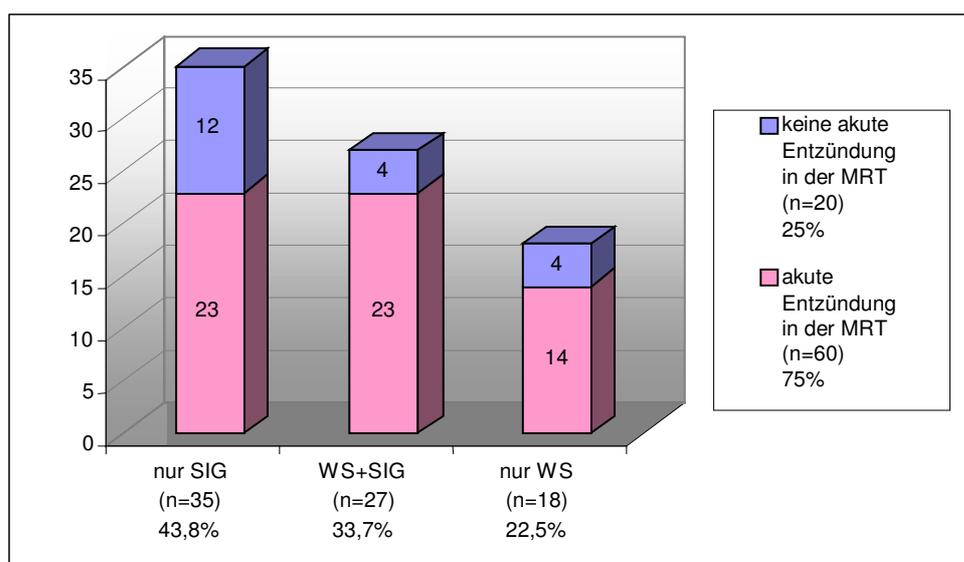


Abb.3.1.3 in der MRT abgebildete Rückenregionen und deren Befunde bei AS-Patienten (n=80)

Bei den 27 AS-Fällen mit MRT von **WS und SIG** wurde untersucht, wie oft ein akut entzündlicher Befund auf Läsionen an WS, SIG oder beider Bereiche zurückzuführen ist. In 10 Fällen (37%) lagen akut entzündliche Veränderungen sowohl der WS als auch der SIG vor. In 8 Fällen (29,5%) lagen akut entzündliche Veränderungen der SIG, nicht aber der WS vor, in den übrigen 5 Fällen (18,5%) lag ein akut entzündlicher Befund der WS, nicht aber der SIG vor (siehe Abb. 3.1.4).

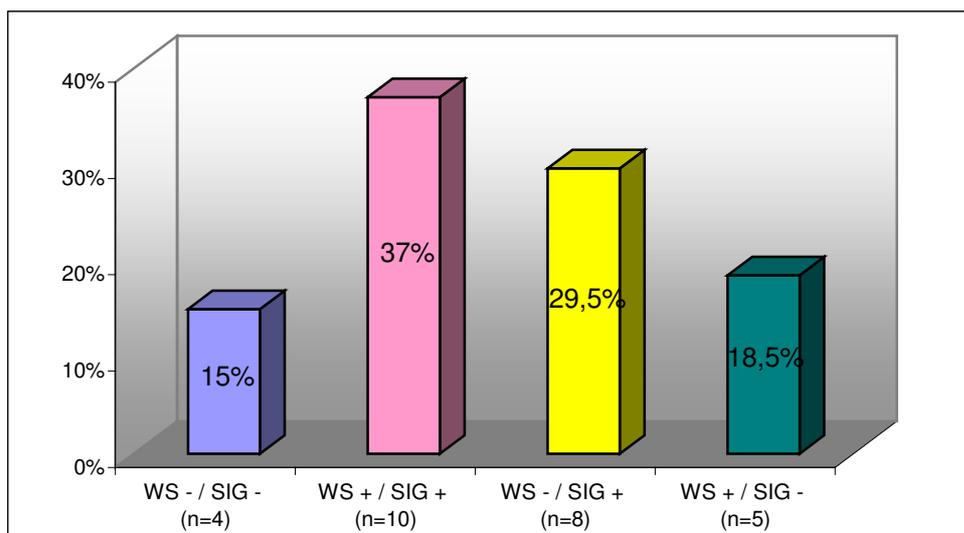


Abb. 3.1.4 MRT-Befunde mit Darstellung von WS und SIG bei AS-Patienten; + bedeutet akut entzündliche MRT-Veränderungen, - bedeutet keine akut entzündlichen MRT-Veränderungen (n=27)

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die MRT-Befunde bei AS-Patienten (siehe Tab. 3.1.1).

Tab. 3.1.1 Übersicht: MRT-Befunde bei AS-Patienten (n=80)

178 AS-Patienten	Anzahl	akut entzündliche
<b>80 mit MRT</b>	<b>n</b>	<b>MRT-Veränderungen</b>
<b>MRT WS und / oder SIG</b>	<b>80</b> (100%)	<b>75%</b> (60/80)
<b>MRT SIG (ohne WS)</b>	<b>35</b> (43,8%)	<b>65,7%</b> (23/35)
<b>MRT WS (ohne SIG)</b>	<b>18</b> (22,5%)	<b>77,7%</b> (14/18)
<b>MRT WS <u>und</u> SIG*</b>	<b>27</b> (33,7%)	<b>85,2%</b> (23/27) SIG <b>29,5%</b> (8/27) WS <b>18,5%</b> (5/27) SIG und WS <b>37%</b> (10/27)

\*siehe auch Abb. 3.1.4

Nachfolgend werden neue Subgruppen für weitere MRT-Analysen gebildet. Der Focus liegt nun auf der Trennung der MRT-Befunde nach WS und SIG unabhängig davon, ob auch die jeweils andere Region abgebildet ist oder nicht. In Fällen mit Darstellung beider Regionen geht der WS-Befund in die WS-Gruppe ein und der SIG-Befund in die SIG-Gruppe, so dass diese Fälle in beiden Subgruppen vorkommen. Dadurch kommen andere Populationsgrößen zustande.

In 62 der 80 AS-Fälle mit MRT (77,5%) lagen Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. In 41 von 62 Fällen (66,1%) zeigten die SIG akute Entzündungszeichen, in 21 Fällen (33,9%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der SIG vor (siehe Abb. 3.1.5).

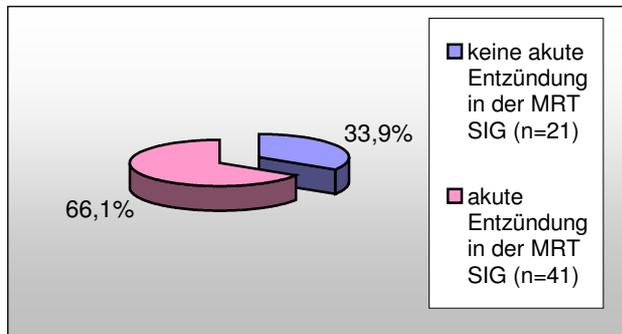


Abb. 3.1.5 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT der SIG bei AS-Patienten (n=62)

Der Mittelwert der 62 Score-Werte für MRT-Bilder der SIG lag bei 2,92 (siehe Tab. 3.1.2).

Tab. 3.1.2 Score-Werte der SIG bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
MRT-Score SIG	62	0	11	2,92	2,933

Bei 45 der 80 AS-Patienten mit MRT (56,3%) lagen Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. In 29 von 45 Fällen (64,4%) zeigten sich akute Entzündungszeichen der WS, in 16 Fällen (35,6%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der WS vor (siehe Abb. 3.1.6).

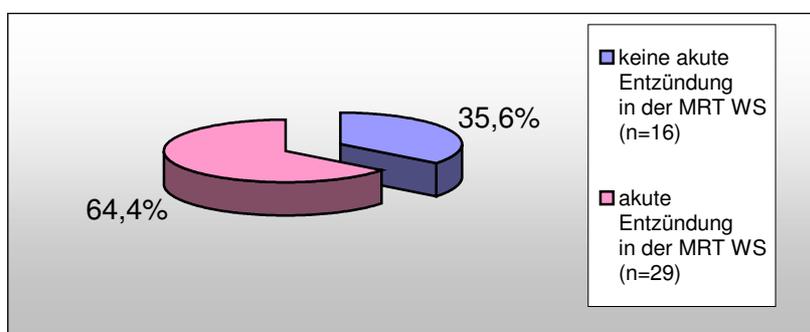


Abb. 3.1.6 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT der WS bei AS-Patienten (n=45)

Der Mittelwert der 45 WS-Score-Werte lag im ASspiMRI-a bei 3,49 (siehe Tab. 3.1.3).

Tab. 3.1.3 Score-Werte der WS im ASspiMRI-a bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Summe ASspiMRI-a	45	0	16	3,49	4,043

Der Mittelwert der 45 Score-Werte im modifizierten ASspiMRI-a lag bei 2,98 (siehe Tab.3.1.4).

Tab. 3.1.4 Score-Werte der WS im modifizierten ASspiMRI-a bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Summe modifizierter ASspiMRI-a	45	0	13	2,98	3,513

Die beiden Scores stimmten bezüglich des Vorhandenseins akut entzündlicher Läsionen in allen 45 Fällen überein. In 18 der 29 Fälle mit akut entzündlichen Veränderungen lag eine abweichende Gesamtpunktzahl der beiden Scores vor, in 11 der 29 Fälle zeigten die beiden Scores die gleiche Gesamtpunktzahl. Die Korrelation der beiden Scores ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,946,  $p < 0,01$ . Damit zeigte sich erwartungsgemäß eine sehr gute, signifikant positive Korrelation der beiden Scores für MRT-Befunde der WS bei AS-Patienten.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die MRT-Befunde bei AS-Patienten getrennt nach untersuchter Region (WS / SIG) (siehe Tab. 3.1.5).

Tab. 3.1.5 Übersicht: MRT-Befunde (getrennt nach WS / SIG) bei AS-Patienten (n=80)

<b>178 AS-Patienten</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>akut entzündliche MRT-Veränderungen</b>	<b>Scoring</b>	
<b>80 mit MRT</b>				
<b>MRT SIG</b> (mit oder ohne WS)	<b>62</b> (77,5%)	<b>66,1%</b> (41/62)	<b>MW 2,92</b> (0-11)	
<b>MRT WS</b> (mit oder ohne SIG)	<b>45</b> (56,3%)	<b>64,4%</b> (29/45)	ASspiMRI-a <b>MW 3,49</b> (0-16)	modif. ASspiMRI-a <b>MW 2,98</b> (0-13)

## BASDAI bei AS-Patienten

Der BASDAI (siehe BASDAI-Bogen im Anhang S. 87) wurde bei 175 von 178 AS-Patienten erhoben, der Mittelwert lag bei 4,5 (siehe Tab. 3.1.6).

Tab. 3.1.6 BASDAI bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
BASDAI	175	0	9,6	4,497	2,0816

In 104 der 175 AS-Fälle (59,4%) lag der BASDAI > 4, in 71 AS-Fällen (40,6%) lag der BASDAI ≤ 4 (siehe Abb. 3.1.7).

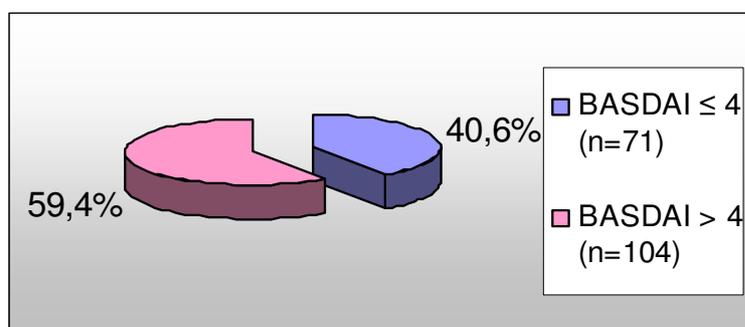


Abb.3.1.7 BASDAI bei AS-Patienten (n=175)

## SpiPS bei AS-Patienten

Das Ergebnis der fachärztlichen Untersuchung Spinal Pain Score (SpiPS) wurde bei 154 der 178 AS-Patienten erhoben, der Mittelwert lag bei 3,57 (siehe Tab. 3.1.7).

Tab. 3.1.7 SpiPS bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
SpiPS	154	0	16	3,57	3,256

## CRP bei AS-Patienten

In 175 der 178 AS-Fälle lag ein CRP-Wert vor. Die Werte waren zwischen 0,2 mg/l und 95 mg/l verteilt. In 71 von 175 Fällen (40,6%) lag das CRP im Normbereich (≤ 6mg/l). In

104 Fällen (59,4%) war das CRP erhöht (> 6 mg/l). In 16 Fällen (9%) war das CRP nur minimal auf Werte zwischen 6 und 10 mg/l erhöht. 56 AS-Patienten (32,2%) hatten CRP-Werte zwischen 10 und 30 mg/l. 27 AS-Patienten (15,4%) hatten CRP-Werte zwischen 30 und 80 mg/l. In 5 AS-Fällen (3%) lagen die CRP-Werte > 80 mg/l. Der Mittelwert des CRP lag bei 16,75 mg/l (siehe Tab. 3.1.8).

Tab. 3.1.8 CRP bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
CRP mg/l	175	0,20	95,00	16,75	18,69

### Physician global bei AS-Patienten

Das Arzturteil physician global wurde in 69 der 178 AS-Fälle erhoben, der Mittelwert lag bei 4,28 (siehe Tab. 3.1.9).

Tab. 3.1.9 physician global bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
physician global	69	0	9	4,28	2,169

### Globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

Das globale Schmerzurteil des Patienten wurde bei 96 der 178 AS-Patienten erhoben, der Mittelwert lag bei 5,56 (siehe Tab. 3.1.10).

Tab. 3.1.10 globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
globales Schmerzurteil	96	0	10	5,56	2,737

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die bei AS-Patienten erhobenen klinischen und laborchemischen Aktivitätsparameter (siehe Tab. 3.1.11).

Tab. 3.1.11 Übersicht: Aktivitätsparameter bei AS-Patienten

<b>AS-Patienten</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard-abweichung</b>
<b>BASDAI</b>	175	4,5	2,08
<b>SpiPS</b>	154	3,57	3,26
<b>CRP</b>	175	16,75 mg/l	18,69 mg/l
<b>physician global</b>	69	4,28	2,17
<b>globales Schmerzurteil</b>	96	5,56	2,74

## 3.2 Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei AS

Alle MRT-Bilder der Wirbelsäule wurden mit den beiden Scores ASspiMRI-a und modifizierter ASspiMRI-a befundet. Die beiden Scores zeigten erwartungsgemäß eine hohe, signifikant positive Korrelation ( $p < 0,01$ ). Deshalb wurden sämtliche folgenden Korrelationen nur mit den Score-Werten des modifizierten ASspiMRI-a durchgeführt. Anhand der Korrelationen nach Spearman wird die Stärke der Abhängigkeit bzw. der Zusammenhang zweier Merkmale (hier Aktivitätsparameter bei AS) ermittelt. Die Korrelation gilt als normiertes Maß für den linearen Zusammenhang zweier Variablen. Der maximale Betrag der Korrelation ist 1 im Fall der exakten linearen Abhängigkeit. Je näher der Wert bei 0 liegt, desto weniger besteht eine Abhängigkeit der Variablen. Für alle folgenden Analysen wurden nur Parameter verwendet, deren Erhebungsdatum innerhalb von 90 Tagen liegt. Untersucht wurde die Korrelation von MRT (stets modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI, MRT und SpiPS, MRT und CRP, MRT und physician global, MRT und globalem Schmerzurteil des Patienten, BASDAI und SpiPS, BASDAI und CRP, BASDAI und physician global, BASDAI und globalem Schmerzurteil, SpiPS und CRP, SpiPS und physician global, SpiPS und globalem Schmerzurteil, CRP und physician global, CRP und globalem Schmerzurteil, physician global und globalem Schmerzurteil.

### MRT und BASDAI bei AS-Patienten

In 57 der 80 AS-Fälle mit MRT (WS und / oder SIG) lag das Erhebungsdatum des BASDAI innerhalb von 90 Tagen zum MRT. Anhand dieser Subgruppe wurde die Korrelation der beiden Parameter ermittelt.

Die MRT zeigte in 40 von 57 Fällen (70,2%) akut entzündliche Veränderungen, in 17 Fällen (29,8%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen vor. Damit zeigte sich bei diesen 57 Patienten eine ähnliche Verteilung der MRT-Befunde wie bei der Gesamtzahl aller 80 AS-Patienten, die ein MRT erhalten hatten (bei ihnen lagen in 75% der Fälle akut entzündliche Veränderungen vor).

Der BASDAI lag in 35 von 57 AS-Fällen mit MRT (61,4%) bei Werten  $> 4$ , in 22 Fällen (38,6%) lag er bei Werten  $\leq 4$  und zeigte damit bei diesen 57 Patienten fast die gleiche Verteilung wie bei der Gesamtzahl aller 175 AS-Patienten, bei denen ein BASDAI erhoben wurde (bei ihnen lag der BASDAI in 59,4% der Fälle  $> 4$  und in 40,6% der Fälle  $\leq 4$ ). Der mittlere BASDAI war bei diesen 57 AS-Patienten (MRT und BASDAI innerhalb 90 Tage) mit 4,61 ähnlich dem mittleren BASDAI aller 175 AS-Patienten, bei denen ein BASDAI erhoben wurde (hier lag er bei 4,5).

Von 40 AS-Patienten mit akut entzündlichen Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG) hatten 25 Patienten einen BASDAI  $> 4$  (44% der Gesamtgruppe) und 15 Patienten (26% der Gesamtgruppe) ein BASDAI  $\leq 4$  (siehe Abb. 3.2.1 und Tab. 3.2.1). Der mittlere BASDAI lag bei 4,73.

Von 17 AS-Patienten ohne akut entzündliche Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG) hatten 10 Patienten (17,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI  $> 4$  und 7 Patienten (12,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI  $\leq 4$  (siehe Abb. 3.2.1 und Tab. 3.2.1). Hier lag der mittlere BASDAI mit 3,99 etwas niedriger.

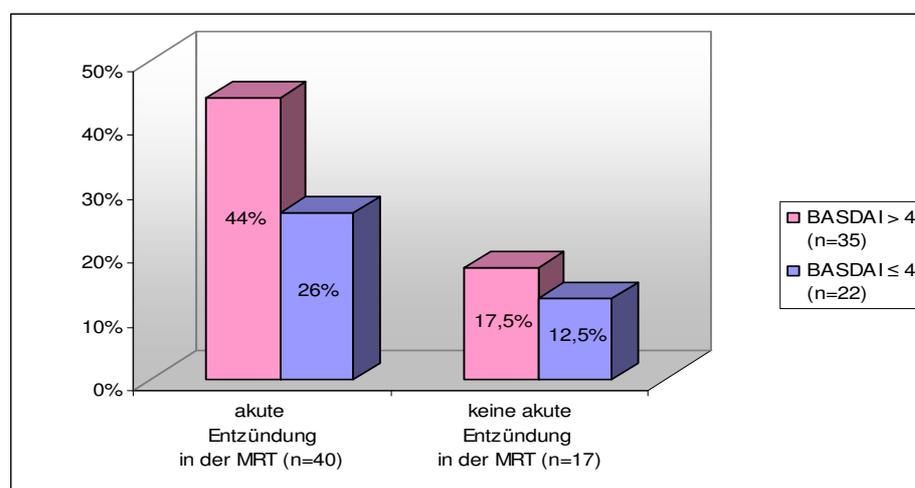


Abb. 3.2.1 MRT-Befunde (WS und / oder SIG) und BASDAI bei AS-Patienten (n=57)

Tab. 3.2.1 zu Abb. 3.2.1

	<b>BASDAI &gt; 4</b>	<b>BASDAI ≤ 4</b>	
<b>akute Entzündung in der MRT</b>	<b>25 (44%)</b>	<b>15 (26%)</b>	<b>40 (70%)</b>
<b>keine akute Entzündung in der MRT</b>	<b>10 (17,5%)</b>	<b>7 (12,5%)</b>	<b>17 (30%)</b>
	<b>35 (61,5%)</b>	<b>22 (38,5%)</b>	<b>57 (100%)</b>

Im Fisher-Test zum Vergleich von MRT und BASDAI lag der p-Wert bei 0,794 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,67 und 1,69. Diese einfache Untersuchung zeigt vorab keinen Zusammenhang zwischen BASDAI und MRT von WS und / oder SIG bei AS-Patienten.

### Korrelation von MRT der WS und BASDAI bei AS-Patienten

Bisher wurden die MRT-Bilder unabhängig von der dargestellten Region (WS und / oder SIG) untersucht. Im Folgenden wird auf AS-Patienten mit MRT-Bildern der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) fokussiert. In 30 der 45 AS-Fälle mit MRT der WS wurde der BASDAI innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben. Bei 19 der 30 AS-Patienten (63,3%) lagen akut entzündliche Veränderungen der WS vor, bei 11 AS-Patienten (36,7%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen der WS vor. Damit entspricht die Verteilung dieser 30 AS-Patienten der Gesamtverteilung aller 45 MRT-WS-Befunde, bei denen in 64,4% der Fälle akute Entzündungszeichen der WS vorlagen. Die Score-Werte im modifizierten ASspiMRI-a lagen bei diesen 30 AS-Patienten zwischen 2 und 13, der Mittelwert lag bei 5,32 und die Standardabweichung bei 3,652. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,077, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,687$  (siehe Abb. 3.2.2).

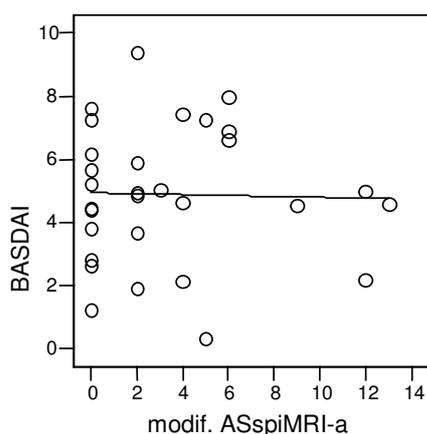


Abb. 3.2.2 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI bei AS-Patienten (n=30)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI bei AS-Patienten.

### Korrelation von MRT der SIG und BASDAI bei AS-Patienten

Im Folgenden wird auf AS-Patienten mit MRT-Bildern der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) fokussiert. In 46 von 62 AS-Fällen mit MRT-Bildern der SIG wurde der BASDAI innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben. In 28 von 46 AS-Fällen (60,9%) lagen akut entzündliche Veränderungen der SIG vor, in 18 Fällen (39,1%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen der SIG vor. Damit entspricht die Verteilung dieser 46 Patienten ungefähr der Gesamtverteilung aller 62 MRT-SIG-Befunde, bei denen in 66,1% der Fälle akute Entzündungszeichen vorlagen. Die Score-Werte für MRT-Bilder der SIG lagen zwischen 0 und 11, der Mittelwert lag bei 2,61 und die Standardabweichung bei 2,79. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,035, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,816$  (siehe Abb. 3.2.3).

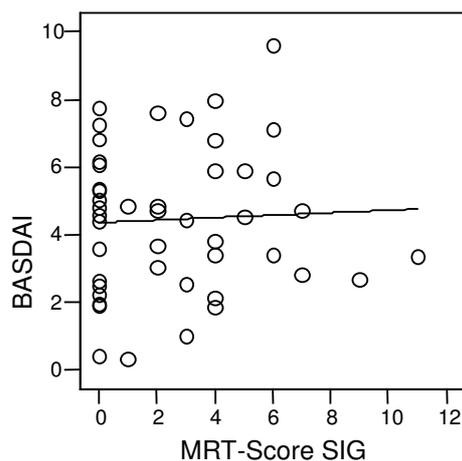


Abb. 3.2.3 Korrelation von MRT der SIG und BASDAI bei AS-Patienten (n=46)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der SIG und BASDAI bei AS-Patienten.

### MRT und BASDAI innerhalb von 30 Tagen

Da die Frage nach Übereinstimmung von MRT und BASDAI bei AS-Patienten in dieser Studie besonders große Bedeutung hat, wurde die Korrelation dieser beiden Aktivitätsparameter zusätzlich an einem Patientenkollektiv untersucht, bei dem MRT-Befund und

BASDAI nicht nur innerhalb von 90 Tagen, sondern innerhalb von 30 Tagen erhoben wurde. Diese Subgruppe umfasste 42 der 80 AS-Patienten mit MRT von WS und / oder SIG.

Bei 26 der 42 AS-Patienten lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,006, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.2).

Tab. 3.2.2 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI - innerhalb 30 Tage - bei AS-Patienten

		modifizierter ASspiMRI-a	BASDAI
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,006	
	Sig. (2-seitig)	0,975	
	n	26	

Bei 33 der 42 AS-Patienten lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,053, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.3).

Tab. 3.2.3 Korrelation von MRT der SIG und BASDAI - innerhalb 30 Tage - bei AS-Patienten

		MRT-Score SIG	BASDAI
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,053	
	Sig. (2-seitig)	0,769	
	n	33	

Damit besteht auch bei Vorliegen der beiden Parameter innerhalb von 30 Tagen kein Zusammenhang zwischen MRT-Befund von WS oder SIG und BASDAI bei AS-Patienten.

#### MRT und BASDAI (innerhalb von 90 Tagen) wenn BASDAI > 4

Zusätzlich wurde die Korrelation von MRT und BASDAI an denjenigen AS-Patienten untersucht, die einen BASDAI > 4 angaben und bei denen MRT und BASDAI innerhalb

von 90 Tagen erhoben wurde. Diese Subgruppe umfasste 35 der 80 AS-Patienten mit MRT von WS und / oder SIG.

Bei 21 der 35 AS-Patienten lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,011, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.4).

Tab. 3.2.4 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI - alle BASDAI > 4 - bei AS-Patienten

		modifizierter ASspiMRI-a	BASDAI
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,011	
	Sig. (2-seitig)	0,961	
	n	21	

Bei 26 der 35 AS-Patienten lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,112, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.5).

Tab. 3.2.5 Korrelation von MRT der SIG und BASDAI - alle BASDAI > 4 - bei AS-Patienten

		MRT-Score SIG	BASDAI
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,112	
	Sig. (2-seitig)	0,585	
	n	26	

Damit besteht auch bei Patienten mit BASDAI-Werten > 4 keine Abhängigkeit zwischen MRT und BASDAI.

### MRT und SpiPS bei AS-Patienten

In 41 der 80 AS-Fälle mit MRT (WS und / oder SIG) wurde die fachärztliche Untersuchung SpiPS innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

Bei 21 der 41 AS-Patienten lagen MRT-Aufnahmen der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und

SpiPS ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,16, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,488$  (siehe Abb. 3.2.4).

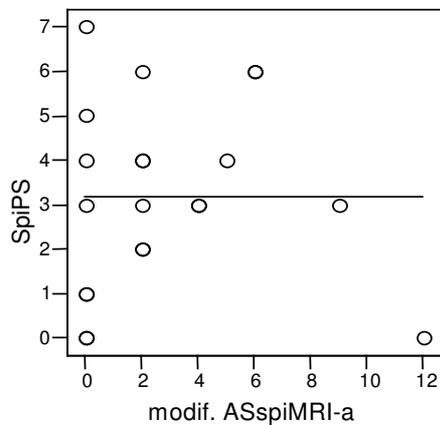


Abb. 3.2.4 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und SpiPS bei AS-Patienten (n=21)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der WS und SpiPS bei AS-Patienten.

Bei 31 der 41 AS-Patienten lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und SpiPS ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,025, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,892$  (siehe Abb. 3.2.5).

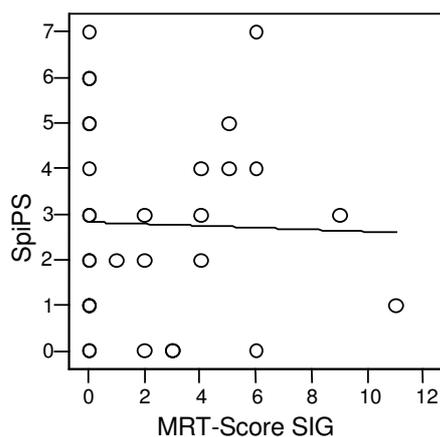


Abb. 3.2.5 Korrelation von MRT der SIG und SpiPS bei AS-Patienten (n=31)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der SIG und SpiPS bei AS-Patienten.

## MRT und CRP bei AS-Patienten

In 58 der 80 AS-Fälle mit MRT (WS und / oder SIG) wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum MRT bestimmt, der Mittelwert lag bei 17,2 mg/l (siehe Tab. 3.2.6).

Tab. 3.2.6 CRP-Werte – innerhalb von 90 Tagen zum MRT - bei AS-Patienten

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
CRP mg/l	58	0,20	94,00	17,2276	20,69

Damit entsprechen die CRP-Werte dieser Teilgruppe in etwa den Werten aller 175 AS-Patienten, bei denen ein CRP-Wert bestimmt wurde (bei ihnen lag der Mittelwert bei 16,75 mg/l).

Bei 25 von 58 AS-Patienten (43,1%) lagen akute Entzündungszeichen in der MRT (WS und / oder SIG) und eine Erhöhung des CRP vor. Bei 15 Patienten (25,9%) zeigten sich akute Entzündungszeichen in der MRT bei normwertigem CRP. 5 Patienten (8,6%) hatten keine akuten Entzündungszeichen in der MRT, jedoch ein erhöhtes CRP. 13 Patienten (22,4%) hatten weder akut entzündliche MRT-Veränderungen, noch ein erhöhtes CRP (siehe Abb. 3.2.6 und Tab. 3.2.7).

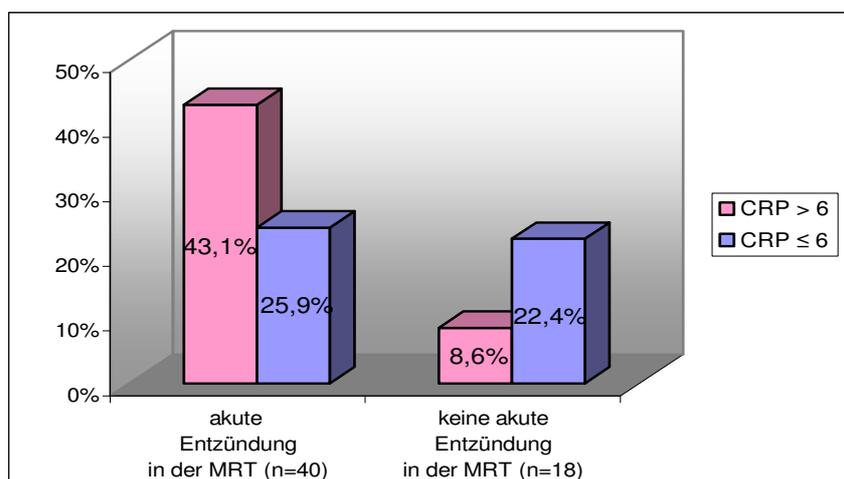


Abb. 3.2.6 CRP-Werte und MRT-Befunde (WS und / oder SIG) bei AS-Patienten (n=58)

Tab. 3.2.7 zu Abb. 3.2.6

	CRP > 6	CRP ≤ 6	
<b>akute Entzündung in der MRT</b>	<b>25 (43,1%)</b>	<b>15 (25,9%)</b>	<b>40 (69%)</b>
<b>keine akute Entzündung in der MRT</b>	<b>5 (8,6%)</b>	<b>13 (22,4%)</b>	<b>18 (31%)</b>
	<b>30 (51,7%)</b>	<b>28 (48,3%)</b>	<b>58 (100%)</b>

Im Fisher-Test zum Vergleich von MRT und CRP lag der p-Wert bei 0,023, die odds ratio bei 4,33 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 1,03 und 4,92. Dieses Ergebnis zeigte vorab eine signifikant positive Korrelation zwischen erhöhtem CRP und akut entzündlichen Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG).

Bisher wurden die MRT-Bilder unabhängig von der dargestellten Region (WS und / oder SIG) untersucht. Nachfolgend wird auf die Patienten mit MRT der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) fokussiert. In 30 der 45 AS-Fälle mit MRT der WS wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum MRT bestimmt. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,3, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,108$  (siehe Abb. 3.2.7).

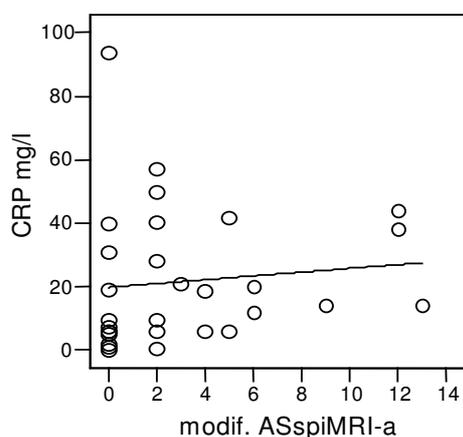


Abb. 3.2.7 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und CRP bei AS-Patienten (n=30)

Damit besteht keine überzeugende Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der WS und CRP bei AS-Patienten.

Im Folgenden wird auf MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) fokussiert. In 46 von 62 AS-Fällen mit MRT der SIG wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum MRT bestimmt. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,328. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,05$  (siehe Abb. 3.2.8).

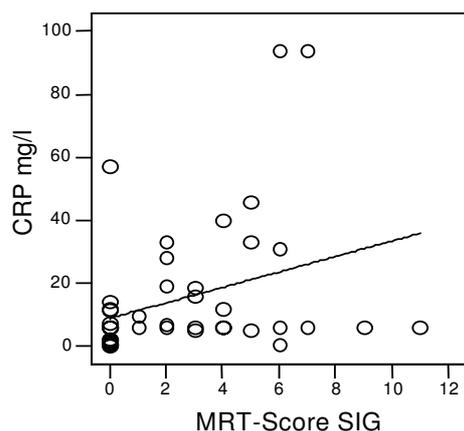


Abb. 3.2.8 Korrelation von MRT der SIG und CRP bei AS-Patienten (n=46)

Damit besteht eine gewisse signifikant positive Korrelation zwischen MRT-Befund der SIG und CRP bei AS-Patienten.

### MRT und physician global bei AS-Patienten

In 23 der 80 AS-Fälle mit MRT (WS und / oder SIG) wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

In 11 der 23 AS-Fälle lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,431, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.8).

Tab. 3.2.8 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und physician global bei AS-Patienten

		modifizierter ASspiMRI-a	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,431	
	Sig. (2-seitig)	0,186	
	n	11	

Die Korrelation war gering positiv, jedoch statistisch nicht signifikant, was an der geringen Fallzahl liegen könnte.

In 17 der 23 AS-Fälle lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und physician global ergab einen Spear-

man'schen Korrelationskoeffizienten von 0,213, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.9).

Tab. 3.2.9 Korrelation von MRT der SIG und physician global bei AS-Patienten

		MRT-Score SIG	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,213	
	Sig. (2-seitig)	0,411	
	n	17	

Hier besteht bei geringer Fallzahl keine Abhängigkeit der beiden Parameter.

### MRT und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

In 51 von 80 AS-Fällen mit MRT (WS und / oder SIG) wurde das globale Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

In 20 der 51 AS-Fälle lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und globalem Schmerzurteil des Patienten ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,051, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.10).

Tab. 3.2.10 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten

		modifizierter ASspiMRI-a	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,051	
	Sig. (2-seitig)	0,832	
	n	20	

In 31 der 51 AS-Fälle lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,092, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.11).

Tab. 3.2.11 Korrelation von MRT der SIG und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten

		MRT-Score SIG	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,092	
	Sig. (2-seitig)	0,623	
	n	31	

Zusammenfassend besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT der SIG und physician global, zwischen MRT der WS und globalem Schmerzurteil, sowie zwischen MRT der SIG und globalem Schmerzurteil. Zwischen MRT der WS und physician global besteht eine gering positive, jedoch statistisch nicht signifikante Korrelation.

### BASDAI und SpiPS bei AS-Patienten

In 126 von 175 AS-Fällen mit BASDAI wurde ein SpiPS innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI erhoben, meist erfolgte die Erhebung der beiden Parameter am selben Tag. Die Korrelation von BASDAI und SpiPS zeigte einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,545. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Abb. 3.2.9).

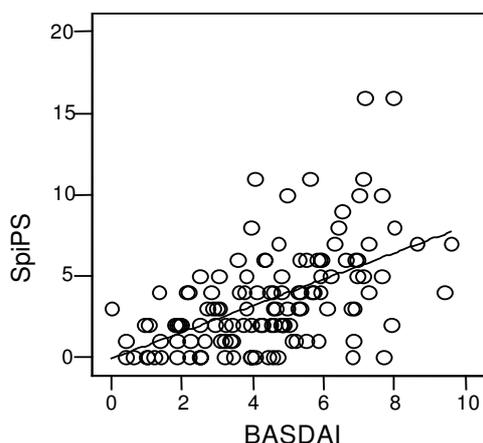


Abb. 3.2.9 Korrelation von BASDAI und SpiPS bei AS-Patienten (n=126)

Es besteht also eine mäßige, signifikant positive Korrelation zwischen BASDAI und SpiPS bei AS-Patienten.

### BASDAI und CRP bei AS-Patienten

In 117 der 175 AS-Fälle mit BASDAI wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI bestimmt. In 37 der 117 AS-Fälle (31,6%) war das CRP erhöht und der BASDAI lag  $> 4$ . In 28 Fällen (23,9%) war das CRP erhöht und der BASDAI lag  $\leq 4$ . In 29 Fällen (24,8%) war das CRP normwertig und der BASDAI lag  $> 4$ . In 23 Fällen (19,7%) war das CRP normwertig und der BASDAI lag  $\leq 4$  (siehe Abb. 3.2.10 und Tab. 3.2.12).

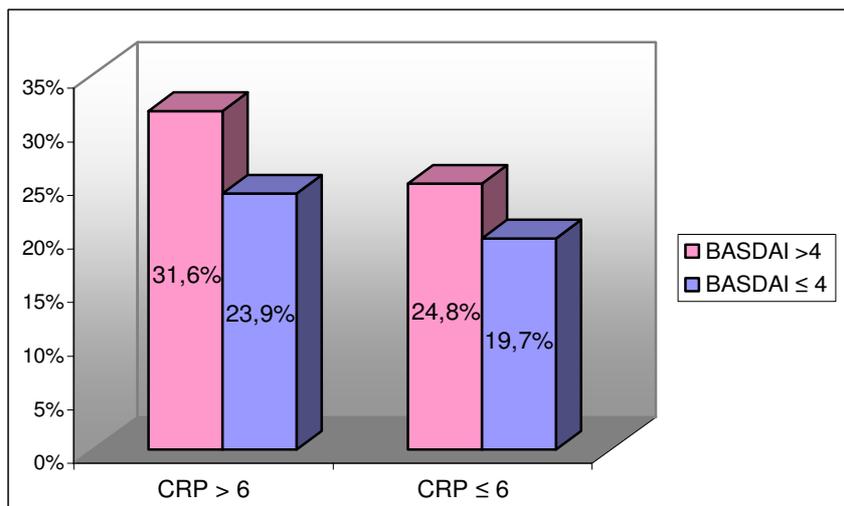


Abb. 3.2.10 BASDAI und CRP bei AS-Patienten (n=117)

Tab. 3.2.12 zu Abb. 3.2.10

	CRP > 6	CRP ≤ 6	
<b>BASDAI &gt; 4</b>	<b>37 (31,6%)</b>	<b>29 (24,8%)</b>	66 (56,4%)
<b>BASDAI ≤ 4</b>	<b>28 (23,9%)</b>	<b>23 (19,7%)</b>	51 (43,6%)
	65 (55,5%)	52 (44,5%)	117 (100%)

Das Chi-Quadrat zum Vergleich von BASDAI und CRP lag bei 0,0156, der p-Wert bei 0,9 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,74 und 1,14.

Die Korrelation von BASDAI und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,052, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,576$  (siehe Abb. 3.2.11).

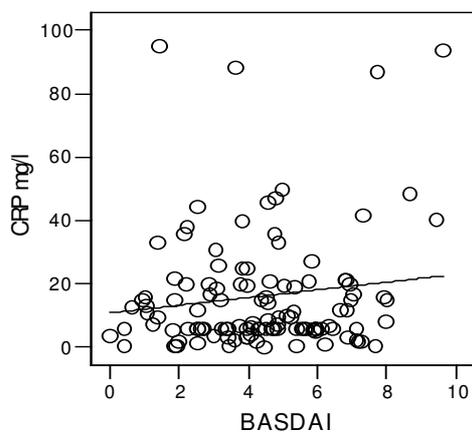


Abb. 3.2.11 Korrelation von BASDAI und CRP bei AS-Patienten (n=117)

Damit zeigte sich keine Korrelation zwischen BASDAI und CRP bei AS-Patienten.

### BASDAI und physician global bei AS-Patienten

In 68 der 175 AS-Fälle mit BASDAI wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI erhoben, die Erhebung erfolgte meist am selben Tag. Die Korrelation von BASDAI und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,709, das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Abb. 3.2.12).

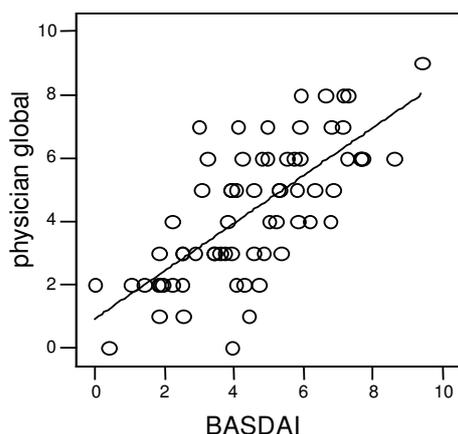


Abb. 3.2.12 Korrelation von BASDAI und physician global bei AS-Patienten (n=68)

Es besteht also eine überzeugende Abhängigkeit zwischen BASDAI und physician global bei AS-Patienten.

### BASDAI und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

In 96 der 175 AS-Fälle mit BASDAI wurde ein globales Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI abgegeben, diese beiden Parameter wurden am selben Tag erhoben. Die Korrelation von BASDAI und globalem Schmerzurteil des Patienten ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,814. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.2.13).

Tab. 3.2.13 BASDAI und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

		BASDAI	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,814(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	96	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht ein deutlicher, signifikant positiver Zusammenhang zwischen BASDAI und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten.

### SpiPS und CRP bei AS-Patienten

In 117 der 154 AS-Fälle mit SpiPS wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum SpiPS erhoben, auch hier erfolgte die Erhebung meist am selben Tag. Bei 53 von 117 AS-Patienten (45,3%) lag der SpiPS > 0 und das CRP war auf > 6 mg/l erhöht. In 42 Fällen (36%) lag der SpiPS > 0 und das CRP war normwertig. Bei 14 Patienten (12%) lag der SpiPS bei 0 und das CRP war erhöht. Bei 8 Patienten (6,7%) lag der SpiPS bei 0 und das CRP war normwertig (siehe Abb. 3.2.13 und Tab. 3.2.14).

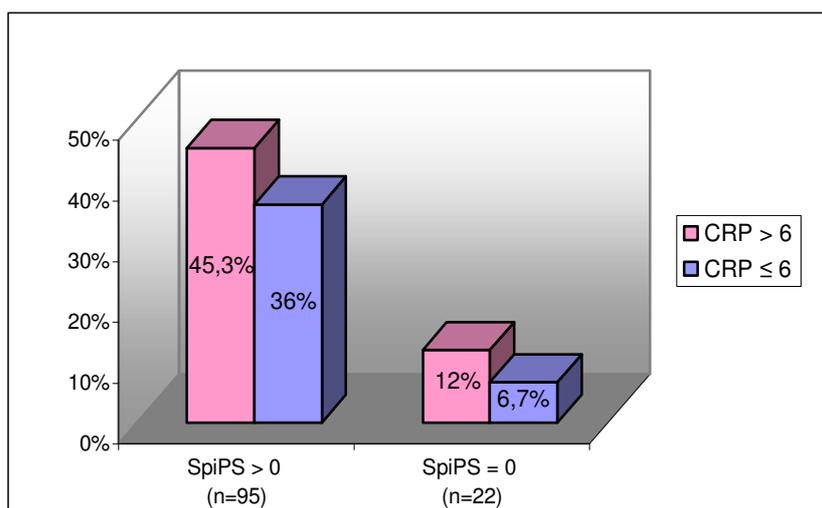


Abb. 3.2.13 SpiPS und CRP bei AS-Patienten (n=117)

Tab. 3.2.14 zu Abb. 3.2.13

	<b>CRP &gt; 6</b>	<b>CRP ≤ 6</b>	
<b>SpiPS &gt; 0</b>	<b>53</b> (45,3%)	<b>42</b> (36%)	95 (81,2%)
<b>SpiPS = 0</b>	<b>14</b> (12%)	<b>8</b> (6,7%)	22 (18,8%)
	67 (57,3%)	50 (42,7%)	117 (100%)

Im Fisher-Test zum Vergleich von SpiPS und CRP lag der p-Wert bei 0,63, das 95%-Konfidenzintervall lag zwischen 0,61 und 1,26. Die Korrelation von SpiPS und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,017, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.15).

Tab. 3.2.15 Korrelation von SpiPS und CRP bei AS-Patienten

		SpiPS	CRP
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,017	
	Sig. (2-seitig)	0,853	
	n	117	

Es besteht also keine Abhängigkeit zwischen CRP und dem Ergebnis der fachärztlichen Untersuchung SpiPS bei AS-Patienten.

### SpiPS und physician global bei AS-Patienten

In 68 der 69 AS-Fälle mit SpiPS wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum SpiPS erhoben, auch hier handelte es sich meist um eine Erhebung am selben Tag. Die Korrelation von SpiPS und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,55, das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.2.16).

Tab. 3.2.16 Korrelation von SpiPS und physician global bei AS-Patienten

		SpiPS	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,551(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	68	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht ein mäßiger, signifikant positiver Zusammenhang zwischen SpiPS und physician global bei AS-Patienten.

### SpiPS und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

In 70 der 154 AS-Fälle mit SpiPS wurde das globale Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum SpiPS erhoben, auch hier handelte es sich meist um eine Erhebung am selben Tag. Die Korrelation von SpiPS und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,415. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.2.17).

Tab. 3.2.17 Korrelation von SpiPS und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten

		SpiPS	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,415(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,001	
	n	70	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht eine geringe, signifikant positive Korrelation zwischen SpiPS und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten.

### CRP und physician global bei AS-Patienten

In 64 der 175 AS-Fälle mit CRP wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum CRP bestimmt. Die Korrelation von CRP und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,151, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.18).

Tab. 3.2.18 Korrelation von CRP und physician global bei AS-Patienten

		CRP	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,151	
	Sig. (2-seitig)	0,234	
	n	64	

Damit besteht keine Korrelation zwischen CRP und physician global bei AS-Patienten.

### CRP und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

In 66 von 175 AS-Fällen mit CRP wurde ein globales Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum CRP bestimmt. Die Korrelation von globalem Schmerzurteil des Patienten und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,009, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.2.19).

Tab. 3.2.19 Korrelation von CRP und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten

		CRP	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,009	
	Sig. (2-seitig)	0,941	
	n	66	

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen CRP und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten.

### Physician global und globales Schmerzurteil bei AS-Patienten

In 62 der 69 AS-Fälle mit physician global wurde ein globales Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum physician global erhoben. Die Korrelation von physician global und globalem Schmerzurteil des Patienten ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,688, das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.2.20).

Tab. 3.2.20 Korrelation von physician global und globalem Schmerzurteil bei AS-Patienten

		physician global	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,688(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	62	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Es besteht also zwischen physician global und globalem Schmerzurteil des Patienten eine mäßige bis deutliche, signifikant positive Abhängigkeit bei AS-Patienten.

## Zusammenfassung der Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei AS-Patienten

Die oben ausführlich beschriebenen Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter werden hier als Übersicht über Korrelationskoeffizienten, Signifikanz und Anzahl der Patienten zusammengefasst (siehe Tab. 3.2.21 und Tab. 3.2.22).

Tab. 3.2.21 Korrelationen von MRT und anderen Aktivitätsparametern bei AS-Patienten

<b>AS-Patienten</b> <b>Korrelation nach Spearman</b>	<b>BASDAI</b> (90 Tage)	<b>BASDAI</b> (30 Tage)	<b>BASDAI &gt; 4</b> (90Tage)	<b>SpiPS</b> (90 Tage)	<b>CRP</b> (90 Tage)	<b>physician global</b> (90 Tage)	<b>globales Schmerzurteil</b> (90 Tage)
<b>MRT-Score WS (modifizierter ASspiMRI-a)</b>	0,077 p=0,687 (n=30)	0,006 p=0,975 (n=26)	-0,011 p=0,961 (n=21)	0,16 p=0,488 (n=21)	0,3 p=0,108 (n=30)	0,431 p=0,186 (n=11)	0,051 p=0,832 (n=20)
<b>MRT-Score SIG</b>	0,035 p=0,816 (n=46)	0,053 p=0,769 (n=33)	0,112 p=0,585 (n=26)	-0,025 p=0,892 (n=31)	<b>0,328*</b> p=0,026 (n=46)	0,213 p=0,411 (n=17)	-0,092 p=0,623 (n=31)
<b>Anzahl n Patienten ges.</b>	57	42	35	41	58	23	51

\*signifikantes Ergebnis

Tab. 3.2.22 Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei AS-Patienten

<b>AS-Patienten</b> <b>Korrelation nach Spearman</b>	<b>SpiPS</b> (90 Tage)	<b>CRP</b> (90 Tage)	<b>physician global</b> (90 Tage)	<b>globales Schmerzurteil</b> (90 Tage)
<b>BASDAI</b>	<b>0,545*</b> p<0,01 (n=126)	0,052 p=0,576 (n=117)	<b>0,709*</b> p<0,01 (n=68)	<b>0,814*</b> p<0,01 (n=96)
<b>SpiPS</b>		-0,017 p=0,853 (n=117)	<b>0,551*</b> p<0,01 (n=68)	<b>0,415*</b> p<0,01 (n=70)
<b>CRP</b>			0,151 p=0,234 (n=64)	0,009 p=0,941 (n=66)
<b>physician global</b>				<b>0,688*</b> p<0,01 (n=62)

\*signifikantes Ergebnis

### 3.3 Patientengruppe axiale uSpA

#### MRT bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 50 von 75 Patienten mit axialer uSpA (66,7%) lagen MRT-Bilder von **WS** und / oder **SIG** vor. In 23 der 50 Fälle (46%) zeigten sich akut entzündliche Veränderungen in der MRT, in 27 Fällen (54%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen in der MRT vor (siehe Abb. 3.3.1).

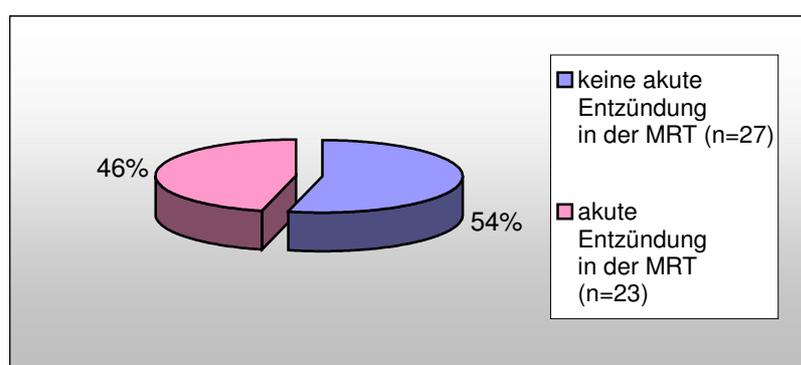


Abb. 3.3.1 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG) bei Patienten mit axialer uSpA (n=50)

Bei 32 der 50 Patienten mit axialer uSpA (64%) lagen MRT-Bilder der **SIG** (ohne **WS**) vor. In 18 der 32 Fälle (56,3%) zeigte die MRT akut entzündliche Veränderungen der **SIG**. In den übrigen 14 Fällen (43,7%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen der **SIG** vor (siehe Abb. 3.3.2).

Bei 8 der 50 Patienten mit axialer uSpA (16%) lagen MRT-Aufnahmen der **WS** (ohne **SIG**) vor. In keinem der 8 Fälle (0%) zeigte die MRT akut entzündlichen Veränderungen (siehe Abb. 3.3.2).

Bei 10 der 50 Patienten mit axialer uSpA (20%) lagen MRT-Bilder von **WS** und **SIG** vor. In 5 der 10 Fälle (50%) zeigte die MRT akut entzündliche Veränderungen an **WS** und / oder **SIG**, in ebenfalls 5 Fällen (50%) lagen weder an **WS** noch an **SIG** akut entzündliche Veränderungen vor (siehe Abb. 3.3.2).

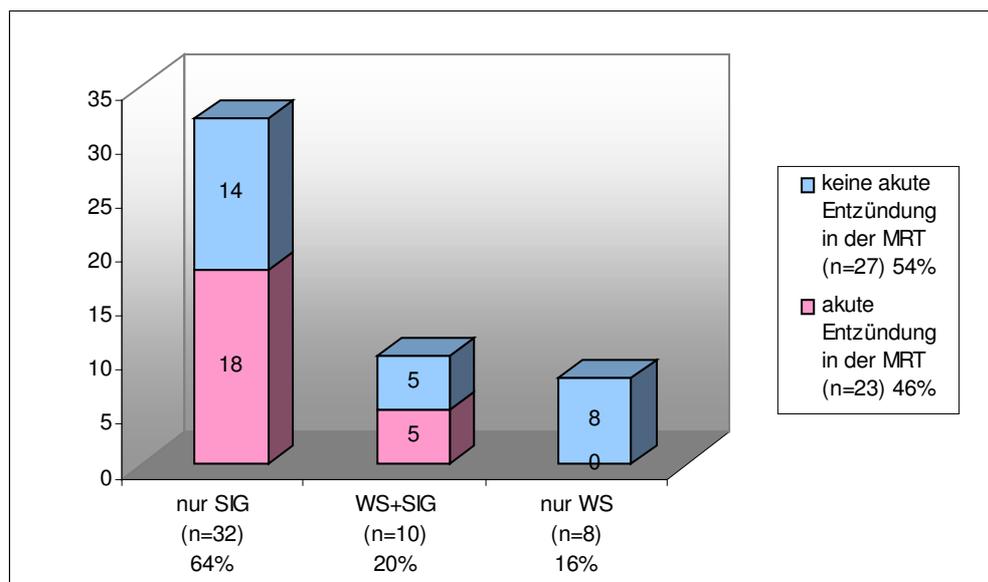


Abb. 3.3.2 in der MRT abgebildete Rückenregionen und deren Befunde bei Patienten mit axialer uSpA (n=50)

Bei den 10 axiale uSpA-Fällen mit MRT von WS und SIG wurde untersucht, wie oft ein akut entzündlicher Befund auf Läsionen von WS, SIG oder beider Bereiche zurückzuführen ist. In einem von 5 Fällen mit akut entzündlichen Veränderungen in der MRT waren die Veränderungen sowohl an der WS als auch an den SIG lokalisiert. In 2 Fällen lagen akute Entzündungszeichen der WS, nicht aber der SIG vor, in ebenfalls 2 Fällen lagen akut entzündliche Veränderungen der SIG, nicht aber der WS vor (siehe Tab. 3.3.1).

Tab. 3.3.1 Verteilung akuter Entzündung bei MRT von WS und SIG bei Patienten mit axialer uSpA (n=5)

	Anzahl Patienten
WS + / SIG +	1
WS + / SIG -	2
WS - / SIG +	2
gesamt	5

„+“ bedeutet akute Entzündung in der MRT, „-“ bedeutet keine akute Entzündung in der MRT

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die MRT-Befunde bei Patienten mit axialer uSpA (siehe Tab. 3.3.2).

Tab. 3.3.2 Übersicht: MRT-Befunde bei Patienten mit axialer uSpA (n=75)

75 Patienten mit axialer uSpA	Anzahl n	akut entzündliche MRT-Veränderungen
<b>50 mit MRT</b>		
<b>MRT WS und / oder SIG</b>	<b>50</b> (100%)	<b>46%</b> (23/50)
<b>MRT SIG (ohne WS)</b>	<b>32</b> (64%)	<b>56,3%</b> (18/32)
<b>MRT WS (ohne SIG)</b>	<b>8</b> (16%)	<b>0%</b> (0/8)
<b>MRT WS <u>und</u> SIG*</b>	<b>10</b> (20%)	<b>50%</b> (5/10) SIG <b>20%</b> (2/10) WS <b>20%</b> (2/10) SIG und WS <b>10%</b> (1/10)

\*siehe auch Tab. 3.3.1

Nachfolgend wurden die MRT-Befunde von WS und SIG getrennt voneinander analysiert. Es ergeben sich also neue Subgruppen. Eine Gruppe umfasst alle axiale uSpA-Patienten mit MRT der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG). Die zweite Gruppe bilden alle axiale uSpA-Patienten mit MRT der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS).

Von 18 der 50 Patienten mit axialer uSpA und MRT (36%) lagen Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. In 3 der 18 Fälle (16,7%) zeigte die WS akute Entzündungszeichen, in 15 Fällen (83,3%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der WS vor (siehe Abb. 3.3.3).

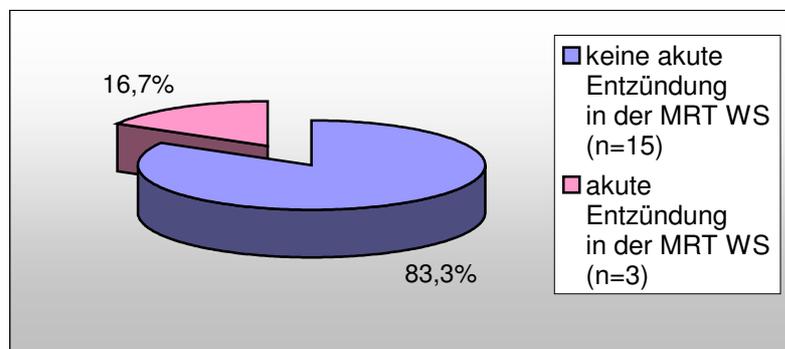


Abb. 3.3.3 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT der WS bei Patienten mit axialer uSpA (n=18)

Der Mittelwert der MRT-Score-Werte lag im ASspiMRI-a bei 0,56 (siehe Tab. 3.3.3).

Tab. 3.3.3 Score-Werte MRT WS (ASspiMRI-a) bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Summe ASspiMRI-a	18	0	5	0,56	1,464

Im modifizierten ASspiMRI-a lag der Mittelwert bei 0,39 (siehe Tab. 3.3.4).

Tab. 3.3.4 Score-Werte MRT WS (modifizierter ASspiMRI-a) bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Summe modifizierter ASspiMRI-a	18	0	4	0,39	1,037

In 42 von 50 Fällen mit axialer uSpA und MRT (84%) lagen Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. In 21 der 42 Fälle (50%) zeigten die SIG akute Entzündungszeichen, in ebenfalls 21 Fällen (50%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der SIG vor (siehe Abb. 3.3.4).

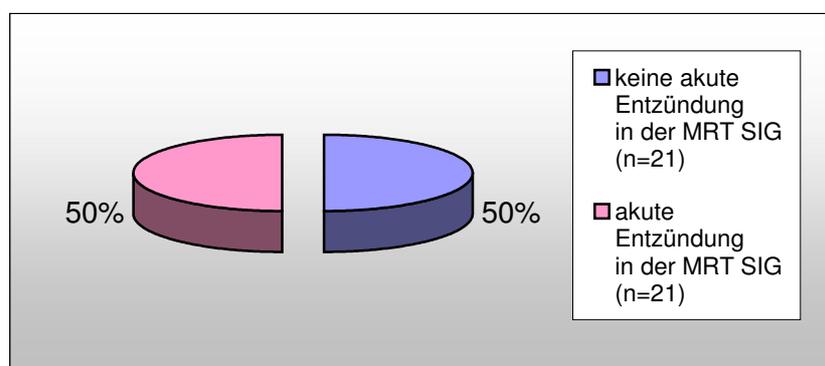


Abb. 3.3.4 Häufigkeit akut entzündlicher Veränderungen in der MRT der SIG bei Patienten mit axialer uSpA (n=42)

Für die 42 MRT-Score-Werte der SIG lag der Mittelwert bei 1,71 (siehe Tab. 3.3.5).

Tab. 3.3.5 MRT-Befunde der SIG bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
MRT-Score SIG	42	0	8	1,71	2,201

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die MRT-Befunde bei Patienten mit axialer uSpA getrennt nach untersuchter Rückenregion (WS / SIG) (siehe Tab. 3.3.6).

Tab. 3.3.6 Übersicht: MRT-Befunde (getrennt nach WS / SIG) bei Patienten mit axialer uSpA (n=50)

75 Patienten mit axialer uSpA	Anzahl n	akut entzündliche MRT-Veränderungen	Scoring	
<b>50 mit MRT</b>				
<b>MRT WS</b> (mit oder ohne SIG)	<b>18</b> (36%)	<b>16,7%</b> (3/18)	ASspiMRI-a <b>MW 0,56</b> (0-5)	modif. ASspiMRI-a <b>MW 0,39</b> (0-4)
<b>MRT SIG</b> (mit oder ohne WS)	<b>42</b> (84%)	<b>50%</b> (21/42)	<b>MW 1,71</b> (0-8)	

### BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA

Der BASDAI wurde bei 70 von 75 Patienten mit axialer uSpA erhoben, der Mittelwert lag bei 4,3 (siehe Tab. 3.3.7).

Tab. 3.3.7 BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
BASDAI	70	0	10	4,296	2,1414

In 35 der 70 Fälle (50%) lag der BASDAI > 4, in 35 Fällen (50%) lag der BASDAI ≤ 4 (siehe Abb. 3.3.5).

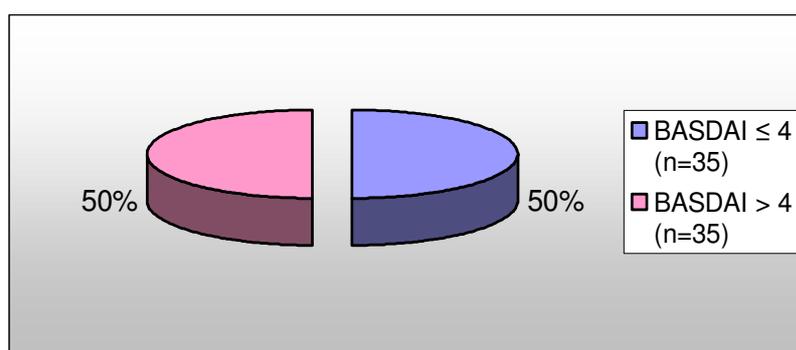


Abb. 3.3.5 BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA (n=70)

### SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA

Das Ergebnis der fachärztlichen Untersuchung SpiPS wurde bei 69 der 75 Patienten mit axialer uSpA erfasst. Der Mittelwert lag bei 3,09 (siehe Tab. 3.3.8).

Tab. 3.3.8 SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
SpiPS	69	0	10	3,09	2,325

### CRP bei Patienten mit axialer uSpA

In 73 von 75 Fällen mit axialer uSpA lag ein CRP-Wert vor. In 53 der 73 Fälle (72,6%) war das CRP normwertig. In 20 Fällen (27,4%) war das CRP auf Werte > 6 mg/l erhöht. In 7 dieser 20 Fälle war das CRP auf > 10 mg/l erhöht. In 2 Fällen war das CRP auf > 30 mg/l erhöht. In einem Fall lag das CRP > 80 mg/l (siehe Tab. 3.3.9).

Tab. 3.3.9 CRP bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
CRP mg/l	73	0,20	89,00	8,3836	11,70351

### Physician global bei Patienten mit axialer uSpA

Das Arzturteil physician global wurde bei 27 von 75 Patienten mit axialer uSpA erhoben, hier lag der Mittelwert bei 4,09 (siehe Tab. 3.3.10).

Tab. 3.3.10 physician global bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
physician global	27	1	7	4,09	1,776

### Globales Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA

Das globale Schmerzurteil des Patienten wurde bei 33 von 75 Patienten mit axialer uSpA erfasst. Der Mittelwert lag bei 5,61 (siehe Tab. 3.3.11).

Tab. 3.3.11 globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
globales Schmerzurteil	33	1	10	5,61	2,561

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über klinische und laborchemische Aktivitätsparameter bei Patienten mit axialer uSpA (siehe Tab. 3.3.12).

Tab. 3.3.12 Übersicht: Aktivitätsparameter bei Patienten mit axialer uSpA

<b>axiale uSpA</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>
<b>BASDAI</b>	70	4,3	2,14
<b>SpiPS</b>	69	3,09	2,33
<b>CRP</b>	73	8,38 mg/l	11,7 mg/l
<b>physician global</b>	27	4,09	1,78
<b>globales Schmerzurteil</b>	33	5,61	2,56

### 3.4 Korrelationen der verschiedenen Aktivitätsparameter bei axialer uSpA

In dieser Gruppe gelten die selben Bedingungen für alle Auswertungen wie unter „Korrelationen bei AS“ beschrieben.

Untersucht wurde die Korrelation von MRT (stets modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI, MRT und SpiPS, MRT und CRP, MRT und physician global, MRT und globalem Schmerzurteil des Patienten, BASDAI und SpiPS, BASDAI und CRP, BASDAI und physician global, BASDAI und globalem Schmerzurteil, SpiPS und CRP, SpiPS und physician global, SpiPS und globalem Schmerzurteil, CRP und physician global, CRP und globalem Schmerzurteil, physician global und globalem Schmerzurteil.

#### MRT und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 34 von 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT (WS und / oder SIG) wurde der BASDAI innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben. Anhand dieser Subgruppe wurde die Korrelation der beiden Parameter ermittelt.

Die MRT zeigte in 16 von 34 Fällen (47%) akut entzündliche Veränderungen, in 18 Fällen (53%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen vor. Damit zeigte sich bei diesen 34 Patienten eine ähnliche Verteilung der MRT-Befunde wie bei der Gesamtzahl aller 50 Patienten mit axialer uSpA, die ein MRT erhalten hatten, bei ihnen lagen in 54% der Fälle akut entzündliche Veränderungen vor.

Der BASDAI lag in 18 der 34 Fälle (53%)  $> 4$ , in 16 Fällen (47%) lag der BASDAI  $\leq 4$  und zeigte damit bei diesen 34 Patienten eine ähnliche Verteilung wie bei allen 70 axiale uSpA-Patienten, bei ihnen lag der BASDAI in 50% der Fälle  $> 4$ .

Von 16 Patienten mit akut entzündlichen MRT-Veränderungen (WS und / oder SIG) hatten 9 Patienten (26,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI  $> 4$  und 7 Patienten (20,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI  $\leq 4$ .

Von 18 Patienten ohne akut entzündliche MRT-Veränderungen (WS und / oder SIG) hatten 9 Patienten (26,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI > 4 und ebenfalls 9 Patienten (26,5% der Gesamtgruppe) einen BASDAI ≤ 4 (siehe Abb. 3.4.1 und Tab. 3.4.1).

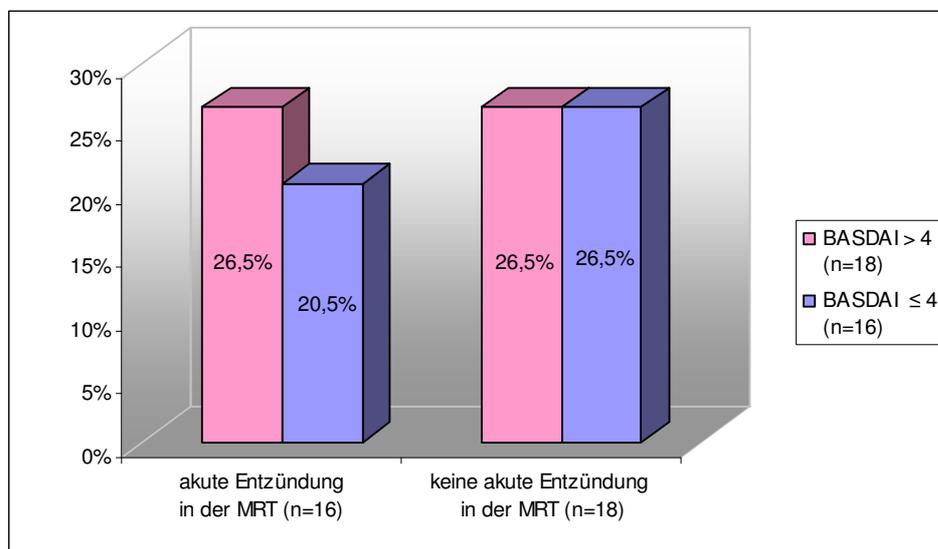


Abb. 3.4.1 MRT-Befunde (WS und / oder SIG) und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA (n=34)

Tab. 3.4.1 zu Abb. 3.4.1

	<b>BASDAI &gt; 4</b>	<b>BASDAI ≤ 4</b>	
<b>akute Entzündung in der MRT</b>	<b>9 (26,5%)</b>	<b>7 (20,5%)</b>	<b>16 (47%)</b>
<b>keine akute Entzündung in der MRT</b>	<b>9 (26,5%)</b>	<b>9 (26,5%)</b>	<b>18 (53%)</b>
	<b>18 (53%)</b>	<b>16 (47%)</b>	<b>34 (100%)</b>

Im Fisher-Test zum Vergleich von MRT und BASDAI lag der p-Wert bei 0,745 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,6 und 2,12. Diese einfache Untersuchung zeigte vorab keinen Zusammenhang zwischen BASDAI und MRT von WS und / oder SIG bei Patienten mit axialer uSpA.

### Korrelation von MRT der WS und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA

Bisher wurden die MRT-Bilder unabhängig von der dargestellten Rückenregion (WS und / oder SIG) untersucht. Nachfolgend wird auf MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) fokussiert. Bei 14 der 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT-Bildern lagen Darstellungen der WS innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI vor. Bei 2

der 14 Patienten (14,3%) lagen akute Entzündungszeichen der WS vor, bei 12 Patienten (85,7%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der WS vor. Die Korrelation von MRT-Befund der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von  $-0,13$ , das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,649$  (siehe Abb. 3.4.2).

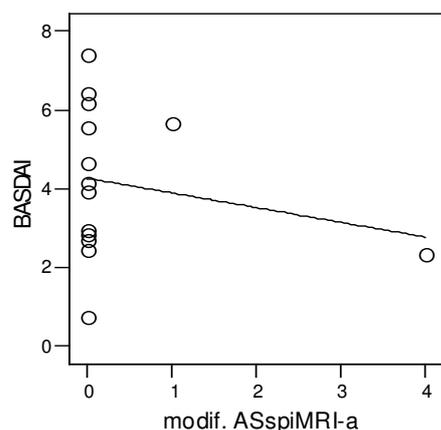


Abb. 3.4.2 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA (n=14)

Es besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der WS (im modifizierten ASspiMRI-a) und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA. Die Fallzahl dieser Untersuchung ist gering.

#### Korrelation von MRT der SIG und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA

Nachfolgend wird auf die MRT-Befunde der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) fokussiert. Bei 29 von 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT-Bildern lagen Darstellungen der SIG innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI vor. In 15 der 29 Fälle (51,7%) lagen akute Entzündungszeichen der SIG vor, in 14 Fällen (48,3%) lagen keine akuten Entzündungszeichen der SIG vor. Die Korrelation von MRT der SIG und BASDAI ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von  $0,076$ , das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,696$  (siehe Abb. 3.4.3).

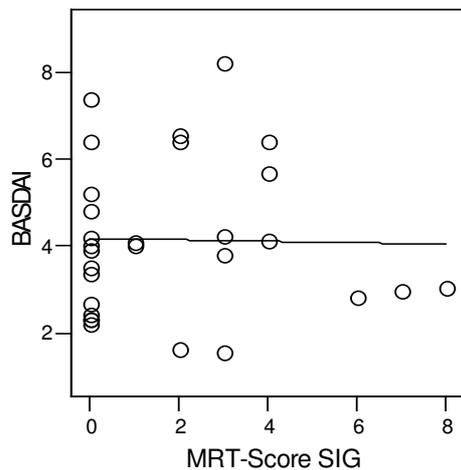


Abb. 3.4.3 Korrelation von MRT der SIG und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA (n=29)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der SIG und BASDAI bei Patienten mit axialer uSpA.

### MRT und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 32 von 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT-Bildern (WS und / oder SIG) wurde die fachärztliche Untersuchung SpiPS innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

Bei 12 der 32 Patienten lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und SpiPS ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von  $-0,384$ , das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,218$  (siehe Abb. 3.4.4).

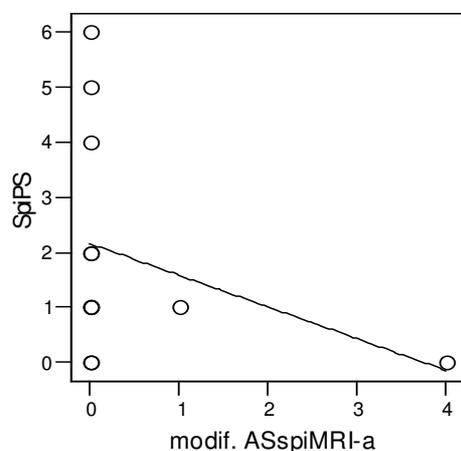


Abb. 3.4.4 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA (n=12)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der WS und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA. Die Fallzahl dieser Stichprobe ist gering.

Bei 28 der 32 Patienten lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT-Befund der SIG und SpiPS ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,248, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,203$  (siehe Abb. 3.4.5).

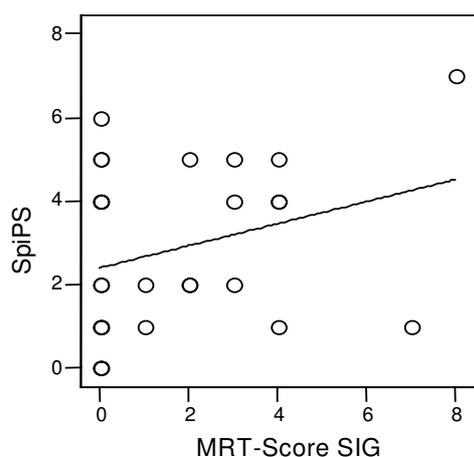


Abb. 3.4.5 Korrelation von MRT der SIG und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA (n=28)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen MRT-Befund der SIG und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA.

### MRT und CRP bei Patienten mit axialer uSpA

In 27 von 70 Fällen mit axialer uSpA und MRT-Bildern (WS und / oder SIG) wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen bestimmt. Die MRT zeigte in 12 Fällen (44,4%) akut entzündliche Veränderungen (WS und / oder SIG), in 15 Fällen (55,6%) lagen keine akut entzündlichen Veränderungen vor. In 9 Fällen (33,3%) lag eine CRP-Erhöhung auf  $> 6$  mg/l vor, in 18 Fällen (66,6%) war das CRP mit  $\leq 6$  mg/l normwertig.

Von 12 Patienten mit akut entzündlichen Veränderungen in der MRT (WS und / oder SIG) war in 4 Fällen das CRP erhöht, in 8 Fällen war das CRP normwertig.

Von den 15 Patienten ohne akut entzündliche MRT-Veränderungen (WS und / oder SIG) war in 5 Fällen das CRP erhöht, in 10 Fällen war das CRP normwertig (siehe Abb. 3.4.6 und Tab. 3.4.2).

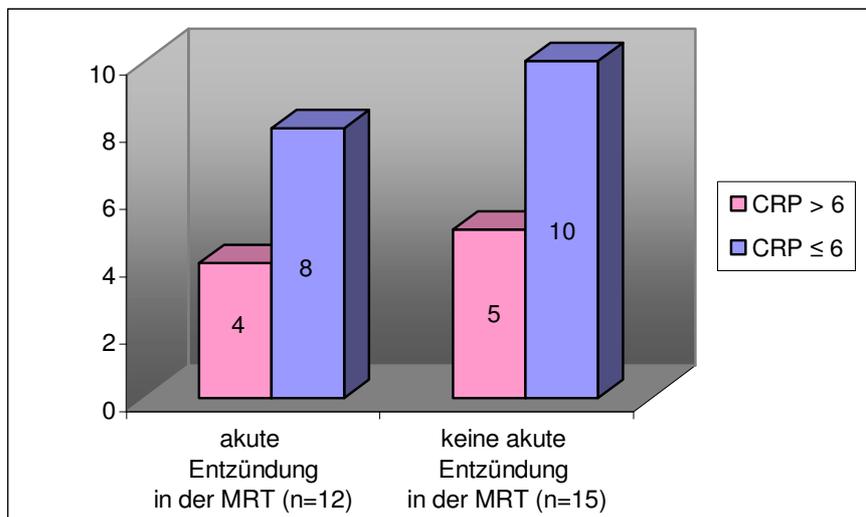


Abb. 3.4.6 CRP-Werte und MRT-Befunde (WS und / oder SIG) bei Patienten mit axialer uSpA (n=27)

Tab. 3.4.2 zu Abb. 3.4.6

	CRP > 6	CRP ≤ 6	
<b>akute Entzündung in der MRT</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	12
<b>keine akute Entzündung in der MRT</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	15
	9	18	27

Im Fisher-Test zum Vergleich von MRT und CRP bei axialer uSpA lag der p-Wert bei 1,0 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,34 und 2,93. Damit zeigt sich vorab keine Übereinstimmung zwischen MRT-Befund und CRP bei Patienten mit axialer uSpA.

Bisher wurden die MRT-Bilder unabhängig von der dargestellten Rückenregion (WS und / oder SIG) untersucht. Nachfolgend wird auf die MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) fokussiert. Bei 10 von 58 Patienten mit axialer uSpA und MRT der WS wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum MRT bestimmt. Die Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,524, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,12$  (siehe Abb. 3.4.7).

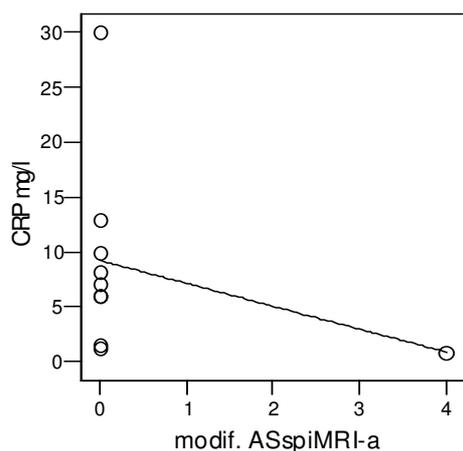


Abb. 3.4.7 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und CRP bei Patienten mit axialer uSpA (n=10)

Aus dieser negativen jedoch nicht signifikanten Korrelation zwischen MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und CRP bei Patienten mit axialer uSpA lässt sich keine Abhängigkeit der beiden Parameter ableiten. Die Anzahl dieser Stichprobe ist gering.

Im Folgenden wird auf die MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) fokussiert. Bei 23 der 58 Patienten mit axialer uSpA und MRT der SIG, wurde ein CRP-Wert innerhalb von 90 Tagen zum MRT bestimmt. Die Korrelation von MRT der SIG und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,071, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,749$  (siehe Abb. 3.4.8).

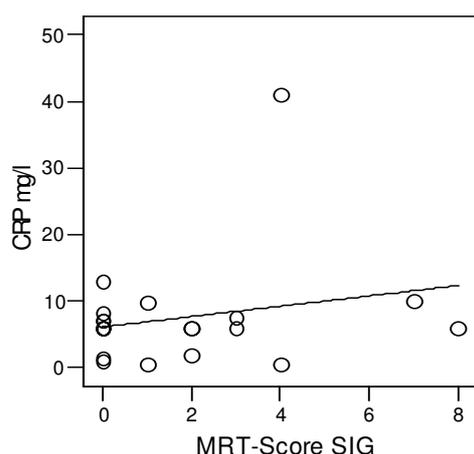


Abb. 3.4.8 Korrelation von MRT der SIG und CRP bei Patienten mit axialer uSpA (n=23)

Damit besteht kein Zusammenhang zwischen MRT-Befund der SIG und CRP bei Patienten mit axialer uSpA.

## MRT und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 15 von 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT (WS und / oder SIG) wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

Bei 6 der 15 Fälle lagen MRT-Bilder der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation von MRT der WS und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,417, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.3).

Tab. 3.4.3 Korrelation von MRT der WS (modif. ASspiMRI-a) und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

		modifizierter ASspiMRI-a	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,417	
	Sig. (2-seitig)	0,410	
	n	6	

Da diese Stichprobe sehr klein und statistisch nicht signifikant ist, sind hier keine aussagekräftigen Angaben über die Korrelation möglich.

Bei 13 der 15 Patienten lagen MRT-Bilder der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT der SIG und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,415, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.4).

Tab. 3.4.4 Korrelation von MRT der SIG und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

		MRT-Score SIG	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,415	
	Sig. (2-seitig)	0,158	
	n	13	

Auch diese Stichprobe ist wegen der geringen Fallzahl und fehlender Signifikanz von geringer Aussagekraft.

## MRT und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 19 von 70 Patienten mit axialer uSpA und MRT-Bildern (WS und / oder SIG) wurde das globale Schmerzurteil innerhalb von 90 Tagen zum MRT erhoben.

In 9 der 19 Fälle lag ein MRT-Befund der **WS** (mit oder ohne Darstellung der SIG) vor. Die Korrelation zwischen MRT der WS und globalem Schmerzurteil des Patienten ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,069, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.5).

Tab. 3.4.5 Korrelation von MRT der WS (modifizierter ASspiMRI-a) und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

		modifizierter ASspiMRI-a	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,069	
	Sig. (2-seitig)	0,859	
	n	9	

Damit lässt sich aus dieser Analyse kein Zusammenhang zwischen MRT der WS und globalem Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA ableiten.

Bei 15 der 19 Patienten lag ein MRT-Befund der **SIG** (mit oder ohne Darstellung der WS) vor. Die Korrelation von MRT der SIG und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,063, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.6).

Tab. 3.4.6 Korrelation von MRT der SIG und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA (n=15)

		MRT-Score SIG	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,063	
	Sig. (2-seitig)	0,824	
	n	15	

Damit besteht kein Zusammenhang zwischen MRT der SIG und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA.

### BASDAI und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 57 von 70 Patienten mit axialer uSpA und BASDAI wurde ein SpiPS innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI erhoben. Die Korrelation von BASDAI und SpiPS ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,558, die Korrelation war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Abb. 3.4.9).

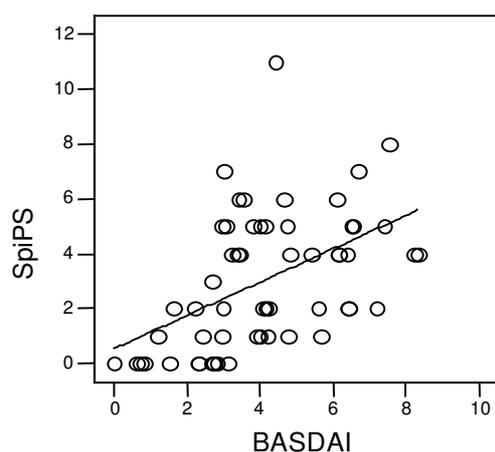


Abb. 3.4.9 Korrelation von BASDAI und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA (n=57)

Damit besteht ein mäßiger, signifikant positiver Zusammenhang zwischen BASDAI und SpiPS bei Patienten mit axialer uSpA.

### BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 50 von 70 Patienten mit axialer uSpA und BASDAI wurde ein CRP innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI bestimmt. In 7 der 50 Fälle (14%) lag das CRP  $> 6$  mg/l und der BASDAI  $> 4$ . In 8 Fällen (16%) war das CRP erhöht und der BASDAI lag  $\leq 4$ . In 16 Fällen (32%) lag das CRP im Normbereich und der BASDAI  $> 4$ . In 19 Fällen (38%) lag das CRP im Normbereich und der BASDAI  $\leq 4$  (siehe Abb. 3.4.10 und Tab. 3.4.7).

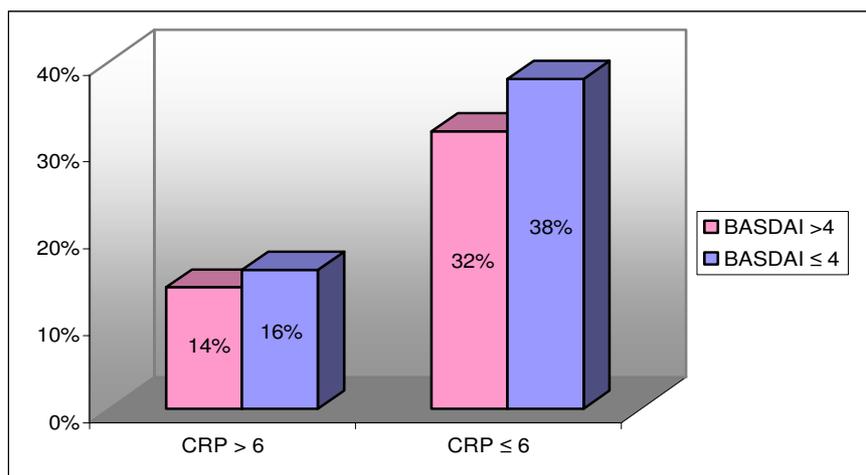


Abb. 3.4.10 BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA (n=50)

Tab. 3.4.7 zu Abb. 3.4.10

	CRP > 6	CRP ≤ 6	
BASDAI > 4	7 (14%)	16 (32%)	23 (46%)
BASDAI ≤ 4	8 (16%)	19 (38%)	27 (54%)
	15 (30%)	35 (70%)	50 (100%)

Im Fisher-Test zum Vergleich von BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA lag der p-Wert bei 1,0 und das 95%-Konfidenzintervall zwischen 0,44 und 2,4. Damit zeigt sich vorab kein Zusammenhang zwischen BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA.

Die Korrelation von BASDAI und CRP ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,048, das Ergebnis war nicht signifikant,  $p = 0,742$  (siehe Abb. 3.4.11).

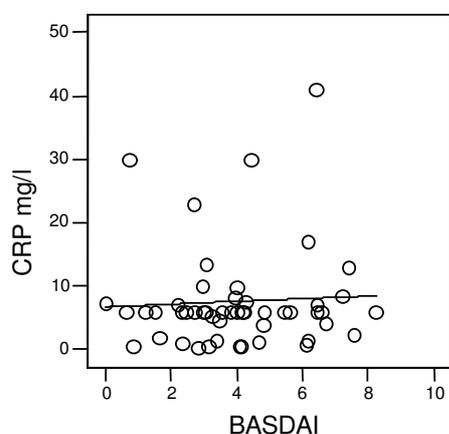


Abb. 3.4.11 Korrelation von BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA (n=50)

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen BASDAI und CRP bei Patienten mit axialer uSpA.

### BASDAI und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 26 von 70 Patienten mit axialer uSpA und BASDAI wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen - meist am selben Tag - erhoben. Die Korrelation von BASDAI und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,685. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Abb. 3.4.12).

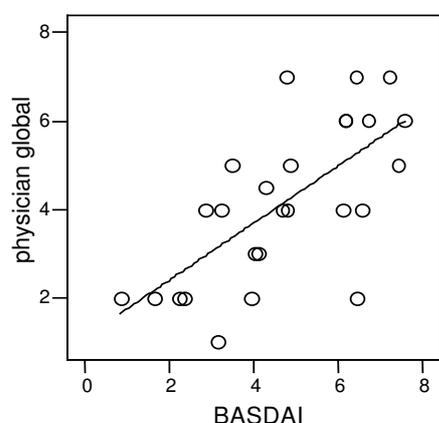


Abb. 3.4.12 Korrelation von BASDAI und physician global bei Patienten mit axialer uSpA (n=26)

Damit besteht ein mäßiger bis deutlicher, signifikant positiver Zusammenhang zwischen BASDAI und physician global bei Patienten mit axialer uSpA.

### BASDAI und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 33 von 70 Patienten mit axialer uSpA und BASDAI wurde ein globales Schmerzurteil innerhalb von 90 Tagen zum BASDAI - meist am selben Tag - erhoben. Die Korrelation von BASDAI und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,703. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.4.8).

Tab. 3.4.8 Korrelation von BASDAI und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

		BASDAI	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,703(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	33	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht ein deutlicher, signifikant positiver Zusammenhang zwischen BASDAI und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA.

### SpiPS und CRP bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 50 von 69 Patienten mit axialer uSpA und SpiPS wurde innerhalb von 90 Tagen ein CRP-Wert bestimmt. Die Korrelation von SpiPS und CRP zeigte einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von -0,034, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.9).

Tab. 3.4.9 Korrelation von SpiPS und CRP bei Patienten mit axialer uSpA

		SpiPS	CRP
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	-0,034	
	Sig. (2-seitig)	0,812	
	n	50	

Damit besteht kein Zusammenhang zwischen SpiPS und CRP bei Patienten mit axialer uSpA.

### SpiPS und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 26 von 69 Patienten mit axialer uSpA und SpiPS wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen - meist am selben Tag - erhoben. Die Korrelation von SpiPS und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,638. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.4.10).

Tab. 3.4.10 Korrelation von SpiPS und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

		SpiPS	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,638(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	26	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht ein mäßiger, signifikant positiver Zusammenhang zwischen SpiPS und physician global bei Patienten mit axialer uSpA.

### SpiPS und globales Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA

Bei 32 von 69 Patienten mit axialer uSpA und SpiPS wurde das globale Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum SpiPS erhoben, auch hier handelte es sich meist um eine Erhebung am selben Tag. Die Korrelation von SpiPS und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,38. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,05$  (siehe Tab. 3.4.11).

Tab. 3.4.11 Korrelation von SpiPS und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

		SpiPS	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,380(*)	
	Sig. (2-seitig)	0,032	
	n	32	

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht eine geringe, signifikant positive jedoch nicht überzeugende Abhängigkeit zwischen SpiPS und globalem Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA.

### CRP und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 25 von 27 Patienten mit axialer uSpA und CRP wurde ein physician global innerhalb von 90 Tagen zum CRP bestimmt. Die Korrelation von CRP und physician global ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,4, das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,05$  (siehe Tab. 3.4.12).

Tab. 3.4.12 Korrelation von CRP und physician global bei Patienten mit axialer uSpA

		CRP	physician global
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,402(*)	
	Sig. (2-seitig)	0,046	
	n	25	

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht eine geringe, signifikant positive Korrelation zwischen CRP und physician global bei Patienten mit axialer uSpA.

### CRP und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 32 von 33 Patienten mit axialer uSpA und CRP wurde ein globales Schmerzurteil des Patienten innerhalb von 90 Tagen zum CRP erhoben. Die Korrelation von CRP und globalem Schmerzurteil des Patienten ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,332, das Ergebnis war nicht signifikant (siehe Tab. 3.4.13).

Tab. 3.4.13 Korrelation von CRP und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

		CRP	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,332	
	Sig. (2-seitig)	0,063	
	n	32	

Damit besteht keine Abhängigkeit zwischen CRP und globalem Schmerzurteil des Patienten bei axialer uSpA.

### Physician global und globales Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

Bei 24 von 27 Patienten mit axialer uSpA und physician global wurde ein globales Schmerzurteil innerhalb von 90 Tagen zum physician global abgegeben. Die Korrelation von physician global und globalem Schmerzurteil ergab einen Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,671. Das Ergebnis war signifikant,  $p < 0,01$  (siehe Tab. 3.4.14).

Tab. 3.4.14 Korrelation von physician global und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA

		physician global	globales Schmerzurteil
Spearman-Rho	Korrelationskoeffizient	0,671(**)	
	Sig. (2-seitig)	0,000	
	n	24	

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Damit besteht eine mäßige bis deutliche, signifikant positive Korrelation zwischen physician global und globalem Schmerzurteil bei Patienten mit axialer uSpA.

## Zusammenfassung der Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei Patienten mit axialer uSpA

Die oben ausführlich beschriebenen Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter werden hier als Übersicht über Korrelationskoeffizienten, Signifikanz und Anzahl der Patienten zusammengefasst (siehe Tab. 3.4.15 und Tab. 3.4.16).

Tab. 3.4.15 Korrelationen von MRT und anderen Aktivitätsparametern bei Patienten mit axialer uSpA

<b>axiale uSpA</b> <b>Korrelation nach Spearman</b>	<b>BASDAI</b> (90 Tage)	<b>SpiPS</b> (90 Tage)	<b>CRP</b> (90 Tage)	<b>physician global</b> (90 Tage)	<b>globales Schmerzurteil</b> (90 Tage)
<b>MRT-Score WS (modifizierter ASspiMRI-a)</b>	-0,13 p=0,649 (n=14)	-0,384 p=0,218 (n=12)	-0,524 p=0,12 (n=10)	-0,417 p=0,41 (n=6)	0,069 p=0,859 (n=9)
<b>MRT-Score SIG</b>	0,076 p=0,696 (n=29)	0,248 p=0,203 (n=28)	0,071 p=0,749 (n=23)	0,415 p=0,158 (n=13)	-0,063 p=0,824 (n=15)
<b>Anzahl n Patienten ges.</b>	34	32	27	15	19

Tab. 3.4.16 Korrelationen verschiedener Aktivitätsparameter bei Patienten mit axialer uSpA

<b>axiale uSpA</b> <b>Korrelation nach Spearman</b>	<b>SpiPS</b> (90 Tage)	<b>CRP</b> (90 Tage)	<b>physician global</b> (90 Tage)	<b>globales Schmerzurteil</b> (90 Tage)
<b>BASDAI</b>	<b>0,56*</b> p<0,01 (n=57)	0,048 p=0,742 (n=50)	<b>0,685*</b> p<0,01 (n=26)	<b>0,703*</b> p<0,01 (n=33)
<b>SpiPS</b>		-0,034 p=0,812 (n=50)	<b>0,638*</b> p<0,01 (n=26)	<b>0,38*</b> p=0,032 (n=32)
<b>CRP</b>			<b>0,402*</b> p=0,046 (n=25)	0,332 p=0,063 (n=32)
<b>physician global</b>				<b>0,671*</b> p<0,01 (n=24)

\*signifikantes Ergebnis

## 4. Gegenüberstellung AS / axiale uSpA

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Ergebnisse dieser Studie als Gegenüberstellung von AS und axialer uSpA (siehe Tab. 4.1).

Tab. 4.1 AS und axiale uSpA im Vergleich

	<b>AS</b>	<b>axiale uSpA</b>
<b>Anzahl n Patienten</b>	<b>178</b>	<b>75</b>
<b>Alter</b>	<b>40,6 J.</b> (19-72 J.)	<b>39,9 J.</b> (19-69 J.)
<b>% männlich</b>	<b>69,1%</b> (123/178)	<b>40%</b> (30/75)
<b>HLA B27 pos.</b>	<b>87%</b> (151/173)	<b>69,3%</b> (52/75)
<b>Latenz von Beschwerdebeginn bis Diagnosestellung</b>	<b>6,6 J.</b> (0-37 J.) n=147	<b>6,9 J.</b> (0-34 J.) n=60
<b>Krankheitsdauer bis 2003</b>	<b>11,5 J.</b> (0-48 J.) n=154	<b>8,2 J.</b> (0-32 J.) n=72
<b>MRT vorhanden</b>	<b>n=80</b> (45 WS, 62 SIG)	<b>n=50</b> (18 WS, 42 SIG)
<b>MRT akut entzündlich</b>	<b>75%</b> (60/80)	<b>46%</b> (23/50)
<b>MRT WS akut entzündlich modif. ASspiMRI-a</b>	<b>64,4%</b> (29/45) Mittelwert 2,98 (0-13)	<b>16,7%</b> (3/18) Mittelwert 0,39 (0-4)
<b>MRT SIG akut entzündlich</b>	<b>66,1%</b> (41/62) Mittelwert 2,92 (0-11)	<b>50%</b> (21/42) Mittelwert 1,71 (0-8)
<b>MRT WS <u>und</u> MRT SIG akut entzündlich</b>	<b>37%</b> (10/27)	<b>10%</b> (1/10)
<b>BASDAI *</b>	<b>4,5</b> (2,08) n=175	<b>4,3</b> (2,14) n=70
<b>SpiPS *</b>	<b>3,57</b> (3,26) n=154	<b>3,09</b> (2,33) n=69
<b>CRP *</b>	<b>16,75 mg/l</b> (18,69 mg/l) n=175	<b>8,38 mg/l</b> (11,7 mg/l) n=73
<b>physician global *</b>	<b>4,28</b> (2,17) n=69	<b>4,09</b> (1,78) n=27
<b>globales Schmerzurteil *</b>	<b>5,56</b> (2,74) n=96	<b>5,61</b> (2,56) n=33

\* Mittelwert (Standardabweichung)

## 5. Diskussion

Es gibt keinen Goldstandard, um Krankheitsaktivität bei Patienten mit AS und axialer uSpA zu messen. Patienten schätzen ihre Krankheitsaktivität durch das Ausmaß ihrer Beschwerden ein, Ärzte definieren sie anhand objektiv erfassbarer Messgrößen wie laborchemischer Entzündungszeichen oder bildgebender Verfahren. Der Stellenwert der MRT, die floride Entzündung der Wirbelsäule und der Sakroiliakalgelenke sichtbar machen kann, ist bisher noch unklar und wenig untersucht. Es stellt sich die Frage, ob die durch den Patienten empfundene klinische Krankheitsaktivität mit dem Vorhandensein akut entzündlicher Veränderungen in der MRT korreliert.

In der vorliegenden Studie wurden mehr als 300 Patienten mit chronisch entzündlichem Rückenschmerz hinsichtlich des Vorhandenseins akut entzündlicher Veränderungen an Wirbelsäule und / oder Sakroiliakalgelenken untersucht. Zielgruppe waren Patienten mit AS und axialer uSpA. An 57 AS-Patienten und 34 Patienten mit axialer uSpA wurde erstmals die Korrelation von klinischer Krankheitsaktivität - gemessen im BASDAI - und objektivem Nachweis akut entzündlicher MRT-Veränderungen untersucht. Das Ergebnis zeigt, dass zwischen subjektiv empfundener Krankheitsaktivität und objektiv in der MRT darstellbaren Entzündungszeichen an Wirbelsäule und / oder Sakroiliakalgelenken weder bei AS noch bei axialer uSpA eine Korrelation besteht. Die Ergebnisse werden in der Gegenüberstellung von AS und axialer uSpA diskutiert und mit den Ergebnissen anderer Studien - sofern vorhanden - verglichen.

Bei Patienten mit axialer uSpA lagen im Unterschied zu AS-Patienten insgesamt seltener MRT-Veränderungen vor. Während drei Viertel der AS-Fälle akut entzündliche Veränderungen in der MRT von WS und / oder SIG aufwiesen, war dies nur bei knapp der Hälfte aller Patienten mit axialer uSpA der Fall. Die Daten dieser Studie bestätigen, dass im Frühstadium der Erkrankung ein Befall der Sakroiliakalgelenke überwiegt. Über 80% der Patienten mit axialer uSpA und gut drei Viertel der AS-Patienten erhielten MRT-Aufnahmen der Sakroiliakalgelenke. Die Schmerzen waren demzufolge bei Patienten mit axialer uSpA etwas häufiger an den SIG lokalisiert, als bei AS-Patienten. Prozentual gesehen fand man bei 50% der Patienten mit axialer uSpA und bei 66% der AS-Patienten akut entzündliche Veränderungen der SIG. Die AS beginnt im Bereich der Sakroiliakalgelenke - was dem Stadium der axialen uSpA entspricht - um dann im

weiteren Verlauf auf die Wirbelsäule überzugreifen. Bei Patienten mit manifester AS ist demzufolge die Wirbelsäule häufiger und schwerer betroffen, als bei Patienten im Frühstadium der Erkrankung. Dies spiegelt sich ebenfalls in den für die MRT-Bildgebung ausgewählten Rückenregionen wider. So erhielten knapp 60% der AS-Patienten, jedoch nur gut ein Drittel der Patienten mit axialer uSpA, ein MRT der Wirbelsäule. Prozentual gesehen lag bei 64% der AS-Patienten und nur bei 17% der Patienten mit axialer uSpA ein in der MRT sichtbarer akut entzündlicher Befall der Wirbelsäule vor.

Auffällig ist, dass sowohl bei AS-Patienten, als auch bei Patienten mit axialer uSpA das CRP meist nur gering oder gar nicht ansteigt. Bei AS-Patienten war in dieser Studie das CRP in knapp 60% der Fälle erhöht. Bei Patienten mit axialer uSpA war das CRP in nur 27% der Fälle erhöht. Das bedeutet, dass in 40% der AS-Fälle und in über 70% der Fälle mit axialer uSpA trotz eventuell hoher BASDAI-Werte das CRP normwertig war und bei ihnen durch diesen Parameter keine entzündliche Aktivität widergespiegelt wurde. Die 175 AS-Patienten dieser Untersuchung wiesen im Mittel eine CRP-Erhöhung auf 16,75 mg/l auf, während das CRP bei den 73 untersuchten Patienten mit axialer uSpA mit 8,4 mg/l nur knapp über dem Normbereich ( $\leq 6$  mg/l) lag. In einer anderen Studie fand man bei 149 AS-Patienten mit ausschließlich spinaler Beteiligung in 38% der Fälle einen CRP-Anstieg, der Mittelwert lag auch hier bei 16 mg/l (Sporenberg et al. 1999). Andere Autoren fanden ebenfalls eine CRP-Erhöhung in nur knapp 40% der AS-Fälle (Dougados et al. 1999).

Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass die axiale uSpA häufiger Frauen betrifft, die manifeste AS jedoch häufiger Männer. Erwartungsgemäß zeigte die vorliegende Studie einen häufigeren Befall des männlichen Geschlechts bei AS mit 63,6%. Patienten mit axialer uSpA waren hingegen wie erwartet mit einem Anteil von 60% häufiger weiblich, was möglicherweise auf eine längere Diagnoseverzögerung, einen milderen Verlauf und einen späteren Befall der Wirbelsäule bei Frauen zurückzuführen sein könnte (Calin et al. 1997). In einer anderen Untersuchung konnte die Diagnose AS bei Männern im Durchschnitt 1,5 Jahre früher gestellt werden, als bei Frauen (Feldtkeller et al. 1999). Insgesamt ist die Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster Beschwerden und der Diagnosestellung AS oder axiale uSpA sehr lang. Bei den Patienten dieser Studie betrug die Latenz zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung geschlechtsunab-

hängig bei AS-Patienten im Durchschnitt 6,6 Jahre, bei Patienten mit axialer uSpA 6,9 Jahre. Andere Literaturquellen geben ebenfalls eine Zeitspanne von ca. 6 - 8 Jahren an. Die Diskrepanz zwischen gering ausgeprägten Entzündungszeichen (z.B. CRP) und den dennoch bestehenden Schmerzen des Patienten ist ein Grund für die lange Diagnoseverzögerung. Im Durchschnitt lagen die MRT-Score-Werte der WS bei Patienten mit axialer uSpA deutlich niedriger als bei AS-Patienten (0,39 bei axialer uSpA versus 2,98 bei AS-Patienten im modifizierten ASspiMRI-a). Bemerkenswerterweise entspricht die Schmerzintensität der Patienten in frühen Krankheitsstadien jedoch bereits der Schmerzintensität der manifesten AS. Patienten mit axialer uSpA gaben im Mittel einen BASDAI von 4,3 an, bei AS-Patienten war der BASDAI mit 4,5 ähnlich hoch. Allgemein gilt ein BASDAI  $> 4$  als Ausdruck einer deutlichen Beschwerdesymptomatik. Ist die Ankylosierung erst einmal fortgeschritten, die Wirbelsäule nach vielen Jahren komplett versteift und bestehen ausgeprägte Deformitäten mit entsprechender Bewegungseinschränkung, so bessert sich bei einigen Patienten der Rückenschmerz.

Ein markanter Unterschied zwischen AS und axialer uSpA besteht in der Assoziation zu dem MHC-Molekül HLA B27. Entsprechend anderer Veröffentlichungen waren auch in dieser Studie knapp 90% der AS-Patienten Träger des HLA B27-Antigens, jedoch nur etwa 70% der Patienten mit axialer uSpA. Das häufigere Vorkommen dieses Moleküls bei AS im Vergleich zu axialer uSpA erklärt sich dadurch, dass häufig HLA B27 positive uSpA-Patienten eines Tages an AS erkranken. Mau beobachtete den Krankheitsverlauf bei Patienten mit axialer uSpA über einige Jahre und beschrieb HLA B27-Positivität als wesentlichen Prädiktor für den Übergang in eine AS (Mau et al. 1998). Damit handelt es sich beim HLA B27-Molekül im Krankheitskontinuum der axialen SpA um einen wichtigen prognostischen Marker für den weiteren Krankheitsverlauf, der routinemäßig bei chronisch entzündlichem Rückenschmerz erhoben werden sollte.

Die vorliegende Studie beschäftigt sich insbesondere mit dem Vergleich von subjektiven klinischen, semiobjektiven und objektiven Aktivitätsparametern bei AS und axialer uSpA. Etabliert hat sich der Patientenfragebogen BASDAI, in dem der Patient selbst seine Krankheitsaktivität einschätzt. Der BASDAI zeigte an 126 AS-Patienten eine signifikant positive Korrelation zum Spinal pain Score (SpiPS). Der SpiPS ist ein bisher noch wenig untersuchtes semiobjektives Arzt-basiertes Instrument zur Beurteilung

axialer Symptomatik. Bisher gab es ein solches Instrument hauptsächlich für die Beurteilung peripherer Gelenkbeteiligung. Erstmals wurde der SpiPS mit klinischen, laborchemischen und MRT-Daten korreliert. Auch zwischen SpiPS und globalem Schmerzurteil des Patienten zeigte sich ein geringer signifikant positiver Zusammenhang. In der Praxis hängt das Ergebnis des SpiPS in gewisser Weise von der Schmerzintensität des Patienten ab, da der Arzt auf die Aussagen des Patienten bei der Untersuchung angewiesen ist. Bei seiner Einschätzung der Krankheitsaktivität liegen dem Arzt eine Reihe von subjektiven und objektiven Aktivitätsparametern des Patienten vor. Einige der Parameter werden im ärztlichen Gesamturteil physician global repräsentiert. Der Einfluss des subjektiven Schmerzempfindens auf die Einschätzung des Untersuchers spiegelt sich in einer mäßigen bis deutlichen, signifikant positiven Korrelation zwischen BASDAI und physician global sowohl bei AS als auch bei axialer uSpA wider. Beim Vergleich von physician global und globalem Schmerzurteil des AS-Patienten fiel bei deutlicher, signifikant positiver Korrelation auf, dass der Arzt die entzündliche Aktivität des Patienten geringer einschätzte, als der Patient selbst. Während der Arzt die Krankheitsaktivität bei AS-Patienten im Mittel mit einem Punktwert des physician global von 4,28 einschätzte, lag das globale Schmerzurteil der AS-Patienten selbst mit einem Durchschnittswert von 5,56 deutlich höher. Diese Diskrepanz ist typisch für AS, da der Arzt die Tendenz hat, sich bei seiner Gesamteinschätzung eher an objektiven Entzündungsparametern zu orientieren, als an der Schmerzintensität des Patienten (Sporenberg et al. 2005, Dougados et al. 1999). Die Arzteinschätzung physician global zeigte bei AS-Patienten (nicht jedoch bei axialer uSpA) eine geringe signifikant positive Korrelation zum CRP. Das globale Schmerzurteil des Patienten, der in seiner Aktivitätsbeurteilung unabhängig vom CRP ist, korreliert weder bei AS noch bei axialer uSpA mit dem CRP.

Wie schwierig die Einschätzung der Krankheitsaktivität für den Arzt ist, zeigt sich daran, dass die verschiedenen Parameter, die zur Aktivitätsbeurteilung vorliegen, sehr unterschiedliche Aussagen über die Entzündungsstärke treffen. Klinische, subjektive, und objektive Parameter, die in das ärztliche Urteil einfließen, korrelierten nicht miteinander. Andere Studien untersuchen die Abhängigkeit von BASDAI und CRP mit demselben Ergebnis der fehlenden Korrelation (Sheehan et al. 1986, Karberg 2004).

Von besonderem Interesse ist der Stellenwert der Magnetresonanztomographie bezüglich des Nachweises florider Entzündungszeichen im Vergleich zur klinischen Krankheitsaktivität (BASDAI). Der Vergleich zwischen MRT und BASDAI wurde bisher noch in keiner Studie thematisiert. Ebenso wird der Vergleich zwischen MRT und CRP in dieser Studie erstmals untersucht. Wie bereits erwähnt, wiesen AS-Patienten mit 75% deutlich häufiger akut entzündliche Veränderungen in der MRT auf, als Patienten mit axialer uSpA, bei denen nur knapp die Hälfte der Patienten Veränderungen des Achsenskeletts aufwiesen. Es lagen bei weniger als der Hälfte der AS-Patienten (44%) sowohl akute Entzündungszeichen in der MRT, als auch BASDAI-Werte  $> 4$  vor. Durch den insgesamt geringeren entzündlichen Befall bei axialer uSpA wurden hier in nur 20% der Fälle BASDAI-Werte  $> 4$  und gleichzeitig akut entzündliche Veränderungen in der MRT gefunden. Eine Korrelation zwischen BASDAI und MRT-Befund gab es wie erwartet weder bei AS noch bei axialer uSpA. Der mittlere BASDAI bei AS-Patienten mit akuten Entzündungszeichen in der MRT lag mit 4,73 nur wenig höher, als bei AS-Patienten ohne akute Entzündungszeichen in der MRT, sie gaben im Durchschnitt einen BASDAI von 4 an. Dies bestätigt den fehlenden Zusammenhang zwischen subjektiver Schmerzintensität und objektivem Nachweis akut entzündlicher Läsionen in der MRT. Auch bei selektierten AS-Fällen mit hoher klinischer Entzündungsaktivität (alle BASDAI  $> 4$ ) bestand keine Korrelation zwischen BASDAI und MRT-Befund. Letzteres bestätigen neuere Daten eines weiteren Patientenkollektivs (Rudwaleit et al. 2007).

Der Zusammenhang zwischen BASDAI und SpiPS kommt durch den Einfluss der subjektiven Schmerzintensität auf das Untersuchungsergebnis zustande. So verwundert es nicht, dass bei einer fehlenden Korrelation zwischen MRT und BASDAI auch kein Zusammenhang zwischen MRT-Befund und SpiPS bestand. Da sowohl BASDAI als auch das globale Schmerzurteil des Patienten Ausdruck klinischer Krankheitsaktivität sind und gut miteinander korrelierten, erklärt sich auch die fehlende Korrelation zwischen globalem Schmerzurteil des Patienten und MRT-Befund.

Interessant ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen akut entzündlichen Veränderungen in der MRT und dem laborchemischen Entzündungsmarker CRP. Das CRP ist ein unspezifischer Marker für Entzündungsaktivität. Es weist zudem eine schlechte Sensitivität bei AS auf. Bei 43% der AS-Patienten lagen sowohl akute MRT-Veränderungen als auch ein erhöhtes CRP vor. Eine gewisse signifikant positive

Korrelation bestand zwischen MRT-Befund der SIG und einer Erhöhung des CRP bei AS-Patienten. Bei axialer uSpA korrelierten die Höhe des CRP weder mit dem MRT-Befund der WS noch mit dem der SIG. Einer anderen Studie zufolge korrelierte ein auf über 40 mg/l erhöhtes CRP in Kombination mit anderen Prädiktoren wie z. B. kurze Erkrankungsdauer mit gutem Ansprechen auf eine Therapie mit TNF-alpha-Blockern, sodass die Bestimmung des CRP als Aktivitätsparameter durchaus einen wichtigen Stellenwert hat (Rudwaleit et al. 2004 C).

Von besonderem Interesse ist das allgemeine Arzturteil physician global, was sich durchaus an den bis zum Untersuchungszeitpunkt vorliegenden Aktivitätsparametern orientiert. Es fällt auf, dass das physician global signifikant mit mehreren Parametern korrelierte, die das ärztliche Urteil beeinflussen (BASDAI, SpiPS, globales Schmerzurteil des Patienten und CRP – bei axialer uSpA). Das physician global zeigte keine signifikante Korrelation zum MRT-Befund bei AS- und axiale uSpA-Patienten. Verständlich wird dies, wenn man bedenkt, dass in der Praxis bei Erhebung des physician global ein MRT-Befund meist nicht oder noch nicht vorlag. Oft wurde erst bei der Untersuchung mit Einschätzung der Krankheitsaktivität die Indikation zum MRT gestellt, um einen weiteren Aktivitätsparameter zu erhalten. Somit konnten in der MRT sichtbare Entzündungszeichen bei den meisten Patienten nicht in die ärztliche Einschätzung physician global einfließen, der MRT-Befund wurde praktisch nicht im physician global repräsentiert.

Diese Arbeit wurde unter den Arbeitsbedingungen der täglichen Praxis erstellt. Für diese Studie wurden keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt. Alle MRT-Aufnahmen wurden ausschließlich aus diagnostisch-therapeutischer Indikation angefertigt. Angesichts des hohen Kostenfaktors einer MRT-Bildgebung ist dies leicht verständlich. Die hauseigene MRT-Apparatur der Charité Berlin – Campus Benjamin Franklin wird vorwiegend für stationäre Patienten genutzt, sodass die Patienten der Rheumatologischen Fachambulanz an niedergelassene Radiologen überwiesen wurden, was in der Regel mit einer längeren Wartezeit bis zur Durchführung der MRT-Untersuchung verbunden war. Ein Erschwernisfaktor war, dass einige Patienten die Bilder nicht zur Befundung mitbrachten oder sie stellten sich im Zeitraum der Datenerhebung von 1,5 Jahren nicht mehr zur Weiterbehandlung vor. Dennoch ist es gelungen, eine sehr große Anzahl klinischer Daten und zeitnaher MRT-Bilder

zusammenzutragen. Unter den Bedingungen der täglichen Praxis war es unmöglich, sämtliche Parameter innerhalb kürzester Zeit zu erheben, daher wurde eine Zeitspanne von 12 Wochen (90 Tage) festgelegt, in denen alle relevanten Befunde erhoben werden sollten. Nur Befunde, die innerhalb dieses Zeitraums erhoben wurden, gingen in die Korrelationsanalysen ein. In der Regel wurden nur symptomatische Rückenregionen mittels MRT untersucht. Die Auswahl der Region bedeutet also eine gewisse Vorselektion bezüglich der zu erwartenden Lokalisation akut entzündlicher Veränderungen. Indikationen für eine Bildgebung mittels MRT waren zum einen die Möglichkeit, akute Entzündung des Achsenskeletts objektiv darzustellen, was wesentliche Bedeutung für die Aktivitätsbeurteilung zu Beginn der Erkrankung und auch im Verlauf hat. Zum anderen eröffnen sich seit wenigen Jahren Therapiemöglichkeiten durch TNF-alpha-Blocker, die bei frühzeitigem Einsatz die Progredienz der Erkrankung verlangsamen können. Hier hat die MRT neben dem CRP und der Krankheitsdauer sowie dem Alter des Patienten einen prognostischen Wert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Korrelation verschiedener subjektiver und objektiver Aktivitätsparameter bei Patienten mit AS und axialer uSpA an einem großen Patientenkollektiv untersucht. Von zentralem Interesse ist, dass die mittels MRT nachweisbare akute Entzündungsaktivität an Wirbelkörpern und Sakroiliakalgelenken weder mit der Selbsteinschätzung des Patienten noch mit der Aktivitätseinschätzung des Arztes korreliert.

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden mehr als 300 Patienten mit chronisch entzündlichem Rückenschmerz prospektiv beobachtet. Die Patienten stellten sich zwischen August 2002 und Januar 2004 in der Rheumatologischen Fachambulanz der Charité Berlin – Campus Benjamin Franklin vor. Zielgruppe waren 178 Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) und 75 Patienten mit axialer undifferenzierter Spondyloarthritis (axiale uSpA), die als Frühstadium der AS verstanden werden kann.

Im Mittelpunkt der Arbeit stand die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch verschiedene subjektive und objektive Aktivitätsparameter sowie deren Korrelation. Von besonderer Bedeutung war der erstmalige Vergleich von subjektiver klinischer Krankheitsaktivität (ausgedrückt im Patientenfragebogen BASDAI) und objektivem Nachweis akut entzündlicher Veränderungen des Achsenskeletts in der Magnetresonanztomographie (MRT).

Von 80 untersuchten AS-Patienten zeigte die MRT in drei Vierteln der Fälle akut entzündliche Veränderungen des Achsenskeletts. Die SIG (n=62) waren in 66,1% der Fälle betroffen, die WS (n=45) in 64,4%. Von 50 untersuchten Patienten mit axialer uSpA zeigte die MRT in knapp der Hälfte der Fälle akut entzündliche Veränderungen. Hier waren die SIG (n=42) mit 50% deutlich häufiger betroffen als die WS (n=18) mit 16,7%. Die unterschiedliche Anzahl an MRT-Bildern wie auch die Wahl der Region (WS oder SIG) ist auf eine Vorselektion zurückzuführen, welche durch die Erwartung des Untersuchers bezüglich der Lokalisation akut entzündlicher Veränderungen zustande kam. Obwohl die Patienten mit axialer uSpA deutlich seltener MRT-Veränderungen aufwiesen, war ihre durchschnittliche Schmerzintensität (BASDAI 4,3) fast genauso hoch wie bei AS-Patienten (BASDAI 4,5). Die Korrelation von MRT und BASDAI zum Vergleich subjektiver und objektiver Aktivitätsparameter ergab unabhängig von der Lokalisation (WS / SIG) weder bei AS noch bei axialer uSpA einen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Von Interesse war auch die Korrelation des semiobjektiven, Arzt-basierten Aktivitätsparameters Spinal Pain Score (SpiPS) mit klinischen und MRT-Daten, die in dieser Arbeit erstmalig systematisch untersucht wurde. MRT und SpiPS korrelierten weder bei

AS noch bei axialer uSpA miteinander. BASDAI und SpiPS zeigten sowohl bei AS (Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r=0,545$ ) als auch bei axialer uSpA ( $r=0,56$ ) einen mäßig positiven, statistisch signifikanten Zusammenhang.

Deutliche, signifikant positive Korrelationen zeigten sich zwischen BASDAI und physician global (AS  $r=0,709$ ; axiale uSpA  $r=0,685$ ) sowie zwischen BASDAI und globalem Schmerzurteil des Patienten (AS  $r=0,814$ ; axiale uSpA  $r=0,703$ ). Weiterhin korrelierten SpiPS und physician global (AS  $r=0,551$ ; axiale uSpA  $r=0,638$ ) sowie physician global und globales Schmerzurteil des Patienten (AS  $r=0,688$ ; axiale uSpA  $r=0,671$ ) signifikant miteinander. Beim Vergleich von objektiven Entzündungszeichen in der MRT und dem laborchemischen Parameter CRP zeigte sich eine geringe signifikant positive Korrelation zwischen MRT der SIG und CRP bei AS-Patienten ( $r=0,328$ ).

Somit bestand keine Korrelation zwischen klinischer Krankheitsaktivität und akut entzündlichen MRT-Veränderungen des Achsenskeletts bei Patienten mit AS oder axialer uSpA. Es gab sowohl Patienten, die bei fehlendem Nachweis akut entzündlicher MRT-Veränderungen eine hohe subjektive Krankheitsaktivität angaben, als auch Patienten, die ihre Krankheit als wenig aktiv einschätzten, in der MRT jedoch akut entzündliche Veränderungen aufwiesen.

In Anbetracht der unterschiedlichen Verteilung akut entzündlicher Veränderungen an SIG und WS kann aufgrund der vorliegenden Daten empfohlen werden, im Frühstadium der Erkrankung (axiale uSpA) zur Objektivierung akuter Entzündung primär eine MRT der SIG durchzuführen. Bei manifester AS hingegen lässt sich akute Entzündung in der MRT in beiden Rückenregionen (SIG und WS) gleichermaßen gut nachweisen, sodass die Region in Abhängigkeit von der Schmerzlokalisierung gewählt werden kann.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Studie eine deutliche Diskrepanz zwischen subjektiver klinischer Krankheitsaktivität und objektivem Nachweis akut entzündlicher Veränderungen in der MRT. Um eine möglichst umfassende Einschätzung der Krankheitsaktivität bei AS und axialer uSpA zu erhalten, sollten daher sowohl subjektive als auch objektive Aktivitätsparameter als komplementäre Verfahren herangezogen werden.

## 7. Literaturverzeichnis

Amor B, Dougados M, Lustrat V et al.: Are classification criteria for spondylarthropathy useful as diagnostic criteria? *Rev Rheum Engl Ed*; 62:10-15 (1995)

Baraliakos X, Landewe R, Hermann KG et al.: Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis*; 64(5):730-4 (2005); Epub (2004)

Baraliakos X, Sieper J, Brandt J et al.: Persistent reduction of spinal inflammation as assessed by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis after 2 years of treatment with the anti-tumour necrosis factor agent infliximab. *Rheumatology, Oxford*; 44(12):1525-30. Epub (2005) A

Baraliakos X, Rudwaleit M, Sieper J et al.: Clinical response to discontinuation of anti-TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. *Arthritis Res Ther.*; 7(3):R439-44. Epub (2005) B

Bechterew, W. von: Steifigkeit der Wirbelsäule und ihre Verkrümmung als besondere Krankheitsform. *Neurol. Zentralbl.*; 12:426-434 (1893)

Bellamy N, Park W, Rooney PJ: What do we know about the sacroiliac joint? *Semin Arthr Rheum.*; 12:282-313 (1983)

Bennet PH, Wood PHN: Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam: Excerpta Media Foundation; 456-457 (1968)

Bollow M, Braun J, Hamm B et al.: Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*; 194(2):529-536 (1995)

Bollow M: Moderne bildgebende Diagnostik bei ankylosierender Spondylitis, Ankylosierende Spondylitis, Hrsg.: K.L. Schmidt, Novartis Pharma Verlag; 90429 Nürnberg:81 (2001) A

Bollow M: Moderne bildgebende Diagnostik bei ankylosierender Spondylitis, Ankylosierende Spondylitis, Hrsg.: K.L. Schmidt, Novartis Pharma Verlag, 90429 Nürnberg:92 (2001) B

Brandt J, Bollow M, Rudwaleit M et al.: Studying patients with inflammatory back pain and arthritis of the lower limbs clinically and by magnetic resonance imaging: many, but not all patients with sacroiliitis have spondyloarthropathy. *Rheumatology (Oxford)*; 38:831-836 (1999)

Braun J, Bollow M, Sieper J et al.: Use of magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum.*; 37:1039-1045 (1994)

- Braun J, Bollow M, Sieper J et al.: Prevalence of spondylarthropathies in HLA B27 positive and -negative blood donors. *Arthritis Rheum.*; 41:58-67 (1998)
- Braun J, Baraliakos X, Golder W et al.: Magnetic Resonance Imaging Examinations of the Spine in patients with Ankylosing Spondylitis, before and after successful therapy with infliximab. *Arthritis and Rheumatism*; 48(4):1126-36 (2003) A
- Braun J, Brandt J, Golder W, et al.: Long-term efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis: an open, observational, extension study of three-month, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.*; 48(8):2224-33 (2003) B
- Braun J, Alten R et al.: Efficacy of sulfasalazine in undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: A multicenter randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis.*; 63 Suppl.1:413 (2004)
- Braun J, Zochling J, Baraliakos X et al.: Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.*; 65(9):1147-53 (2006)
- Brewerton DA, Hart FD, Nichols A. et al.: Ankylosing spondylitis and HLA B27; *Lancet*:904-907 (1973)
- Calin A, Porta J, Fries JF et al.: Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*; 237:2613-2614 (1977)
- Calin A, Brophy S, Mackay K et al: Ankylosing Spondylitis: For given radiological involvement, who suffers more – men or women? Poster presentation at the british Society of Rheumatology Heberdon Round Meeting, Belfast (1997)
- Chen J, Liu C, Lin J: Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*; 3:CD004524 (2004)
- Connor B: *De stupendo ossium coalitu dissertatio medico physica*. Oxford (1693)
- Dihlmann W: Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol.*; 4:179-188 (1979)
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R et al.: The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.*; 34 (10):1218-30 (1991)
- Dougados M, Gueguen A, Nakache JP et al.: Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.*; 26(4):971-4 (1999)
- Dwyer AJ, Frank JA, Sank VJ et al.: Short-TI-inversion-recovery pulse sequence: analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology*; 168:827-36 (1988)

FDA: Guidance for Industry. Guidelines for the Clinical Evaluation of Anti-Inflammatory and Antirheumatic Drugs (Adults and Children). US Department of Human and Health Services: 39 (1977, revised 1988)  
([www.fda.gov/cder/guidance/old048fn.pdf](http://www.fda.gov/cder/guidance/old048fn.pdf)). Appendix 5 of the FDA.

Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D et al.: Age at disease onset and delayed diagnosis of spondylarthropathies. *Z Rheumatol.*; 58(1):21-30 (1999)

Fleckenstein JL, Archer BT, Barker BA et al.: fast short-tau inversion-recovery MR imaging. *Radiology* 179 (2):199-504 (1991)

Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG et al.: A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.*; 21:2286-2291 (1994)

Haibel H, Brandt HC, Song IH et al.: No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. Epub ahead of print (2006), *Ann Rheum Dis.*; 66 (3):419-21 (2007)

Karberg K: Veränderungen des Knochens bei Spondylitis ankylosans – eine detaillierte Analyse von Knochendichte und Knochenneubildung bei Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien; Dissertation:53 (2004)

Lange U, Berliner M, Weidner W et al.: Ankylosing spondylitis and urogenital infection: diagnosis of urogenital infection and correlation with rheumatologic findings. *Z Rheumatol.*; 55 (4):249-55 (1996)

Lipsky E, Gromnica-Ihle E: Rheumatoide Arthritis, *Harrisons Innere Medizin*; 2:21111 (2001)

Lukas C, Braun J, van der Heijde D et al.: Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment. *J Rheumatol.*; 34 (4):862-70 (2007)

Mau W, Meran JG, Zeidler H: Concept and criteria of spondylarthritis, *Med Wochenschr.*; 140 (12):334-8 (1990)

Mau W, Zeidler H, Mau R et al.: Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of 10-year followup. *J. Rheumatol.*; 15: 1109-1114 (1998)

Puhakka KB, Jurik AG, Schiøtz-Christensen B et al.: MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthropathy: a 1-year follow-up study. *Scand J Rheumatol.*; 33(5):332-338 (2004)

Rudwaleit M, Listing J et al.: Disease activity, severity and function in patients with early ankylosing spondylitis and undifferentiated axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.*; 48(Suppl.):174 (2003)

- Rudwaleit M, Sieper J: Diagnosis and early diagnosis of Ankylosing Spondylitis, *Z Rheumatol.*; 63(3):193-202 (2004) A
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J, How to diagnose axial spondyloarthritis early, *Ann Rheum Dis.*; 63(5):535-43 (2004) B
- Rudwaleit M, Listing J, Brandt J et al.: Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*; 63(6):665-70. Epub (2004) C
- Rudwaleit M, Sieper J: Early diagnosis of spondyloarthritis with special attention to the axial forms, *Z Rheumatol.*; 64(8):524-30 (2005)
- Rudwaleit M, Metter A, Listing J et al.: Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.*; 54(2):569-78 (2006)
- Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert E et al.: Role of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in predicting a Major Clinical Response to Anti-TNF-Treatment in Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis.* (Epub ahead of print) (2007)
- Schattenkirchner M, Krüger K: Natural course and prognosis of HLA B27-positive oligoarthritis. *Clin. Rheumatol.*; 6 Suppl.:83-86 (1987)
- Sheehan NJ, Slavin BM, Donovan MP et al.: Lack of correlation between clinical disease activity and erythrocyte sedimentation rate, acute phase proteins or protease inhibitors in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol.*; 25(2): 171-4 (1986)
- Sieper J, Braun J: Pathogenesis of spondylarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity, or both? *Arthritis Rheum.*; 38 (11): 1547-54 (1995)
- Sieper J, Braun J.: Epidemiologie und Klinik der ankylosierenden Spondylitis. *Ankylosierende Spondylitis*; Hrsg.: K.L. Schmidt:142 (2001)
- Song IH, Haibel H, Hilgert E, Sieper J, Rudwaleit M: Validierung des spinalen pain score (SpiPS) als ein Instrument des Rheumatologen zur Erfassung der Krankheitsaktivität bei Ankylosierender Spondylitis. *Z Rheumatol.*; 65 Suppl. 1:S6 (2006) A (Vortrag FV1-6, DGRh)
- Song IH, Haibel H, Hilgert E, Sieper J, Rudwaleit M: Validation of the spinal pain score (SpiPS) as an instrument performed by the rheumatologist to assess disease activity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.*; 54 (Supplement): S474 (2006) B (Poster Nr. 1124, ACR)
- Song IH, Haibel H, Hilgert E et al.: Role of the physical examination of the spine in the assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*; 66 (Suppl II): 63 (EULAR, Vortrag OP0042) (2007)

Sporenberg A, van der Heijde D et al.: Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.*; 26(4):980-984 (1999)

Sporenberg A, van Tubergen A, Landewe R et al.: Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology (Oxford)*; 44(6):789-95 Epub (2005)

Vahlensieck M, Seelos K, et al.: Magnetresonanztomographie mit schneller STIR-Technik: Optimierung und Vergleich mit anderen Sequenzen an einem 0,5 Tesla-System. *Fortschr. Röntgenstr.*: 159:288-294 (1993)

Van Denderen JC, van der Paardt et al.: Double-blind, randomised, placebo-controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*; 63 Suppl.1:197 (2004)

Van der Heijde D, Landewe RB, Hermann KG et al.: Application of the OMERACT filter to scoring methods for magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints and the spine. Recommendations for a research agenda at OMERACT 7. *J Rheumatol.*; 32(10):2042-7 (2005)

Van der Heijde D, Kay-Geert H, Rudwaleit M et al.: Is there a preferred method for scoring activity of the spine by Magnetic Resonance Imaging an Ankylosing Spondylitis? Discussion at OMERACT 8. *J Rheumatol*; in press (2006)

Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A et al.: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.*; 27 (4):361-368 (1984)

Weidner W, Schiefer H-G, Schmidt KL: Urogenitale Infektionen bei seronegativer „reaktiver“ Arthritis und ankylosierender Spondylitis. *Akt. Rheumatol.*; 7:82-85 (1982)

## 8. Anhang

Datum: \_\_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

### Symptome Spondarthritis (BASDAI)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Bogen dient dazu, das Ausmaß Ihrer rheumatischen Erkrankung genau zu erfassen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Ihren rheumatischen Beschwerden in den letzten 7 Tagen. Lassen Sie bitte keine Frage aus.

Wie ist es Ihnen in den letzten 7 Tagen ergangen?

**Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden Skalen jeweils eine Zahl an. (☒)**

Auch wenn die Beschwerden (Schmerzen, Müdigkeit) geschwankt haben, entscheiden Sie sich bitte für eine Zahl als Angabe für die durchschnittliche Stärke der Beschwerden.

1) Wie würden Sie Ihre **allgemeine Müdigkeit und Erschöpfung** beschreiben?

keine Müdigkeit/  
Erschöpfung
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10
sehr starke Müdig-  
keit/Erschöpfung

2) Wie stark waren Ihre Schmerzen in **Nacken, Rücken oder Hüfte**?

keine  
Schmerzen
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10
sehr starke  
Schmerzen

3) Wie stark waren Ihre Schmerzen oder Schwellungen in **anderen Gelenken**?

keine  
Schmerzen
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10
sehr starke  
Schmerzen

4) Wie unangenehm waren für Sie besonders **berührungs- oder druckempfindliche Körperstellen**?

gar nicht

 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

sehr stark

5) Wie **ausgeprägt** war Ihre **Morgensteifigkeit** nach dem Aufwachen?

gar nicht

 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

sehr stark

6) Wie **lange** dauert diese **Morgensteifigkeit** im allgemeinen?

in Stunden:

 0  ¼  ½  ¾  1  1¼  1½  1¾  ≥2

hatte keine

Wie würden Sie Ihren **derzeitigen Gesundheitszustand** beschreiben?

sehr gut

 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

sehr schlecht

## 9. Fall-Beispiele

Im Folgenden sind vier Fallbeispiele aus dem Patientenkollektiv dieser Studie ausgewählt, bei denen klinische und im MRT nachweisbare Entzündungsaktivität stark divergieren.

### Fall-Beispiel 1

30 jähriger Patient mit gesicherter AS (Röntgen SIG beidseits Grad 3), HLA B27 positiv

Bei einem BASDAI von 2,7 (mögliche Werte 0-10) besteht eine eher geringe subjektive Beschwerdeintensität des Patienten. Eine ähnlich geringe Einschätzung der Krankheitsaktivität ergibt die fachärztliche Untersuchung SpiPS mit einem Wert von 3 (mögliche Werte 0-16). Das CRP liegt mit 6 mg/l im Normbereich.

Trotz der klinisch geringen Aktivitätseinschätzung belegen die kurz darauf angefertigten MRT-Bilder mit einem MRT-Score von 9 (mögliche Werte 0-12) hochgradige akut entzündliche Veränderungen der SIG beidseits (siehe Abb. 9.1).



Abb. 9.1 akute Sakroiliitis. SIG, MRT paracoronal, TIRM. Signalintense Zonen (Pfeile) sakral und iliakal beidseits

## Fall-Beispiel 2

44 jährige Patientin mit axialer SpA nach ESSG (Röntgen SIG beidseits Grad 0), HLA B27 positiv

Bei einem BASDAI von 6,4 (mögliche Werte 0-10) besteht eine starke subjektive Beschwerdeintensität. Davon abweichend ergibt die fachärztliche Untersuchung SpiPS nur einen Wert von 2 (mögliche Werte 0-16). Im Arzturteil physician global wird die Krankheitsaktivität ebenfalls mit einem Wert von 2 (mögliche Werte 0-10) eingeschätzt. Das CRP liegt mit 7,1 mg/l knapp über dem Normbereich ( $\leq 6$  mg/l).

Im anschließend angefertigten MRT von SIG und LWS zeigen sich trotz der starken subjektiven Beschwerdeintensität keine sicheren akut entzündlichen Veränderungen (siehe Abb.9.2a, b).

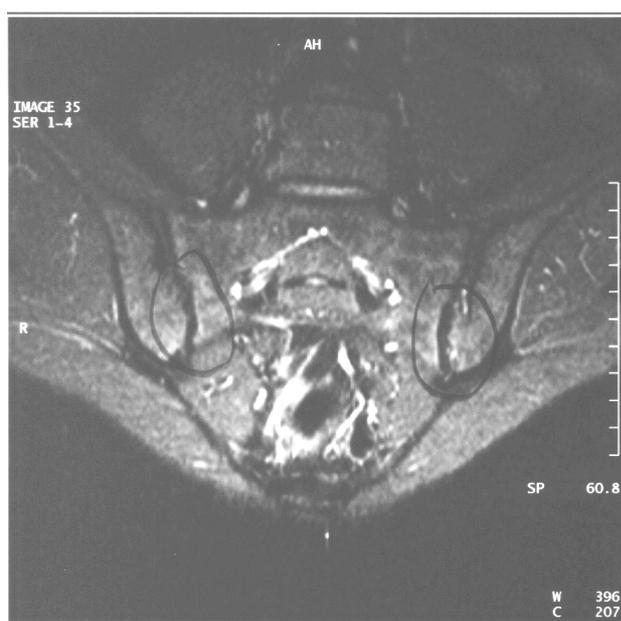


Abb. 9.2a SIG, MRT paracoronal, TIRM. Minimale entzündliche Aktivität sacral und iliakal beidseits paraarticulär bei fraglichen Ödemzonen (markierte signalreiche Areale) nicht sicher auszuschließen

Abb. 9.2b LWS, MRT sagittal, T2w, keine pathointensen Herde

### Fall-Beispiel 3

22 jähriger HLA B27 positiver Patient mit gesicherter AS (Röntgen SIG rechts Grad 3, links Grad 0)

Der Patient gibt mit einem BASDAI von 1,4 (mögliche Werte 0-10) eine geringe Beschwerdeintensität an, der SpiPS liegt bei 0 (mögliche Werte 0-16), im physician global wird ein Wert von 2 (mögliche Werte 0-10) dokumentiert. Laborchemisch fällt ein deutlich erhöhtes CRP von 95 mg/l auf (Normbereich  $\leq 6$  mg/l).

In der MRT zeigen sich mit einem MRT-Score von 4 (mögliche Werte 0-12) eindeutig akut entzündliche Veränderungen der SIG (siehe Abb. 9.3).



Abb. 9.3 akute Sakroiliitis. SIG, MRT paracoronal, T1w nach KM-Gabe. Flächige KM-Anreicherung im Os ilium rechts (schwarzer Pfeil). Diskrete Kontrastverstärkung paraarticulär links iliakal (weißer Pfeil).

## Fall-Beispiel 4

33 jähriger HLA B27 positiver Patient mit gesicherter AS (Röntgen SIG rechts Grad 2, links Grad 3)

Die subjektive Beschwerdeintensität wird bei einem BASDAI von 3,35 (mögliche Werte 0-10) als mäßig eingeschätzt. In der fachärztlichen Untersuchung SpiPS wird die Krankheitsaktivität mit 1 (mögliche Werte 0-16) bewertet. Das CRP ist mit 6 mg/l normwertig.

In der MRT nach Erhebung der übrigen Parameter zeigen sich mit einem MRT-Score von 11 hochgradige akut entzündliche Veränderungen der SIG (siehe Abb. 9.4a-h).

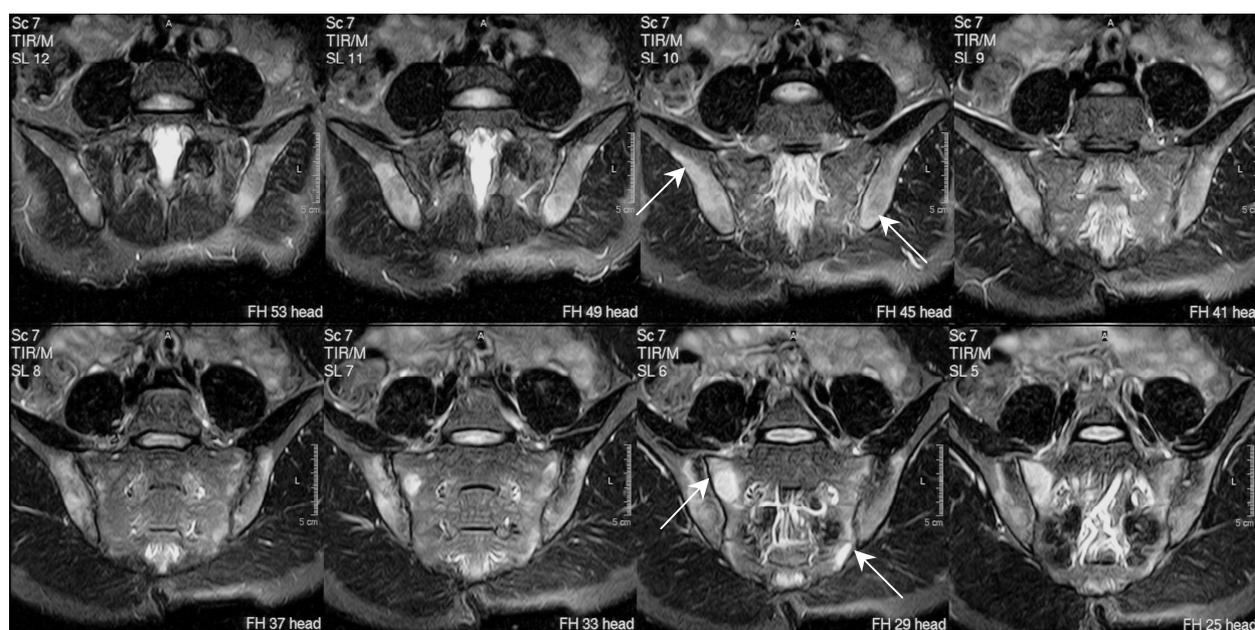


Abb. 9.4a-h akute Sakroiliitis. SIG, MRT paracoronar, TIRM. Signalintense Zonen (Pfeile) sakral und iliakal beidseits.

## 10. Veröffentlichungen

Teile dieser Doktorarbeit wurden auf nationalen und internationalen wissenschaftlichen Kongressen präsentiert oder in Zeitschriften veröffentlicht:

- 1.) Song IH, Haibel H, Hilgert E, Sieper J, Rudwaleit M: Validierung des spinalen pain score (SpiPS) als ein Instrument des Rheumatologen zur Erfassung der Krankheitsaktivität bei Ankylosierender Spondylitis. *Z Rheumatol.*; 65Suppl. 1:S6 (2006) (Vortrag FV1-6, DGRh)
- 2.) Song IH, Haibel H, Hilgert E, Sieper J, Rudwaleit M: Validation of the spinal pain score (SpiPS) as an instrument performed by the rheumatologist to assess disease activity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.*; 54(Supplement):S474 (2006) (Poster Nr. 1124, ACR)
- 3.) Song IH, Haibel H, Hilgert E, Sieper J, Rudwaleit M: Role of the physical examination of the spine in the assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.*; 66(Suppl II):63 (2007) (EULAR, Vortrag OP 0042)
- 4.) Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert E, Listing J, Braun J, Sieper J: Magnetic Resonance Imaging (MRI) in predicting a Major Clinical Response to Anti-TNF-Treatment in Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis.* (2007) (Epub ahead of print)

## 11. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit bestätige ich an Eides statt, dass diese Arbeit von mir selbst ohne (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur angegeben sind. Die gesamte Datensammlung habe ich selbst erstellt und ausgewertet.

E. Hilgert

Berlin, den 28.08.2008

## 12. Danksagung

Kurz nach meinem Studienortwechsel von Freiburg nach Berlin wurde ich durch meine damalige Kommilitonin und jetzige Kollegin Dr. Julia Fiedler (geb. Wenz) auf die Vergabe dieses Dissertationsthemas bei Prof. Sieper in der Rheumatologie des Universitätsklinikums Benjamin Franklin aufmerksam gemacht. Voller Elan und Begeisterung für das bevorstehende Neuland des wissenschaftlichen Arbeitens ging ich zu den Treffen mit Prof. Sieper, der Rheumatologisch-Radiologischen Fachkonferenz und so oft wie möglich in die Rheumatologische Fachambulanz. Hin und wieder wurde mein anfänglicher Enthusiasmus auch auf harte Proben gestellt, was mein Durchhaltevermögen forderte. Insgesamt hat mir die Arbeit jedoch großen Spaß gemacht. Dies lag entscheidend an den immer aufmunternden Gesprächen mit meinem Betreuer und späteren Doktorvater PD Dr. Rudwaleit sowie an der freundlichen Begegnung mit den Ärztinnen, Ärzten und Schwestern der Rheumatologischen Fachambulanz. Ich bin durch diese Doktorarbeit um viele Erfahrungen, Eindrücke und fachliches Wissen reicher geworden, dazu haben viele Menschen beigetragen, denen an dieser Stelle mein besonderer Dank gilt.

Ich möchte mich besonders bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Martin Rudwaleit für die geduldige und stets freundliche Betreuung bedanken.

Ebenso danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. J. Sieper für meine Aufnahme als Doktorandin, die Vergabe des Arbeitsthemas und seine Unterstützung insbesondere während der Anfangsphase meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinem Freund Dirk Stelling für die exakte Korrekturarbeit sowie die stets geduldige und verständnisvolle Unterstützung.

Bei Andreas Mattern möchte ich mich ganz herzlich für die ausführliche Einarbeitung in diverse Computerprogramme, die Bereitstellung von Hard- und Software sowie das Lesen der Arbeit bedanken.

An entscheidenden Stellen waren die Vorschläge und Tipps von Dr. In-Ho Song sehr wichtig für mich, ein herzliches Dankeschön an dieser Stelle.

Für die Mühen des Korrekturlesens danke ich Meike Joa, Ingeborg Mattern, Bernhard Kretzer und Dr. Priska Spencker.

Meiner damaligen Kommilitonin Dr. Julia Fiedler (geb. Wenz) gilt mein herzlicher Dank für meine Vorstellung bei Prof. Sieper als Doktorandin und unsere gemeinsame schöne Zeit in Berlin.

Den Ärztinnen und Ärzten sowie allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Rheumatologischen Fachambulanz des Universitätsklinikums Benjamin Franklin, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen, danke ich hiermit.

Ein ganz herzliches Dankeschön gilt meinen Eltern und meiner Oma für ihre stetige, aufmunternde Anerkennung.

## 13. Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.