

Aus der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und
Rheumatologie am Campus Benjamin Franklin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Epidemiologische, klinische, laborchemische und
bildgebende Differenzierung der Osteitis condensans ilii und
der axialen Spondyloarthritis**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Henning Weineck
aus Wesel

Datum der Promotion: 06.03.2020

Vorwort

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden vorab im Rahmen wissenschaftlicher Kongresse veröffentlicht:

Publikation 1: Weineck H, Listing J, Diekhoff T, Hermann KG, Sieper J, Poddubnyy D. Similarities and Differences between Osteitis Condensans Ilii and Axial Spondyloarthritis Patients Presenting with Chronic Back Pain in a Rheumatology Setting [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).

<https://acrabstracts.org/abstract/similarities-and-differences-between-osteitis-condensans-ili-i-and-axial-spondyloarthritis-patients-presenting-with-chronic-back-pain-in-a-rheumatology-setting/>. Zugriff am 24. September 2018.

Publikation 2: Poddubnyy D, Diekhoff T, Gobejishvili N, Weineck H, Llop Vilaltella M, Rios Rodriguez V, Sieper J, Hermann KG. Magnetic Resonance Imaging of Sacroiliac Joints in Patients with Osteitis Condensans Ilii Reveals a Typical Pattern of Lesions Relevant for Differential Diagnosis with Axial Spondyloarthritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).

<https://acrabstracts.org/abstract/magnetic-resonance-imaging-of-sacroiliac-joints-in-patients-with-osteitis-condensans-ili-i-reveals-a-typical-pattern-of-lesions-relevant-for-differential-diagnosis-with-axial-spondyloarthritis/>. Zugriff am 24. September 2018.

Inhalt

Vorwort	II
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Zusammenfassung	1
Abstract	3
1. Einleitung	4
1.1 Axiale Spondyloarthritis	5
1.1.1 Epidemiologie und Klinik	5
1.1.2 Diagnose und Klassifikation	8
1.1.3 Krankheitsverlauf und Therapie	12
1.1.4 Differentialdiagnosen	14
1.2 Osteitis condensans ilii	15
1.2.1 Pathogenese und Diagnose	16
1.2.2 Therapie und Prognose	17
1.3 Differentialdiagnose ax-SpA und OCI	17
1.4 Fragestellung	18
2 Methoden	19
2.1 Studiendesign	19
2.2 Rekrutierungsverfahren und Einschlusskriterien	20
2.3 Parallelisierung	22
2.4 Datenerhebung	23
2.4.1 Epidemiologische, klinische und laborchemische Daten	23
2.4.2 Bildgebende Daten	26
2.5 Auswertung bildgebender Daten	28
2.5.1 Verblindung	28
2.5.2 Scoring	28
2.6 Statistische Methoden	30
3 Ergebnisse	31
3.1 OCI-Patient*innenkollektiv	31
3.2 Epidemiologische, klinische und laborchemische Merkmale	32
3.3 Bildgebende Merkmale	34

4 Diskussion	37
4.1 Diskussion der Methodik.....	37
4.1.1 Untersuchte Patient*innenkollektive	38
4.1.2 Studiendesign.....	38
4.1.3 Stichprobengröße	39
4.2 Diskussion der Ergebnisse	40
4.2.1 Epidemiologische, klinische und laborchemische Merkmale.....	40
4.2.2 Bildgebende Merkmale	43
4.3 Klinische Implikationen.....	45
4.4 Wissenschaftliche Implikationen.....	46
5 Literaturverzeichnis.....	48
Anhang	61
OCI-Fragebogen.....	61
Case Report Form.....	61
BASDAI-Bogen	65
BASFI-Bogen	66
MRT-Scoring Bogen.....	67
Eidesstattliche Versicherung.....	69
Anteilerklärung	70
Lebenslauf	71
Publikationen	72
Danksagungen	73

Abkürzungsverzeichnis

AS	Spondylitis ankylosans
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ax-SpA	axiale Spondyloarthritis
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CRF	case report form
CrP	C-reaktives Protein
DISH	diffuse idiopathische skelettale Hyperostose
ERS	entzündlicher Rückenschmerz
ICC	Intraklassenkorrelations-Koeffizient
KMÖ	Knochenmarködem
LLF	laterale lumbale Flexionsmessung
M	Durchschnitt
MRT	Magnetresonanztomographie
MSI	modifizierter Schober Index
nr-axSpA	nicht-radiologische axiale Spondyloarthritis
NSAIDs	nicht-steroidale antiinflammatorische Medikamente
OCI	Osteitis condensans ilii
SD	Standardabweichung
SIG	Sakroiliakalgelenke
SpA	Spondyloarthritis
STIR	short tau inversion recovery
TNF α	Tumornekrosefaktor Alpha

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. ASAS-modifizierter Berlin Algorithmus zur Diagnostik ax-SpA	11
Abbildung 2: Röntgen- und CT-Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin	15
Abbildung 3. Flussdiagramm zur Rekrutierung der OCI-Gruppe	21
Abbildung 4. Schematische Darstellung der Facies auricularis ossis sacri	27
Abbildung 5. Quadrantenbezeichnung am SIG in der schräg-koronaren Ebene	29
Abbildung 6. MRT-Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Einteilung der Spondyloarthritiden	4
Tabelle 2. Einteilung der Sakroiliitis nach den modifizierten New York-Kriterien	9
Tabelle 3. ASAS-Klassifikationskriterien der ax-SpA.....	12
Tabelle 4. Häufigkeiten möglicher SIG-Stressoren in der OCI-Gruppe	31
Tabelle 5. Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Parameter	33
Tabelle 6. Vergleich der MRT-Befunde	35
Tabelle 7. Vergleich der Läsionslokalisation.....	36

Zusammenfassung

Die Diagnostik und Therapie axialer Spondyloarthritis (ax-SpA) ist zunehmend auf frühe Krankheitsstadien ausgerichtet, um schwerwiegende Verläufe mit irreversiblen Funktionseinschränkungen zu verhindern. Seit der Einführung der ASAS-Klassifikationskriterien 2009 ist die nicht-röntgenologische ax-SpA neben der Spondylitis ankylosans als Entität einer ax-SpA definiert. Die Diagnostik erfolgt insbesondere mittels Erhebung der sogenannten Spondyloarthritis-Parameter, welche klinische und laborchemische Merkmale enthalten, sowie Röntgen- und MRT-Bildgebung. Um eine nebenwirkungsbehaftete und kostenintensive Fehltherapie mit NSAIDs und TNF- α -Inhibitoren zu vermeiden, ist eine scharfe Abgrenzung zu Differentialdiagnosen erforderlich. Eine bisher wenig untersuchte Differentialdiagnose ist die Osteitis condensans ilii (OCI). Hierbei handelt es sich um eine häufig nach Schwangerschaft auftretende, typischerweise dreiecksförmige Sklerose der sakroiliakalgelenksnahen Anteile des Os ilium.

ZIEL: Ziel dieser retrospektiven Querschnittstudie war es, epidemiologische, klinische, laborchemische und bildgebende Unterschiede zwischen OCI- und ax-SpA-Patient*innen darzustellen.

METHODIK: Hierzu wurden 60 Patient*innen mit symptomatischer OCI mit 120 ax-SpA-Patient*innen „gematcht“ und zum Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Merkmale gegenübergestellt. Außerdem wurden 27 Patient*innen mit OCI und ax-SpA „gematcht“ und zum Vergleich bildgebender Merkmale in MRT-Aufnahmen der SIG gegenübergestellt. Die Parallelisierung (engl. „matching“) erfolgte nach Symptombdauer. Vorhandene T1- und STIR-gewichtete MRT-Serien der SIG wurden von drei erfahrenen Untersuchern nach der „Berlin Scoring“ Methode verblindet ausgewertet und die Lokalisation der entdeckten Läsionen eingeschätzt.

ERGEBNISSE: Die untersuchten OCI- und ax-SpA-Gruppen unterschieden sich dabei in Geschlecht (96,7% weiblich vs. 41,7% weiblich), entzündlichem Rückenschmerz (39,5% vs. 92,3%), Uveitis (0% vs. 11,7%), HLA-B27-Status (35,2% vs. 84,2%) und CrP (7,1% positiv vs. 41,3% positiv) mit statistischer Signifikanz.

OCI-Patient*innen zeigten nur in Einzelfällen geringgradige Erosionen und keine Ankylosen. Sie präsentierten Knochenmarködem (96,0%), Sklerose (95,7%) und Verfettung (100%) in der MRT-Bildgebung nahezu vollständig im ventralen Gelenkanteil,

während die Läsionen bei ax-SpA eher im mittleren Anteil lokalisiert waren. Diese Unterschiede waren ebenfalls statistisch signifikant.

SCHLUSSFOLGERUNG: In einigen SpA-Parametern zeigte das untersuchte OCI-Kollektiv keine Unterschiede zur ax-SpA Vergleichsgruppe und präsentierte Knochenmarksödem, Verfettung und Sklerose in der MRT, sodass die OCI eine klinische wie auch bildgebende Differentialdiagnose zur ax-SpA darstellt. Auf der anderen Seite könnten die in dieser Studie gezeigten epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und bildgebenden Unterschiede diese Differentialdiagnose zwischen OCI und ax-SpA erleichtern.

Abstract

The diagnostic and therapeutic approach to axial spondyloarthritis (ax-SpA) increasingly focuses on early stages of disease to prevent the development of irreversible loss of function. In the ASAS classification criteria introduced in 2009 non-radiographic axial spondyloarthritis is listed alongside ankylosing spondylitis. Validated diagnostic criteria have yet to be established. Diagnosis of ax-SpA involves the evaluation of certain spondyloarthritis parameters, which include clinical and laboratory features. Furthermore, x-ray and MRI imaging are taken into account. Precise distinction between ax-SpA and its differential diagnoses is crucial to prevent malpractice with NSAIDs and TNF- α inhibitors. One differential diagnosis is Osteitis condensans ilii (OCI), a condition often occurring after pregnancy and typically presenting as a triangular sclerosis of the iliac portion of the sacroiliac joint. OCI is, however, still in need of extensive scientific research.

AIM: In this retrospective cross-sectional study demographic, clinical, laboratory and radiographic differences between OCI and ax-SpA were investigated.

METHODS: 60 patients with symptomatic OCI were matched by symptom-duration with 120 ax-SpA patients to compare demographic, clinical and laboratory parameters. Furthermore, MRI scans of the SI-joints of 27 OCI and 27 matched ax-SpA patients were compared. Therefore previously obtained T1- and STIR- weighted images were evaluated for localization of lesions and the "Berlin Scoring Method" by three experienced blinded investigators.

RESULTS: OCI and ax-SpA groups differed significantly in sex (96.7% female vs. 41.7% female), inflammatory back pain (39.5% vs. 92.3%), uveitis (0% vs. 11.7%), HLA-B27 status (35.2% vs. 84.2%) and CRP (7.1% positive vs. 41.3% positive).

Only isolated OCI patients presented erosions, none presented ankyloses. They showed bone marrow edema (96.0%), sclerosis (95.7%) and fatty lesions (100%) almost entirely in the ventral part of the joint, which significantly differed from rather in the mid part located lesions in the ax-SpA group.

CONCLUSION: OCI is a differential diagnosis to ax-SpA regarding clinical and imaging features. The presented differences could help to distinguish between OCI- and ax-SpA-patients.

1. Einleitung

Chronische tiefsitzende Rückenschmerzen zählen zu den häufigsten Vorstellungsgründen in der Primärversorgung, haben eine hohe Prävalenz und sind eine führende Ursache für krankheitsbedingte Arbeitsausfälle.(1) Ihnen können mannigfaltige Ursachen zugrunde liegen. In 7,7-15.4% der Fälle wird dieser Rückenschmerz als entzündlich charakterisiert.(2, 3) Dies kann ein Hinweis auf eine autoinflammatorische Genese der Rückenschmerzen sein. In diesem Fall liegt meist eine Erkrankung des rheumatoiden Formenkreises vor, die in der Gruppe der Spondyloarthritiden (SpA) zu finden sind. Im Rahmen dieser Erkrankungen kann es zu Entzündungen der Sehnenansätze, Gelenke des Achsenskeletts, peripherer Gelenke, des vorderen Augenabschnitts sowie zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und Psoriasis kommen. Nach ihrem vorwiegenden Symptommanifestationsort lassen sie sich in periphere und axiale Spondyloarthritiden (ax-SpA) einteilen.(4, 5) Die Untergruppen der beiden Entitäten sind in Tabelle 1 einzusehen.

Tabelle 1. Einteilung der Spondyloarthritiden

<u>Spondyloarthritiden</u>	
<u>axiale Spondyloarthritiden</u>	<u>periphere Spondyloarthritiden</u>
- nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA)	- Spondyloarthritis bei Psoriasis
- Spondylitis ankylosans (AS)	- reaktive Spondyloarthritis
	- Spondyloarthritis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
	- periphere undifferenzierte Spondyloarthritis

Vgl. Braun et al. (6)

Axiale Spondyloarthritiden stellen dabei eine häufige Erkrankung des rheumatoiden Formenkreises dar. Betroffene Patient*innen haben einen hohen Leidensdruck und sind von Einschränkung der Lebensqualität, psychischer Belastung, Arbeitsausfall und insbesondere im fortgeschrittenen Krankheitsstadium von körperlichen Behinderungen gezeichnet.(7-10) Auch aufgrund dieser sozioökonomischen Relevanz nimmt die frühe Diagnose und adäquate Therapieeinleitung einen hohen Stellenwert ein.

Die Ätiologie und Pathogenese axialer SpA ist nicht abschließend geklärt. Diskutiert wird ein Zusammenwirken genetischer Merkmale und immunologischer Prozesse, die zu

Autoinflammation führen. So weisen 73-89% der ax-SpA-Patient*innen das für ein antigenpräsentierendes Peptid codierende HLA-B27-Gen auf.(11) Aktuelle Hypothesen diskutieren bei spezifischen Subtypen des HLA-B27-Gens ein verändertes Verhalten antigenpräsentierender Zellen sowie ein verändertes Zytokin- und Mikrobiommuster.(5) Neben wichtigen nicht-medikamentösen Therapiemaßnahmen, wie Bewegungstherapie, manueller Therapie und Ergotherapie, spielen nicht-steroidale antiinflammatorische Medikamente (NSAIDs) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitoren eine grundlegende Rolle. Um die Übertherapie mit diesen nebenwirkungsbehafteten und kostenintensiven Medikamenten auf ein Minimum zu beschränken, ist eine scharfe Abgrenzung zu Differentialdiagnosen unabdingbar. Eine dieser Differentialdiagnosen ist die Osteitis condensans ilii. Hierbei handelt es sich um eine Veränderung des sakroiliakalgelenknahen Os ilium, die eine geschätzte Prävalenz von 0,9-2,5% in der Gesamtbevölkerung aufweist und mit tiefsitzenden Rückenschmerzen einhergehen kann.(12, 13) Therapeutisch werden nichtmedikamentöse Maßnahmen und Schmerzmedikation eingesetzt, wobei die Osteitis condensans ilii eine gute Prognose aufweist. Sie stellt, falls symptomatisch, eine klinische und bildgebende Differentialdiagnose zu ax-SpA dar. Ziel dieser Arbeit ist es, das Patient*innenkollektiv, das mit Osteitis condensans ilii rheumatologisch vorstellig wird, zu beschreiben und Unterschiede zu axialen Spondyloarthritiden in epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und bildgebenden Merkmalen darzustellen.

1.1 Axiale Spondyloarthritiden

1.1.1 Epidemiologie und Klinik

Die Prävalenz von SpA im Allgemeinen variiert geografisch und macht sie mit bis zu 1,9% in Deutschland zu den häufigsten Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises.(14) Für die Klassifikationsgruppe der ax-SpA existieren insbesondere für die Untergruppe AS epidemiologische Daten: Hier wird in Deutschland eine Prävalenz von ca. 0,3-0,5% angenommen.(14) US-amerikanische Daten weisen mit 0,35% auf eine vergleichbare Prävalenz von nr-axSpA hin.(15)

Dabei wird angenommen, dass die geografische Variabilität auch durch die geografisch unterschiedliche Häufung des HLA-B27 Merkmals zustande kommt. HLA-B27 hat in Europa und den USA eine Prävalenz von 6-9%.(11) Das Risiko mit diesem Merkmal eine Spondyloarthritis zu entwickeln wird auf 2-10% geschätzt.(5) An den 84-89% der ax-SpA-

Patienten, die diesen Genotyp aufweisen, haben AS und nr-axSpA ähnlich hohe Anteile.(11, 16-18) Im Vergleich zu anderen Erkrankungen, weisen ax-SpA damit die höchste Assoziation zu einem HLA-Merkmal auf.(6)

Patient*innen mit ax-SpA können Symptome unterschiedlicher Organsysteme präsentieren. Dabei sind muskuloskelettale wie extramuskuloskelettale Symptome möglich.

Hinweisend sind chronische Rückenschmerzen (>12 Wochen) die einen entzündlichen Charakter aufweisen. Dabei liegt entzündlicher Rückenschmerz (ERS) vor, wenn 4 von 5 der folgenden Kriterien zutreffen: Verbesserung der Rückenschmerzen bei Bewegung, keine Verbesserung in Ruhe, nächtlicher Rückenschmerz, schleichender Beginn und Symptombeginn vor dem 40. Lebensjahr.(4, 19) Die Beschwerden sprechen dabei typischerweise gut auf eine NSAID-Therapie an. Der ERS präsentiert sich als ein häufiges Frühsymptom (70-80%) der ax-SpA.(20) Die in den ASAS-Kriterien (s. Abschnitt 1.1.2) verwendete Definition zeigt eine Sensitivität von 79.6% mit einer Spezifität von 72.4%(19).

Neben dem typischen Befall des Achsenskeletts manifestieren sich bei 30-50% der ax-SpA-Patient*innen auch periphere Arthritiden.(6, 21) Hierbei handelt es sich meist um Mono- oder Oligoarthritis. Hüft- und Kniegelenke sind dabei am häufigsten betroffen, wobei die Entzündung unterschiedlicher Gelenke möglich ist.(6, 22)

Weiterhin kann sich der Befall von Binde- und Stützgewebe in Form von Daktylitiden und Enthesitiden manifestieren. Eine Enthesitis ist definiert als die Entzündung von Sehnen-, Kapsel- und Bandansätzen sowie anliegendem Faserknorpel, Fett-, Bursa- und Synovialgewebe.(5) Die Enthesitis der Ferse tritt am häufigsten bei SpA auf.(23) Sie kann asymptomatisch oder schmerzhaft (ca. 22%) verlaufen und mit Schwellung einhergehen.(6) Bei einer Daktylitis handelt es sich um die Entzündung eines gesamten Finger-, oder Zehenstrahls, die durch die Entzündungszeichen dann klinisch als sog. „Wurstfinger“ imponiert. Sie tritt bei ax-SpA in ca. 5% der Fälle (24), am typischsten jedoch bei Psoriasisarthritis auf.

Eine weitere mögliche muskuloskelettale Manifestation stellt die Abnahme der Knochendichte dar. Diese konnte insbesondere bei der Klassifikationsgruppe der AS nachgewiesen werden. Dabei variieren die Häufigkeiten abhängig von Krankheitsdauer und Messmethode (Osteopenie 36-59%, Osteoporose 11-31%).(25)

Die häufigste extraartikuläre Manifestation bei ax-SpA ist die akute anteriore Uveitis. Die anteriore Uveitis umfasst je nach Entzündungsumfang eine Iritis oder Iridozyklitis und

wird ophthalmologisch durch Entzündungszellen im vorderen Augenabschnitt diagnostiziert.(26) Bei der AS ist ein plötzliches, einseitiges und rezidivierendes Auftreten typisch.(6, 26) Die typische Klinik äußert sich dabei durch akut einsetzende Augenschmerzen, Photophobie und passagere Visuseinschränkungen.(6) Eine anteriore Uveitis tritt über die Lebenszeit bei 30-40% der Personen mit AS auf.(26) Eine ax-SpA findet sich bei bis zu 50,2% der Personen mit akuter anteriorer Uveitis.(27)

Eine Psoriasis, meist in Form einer Psoriasis vulgaris, tritt bei ca. 10-11% der Patient*innen mit ax-SpA auf.(6, 24) Unter AS-Kranken wird zudem bei 5-10% die Diagnose einer CED, also Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa gestellt.(5, 28) Noch häufiger treten subklinische Entzündungen des Darms auf, die makroskopisch in der Endoskopie (25-49%) oder histologisch nach Biopsieentnahme (50-60%) festgestellt werden.(28) Enthesitis, Daktylitis, Psoriasis und CED gehen dabei eher mit peripheren als axialen Spondyloarthritiden einher.(24)

Weitere mögliche extramuskuloskelettale Manifestationen bei ax-SpA-Patient*innen können Herz, Lunge und Niere betreffen. Hierzu sind Prävalenz- und Inzidenzdaten bisher insbesondere für die AS etabliert: Eine kardiale Reizleitungsstörung wurde in 10-33% von AS-Patient*innen gezeigt.(29, 30) Aortenklappenvitien, insbesondere die Insuffizienz, wurde bei 2-12% der AS-Patient*innen festgestellt.(31, 32) Lungenfunktionseinschränkungen sind insbesondere bei thorakaler Expansionseinschränkung zu erwarten, wobei auch Lungenparenchymveränderungen einschließlich fibrotischer Läsionen beschrieben wurden.(33) Auch renale Funktionseinschränkungen (Prävalenz 2-13%) wurden im Verlauf der AS gezeigt, wobei Amyloidose und IgA-Nephropathie die häufigsten histopathologischen Entitäten darstellen.(34, 35)

Innerhalb der Klassifikationsgruppe axiale Spondyloarthritis ergaben sich bisher keine Hinweise auf unterschiedlich häufiges Auftreten von HLA-B27, ERS, peripherer Arthritis, Enthesitis und Uveitis für je nr-axSpA und AS.(11, 16) Allerdings konnte bei der AS ein erhöhter Anteil an männlichem Geschlecht und erhöhten C-reaktiven Protein (CrP) - Werten gezeigt werden.(16-18)

1.1.2 Diagnose und Klassifikation

1.1.2a Anamnese, körperliche Untersuchung und Laborchemie

Um die Diagnose einer ax-SpA stellen zu können, sind eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung, laborchemische Diagnostik und Bildgebung der Sakroiliakalgelenke (SIG) notwendig. Dabei ist keiner der zu erhebenden Parameter allein diagnosebestimmend. Auch deshalb sind im Diagnoseprozess und Krankheitsverlauf der Ausschluss von Differentialdiagnosen und die kritische Beurteilung der Diagnose einer ax-SpA von Bedeutung.

In der Anamnese werden insbesondere Symptombeginn und –dauer sowie Hinweise auf sogenannte SpA-Parameter erfragt. Diese umfassen ERS, Enthesitis, Daktylitis, Uveitis, positive SpA-Familienanamnese, CED, wechselnden Gesäßschmerz, Psoriasis, asymmetrische Arthritis, Ansprechen auf NSAIDs, sowie CrP- und Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) - Erhöhung.(20, 36) Die positive SpA-Familienanamnese beschreibt dabei das Auftreten von AS, reaktiver Arthritis, Psoriasis, akuter anteriorer Uveitis oder CED bei erst- oder zweitgradigen Verwandten. Zuletzt ergaben sich jedoch Hinweise, dass eine positive Familienanamnese insbesondere für reaktive Arthritis, Psoriasis und CED keine relevante Assoziation zur ax-SpA-Diagnose zeigt.(37)

Neben der Erhebung dieser etablierten SpA-Parameter werden im klinischen Alltag schmerzprovozierende Tests der SIG durchgeführt. Dazu gehören u.a. der Menell-, Patrick's und SIG-Druckschmerztest. Die diagnostische Wertigkeit dieser körperlichen Untersuchungen ist jedoch umstritten: So existieren wenig befriedigende Aussagen über Validität und Reliabilität der Tests.(38) Sie zeigten im Einzelnen auch eine geringe diagnostische Trennschärfe zwischen mechanischem und entzündlichem Rückenschmerz und scheinen eher in Kombination untereinander bei der Diagnose hilfreich.(39)

Im Gegensatz hierzu erwiesen sich ausgewählte Bewegungsmessungen der Wirbelsäule zur Detektion von Bewegungseinschränkungen als eher reliabel und valide:(40) Die laterale lumbale Flexionsmessung (LLF) wird als Maß der Lateralflexionsfähigkeit, die anteriore lumbale Flexionsmessung, auch modifizierter Schober-Index (MSI) genannt, als Maß der anterioren Flexionsfähigkeit insbesondere der lumbalen Wirbelsäule genutzt.(41)

Auch laborchemische Untersuchungen erweisen sich bei der Diagnosefindung hilfreich: Neben dem genetischen HLA-B27-Merkmal kann es im Rahmen einer ax-SpA auch zur

Erhöhung laborchemischer Entzündungsparameter wie dem C-reaktiven Protein kommen.(42) Dabei unterscheiden sich nr-axSpA und AS signifikant: So zeigten 29,5-31,8% der Patient*innen mit nr-axSpA und 49,6-69,1% der Patient*innen mit AS ein erhöhtes CrP.(42) CrP wird auch zur Überwachung der Krankheitsaktivität im Rahmen des sogenannten ASDAS-Scores genutzt.

1.1.2b Bildgebung

Eine wichtige Rolle in der Diagnostik spielt darüber hinaus die Bildgebung der SIG. Aufgrund des häufigen Beginns der Erkrankung im Bereich der SIG, werden zur Detektion chronischer knöcherner Strukturveränderungen anterior-posterior Röntgenaufnahmen der SIG und ggf. weiterer symptomatisch betroffener Strukturen durchgeführt.(43) Dabei wird eine Sakroiliitis röntgenologisch nach den modifizierten New York Kriterien graduiert:(44)

Tabelle 2. Einteilung der Sakroiliitis nach den modifizierten New York-Kriterien

Grad 0	Normal, keine Veränderungen
Grad I	Verdächtige, mögliche Veränderungen
Grad II	minimale Veränderungen, minimale Sakroiliitis (geringe Sklerose, Erosionen, keine Gelenkspaltveränderungen)
Grad III	Eindeutige Veränderungen, moderate Sakroiliitis (deutliche Sklerose, Erosionen, Gelenkspaltverbreiterung oder Gelenkspaltverschmälerung, teilweise Ankylose)
Grad IV	vollständige Ankylose

Eine definitive röntgenologische Sakroiliitis im Sinne einer AS ist dabei als mindestens Grad II bilateral oder mindestens Grad III unilateral festgelegt. Wird bei Patienten, die die modifizierten New York Kriterien nicht erfüllen, im weiteren Prozess eine ax-SpA diagnostiziert, handelt es sich hierbei um die sogenannte nicht-röntgenologische axiale SpA (nr-axSpA). Hieraus ergibt sich, dass definitionsgemäß die nr-axSpA auch mit geringgradigen röntgenologischen Veränderungen einhergehen kann.

Besteht trotz des Ausschlusses einer röntgenologischen Sakroiliitis der Verdacht auf eine SpA, wird unabhängig von der Symptomlokalisierung eine Magnetresonanztomografie (MRT) der SIG durchgeführt. Entscheidet man sich zu einer MRT der SIG, kommt eine schräg koronare Bildgebung in den Wichtungen T1 sowie short tau inversion recovery

(STIR) oder T2 mit Fettsuppression zur Anwendung. Hierdurch lassen sich aktive entzündliche, wie auch strukturelle Veränderungen nachweisen. Eine nach ASAS definierte aktive Sakroiliitis ist festzustellen, wenn ein SpA-typisches subchondrales Knochenmarksödem (KMÖ) in mehreren Schichten oder in mehreren Lokalisationen in einer Schicht sichtbar wird.(45) Weitere entzündliche Veränderungen wie Synovitis, Enthesitis oder Kapsulitis können die Diagnose unterstützen, begründen aber ohne KMÖ nicht die Diagnose einer aktiven Sakroiliitis.(45)

Die im Krankheitsverlauf frühe Diagnostik mittels MRT ist dabei gleichzeitig zukunftsweisend und Kontroversen unterworfen: So können einerseits bereits in den ersten 2 ½ Jahren nach Symptombeginn SIG-Veränderungen bei 60-90% der SpA-Patient*innen nachgewiesen werden, während röntgenologische Veränderungen erst Jahre später sichtbar werden.(46) Andererseits konnte in bis zu 27% der Fälle mit unspezifischen Rückenschmerzen und gesunden Kontrollen auch KMÖ der SIG nachgewiesen werden, was die Diskussion um die Spezifität der MRT-Diagnostik im frühen Krankheitsstadium nährt.(47)

In Zusammenschau der oben beschriebenen Diagnostik kann die Diagnose einer axialen SpA etabliert werden. Hierzu kann der ASAS-modifizierte Berlin Algorithmus (vgl. Abb. 1) als Leitgerüst für die Diagnose dienen.(20) Das Auftreten von chronischen Rückenschmerzen (Dauer > 3 Monate) vor dem 45. Lebensjahr hat sich dabei als wichtiges Eingangskriterium etabliert, wenngleich in wenigen Fällen die Diagnose einer ax-SpA auch bei Patient*innen mit Schmerzbeginn jenseits des 45. Lebensjahres erfolgt.(3, 48) Dieser Algorithmus zeigt eine Sensitivität und Spezifität von je 75-80%, weshalb von Fall zu Fall kritisch individuell entschieden werden muss.(20, 49) Auch aus diesem Grund existieren bisher keine festen Diagnosekriterien. Stattdessen stellt die rheumatologische Expert*inneneinschätzung nach wie vor den diagnostischen Goldstandard dar.

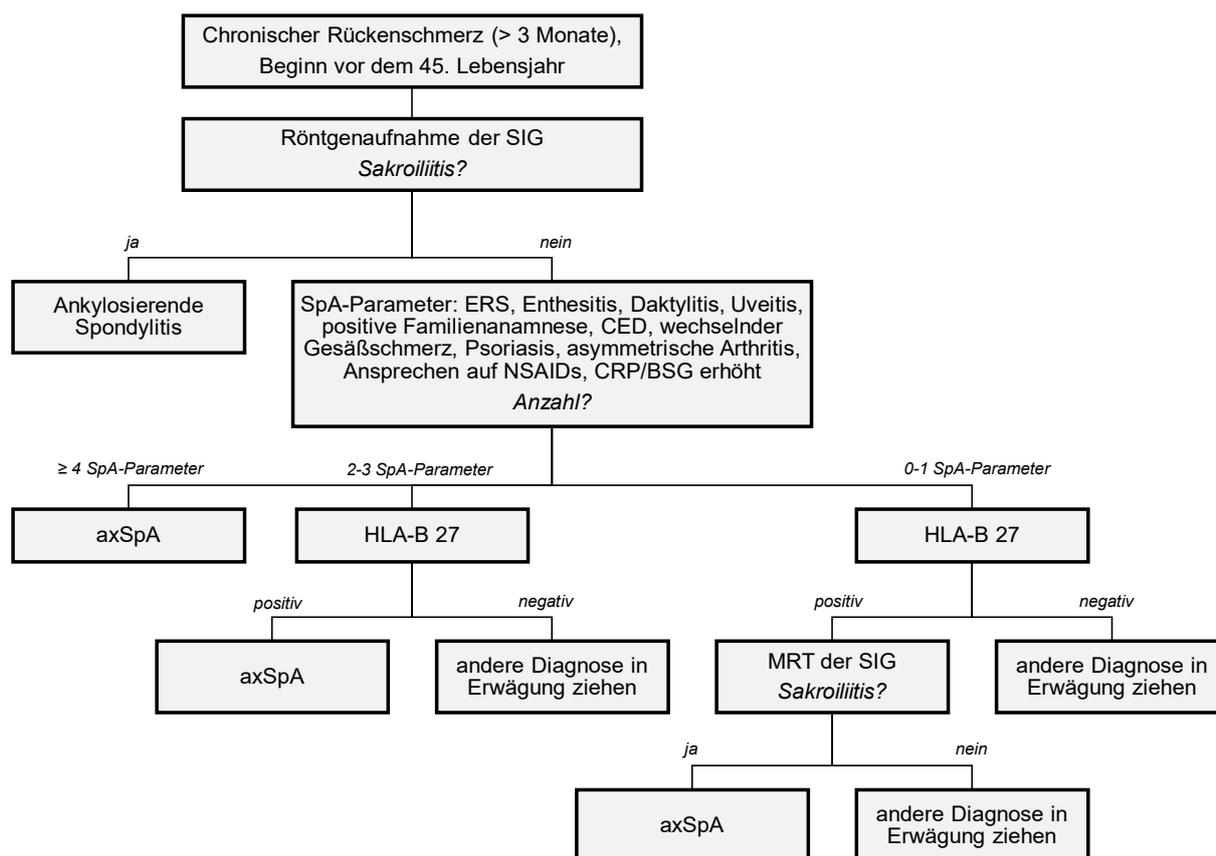


Abbildung 1. ASAS-modifizierter Berlin Algorithmus zur Diagnostik ax-SpA

Vgl. van den Berg et al. (20)

1.1.2c Klassifikation

Die frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung kann ein Fortschreiten der Erkrankung mit strukturellen Schäden des Achsenskeletts und Bewegungseinschränkungen verhindern.(50) Solchen strukturellen Schäden wie z.B. Ankylose gehen entzündliche Veränderungen der Achsenskelettgelenke voraus. Vor diesem Hintergrund erstellte die Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) 2009 Klassifikationskriterien, die das Erkennen typischer entzündlicher Prozesse mittels MRT der SIG berücksichtigen. Hierdurch ergibt sich ein Kollektiv, deren Sakroiliitis noch nicht in konventionellen Röntgenaufnahmen, aber in der MRT diagnostiziert werden kann: die nicht-röntgenologische axiale SpA.

Die ASAS-Klassifikationskriterien definieren ax-SpA über einen bildgebenden und einen klinischen Arm (s. Tabelle 3). Diese Klassifikationskriterien haben sich in der Forschung bereits international durchgesetzt. Sie unterliegen einer kontroversen Diskussion

insbesondere über die Spezifität der beiden Klassifikationsarme und werden diesbezüglich noch ausführlicher validiert.(51, 52)

Tabelle 3. ASAS-Klassifikationskriterien der ax-SpA

<u>Eingangskriterien:</u>		
Rückenschmerzdauer ≥ 3 Monate und Alter bei Symptombeginn < 45 Jahre		
Sakroiliitis in der Bildgebung* plus ≥ 1 SpA-Merkmal**	oder	HLA-B27 plus ≥ 2 andere SpA-Merkmale**
<p>*Sakroiliitis in der Bildgebung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aktive (akute) Entzündung in der MRT, gut vereinbar mit einer SpA-assoziierten Sakroiliitis <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> - röntgenologische Sakroiliitis nach den modifizierten New York-Kriterien(44) 		
<p>**SpA-Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entzündlicher Rückenschmerz - Arthritis - Enthesitis der Ferse - Uveitis - Daktylitis - Psoriasis - Morbus Crohn/Colitis ulcerosa - gutes Ansprechen auf NSAIDs - positive SpA-Familienanamnese - HLA-B27 - erhöhtes CrP 		

Vgl. Rudwaleit et al. (4)

1.1.3 Krankheitsverlauf und Therapie

Die radiografische Progression von nr-axSpA zur AS wird bei ca. 11,6% der Patient*innen über 2 Jahre (53) und retrospektiv bei 26% über 15 Jahre (54) beobachtet. Als Prädiktoren hierfür wurden bisher männliches Geschlecht, erhöhte CrP-Werte, entzündliche Aktivität in der MRT und Rauchen identifiziert. (53, 55)

Dabei zeichnen sich unterschiedliche Patient*innengruppen ab: So schreiten einerseits Patient*innen bereits nach kurzem Krankheitsverlauf im Laufe weniger Jahre in eine AS fort, während andererseits eine andere Gruppe langfristig ohne radiografischen Progress

verbleibt. Nr-axSpA und AS werden dabei jedoch von einer vergleichbaren Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkung begleitet.(7)

Die Primärziele in der Behandlung ax-SpA sind die Verbesserung und Verlängerung von Lebensqualität durch Entzündungs- und Symptomkontrolle, die Prävention struktureller Schäden, Sicherung und Verbesserung von körperlichen Funktionen und der Teilhabe am Sozialleben.(56)

Die Entscheidung zur Therapieinitiierung oder -eskalation kann maßgeblich in der sogenannten Krankheitsaktivität oder auch entzündlichen Aktivität der Erkrankung begründet liegen.(43) Diese kann neben Anamnese, klinischer Untersuchung, laborchemischer Entzündungsdiagnostik und bildgebendem Entzündungsnachweis auch mittels des „Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index“ (BASDAI) gemessen werden. Hierbei handelt es sich um einen validierten, reliablen, von Patient*innen beantworteten Fragenkatalog von 6 Fragen nach Müdigkeit, Rückenschmerz, Gelenkschmerz, Sehnenansatzschmerz und Morgensteifigkeit.(57) Die zu den genannten Symptomen angegebenen Symptomstärken ergeben eine mögliche Score-Spanne von 0 bis 10, wobei ein BASDAI > 4 den Verdacht auf eine suboptimale Symptomkontrolle nahelegt.(58)

Die körperliche Funktionseinschränkung kann hierbei ebenfalls mittels eines validierten und reliablen Tests standardisiert erfasst werden: Mit dem Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) werden mittels 10 Fragen Einschränkungen in alltagsrelevanten körperlichen Aktivitäten evaluiert. Auch hier ergibt sich ein möglicher, gemittelter Score von 0 bis 10, wobei 10 die höchste Einschränkung darstellt.(59, 60)

Die Therapie der ax-SpA stützt sich auf ein physiotherapeutisches Übungsprogramm zum Erhalt von Haltung und Bewegungsumfang, sowie auf eine Therapie mit NSAIDs, die der Krankheitsaktivität angepasst werden sollte.(5, 43) Bei persistierenden Beschwerden durch periphere Arthritiden und Sakroiliitis können intraartikuläre Glukokortikoidgaben zu Symptomerleichterung beitragen.(61) Erreichen diese Maßnahmen keine Aktivitäts- und Symptomkontrolle, wird eine Therapie mit gegen TNF α gerichtete Antikörper in Erwägung gezogen. Hierunter konnte eine Verlangsamung der radiografischen Progression, insbesondere wenn früh eingesetzt, beobachtet werden.(62, 63) Auch die Krankheitsaktivität konnte durch TNF- α -Inhibitoren gesenkt und die körperliche Funktion verbessert werden.(50) Die medikamentöse Therapie kann dabei mit erheblichen Nebenwirkungen und Kosten einhergehen: NSAID-Einnahme ist u.a. mit gastrointestinaler Toxizität, Nephrotoxizität und kardiovaskulären Erkrankungen

assoziiert.(64) Im Zusammenhang mit Anti-TNF- α -Antikörper-Therapien wurden Injektionsreaktionen, Neutropenie, Infektionen, demyelinisierenden Erkrankungen, Progression einer Herzinsuffizienz, Hautreaktionen, Malignombildung und Induktion von Autoimmunreaktionen beschrieben.(65-72) Die Jahreskosten einer anti-TNF- α -AK-Therapie für ax-SpA liegen im Bereich von 20.000-22.000 Euro.(73)

Zusammenfassend ergibt sich hieraus, dass eine frühzeitige Diagnose und Therapie in einem Teil der Fälle einen Progress der Erkrankung verhindern kann. Hierzu muss jedoch eine in diesem Stadium trennscharfe Differentialdiagnostik erfolgen, um eine Fehldiagnose und hieraus folgende Fehltherapie mit oben genannten möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu vermeiden.

1.1.4 Differentialdiagnosen

Die Differentialdiagnosen für ax-SpA ergeben sich aus Überschneidungen in Klinik und anderen diagnostischen Befunden, insbesondere der Bildgebung. Tiefsitzende Rückenschmerzen können dabei mannigfaltige Ursachen haben: Am häufigsten zeigen sich diese von mechanischem, also nicht-entzündlichem Charakter und ohne erkennbares anatomisches Korrelat. In selteneren Fällen lassen sich den Symptomen muskuloskelettale Pathologien wie degenerative Veränderungen der Achsenskelettgelenke oder Bandscheiben zuordnen. Insbesondere beim älteren Patient*innenkollektiv mit Osteoporose oder nach Trauma können auch Frakturen die Ursache tiefsitzender Rückenschmerzen sein.(74) Weitere Ursache für Rückenschmerzen und enthesitisähnliche Symptome kann ein Fibromyalgiesyndrom sein.(75) Die Abgrenzung erfolgt hier ebenfalls über den Rückenschmerzcharakter, das Fehlen weiterer SpA-Merkmale und die Bildgebung.

Eine Entität, die in der Regel als Zufallsbefund in der Bildgebung, jedoch auch im Rahmen von Rückenschmerzen diagnostiziert wird, ist die diffuse idiopathische skelettale Hyperostose (DISH). Sie zeichnet sich durch eine Ossifikation von paravertebralen Bändern und peripheren Enthesen aus (76) und kann mit Syndesmophyten einhergehen. Dabei bleiben im Gegensatz zu ax-SpA jedoch die SIGs und apophysealen Gelenke ausgespart. Auch die peripheren Ossifikationen außerhalb des Achsenskeletts ermöglichen die Abgrenzung zu ax-SpA.(77)

Bei der erosiven Osteochondrose, die den fortgeschrittenen degenerativen Prozess der Bandscheiben bezeichnet, zeigen sich neben einer Rückenschmerzsymptomatik häufig

ein Knochenmarksödem und häufig im Verlauf Fibro- und Sklerosierung der angrenzenden Deckplatten.(78)

Die Osteitis condensans ilii als weitere Differentialdiagnose wird im Folgenden im Abschnitt 1.2 eingeführt.

1.2 Osteitis condensans ilii

Die Osteitis condensans ilii (OCI), von manchen Autoren auch als Hyperostosis triangularis ilii bezeichnet(79), beschreibt eine sklerotische Veränderung des SIG-nahen Anteils des Os ilium.(12) Diese zeichnet sich durch typischerweise dreiecksförmige und bilaterale Sklerosierungen in anterior-posterior Röntgenaufnahmen der SIG aus.(80) In Abbildung 2 ist beispielhaft eine Röntgenaufnahme und ein CT-Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin der Klinik für Rheumatologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin dargestellt.

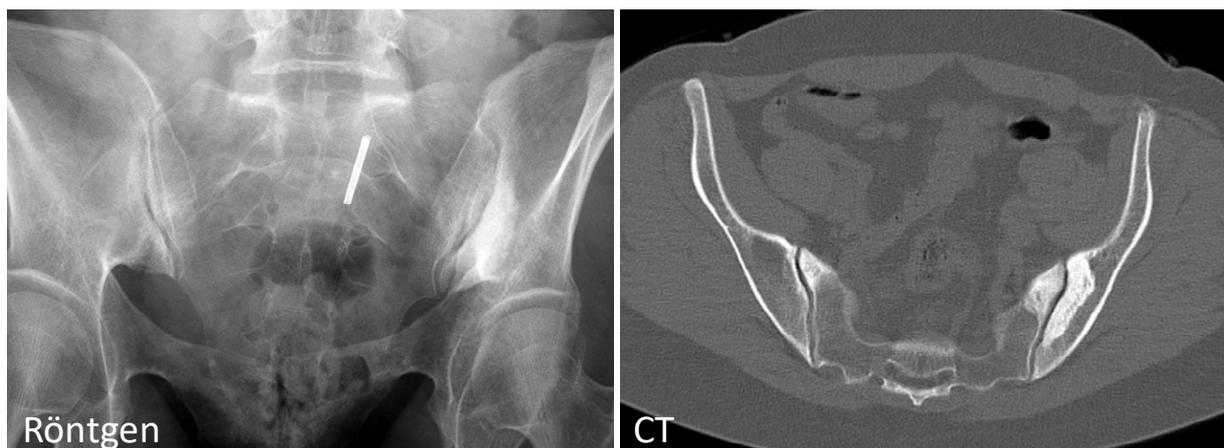


Abbildung 2: Röntgen- und CT-Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin

Anmerkung: dreiecksförmige SIG-nahe Sklerose im linken Os ilium im Röntgen; zudem sakrale Sklerose bds.

Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird auf 0,9-2,5% geschätzt.(12) Sie wird nahezu ausschließlich bei Frauen beschrieben, die meist vorangegangene Schwangerschaften angeben (91,6-100%).(81, 82)

OCI kann mit Beschwerden wie tiefen Rückenschmerzen einhergehen.(12, 83) Diese wurden in 48-54% der Fälle von OCI angegeben.(13, 81) In 9 von 48 Fällen zogen die Schmerzen auch in die untere Extremität.(81) Die Symptomatik korreliert dabei nicht mit dem Ausmaß der Sklerose in der Röntgendiagnostik.(81) In 17 von 26 OCI-Fällen zeigten sich zusätzliche Veränderungen des Achsenskeletts, die als Schmerzursache in Frage

kamen.(81) Unter allen Patient*innen, bei denen aufgrund entzündlicher Rückenschmerzen eine MRT-Untersuchung der SIG durchgeführt wurde, betrug die OCI-Prävalenz 2,5%.(84) OCI-Patientinnen hatten gegenüber Kontrollen eine größere Anzahl positiver klinischer Tests auf SIG-Schmerz.(82) Ob und warum OCI jedoch selbst direkt zu Schmerzen führen kann, ist bisher unklar.(83, 85)

Laborchemisch sind systemische Entzündungsparameter wie die BSG und das CrP in der Regel unauffällig.(12, 86) Auch HLA-B27 tritt nicht über die übliche Prävalenz hinaus auf.(12, 87, 88)

In der Bildgebung lassen sich neben der typischen bilateralen (75,6-87,5%)(81, 82) und iliumseitigen radiologischen Erscheinung auch andere Manifestationen darstellen: So zeigt sich die OCI auch unilateral oder mit CT-morphologisch sichtbaren Sklerosen im sakralen SIG-Anteil.(85) In der MRT wird die Veränderung als SIG-nahe Hypointensität in der T1-Wichtung beschrieben.(89) Sie kann, insbesondere bei jüngeren Patient*innen mit kürzerer Symptombdauer, auch mit einem Knochenmarködem einhergehen.(86) Dabei werden die Veränderungen meist im ventralen Gelenkanteil lokalisiert. Es kommt jedoch weder zu einer Verschmälerung des Gelenkspalts, noch zu Erosionen.(85)

In der Histologie waren die betroffenen Areale fibrosiert, präsentierten sich mit erhöhter osteoblastischer Aktivität, Vermehrung von Knochen trabekeln und ohne Entzündungszeichen.(90, 91)

1.2.1 Pathogenese und Diagnose

Es bestehen mehrere Theorien zur Pathogenese der OCI: Während der Schwangerschaft kommt es möglicherweise durch hormonell bedingte Hyperlaxizität des stützenden Bindegewebes und durch das Fruchtgewicht zur mechanischen Überbelastung der SIG.(12, 92) Zum anderen wird eine Minderperfusion des unteren Iliums während der Schwangerschaft diskutiert.(12) Bei schwangeren und frisch entbundenen Frauen mit Rückenschmerzen zeigte sich retrospektiv in der MRT insbesondere ab dem 2. Trimester periartikulär in 46% ein Knochenödem und in 26% Sklerose.(92) Auch bei OCI-Patient*Innen wurde in der MRT-Bildgebung ein Knochenmarksödem (KMÖ) in 48,1% festgestellt.(86, 92) Bezüglich Anzahl und Geburtsgewicht der Schwangerschaften konnte kein signifikanter Unterschied zu gesunden Schwangeren dargestellt werden.(12, 82) OCI, die bei niemals schwangeren Frauen oder bei Männern auftritt, kann durch diese Hypothesen jedoch nicht erklärt werden. Inwiefern andere mechanische Belastungen der SIG, seien sie einmalig oder

repetitiv, mit OCI assoziiert sind, ist bisher nicht untersucht. Hier wären berufliche, sportliche, anatomisch bedingte und traumatische Belastungen denkbar. Es existieren keine validierten und reliablen Diagnosekriterien für die OCI. Die Diagnose wird vornehmlich durch den typischen Aspekt in der Bildgebung und Ausschluss von Differentialdiagnosen gestellt.(83) Bei diesen handelt es sich um Ursachen der Sakroiliitis (wie z.B. ax-SpA), Lumbago, Metastasen, Lymphome, renale Osteopathie, primärer Hyperparathyreoidismus und Morbus Paget des Knochens.(12)

1.2.2 Therapie und Prognose

Die Therapie der symptomatischen OCI wurde bisher nicht in Studien evaluiert. Im klinischen Alltag wird eine symptomatische Behandlung mit insbesondere konservativer Physio- und NSAID-Therapie angewendet.(12) In wenigen therapieresistenten Fällen wurde eine operative Resektion des veränderten Knochengewebes oder Entlastungsbohrungen durchgeführt.(93, 94)

Es wird zunehmend von einem dynamischen Verlauf der Erkrankung ausgegangen: Dabei wird ein aktives, ggf. symptomatisches Stadium mit KMÖ beschrieben sowie ein Stadium mit chronischen Veränderungen wie der typischen Sklerose.(92, 95) Die Prognose für OCI erscheint dabei günstig: Röntgenologisch konnte bei einem Großteil der Patient*innen ein teilweiser bis vollständiger Rückgang der SIG-nahen Sklerosen nach mehreren Jahren gezeigt werden.(81)

1.3 Differentialdiagnose ax-SpA und OCI

Die Osteitis condensans ilii stellt eine wichtige Differentialdiagnose zu axialen Spondyloarthritis dar. So können sich beide Pathologien im frühen Erwachsenenalter, mit tiefsitzenden Rückenschmerzen sowie mit KMÖ und Sklerose in der Bildgebung der SIG präsentieren. Die bilaterale Sklerose der OCI kann in Röntgenaufnahmen eine niedriggradige Sakroiliitis nach modifizierten New York Kriterien imitieren. Die Differentialdiagnose ist deshalb insbesondere im Stadium der nr-axSpA von Bedeutung. Aufgrund der Relevanz der frühen Diagnose einer ax-SpA für die Verhinderung von möglichem Progress und Komplikationen sowie zum Erhalt von Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit fällt diese Differentialdiagnose besonders ins Gewicht. In späteren Stadien der Erkrankung ist die Differentialdiagnose eindeutiger: Verschmälerungen des

Gelenkspalts, Erosionen des Gelenkknorpels und Ankylosen sind bei OCI nicht zu erwarten.(12, 85)

In einer retrospektiven Studie fanden sich unter 24 eingangs als SpA fehldiagnostizierte Patient*innen 3 Personen, deren Enddiagnose OCI lautete.(96) OCI-Patientinnen zeigten eine signifikant niedrigere Prävalenz von HLA-B27 als AS Patientinnen, eine niedrigere BSG und eher intermittierende als persistierend/progressive Beschwerden.(13)

Vergleichende Studien zwischen Patient*innen mit OCI und mit ax-SpA nach ASAS-Klassifikation existieren bisher nicht.

1.4 Fragestellung

Aufgrund der geschilderten Relevanz der Differentialdiagnose und um eine genauere Differenzierung zwischen OCI und ax-SpA zu ermöglichen, stellt sich diese Arbeit folgenden Fragestellungen:

1. Wie unterscheiden sich Patient*innen mit OCI und ax-SpA hinsichtlich
 - *Epidemiologie*: Geschlecht und Alter bei Erkrankungsbeginn,
 - *klinischer Merkmale*: SpA-Parameter, schmerzprovozierende Tests, Bewegungsmessungen der Wirbelsäule, Funktionalitätsindex BASFI, Krankheitsaktivitätsindex BASDAI
 - *laborchemischer Parameter*: HLA-B27, CrP
2. Wie unterscheidet sich die MRT-Bildgebung der SIG bei Patient*innen mit OCI und ax-SpA hinsichtlich
 - Knochenmarksödem, Erosion, Verfettung, Ankylose und Sklerose
 - Lokalisation der Läsionen

2 Methoden

Im Folgenden wird die methodische Herangehensweise an die Bearbeitung der Fragestellungen erläutert. Dabei wird auf das Studiendesign, die Rekrutierungs- und Parallelisierungsverfahren (engl. „matching“), die Erhebung der epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und bildgebenden Daten sowie auf die angewendeten Methoden der Bilddatenauswertung und die statistischen Methoden eingegangen.

2.1 Studiendesign

Bei der hier durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Querschnittsstudie. Hierzu wurde ein Patient*innenkollektiv rekrutiert, bei dem die Diagnose einer Osteitis condensans ilii gestellt und das in der Klinik für Rheumatologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin vorstellig wurde. Epidemiologische, klinische und laborchemische Daten wurden bei diesem Kollektiv teils mit einem Fragebogen (s. Abschnitt 2.4.1a), teils retrospektiv aus den vorhandenen Krankenhausakten erhoben. Zur Evaluation der MRT-Bildgebung wurden bereits durchgeführte MRT-Untersuchungen herangezogen.

Patient*innen mit ax-SpA – also nr-axSpA oder AS – dienten als Vergleichsgruppe. Aufgrund des eingangs beschriebenen dynamischen Krankheitsverlaufs der OCI und ax-SpA einerseits und dem möglichen relevanten Unterschied von Alter und Geschlecht in beiden Gruppen andererseits, wurde der OCI-Gruppe eine nur nach Symptombdauer parallelisierte (engl. „matching“) ax-SpA-Gruppe gegenübergestellt.

Zum Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Parameter wurde einerseits aus dem Kollektiv einer Überweisungsstrategie-Studie, beschrieben durch Brandt et al (48), eine ax-SpA-Gruppe gebildet.

Den vorhandenen MRT-Bilddaten der OCI-Gruppe wurden andererseits MRT-Bilddaten von ax-SpA-Patient*innen aus der „ESTHER-Studie“, beschrieben durch Song et al.(97), und der „TOPAS-Studie“, beschrieben durch Poddubnyy et al(98), gegenübergestellt. Beide Vergleichsgruppen wurden nach der Symptombdauer der OCI-Gruppe parallelisiert gebildet.

Alle MRT-Bilddaten wurden verblindet durch drei in der Diagnostik von ax-SpA erfahrenen, mit je mindestens zwei Scoring-Sessions untereinander kalibrierten Untersuchern nach der „Berlin Scoring Methode“ evaluiert.

2.2 Rekrutierungsverfahren und Einschlusskriterien

Die Studie erhielt durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor Rekrutierungsbeginn ein positives Votum (interne Antragsnummer: EA4/050/15). Die Einschlusskriterien zur Rekrutierung der OCI-Gruppe waren Alter ≥ 18 Jahre, Patient*in der Klinik für Rheumatologie – Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin innerhalb des Zeitraumes von Januar 2010 bis Mai 2015 und die Diagnose einer Osteitis condensans ilii oder Hyperostosis triangularis ilii durch eine/n Rheumatolog*in oder Radiolog*in. Folgende Suchstrategien wurden zur Identifikation von Patient*innen mit der Diagnose OCI angewendet:

- ICD-Diagnose im Krankenhausinformationssystem (M85.35 Ostitis condensans: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk], M85.38 Ostitis condensans: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule], M85.39 Ostitis condensans: Nicht näher bezeichnete Lokalisation)
- Volltextsuche in digitalen Arztbriefen der Klinik mit den Suchbegriffen „condensans“, „Hyperostose“, „Hyperostosis“, „triangularis“
- Volltextsuche in radiologischen Befunden von Becken-Röntgen, - Computertomografie und -MRT der Klinik mit den Suchbegriffen „condensans“, „Hyperostose“, „Hyperostosis“, „triangularis“

Nach Überprüfung der Eingangskriterien wurden alle diese Kriterien erfüllenden Patient*innen postalisch kontaktiert. Dabei erhielten sie ein Informationsschreiben sowie eine Einverständniserklärung und einen Fragebogen, welche die Patient*innen im Falle des Einverständnisses unterschrieben und ausgefüllt postalisch zurücksendeten. Die so eingeschlossenen Teilnehmer*innen und ihre ausgefüllten Fragebögen wurden mittels einer Seriennummer pseudonymisiert. Die Identifikationsliste wurde in Papierform vorgehalten und war einzig den an der Studie beteiligten Arbeitsgruppenmitgliedern zugänglich. Das Zustandekommen des so rekrutierten Kollektivs ist in Abbildung 3 verdeutlicht.

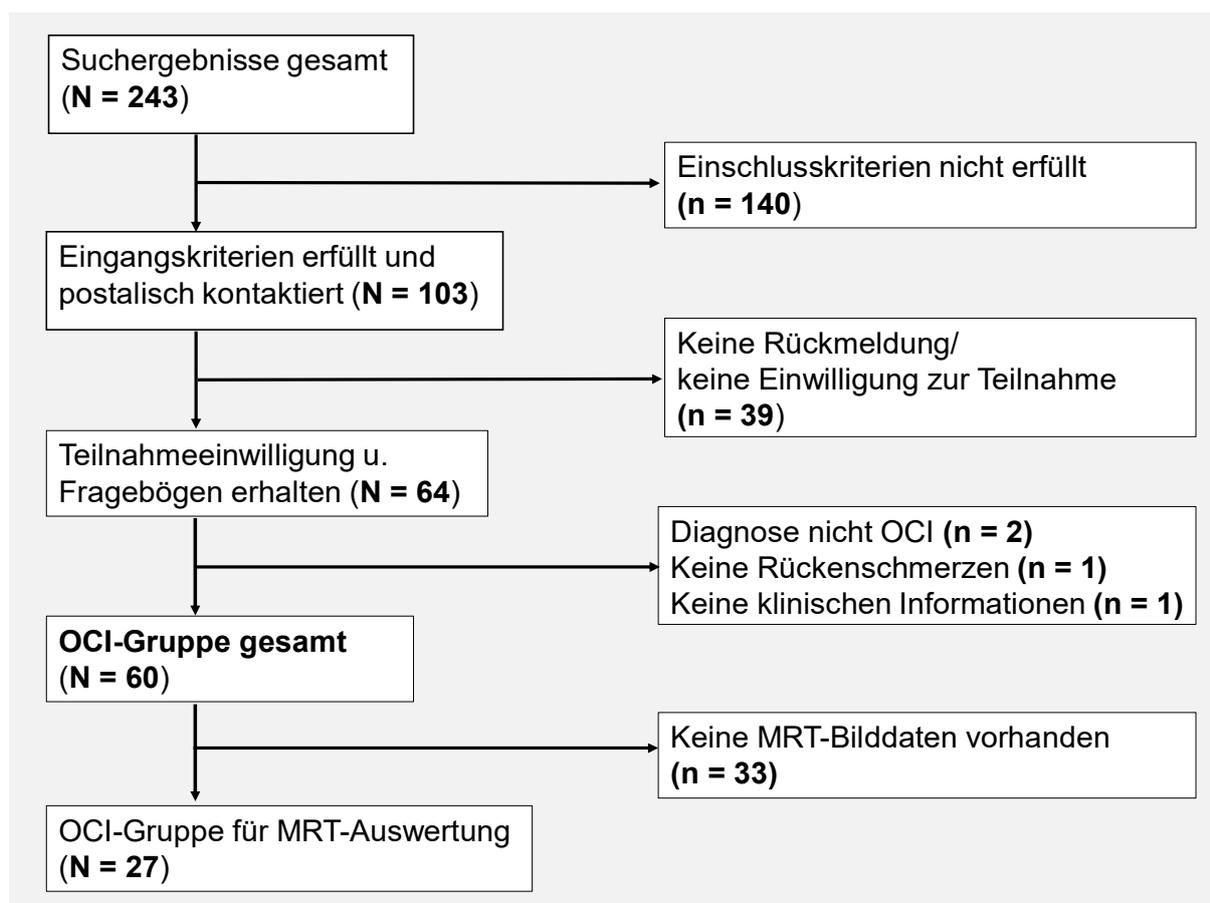


Abbildung 3. Flussdiagramm zur Rekrutierung der OCI-Gruppe

Von 103 postalisch kontaktierten Patient*innen sendeten 64 eine unterschriebene Einverständniserklärung und einen ausgefüllten Fragebogen zurück (Antwortrate 62,1%). Von diesen hatten zwei nicht die Diagnose einer OCI, eine Person niemals Rückenschmerzen und eine Person keine verwertbaren Daten aus Fragebogen oder Krankenhausinformationssystem, sodass diese nachträglich ausgeschlossen wurden.

Für die zur klinischen Gegenüberstellung genutzte Überweisungsstrategiestudie aus dem Jahr 2007 wurden Allgemein-, Hausärzt*innen und Orthopäd*innen im Raum Berlin kontaktiert, um Patient*innen mit Hinweisen auf ax-SpA an die rheumatologische Rückenschmerzsprechstunde der Klinik für Rheumatologie – Charité Campus Benjamin Franklin zu überweisen. Patient*innen mit chronischen Rückenschmerzen (>3 Monate) sowie Schmerzbeginn bei einem Alter <45 Jahre wurden im Falle von entzündlichem Rückenschmerz, positivem HLA-B27 oder Sakroiliitis in der Bildgebung überwiesen und weitergehend untersucht. Eine AS wurde nach modifizierten New York Kriterien, eine nr-axSpA nach Expertenmeinung diagnostiziert. Von 350 überwiesenen und eingewilligten

Patient*innen wurde bei 159 (45,4%) eine ax-SpA, also AS oder nr-axSpA diagnostiziert.(48) Diese Gruppe stellt die Vergleichsgruppe für epidemiologische, klinische und laborchemische Parameter zur OCI-Gruppe dar.

Zum Vergleich der SIG-MRT-Parameter wurden die Studienpopulationen der ESTHER-Studie(97) und der TOPAS-Studie(98) herangezogen. Im Rahmen der ESTHER-Studie wurden mittels einer randomisierten, prospektiven Kohortenstudie die Therapieeffekte von Etanercept und Sulfasalazin auf aktiv-entzündliche Läsionen in der Ganzkörper-MRT verglichen. Hierzu wurden 18-50 Jährige mit der Diagnose einer ax-SpA und einer Symptombdauer von <5 Jahren rekrutiert. Die Diagnose wurde bei tiefen Rückenschmerzen mit einer Dauer von >3 Monaten, einem Symptombeginn vor dem Alter von 45 Jahren und mindestens 3 der folgenden Kriterien gestellt: ERS, mindestens gutes Ansprechen auf NSAIDs, extraspinale Manifestationen, HLA-B27 und positive Familienanamnese für Spondyloarthritis. Weiterhin mussten alle Patient*innen aktiv-entzündliche Veränderungen in der MRT des Achsenskeletts, einen BASDAI ≥ 4 und trotz NSAID-Therapie einen Rückenschmerzscore von ≥ 4 (BASDAI-Frage Nr. 2) aufweisen. Retrospektiv erfüllten alle eingeschlossenen Teilnehmer*innen die ASAS-Klassifikationskriterien für ax-SpA. Hierdurch wurden letztlich 76 Proband*Innen rekrutiert.(97)

Die TOPAS-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Anti-Interleukin-12 und -23-Antikörpers Ustekinumab bei AS-Patient*innen. Einschlusskriterien waren die Diagnose einer AS nach modifizierten New York-Kriterien sowie eine Krankheitsaktivität von ≥ 4 nach BASDAI trotz NSAID-Einnahme. Für die TOPAS-Studie wurden 22 Proband*Innen rekrutiert.(98)

2.3 Parallelisierung

Wie bereits im Abschnitt 2.1 erwähnt, wurden den rekrutierten OCI-Teilnehmer*innen zum Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Daten ax-SpA-Patient*innen aus der Überweisungsstrategiestudie und zum Vergleich von MRT-Parametern ax-SpA-Patient*innen aus der ESTHER- und TOPAS-Studie zugeordnet. Als Paarungsvariable wurde die Symptombdauer gewählt, da es sich bei OCI und ax-SpA, wie unter 1.1.3 und 1.2 dargestellt, um Erkrankungen mit einem dynamischen Krankheitsverlauf handelt. Alter und Geschlecht gingen dabei nicht in das

Paarungsverfahren ein, da ein möglicherweise klinisch relevanter Unterschied von Alter und Geschlecht in den beiden Gruppen angenommen wurde.

Zum Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Daten wurde in einem Gruppenverhältnis von 1:2 parallelisiert. Dies erfolgte einerseits, um den Einfluss der möglichen Heterogenität der ax-SpA-Gruppe bei nur einer Parallelisierungsvariable zu minimieren und andererseits zur Vergrößerung der statistischen Power.

Die Vergleichsgruppe der ESTHER- und TOPAS-Studie wurden im Verhältnis 1:1 parallelisiert. Dabei wurden allein den Teilnehmenden der OCI-Gruppe eine Person der ax-SpA-Gruppe zugeordnet, bei denen eine MRT-Bildgebung der SIG im Krankenhausinformationssystem hinterlegt war.

Die Auswahl der parallelisierten ax-SpA Patient*innen erfolgte per Zufall.

2.4 Datenerhebung

In diesem Kapitel wird die Datenerhebung der zur Beantwortung der Fragestellungen erhobenen Daten erläutert. Dies erfolgt in den nachfolgenden Abschnitten je für die entsprechende Studienpopulation (OCI, Überweisungsstrategiestudie, ESTHER und TOPAS), da die Datenerhebung zu je unterschiedlichen Zeitpunkten und z.T. mittels unterschiedlicher Instrumente erfolgte.

2.4.1 Epidemiologische, klinische und laborchemische Daten

2.4.1a OCI-Gruppe

Anamnestiche Daten:

Bei der OCI-Gruppe wurden die epidemiologischen und klinischen Daten teils mittels eines Fragebogens und teils retrospektiv aus digitalen und analogen Patient*innenakten erhoben. Das Anschreiben, das die identifizierten Patient*innen mit OCI erhielten, enthielt neben einem Informations- und Aufklärungsschreiben einen Fragebogen, der mit der schriftlichen Einverständniserklärung zurückgeschickt werden konnte. Dieser fragte u.a. nach Geschlecht, Größe (in cm), Gewicht (in kg) und Anzahl von Schwangerschaften. Es wurde nach körperlicher Belastung bei der Arbeit (Tätigkeit „vorwiegend geistig“, „vorwiegend körperlich“, „geistig und körperlich“, Tätigkeit v.a. im Stehen ja/nein) und in der Freizeit (regelmäßiges Ausdauerlaufen ja/nein, regelmäßiges Reiten ja/nein) gefragt. Bekannte Veränderungen des Achsenskeletts wurden mit Frage nach Skoliose (ja/nein), angeborenen Veränderungen (ja/nein) und sonstigen Wirbelsäulen- und

Gelenkerkrankungen (ja/nein) erfasst. Der zugesandte Fragebogen kann im Anhang eingesehen werden.

Alle weiteren klinischen und laborchemischen Daten wurden retrospektiv aus vorhandenen Patient*innenakten erfasst. Hierzu wurden die dem Diagnosedatum der OCI zugehörigen Arztbriefe, Anamnesebögen und weitere Bestandteile der Patient*innenakte (BASDAI-/BASFI-Bögen, körperliche Untersuchungsbögen) sowie Laborergebnisse herangezogen. Die in der Klinik für Rheumatologie – Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin genutzten BASDAI- und BASFI-Bögen können im Anhang eingesehen werden. Der Zugang hierzu erfolgte mittels dem Krankenhausinformationssystem SAP GUI, Version 7.4 (SAP, Walldorf, Baden-Württemberg, Deutschland) und dem Archivprogramm Pegasos/Elektronische Patientenakte, Version 4.9.5.4 (Marabu EDV-Beratung und -Service GmbH, Berlin, Deutschland).

Erfasst wurden Geburtsmonat und -jahr, Datum der OCI-Diagnose und des Symptombeginns, woraus Alter bei Symptombeginn (in Jahren) und Symptombdauer (in Jahren) errechnet wurde. Die SpA-Parameter positive SpA-Familienanamnese (ja/nein), periphere Arthritis (ja/nein), Enthesitis der Ferse (ja/nein), Daktylitis (ja/nein), Uveitis (ja/nein), Psoriasis (ja/nein), Ansprechen auf NSAID (ja/nein) und CED (ja/nein) wurden je mit „ja“ bewertet, wenn Hinweise aus der Patient*Innenakte auf aktuelles Bestehen oder einen Zustand nach dem jeweiligen SpA-Parameter vorlagen. ERS (ja/nein) wurde mit „ja“ bewertet, wenn im Entlassungsbrief der Rückenschmerz als entzündlich eingestuft worden war.

Klinische Tests:

Sofern dokumentiert, wurden auch körperliche Untersuchungsergebnisse folgender schmerzprovozierender Tests (je positiv/negativ) berücksichtigt: Beim Menell-Test kann durch Extension des ipsilateralen Beins mit der einen, bei Fixation des Os sacrum mit der anderen Hand, im SIG ein Schmerz ausgelöst werden. Dies kann in Bauchlage, wie auch in Seitenlage durchgeführt werden.⁽³⁹⁾ Beim Vierer-Test (syn. Patrick`s-Test; FABER-Test) legt die untersuchte Person in Rückenlage bei außenrotierter Hüfte und flektiertem Knie den lateralen Malleolus auf das Knie des kontralateralen gestreckten Beins. Bei leichtem Druck auf das flektierte Knie kann bei Affektion des kontralateralen SIG ein Schmerz provoziert werden.⁽³⁹⁾ Weiterhin kann ein SIG-Druckschmerz durch manuellen Druck medial der Spina iliaca posterior superior auf den SIG-Spalt ausgelöst werden.⁽⁹⁹⁾

Dabei wurden die Tests je als positiv gewertet, wenn für mindestens eine Patient*innenseite ein Test als positiv dokumentiert worden war.

Ebenfalls wurden, falls dokumentiert, die spinalen Bewegungstests laterale lumbale Flexionsmessung und modifizierter Schober Index aus den Patient*innenakten erfasst: Die LLF erfolgt durch Messung des Finger-Boden-Abstandes (in cm) je beim aufrecht stehenden und anschließend nach lateral spinalflektierten, mit beiden Fußsohlen bodenkontakthaltenden Proband*Innen. Die Differenz der Messungen nach links und rechts wird gemittelt und als Maß der Lateralflexionsfähigkeit insbesondere der lumbalen Wirbelsäule genutzt, wobei Werte >10cm als normwertig gelten.(41)

Der MSI erfasst das mögliche anteriore Flexionsmaß der lumbalen Wirbelsäule. Hierzu werden am stehenden Probanden zwei Markierungen eingezeichnet: Median zwischen den Spinae iliacae posterior sowie 10 cm kranial der ersten Markierung. Anschließend wird am maximal anteflektierten Patienten der Abstand der Markierungen erneut ermittelt und die Differenz zum Vorwert (10cm) festgestellt, wobei Werte >2cm als normwertig gelten.(41)

Wurde bei den Teilnehmenden der OCI-Gruppe ein BASDAI oder BASFI ermittelt und dokumentiert, wurden je die Gesamtscores (0 bis 10) erfasst. Musterbögen der beiden Indices können im Anhang eingesehen werden.

Laborchemische Parameter:

Die Laborparameter HLA-B27 (positiv/negativ) und CrP (positiv/negativ, mg/l) wurden aus den o.g. Quellen erfasst. Dabei wurden CrP-Werte berücksichtigt, die im Zeitrahmen von einem Jahr vor und nach OCI-Diagnosestellung erhoben worden waren und zu denen kein anderer Hinweis auf mögliche Ursachen einer CrP-Erhöhung wie infektiöse Erkrankung, frische operative Eingriffe oder Malignome vorlag. Dabei wurde der dem Diagnosedatum am nächsten abgenommene Wert berücksichtigt. CrP wurde als kontinuierliche Variable (in mg/l) und dichotome Variable (positiv/negativ) erfasst. CrP wurde als „positiv“ bei einem Wert >5mg/l bewertet.

Für den Fall, dass zu einer Variablen keine Information vorlag, wurde diese als fehlend (engl. „missing“) dokumentiert.

Die in der Recherche in Patient*innenakten erhobenen Daten wurden in Papierform auf einem „case report form“ (CRF) erfasst, das im Anhang einzusehen ist. Die Daten des Fragebogens und des CRFs wurden mit dem Datenbankprogramm Microsoft Access

2013 (Microsoft Corp., Seattle, WA, USA) digitalisiert. Sowohl Papier-, als auch digitale Daten waren ausschließlich den an der Studie beteiligten Mitarbeitenden zugänglich.

2.4.1b ax-SpA-Gruppe

Für die ax-SpA-Gruppe wurden epidemiologische, klinische und laborchemische Daten der Überweisungsstrategiestudie verwendet.(48, 100) Hierbei wurden die Daten bei den Teilnehmenden im Rahmen der ERS-Sprechstunde der Klinik für Rheumatologie – Charité Campus Benjamin Franklin erhoben. Dabei wurden ebenfalls Geschlecht, Symptombdauer (definiert nach Symptombeginn bis Diagnosedatum in Jahren) und Alter bei Symptombeginn erfasst. ERS wurde ebenfalls nach Einschätzung des ärztlichen Sprechstundenpersonals festgehalten. Es folgte eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung zu peripherer Arthritis, Enthesitis der Ferse, Daktylitis, Uveitis, Psoriasis, Ansprechen auf NSAIDs, CED und Familienanamnese zu SpA-Parametern (je ja/nein). Auch die Ergebnisse der Laboruntersuchungen CrP (positiv falls > 5mg/l und kontinuierlich in mg/l) und HLA-B27, die im Rahmen der ax-SpA-Diagnostik erhoben wurden, wurden dokumentiert.

Weiterhin wurden explizit der Menell-, Patrick-, SIG-Druckschmerztest (je positiv/negativ) sowie der MSI und LLF (je in cm) durchgeführt und dokumentiert. Dabei entsprachen die Testdurchführungen und -bewertungen den bereits oben ausgeführten Definitionen.(100) Ebenso wurden Krankheitsaktivität mittels BASDAI und Funktionseinschränkungen mittels BASFI erhoben.

2.4.2 Bildgebende Daten

2.4.2a OCI-Gruppe

Für die rekrutierten Teilnehmer*innen der OCI-Gruppe wurde das Krankenhausinformationssystem nach vorhandenen MRT-Studien der SIG durchsucht. Ausgewählt wurden schrägkoronare MRT-Studien (vgl. Abbildung 4) der SIG in den Wichtungen T1 und STIR. Waren zu mehreren Zeitpunkten MRT-Studien durchgeführt worden, wurde die zum Diagnosezeitpunkt nächste Untersuchung gewählt. Eine Einschränkung nach Gerät oder Untersuchungsprotokoll erfolgte nicht.

2.4.2b ax-SpA-Gruppe

Für die ax-SpA-Gruppe wurden MRT-Studien der nach Symptombdauer parallelisierten ESTHER- und TOPAS-Teilnehmenden herangezogen. Hierzu wurden die jeweiligen Baseline-MRT-Untersuchungen gewählt. Im Rahmen der ESTHER-Studie wurden Ganzkörper-MRT-Aufnahmen einschließlich der SIG mit Ganzkörperspule mit T1- und STIR- Sequenzen durchgeführt. Im Bereich der SIG wurde eine schrägkoronare Schnittebene mit einer Schichtdicke von 3 mm und 19 Schichten gewählt.(97, 101, 102) Bei der TOPAS-Studie wurden T1- und STIR-Sequenzen der SIG durchgeführt.(98)

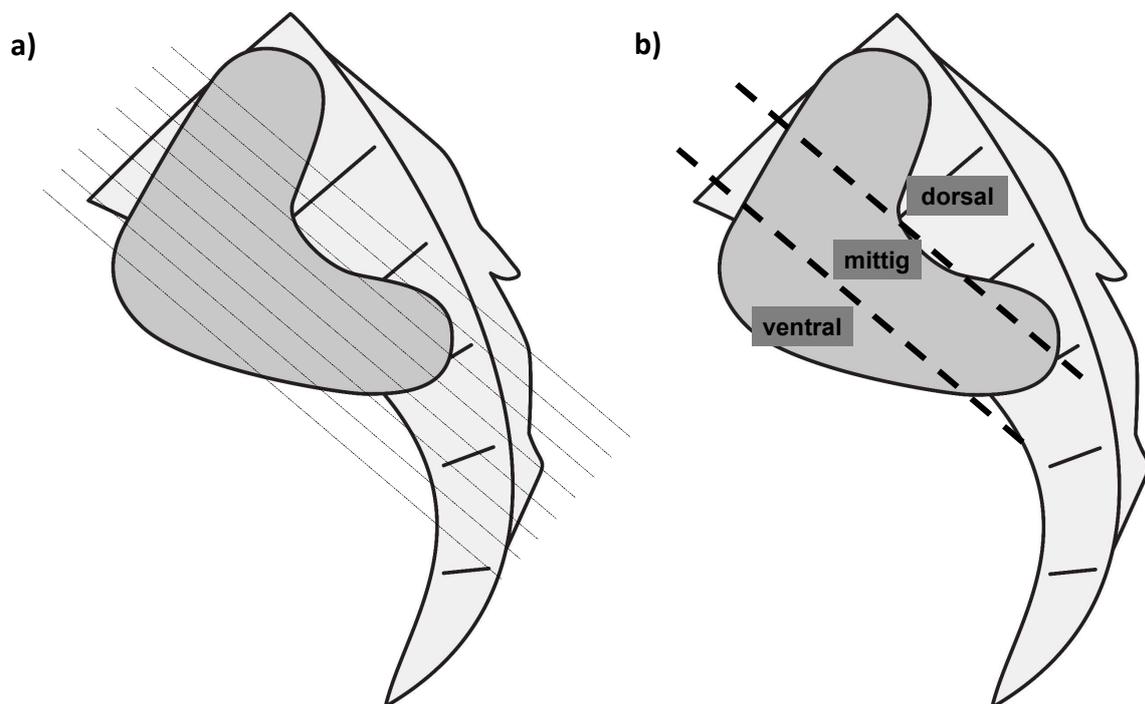


Abbildung 4. Schematische Darstellung der Facies auricularis ossis sacri

a) schräg-koronare Schnittebenen

b) Verdeutlichung der ventralen, mittigen und dorsalen Abschnitte des SIG

Vgl. Hermann (103)

2.5 Auswertung bildgebender Daten

2.5.1 Verblindung

Alle erhobenen MRT-Studien beider Gruppen wurden mittels einer zweistelligen Nummer in zufälliger Reihenfolge pseudonymisiert. Zur Identifikationsliste, über die eine Zuordnung zu den OCI-/ax-SpA-Gruppen möglich war, hatten die Auswertenden keinen Zugang. Den Bilddaten war ausschließlich die Pseudonymnummer zu entnehmen. Informationen über Patient*innendaten, Untersuchungsdatum, Gerät, untersuchendes Personal und Indikation der Untersuchung waren nicht einsehbar.

2.5.2 Scoring

Die Auswertung der MRT-Studien wurde von drei in der bildgebenden Diagnostik der ax-SpA erfahrenen und trainierten Untersuchern durchgeführt (Prof. Dr. med Denis Poddubnyy, PD Dr. med. Kay-Geert Hermann, Dr. med. Torsten Diekhoff). Alle drei Untersucher hatten zuvor je untereinander mindestens zwei Kalibrierungssitzungen durchgeführt. Alle Bilder beider Gruppen wurden von jedem Untersucher evaluiert.

Die Evaluation erfolgte nach einer leicht erweiterten Form der „Berlin Scoring method“.(103, 104) Die Merkmale KMÖ, Knochenmarksverfettung, Erosion, Ankylose und Sklerose wurden nach den ASAS-Definition definiert:(41) KMÖ ist demnach als hyperintenses periartikuläres Signal im Knochenmark in STIR-Wichtungen definiert. Knochenmarksverfettung ist durch ein hyperintenses periartikuläres Signal in der T1-Wichtung gekennzeichnet. Erosionen zeichnen sich durch ein hypointenses Signal in der T1- und im Falle einer entzündlichen Aktivität durch ein hyperintenses Signal in der STIR-Sequenz im Bereich der Kortikalis aus.(41, 103) Ankylosen stellen sich als in allen Sequenzen hypointense Knochenbrücken durch den Gelenkspalt dar, die durch periartikuläre Knochenmarksverfettung umgeben sein können. Eine SpA-assoziierte Sklerose ist nach ASAS-Definition durch ein in allen Sequenzen hypointenses bis signalfreies Areal gekennzeichnet, das dem Gelenkknorpel anliegt und sich bis mindestens 5 mm vom SIG-Spalt entfernt erstreckt.(41)

Für das Scoring wurde jedes SIG in vier Quadranten eingeteilt (iliakal kranial, iliakal kaudal, sakral kranial und sakral kaudal; s. Abbildung 5).

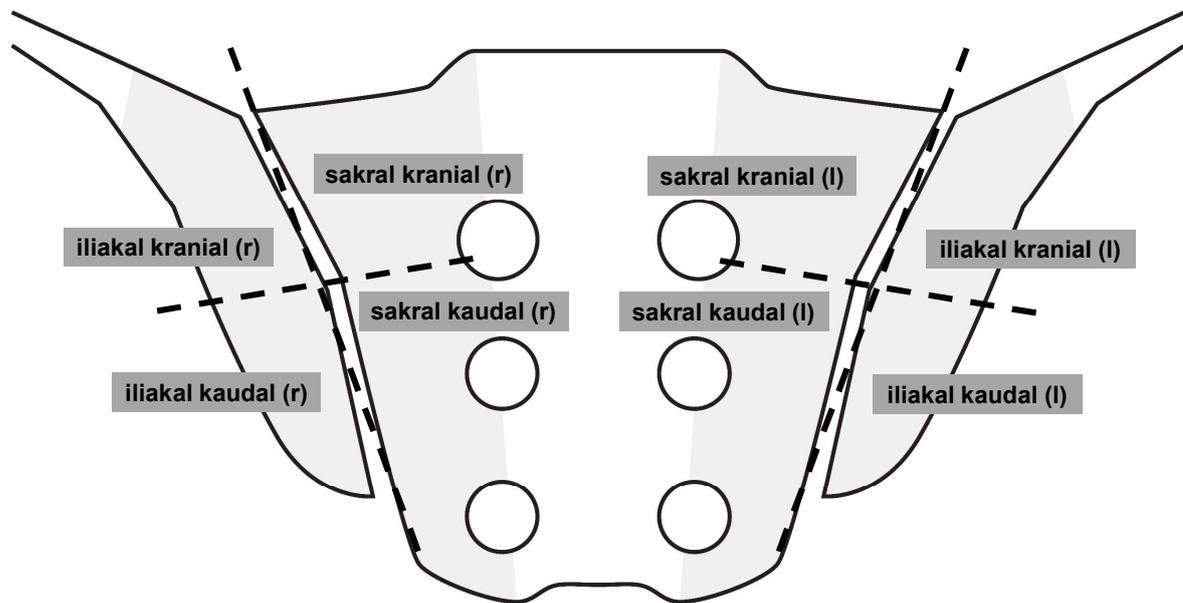


Abbildung 5. Quadrantenbezeichnung am SIG in der schräg-koronaren Ebene

Vgl. Krohn et al. (104)

Für KMÖ und Knochenmarksverfettung wurden je nach Ausdehnung im jeweiligen Quadranten Punkte vergeben (keine Veränderung = 0 Punkte; < 33% des Quadranten betroffen = 1 Punkt; 33-66% = 2 Punkte; \geq 66% = 3 Punkte), sodass pro Teilnehmer*in 0-24 Punkte möglich waren. Für Erosionen wurden das rechte und das linke SIG je im Ganzen betrachtet (keine Erosionen = 0 Punkte; 1-2 Erosionen = 1 Punkt; 3-5 Erosionen = 2 Punkte, >5 Erosionen = 3 Punkte), sodass pro Teilnehmer*in 0-6 Punkte möglich waren. Für Ankylose und Sklerose wurden ebenfalls beide SIG je im Ganzen betrachtet (keine Ankylose/Sklerose = 0 Punkte, Ankylose/Sklerose vorhanden = 1 Punkt), sodass pro Teilnehmer*in 0-2 Punkte möglich waren. War eine Variable nach Ansicht des Auswertenden nicht beurteilbar, wurde ein „missing“ vermerkt. Die von den drei Untersuchern vergebenden Scores wurden anschließend gemittelt.

Neben den erhobenen Summen-Scores wurde jedes Merkmal als positiv gewertet, wenn durch mindestens zwei Auswerter mindestens ein Punkt vergeben worden war.

Zusätzlich wurde für jedes Merkmal die dominierende Lokalisation am SIG angegeben (ventral, mittig, dorsal; s. Abbildung 4). Auch hier wurde die Lokalisation gewertet, bei

denen mindestens zwei der Untersucher übereinstimmten. Die zum „Scoring“ genutzte Oberfläche kann im Anhang eingesehen werden.

2.6 Statistische Methoden

Die mittels Microsoft Access digitalisierten Daten wurden zur Analyse in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics (IBM, Armonk, NY, USA, Version 23.0 für Windows) exportiert.

Für die Beschreibung kategorialer Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten ermittelt. Bei der Gegenüberstellung kategorialer Variablen wurde bei den Variablen Uveitis, Psoriasis, Daktylitis, CED, periphere Arthritis, Wirksamkeit von NSAIDs sowie bei Vorhandensein von Osteitis und Ankylose erwartete Häufigkeiten von < 5 festgestellt. Deshalb wurde bei den kategorialen Variablen einheitlich ein Fisher's exact-Test zur Signifikanztestung der Unabhängigkeit zwischen der OCI- und ax-SpA-Gruppe angewendet.

Für kontinuierliche Variablen wurden Durchschnitt (M) und Standardabweichung (SD) ermittelt. Anschließend wurden Schiefe und Kurtosis ermittelt. Bei einer Schiefe/Kurtosis $\leq \pm 1,5$ wurde die Variable als normalverteilt angesehen. Dies war bei den Variablen modifizierter Schober Index, CrP (mg/l), Erosions-Score und Ankylose-Score nicht gegeben. Die Signifikanztestung der Unabhängigkeit zwischen der OCI- und ax-SpA-Gruppe erfolgte deshalb bei den kontinuierlichen Variablen einheitlich mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U Test. (105)

Alle Tests auf statistische Signifikanz wurden zweiseitig durchgeführt und bei einem α -Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant bewertet.

Zur Bestimmung der Interrater-Reliabilität der drei Untersucher bei der MRT-Auswertung wurde der Intraklassenkorrelations-Koeffizient (ICC) für je KMÖ-, Verfettungs-, Erosions-, Ankylose- und Sklerose-Score berechnet. Dabei wurde das „Two-way mixed, single measure model“ angewendet.

Die statistische Auswertung der erhobenen Parameter erfolgte eigenständig.

3 Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit ist es, die rekrutierten OCI- und ax-SpA Patient*innenkollektive hinsichtlich epidemiologischer, klinischer, laborchemischer und bildgebender Merkmale zu vergleichen. Die Ergebnispräsentation ist dabei in folgende Abschnitte unterteilt: Zunächst wird das explizit zu diesem Zweck rekrutierte OCI-Patient*innenkollektiv beschrieben. Anschließend werden die epidemiologischen, klinischen und laborchemischen Parameter der OCI- und ax-SpA-Gruppe gegenübergestellt. Im dritten Abschnitt werden die Ergebnisse der Auswertung bildgebender Daten beider Gruppen präsentiert.

3.1 OCI-Patient*innenkollektiv

Das rekrutierte OCI-Patient*innenkollektiv zeigte ein durchschnittliches Alter von 40,3 Jahren (SD = 10,0) mit einem Rückenschmerzbeginn in einem durchschnittlichen Alter von 29,7 Jahren (SD = 9,0). Die durchschnittliche Symptombdauer bis zur Diagnosestellung betrug 9,0 Jahre (SD = 7,9).

58 der 60 OCI-Patient*innen waren weiblich (96,7%). Von den 58 Frauen waren von 53 Informationen zu Schwangerschaften und Entbindungen verfügbar: 83% der Frauen hatten demnach mindestens eine Schwangerschaft hinter sich (44/53). Unter diesen betrug die durchschnittliche Anzahl der Schwangerschaften 3,00 (SD = 1,59). Im Mittel gab es dabei 2,16 Entbindungen (SD = 0,95). Der Body-Mass-Index (BMI) betrug durchschnittlich 25,75 (SD = 4,71). Ihre berufliche Tätigkeit sahen 15 (25%) als vorwiegend geistig, 35 (58,3%) als geistig und körperlich und 7 (11,7%) als vorwiegend körperlich an. Die mit dem Fragebogen erhobenen Häufigkeiten möglicher weiterer Belastungen der SIG sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4. Häufigkeiten möglicher SIG-Stressoren in der OCI-Gruppe

	laut Fragebogen positiv, % (n/N)
Tätigkeit v.a. im Stehen	49,1 (26/53)
regelmäßiges Joggen	10 (6/60)
regelmäßiges Reiten	6,7 (4/60)
Trauma	45,6 (26/57)
Skoliose	50,0 (19/38)

3.2 Epidemiologische, klinische und laborchemische Merkmale

Die Stichprobengrößen und Häufigkeiten der epidemiologischen, klinischen und laborchemischen Parameter der OCI- und ax-SpA-Gruppe sind Tabelle 5 zu entnehmen. Weiterhin sind die Ergebnisse der Tests auf Unabhängigkeit der beiden Gruppen in derselben Tabelle dokumentiert. In diesem Abschnitt werden außerdem Auffälligkeiten zu Stichprobengrößen, Häufigkeiten und den Ergebnissen der Tests auf Unabhängigkeit zusammengefasst.

Beim Großteil der erhobenen epidemiologischen, klinischen und laborchemischen Merkmale konnte für über der Hälfte der Teilnehmenden Daten gewonnen werden. Dabei muss bemerkt werden, dass bei den Merkmalen laterale Flexion (cm) mit $N = 9$ und Menell-Test mit $N = 16$ in der OCI-Gruppe nur geringe Stichprobengrößen erreicht wurden. Auch in der ax-SpA-Gruppe lagen zu den drei schmerzprovozierenden Tests nur bei weniger als der Hälfte der Patient*innen Daten vor.

In den Merkmalen Geschlecht, HLA-B27, ERS, Uveitis, erhöhtes CrP und CrP (mg/l) unterschieden sich die OCI- und ax-SpA-Gruppe nach dem festgelegten Signifikanzniveau statistisch signifikant. Hierbei zeigte sich ein deutlich höherer Frauenanteil in der OCI-Gruppe, während HLA-B27, ERS, Uveitis und erhöhtes CrP häufiger in der ax-SpA-Gruppe auftraten.

Das Alter bei Krankheitsbeginn lag im Mittel in beiden Gruppen um das 30. Lebensjahr mit einer gleich großen Streuung.

Neben den o.g. signifikant unterschiedlichen SpA-Parametern, traten alle weiteren SpA-Parameter häufiger bei der ax-SpA-Gruppe auf, wobei das statistische Signifikanzniveau jedoch nicht erreicht wurde. Allein die Psoriasis und die positive SpA-Familienanamnese hatten in der OCI-Gruppe einen leicht höheren Anteil als in der ax-SpA-Gruppe.

In den schmerzprovozierenden Tests unterschieden sich die beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant. In der OCI-Gruppe war der SIG-Druckschmerztest mit 75,6 % am häufigsten positiv bewertet worden.

Die spinalen Mobilitätsmessungen MSI und LLF zeigten sich bei beiden Gruppen im Mittel normwertig und unterschieden sich nicht. Weiterhin zeigte sich die mittels BASFI gemessene funktionelle Einschränkung in beiden Gruppen auf einem vergleichbaren moderaten Niveau.

Tabelle 5. Vergleich epidemiologischer, klinischer und laborchemischer Parameter

		OCI	ax-SpA	p*
epidemiologische Parameter				
Alter (Jahre)	M ± SD (N)	40,3 ± 10.0 (60)	39.4 ± 11.3 (120)	0.51
Alter bei Symptombeginn	M ± SD (N)	29,7 ± 9,0 (60)	30,5 ± 9,0 (120)	0,59
Symptomdauer	M ± SD (N)	9.0±7.9 (60)	8.9±8.0 (120)	**
weibliches Geschlecht	% (n/N)	96,7 (58/60)	41,7 (50/120)	<0,001
SpA-Parameter				
HLA-B 27	% (n/N)	35,2 (19/54)	84,2 (101/120)	<0,001
ERS	% (n/N)	39,5 (15/38)	92,3 (96/104)	<0,001
periphere Arthritis	% (n/N)	4,5 (2/44)	12,5 (15/120)	0,25
Enthesitis der Ferse	% (n/N)	4,8 (2/42)	15,8 (19/120)	0,11
Uveitis	% (n/N)	0 (0/48)	11,7 (14/120)	<0,05
Daktylitis	% (n/N)	0 (0/29)	5,0 (6/120)	0,60
Psoriasis	% (n/N)	5,6 (3/54)	3,3 (4/116)	0,68
CED	% (n/N)	1,8 (1/55)	2,5 (3/120)	1,00
Besserung nach NSAID	% (n/N)	73,8 (31/42)	76,9 (83/108)	0,67
pos. SpA-Familienanamnese	% (n/N)	32,7 (17/52)	20,8 (25/120)	0,12
CrP (>5mg/l)	% (n/N)	7,1 (3/42)	41,3 (45/109)	<0,001
CrP (mg/l)	M ± SD (N)	2,1 ± 2,1 (42)	11,3 ± 27,6 (109)	<0,001
schmerzprovozierende Tests				
positiver Menell-Test	% (n/N)	37,5 (6/16)	62,5 (30/48)	0,09
positiver Vierer-Test	% (n/N)	45,8 (11/24)	69,6 (32/46)	0,07
positiver SIG-Druckschmerz	% (n/N)	75,6 (31/41)	66,7 (32/48)	0,48
Tests der Wirbelsäulenbeweglichkeit, funktioneller Status und Krankheitsaktivität				
modifizierte Schober (cm)	M ± SD (N)	4,2 ± 0,9 (32)	4,56 ± 2,1 (74)	0,63
laterale Flexion (cm)	M ± SD (N)	15,6 ± 5,0 (9)	15,3 ± 4,5 (71)	0,83
BASFI	M ± SD (N)	3,4 ± 2,2 (19)	3,1 ± 2,3 (113)	0,49
BASDAI	M ± SD (N)	4,6 ± 2,0 (26)	4,0 ± 2,0 (118)	0,17

Anmerkungen:

* exakter Fisher Test bei dichotomen, Mann-Whitney-U Test bei kontinuierlichen Variablen

** Parallelisierungsvariable

Bemerkenswert ist die im Vergleich in der OCI-Gruppe höhere Krankheitsaktivität, die durch den BASDAI erfasst wurde. In beiden Gruppen lag der Mittelwert auf einem Niveau, das eine Therapieeskalation rechtfertigen würde.

3.3 Bildgebende Merkmale

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der verblindeten MRT-Auswertung dargestellt. Beispielhaft für die gefundenen Läsionen ist ein Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin aus dem hier untersuchten Kollektiv in Abbildung 6 einzusehen.

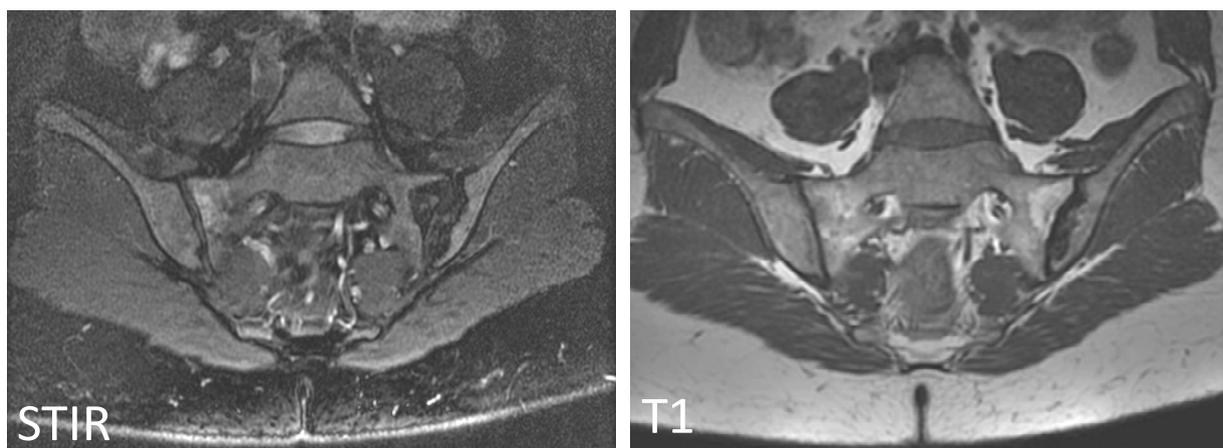


Abbildung 6. MRT-Schnittbild einer 46-jährigen OCI-Patientin

Schrägkoronare MRT-Bildgebung mit KMÖ kranial sakral (r), Verfettung kranial sakral (l) und Sklerose kranial-mittig iliakal (l)

Der Tabelle 6 lassen sich die Ergebnisse für den Nachweis aktiver inflammatorischer und chronischer Veränderungen bei beiden Gruppen sowie der Signifikanztestung auf Unabhängigkeit entnehmen. In Tabelle 7 finden sich die entsprechenden Ergebnisse für die Lokalisation der Läsionen. Weiterhin werden in diesem Abschnitt Auffälligkeiten zu den Häufigkeiten und den Tests auf Unabhängigkeit zusammengefasst.

Tabelle 6. Vergleich der MRT-Befunde

MRT-Befunde		OCI N=27	ax-SpA N=27	p*
KMÖ	KMÖ-Score (0-24), M ± SD	3.6 ± 2.3	4.4 ± 4.1	0.89
	KMÖ vorhanden, n (%)	25 (96.2%)	23 (85.2%)	0.351
Verfettung	Verfettung Score (0-24), M ± SD	2.0 ± 2.3	4.5 ± 6.7	0.001
	Verfettung vorhanden, n (%)	14 (51.9%)	20 (74.1%)	0.158
Erosion	Erosion Score (0-6) , M ± SD	0.2 ± 0.4	3.0 ± 2.3	<0.001
	Erosion vorhanden, n (%)	2 (7.4%)	18 (66.7%)	<0.001
Ankylose	Ankylose Score (0-2) , M ± SD	0	0.3 ± 0.7	0.040
	Ankylose vorhanden, n (%)	0 (0%)	4 (14.8%)	0.111
Sklerose	Sklerose Score (0-2) , M ± SD	1.4 ± 0.6	1.0 ± 0.8	0.055
	Sklerose vorhanden, n (%)	24 (88.9%)	19 (70.4%)	0.175

Anmerkungen:

* exakter Fisher Test bei dichotomen, Mann-Whitney-U Test bei kontinuierlichen Variablen

Zwischen den drei Untersuchern bestand eine hohe Interrater-Reliabilität für die Merkmale KMÖ (ICC = 0,824), Verfettung (ICC = 0,942), Erosionen (ICC = 0,960), Ankylose (ICC = 1,0) und Sklerose (ICC = 0,841). Im Vergleich von KMÖ und Sklerose im Bereich der SIG ergaben sich bei beiden Gruppen weder bei den Häufigkeiten noch bei den Scores signifikante Unterschiede. Die Gruppe der ax-SpA-Patient*innen zeigte jedoch signifikant häufiger Erosionen und hatte einen signifikant höheren Erosions-Score als die OCI-Gruppe. Die ax-SpA-Gruppe hatte außerdem häufiger periartikuläre Verfettung, wobei sich nur der Verfettungs-Score und nicht die Häufigkeit signifikant unterschied. Die OCI-Gruppe präsentierte sich erwartungsgemäß ohne Ankylosen, wobei hier nur der Unterschied zwischen den Ankylose-Scores und nicht zwischen den Häufigkeiten statistische Signifikanz erreichte.

Tabelle 7. Vergleich der Läsionslokalisation

	OCI		ax-SpA		p*
	ventral % (n/N)	mittig % (n/N)	ventral % (n/N)	mittig % (n/N)	
KMÖ	96.0 (24/25)	4.0 (1/25)	28.6 (6/21)	71.4 (15/21)	<0.001
Verfettung	100 (13/13)	0 (0/13)	25.0 (5/20)	75.0 (15/20)	<0.001
Erosion	0 (0/1)	100 (1/1)	5.6 (1/18)	94.4 (17/18)	-
Ankylose	0	0	0 (0/4)	100 (4/4)	-
Sklerose	95.7 (22/23)	4.3 (1/23)	29.4 (5/17)	70.6 (12/17)	<0.001

Anmerkung:

*exakter Fisher Test

Dorsale Läsionen wurden nach Übereinstimmung von mindestens 2 Untersuchern nicht beobachtet.

Bei der Auswertung der Läsionslokalisationen wurde nach Übereinstimmung von mindestens 2 Untersuchern bei keiner Person eine der untersuchten Pathologien im dorsalen Anteil des SIG festgestellt. Hinsichtlich der Lokalisationsverteilung der Läsionen zwischen ventral und mittig zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen der OCI- und ax-SpA-Gruppe: In der OCI-Gruppe waren KMÖ (96,0 %), Verfettung (100 %) und Sklerose (95,7 %) vornehmlich ventral lokalisiert. Bei einer OCI-Patient*In wurden niedriggradige Erosionen im mittleren Teil festgestellt. Auf der anderen Seite waren die Läsionen in der ax-SpA-Gruppe vornehmlich im mittleren Teil der SIG lokalisiert: KMÖ (71,4 %), Verfettung (75,0 %), Erosion (94,4 %), Ankylose (100 %) und Sklerose (70,6 %). Bei KMÖ, Verfettung und Sklerose erreichte die Untersuchung auf Unabhängigkeit beider Gruppen das definierte Niveau statistischer Signifikanz.

4 Diskussion

Die Osteitis condensans ilii stellt eine relevante Differentialdiagnose zur axialen Spondyloarthritis dar. In der vorliegenden Arbeit wurde das mit 60 Teilnehmer*innen seit 1950 größte Kollektiv mit symptomatischer OCI retrospektiv mit nach Symptombdauer parallelisierten ax-SpA-Patient*innen verglichen. Hierbei wurden Unterschiede in epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und MRT-bildgebenden Merkmalen beleuchtet.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Epidemiologisch unterscheiden sich das untersuchte OCI- und ax-SpA-Kollektiv durch den hohen Anteil an Frauen in der OCI-Gruppe. Hinsichtlich des Alters bei Rückenschmerzbeginn zeigten sich keine Unterschiede.

Klinisch zeigte sich signifikant häufiger entzündlicher Rückenschmerz und Uveitis in der ax-SpA-Gruppe. Auch hinsichtlich der beiden untersuchten laborchemischen Merkmale HLA-B27 und erhöhtem CrP unterschieden sich die Gruppen signifikant: Beide Merkmale fanden sich häufiger in der ax-SpA-Gruppe.

2. In der MRT-Bildgebung präsentierte das untersuchte OCI-Kollektiv nahezu vollständig KMÖ und Sklerose, sowie in der Hälfte der Fälle Knochenmarksverfettung. Die Läsionen waren dabei nahezu durchgehend im ventralen Anteil des SIG zu finden. Im Vergleich zur ax-SpA-Gruppe wurden keine Ankylosen, nur einzelne geringgradige Erosionen und eine geringere Ausdehnung der Knochenmarksverfettung festgestellt. Die Läsionen waren dabei in der ax-SpA-Gruppe häufiger im mittleren Teil lokalisiert, was sich ebenfalls signifikant von der ventralen Lokalisation in der OCI-Gruppe unterschied.

Im Folgenden wird die Methodik der Arbeit kritisch diskutiert. Anschließend werden vor diesem Hintergrund die dargestellten Ergebnisse im Kontext vorheriger Forschungsarbeiten eingeordnet. Abschließend werden mögliche klinische und wissenschaftliche Implikationen abgeleitet.

4.1 Diskussion der Methodik

In diesem Abschnitt werden methodische Stärken und Schwächen der Arbeit diskutiert. Dabei wird erstens auf die rekrutierten Patient*innenkollektive, zweitens auf das Studiendesign und die Datenerhebung sowie drittens auf die Stichprobengrößen eingegangen.

4.1.1 Untersuchte Patient*innenkollektive

Das rekrutierte OCI-Kollektiv stellt mit 60 Teilnehmer*innen die größte Gruppe mit symptomatischer OCI seit 1950 dar.(91) Dabei muss beachtet werden, dass es sich hierbei um ein Kollektiv handelt, das in einer rheumatologischen Klinik mit Schwerpunkt Spondyloarthritis vorstellig wurde. Dies könnte die Ergebnisse dahingehend beeinflusst haben, dass SpA-typische Merkmale wie junges Alter bei Symptombeginn, HLA-B27 und SpA-Parameter in diesem Kollektiv vermehrt auftraten. Gleichzeitig ist gerade bei diesem Kollektiv die Differentialdiagnose zwischen OCI und ax-SpA von besonderer Relevanz. Trotzdem müssen die Besonderheiten des Kollektivs und die damit verbundenen Einschränkungen allgemeiner Schlüsse auf die OCI-Gesamtpopulation, also auch jene ohne Symptome, beachtet werden.

Ein weiterer möglicher Selektionsbias besteht bei der MRT-Gruppe des OCI-Kollektivs. Hier sind nur MRT-Untersuchungen ausgewertet worden, die im Rahmen der klinischen Diagnostik erhoben wurden. Dieses kostenintensive diagnostische Verfahren könnte insbesondere bei Patient*innen mit schwerer Symptomatik und mit klinischem Verdacht auf ax-SpA, z.B. durch SpA-Parameter, erhoben worden sein. Denkbar wären hierdurch ausgeprägtere MRT-Befunde, die sich durch höhere Scores niederschlagen könnten.

Das OCI-Kollektiv wurde nach dem Standard der rheumatologischen oder radiologischen Diagnosestellung eingeschlossen. Dabei stellt das Fehlen etablierter Diagnosekriterien für die OCI einen Qualitätsverlust im Rekrutierungsverfahren dar. Mit der OCI assoziierte Merkmale wie weibliches Geschlecht, Fehlen des HLA-B 27 Status und Zustand nach Entbindungen können in die Diagnosestellung eingegangen und dementsprechend „zirkulär“ häufig im OCI-Kollektiv gemessen worden sein. Auf der anderen Seite kann das Fehlen von SpA-typischen Merkmalen in die Diagnose einer OCI eingeflossen und entsprechend niedrig im OCI-Kollektiv gemessen worden sein.

Zum ax-SpA-Kollektiv muss bemerkt werden, dass zum Zeitpunkt der Überweisungsstrategiestudie die ASAS-Klassifikationskriterien für ax-SpA noch nicht etabliert waren und dadurch nicht ausgeschlossen werden kann, dass einzelne der ax-SpA-Patient*innen diesen Klassifikationskriterien nicht entsprechen.

4.1.2 Studiendesign

Weitere methodische Qualitätseinbußen kommen durch den retrospektiven Ansatz beim Einschluss- und Datenerhebungsprozess zustande. So muss davon ausgegangen werden, dass die Diagnosestellung wie auch durchgeführte Anamnesen und

Untersuchungen im klinischen Prozess nicht einheitlich und standardisiert erfolgten. Zusätzlich muss bei den mit dem Fragebogen ermittelten möglichen SIG-Belastungen von einem „Recall-Bias“, also einer Verfälschung durch fehlerhafte Erinnerung, ausgegangen werden. Die betrifft jedoch ausschließlich die deskriptive Untersuchungen möglicher mechanischer Belastungen von OCI-Patient*innen. Die zwischen beiden Gruppen verglichenen Merkmale unterliegen diesem „Recall-Bias“ nicht. Eine Standardisierung des Einschluss- und Datenerhebungsprozesses sowie eine Minimierung eines Recall-Bias kann durch ein prospektives Studiendesign erreicht werden.

Bei der hier durchgeführten Querschnittsstudie wurden zwei Patient*innenkollektive untersucht, für deren Diagnosestellung noch keine etablierten Kriterien existieren, sondern maßgeblich Expertenmeinungen bestimmend sind. Zudem zeigen möglicherweise beide Erkrankungen dynamische Krankheitsverläufe, die ggf. die Diagnose und auch die untersuchten Merkmale beeinflussen. Durch die in dieser Arbeit durchgeführte Parallelisierung nach Symptombdauer wurde in dieser Arbeit versucht, diesem Umstand Rechnung zu tragen. Bei einem prospektiven Studiendesign ergäbe sich jedoch durch mögliche Reevaluation der Diagnose im Verlauf eine größere diagnostische Trennschärfe sowie eine genauere Unterscheidung der Merkmale zwischen beiden Gruppen je nach Symptombdauer.

Zur Auswertung der MRT-Bilddaten wird noch angemerkt, dass die Bezeichnungen ventral/mittig/dorsal anatomisch nicht einheitlich definiert waren, sondern der individuellen Einschätzung der Untersucher unterlagen. Dies kann die Reproduzierbarkeit der zur Lokalisation gewonnenen Ergebnisse erschweren.

In der Methodik der Bilddatenauswertung liegt jedoch auch eine große Stärke dieser Arbeit: Die Verblindung und die Auswertung durch drei erfahrene Untersucher führen zu einer hohen Qualität der MRT-Ergebnisse. Hierdurch kommt es zu einer Reduktion von Bias bei subjektiven Messgrößen wie den Läsions-Scores und -lokalisierung und zu valideren Daten. Die vorherigen Kalibrierungssitzungen können zudem einen Beitrag zur hohen Interrater-Reliabilität zwischen den Untersuchern geleistet haben.

4.1.3 Stichprobengröße

Wie bereits kurz im Ergebnisteil angegeben, wurden trotz des großen OCI-Kollektivs bei den Merkmalen laterale Flexion (N = 9), Menell-Test (N = 16) und BASFI (N = 19) in der OCI-Gruppe nur kleine Stichprobengrößen erreicht. Dies kann bei den

Signifikanztestungen auf Unabhängigkeit zu einer zu geringen statistischen Trennschärfe zwischen den beiden Gruppen geführt haben.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die zuvor dargestellten Ergebnisse entsprechend der Fragestellung in den Kontext bestehender Forschung eingeordnet und diskutiert. Dabei werden, falls vorhanden, vergleichbare Studien herangezogen, relevante Unterschiede in Methodik und Studiendesign zu diesen berücksichtigt und auf alleinstehende Ergebnisse dieser Arbeit hingewiesen.

4.2.1 Epidemiologische, klinische und laborchemische Merkmale

Wie bereits in 4.1 beschrieben, muss bei allen hier diskutierten Merkmalen ein Selektionsbias berücksichtigt werden, sodass generalisierte Aussagen zur OCI-Gesamtpopulation nur unter Vorbehalt getroffen werden können. Bei dem hier untersuchten Kollektiv handelt es sich also um eines, das mit Rückenschmerzen in einem auf rheumatologische Erkrankungen der Wirbelsäule spezialisierten Zentrum vorstellig wurde. Aus den in der Einleitung erläuterten Gründen ist bei diesem Kollektiv die Differentialdiagnose jedoch besonders relevant.

Das Alter bei Symptombeginn war in den beiden nach Symptombdauer parallelisierten Gruppen vergleichbar und lag bei einem Mittelwert von ca. 30 Jahren. Dies begründet einen wichtigen Teil der Relevanz der Differentialdiagnose zwischen OCI und ax-SpA, da sich die Rückenschmerzen bei beiden Entitäten in einem ähnlichen Alter manifestieren können und damit der Großteil der OCI-Patient*innen die Eingangskriterien für den ASAS-modifizierte Berlin Algorithmus und die ASAS-Klassifikationskriterien für ax-SpA erfüllen. Mit $M = 35,1$ Jahren war durch Thompson bereits 1954 ein ähnliches Alter bei Symptombeginn beschrieben worden.(106) Die Altersstruktur des Kollektivs der vorliegenden Arbeit bei Diagnosestellung ($M = 40,3 \pm 10,0$) war vergleichbar bzw. lag wenige Jahre über den Mittelwerten vergleichbarer Kollektive früherer Studien.(13, 81, 82, 85, 90, 106)

Mit einem weiblichen Anteil von 96,7% hatte das untersuchte OCI-Kollektiv einen ähnlich hohen Anteil, wie vorangegangene Studien, deren Anteil bei 100% lag.(81, 85, 91, 106) Männliche Patienten mit OCI sind vereinzelt in Fallberichten und Studien mit kleiner Fallzahl beschrieben.(107, 108) Dieser hohe weibliche Anteil unterschied das hier

untersuchte Kollektiv signifikant von der ax-SpA-Gruppe. Bei dieser lag der Anteil weiblichen Geschlechts bei 41,7%, was sich mit früheren Geschlechterverhältnisbeschreibungen deckt: So wird das Männer- zu Frauenverhältnis bei nr-axSpA auf 1:1 und bei der AS auf 2:1 geschätzt.(43)

Beim Vergleich der klinischen Merkmale präsentierte die ax-SpA-Gruppe signifikant häufiger entzündlichen Rückenschmerz und Uveitis. Jedoch hatte nach Einschätzung der behandelnden Rheumatolog*innen immerhin 39,5% der OCI-Patient*innen einen Rückenschmerz mit entzündlichem Charakter. Vergleichswerte aus früheren Studien existieren bisher nicht. Es muss aufgrund des eingangs beschriebenen Selektionsbias jedoch von einem höheren Anteil als bei der symptomatischen OCI-Gesamtpopulation ausgegangen werden. Hinsichtlich Uveitis wurden 1978 bereits 25 OCI-Patientinnen mit 12 AS-Patient*innen, die nach den New York-Kriterien von 1966 klassifiziert worden waren, durch de Bosset et al. verglichen.(13) Auch hier war eine Uveitis bei den OCI-Patientinnen nicht aufgetreten. Die hier untersuchte ax-SpA-Gruppe präsentierte in 11,7% Uveitis, wobei die Lebenszeitprävalenz von anderen Autoren auf 30-40% geschätzt wird.(26)

Weitere die beiden Gruppen signifikant unterscheidende SpA-Parameter waren die beiden laborchemischen Marker HLA-B27 und CrP. Der Anteil HLA-B27-positiver OCI-Patient*innen lag mit 35,2% allerdings deutlich über den bisher bei OCI beschriebenen Häufigkeiten von 14,8 – 16% und den in Europa und USA beschriebenen von 6-9% in der Allgemeinbevölkerung.(11, 86, 87) Auch hier ist ein großer Einfluss von Selektionsbias anzunehmen, der diese Diskrepanz erklären könnte.

Beim Vergleich des CrPs unterschieden sich die beiden Gruppen sowohl hinsichtlich des Anteils positiver Werte ($> 5 \text{ mg/l}$) als auch absoluter Werte (mg/l) signifikant. CrP ist vormals von Olivieri et al. bei keiner von 15 und bei Ma et al. bei keiner von 27 OCI-Patientinnen als erhöht beschrieben worden.(85, 86) Die Ergebnisse der hier durchgeführten Arbeit ergänzen damit die etablierte Annahme, dass konventionelle laborchemische Entzündungsparameter, wie BSG und CrP, bei OCI im Allgemeinen unauffällig bleiben. Die Häufigkeit des erhöhten CrPs in der ax-SpA-Gruppe lag mit 41,3% zwischen den vorbeschriebenen 29,5-31,8% bei nr-axSpA und 49,6-69,1% bei AS.(42)

Alle weiteren SpA-Parameter, schmerzprovozierende Tests sowie funktionelle und Aktivitätstests zeigten keine signifikanten Unterschiede. Wenige Auffälligkeiten sollen an dieser Stelle trotzdem diskutiert werden: So zeigten Psoriasis (5,6%) und positive SpA-Familienanamnese (32,7%) leicht höhere Anteile in der OCI-Gruppe. Olivieri et al. fanden

bei 3 von 15 OCI Patientinnen (20%) eine positive SpA-Familienanamnese.(85) Zur Psoriasis existieren bisher keine Häufigkeitsdaten für OCI. Auch bei diesen SpA-Parametern ist bei dem hier untersuchten Kollektiv von Selektionsbias auszugehen.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit gibt es keinen Hinweis auf die Erhöhung der diagnostischen Trennschärfe zwischen OCI und ax-SpA mittels der schmerzprovozierenden Tests Menell-, Vierer- und SIG-Druckschmerztest. Diese sind hier erstmalig zwischen den zwei Entitäten verglichen worden. Thompson beschrieb jedoch in 85% von 20 OCI-Patientinnen druckschmerzhaftes SIGs, was den hier ermittelten 75,6% nahekammt.(106)

Im Aktivitätsindex BASDAI zeigte das OCI-Kollektiv zudem mit durchschnittlich 4,6 Punkten erhöhte Werte. Auch wenn dies ein für die Entitäten der ax-SpA entwickeltes und validiertes Instrument darstellt, kann trotzdem hierdurch von einem hohen Leidensdruck bei den eingeschlossenen OCI-Patient*innen ausgegangen werden. Auch der BASDAI wurde in dieser Studie erstmalig für OCI-Patient*innen erhoben.

Abschließend werden die Ergebnisse der mittels Fragebogen allein für das OCI-Kollektiv erhobenen Merkmale diskutiert und in die bisher veröffentlichte Literatur eingeordnet.

So fallen 83% mit mindestens einer Schwangerschaft in die in der Literatur beschriebene Spanne von 68 – 100%.(81, 82, 85) Die durchschnittliche Anzahl der Schwangerschaften [$M = 2,47$ ($SD = 1,84$)] entsprach nahezu den vorbeschriebenen 2,4 ($SD = 0,9$) durch Jenks et al.(82) Die Angaben zu Übergewicht bei OCI-Patient*innen schwanken dabei in der Literatur von 18 – 64% bei zudem unbekannter Definition von Übergewicht in den entsprechenden Studien.(81, 91, 106) Zudem lag der BMI von 35 OCI-Patient*innen untersucht von Jenks et al. mit 31,2 ($SD = 6,3$) deutlich über dem in dieser Studie im Mittel leicht übergewichtigen Durchschnittswert von $M = 25,75$ ($SD = 4,71$). (82) Hier ergibt sich also bisher kein Trend zu einer Assoziation von Übergewicht und OCI.

Weitere mögliche SIG-Stressoren sind bisher wenig untersucht: Allein Numaguchi ermittelte bei 10 von 48 OCI-Patientinnen (20,8%) ein Beckentrauma in der Vorgeschichte, während die hier Befragten in 45,6% eine große Krafteinwirkung auf den Körper angaben.(81) Dies zeigte neben der Skoliose (50%) die größten Anteile möglicher weiterer SIG-Stressoren in der OCI-Gruppe.

4.2.2 Bildgebende Merkmale

Bei der hier durchgeführten Arbeit wurde erstmals MRT-Bildgebung der SIG verblindet zwischen OCI- und ax-SpA-Patient*innen verglichen. Wie in der Einleitung ausgeführt, handelt es sich hierbei um ein entscheidendes etabliertes Mittel in der Diagnostik insbesondere der nr-axSpA. Zur Ermittlung des Stellenwertes der MRT-Bildgebung in der Differentialdiagnostik zwischen OCI und ax-SpA hat diese Studie erstmals Daten geliefert. Es existiert bisher nur eine Studie von Ma et al. an 27 OCI-Patientinnen, die eine systematische Beschreibung der Entität in der MRT-Bildgebung verfolgte.(86) Darin wurde der Fokus auf KMÖ und dessen Lokalisation gelegt. Die Definition des KMÖ entsprach der dieser Arbeit (s. Abschnitt 2.5.2). Auffällig hierbei ist die Diskrepanz zwischen dem von Ma et al. beschriebenen Anteil der Patient*innen mit KMÖ von 48,1% zu den in dieser Studie gefundenen Anteil von 96,2%. Dies könnte mutmaßlich an unterschiedlichen Krankheitsstadien der Patient*innen in beiden Studien liegen. In diesem Zusammenhang zeigten Eshed et al. an zwar nicht explizit als OCI diagnostizierten, jedoch schwangeren Patientinnen mit Rückenschmerzen eine signifikante Zunahme von iliumseitigen KMÖ von prä- nach postpartum. Dabei präsentierte sich das KMÖ in der „für die OCI typischen Lokalisation“.(92) Die Autoren postulierten, dass es bei OCI abhängig vom Krankheitsstadium zu zunächst KMÖ- und später eher zu Sklerosepräsentation in der MRT komme.(92)

Die Untersuchung auf Knochenmarksverfettung ist in dieser Studie in einem OCI-Kollektiv erstmals durchgeführt worden. Mit einem Anteil von 51,9% setzte sich die OCI-Gruppe nicht signifikant von der ax-SpA-Gruppe ab. In der Quantifizierung des Verfettungsgrades mittels Scoring unterschieden sich jedoch beide Gruppen. Die Knochenmarksverfettung tritt zwar in der Diagnostik einer aktiven Sakroiliitis im Stellenwert hinter ein typisches KMÖ zurück, (43) jedoch konnte mit dieser Arbeit erstmals gezeigt werden, dass Knochenmarksverfettung zusätzlich zum KMÖ und Sklerose bei einem relevanten Anteil symptomatischer OCI-Patient*innen auftritt und somit auch in der MRT eine zu beachtende Differentialdiagnose zur ax-SpA darstellt.

Erosionen hingegen wurden bei OCI-Patient*innen bisher nur vereinzelt beschrieben: So fanden Olivieri et al. bei einer von 15 OCI-Patientinnen Erosionen.(85) Auch in der hier durchgeführten Arbeit trat dies bei nur einer Patientin auf. Diese zeigten zudem nach der „Berlin scoring method“ nur ein geringes Ausmaß, sodass bekräftigt werden konnte, dass sich im Regelfall OCI ohne höhergradige Gelenkerosionen in der Bildgebung präsentiert.

Ankylosen zeigten sich wie erwartet entsprechend der Literatur im OCI Kollektiv nicht. Diese werden voraussichtlich bei einer zunehmend frühen Diagnosestellung von ax-SpA jedoch nicht mehr im Zentrum differentialdiagnostischer Überlegungen stehen, da es ein wichtiges Ziel in der Diagnostik und Therapie von ax-SpA ist, irreversiblen strukturellen Schäden zuvorzukommen.

Die Häufigkeit und das Ausmaß von Sklerose scheint nach den Ergebnissen dieser Arbeit keinen differentialdiagnostischen Zugewinn zu ermöglichen. Auffällig bei den Ergebnissen zu Sklerose ist hierbei, dass der Anteil von 88,9% in der OCI Gruppe relativ gering ausfällt, wenn man die Tatsache beachtet, dass es sich bei der OCI definitionsgemäß um eine Entität mit Sklerose in der Bildgebung handelt. Eine mögliche Erklärung hierfür bietet die im Vergleich zu radiografischen Verfahren (Röntgen, Computertomografie) geringere Sensitivität für Sklerose bei MRT-Bildgebung.(109)

Die Ergebnisse der ax-SpA-Kontrollgruppe decken sich nicht vollständig mit in der Literatur beschriebenen Daten: Vergleichbar wurden mit durchschnittlich 5,4 – 7,8 der KMÖ-Score und mit 77,3 – 78,4% die Häufigkeit von Erosionen beschrieben.(97, 110) Die Sklerosehäufigkeit mit 18,2 – 19,6% und insbesondere die Verfettungshäufigkeit mit 35,3 – 50% wurden zuvor geringer dargestellt.(110) Gleichzeitig wurde der Verfettungs-Score mit durchschnittlich 6,59 bei ax-SpA höher eingeschätzt.(104) Dieser Diskrepanz könnte die unterschiedliche Altersstruktur und Symptombdauer der Vergleichsstudien zugrunde liegen.

Der Vergleich der Lokalisationen von pathologischen Befunden in der MRT-Bildgebung zwischen OCI und ax-SpA ist in dieser Arbeit erstmals durchgeführt worden und hat eindrückliche Ergebnisse mit möglicherweise klinisch relevanten Erkenntnissen geliefert. Eshed et al. hatten wie zuvor erwähnt bei Frauen mit peripartalen Rückenschmerzen KMÖ und Sklerose in den SIG festgestellt. Dabei beschrieben sie die Lokalisation der Läsionen insbesondere in den kaudalen Quadranten. Eine Einordnung auf der schräg sagittalen Achse (ventral/mittig/dorsal; Vgl. Abb. 4) wie in dieser Arbeit erfolgte nicht. Eine OCI war bei dem von Eshed et al. rekrutierten Kollektiv nicht explizit diagnostiziert worden, sodass die Ergebnisse jener Studie nur mit Vorbehalt auf OCI übertragen werden können.(92) Demgegenüber steht die Beschreibung der Läsionslokalisationen in der MRT für OCI durch Ma et al. Hier wurde das iliumseitige KMÖ ventrosuperior an den knorpeligen Gelenkanteil angrenzend beschrieben, was nach der „Berlin Scoring method“ den kranialen Quadranten entspricht. In diesem Bereich fanden sich in 13 von 13 Fällen KMÖ.(86) Eine Unterscheidung zwischen kranial und kaudal wurde in der hier

vorliegenden Arbeit nicht getroffen. Jedoch zeigten sich die bei der OCI zu großen Teilen gefundenen Läsionen KMÖ, Sklerose und Verfettung nahezu vollständig im ventralen Gelenkanteil, was mit den Ergebnissen der Studie von Ma et al. im Einklang steht.(86) Die deutliche Unterscheidung zwischen den ventral lokalisierten Läsionen bei der OCI und den eher mittig lokalisierten Läsionen bei der ax-SpA ist hiermit erstmalig beschrieben worden und kann deshalb nicht in bestehende Literatur eingeordnet werden.

4.3 Klinische Implikationen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ermöglichen unter Berücksichtigung der beschriebenen methodischen Limitationen und nach Einordnung der Ergebnisse in die vorbestehende Literatur Erkenntnisse zur Unterscheidung zwischen OCI und ax-SpA. Dabei ist teils die Bekräftigung vorbeschriebener Aussagen sowie teils die Formulierung neuer Erkenntnisse zur Differentialdiagnose möglich.

1.) *Die symptomatische OCI stellt eine relevante Differentialdiagnose zu ax-SpA dar.*

An einer rheumatologischen Klinik mit Schwerpunkt auf entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen wurde das bisher größte Kollektiv mit symptomatischer OCI seit 1950 rekrutiert. Im Vergleich zur ax-SpA zeigte sich bei diesem Kollektiv ein ähnliches Alter bei Rückenschmerzbeginn und die beiden Gruppen unterschieden sich in zahlreichen etablierten SpA-Parametern nicht signifikant. Rheumatolog*innen werden hierdurch vor die Herausforderung der Differentialdiagnose zwischen symptomatischer OCI und ax-SpA gestellt. Neben dieser klinischen Relevanz der Differentialdiagnose präsentierte die OCI häufig Knochenmarksödem, Sklerose und Verfettung in der MRT-Bildgebung. Somit stellt die OCI auch in der MRT-Bildgebung eine Differentialdiagnose zur aktiven Sakroiliitis bei einer ax-SpA dar.

2.) *OCI und ax-SpA unterscheiden sich in epidemiologischen, klinischen und laborchemischen Merkmalen:* Bei einem Patient*innenkollektiv, das aufgrund chronischer Rückenschmerzen rheumatologisch vorstellig wird, unterscheiden sich OCI- und ax-SpA-Gruppen in Geschlecht (96,7% vs. 41,7%), entzündlichem Rückenschmerz (39,5% vs. 92,3%), Uveitis (0% vs. 11,7%), HLA-B27-Status (35,2% vs. 84,2%) und CrP (7,1% positiv vs. 41,3% positiv).

3.) *OCI und ax-SpA unterscheiden sich in Merkmalen der MRT-Bildgebung der SIG*: Hierbei zeigen OCI-Patient*innen nur in Einzelfällen geringgradige Erosionen und keine Ankylosen. Knochenmarködem, Sklerose und Verfettung präsentieren sich in der MRT-Bildgebung bei OCI typischerweise im ventralen Gelenkanteil, während die Sakoriliitis bei ax-SpA eher Läsionen im mittleren Anteil zu präsentieren scheint.

Es ist davon auszugehen, dass die hier beschriebenen epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und bildgebenden Unterscheidungsmerkmale die Differentialdiagnose zwischen symptomatischer OCI und ax-SpA erleichtern und verbessern können. Dabei sollte insbesondere eine Zusammenschau der Befunde und nicht die Überbewertung einzelner Merkmale bei der Diagnosestellung hilfreich sein. Hierdurch könnte sich die Zahl der Fehldiagnosen sowie nebenwirkungsbehaftete und kostenintensive Fehltherapie reduzieren.

4.4 Wissenschaftliche Implikationen

Neben den genannten klinischen Implikationen lassen sich aus dieser Arbeit offene Fragen und Anregungen für zukünftige Forschung ableiten:

Die durchgeführte Arbeit hat zu einigen Merkmalen bei den OCI- und ax-SpA-Kollektiven erstmals Daten erhoben und beschrieben. Um die Ergebnisse und die daraus abgeleiteten Schlüsse zu hinterfragen, fehlen Daten aus vergleichbaren Kollektiven. So wurden viele der etablierten SpA-Parameter erstmals bei einem OCI-Kollektiv erhoben und einer ax-SpA-Gruppe gegenüber gestellt. Auch die Erhebung und Quantifizierung von Knochenmarksverfettung in der MRT ist hier erstmals an einem OCI-Kollektiv durchgeführt worden. Zudem existieren unterschiedliche Beurteilungen der Läsionslokalisation im SIG. Die hier durchgeführte Einteilung in ventral/mittig/dorsal hat eindruckliche Befunde und Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen OCI und ax-SpA geliefert. Auch hier ist eine unabhängige Wiederholung der Untersuchung bei beiden Entitäten sinnvoll.

Eine weitere spannende Fragestellung liegt im Vergleich der OCI mit den Subgruppen der ax-SpA, nr-axSpA und AS. Die hier durchgeführte Studie hat diese Subgruppen nicht differenziert. Bei den Merkmalen Geschlecht und CrP beispielsweise unterscheiden sich nr-axSpA und AS. Interessant ist die Frage, ob die in dieser Arbeit gezeigten signifikanten Unterschiede dieser Merkmale zwischen OCI und ax-SpA auch beim Vergleich zwischen

OCI und nr-axSpA bestehen blieben, da bei der nr-axSpA ein höherer Frauenanteil und seltener erhöhtes CrP beschrieben wurde.(16-18)

Die drängendste Aufgabe in der Beschreibung und differentialdiagnostischen Abgrenzung einer symptomatischen OCI liegt jedoch in der prospektiven Untersuchung eines OCI-Kollektivs. Hierdurch könnte sich zahlreicher Fragestellungen klinischer Relevanz angenommen werden. So lieferte bisher nur eine einzige Studie durch Numaguchi Hinweise auf den dynamischen Verlauf der OCI.(81) Eine prospektive Studie könnte Bezug auf den bisher angenommenen benignen Verlauf der OCI, sowie auf Entwicklung und Konstanz klinischer, laborchemischer und bildgebender Merkmale nehmen. Durch standardisierte Datenerhebungen ergäbe sich ein deutlicher Qualitätssprung in der Beschreibung symptomatischer OCI.

Der relevanteste Vorteil einer prospektiven Studie ergibt sich jedoch aus der Möglichkeit, die zur Zeit auf Expertenmeinung basierende Diagnose der OCI im Verlauf zu evaluieren und die Reliabilität der Diagnosestellung zu überprüfen. Hierdurch wäre die Grundlage zur Erstellung reliabler und validierbarer Diagnosekriterien für der Osteitis condensans ilii geschaffen.

5 Literaturverzeichnis

1. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, Jackman AM, Darter JD, Wallace AS, Castel LD, Kalsbeek WD, Carey TS. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med.* 2009;169(3):251-8.
2. Hamilton L, Macgregor A, Warmington V, Pinch E, Gaffney K. The prevalence of inflammatory back pain in a UK primary care population. *Rheumatology (Oxford, England).* 2014;53(1):161-4.
3. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol.* 1995;34(11):1074-7.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sorensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the rheumatic diseases.* 2009;68(6):777-83.
5. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *The New England journal of medicine.* 2016;374(26):2563-74.
6. Braun J, Sieper J: *Axiale Spondyloarthritis.* 3., [neubearb.] Aufl. ed. Bremen [u.a.]: UNI-MED-Verl.; 2014. 183 S.
7. Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, Vlahos B, Kotak S. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(5):556-62.
8. Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, Soldal DM, Hansen IJ, Sokka T, Kavanaugh A, Haugeberg G. A comparison of disease burden in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *PLoS one.* 2015;10(4):e0123582.
9. Redeker I, Hoffmann F, Callhoff J, Haibel H, Sieper J, Zink A, Poddubnyy D. Determinants of psychological well-being in axial spondyloarthritis: an analysis based

on linked claims and patient-reported survey data. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(7):1017-24.

10. Wallman JK, Joud A, Olofsson T, Jacobsson LTH, Bliddal H, Kristensen LE. Work disability in non-radiographic axial spondyloarthritis patients before and after start of anti-TNF therapy: a population-based regional cohort study from southern Sweden. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2017;56(5):716-24.

11. Poddubnyy D, Sieper J. Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Current opinion in rheumatology*. 2014;26(4):377-83.

12. Mitra R. Osteitis Condensans Ilii. *Rheumatology international*. 2010;30(3):293-6.

13. De Bosset P, Gordon DA, Smythe HA, Urowitz MB, Koehler BE, Singal DP. Comparison of osteitis condensans ilii and ankylosing spondylitis in female patients: Clinical, radiological and HLA typing characteristics. *Journal of Chronic Diseases*. 1978;31(3):171-81.

14. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis and rheumatism*. 1998;41(1):58-67.

15. Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1299-306.

16. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis and rheumatism*. 2009;60(3):717-27.

17. Ciurea A, Scherer A, Exer P, Bernhard J, Dudler J, Beyeler B, Kissling R, Stekhoven D, Rufibach K, Tamborrini G, Weiss B, Muller R, Nissen MJ, Michel BA, van der Heijde D, Dougados M, Boonen A, Weber U. Tumor necrosis factor alpha inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(12):3096-106.

18. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, Krause D, Schmitz-Bortz E, Florecke M, Bollow M, Braun J. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(9):1415-22.
19. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, Dijkmans B, Dougados M, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowych WP, Mielants H, Olivieri I, Rudwaleit M. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):784-8.
20. van den Berg R, de Hooze M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijniere M, Landewe R, Huizinga T, van der Heijde D. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(10):1646-53.
21. Zeidler H. Peripheral arthritis in patients classified as having nonradiographic axial spondyloarthritis in trials of anti-tumor necrosis factor agents: comment on the article by Dougados et al. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2015;67(4):1138-9.
22. Gheita TA, Azkalany GS, Kenawy SA, Kandeel AA. Bone scintigraphy in axial seronegative spondyloarthritis patients: role in detection of subclinical peripheral arthritis and disease activity. *International journal of rheumatic diseases*. 2015;18(5):553-9.
23. D'Agostino MA, Olivieri I. Enthesitis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2006;20(3):473-86.
24. del Rio-Martinez P, Navarro-Compan V, Diaz-Miguel C, Almodovar R, Mulero J, De Miguel E. Similarities and differences between patients fulfilling axial and peripheral ASAS criteria for spondyloarthritis: Results from the Esperanza Cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4):400-3.
25. Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *The Journal of rheumatology*. 2005;32(7):1290-8.

26. Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clinical rheumatology*. 2015;34(6):999-1002.
27. Juanola X, Loza Santamaria E, Cordero-Coma M. Description and Prevalence of Spondyloarthritis in Patients with Anterior Uveitis: The SENTINEL Interdisciplinary Collaborative Project. *Ophthalmology*. 2016;123(8):1632-6.
28. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2006;20(3):451-71.
29. Forsblad-d'Elia H, Wallberg H, Klingberg E, Carlsten H, Bergfeldt L. Cardiac conduction system abnormalities in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2013;14:237.
30. Dik VK, Peters MJ, Dijkmans PA, Van der Weijden MA, De Vries MK, Dijkmans BA, Van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT. The relationship between disease-related characteristics and conduction disturbances in ankylosing spondylitis. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2010;39(1):38-41.
31. Graham DC, Smythe HA. The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. *Bulletin on the rheumatic diseases*. 1958;9(3):171-4.
32. Szabo SM, Levy AR, Rao SR, Kirbach SE, Lacaille D, Cifaldi M, Maksymowych WP. Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism*. 2011;63(11):3294-304.
33. Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clinics in chest medicine*. 2010;31(3):547-54.
34. Levy AR, Szabo SM, Rao SR, Cifaldi M, Maksymowych WP. Estimating the occurrence of renal complications among persons with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(3):440-5.
35. Mercieca C, van der Horst-Bruinsma IE, Borg AA. Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice. *Current rheumatology reports*. 2014;16(8):434.

36. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(5):535-43.
37. Ez-Zaitouni Z, Hilkens A, Gossec L, Berg IJ, Landewe R, Ramonda R, Dougados M, van der Heijde D, van Gaalen F. Is the current ASAS expert definition of a positive family history useful in identifying axial spondyloarthritis? Results from the SPACE and DESIR cohorts. *Arthritis research & therapy*. 2017;19(1):118.
38. van der Wurff P, Meyne W, Hagmeijer RH. Clinical tests of the sacroiliac joint. *Manual therapy*. 2000;5(2):89-96.
39. Ozgocmen S, Bozgeyik Z, Kalcik M, Yildirim A. The value of sacroiliac pain provocation tests in early active sacroiliitis. *Clinical rheumatology*. 2008;27(10):1275-82.
40. Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K, Dawes PT. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2004;43(6):750-7.
41. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann KG, Landewe R, Maksymowych W, van der Heijde D. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
42. van Tubergen A. The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2015;11(2):110-8.
43. Kiltz U. Langfassung zur S3-Leitlinie: Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen [Internet]. 2013 zitiert am 11.04.2018.
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-003l_S3_Axiale_Spondyloarthritis_Morbus_Bechterew_2013-11.pdf.
44. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and rheumatism*. 1984;27(4):361-8.
45. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, Sieper J, Baraliakos X, Bennett A, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Pedersen SJ, Jurik AG, Maksymowych WP, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Poddubnyy D,

- Reijnierse M, van den Bosch F, van der Horst-Bruinsma I, Landewe R. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(11):1958-63.
46. Weber U, Jurik AG, Lambert RG, Maksymowych WP. Imaging in Spondyloarthritis: Controversies in Recognition of Early Disease. *Current rheumatology reports*. 2016;18(9):58.
47. Weber U, Lambert RG, Ostergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis and rheumatism*. 2010;62(10):3048-58.
48. Brandt HC, Spiller I, Song IH, Vahldiek JL, Rudwaleit M, Sieper J. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(11):1479-84.
49. Yu D, Van Tubergen A. Diagnosis and differential diagnosis of axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) in adults. [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.2017 [letztes Update 12.07.2017; Zugriff am 15.08.2017]. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-axial-spondyloarthritis-ankylosing-spondylitis-and-non-radiographic-axial-spondyloarthritis-in-adults>.
50. Callhoff J, Sieper J, Weiss A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNFalpha blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(6):1241-8.
51. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2018;10(5-6):129-39.
52. Maksymowych W. CLASSIC (Classification of Axial Spondyloarthritis Inception Cohort) [Internet]. 2017 [Zugriff am 06.08.2018]. <http://www.spartangroup.org/projects/classic-classification-axial-spondyloarthritis-inception-cohort/>.

53. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(8):1369-74.
54. Wang R, Gabriel SE, Ward MM. Progression of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis to Ankylosing Spondylitis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2016;68(6):1415-21.
55. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, Emery P, Marzo-Ortega H. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(11):3413-8.
56. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Dagfinrud H, Dijkmans B, Dougados M, Emery P, Geher P, Hammoudeh M, Inman RD, Jongkees M, Khan MA, Kiltz U, Kvien T, Leirisalo-Repo M, Maksymowych WP, Olivieri I, Pavelka K, Sieper J, Stanislawska-Biernat E, Wendling D, Ozgocmen S, van Drogen C, van Royen B, van der Heijde D. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(6):896-904.
57. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(12):2286-91.
58. Brandt J, Haibel H, Cornely D, Golder W, Gonzalez J, Reddig J, Thriene W, Sieper J, Braun J. Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody infliximab. *Arthritis and rheumatism*. 2000;43(6):1346-52.
59. Ruof J, Sangha O, Stucki G. Evaluation of a German version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Dougados Functional Index (D-FI). *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 1999;58(4):218-25.

60. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(12):2281-5.
61. Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol*. 1996;35(8):767-70.
62. Haroon N, Inman RD, Learch TJ, Weisman MH, Lee M, Rahbar MH, Ward MM, Reveille JD, Gensler LS. The impact of tumor necrosis factor alpha inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(10):2645-54.
63. Molnar C, Scherer A, Baraliakos X, de Hooge M, Micheroli R, Exer P, Kissling RO, Tamborrini G, Wildi LM, Nissen MJ, Zufferey P, Bernhard J, Weber U, Landewe RBM, van der Heijde D, Ciurea A. TNF blockers inhibit spinal radiographic progression in ankylosing spondylitis by reducing disease activity: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(1):63-9.
64. Kroon FP, van der Burg LR, Ramiro S, Landewe RB, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Axial Spondyloarthritis: A Cochrane Review. *The Journal of rheumatology*. 2016;43(3):607-17.
65. Mocci G, Marzo M, Papa A, Armuzzi A, Guidi L. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(10):769-79.
66. Hastings R, Ding T, Butt S, Gadsby K, Zhang W, Moots RJ, Deighton C. Neutropenia in patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(6):764-9.
67. Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, Filippini G, Skoetz N, Francis D, Lopes LC, Guyatt GH, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos JF, Siebert H, Hershan S, Lunn MP, Tugwell P, Buchbinder R. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(2):Cd008794.

68. TNF neutralization in MS: results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. *Neurology*. 1999;53(3):457-65.
69. Listing J, Strangfeld A, Kekow J, Schneider M, Kapelle A, Wassenberg S, Zink A. Does tumor necrosis factor alpha inhibition promote or prevent heart failure in patients with rheumatoid arthritis? *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(3):667-77.
70. Hernandez MV, Sanmarti R, Canete JD, Descalzo MA, Alsina M, Carmona L, Gomez-Reino JJ. Cutaneous adverse events during treatment of chronic inflammatory rheumatic conditions with tumor necrosis factor antagonists: study using the Spanish registry of adverse events of biological therapies in rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(12):2024-31.
71. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006;295(19):2275-85.
72. Perez-Alvarez R, Perez-de-Lis M, Ramos-Casals M. Biologics-induced autoimmune diseases. *Current opinion in rheumatology*. 2013;25(1):56-64.
73. Redeker I, Hoffmann F, Callhoff J, Haibel H, Sieper J, Zink A, Poddubnyy D. SAT0287 What are the economic implications of anti-tnf therapy in patients with axial spondyloarthritis? – results of a health insurance claims data analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(Suppl 2):1007-.
74. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *The New England journal of medicine*. 2001;344(5):363-70.
75. Balaban B, Yasar E, Ozgul A, Dincer K, Kalyon TA. Sacroiliitis in familial Mediterranean fever and seronegative spondyloarthropathy: importance of differential diagnosis. *Rheumatology international*. 2005;25(8):641-4.
76. Fornasier VL, Littlejohn G, Urowitz MB, Keystone EC, Smythe HA. Spinal enthesal new bone formation: the early changes of spinal diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *The Journal of rheumatology*. 1983;10(6):939-47.

77. Utsinger PD, Resnick D, Shapiro R. Diffuse skeletal abnormalities in Forestier disease. *Arch Intern Med.* 1976;136(7):763-8.
78. Baur-Melnyk A, Triantafyllou M, Birkenmaier C, Reiser M. [Degenerative diseases of the spine: Rare and often unrecognized causes of pain syndromes]. *Radiologe.* 2006;46(6):454-67.
79. Dihlmann W. Osteitis condensans ilii and sacroiliitis. *The Journal of rheumatology.* 1991;18(9):1430-2.
80. Tuite MJ. Sacroiliac joint imaging. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2008;12(1):72-82.
81. Numaguchi Y. Osteitis condensans ilii, including its resolution. *Radiology.* 1971;98(1):1-8.
82. Jenks K, Meikle G, Gray A, Stebbings S. Osteitis condensans ilii: a significant association with sacroiliac joint tenderness in women. *International journal of rheumatic diseases.* 2009;12(1):39-43.
83. Cidem M, Capkin E, Karkucak M, Karaca A. Osteitis condensans ilii in differential diagnosis of patients with chronic low back pain: a review of the literature. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association.* 2012;22(3):467-9.
84. Jans L, Van Praet L, Elewaut D, Van den Bosch F, Carron P, Jaremko JL, Behaeghe M, Denis A, Huysse W, Lambrecht V, Verstraete K. MRI of the SI joints commonly shows non-inflammatory disease in patients clinically suspected of sacroiliitis. *European journal of radiology.* 2014;83(1):179-84.
85. Olivieri I, Gemignani G, Camerini E, Semeria R, Christou C, Giustarini S, Pasero G. Differential diagnosis between osteitis condensans ilii and sacroiliitis. *The Journal of rheumatology.* 1990;17(11):1504-12.
86. Ma L, Gao Z, Zhong Y, Meng Q. Osteitis condensans ilii may demonstrate bone marrow edema on sacroiliac joint magnetic resonance imaging. *International journal of rheumatic diseases.* 2017.

87. Singal DP, de Bosset P, Gordon DA, Smythe HA, Urowitz MB, Koehler BE. HLA antigens in osteitis condensans ilii and ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology Supplement*. 1977;3:105-8.
88. Richards AJ, Kraag G, Gordon DA, Cockshott WP, Gernett ES. Letter: Osteitis condensans ilii. *Lancet*. 1975;1(7910):812.
89. Clarke DP, Higgins JN, Valentine AR, Black C. Magnetic resonance imaging of osteitis condensans ilii. *Br J Rheumatol*. 1994;33(6):599-600.
90. Rojko A, Farkas K. Osteitis condensans ossia ilii. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1959;29:108-20.
91. Shipp FL, Haggart GE. Further experience in the management of osteitis condensans ilii. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1950;32(A:4):841-7.
92. Eshed I, Miloh-Raz H, Dulitzki M, Lidar Z, Aharoni D, Liberman B, Lidar M. Peripartum changes of the sacroiliac joints on MRI: increasing mechanical load correlating with signs of edema and inflammation kindling spondyloarthropathy in the genetically prone. *Clinical rheumatology*. 2015;34(8):1419-26.
93. Servodio Iammarrone C, Grillo G, Lalla E, Fazioli F. [Osteitis condensans ilii: therapy and diagnostic problems. Presentation of a case study]. *La Chirurgia degli organi di movimento*. 1989;74(3-4):101-7.
94. Ayoub MA. Refractory osteitis condensans ilii: outcome of a novel mini-invasive surgical approach. *International orthopaedics*. 2013;37(7):1251-6.
95. Slobodin G, Lidar M, Eshed I. Clinical and imaging mimickers of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017.
96. Deng XL, Liu XY, Xu N. Comparative study on low back pain misdiagnosed as spondyloarthropathy. *Clinical rheumatology*. 2009;28(8):893-8.
97. Song IH, Hermann K, Haibel H, Althoff CE, Listing J, Burmester G, Krause A, Bohl-Buhler M, Freundlich B, Rudwaleit M, Sieper J. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected

by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(4):590-6.

98. Poddubnyy D, Hermann KG, Callhoff J, Listing J, Sieper J. Ustekinumab for the treatment of patients with active ankylosing spondylitis: results of a 28-week, prospective, open-label, proof-of-concept study (TOPAS). *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(5):817-23.

99. Bandinelli F, Melchiorre D, Scazzariello F, Candelieri A, Conforti D, Matucci-Cerinic M. Clinical and radiological evaluation of sacroiliac joints compared with ultrasound examination in early spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2013;52(7):1293-7.

100. Vahldiek J. Frühdiagnose der axialen Spondyloarthritis [Dissertation]. Berlin, Deutschland: Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2011.

101. Althoff CE, Appel H, Rudwaleit M, Sieper J, Eshed I, Hamm B, Hermann KG. Whole-body MRI as a new screening tool for detecting axial and peripheral manifestations of spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(7):983-5.

102. Mager AK, Althoff CE, Sieper J, Hamm B, Hermann KG. Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. *European journal of radiology*. 2009;71(2):182-8.

103. Hermann KGA, Braun J, Fischer T, Reißhauer H, Bollow M. Magnetresonanztomographie der Sakroiliitis: Anatomie, Pathohistologie, MR-Morphologie und Graduierung. *Der Radiologe*. 2004;44(3):217-28.

104. Krohn M, Braum LS, Sieper J, Song IH, Weiss A, Callhoff J, Althoff CE, Hamm B, Hermann KG. Erosions and fatty lesions of sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis: evaluation of different MRI techniques and two scoring methods. *The Journal of rheumatology*. 2014;41(3):473-80.

105. Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS Statistic*: SAGE Publications; 2013.

106. Thompson M. Osteitis condensans ilii and its differentiation from ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1954;13(2):147-56.

107. Withrington RH, Sturge RA, Mitchell N. Osteitis condensans ilii or sacro-iliitis? Scandinavian journal of rheumatology. 1985;14(2):163-6.
108. Segal G, Kellogg DS. Osteitis condensans ilii. The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine. 1954;71(4):643-9.
109. Diekhoff T, Hermann KG, Greese J, Schwenke C, Poddubnyy D, Hamm B, Sieper J. Comparison of MRI with radiography for detecting structural lesions of the sacroiliac joint using CT as standard of reference: results from the SIMACT study. Annals of the rheumatic diseases. 2017;76(9):1502-8.
110. de Hooge M, van den Berg R, Navarro-Compan V, Reijnierse M, van Gaalen F, Fagerli K, Landewe R, van Oosterhout M, Ramonda R, Huizinga T, van der Heijde D. Patients with chronic back pain of short duration from the SPACE cohort: which MRI structural lesions in the sacroiliac joints and inflammatory and structural lesions in the spine are most specific for axial spondyloarthritis? Annals of the rheumatic diseases. 2016;75(7):1308-14.

Anhang

OCI-Fragebogen

CHARITÉ | Campus Benjamin Franklin | Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie

Osteitis condensans ilii - Fragebogen

Datum:

Geschlecht: ₁ Männlich ₂ Weiblich

Größe (in cm): Gewicht (in kg):

Rauchen Sie oder haben Sie je regelmäßig geraucht? ₁ ja ₂ nein

Wenn ja: Über einen Zeitraum von Jahren ca. Zigaretten pro Tag

Haben Sie zu Zeiten Ihrer Rückenschmerzen eine der folgenden Therapien angewendet?

Krankengymnastik, manuelle Therapie, Massagen, oder andere Maßnahmen:	<input type="radio"/> ₁ Ja <input type="radio"/> ₂ Nein Wenn ja, welche? _____	<input type="radio"/> ₁ sehr gut wirksam <input type="radio"/> ₂ gut wirksam <input type="radio"/> ₃ mäßig wirksam <input type="radio"/> ₄ kaum wirksam <input type="radio"/> ₅ nicht wirksam
Nichtsteroidale Antirheumatika (wie z.B. Diclofenac, Ibuprofen, Indomethacin, Arcoxia, Celebrex, ...):	<input type="radio"/> ₁ Ja <input type="radio"/> ₂ Nein Wenn ja, welche? _____	<input type="radio"/> ₁ sehr gut wirksam <input type="radio"/> ₂ gut wirksam <input type="radio"/> ₃ mäßig wirksam <input type="radio"/> ₄ kaum wirksam <input type="radio"/> ₅ nicht wirksam
Nicht-entzündungshemmende Schmerzmittel (wie z.B. Metamizol, Novaminsulfon, Paracetamol, Tramadol, ...)	<input type="radio"/> ₁ Ja <input type="radio"/> ₂ Nein Wenn ja, welche? _____	<input type="radio"/> ₁ sehr gut wirksam <input type="radio"/> ₂ gut wirksam <input type="radio"/> ₃ mäßig wirksam <input type="radio"/> ₄ kaum wirksam <input type="radio"/> ₅ nicht wirksam
Sonstige Medikamente oder Maßnahmen:	<input type="radio"/> ₁ Ja <input type="radio"/> ₂ Nein Wenn ja, welche? _____	<input type="radio"/> ₁ sehr gut wirksam <input type="radio"/> ₂ gut wirksam <input type="radio"/> ₃ mäßig wirksam <input type="radio"/> ₄ kaum wirksam <input type="radio"/> ₅ nicht wirksam

Fragen zu ihrer beruflichen Tätigkeit:

Wie ist Ihre derzeitige berufliche Situation?

₁ Vollzeit erwerbstätig ₄ in Ausbildung / Umschulung / Studium / Schule

₂ Teilzeit erwerbstätig ₅ arbeitslos

₃ Hausfrau/Hausmann ₆ berentet

Falls jemals erwerbstätig, ausgeübter Beruf: _____

Wie lange sind / waren Sie in Ihrem Beruf tätig? von _____ (Jahr) bis _____ (Jahr)

Wie kann man Ihre Tätigkeit am besten beschreiben?

₁ vorwiegend geistig

₂ vorwiegend körperlich

₃ geistig und körperlich

Findet / fand die ausgeübte Tätigkeit v.a. im Stehen statt? ₁ Ja ₂ Nein

Wenn ja: Dauer stehender Tätigkeit in Stunden pro Tag Arbeitstage pro Woche

Fragen zu Ihren sportlichen Aktivitäten:

Sind Sie je regelmäßig Ausdauerlaufen / Joggen gegangen? Ja Nein

Wenn ja: von _____ (Jahr) bis _____ (Jahr)
 wie häufig pro Woche (**Anzahl/Woche**) jeweils durchschnittl. **Länge in km**

Sind Sie je regelmäßig Reiten gegangen? Ja Nein

Wenn ja: von _____ (Jahr) bis _____ (Jahr)
 wie häufig pro Woche (**Anzahl/Woche**) jeweils durchschnittl. **Dauer in h**

Andere Sportarten oder körperlich anstrengende Tätigkeiten, die Sie regelmäßig ausüben oder ausgeübt haben: _____

Wenn ja: von _____ (Jahr) bis _____ (Jahr)

Haben Sie eine Skoliose (Verkrümmung und Verdrehung der Wirbelsäule)?
 Ja Nein weiß nicht

Haben Sie angeborene Veränderungen der Wirbelsäule, die Ihnen bekannt sind?
 Ja Nein (Wenn ja, welche? _____)

Sonstige Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen?
 Ja Nein (Wenn ja, welche? _____)

Haben Sie jemals Ereignisse mit großer Krafteinwirkung auf Ihren Körper (z.B. durch einen Verkehrsunfall oder einen Sturz aus großer Höhe) erlebt?
 Ja Nein
 Wenn ja, welches: _____ Datum: _____

Wenn Sie je schwanger waren:

Anzahl Ihrer Schwangerschaften **Anzahl Ihrer Entbindungen**

	Datum der Geburt	Art der Geburt	Geburtsgewicht (g)
1.Schwangerschaft:	_____	<input type="radio"/> natürlich <input type="radio"/> Kaiserschnitt	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2.Schwangerschaft:	_____	<input type="radio"/> natürlich <input type="radio"/> Kaiserschnitt	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
3.Schwangerschaft:	_____	<input type="radio"/> natürlich <input type="radio"/> Kaiserschnitt	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
4.Schwangerschaft:	_____	<input type="radio"/> natürlich <input type="radio"/> Kaiserschnitt	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Case Report Form

 CRF - Seite 1

OCI-ID 1

Geschlecht männlich weiblich missing Geburtsmonat u. -jahr

Diagnosedatum: Symptombeginn:

andere WS-Erkrankung (aus Klinikdaten) ja nein missing wenn ja, welche:

SpA-Familienanamnese ja nein unbekannt missing andere WS-Erkrankungen in Familie ja nein unbekannt missing wenn ja, welche:

Rückenschmerzen jemals ja nein missing rs_korrelat HTI/OCI_Lok

ERS allgemein ja nein missing schleichender Beginn ja nein missing

Morgensteifigkeit Rücken ja nein missing

Dauer Morgensteifigkeit <10 min 10-30 min 31-60 min > 60 min missing

Besserung bei Bewegung ja nein missing

Besserung in Ruhe ja nein missing

Nächtlicher Schmerz ja nein missing

Nächtlicher Schmerz: Besserung durch Aufstehen ja nein missing

nächtlicher Schmerz zeitlich 1. Nachthälfte 2. Nachthälfte beide Nachthälften missing

Aufwachen in 2. Nachthälfte ja nein missing

wechselnder Gesäßschmerz ja nein missing

Besserung nach NSAID ja nein nicht eingenommen missing

Lokalisation des Rückenschmerzes:

tiefsitzend	Steiß/Sakrum	SIG	Gesäß	LWS	BWS	HWS
<input type="radio"/> ja						
<input type="radio"/> nein						
<input type="radio"/> missing						

							OCI-ID	1
periphere asymmetrische Oligoarthritis	Enthesitis der Ferse	Daktylitis	Uveitis	Psoriasis	CED	Z.n reaktiver Arthritis		
<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> missing	
"patient global"	#Name?	BASDAI initial			#Name?			
BASFI initial #Name?								
Tragus-Wand-Abstand (cm)	#Name?	Lasègue rechts		Lasègue links				
lumbale Flexion / ant. Schober (#Name?	<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing		<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing				
cervikale Rotation	#Name?	Menell rechts		Menell links				
lat. lumbale Flexion rechts (cm)	#Name?	<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing		<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing				
lat. lumbale Flexion links (cm)	#Name?	Vierer-Test rechts		Vierer-Test links				
intermalleoläre Distanz	#Name?	<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing		<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing				
SIG-DS recht	SIG-DS links							
<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing	<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing							
Datum CRP - 1	#Name?	CRP - 1 (mg/dl)	#Name?	HLA-B27		<input type="radio"/> positiv <input type="radio"/> negativ <input type="radio"/> missing		
Datum CRP - 2	#Name?	CRP - 2 (mg/dl)	#Name?					
Datum CRP - 3	#Name?	CRP - 3 (mg/dl)	#Name?					

BASDAI-Bogen

BASDAI / Patient Global / ASDAS

Datum: _____

Patientenaufkleber:

Wie ist es Ihnen in den letzten 7 Tagen ergangen?

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden Skalen jeweils eine Zahl an (z.B. 10).

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	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	sehr starke Müdigk./Ersch.
2. Wie stark waren Ihre Schmerzen in <u>Nacken, Rücken oder Hüfte</u>?		
keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	sehr starke Schmerzen
3. Wie stark waren Ihre Schmerzen oder Schwellungen in <u>anderen Gelenken</u>?		
keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	sehr starke Schmerzen
4. Wie unangenehm waren für Sie besonders berührungs- oder druckempfindliche Körperstellen?		
gar nicht	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	sehr stark
5. Wie ausgeprägt war Ihre Morgensteifigkeit nach dem Aufwachen?		
gar nicht	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	sehr stark
6. Wie lange dauert diese Morgensteifigkeit im Allgemeinen?		
	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
0 Stunden	1 Stunde	2 Stunden oder länger
Wie aktiv war Ihre rheumatische Erkrankung im Durchschnitt in der letzten Woche?		
inaktiv	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	hoch aktiv

BASDAI = BASDAI = (Summe aus Fragen 1 bis 4 plus Mittelwert aus Fragen 5 und 6) dividiert durch 5

CRP: _____(mg/L) BSG: _____(mm/h)

ASDAS =

BASFI-Bogen

BASFI

Datum: _____

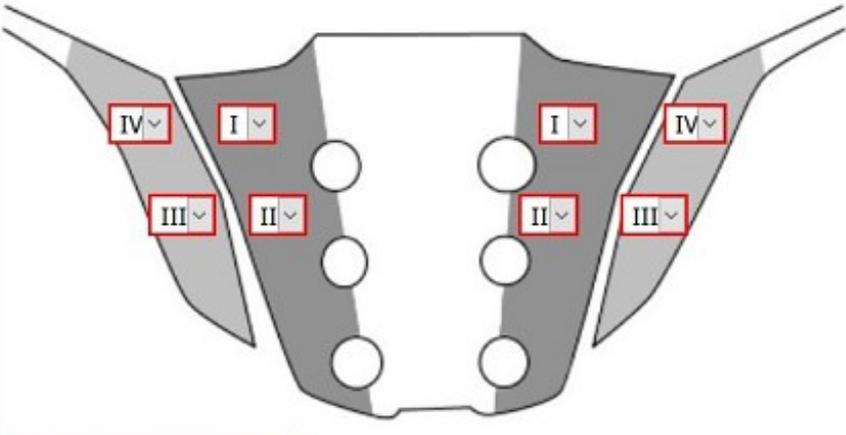
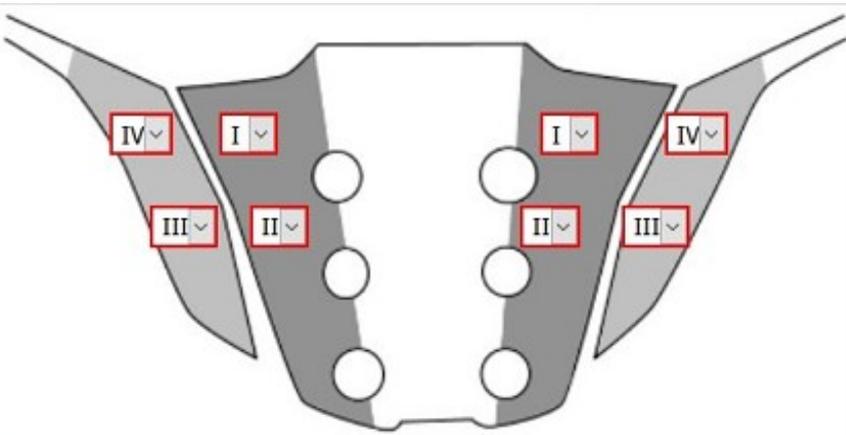
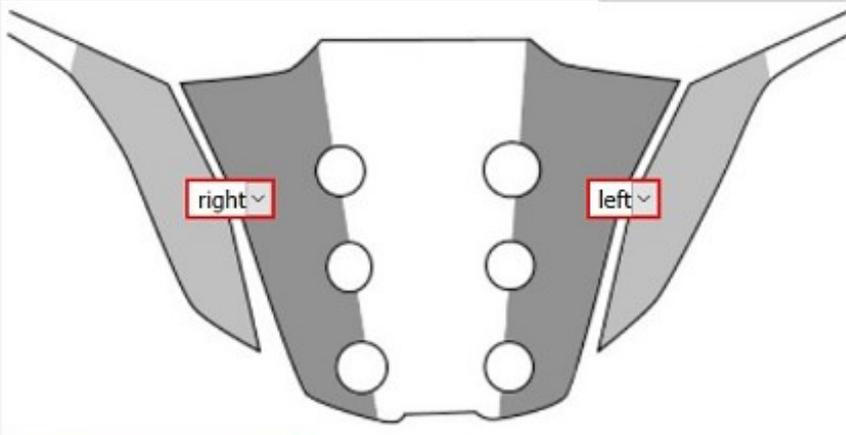
Patientenaufkleber:

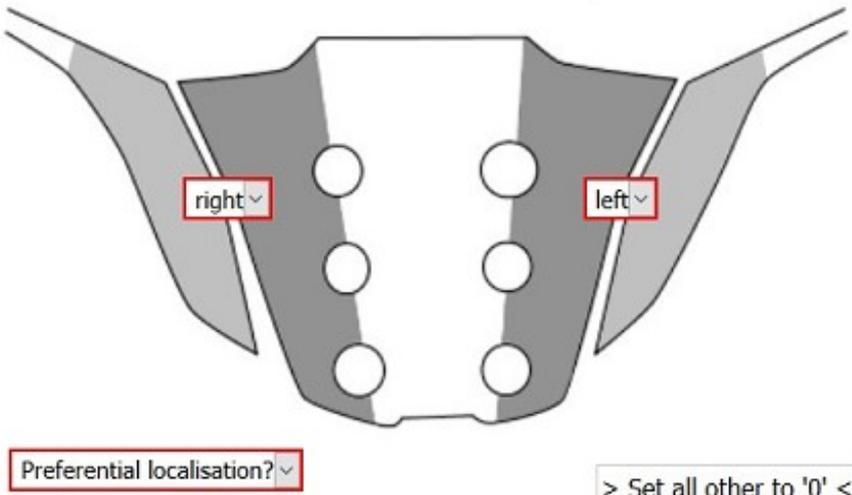
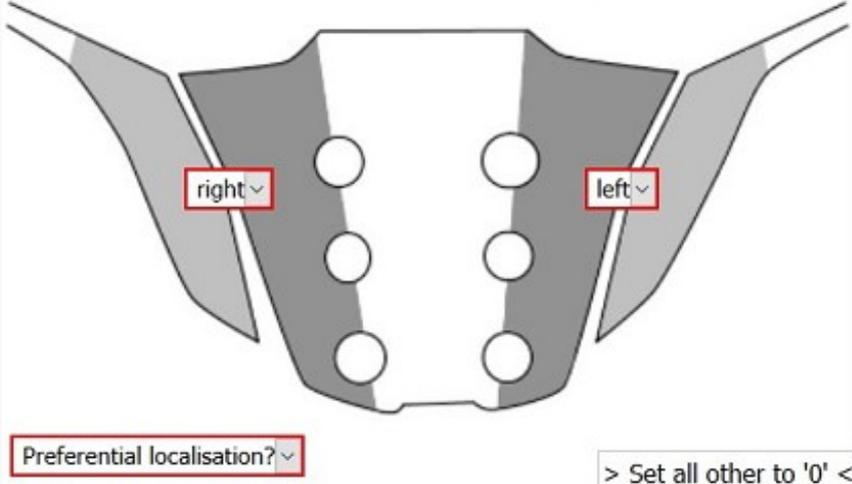
Bitte tragen Sie in den unten stehenden Skalen für jede Frage ein, wie gut Sie jeweiligen Tätigkeiten während der letzten Wochen ausführen könnten (z.B. 10).

<p>1. Ohne Hilfe und Hilfsmittel (z.B. Strumpfanzieher) Socken oder Strümpfe anziehen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>2. Ohne Hilfe von der Hüfte aus nach vorn beugen, um einen Kugelschreiber vom Boden aufzuheben.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>3. Ohne Hilfe (z.B. Greifzange) etwas von einem hohen Regal herunternehmen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>4. Von einem Stuhl ohne Armlehne aufstehen, ohne dabei die Hände oder andere Hilfe zu benutzen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>5. Ohne Hilfe vom Boden aufstehen, wenn Sie auf dem Rücken liegen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>6. Ohne Beschwerden 10 Minuten stehen, ohne sich anzulehnen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>7. 12-15 Treppenstufen steigen ohne Benutzung des Geländers oder von Gehhilfen, 1 Fuß pro Stufe.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>8. Über die Schulter sehen, ohne dabei den Körper abzdrehen.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>9. Körperlich anstrengende Tätigkeiten verrichten (z.B. krankengymnastische Übungen, Gartenarbeit oder Sport).</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p> <p>10. Zu Hause oder bei der Arbeit den ganzen Tag aktiv sein.</p> <p>einfach <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 unmöglich</p>
--

BASFI =

MRT-Scoring Bogen

<p>Osteitis (% of the quadrant area)</p> <p>0: absent 1: < 33% 2: 33% - 66% 3: ≥ 66% 99: not evaluable</p>	 <p>Preferential localisation? <input type="text"/></p> <p>> Set all other to '0' <</p>
<p>Fatty bone marrow deposition (% of the quadrant area)</p> <p>0: absent 1: < 33% 2: 33% - 66% 3: ≥ 66% 99: not evaluable</p>	 <p>Preferential localisation? <input type="text"/></p> <p>> Set all other to '0' <</p>
<p>Erosions</p> <p>0: absent 1: 1-2 erosions 2: 3-5 erosions 3: >5 erosions 99: not evaluable</p>	 <p>Preferential localisation? <input type="text"/></p> <p>> Set all other to '0' <</p>

<p>Ankylosis</p> <p>0: absent 1: present 99: not evaluable</p>	 <p>right ▾</p> <p>left ▾</p> <p>Preferential localisation? ▾</p> <p>> Set all other to '0' <</p>
<p>Sclerosis</p> <p>0: absent 1: present 99: not evaluable</p>	 <p>right ▾</p> <p>left ▾</p> <p>Preferential localisation? ▾</p> <p>> Set all other to '0' <</p>

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Henning Weineck, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Epidemiologische, klinische, laborchemische und bildgebende Differenzierung der Osteitis condensans ilii und der axialen Spondyloarthritis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der im Vorwort stehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum:

Henning Weineck

Anteilserklärung

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden vorab im Rahmen wissenschaftlicher Kongresse veröffentlicht:

Publikation 1: Weineck H, Listing J, Diekhoff T, Hermann KG, Sieper J, Poddubnyy D. Similarities and Differences between Osteitis Condensans Ilii and Axial Spondyloarthritis Patients Presenting with Chronic Back Pain in a Rheumatology Setting [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).
<https://acrabstracts.org/abstract/similarities-and-differences-between-osteitis-condensans-ili-i-and-axial-spondyloarthritis-patients-presenting-with-chronic-back-pain-in-a-rheumatology-setting/>. Zugriff am 24. September 2018.

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an Konzeption, Durchführung der Rekrutierung der OCI-Patient*innen, Datenerhebung aus dem KIS, Erstellung der Tabelle 1

Publikation 2: Poddubnyy D, Diekhoff T, Gobejshvili N, Weineck H, Llop Vilaltella M, Rios Rodriguez V, Sieper J, Hermann KG. Magnetic Resonance Imaging of Sacroiliac Joints in Patients with Osteitis Condensans Ilii Reveals a Typical Pattern of Lesions Relevant for Differential Diagnosis with Axial Spondyloarthritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).
<https://acrabstracts.org/abstract/magnetic-resonance-imaging-of-sacroiliac-joints-in-patients-with-osteitis-condensans-ili-i-reveals-a-typical-pattern-of-lesions-relevant-for-differential-diagnosis-with-axial-spondyloarthritis/>. Zugriff am 24. September 2018.

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an Konzeption, Durchführung der Rekrutierung der OCI-Patient*innen, Vorbereitung und Pseudonymisierung der MRT-Bilddaten

Datum:

Henning Weineck

Lebenslauf

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

Publikationen

Beiträge zu wissenschaftlichen Kongressen:

Publikation 1: Weineck H, Listing J, Diekhoff T, Hermann KG, Sieper J, Poddubnyy D. Similarities and Differences between Osteitis Condensans Ilii and Axial Spondyloarthritis Patients Presenting with Chronic Back Pain in a Rheumatology Setting [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).

<https://acrabstracts.org/abstract/similarities-and-differences-between-osteitis-condensans-ili-i-and-axial-spondyloarthritis-patients-presenting-with-chronic-back-pain-in-a-rheumatology-setting/>. Zugriff am 24. September 2018.

Publikation 2: Poddubnyy D, Diekhoff T, Gobejishvili N, Weineck H, Llop Vilaltella M, Rios Rodriguez V, Sieper J, Hermann KG. Magnetic Resonance Imaging of Sacroiliac Joints in Patients with Osteitis Condensans Ilii Reveals a Typical Pattern of Lesions Relevant for Differential Diagnosis with Axial Spondyloarthritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).

<https://acrabstracts.org/abstract/magnetic-resonance-imaging-of-sacroiliac-joints-in-patients-with-osteitis-condensans-ili-i-reveals-a-typical-pattern-of-lesions-relevant-for-differential-diagnosis-with-axial-spondyloarthritis/>. Zugriff am 24. September 2018.

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Denis Poddubnyy. Sein tiefgreifendes Interesse an der Optimierung der Diagnostik und Therapie der axialen Spondyloarthritis waren für diese Arbeit und darüber hinaus inspirierend. Besonders dankbar bin ich ihm für sein Vertrauen, seinen Weitblick, seine Geduld und Ausdauer bei der Betreuung dieser Arbeit. Weiterhin bin ich Prof. Poddubnyy, PD Dr. med. Kai-Geert Hermann und Dr. med. Torsten Diekhoff für die Auswertung der MRT-Bildgebung dankbar. Ihre Expertise auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik axialer Spondyloarthritis ist für den Wert dieser Arbeit essentiell.

Cristian Scutaru, Hans Tepe und Christine Naedler möchte ich für die gute Zusammenarbeit bei der Identifikation der OCI-Patient*Innen danken.

Dem gesamten Team der Rheumatologie des Charité – Campus Benjamin Franklin bin ich für die vielfältige und große Unterstützung sehr dankbar. Insbesondere danke ich Prof. Dr. med Joachim Sieper, Valeria Rios Rodriguez, Dr. med. Mikhail Protopopov, Inge Spiller, PD Dr. med. Hiltrun Haibel, Dr. med. Laura Spiller, Dr. med. Anne-Katrin Weber, Petra Tietz und Beate Buß.

Meiner Familie danke ich für den Zuspruch und das Vertrauen. Meinen Freundinnen und Freunden danke ich für die gemeinsame Zeit und meiner Frau für die liebevolle Geduld und Unterstützung.