Redaktion

U. Müller-Ladner, Bad Nauheim
 U. Lange, Bad Nauheim

J. Braun^{1,2} · T. Mosch³ · I. Fischer⁴ · U. Kiltz^{1,2}

¹ Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

² Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland

³ Medical Affairs, AbbVie Deutschland GmbH & Co KG, Wiesbaden, Deutschland

⁴ Biostatistik-Tübingen, Tübingen, Deutschland

Identifikation von Patienten mit axialer Spondyloarthritis in der Primärversorgung (AWARE-Studie)

Hintergrund und Fragestellung

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA) gehört zu den häufigsten entzündlich rheumatischen Erkrankungen [30]. Die Klassifikation [24] umfasst die klassische ankylosierende Spondylitis (AS) [8] und die nicht-röntgenologische axSpA (nr-axSpA) [25, 26]. Hauptsymptom ist der entzündliche Rückenschmerz [6]. Diese charakteristische Form des Rückenschmerzes zeichnet sich dadurch aus, dass er bei relativ jungen Patienten auftritt, oft tiefsitzend oder auch als wechselseitiger Gesäßschmerz empfunden wird. Die Schmerzphasen beginnen schleichend, sie treten oft in der zweiten Nachthälfte auf; die Schmerzen lassen sich durch Bewegung, nicht aber durch Ruhe bessern [6]. Wichtig ist, dass sich keines der Charakteristika des entzündlichen Rückenschmerzes als einzelne Variable zur Differenzierung zwischen Patienten mit axSpA und nichtspezifischem Rückenschmerz eignet.

Für die Diagnosestellung einer axSpA wurden Algorithmen entwickelt [5], die kürzlich problematisiert [14] und diskutiert wurden [7]. Auf den wichtigen Unterschied zwischen Klassifikation und Diagnose ist verschiedentlich hingewiesen worden [11]. Für beides, Klassifikation und Diagnose, spielt die Bildgebung mittels konventionellen Röntgens und Magnetresonanztomographie (MRT) der Sakroiliakgelenke eine wichtige Rolle – für beide liegen konsentier-

te Definitionen vor [19, 20]. Während die korrekte Zuordnung und Graduierung von strukturellen Veränderungen im konventionellen Röntgenbild bekanntermaßen problematisch ist [28], mehrten sich auch für die MRT Bedenken hinsichtlich der korrekten Zuordnung von Läsionen. So wurde zumindest das differenzialdiagnostische Spektrum des Knochenmarködems erheblich erweitert [12, 29].

Nicht nur vor diesem Hintergrund ist die Frühdiagnose der axSpA weiterhin eine erhebliche Herausforderung – auch wenn hierzu bereits Studienergebnisse [9, 10, 13, 17, 21, 27] und eine vorläufige Empfehlung [22] vorliegen. Ein insgesamt sehr kritisch zu betrachtender Ansatz wurde kürzlich besonders intensiv diskutiert [2, 18]. Hierbei handelte es sich um die Evaluierung eines Kriteriensets für die Entdeckung von axSpA-Patienten auf Populationsbasis, bei der für die Diagnosebestätigung die ASAS-Klassifikationskriterien verwendet wurden, das wird von den meisten Experten zu Recht abgelehnt.

Die erste Anlaufstelle für Patienten mit Rückenschmerzen sind neben Allgemeinmedizinerinnen meist Orthopäden. Im Rahmen einer Pilotstudie (SepyA-Studie) hatte sich die Kombination von bestimmten klinischen Parametern, die typisch für den sog. entzündlichen Rückenschmerz sein können, als nützlich für die Identifikation von axSpA-Patienten in der Primärversorgung erwiesen [9].

Hierbei hatte sich gezeigt, dass das Vorliegen von mindestens 3 von 5 Parametern (s. unten, hier AWARE-Parameter genannt), eine gute Sensitivität und Spezifität für das Vorliegen einer axSpA hat. Ziel der jetzt hier vorgestellten Kohortenstudie war die Überprüfung dieser 5 AWARE-Parameter im Hinblick auf die Identifikation von Patienten mit axSpA innerhalb einer großen Kohorte von jungen Patienten mit chronischen Rückenschmerzen in der orthopädischen Primärversorgung.

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch Orthopäden. Eingeschlossen wurden junge Erwachsene (>18 Jahre) mit chronischen Rückenschmerzen (≥3 Monate) und einem Alter bei Beschwerdebeginn <45 Jahre, die – studienunabhängig – nach Einschätzung der Orthopäden zum Rheumatologen überwiesen werden sollten. Im Rahmen der Studiendokumentation wurden neben demografischen und anderen anamnestischen Parametern die sog. AWARE-Parameter („Alter bei Beginn der Rückenschmerzen <35 Jahre“, „Wechselseitiger Gesäßschmerz“, „Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) innerhalb von 48 h“, „Regung/Bewegung bringt Besserung“, „Erwachen in der zweiten Nachthälfte“).

Tab. 1 Demografische und anamnestische Angaben Pop-OR-2 ($n = 500$)/Pop-OR-S2 ($n = 343$)

Parameter	Mw	Std
Alter (Jahre)		
Pop-OR-2 (Patienten mit plausibler Diagnose)	38,0	11,5
Pop-OR-S2 (Patienten mit bestätigtem HLA B27-Befund)	37,1	11,0
Dauer Rückenschmerz (Monate)		
Pop-OR-2	94,1	103,6
Pop-OR-S2	83,7	88,6
Dauer Symptome (Monate)		
Pop-OR-2 ($n = 497$)	83,6	95,0
Pop-OR-S2 ($n = 340$)	81,4	95,0
Männliches Geschlecht in %		
Pop-OR-2	46,2	
Pop-OR-S2	48,4	

Population OR-2 alle Patienten, die sowohl von Orthopäden als auch Rheumatologen gesehen wurden und die eine plausible Diagnose hatten; *Population OR-S2* alle Patienten, bei denen auch ein HLA B27-Befund vorlag

te aufgrund der Rückenschmerzen“) abgefragt.

Alle Patienten, bei denen der Orthopäde eine axSpA für möglich hielt, wurden – unabhängig vom Befragungs- bzw. Studienergebnis – zum Rheumatologen überwiesen. Die Rheumatologen stellten die Diagnose einer axSpA oder einer anderen Erkrankung (non-axSpA), dokumentierten darüber hinaus für jeden Patienten die ASAS-Klassifikationskriterien, und gaben ggf. eine Therapieempfehlung.

Die von den Orthopäden erfassten Daten (Prüfbogen 1) und die der Rheumatologen (Prüfbogen 2) wurden bis zum 29.02.2016 gesammelt und in einer OpenClinical-Datenbank erfasst. Die Daten wurden von dem statistischen Institut „Biostatistik-Tübingen“ analysiert. Für die statistische Auswertung wurden verschiedene Analysepopulationen gebildet: die Gesamtpopulation (Pop-G), die alle korrekt eingeschlossenen Patienten umfasst; die Population Orthopäde und Rheumatologe (Pop-OR), die alle sowohl vom Orthopäden als auch vom Rheumatologen gesehenen Patienten umfasst, hiervon noch unterschieden Pop-OR-2, für die Pop-OR-Patienten

Tab. 2 Demografische und anamnestische Angaben der axSpA-Patienten ($n = 199$)

Parameter	N						Perzentile		
	Gültig	Miss	Mw	Std	Min	Max	25	Median	75
Alter (Jahre)									
axSpA ($n = 199$)	199	0	37,7	11,1	18	75	29,0	36,0	46,0
AS ($n = 87$)	87	0	40,6	11,8	20	75	31,0	40,0	51,0
nr-axSpA ($n = 112$)	112	0	35,5	10,1	18	74	28,0	34,0	42,0
Dauer Rückenschmerz (Monate)									
axSpA ($n = 199$)	199	0	98,5	105,9	3,50	600	18,0	60,0	120,0
AS ($n = 87$)	87	0	124,1	103,3	5,00	420	36,0	109,0	204,0
nr-axSpA ($n = 112$)	112	0	78,8	104,2	3,50	600	10,0	45,0	108,0
Dauer Symptome (Monate)									
axSpA ($n = 199$)	199	0	99,6	105,1	1,00	660	18,0	72,0	144,0
AS ($n = 87$)	87	0	132,1	122,7	1,00	660	35,0	96,0	204,0
nr-axSpA ($n = 112$)	112	0	74,3	81,8	1,00	480	10,3	48,0	120,0

axSpA axiale Spondyloarthritis, AS ankylosierende Spondylitis, nr-axSpA nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

mit plausibler Diagnose; und die Population, die nur vom Orthopäden (Pop-O) gesehen wurde. Die Pop-OR-2 wurde noch einmal unterteilt in Pop-OR-S1, bei denen eine Bildgebung vorlag, und Pop-OR-S2, bei denen zusätzlich zur Bildgebung ein HLA-B27-Befund vorlag.

In der deskriptiven Analyse wurden die Parameter innerhalb der Populationen unter Angabe von Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung beschrieben und aufgelistet. Für die AWARE-Parameter erfolgte die Berechnung von Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage einer axSpA. Die Patienten wurden je nach Anzahl positiver AWARE-Parameter in 3 Gruppen aufgeteilt: AWARE positiv (mindestens 3 positive Parameter, Gruppe A), AWARE negativ (keine positiven Parameter, Gruppe B), und AWARE unentschieden (1 oder 2 positive Parameter, Gruppe C).

Mithilfe uni- und multivariater Regressionsanalysen wurden dann Risikofaktoren für das Vorliegen einer axSpA ermittelt. Zudem wurden für die möglichen Identifikationsparameter einer axSpA auch die Likelihood Ratios analysiert.

Für die Studie lag ein positives Ethikvotum der Universität Münster vor.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1543 durch die Orthopäden dokumentierte Patienten in die Studie konsekutiv eingeschlossen. Hier-von konnten 1306 Patienten (84,6 %) in die Analysepopulation (Pop-G) aufgenommen werden. 237 Patienten (15,4 %) mussten aus verschiedenen Gründen (meist fehlende Parameter) ausgeschlossen werden. Von den 1306 Patienten wurden insgesamt 502 Patienten (38,4 %) anschließend auch von einem Rheumatologen gesehen (Pop-OR). Für 500 dieser Patienten lag letztlich eine plausible Diagnose vor (Pop-OR-2).

Insgesamt lag für 405 der 500 Patienten (81,0 %) eine Bildgebung (Röntgen und/oder MRT) vor (Pop-OR-S1). Für 343 der 405 Patienten (84,7 %) lag zusätzlich ein HLA-B27-Befund vor (Pop-OR-S2).

Das mittlere Alter der gesamten Analysepopulation ($n = 1306$) war $38,5 \pm 11,7$ Jahre. 49,8 % waren männlich. Die durchschnittliche Dauer der Rückenschmerzen betrug $96,3 \pm 105,2$ Monate, das sind im Mittel etwa 8 Jahre.

Das mittlere Alter der von Rheumatologen gesehenen und diagnostizierten Patienten ($n = 500$) war mit $38 \pm 11,5$ Jahren sehr ähnlich. Dies traf auch auf die anderen demografischen Daten zu: 46,2 % waren männlich, und die durchschnittliche Dauer der Rückenschmerzen betrug $94,1 \pm 103,6$ Monate (■ Tab. 1).

Z Rheumatol 2019 · 78:568–576 <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0550-2>
© Der/die Autor(en) 2018

J. Braun · T. Mosch · I. Fischer · U. Kiltz

Identifikation von Patienten mit axialer Spondyloarthritis in der Primärversorgung (AWARE-Studie)

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Früherkennung von Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) in der Primärversorgung ist schwierig. Die Kombination von verschiedenen auf entzündlichen Rückenschmerz hinweisenden Parametern (AWARE-Kriterien) war in einer ersten Studie vorteilhaft: Alter bei Beginn der Rückenschmerzen < 35 Jahre, Wechselseitiger Gesäßschmerz, Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h, Regung/Bewegung bringt Besserung, Erwachen in der zweiten Nachthälfte aufgrund dieser Rückenschmerzen.

Ziel der Arbeit. Überprüfung der Kriterien zur Identifizierung von jungen Patienten mit axSpA bei chronischem Rückenschmerz (≥ 3 Monate; RS).

Material und Methoden. Bei erwachsenen Patienten mit chronischem RS und einem Alter bei Auftreten der Symptome < 45 Jahre wurden von den Orthopäden

verschiedene mögliche axSpA-Merkmale vor der Überweisung zum Rheumatologen dokumentiert.

Ergebnisse. Insgesamt wurden die Daten von 1306 Patienten erfasst. Von diesen wurden letztlich 500 Patienten auch von Rheumatologen gesehen; bei 199 Patienten (39,8 %) wurde eine axSpA diagnostiziert, während 301 (60,2 %) unspezifische Rückenschmerzen aufwiesen. Insgesamt hatten 87 Patienten eine ankylosierende Spondylitis (44 %) und 112 eine nicht-röntgenologische axSpA (56 %). Die ASAS-Klassifikationskriterien erfüllten 226 Patienten (45,2 %). Das mittlere Alter der axSpA-Patienten war 38 Jahre, 56 % männlich, mittlere Dauer der Rückenschmerzen 98 Monate. Die AWARE-Kriterien hatten eine Sensitivität und Spezifität von 69,3 und 40,3 % ($n = 343$), wenn ≥ 4/5 Kriterien gewählt wurden. Eine positive Bildgebung für Sakroiliitis (Magnetresonanztomographie

[MRT] oder Röntgen) lag bei 77 % und ein positives HLA-B27 bei 59 % der axSpA-Patienten vor. Die Kombination von positiver Bildgebung und HLA-B27 hatte die höchste Likelihood Ratio für die Diagnose axSpA.

Diskussion. Auch wenn das hier verwendete Studiendesign zu einer Vorselektion und damit zu einer Verzerrung bei der statistischen Auswertung geführt hat, bestätigt die Studie den Nutzen der AWARE-Kriterien zur Früherkennung von Patienten mit axSpA. In weiteren Studien wird aktuell auch der zweistufige Ansatz mit zunächst 3 klinischen Fragen und dann einem fakultativen HLA-B27-Test weiter untersucht.

Schlüsselwörter

Axiale Spondyloarthritis · Früherkennung · HLA-B27 · Magnetresonanztomographie · Nichtsteroidale Antiphlogistika

Identification of patients with axial spondylarthritis in primary care (AWARE study)

Abstract

Background. Early detection of patients with axial spondylarthritis (axSpA) in primary care is difficult. The combination of various parameters indicative of inflammatory back pain (AWARE criteria) was found to be beneficial in an initial study.

Objective. Review of the criteria for the identification of young patients with axSpA and chronic back pain (≥ 3 months of back pain).

Material and methods. In adult patients with chronic back pain and age at onset of symptoms < 45 years, orthopedic surgeons documented various possible axSpA characteristics before referral to the rheumatologist.

Results. Overall, the data from 1306 patients were recorded. Of these, ultimately 500 pa-

tients were also seen by rheumatologists, 199 patients (39.8 %) were diagnosed with axSpA while 301 (60.2 %) had non-specific back pain. A total of 87 patients had ankylosing spondylitis (44 %) and 112 non-radiographic axSpA (56 %). The ASAS classification criteria were fulfilled by 226 patients (45.2 %). The mean age of axSpA patients was 38 years, 56 % were male with a mean duration of back pain of 98 months. The AWARE criteria had a sensitivity and specificity of 69.3 % and 40.3 % ($n = 343$), respectively, when ≥ 4/5 criteria were chosen. Positive imaging for sacroiliitis using magnetic resonance imaging (MRI) or X-ray was present in 77 % of patients and positive HLA-B27 was identified in 59 % of axSpA patients. The combination of

positive imaging and HLA-B27 had the highest likelihood ratio for diagnosis of axSpA.

Conclusion. Although the study design used here led to a preselection and thus to a bias in the statistical evaluation, the study confirmed the benefit of the AWARE criteria for the early detection of patients with axSpA. In further studies, the 2-stage approach with initially 3 clinical questions and then an optional HLA-B27 test is currently being investigated further.

Keywords

Axial spondylarthritis · Early diagnosis · Magnetic resonance imaging · HLA B27 · Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Das mittlere Alter der axSpA-Patienten war $37,7 \pm 11,1$ Jahre ($n = 199$), das mittlere Alter der AS-Patienten war $40,6 \pm 11,8$ Jahre ($n = 87$), das mittlere Alter der nr-axSpA-Patienten war $35,5 \pm 10,1$ Jahre ($n = 12$).

56,3 % der axSpA-Patienten waren männlich (62,1 % der AS-Patienten

[$n = 54$] und 51,8 % der nr-axSpA-Patienten [$n = 58$]).

Die durchschnittliche Dauer der Rückenschmerzen der axSpA-Patienten betrug $98,5 \pm 105,9$ Monate (im Mittel etwa 8 Jahre). Die durchschnittliche Dauer der Rückenschmerzen der AS-Patienten betrug $124,1 \pm 103,3$ Monate (im Mittel etwa 10 Jahre). Die durchschnittli-

che Dauer der Rückenschmerzen der nr-axSpA-Patienten betrug $78,8 \pm 104,2$ Monate (im Mittel etwa 6,5 Jahre) (Tab. 2 und 3).

Die AWARE-Parameter waren in der Gesamtpopulation (Pop-G) und in der von den Rheumatologen diagnostizierten Population (Pop-OR-2 sowie Pop-OR-S2) relativ gleich verteilt (Tab. 4).

Tab. 3 Geschlechtsverteilung bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis				
Parameter [% (n)]	Ausprägung	Population mit axSpA (n = 199)		
		Gesamt (n = 199)	AS (n = 87)	nr-axSpA (n = 112)
Geschlecht	Männlich	56,3 (112)	62,1 (54)	51,8 (58)
	Weiblich	43,7 (87)	37,9 (33)	48,2 (54)

AS ankylosierende Spondylitis, axSpA axiale Spondyloarthritis, nr-axSpA nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Tab. 4 AWARE-Parameter (n = 1306)					
AWARE-Parameter [% (n)]	Pop-G (n = 1306)	Pop-O (n = 797)	Pop-OR-2 (n = 500)	Pop-OR (n = 502)	Pop-OR-S2 ^a (n = 343)
Alter bei Beginn der Rückenschmerzen <35 Jahre	81,2 (1060)	81,9 (653)	80,0 (400)	80,1 (402)	82,8 (284)
Wechselseitiger Gesäßschmerz	69,4 (907)	68,1 (543)	71,4 (357)	71,5 (359)	72,6 (249)
Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h	66,3 (866)	67,1 (535)	65,2 (326)	65,1 (327)	65,6 (225)
Regung/Bewegung bringt Besserung	78,9 (1030)	79,9 (637)	77,0 (385)	77,1 (387)	76,4 (262)
Erwachen in der zweiten Nachthälfte aufgrund dieser Rückenschmerzen	74,8 (977)	72,4 (577)	78,4 (392)	78,3 (393)	80,5 (276)
Keiner dieser Parameter trifft zu	0,5 (7)	0,5 (4)	0,6 (3)	0,6 (3)	0,3 (1)

NSAR nicht-steroidale Antirheumatika
^afür die Erklärung der verschiedenen untersuchten Populationen siehe Methodenteil auf Seite 2

Tab. 5 Diagnosen des Rheumatologen		
Parameter [% (n)]	Pop-OR-2 (n = 500)	Pop-OR-S2 ^a (n = 343)
Ankylosierende Spondylitis (AS)	17,4 (87)	19,2 (66)
Nicht-röntgenologische axiale SpA (nr-axSpA)	22,4 (112)	20,7 (71)
Axiale SpA (gesamt)	39,8 (199)	39,9 (137)
Non-axSpA ^b	60,2 (301)	60,1 (206)
Mechanischer Rückenschmerz	52,2 (261)	51,6 (177)
Andere Diagnosen	8,0 (40)	8,5 (29)

^afür die Erklärung der verschiedenen untersuchten Populationen siehe Methodenteil auf Seite 2
^bPatienten, bei denen keine axSpA diagnostiziert wurde

Tab. 6 Sensitivität und Spezifität der AWARE-Parameter (n = 343)		
AWARE-Parameter	Sensitivität [%; 95 %-KI]	Spezifität [%; 95 %-KI]
Alter bei Beginn der Rückenschmerzen <35 Jahre	81,8 (74,3–87,8)	16,5 (11,7–22,3)
Wechselseitiger Gesäßschmerz	78,8 (71,0–85,3)	31,6 (25,3–38,4)
Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h	73,7 (65,5–80,9)	39,8 (33,1–46,8)
Regung/Bewegung bringt Besserung	79,6 (71,8–86,0)	25,7 (19,9–32,3)
Erwachen in der zweiten Nachthälfte aufgrund dieser Rückenschmerzen	81,8 (74,3–87,8)	20,4 (15,1–26,5)

NSAR nicht-steroidale Antirheumatika

Insgesamt wurde bei 199 Patienten (39,8 %) die Diagnose einer axSpA gestellt, 301 Patienten (60,2 %) hatten mechanische Rückenschmerzen oder andere Diagnosen (non-axSpA) (■ Tab. 5).

Von den 199 Patienten mit axSpA hatten 87 Patienten eine AS (43,7 % der 199 bzw. 17,4 % der 500 Patienten) und 112 Patienten eine nr-axSpA (56,3 % der 199 bzw. 22,4 % der 500 Patienten).

HLA-B27 wurde bei insgesamt 162 von 343 Patienten positiv getestet (47,2 % von 343 bzw. 32,4 % von 500). Bei 157 Patienten von 500 Patienten lag kein Testergebnis vor (31,4 %). Insgesamt waren 117 der 199 axSpA-Patienten (58,8 %) und 45 der 301 Non-axSpA-Patienten (15 %) HLA-B27-positiv.

Von den 405 Fällen, bei denen eine Bildgebung (MRT und/oder Röntgen) vorlag, zeigte sich nach Ansicht der Rheumatologen bei 170 Fällen eine Sakroiliitis (42 % bzw. 34,0 % von 500). Bei 154 der 199 Patienten mit axSpA wurde die Bildgebung als positiv bewertet (77,4 %). Im Vergleich war dies nur bei 16 der 206 Patienten (mit Bildgebung) mit non-axSpA der Fall (7,8 %).

Insgesamt erfüllten 226 Patienten der 500 von Rheumatologen gesehenen Patienten die ASAS-Klassifikationskriterien (45,2 %). Von den 199 axSpA-Patienten erfüllten 179 Patienten (89,9 %) die ASAS-Klassifikationskriterien. Hier-von hatten 84 Patienten eine AS (46,9 %) und 95 Patienten eine nr-axSpA (53,1 %). Von den 301 Non-axSpA-Patienten erfüllten 47 die ASAS-Klassifikationskriterien (15,6 %).

Zur Darstellung der diagnostischen Gütekriterien werden im Folgenden nur die Daten der 343 Patienten gezeigt, bei denen sowohl Ergebnisse der Bildgebung als auch der HLA-B27-Befund vorlagen (68,6 % der insgesamt rheumatologisch gesehenen Patienten).

Die Sensitivität und Spezifität der AWARE-Parameter für die Vorhersage einer axSpA sind in ■ Tab. 6 und 7 dargestellt. Die AWARE-Parameter hatten eine Sensitivität und Spezifität für eine axSpA von 93,4 und 14,6 %, wenn ≥3 Parameter zutraten, und von 6,57 und 85,4 % wenn <3 Parameter zutraten (■ Tab. 8).

Die Verteilung der AWARE-Parameter bei AS und nr-axSpA war ähnlich

Tab. 7 Sensitivität und Spezifität der Anzahl positiver AWARE-Parameter ($n = 343$)

AWARE-Parameter	Sensitivität [%; 95 %-KI]	Spezifität [%; 95 %-KI]
1 trifft zu	100 (97,3–100)	0,97 (0,12–3,46)
2 treffen zu	99,3 (96,0–100)	1,94 (0,53–4,90)
3 treffen zu	93,4 (97,9–97,0)	14,6 (10,1–20,1)
4 treffen zu	69,3 (60,9–76,9)	40,3 (33,5–47,3)
Alle 5 treffen zu	33,6 (25,7–42,1)	76,2 (69,8–81,9)
Kein AWARE-Parameter trifft zu	0 (0–2,66)	99,0 (96,5–99,9)

Tab. 8 Sensitivität und Spezifität der AWARE-Gruppen ($n = 343$)

AWARE-Parameter	Sensitivität [%; 95 %-KI]	Spezifität [%; 95 %-KI]
Gruppe A (AWARE positiv, $n = 304$)	93,4 (87,9–97,0)	14,6 (10,1–20,1)
Gruppe B (AWARE negativ, $n = 2$)	0 (0–2,66)	99,0 (96,5–99,9)
Gruppe C (AWARE unentschieden, $n = 37$)	6,57 (3,05–12,1)	86,4 (81,0–91,0)
Gruppe D (AWARE < 3 pos., $n = 39$)	6,57 (3,05–12,1)	85,4 (79,9–90,0)
Gruppe F (AWARE ≥ 4 pos., $n = 218$)	69,3 (60,9–76,9)	40,3 (33,5–47,3)
Gruppe H (AWARE ≥ 2 pos., $n = 338$)	99,3 (96,0–100)	1,94 (0,53–4,90)

Tab. 9 Logistische Regressionsanalyse zu Risikofaktoren: axiale SpA ($n = 137$) vs. keine axiale SpA ($n = 206$)

Parameter ($n = 343$; angegeben ist die Risikogruppe)	Univariate Analyse		Multivariate Analyse ($n = 343$) volles Modell		
	RR	p-Wert	OR	95 %-KI	p-Wert
Alter bei Beginn der Rückenschmerzen < 35 Jahre	0,886	0,675	0,916	0,513–1,634	0,766
Wechselseitiger Gesäßschmerz	1,717	0,036	1,638	0,983–2,728	0,058
Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h	1,855	0,010	1,759	1,089–2,843	0,021
Regung/Bewegung bringt Besserung	1,349	0,259	1,194	0,697–2,045	0,519
Erwachen in der zweiten Nachthälfte aufgrund dieser Rückenschmerzen	1,147	0,625	1,093	0,621–1,924	0,758
Psoriasis und/oder CED ^a	1,352	0,432	–	–	–

^aWeniger als 5 % der Patienten sind in der Risikogruppe

Tab. 10 Optimierte Endmodell

Parameter	Multivariate Analyse ($n = 343$)		
	OR	95 %-KI	p-Wert
Wechselseitiger Gesäßschmerz	1,662	0,993–2,748	0,053
Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h	1,802	1,121–2,898	0,015

(nicht gezeigt). Wechselseitiger Gesäßschmerz und schmerzbedingtes Erwachen in der zweiten Nachthälfte war bei Patienten mit AS etwas häufiger; Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h und Besserung bei Bewegung war bei Patienten mit nr-axSpA etwas häufiger.

Logistische Regressionsanalysen zu Risikofaktoren für eine axSpA ergaben ein 1,8-fach höheres Risiko für eine

axSpA bei Zutreffen des Faktors „Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h“ (Tab. 9 und 10).

Vergleich axSpA- und Non-axSpA-Patienten

In der Pop-OR-S2-Gruppe ($n = 343$) hatten 141 Patienten eine axSpA und 202 Patienten eine non-axSpA. Die Verteilung

der Identifikationsparameter für die beiden Gruppen axSpA und non-axSpA ist in Tab. 11 dargestellt.

Die Bildgebung (MRT und/oder Röntgen) war bei insgesamt 134 von 343 Patienten (39,1 %) positiv. 91 % dieser Patienten hatten eine axSpA vs. 9 % hatten keine axSpA. Insgesamt hatten 122 der 141 axSpA-Patienten (86,5 %) eine als positiv gewertete Bildgebung vs. 12 der 202 Non-axSpA-Patienten (5,9 %). HLA-B27 war bei insgesamt 140 von 343 Patienten (40,8 %) positiv. 70 % dieser Patienten hatten eine axSpA vs. 30 % eine non-axSpA. Insgesamt waren 98 von 141 axSpA-Patienten (69,5 %) HLA-B27 positiv vs. 42 von 202 Non-axSpA-Patienten (20,8 %).

Bei den AWARE-Parametern sah die Verteilung so aus: 82,3 % der axSpA-Patienten hatte ein Alter bei Beschwerdebeginn < 35 Jahre vs. 83,1 % der Non-axSpA-Patienten. Wechselseitigen Gesäßschmerz hatten 78,7 % der axSpA-Patienten vs. 68,3 % der Non-axSpA-Patienten. Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h gaben 72,3 % der axSpA-Patienten vs. 61 % der Non-axSpA-Patienten an. Besserung der Rückenschmerzen bei Bewegung lag bei 78,7 % vs. 75 % der Non-axSpA-Patienten vor, Aufwachen in der zweiten Nachthälfte schmerzbedingt bei 82,3 % vs. 79,2 %.

62,4 % der axSpA-Patienten vs. 30,7 % der Non-axSpA-Patienten sprachen gut auf NSAR an, und 29,8 % vs. 7,9 % hatten ein erhöhtes CRP. Entzündlicher Rückenschmerz wurde von 76,6 % vs. 28,7 % angegeben. Die Familienanamnese war bei 10,6 % der axSpA-Patienten vs. 4,5 % der Non-axSpA-Patienten positiv. Nur eine Minderheit der axSpA-Patienten hatte eine Arthritis (7,8 %, vs. 3,5 % der Non-axSpA-Patienten), Entesitis (8,5 % vs. 5 % der Non-axSpA-Patienten), Daktylitis (1,4 % vs. 0,5 % der Non-axSpA-Patienten), Uveitis (5,7 % vs. 1 % der Non-axSpA-Patienten), Psoriasis (5,7 % vs. 3,5 % der Non-axSpA-Patienten) oder CED (5 % vs. 2 % der Non-axSpA-Patienten).

Der Nachweis einer Sakroiliitis (MRT oder Röntgen) ergab als einzelner Identifikationsparameter die höchste positive Likelihood Ratio (LR+) für die Diagnose einer axSpA (14,6). Die LR+ war bei der

Tab. 11 Verteilung der Identifikationsparameter für eine axiale SpA (n = 343)

Parameter [% (n)]	Ausprägung	Pop-OR-2 ^a (n = 343)	
		axSpA (n = 141)	Non-axSpA (n = 202)
Bildgebung positiv	Ja (n = 134)	91,0 (122)	9,0 (12)
	Nein (n = 209)	9,1 (19)	90,9 (190)
	<i>Gesamt</i>	86,5 %	5,9 %
HLA-B27-positiv	Ja (n = 140)	70,0 (98)	30,0 (42)
	Nein (n = 203)	21,2 (43)	78,8 (160)
	<i>Gesamt</i>	69,5 %	20,8 %
<i>AWARE-Parameter</i>			
Alter bei Beginn der Rückenschmerzen <35 J	Ja (n = 284)	40,8 (116)	59,2 (168)
	Nein (n = 59)	42,4 (25)	57,6 (34)
	<i>Gesamt</i>	82,8 %	83,1 %
Wechselseitiger Gesäßschmerz	Ja (n = 249)	44,6 (111)	55,4 (138)
	Nein (n = 94)	31,9 (30)	68,1 (64)
	<i>Gesamt</i>	78,7 %	68,3 %
Ansprechen auf NSAR innerhalb von 48 h	Ja (n = 225)	45,3 (102)	54,7 (123)
	Nein (n = 118)	33,1 (39)	66,9 (79)
	<i>Gesamt</i>	72,3 %	61 %
Regung/Bewegung bringt Besserung	Ja (n = 262)	42,4 (111)	57,6 (151)
	Nein (n = 81)	37,0 (30)	63,0 (51)
	<i>Gesamt</i>	78,7 %	75 %
Erwachen in der zweiten Nachthälfte wegen der Rückenschmerzen	Ja (n = 276)	42,0 (116)	58,0 (160)
	Nein (n = 67)	37,3 (25)	62,7 (42)
	<i>Gesamt</i>	82,3 %	79,2 %
<i>SpA-Parameter</i>			
Gutes Ansprechen auf NSAR	Ja (n = 150)	58,7 (88)	41,3 (62)
	Nein (n = 193)	27,5 (53)	72,5 (140)
	<i>Gesamt</i>	62,4 %	30,7 %
Erhöhtes CRP	Ja (n = 58)	72,4 (42)	27,6 (16)
	Nein (n = 285)	34,7 (99)	65,3 (186)
	<i>Gesamt</i>	29,8 %	7,9 %
Arthritis	Ja (n = 18)	61,1 (11)	38,9 (7)
	Nein (n = 325)	40,0 (130)	60,0 (195)
	<i>Gesamt</i>	7,8 %	3,5 %
Enthesitis (Ferse)	Ja (n = 22)	54,5 (12)	45,5 (10)
	Nein (n = 321)	40,2 (129)	59,8 (192)
	<i>Gesamt</i>	8,5 %	5 %
Uveitis	Ja (n = 10)	80,0 (8)	20,0 (2)
	Nein (n = 333)	39,9 (133)	60,1 (200)
	<i>Gesamt</i>	5,7 %	1 %
Daktylitis	Ja (n = 3)	66,7 (2)	33,3 (1)
	Nein (n = 340)	40,9 (139)	59,1 (201)
	<i>Gesamt</i>	1,4 %	0,5 %
Psoriasis	Ja (n = 15)	53,3 (8)	46,7 (7)
	Nein (n = 328)	40,5 (133)	59,5 (195)
	<i>Gesamt</i>	5,7 %	3,5 %

Kombination von Identifikationsparametern bei positiver Bildgebung und positiver HLA-B27-Diagnostik am höchsten (120,3), dies jedoch auf Kosten der negativen Likelihood Ratio (■ Tab. 12).

Diskussion

Obwohl das Studiendesign zur Vorselektion der Patienten und damit zu einem Selektionsbias für die statistische Analyse geführt hat, unterstreicht diese Studie den Nutzen der ursprünglichen AWARE-Parameter zur Identifikation von jungen Patienten mit chronischen Rückenschmerzen in der Primärversorgung, da insgesamt etwa 40 % der zum Rheumatologen überwiesenen Patienten, dort als axSpA identifiziert und diagnostiziert wurden. Der Selektionsbias kam dadurch zustande, dass den Orthopäden das gute Abschneiden der AWARE-Parameter in der Pilotstudie bekannt war und dass sich damit ein deutlicher Trend ergab, Patienten als AWARE-positiv auszuweisen und diese bevorzugt zu überweisen. Dies hatte zur Folge, dass die „Kontrollgruppe“ der axSpA-Gruppe formal zu ähnlich war. Für diese Interpretation sprechen zum einen die Daten selbst und zum anderen der hervorstechende Unterschied zwischen den von den Rheumatologen nicht überprüften AWARE-Parametern und der rheumatologischen Einschätzung des entzündlichen Rückenschmerzes (bei 76,6 % bei axSpA- vs. 28,7 % bei Non-axSpA-Patienten). In dem Zusammenhang ist auch das Ergebnis der ASAS-Klassifikationskriterien von Interesse: Diese wurden, sehr ähnlich zur Originalpublikation [24], von 89,9 % der axSpA-Patienten, aber auch von 15,6 % der Non-axSpA-Patienten erfüllt; dies entspricht der bisher in den meisten Studien gefundenen Sensitivität und Spezifität.

Die wichtige Rolle der Bildgebung und des HLA-B27 wird durch diese Studie bestätigt. Diese Kombination (positive Bildgebung und HLA-B27+) sowie die Kombination mit entzündlichem Rückenschmerz hatte entsprechend die höchste Likelihood Ratio für das Vorliegen der Diagnose axSpA ergeben.

Wie bereits in früheren Studien [9, 10, 13, 17, 21, 27] gezeigt, funktionieren die

Tab. 11 (Fortsetzung)

Parameter [% (n)]	Ausprägung	Pop-OR-2 ^a (n = 343)	
		axSpA (n = 141)	Non-axSpA (n = 202)
Morbus Crohn/Colitis ulcerosa	Ja (n = 11)	63,6 (7)	36,4 (4)
	Nein (n = 332)	40,4 (134)	59,6 (198)
	Gesamt	5 %	2 %
Entzündlicher Rückenschmerz	Ja (n = 166)	65,1 (108)	34,9 (58)
	Nein (n = 177)	18,6 (33)	81,4 (144)
	Gesamt	76,6 %	28,7 %
Familienanamnese	Ja (n = 24)	62,5 (15)	37,5 (9)
	Nein (n = 319)	39,5 (126)	60,5 (193)
	Gesamt	10,6 %	4,5 %

NSAR nicht-steroidale Antirheumatika, CRP C-reaktives Protein

^anur Patienten mit bekanntem HLA B27-Befund

Tab. 12 Sensitivität, Spezifität und Likelihood Ratios (n = 343)

Identifikationsparameter	Sensitivität [%; 95 %-KI]	Spezifität [%; 95 %-KI]	LR+	LR–
Bildgebung positiv	86,5 (79,8–91,7)	94,1 (89,9–96,9)	14,6	0,143
HLA-B27-Diagnostik positiv	69,5 (61,2–77,0)	79,2 (73,0–84,6)	3,34	0,385
Entzündlicher Rückenschmerz	76,6 (68,7–83,3)	71,3 (64,5–77,4)	2,67	0,328
Bildgebung positiv und entzündlicher Rückenschmerz	66,0 (57,5–73,7)	97,0 (93,7–98,9)	22,2	0,351
Bildgebung positiv und HLA-B27-Diagnostik positiv	59,6 (51,0–67,8)	99,5 (97,3–100)	120,3	0,406
Bildgebung positiv, entzündlicher Rückenschmerz und HLA-B27-Diagnostik positiv	48,2 (39,7–56,8)	99,5 (97,3–100)	97,4	0,520

LR Likelihood ratio

Eingangskriterien Chronizität (>3 Monate) und früher Beginn (<45 Jahre) wahrscheinlich schon ziemlich gut zur Vorselektion von Patienten mit axSpA.

Ein optimales Zuweisungssystem ist aus mehreren Gründen wichtig: (i) Zum einen kann der Rheumatologe aus Kapazitätsgründen nicht mehr als 2 bis 3 Patienten mit chronischem Rückenschmerz sehen [31], um bei einem Patienten die Diagnose axSpA zu sichern, und (ii) zum anderen ist ein solches für die Erreichung von etablierten Versorgungszielen [15] und v. a. die Früherkennung notwendig. Dazu gehört neben der möglichst zeitnahen Diagnosesicherung auch der frühe Einsatz einer effektiven antientzündlichen Therapie z. B. mit nichtsteroidalen Antiphlogistika [3]. Auch in dieser Studie zeigte sich die diskriminierende Kapazität dieser Substanzen für die Diagnosestellung der axSpA [1]. Durch den Einsatz

von z. B. TNF-Blockern können gerade in frühen Krankheitsphasen langfristig die besten Ergebnisse erzielt werden [4, 15]. So kann durch eine konsequente antiinflammatorische Therapie die Knochenneubildung reduziert werden [16, 23].

Zusammengefasst gab es keine übereinstimmende Sichtweise hinsichtlich des Vorliegens der verschiedenen für entzündlichen Rückenschmerz wichtigen Parameter zwischen Primärversorgern und rheumatologischen Fachärzten. Während die AWARE-Parameter von sehr vielen Patienten in beiden Gruppen (axSpA und non-axSpA) positiv angegeben wurden (mit nur geringem Unterschied zwischen den Gruppen), divergierte die Einschätzung des Rheumatologen hinsichtlich des Vorliegens von entzündlichem Rückenschmerz deutlich. Im Studienprotokoll war keine dezidierte rheumatologische Überprüfung der

Stimmigkeit der AWARE-Fragen vorgesehen.

In laufenden Studien wird jetzt die etwas später entwickelte ebenfalls datenbasierte Zwei-Phasen-Strategie zur Identifikation von axSpA-Patienten [10] weiter untersucht. Diese beinhaltet zunächst die Klärung von 3 klinischen Fragen (beidseitige Gesäßschmerzen, Besserung bei Bewegung und Psoriasis) und anschließend, falls notwendig, die HLA-B27-Bestimmung. Mit diesem abgestuften Modell könnten wahrscheinlich erhebliche Kosten eingespart werden, da das Risikogen HLA-B27 nicht bei allen Patienten mit Rückenschmerzen bestimmt werden muss.

Fazit für die Praxis

Um die Früherkennung von Patienten mit axSpA in der Primärversorgung zu verbessern, sind einfache Facharztüberweisungssysteme erforderlich. Die initial wichtigsten Parameter sind zunächst der frühe Beginn und die Chronizität (>3 Monate). In dieser Studie sollten die in einer früheren Studie identifizierten AWARE-Kriterien („Alter bei Beginn der Rückenschmerzen <35 Jahre“, „Wechselseitiger Gesäßschmerz“, „Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR] innerhalb von 48 h“, „Regung/Bewegung bringt Besserung“, „Erwachen in der zweiten Nachthälfte aufgrund der Rückenschmerzen“) evaluiert werden. Dies gelang nur zum Teil, da in der Kontrollgruppe auch viele Parameter positiv angegeben worden waren. Das Grundkonzept der Herangehensweise hat aber wie schon in früheren Studien funktioniert, denn bei fast 40 % der von Rheumatologen gesehenen Patienten wurde eine axSpA diagnostiziert.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Braun

Rheumazentrum Ruhrgebiet

Claudiusstr. 45, 44649 Herne, Deutschland

j.braun@rheumazentrum-ruhrgebiet.de

Danksagung. Wir danken Frau Dr. med. Annalina Avram für ihre wertvolle Hilfe bei der Herstellung des Manuskripts.

Förderung. Die Studie wurde von AbbVie finanziert und AbbVie beteiligte sich an der Erstellung des Studiendesigns, der Datenerhebung und Datenauswertung. AbbVie finanzierte die Anfertigung des Manuskripts und war an der Erstellung und Überprüfung beteiligt.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Braun gibt an, dass er die Firma beraten, Vorträge gehalten und dafür Honorare bekommen hat. T. Mosch ist Mitarbeiter der Firma AbbVie und besitzt möglicherweise AbbVie-Aktien. I. Fischer gibt an, dass sie die statistischen Analysen im Auftrag der Firma AbbVie gegen Honorar durchgeführt hat. U. Kiltz gibt an, dass sie die Firma beraten, Vorträge gehalten und dafür Honorare bekommen hat.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission (Universität Münster), im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Amor B et al (1995) Are classification criteria for spondylarthropathy useful as diagnostic criteria? *Rev Rhum Engl Ed* 62(1):10–15
- Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, Sieper J, van der Heijde D, Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) (2015) Defining an optimal referral strategy for patients with a suspicion of axial spondyloarthritis: what is really important? *Ann Rheum Dis* 74(12):e69 (Response to: 'Evaluating the ASAS recommendations for early referral of axial spondyloarthritis in patients with chronic low back pain; is one parameter present sufficient for primary care practice?' by van Hooen et al.)
- Baraliakos X, Kiltz U, Peters S, Appel H, Dybowski F, Igelmann M, Kalthoff L, Krause D, Menne HJ, Saracbası-Zender E, Schmitz-Bortz E, Vigneswaran M, Braun J (2017) Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Rheumatology* 56(1):95–102
- Barkham N, Keen HI, Coates LC, O'Connor P, Hensor E, Fraser AD, Cawkwell LS, Bennett A, McGonagle D, Emery P (2009) Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 60(4):946–954
- Berg R van den et al (2013) 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. *Ann Rheum Dis* 72:1646–1653
- Braun J, Inman R (2010) Clinical significance of inflammatory back pain for diagnosis and screening of patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 69(7):1264–1268
- Braun J, Kiltz U (2017) Spondyloarthropathies: How should axial spondyloarthritis be diagnosed? *Nat Rev Rheumatol* 13(5):264–266
- Braun J, Sieper J (2007) Ankylosing spondylitis. *Lancet* 369:1379–1390
- Braun A, Saracbası E, Grifka J, Schnitker J, Braun J (2011) Identifying patients with axial spondyloarthritis in primary care: how useful are items indicative of inflammatory back pain? *Ann Rheum Dis* 70(10):1782–1787
- Braun A, Gnann H, Saracbası E, Grifka J, Kiltz U, Letschert K, Braun J (2013) Optimizing the identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care—the case for a two-step strategy combining the most relevant clinical items with HLA B27. *Rheumatology* 52(8):1418–1424
- Braun J, Baraliakos X, Kiltz U, Heldmann F, Sieper J (2015) Classification and diagnosis of axial spondyloarthritis—what is the clinically relevant difference? *J Rheumatol* 42:31–38
- Bruin F de et al (2016) Prevalence of degenerative changes of the spine on magnetic resonance images and radiographs in patients aged 16–45 years with chronic back pain of short duration in the Spondyloarthritis Caught Early (SPACE) cohort. *Rheumatology* 55:56–65
- Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J (2016) The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 75(5):791–794
- Ez-Zaitouni Z et al (2017) Presence of multiple spondyloarthritis (SpA) features is important but not sufficient for a diagnosis of axial spondyloarthritis: data from the SpondyloArthritis Caught Early (SPACE) cohort. *Ann Rheum Dis* 76(6):1086–1092
- Heijde D van der, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, van den Bosch F, Sepriano A, Regel A, Ciurea A, Dagfinrud H, Dougados M, van Gaalen F, Géher P, van der Horst-Bruinsma I, Inman RD, Jongkees M, Kiltz U, Kvien TK, Machado PM, Marzo-Ortega H, Molto A, Navarro-Compán V, Ozgocmen S, Pimentel-Santos FM, Reveille J, Rudwaleit M, Sieper J, Sampaio-Barros P, Wiek D, Braun J (2017) 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 76(6):978–991
- Heijde D van der, Baraliakos X, Hermann KA, Landewé RBM, Machado PM, Maksymowych WP, Davies OR, de Peyrecave N, Hoepken B, Bauer L, Nurminen T, Braun J (2018) Limited radiographic progression and sustained reductions in MRI inflammation in patients with axial spondyloarthritis: 4-year imaging outcomes from the RAPID-axSpA phase III randomised trial. *Ann Rheum Dis* 77(5):699–705
- Hermann J, Giessauf H, Schaffler G, Ofner P, Graninger W (2009) Early spondyloarthritis: usefulness of clinical screening. *Rheumatology* 48(7):812–816
- Hooen L van, Koes BW, Hazes JM, Weel AE (2015) Evaluating the ASAS recommendations for early referral of axial spondyloarthritis in patients with chronic low back pain; is one parameter present sufficient for primary care practice? *Ann Rheum Dis* 74(12):e68
- 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, Østergaard M, Poddubnyy D, Rejnierse M, van den Bosch F, van der Horst-Bruinsma I, Landewé R (2016) Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis* 75(11):1958–1963
- Linden S van der, Valkenburg HA, Cats A (1984) Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 27(4):361–368
- Poddubnyy D, Vahldiek J, Spiller I, Buss B, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J (2011) Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. *J Rheumatol* 38(11):2452–2460
- Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, Sieper J, van der Heijde D (2015) Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 74(8):1483–1487
- Molnar C, Scherer A, Baraliakos X, de Hooge M, Micheroli R, Exer P, Kissling RO, Tamborini G, Wildi LM, Nissen MJ, Zufferey P, Bernhard J, Weber U, Landewé RBM, van der Heijde D, Ciurea A, Rheumatologists of the Swiss Clinical Quality Management Program (2018) TNF blockers inhibit spinal radiographic progression in ankylosing spondylitis by reducing disease activity: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Ann Rheum Dis* 77(1):63–69
- Rudwaleit M et al (2009) The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 68:777–783
- Rudwaleit M et al (2009) The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 60:717–727
- Sieper J, Poddubnyy D (2017) Axial spondyloarthritis. *Lancet* 390(10089):73–84
- Sieper J, Srinivasan S, Zamani O, Mielants H, Choquette D, Pavelka K, Loft AG, Géher P, Danda D, Reitblat T, Cantini F, Ancuta C, Erdes S, Raffayová H, Keat A, Gaston JS, Praprotnik S, Vastesaeger N (2013) Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. *Ann Rheum Dis* 72(10):1621–1627
- Tubergen A van, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewé R, Wijers R, van der Heijde D, van Engelshoven J, van der Linden S (2003) Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis* 62(6):519–525
- Winter J de, de Hooge M, van de Sande M, de Jong H, van Hooen L, de Koning A, Berg U, Ramonda R, Baeten D, van der Heijde D, Weel A, Landewé R (2018) An ASAS-positive MRI of the sacroiliac joints can also occur in healthy individuals, runners and women with postpartum back pain. *Arthritis Rheumatol* 70(7):1042–1048
- Zink A, Albrecht K (2016) Wie häufig sind entzündlich rheumatische Erkrankungen in Deutschland? *Z Rheumatol* 75:346–353
- Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E, Krause D, Lakomek HJ, Mau W, Müller-Ladner U, Rautenstrauch J, Specker C, Schneider M (2017) Memorandum of the German Society for Rheumatology on the quality of treatment in rheumatology—update 2016. *Z Rheumatol* 76(3):195–207

Hier steht eine Anzeige.