

Chronischer Rückenschmerz – wann an entzündlich-rheumatische Ursachen denken?

Chronic Back Pain – When Should We Remember Inflammatory Rheumatic Diseases?

Denis Poddubnyy¹, Martin Rudwaleit², Joachim Sieper¹

Zusammenfassung: Entzündliche rheumatische Erkrankungen, insbesondere die ankylosierende Spondylitis (AS, Morbus Bechterew) und die ganze Gruppe der Spondyloarthritiden (SpA), sind wichtige Differenzialdiagnosen bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz. Die Diagnose einer AS bzw. SpA wird oft erst 5–10 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome gestellt, meist weil das Röntgenbild in den Frühstadien keine eindeutige Sakroiliitis zeigt und weil die Patienten zu spät zu einem Rheumatologen überwiesen werden. Eine einfache Strategie zur Identifizierung von Patienten mit einer guten Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer AS bzw. einer SpA in der allgemeinmedizinischen und orthopädischen Praxis wurde in den letzten Jahren entwickelt und validiert. Es wird vorgeschlagen, dass Patienten mit chronischem Rückenschmerz und Beginn der Schmerzen vor dem 45. Lebensjahr an einen Rheumatologen überwiesen werden, wenn eine der folgenden Parameter positiv sind: Morgensteifigkeit der Wirbelsäule mit Besserung bei Bewegung, HLA-B27-Positivität oder Anzeichen einer Sakroiliitis in der Bildgebung.

Schlüsselwörter: Rückenschmerz; ankylosierende Spondylitis; Spondyloarthritis; Frühdiagnose

Summary: Inflammatory rheumatic diseases, such as ankylosing spondylitis (AS) and the whole group of spondyloarthritiden (SpA), are relevant differential diagnoses in patients with chronic back pain. The diagnosis of AS is often delayed by 5 to 10 years, mainly because radiographs do not reveal definite radiographic sacroiliitis at the early disease stage and because of the late referral to a rheumatologist. An easy strategy for the recognition of patients with high probability of the AS/SpA on the primary care level has been developed and validated recently. Patients with chronic back pain and back pain onset before 45 years of age should be referred to a rheumatologist if at least one of the following is present: morning stiffness in the spine with improvement on exercise, HLA-B27 positivity, or signs of sacroiliitis as detected by imaging.

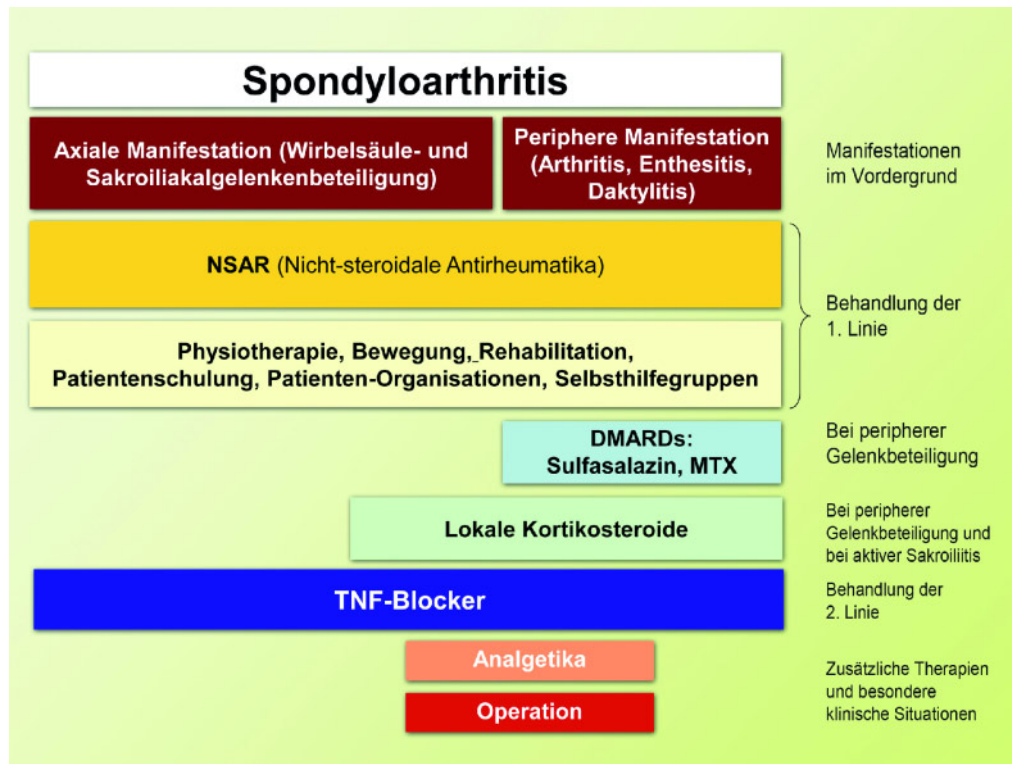
Keywords: Back Pain; Ankylosing Spondylitis; Spondyloarthritis; Early Diagnosis

¹ Rheumatologie, Med. Klinik I, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

² Rheumaklinik, Ev. Krankenhaus Hagen-Haspe, Hagen

Peer reviewed article eingereicht: 22.03.2011, akzeptiert: 29.04.2011

DOI 10.3238/zfa.2011.0317

**Abbildung 1**

Zusammenfassung der ASAS/EULAR-Empfehlungen für die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis [modifiziert aus: Zochling J et al. Ann Rheum Dis 2006; 65: 442–52].

Konzept der Spondyloarthritis

Bis zu 2/3 der Bevölkerung leiden im Laufe ihres Lebens an Rückenschmerzen [1]. Entzündlich-rheumatische Erkrankungen sind wichtige Differenzialdiagnosen bei Patienten mit chronischen (länger als 3 Monate) Rückenschmerzen. Zu den häufigsten entzündlich-rheumatischen Ursachen eines Rückenschmerzes gehört die ankylosierende Spondylitis (AS, auch Morbus Bechterew im deutschsprachigen Raum genannt). Die AS gehört zu der großen Erkrankungsfamilie namens Spondyloarthritis (SpA), die ähnliche Krankheitsmanifestationen haben wie häufige Beteiligung des axialen Skelettes (Wirbelsäule und Sakroiliakalgelenke), HLA-B27-Assoziation, Familienanamnese einer Spondyloarthritis, asymmetrische Oligoarthritis und extraartikuläre Manifestationen/assoziierte Erkrankungen wie Uveitis anterior, Enthesitis, Daktylitis, Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankung [2, 3]. Außer der AS gehören zu der SpA-Familie auch die reaktive Arthritis und bestimmte Formen der Arthritis bei Psoriasis und bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (Morbus Crohn/Colitis ulcerosa). Eine neuere Einteilung der SpA

basiert auf dem klinischen Leitsymptom: entweder axiale Beschwerden (Schmerzen, Steifigkeit der Wirbelsäule, Becken) oder periphere Symptome wie Arthritis oder Enthesitis (Entzündung an den Ansatzstellen).

Die SpA mit vorwiegend axialer Manifestation werden auch als axiale SpA bezeichnet und beinhalten die klassische ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew), aber auch die sogenannte nicht-röntgenologische Spondyloarthritis (d.h. ohne röntgenologisch nachweisbare Sakroiliitis), die axiale SpA, die auch als Vorstufe der AS betrachtet werden kann. Letztere Gruppe ist insbesondere von Bedeutung, da es eine Reihe von Jahren dauern kann, bis typische röntgenologische Veränderungen als Konsequenz der anhaltenden Entzündung nachweisbar sind.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass es zurzeit weder nationale noch internationale Leitlinien zur Diagnose der SpA bzw. AS gibt. Die internationalen ASAS/EULAR (Assessment of Spondyloarthritis International Society/European League Against Rheumatism) Therapieempfehlungen für AS wurden in 2006 in die deutsche Sprache übersetzt und veröffentlicht [4].

Der Inhalt dieses Beitrages basiert auf diesen Empfehlungen und auf eige-

nen Erfahrungen/Forschungsergebnissen der Autoren.

Epidemiologie der Spondyloarthritis

Die Prävalenz der AS beträgt in Deutschland ca. 0,5% der Gesamtbevölkerung (und ca. 5% bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz [5]), wobei die Prävalenz der gesamten SpA-Gruppe bei ca. 1–2% liegt. Männer sind 2,5-fach häufiger betroffen als Frauen [6]. Die Erkrankung beginnt in der Regel im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt, selten nach dem 50. Lebensjahr. Bei bis zu 40% der Patienten kann die Erkrankung zu schweren funktionellen Beeinträchtigungen führen. Männer sind in der Regel schwerer betroffen als Frauen und der Grad der Funktionsstörung ist sehr von der Erkrankungsdauer abhängig [7, 8].

Therapie der Spondyloarthritis

Für die ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew) und ihre Frühformen gab es bis vor kurzem nur die Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR). Die normalen Basisthe-

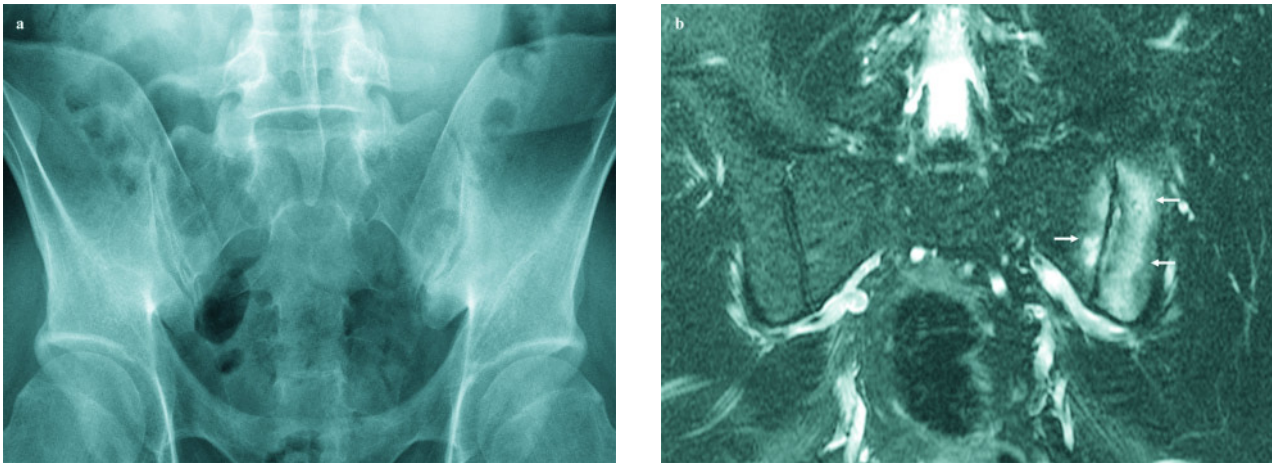


Abbildung 2a, b Röntgenbild vom Becken (a) und MRT der Sakroiliakalgelenken in der STIR-Sequenz (b) eines 28-jährigen Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz seit 2 Jahren. Das Röntgenbild zeigt keine definitive Sakroiliitis. Das MRT-Bild zeigt jedoch eine akute Sakroiliitis links (akute Entzündung des Sakroiliakalgelenkes kommt in dieser MRT-Sequenz weiß zur Darstellung – Pfeile).
Diagnose: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis.

rapeutika wie Methotrexat oder Sulfasalazin, die recht effektiv sind bei anderen rheumatischen Erkrankungen, sind bei dieser Erkrankung nicht wirksam. Die NSAR bilden die sogenannte Basis des therapeutischen Vorgehens – immer im Kontext mit physikalischer Therapie – und sollten in einer ausreichend hohen Dosis bei allen Patienten zunächst ausprobiert werden (Abbildung 1). Sprechen die Patienten auf diese Therapie an, ist eine kontinuierliche symptomabhängige Behandlung indiziert [9, 10]. Es muss betont werden, dass die AS eine Erkrankung ist, die deutlich von der NSAR-Therapie profitiert. NSAR bei AS zeigen nicht nur eine ausgeprägte symptomatische Wirkung, sondern können vermutlich sogar die Progression der strukturellen Veränderungen in der Wirbelsäule verhindern [11]. Bei der Mehrheit der Patienten mit einer Spondyloarthritis, die in der Regel jung sind und keine Komorbiditäten haben, überwiegt der

Nutzen der NSAR-Dauerbehandlung die Risiken dieser Behandlung, wie es auch in unserem Übersichtsartikel zu diesem Thema gezeigt werden konnte [12]. Patienten mit gastrointestinalen Risikofaktoren (wie z.B. Magengeschwür in der Anamnese, Alter > 65 Jahre, Begleittherapie mit Steroiden, niedrigdosiertem Aspirin, indirekten Antikoagulantien, Helicobacter pylori-Infektion) sollten mit Vorsicht behandelt werden: hier sollte eine Behandlung mit sogenannten COX-2-Hemmern (Celecoxib oder Etoricoxib) oder in Kombination mit Protonenpumpenhemmern bevorzugt werden. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), instabiler und nichteingestellter Hypertonie, klinisch gesicherter koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankungen sind COX-2-Hemmer grundsätzlich kontraindiziert; nicht-selektive COX-Hemmer (traditionelle NSAR) können jedoch kurzfristig und

in einer minimalen wirksamen Dosis eingesetzt werden.

Die empfohlene physikalische Therapie beinhaltet Krankengymnastik, die sowohl zuhause als auch in einer Gruppe durchgeführt werden kann, sowie spezielle Trainings-Programme und stationäre Rehabilitationsprogramme, die mit anderen Maßnahmen kombiniert werden können [9].

Vor ca. 10 Jahren wurde erstmals demonstriert, dass für Patienten, die trotz einer Therapie mit NSAR und ausreichender Krankengymnastik weiterhin aktiv sind, eine Behandlung mit den sogenannten TNF- α -Blockern äußerst effektiv ist [9, 10]. Ca. 50% dieser Patienten erreichen dann eine 50%ige Verbesserung der Krankheitsaktivität, gemessen am Grad des Rückenschmerzes, der Gelenkschmerzen, der Morgensteifigkeit und der Müdigkeit/Erschöpfung, 25–30% der Patienten erreichen sogar eine Remission (Symptomfreiheit unter Therapie). In den nachfolgenden Studien konnte dann gezeigt werden, dass die Therapie besonders effektiv ist, wenn die Patienten in der frühen Phase ihrer Behandlung therapiert werden, d.h. in den ersten 3–5 Jahren. In diesen Fällen konnte eine Remission sogar in bis zu 50% der behandelten Patienten erreicht werden. Heutzutage sind TNF- α -Blocker für die Behandlung der AS-Patienten zugelassen, die nicht ausreichend auf die Standardtherapie (in

- Langsamer Beginn
- Morgensteifigkeit in der Wirbelsäule
- Besserung bei Bewegung, aber nicht in Ruhe
- Nächtliche Schmerzen, meist in der 2. Nachthälfte und mit Besserung durch Aufstehen

Typischerweise tritt der entzündliche Rückenschmerz vor dem 45. Lebensjahr auf und dauert länger als 3 Monate.

Tabelle 1 Typische Merkmale des entzündlichen Rückenschmerzes.

Parameter	Sensitivität in %	Spezifität in %	LR+	LR–
Entzündlicher Rückenschmerz	75	76	3,1	0,33
Periphere Arthritis	40	90	4,0	0,67
Enthesitis (Fersenschmerz)	37	89	3,4	0,71
Daktylitis	18	96	4,5	0,85
Anteriore Uveitis	22	97	7,3	0,80
Psoriasis	10	96	2,5	0,94
Morbus Crohn/ Colitis ulcerosa	4	99	4,0	0,97
Positive Familienanamnese für SpA	32	95	6,4	0,72
Gutes Ansprechen auf NSAR	77	85	5,1	0,27
Erhöhte BSG/CRP	50	80	2,5	0,63
HLA-B27	90	90	9,0	0,11
MRT mit Zeichen der Sakroiliitis	90	90	9,0	0,11

Je höher das positive Likelihood Ratio (LR+) und je niedriger das negative Likelihood Ratio (LR-), desto größer die diagnostische Bedeutung des Parameters. Man kann die individuelle Krankheitswahrscheinlichkeit berechnen, indem LR+ von vorhandenen und LR- von nichtvorhandenen Parametern miteinander multipliziert werden und das resultierende LR-Produkt mit Hilfe des Diagramms auf Abbildung 4 in die Wahrscheinlichkeit einer axialen Spondyloarthritis umgewandelt wird.

Tabelle 2 Sensitivitäten, Spezifitäten und Likelihood Ratios einzelner Parameter, die für die Frühdiagnose der ankylosierenden Spondylitis und axialen Spondyloarthritis relevant sind.

der Regel 2 NSAR hintereinander in der vollen bzw. maximalen verträglichen Dosis über 4 Wochen plus Krankengymnastik) ansprechen bzw. Kontraindikationen für diese Therapie haben [13].

Neue Möglichkeiten zur Frühdiagnose der Spondyloarthritiden

Die korrekte Diagnose einer AS wird im Mittel erst durchschnittlich 9 Jahre nach Auftreten der Symptome gestellt [8, 14], meist weil das Röntgenbild im Frühstadium keine eindeutige Sakroiliitis zeigt – der Eckstein der AS-Diagnose laut der modifizierten New York Kriterien [15] (Abbildung 2a). Die Einführung der Magnetresonanztomografie (MRT) ermöglichte die Frühdiagnose einer SpA [16], da akute entzündliche Veränderun-

gen in den Sakroiliakalgelenken (Abbildung 2b) Monate bis Jahre früher auftreten als strukturelle Veränderungen, die im Röntgenbild erkennbar sind und die Folge der Entzündung sind. Um die aktive Sakroiliitis zu definieren, schlug die ASAS-Expertenorganisation Kriterien für aktive entzündliche Veränderungen der Sakroiliakalgelenke in der MRT vor [16]. Laut diesen Kriterien wird eine aktive Sakroiliitis als ein typisches subchondrales Knochenmarködem/Osteitis definiert [16] (Abbildung 2b).

Klinisches Leitsymptom der AS und aller axialen SpA ist der sogenannte entzündliche Rückenschmerz, der ein wichtiges diagnostisches Eingangskriterium darstellt: Im Gegensatz zu Rückenschmerzen anderer Genese beginnt der entzündliche Rückenschmerz eher schleichend, tritt vorwiegend morgens oder in der 2. Nachthälfte auf und bessert sich bei Bewegung, aber nicht in Ru-

he. Typischerweise besteht in der Wirbelsäule eine Morgensteifigkeit von 30 Minuten oder mehr (Tabelle 1).

Das Vorliegen eines entzündlichen Rückenschmerzes reicht jedoch zur Diagnosestellung einer SpA nicht aus, erhöht aber die Wahrscheinlichkeit einer SpA-Diagnose und stellt eine Indikation für die Überweisung des Patienten an den Rheumatologen zur weiteren Abklärung dar.

Für die Früherkennung einer AS bzw. einer axialen SpA kommen neben dem Symptom entzündlicher Rückenschmerz auch andere Parameter zum Einsatz. Dazu gehören das gute Ansprechen des Rückenschmerzes auf NSAR, Familienanamnese für SpA, Uveitis, Enthesitis, Daktylitis, periphere Arthritis, Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankung, das Vorhandensein des HLA-B27-Antigens, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit oder C-reaktiver Protein-Wert (Abbildung 3). Das Vorhandensein der oben genannten SpA-Parameter erhöht die Wahrscheinlichkeit einer SpA-Diagnose und vice versa, das Nichtvorhandensein von einigen Parametern (z.B. HLA-B27 oder gutes NSAR-Ansprechen) kann diese wesentlich verringern.

Für die einzelnen Parameter haben wir aufgrund publizierter Studien die sogenannten Positive und Negative Likelihood Ratio (LR+ und LR–) als Maß für den diagnostischen Wert eines jeden Parameters berechnet (Tabelle 2) [17]. Im Wert „Likelihood Ratio“ werden Sensitivität und Spezifität des Parameter kombiniert: $LR+ = \text{Sensitivität} / (1 - \text{Spezifität})$; $LR- = (1 - \text{Sensitivität}) / \text{Spezifität}$. Je höher der Wert der LR+ ausfällt, desto höher ist die Diagnosewahrscheinlichkeit, falls der Parameter positiv bzw. erfüllt ist; je niedriger der Wert der LR– ausfällt, desto niedriger ist die Diagnosewahrscheinlichkeit, falls der Parameter negativ ist [17–19].

Bei einem individuellen Patienten lässt sich anhand der LR der vorhandenen Parameter die individuelle Krankheitswahrscheinlichkeit berechnen. Hierzu werden die LR miteinander multipliziert (LR+ der vorhandenen Parameter, LR– der nicht vorhandenen Parameter) und aus dem resultierenden LR-Produkt lässt sich die Krankheitswahrscheinlichkeit berechnen (Abbildung 4) [17], wenn man von einer sogenannten Prä-Testwahrscheinlichkeit von 5% aus-

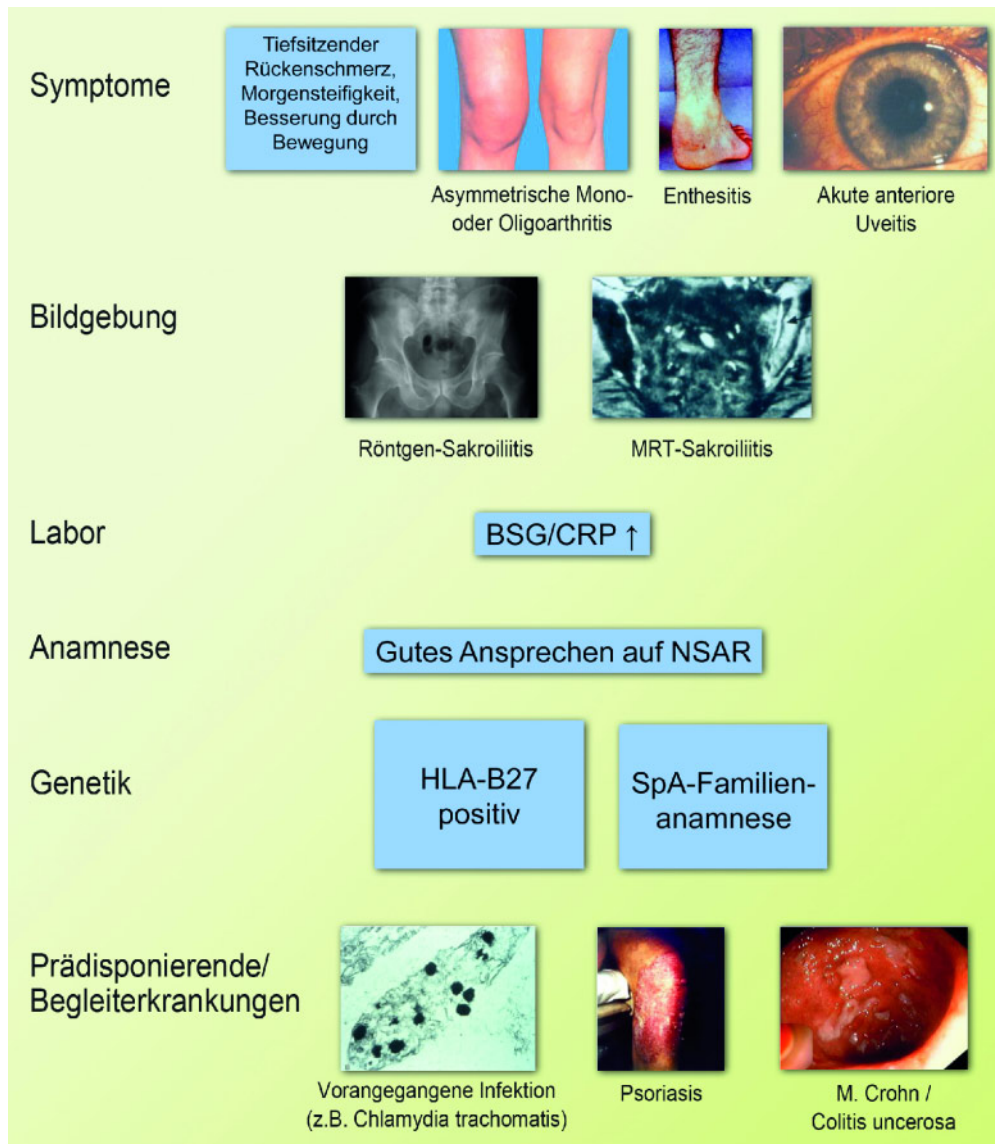


Abbildung 3
 Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter der Spondyloarthritis [modifiziert aus: ASAS Slide Library www.asas-group.org] BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP = C-reaktives Protein; NSAR = nicht-steroidales Antirheumatikum; SpA = Spondyloarthritis.

geht, dass bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen eine axiale SpA vorliegt [5]. Beispielsweise ergibt sich beim Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz, gutem Ansprechen des Rückenschmerzes auf NSAR und HLA-B27-Positivität folgendes LR-Produkt = $3,1 \times 5,1 \times 9,0 = 142,3$. Die SpA-Wahrscheinlichkeit ist entsprechend der Abbildung 4 dann ca. 88%. Sollten beim Patienten auch akute entzündliche Veränderungen in Sakroiliakgelenken anhand der MRT nachgewiesen sein, erhöht sich das LR-Produkt bis 1280,6 und die SpA-Wahrscheinlichkeit nähert sich 100%.

Kürzlich wurden von der ASAS-Expertenorganisation neue Klassifikationskriterien für die Gesamtgruppe der axialen SpA entwickelt, die dieses Konzept widerspiegeln [2].

Wie können Patienten mit einer möglichen axialen Spondyloarthritis in der täglichen allgemeinmedizinischen Praxis identifiziert werden?

Der chronische Rückenschmerz stellt eine der häufigsten Diagnosen in der täglichen allgemeinmedizinischen Praxis dar. Von daher ist es eine Herausforderung, bei der großen Anzahl von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen auch an eine mögliche entzündliche Ursache zu denken. Frühere Untersuchungen konnten zeigen, dass ca. jeder 20. Patient mit chronischen Rückenschmerzen an einer Spondyloarthritis leidet.

In der täglichen allgemeinmedizinischen Praxis braucht man daher ein relativ einfaches Vorgehen, um Patienten

mit einer möglichen Diagnose einer AS/SpA schnell zu identifizieren. Solche Parameter dürfen nicht zu kompliziert und nicht zu teuer sein und müssen eine akzeptable Sensitivität und Spezifität haben.

Im Jahre 2005 schlugen wir eine Überweisungsstrategie zur frühzeitigen Identifizierung von Patienten mit Verdacht auf AS/axiale SpA in der allgemeinmedizinisch/orthopädischen Praxis vor (Abbildung 5) [20]. Laut dieser Strategie sollten Patienten mit chronischem (Dauer > 3 Monate) Rückenschmerz und Rückenschmerzenbeginn vor dem 45. Lebensjahr an den Rheumatologen überwiesen werden, wenn zumindest einer der folgenden Parameter vorliegt: 1) entzündliche Rückenschmerzen, 2) HLA-B27, 3) Sakroiliitis bei der Bildgebung. Diese Strategie wur-

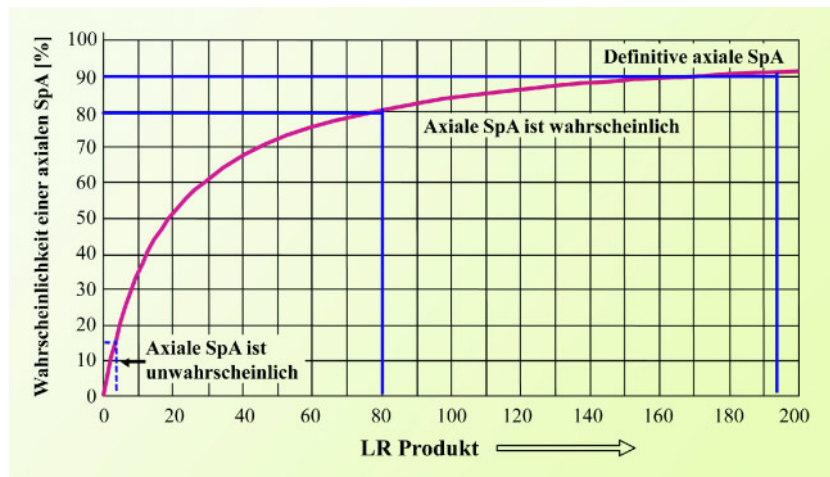


Abbildung 4 Abhängigkeit der SpA-Wahrscheinlichkeit von dem resultierenden LR-Produkt. Hier wurde eine 5% (Prätest-)Wahrscheinlichkeit angenommen, dass ein Patient mit chronischem Rückenschmerz eine Spondyloarthritis hat [modifiziert aus: Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis. 2006; 65: 1251–2]. LR = Likelihood Ratio; SpA = Spondyloarthritis.

de zunächst in Berlin angewendet und die sichere Diagnose einer axialen SpA konnte bei 45% von 350 überwiesenen Patienten gestellt werden; davon hatten ca. 50% keine röntgenologische Sakroiliitis und erfüllten damit die Kriterien einer nicht-röntgenologischen axialen SpA [21].

Um diese Strategie zu optimieren und auf nationaler Ebene zu validieren, initiierten wir im Jahr 2007 eine prospektive multizentrische Studie MASTER (Multicenter Ankylosing Spondylitis survey Trial to Evaluate and compare

Referral parameters in early spondyloarthritis). Orthopäden und Hausärzte aus zwölf Bundesländern Deutschlands wurden jeweils zu einer der zwei Überweisungsstrategien randomisiert, um Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zur weiteren diagnostischen Abklärung zum kooperierenden Rheumatologen zu überweisen (als Strategie 1 wurde die oben beschriebene Strategie bezeichnet; Strategie 2 beinhaltete fünf Überweisungsparameter: drei aus der Originalstrategie und zusätzlich eine positive SpA-Familienanamnese und ein

gutes Ansprechen auf NSAR, wobei mindestens zwei davon positiv sein mussten). Bei insgesamt 560 Patienten konnte das gute Ergebnis der ersten Berliner Untersuchung bestätigt werden. Die definitive Diagnose einer axialen SpA wurde in 42% der per Strategie 1 überwiesenen Fälle gestellt. Im Vergleich dazu war die Diagnosesstellung einer axialen SpA bei 37% der Patienten aus der Strategie 2-Gruppe möglich [22]. Somit konnte gezeigt werden, dass beide evaluierten Überweisungsstrategien vergleichbar gut geeignet sind für die Identifizierung der Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit einer axialen SpA. Für die praktische Umsetzung in der allgemeinmedizinischen und hausärztlichen Praxis empfehlen wir jedoch die einfachere und etwas effektivere Strategie mit drei Parametern (Abbildung 5).

Schlussfolgerung

Früherkennungsstrategien zur Identifizierung von Patienten mit axialer Spondyloarthritis sind vorhanden und haben sich als effektiv erwiesen. Eine Frühdiagnose der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung (axiale Spondyloarthritis) ist bei diesen jungen Patienten erforderlich, um eine effektive Therapie frühzeitig einleiten zu können.

Interessenkonflikte: keine angegeben

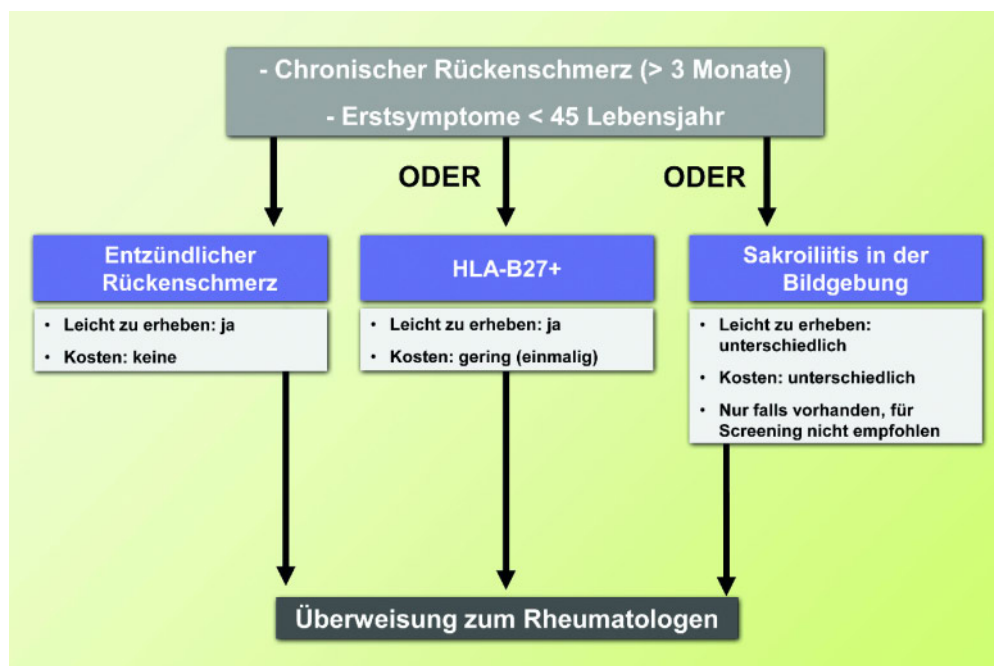


Abbildung 5

Strategie zur Identifizierung von Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit einer AS/axialen SpA in der Allgemeinpraxis [modifiziert aus: Sieper J et al. Ann Rheum Dis 2005; 64: 659–63].

Dr. Denis Poddubnyy ...



... Arzt, seit 2008 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Prof. J. Sieper (Rheumatologie, Med. Klinik I, Charité Universitätsmedizin Berlin); seit 2009 Mitglied der ASAS (Assesment of Spondyloarthritis International Society).

Korrespondenzadresse

Dr. Denis Poddubnyy
Med. Klinik I, Rheumatologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
Tel.: 030 8445-4414
Fax: 030 8445-4149
E-Mail: denis.poddubnyy@charite.de

Literatur

1. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001; 344: 363–70
2. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009 ;68: 770–6
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 25–31
4. Braun J, Zochling J, Marker-Hermann E et al. Empfehlungen für das Management der ankylosierenden Spondylitis gemäß ASAS/EULAR. Evaluation im deutschsprachigen Raum. *Z Rheumatol.* 2006; 65: 728–42
5. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 1074–7
6. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 369: 1379–90
7. Zink A, Braun J, Listing J et al. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis--results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. *J Rheumatol* 2000; 27: 613–22
8. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 239–47
9. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 442–52
10. Braun J, Davis J, Dougados M et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 316–20
11. Wanders A, Heijde D, Landewe R et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1756–65
12. Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M et al. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 929–38
13. Manger B, Michels H, Nusslein HG et al. Therapie mit Tumornekrosefaktorhemmenden Wirkstoffen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Neufassung der Empfehlungen der Kommission Pharmakotherapie der DGRh. *Z Rheumatol* 2007; 66: 72–5
14. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003; 23: 61–6
15. 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 Rheum* 1984; 27: 361–8
16. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1520–7
17. Rudwaleit M, Feldtkeller E, Sieper J. Easy assessment of axial spondyloarthritis (early ankylosing spondylitis) at the bedside. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1251–2
18. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000–8
19. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 535–43
20. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 659–63
21. Brandt HC, Spiller I, Song IH et al. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1479–84
22. Poddubnyy D, Vahldiek JL, Spiller I et al. Screening for axial spondyloarthritis in a primary care: comparison of two strategies in a multicenter prospective study. *Arthritis Rheum* 2010; 62(Suppl): S915