

Z Rheumatol 2020 · 79:132–134
<https://doi.org/10.1007/s00393-020-00752-z>
Online publiziert: 10. Februar 2020
© Der/die Autor(en) 2020, korrigierte
Publikation 2021

Redaktion

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



J. Braun · U. Kiltz · X. Baraliakos

Rheumazentrum Ruhrgebiet und Ruhr, Universität Bochum, Herne, Deutschland

„Verankerung“ von Klassifikationskriterien für axiale Spondyloarthritis – wie weit ist gut für die Diagnosestellung?

Die Autoren der Studie haben einen interessanten Beitrag zum besseren Verständnis der relativ neuen Entität axiale Spondyloarthritis (axSpA) geleistet, indem sie eine große Zahl deutscher Rheumatologen zu dem Thema befragt haben [1]. Auch wenn sich nur ein relativ kleiner Teil rückgemeldet hat, haben insgesamt doch mehr als 100 Rheumatologen den Fragebogen beantwortet. Die Arbeit bezieht sich auf die Akzeptanz und Rezeption der ASAS-Klassifikationskriterien für axSpA [2] in Deutschland. Die Kriterien grenzen den Kreis derer, die als axSpA klassifiziert werden können, dadurch ein, dass deren Rückenschmerzen schon 3 Monate bestanden und vor dem 45. Lebensjahr begonnen haben müssen. In den letzten Jahren ist häufig darauf hingewiesen worden, dass Klassifikationskriterien nicht für die Diagnosestellung verwendet werden sollen, zuletzt in der eben erschienenen S3-Leitlinie [3].

Obwohl das von den Autoren ausdrücklich ebenso gesehen wird, ist die Fragestellung der Studie doch, inwieweit und in welchem Maß die Klassifikationskriterien akzeptiert und angewendet werden. Das erscheint widersprüchlich, denn Klassifikationskriterien sind ja eben für klinische Studien (Klassifikation) und nicht für individuelle Patienten (Diagnose) geschaffen. Einige Beispiele sind vor einigen Jahren publiziert worden [4].

Es ist erfreulich, dass nahezu alle Rheumatologen die ASAS-Klassifikationskriterien für axSpA kennen und 90% sie als Fortschritt ansehen, aber die Information, dass über 80% die Kriterien im Alltag anwenden, erscheint aus

den genannten Gründen problematisch, denn das trägt sehr wahrscheinlich zu einer nicht zu vernachlässigenden Anzahl von Fehldiagnosen bei – so wie es die gemessene Sensitivität und Spezifität der Kriterien dokumentiert [2] und wie es die letzten Ergebnisse von MRT-Studien auf Bevölkerungsebene [5] eindrucksvoll demonstriert haben. Diese Problematik wird von den Autoren im Übrigen ähnlich gesehen [1]. Nichtsdestoweniger sind es für Klassifikationskriterien natürlich dieselben klinischen Symptome und Befunde, aus denen sich letztlich auch die Diagnose zusammensetzt, aber sie werden eben vom Facharzt bzw. Experten bewertet und gewichtet – und eben keine Kästchen angekreuzt. Ein von ASAS diagnostischer Algorithmus [6] ist hierfür aber allenfalls partiell hilfreich. In diesem Zusammenhang hat die Mehrheit der befragten Rheumatologen erfreulicherweise der Aussage zugestimmt, dass die Gefahr besteht, dass axSpA-Patienten mit TNF-Inhibitoren behandelt werden, bei denen sich die Diagnose im Verlauf dann als falsch erweist [1].

Der andere damit verbundene Punkt, den wir angesichts dieses wichtigen Themas ansprechen möchten, ist die Unterscheidung zwischen röntgenologischer (r-axSpA) und nicht-röntgenologischer axSpA (nr-axSpA). Dies ist von Bedeutung, weil diese Unterscheidung auf der einen Seite wegen der unterschiedlichen Zulassungen für r-axSpA und nr-axSpA formal wichtig ist. Auf der anderen Seite ist es aber offensichtlich, dass die Unterscheidung zwischen diesen bei-

den Entitäten wegen der bestehenden Unsicherheit in der Beurteilung von konventionellen Röntgenbildern der Sacroiliakalgelenke (SIG) mit begrenzten strukturellen Veränderungen (Grad 1 und 2) unscharf und schlecht reproduzierbar ist [7]. Auf der anderen Seite ist die Krankheitslast wenig unterschiedlich [8]. Daraus resultiert die inzwischen international weitverbreitete Ansicht, dass sich der Terminus nr-axSpA nicht als Diagnose, sondern nur als Klassifikation eignet [9]. Das bedeutet, dass die Diagnose von entsprechenden Patienten einfach nur axSpA lauten sollte. Sonst würde ja auch die etwas merkwürdige Konstellation möglich sein, dass ein Patient mit mehreren Syndesmophyten, aber keinen sicheren SIG-Veränderungen als nr-axSpA bezeichnet werden könnte. Der Terminus ankylosierende Spondylitis (AS) muss unter Umständen allerdings bei gutachterlichen Fragen in bestimmten Fällen weiter genutzt werden. Infliximab ist im Übrigen der einzige TNF-Blocker, der nur für die Indikation AS und nicht für nr-axSpA zugelassen ist. Für die IL-17-Inhibitoren ist eine Zulassung für nr-axSpA bald zu erwarten. Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die Diagnosekodierung mit dem ICD-10 Code M45.09 beide Entitäten einschließt, dies ist für ICD-11 anders geplant.

Für die Einschätzung der unterschiedlichen Zuordnung zu nr-axSpA bzw. r-axSpA sollte man sich darüber im Klaren sein, dass nach 2 Jahren Symptombdauer (entzündlicher Rückenschmerz) schon mehr als 20% der Patienten definitive

strukturelle Veränderungen in den SIG aufweisen [10] – d. h. dass diese Patienten in den meisten nr-axSpA-Studien (mit längerer Symptombdauer bei Einschluss) gar nicht mehr in dieser Kategorie auftauchen.

Nicht zu vernachlässigen sind auch der zunehmend klare Unterschied zwischen männlichen und weiblichen axSpA-Patienten [11, 12] sowie die relativ große Häufigkeit von anderen Ursachen für Rückenschmerzen bei Patienten mit axSpA [13, 14], dies haben wir vor Kurzem im Hinblick auf die Differenzialdiagnose detailliert erörtert [15].

Abschließend sei nochmals betont, dass die Arbeit der Kollegen aus Halle angesichts der Komplexität der Problematik Klassifikation – Diagnose unseres Erachtens einen sehr wichtigen Beitrag für das Gesamtverständnis der Erkrankung axSpA darstellt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Braun

Rheumazentrum Ruhrgebiet und Ruhr,
Universität Bochum
Claudiusstr. 45, 44649 Herne, Deutschland
juergen.braun@elisabethgruppe.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL

Interessenkonflikt. J. Braun, U. Kiltz und X. Baraliakos geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Schlieker R, Keyßer G (2019) Establishment of the current classification criteria for axial spondylarthritis, rheumatoid arthritis and SLE in routine practice of German rheumatologists. *Z Rheumatol* 78(10):979–986
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé 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, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Rousou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J (2009) The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial

spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 68(6):777–783

3. Kiltz U, Braun J, DGRh, Becker A, DEGAM, Chenot JF, Dreimann M, DWG, Hammel L, DVMB, Heiligenhaus A, DOG, Hermann KG, DRG, Klett R, DGMM, Krause D, Kreitner KF, Lange U, DGPMM, DGRW, Lauterbach A, Physio Deutschland, Mau W, Mössner R, DDG, Oberschelp U, DGOOC, Philipp S, Pleyer U, Rudwaleit M, Schneider E, Schulte TL, Sieper J, Stallmach A, DGIM, Swoboda B, DGOOC, DGRh, Winking M, DGNC (2019) Long version on the S3 guidelines for axial spondyloarthritis including Bechterew's disease and early forms, Update 2019: Evidence-based guidelines of the German Society for Rheumatology (DGRh) and participating medical scientific specialist societies and other organizations. *Z Rheumatol* 78(Suppl 1):3–64
4. 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(1):31–38
5. Baraliakos X, Richter A, Feldmann D, Ott A, Buelow R, Schmidt CO, Braun J (2019) Frequency of MRI changes suggestive of axial spondyloarthritis in the axial skeleton in a large population-based cohort of individuals aged <45 years. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215553>
6. van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijniere M et al (2013) ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. *Ann Rheum Dis* 72:1646–1653

7. van Tubergen A, 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 (Jun)
8. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, Krause D, Schmitz-Bortz E, Flörecke M, Bollow M, Braun J (2012) Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (hoboken)* 64(9):1415–1422 (Sep)
9. Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J (2016) The term 'non-radiographic axial spondylarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondylarthritis. *Ann Rheum Dis* 75(5):791–794
10. Heuft-Dorenbosch L, Landewé R, Weijers R, Wanders A, Houben H, van der Linden S, van der Heijde D (2006) Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain. *Ann Rheum Dis* 65(6):804–808
11. Deminger A, Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Hedberg M, Rehnberg E, Carlsten H, Jacobsson LT, Forsblad-d'Elia H (2018) A five-year prospective study of spinal radiographic progression and its predictors in men and women with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther* 20(1):162
12. Navarro-Compán V, Ramiro S, Landewé R, Dougados M, Miceli-Richard C, Richette P, van der Heijde D (2016) Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondylarthritis: 2-years of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 75(5):874–878
13. de Bruin F, ter Horst S, Bloem HL, van den Berg R, de Hooge M, van Gaalen F, Fagerli KM, Landewé R, van Oosterhout M, van der Heijde D, Reijnen M (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 Spondylarthritis Caught Early (SPACE) cohort. *Rheumatol (oxford)* 55(1):56–65
14. Baraliakos X, Regel A, Kiltz U, Menne HJ, Dybowski F, Igelmann M, Kalthoff L, Krause D, Saracbasizender E, Schmitz-Bortz E, Braun J (2018) Patients with fibromyalgia rarely fulfil classification criteria for axial spondylarthritis. *Rheumatology* 57(9):1541–1547.
15. Braun J, Baraliakos X, Buehring B, Fruth M, Kiltz U (2018) Differential diagnosis of axial spondylarthritis—axSpA mimics. *Z Rheumatol*. <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0557-8>

Wie künstliche Intelligenz seltene Krankheiten aufspüren kann

Weltweit werden rund eine halbe Million Kinder Jahr für Jahr mit einer seltenen Erbkrankheit geboren. Eine sichere Diagnose ist schwierig und langwierig. Wissenschaftler der Universität Bonn und der Charité – Universitätsmedizin Berlin zeigen in einer Studie, dass mit Hilfe Künstlicher Intelligenz die Diagnose effizienter und sicherer erfolgen kann.

Viele Patienten mit seltenen Erkrankungen durchlaufen eine lange Odyssee, bis bei ihnen die richtige Diagnose gestellt wird. „Dadurch geht wertvolle Zeit verloren, die eigentlich für eine frühzeitige Therapie gebraucht wird, um unter anderem fortschreitende Schädigungen abzuwenden“, sagt Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Peter Krawitz vom Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik des Universitätsklinikums Bonn (UKB). Zusammen mit einem internationalen Forscherteam zeigt er, wie sich mit Künstlicher Intelligenz bei der Gesichtserkennung vergleichsweise rasche und sichere Diagnosen erstellen lassen.

Gesichtsanalyse

Die Forscher nutzten die Daten von 679 Patienten mit 105 verschiedenen Erkrankungen, die durch die Veränderung an einem einzigen Gen ausgelöst werden. Dazu zählt etwa die Mukopolysaccharidose (MPS), bei der es unter anderem zu Knochenverformungen, zur Minderung der geistigen Fähigkeiten und Kleinwuchs kommt. Das Mabry-Syndrom führt ebenfalls zu einer mentalen Entwicklungsverzögerung. All diesen Erkrankungen ist gemeinsam, dass die Gesichtszüge der Betroffenen Auffälligkeiten aufzeigen. Besonders charakteristisch ist dies beispielsweise beim Kabuki-Syndrom, das an die Schminke einer traditionellen japanischen Form des Theaters erinnert. Die Augenbrauen setzen hoch an, der Augenabstand ist weit und die Lidspalten sind lang.

Neuronales Netzwerk als Tool

Diese Besonderheiten im Erscheinungsbild kann die eingesetzte Software automatisch aus einem Foto herauslesen. Zusammen mit den klinischen Symptomen der Patienten und Erbgutdaten lässt sich mit hoher Treffsicherheit berechnen, um welche Erkrankung es sich handelt. Das digitale Gesundheits-Unternehmen FDNA hat das neuronale Netzwerk DeepGestalt entwickelt, das die

Forscher als Werkzeug der Künstlichen Intelligenz für ihre Studie nutzen.

Trainieren mit 30.000 Bildern

Die Wissenschaftler trainierten dieses Computer-Programm mit rund 30.000 Porträtbildern von Menschen, die von seltenen syndromalen Erkrankungen betroffen sind. „In Kombination mit der Gesichtsanalyse lassen sich die entscheidenden genetischen Faktoren herausfiltern und Gene priorisieren“, sagt Krawitz. „Die Zusammenführung der Daten im neuronalen Netzwerk reduziert die Zeit der Datenanalyse und führt zu einer höheren Diagnosequote.“

**Quelle: Universität Bonn
www.uni-bonn.de**

**basierend auf:
PEDIA: Priorization of Exome Data by Image Analysis, Genetics in Medicine.
www.nature.com/articles/s41436-019-0566-2**