

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Spondylitis ankylosans und

Osteoporose

Thumb N

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2001; 8 (4), 7-12

Homepage:

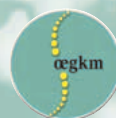
**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



SPONDYLITIS ANKYLOSANS UND OSTEOPOROSE

Summary

An overview of various aspects of osteoporosis in ankylosing spondylitis (a.sp.) is presented. Osteoporosis in a.sp. affects mainly the trabecular bone of the vertebra. Bone density measurements of the spine are performed best by quantitative computed tomography, whereas the DEXA method may yield, especially in advanced cases, „false“ normal values. Compression fractures of the vertebra and higher risks for traumatic fractures are the main com-

plications that may accompany osteoporosis. Atlanto-axial dislocations are also seen. The severity of the osteoporosis correlates with the inflammatory activity of the a.sp. and not with duration or extend of the bone changes in the spine. Bone resorption is the main cause of osteoporosis and bone formation also seems to be slightly reduced. An efficient therapy has not yet been established.

enten mit Sp.a., die auf traumatischer Basis in verschiedenen Etagen der Wirbelsäule, insbesondere an der HWS, Frakturen erlitten hatten. Hunter und Dubo [9] beschrieben in einem eigenen Patientengut 20 Fälle von Sp.a. mit 22 traumatischen Frakturen an der Wirbelsäule, von denen wieder 19 den HWS-Bereich betrafen. Diese Frakturen präsentieren sich häufig nicht in der Art einer Kompressionsfraktur, sondern oft mit einer Fragmentdislokation (Luxationsfraktur) und gelegentlicher Instabilität sowie unter Umständen mit schweren neurologischen Komplikationen. Von Bröll und Pajendra wurde erst kürzlich wieder auf diese Luxationsfrakturen an der HWS hingewiesen [10].

Das Auftreten einer Osteoporose bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen wurde vor allem in den letzten drei Jahrzehnten zunehmend beschrieben und war damit in der Folge Gegenstand entsprechender Untersuchungen. So wurde zum Beispiel bei der chronischen Polyarthritiden neben der schon lange bekannten juxta-artikulären Osteoporose auch eine generalisierte Porose als eigenständiges Symptom registriert.

Mit den in den letzten Jahren gegebenen Möglichkeiten, den Knochenumsatz z. B. durch die Bestimmung von Knochenmarkern näher zu charakterisieren, ist auch bei der Spondylitis ankylosans (Sp.a.) die Osteoporose stärker in den Vordergrund gerückt. Allerdings fand schon 1877 Fagge [1] bei der Autopsie eines Sp.a.-Patienten so weiche Wirbelkörper, „daß man sie leicht mit einem Messer schneiden konnte“. Von diesem Autor wurden auch bereits Wirbelkörperfrakturen beschrieben und in weiterer Folge wiesen Buckley 1932 [2] und Fischer und Vontz [3] auf die Osteoporose der Wirbelkörper bei dieser Erkrankung hin. Von Wurm [4] wurde schließlich schon 1955 eine eingehende pathologisch-anatomische Beschreibung der Knochenveränderungen gegeben.

Die Häufigkeit einer Osteoporose bei der Sp.a. wird unterschiedlich ange-

geben. Spencer u. Mitarbeiter [5] beschrieben 1979 an einem Kollektiv von 200 Patienten, beurteilt anhand der Nativ-Röntgenbilder, eine Osteoporoseinzidenz von 30,5 %. Die Fälle mit Osteoporose betrafen vor allem ältere Patienten mit schon lange bestehender Sp.a.

Im Hinblick auf diese beträchtliche Osteoporoseinzidenz war es zunächst verwunderlich, daß in frühen Arbeiten, wie z. B. von Wilkinson und Bywaters 1958 [6], nur vereinzelt über Spontanfrakturen von Wirbelkörpern berichtet wurde. Entsprechende Untersuchungen ergaben allerdings in den letzten Jahren eine höhere Inzidenz solcher Frakturen. So fanden z. B. Ralston u. Mitarb. [7] an einem unausgewählten Krankengut von 111 Patienten 15 Kompressionsfrakturen. Dieser Befund einer etwa 10–15 %igen und zum Teil auch höheren Inzidenz von Wirbelkompressionsfrakturen konnte in weiteren Studien an ähnlichen Patientenzahlen bestätigt werden. Dabei war das Frakturrisiko im Bereich der Extremitäten nicht erhöht.

Neben diesen spontanen Wirbelkörperfrakturen bei der Sp.a. besteht auch ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten traumatischer Wirbelkörperfrakturen, vor allem im HWS-Bereich. Grisolia und Mitarb. [8] berichteten schon 1967 über 6 Pati-

Ein eigener Fall eines 52-jährigen Patienten mit seit 34 Jahren bestehender Sp.a. soll hier erwähnt werden, bei dem es zu einer traumatischen Fraktur an der HWS kam, für die im Erströntgen kein eindeutiger Hinweis erhoben werden konnte [11]. Dieser Fall zeigt, daß die Erkennung von Frakturen im HWS-Bereich durch die geänderten anatomischen Verhältnisse (Bambusstabwirbelsäule) deutlich erschwert ist. Als eine wesentliche Ursache für das Auftreten derartiger traumatischer WK-Frakturen sind vor allem die durch die Versteifung der Wirbelsäule gegenüber Normalpersonen veränderten Hebelkräfte bei Stürzen anzunehmen. Wirbelkörperfrakturen können aber auch, wie Finkelstein u. Mitarb. [12] gezeigt haben, okkult bleiben. Von Tait u. Mitarb. [13] wurde eine Fraktur im Bereich der HWS ohne faßbares Trauma bei allerdings bestehenden dystonischen Nackenbewegungen beschrieben.

Hinzuweisen ist weiters auf die spontan oder traumatisch vorkommenden atlanto-axialen Subluxationen (AAS), die zunächst von Stammers und Frazer [14] beschrieben wurden. Von Ramos-Remus und Mitarb. wurde eine ausgezeichnete Übersicht über 81 in der Literatur publizierte Fälle sowie über 22 eigene Patienten ver-

öffentlich [15]. Von den publizierten Fällen hatten 74 % eine anteriore AAS, 13 % eine vertikale, 11 % eine rotatorische und 2 % eine gemischte Form einer AAS. Im Kollektiv der 16 für die Nachkontrolle letztlich verbliebenen Patienten dieser Autoren zeigten nach 2 Jahren 7 eine deutliche Zunahme der atlanto-axialen Distanz.

DIAGNOSTIK

Knochendichtemessung: Bezüglich der Knochendichtemessung bei der Sp.a. sind gegenüber der einfachen Routinemessung einige Faktoren zu berücksichtigen. Anfänglich wurde die Knochendichte vorwiegend mit der Dualphotonenabsorptionsmethode an der LWS bestimmt, wobei zum Teil sogar erhöhte Knochendichtewerte erhoben wurden. Von Devogelaer u. Mitarb. [16] konnte zunächst bei 70 Patienten mit Sp.a. mit der DEXA-Methode an der LWS in fortgeschrittenen Fällen keine Verminderung der Knochendichte gegenüber Kontrollen beobachtet werden, erst die quantitative Computertomographie bei 10 dieser Patienten ergab eine deutlich niedrigere Dichte des trabekulären Knochens der Wirbelkörper. Die Messungen am Carpus lagen im Normbereich.

Auch von Lee u. Mitarb. [17] wurde bei einem ähnlichen Vergleich die Überlegenheit der QCT gegenüber der DEXA-Messung bei Spätfällen von Sp.a. bestätigt. Weiters fanden diese Autoren eine erniedrigte Knochendichte sowohl im axialen, wie auch peripheren Skelett bei Männern mit Sp.a. Rahmeh u. Mitarb. [18] verglichen bei 33 Patienten die Knochendichtewerte von ap. und seitlicher Messung mit einem Hologic QDR 2000 an der LWS und konnten zeigen, daß nur die seitliche Messung verminderte Werte ergab. Von diesen Autoren wurden verminderte Werte auch am Collum femoris gefunden. Im Hinblick auf mögliche

Artefakte wurde von Mereilles u. Mitarb. [19] die alleinige Knochendichtemessung am Schenkelhals für ausreichend gehalten.

Aus diesen Befunden ergibt sich, daß eine verlässliche Knochendichtemessung vor allem bei lange bestehender Sp.a. nur mit der quantitativen Computertomographie möglich ist und hier wieder insbesondere mit einer QCT mit Schnittebenenautomatik und automatischer Findung der Regions of interest, die eine selektive Bestimmung von Compacta und Spongiosa der Wirbelkörper ermöglicht. Die anfangs mit der DEXA-Methode erhobenen normalen Knochendichtewerte waren offensichtlich durch die Knochenneubildung an der LWS bedingt.

Lange Zeit war auch die Frage offen, inwieweit eine *Korrelation* zwischen dem *Auftreten* und der *Schwere* der *Osteoporose* einerseits und der *Erkrankungsdauer* andererseits besteht. So wurde z. B. anhand von Nativröntgen von Buckley 1932 [2] oder Wilkinson und Bywaters 1958 [6] die Osteoporose als Frühzeichen gewertet, während andere Publikationen, so z. B. von Polley [20] und Wright und Moll [21], die Osteoporose eher als Spätsymptom auffaßten. Dem stehen spätere Befunde von Will und Mitarb. aus dem Jahr 1989 [22] gegenüber, die die Knochendichte bei männlichen Patienten mit erst kurz bestehender Sp.a. (durchschnittliche Erkrankungsdauer 11,5 a) bestimmten. Diese Autoren fanden beim Vergleich mit einem Kontrollkollektiv eine signifikant niedrigere Knochendichte an der LWS und dem Schenkelhals bei unauffälligen Werten am Carpus. Ein ähnlicher Befund wurde von Mullaji u. Mitarb. [23] sowohl für Frauen wie auch für Männer erhoben. Es ist daher heute die Osteoporose als ein relativ frühes Symptom im Verlauf der Sp.a.-Erkrankung anzusehen.

Bezüglich der *Genese der Osteoporose* wurden im Verlauf der letzten

Jahrzehnte verschiedene Faktoren als mögliche Ursache diskutiert, wie z. B. Immobilisation, Abnahme des Testosteronspiegels [24, 38], Einfluß der Therapie mit NSAR [25] oder das Ausmaß der täglichen physischen Aktivität etc. Für alle diese Faktoren war jedoch kein sicherer Zusammenhang mit der Osteoporose herzustellen.

In den letzten Jahren hat sich nun gezeigt, daß offenbar die Krankheitsaktivität und deren Persistenz das entscheidende Moment für das Auftreten der Osteoporose bei der Sp.a. darstellen. So fanden Pimentel Dos Santos u. Mitarb. [26] bei 39 Patienten im Vergleich mit 416 Kontrollpersonen an der LWS eine Knochendichte von 1,085 gegenüber 1,232 in der Kontrollgruppe. Auffallend war, daß diese Autoren auch eine Verminderung der Gesamtkörperknochenmasse und der regionalen Knochendichte des Femurkopfes, der Gesamtwirbelsäule, des Beckens und der Beine fanden, die allerdings statistisch nicht signifikant war. In einer Subgruppe von 46 % der Patienten betrug der Z-Score verglichen mit dem der Kontrollpersonen < 1,5 SD. Diese Subgruppe wies gegenüber der Gruppe von Sp.a.-Patienten mit normaler Knochendichte deutlich höhere Entzündungswerte auf (BSG 29,4/h gegenüber 12,1, CRP 24,8 gegenüber 12,7).

Ein ähnlicher Befund wurde von Gratacos u. Mitarb. 1999 [27] bei 24 Patienten mit früher Sp.a. ohne Ankylose (Erkrankungsdauer unter 10 a) erhoben. Auch hier kam es nur bei persistierend aktiver Erkrankung zu einer signifikanten Abnahme der Knochendichte. Diese Autoren fanden weiters auch eine signifikante Abnahme der Knochendichte am Schenkelhals (5 % an der LWS, 3 % am Schenkelhals). Bei inaktiver Erkrankung hingegen war die Knochenmasse nicht signifikant reduziert. Eine negative Korrelation zwischen Entzündungsparametern und der Knochendichte wurde auch von Ferreira u. Mitarb. (1998) [28] beobachtet.

Die in den letzten Jahren publizierten Befunde bezüglich Knochenmarker und calcitroper Hormone sind nicht einheitlich. Die diesbezüglichen Befunde der verschiedenen Autoren sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Danach kann als gesichert gelten, daß PTH- und VitD-Spiegel gegenüber der Norm nicht verändert sind, während für Osteocalcin die Befunde nicht so eindeutig sind. Hier dürfte aber doch eine Tendenz zu niedrigeren Werten gegeben sein. Die Pyridinolin- und Desoxypyridinolin-Crosslinks im Harn sind vorwiegend in Abhängigkeit von der Aktivität der Erkrankung erhöht, ebenso wie überwiegend das Carboxyterminale Telo-peptid von Kollagen Typ I. Für eine Beeinträchtigung der Osteoblastenfunktion sprechen Befunde von Toussiot, Nguyen u. Mitarb. [29], die den Insulin-like Wachstumsfaktor (IGF I) und sein Bindungsprotein 3 (IGFBP 3) bestimmten, einen wichtigen Co-Faktor für IGF I. Sie fanden eine Verminderung von IGFBP 3, was die Bioverfügbarkeit und die Aktivität von IGF I im Knochen beeinflussen könnte. Neue Untersuchungen von Grisar u. Mitarb. [30] ergaben eine signifikante Erhöhung des Osteoprotegerinspiegels. Wie die Autoren meinen, wäre es verlockend, diese Erhöhung des Osteoprotegerinspiegels rein spekulativ als Kompensations-

mechanismus bei einem verstärkten Knochenabbau zu deuten.

Faßt man die Befunde der biochemischen Marker zusammen, so sprechen diese für eine verstärkte Knochenresorption bei normaler oder gering erniedrigter Knochenneubildung als Ursache der Osteoporose.

Histologische Knochenbefunde wurden z. B. von Szejnfeld u. Mitarb. [31] erhoben, die bei 16 Patienten mit Sp.a. (durchschnittliche Erkrankungsdauer 11 Jahre) Crista iliaca-Biopsien bezüglich der Mineralisation und histomorphometrischer Variabler untersuchten. Dabei fand sich bei 10 dieser Patienten ein Mineralisationsdefekt und bei drei eine Osteomalazie. Dementsprechend könnte die erniedrigte Knochenmasse zum Teil auch im Rahmen eines Mineralisationsdefektes erklärt werden. Bei normalen Knochenresorptionsvariablen wurde eine signifikante Verminderung der Mineralappositionsrate und auch des doppelmarkierten Osteoids gesehen, die signifikant geringer als in der Kontrollgruppe war. Die Autoren ziehen daraus u. a. auch den Schluß, daß die reduzierte Knochenmasse bei der Sp.a. eher durch eine Verminderung der Knochenneubildung, als durch eine Erhöhung der Knochenresorption bedingt ist.

THERAPIE

Im Hinblick auf die Osteoporose der Wirbelkörper und die damit verbundene Fraktur neigung, sei sie spontan oder auch posttraumatisch, stellt sich die Frage nach einer möglichen Therapie. In der Literatur sind allerdings bisher kaum Hinweise auf eine mögliche Behandlung dieser Osteoporose zu finden.

Bisphosphonate würden sich zunächst wohl anbieten, ihr Einsatz ist aber bei einer Krankheit, die mit der Neubildung von Knochen verbunden ist, mit Zurückhaltung zu diskutieren. Allerdings besitzen Bisphosphonate – wie Therapiestudien bei der chronischen Polyarthrits ergeben haben – auch eine deutliche entzündungshemmende Wirkung. Bei Spondylitis-Patienten beobachteten Maxymowych und Mitarb. [32] bei 9 Patienten, und zwar 5 mit Sp.a., 3 mit undifferenzierter Spondyloarthritis und 1 Patient mit einer reaktiven Arthritis, einen deutlich positiven Effekt von Pamidronat auf die periphere Arthritis und die humoralen Entzündungszeichen. Montenegro u. Mitarb. [33] sahen unter einer dreijährigen Alendronat-Behandlung bei einem Viertel ihrer Sp.a.-Patienten mit Osteoporose eine

Tabelle 1: Literaturübersicht zum Verhalten der Knochenmarker und calcitroper Hormone bei Patienten mit Sp.a.

Autoren	n Sp.a.	n Ko.	PTH	Calcitriol	OC	alk. Phosph.	Pyr	Dpyr	CTX	NTX
Franck u. Keck [36]	38	52	gering n.s.	↑	↓*	↑	–	–	–	–
Lee et al. [17]	14	–	normal ⊥			–	–	–	–	–
MacDonald et al. [37]	27	–	–	–	–	–	↑	↑	↑	–
	27						b. Aktivität			
Bronson et al. [38]	19	19	⊥ n.s.	⊥*	↑ n.s.	↑ n.s.	↑ p0,06	↑	↑	–
Acebes et al. [39]	19	–	–	–	–	–	↑*	↑*	↑ n.s.	↑*
El Maghraoui et al. [40]	63	–	–	–	–	–	–	↑	↑	–
							b. Aktivität			
Mitra et al. [41]	56	39	⊥	⊥	↓	↑	⊥	⊥	–	–
Toussiot et al. [42]	32	25	⊥	⊥	⊥	–	↑	↑	⊥	–
							b. Akt., sonst ⊥			

⊥ = normal, – = nicht bestimmt, PTH = Parathyreoideahormon, OC = Osteocalcin, Pyr = Pyridinolin-Crosslinks, DPyr = Desoxypyridinolin-Crosslinks, CTX = Carboxyterminales Telo-peptid von Kollagen I, NTX = Aminotermiales Telo-peptid von Kollagen I, * = signifikant gegenüber Kontrollen

deutliche Besserung der Beweglichkeit und Abnahme des NSAR-Verbrauches. Auch kam es zu einer Zunahme der Knochendichte, gemessen am kortikalen Knochen. Da Osteoklasten wichtige Effektorzellen im Prozeß der Schädigung von Gelenken und Knochen bei der chronischen Polyarthritiden sind, könnte der Angriffspunkt der entzündungshemmenden Wirkung der Bisphosphonate [34] – auch bei der Sp.a. – in der Beeinflussung dieser Zelllinien liegen.

Wie weit der *Anti-Tumor-Nekrosefaktor Alpha-infliximab*, der, wie erste Studien [35] ergeben haben, bei der Sp.a. offensichtlich eine Besserung bringen kann, auch unter Umständen zu einer Besserung der Osteoporose führt, muß derzeit noch völlig offen bleiben.

Im Hinblick auf den bei der Sp.a. heute weitgehend gesicherten Zusammenhang zwischen Knochenmasseverlust und entzündlicher Aktivität könnte eine entzündungshemmende Therapie auf längere Sicht gesehen auch zu einer günstigen Beeinflussung der Osteoporose führen.

Erfolgsversprechende Ansätze zur medikamentös-therapeutischen Beeinflussung der Osteoporose bei der Sp.a. sind aber derzeit nicht gegeben.

Literatur:

1. Fagge Ch. A case of simple synostosis of the ribs to the vertebrae and of the arches and articular processes of the vertebrae themselves and also of one hip-joint. Trans Path Soc London 1877; 28: 201.
2. Buckley CW. Spondylitis deformans: its differential diagnosis and treatment by physical methods. Proc R Soc Med 1932; 233: 105.
3. Fischer H, Vontz O. Klinik der Spondylarthritiden ankylopoetica. Mitt Grenzgebiete Med Chir 1930/32; 42: 586.
4. Wurm H. Zur pathologischen Anatomie und Pathologie der entzündlichen Wirbelsäulenversteifung. Z Rheumaforsch 1955; 14: 337–64.
5. Spencer DG, Park WM, Dick HM, Papazoglou SN, Buchanan WW. Radiological manifestations in 200 patients with ankylosing Spondylitis: Correlation with clinical features and HLA B27. J Rheumatol 1976; 6: 305–15.
6. Wilkinson M, Bywaters EGL. Clinical features and course of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1958; 17: 209–28.
7. Ralston STH, Uguhart GDK, Brzeski M, Sturrock RD. Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. Brit Med J 1990; 300: 563–5.
8. Grisolia A, Bell RL, Peltier LF. Fractures and dislocations of the spine complicating ankylosing spondylitis. J Bone Joint Surg 1967; 49A: 209–28.
9. Hunter T, Dubo HIC. Spinal fractures complicating ankylosing spondylitis. A long term follow up study. Arthritis Rheum 1983; 26: 751–9.
10. Bröll H, Pajendra GS. Das Osteoporoseproblem bei Spondylitis ankylosans. In: Schmidt KL (Hrsg.) Ankylosierende Spondylitis. Verlag Novartis Pharma, Nürnberg, 2001; 183–8.
11. Thumb N. Osteoporose und Spondylitis ankylosans. In: Bröll H und Dambacher MA (Ed.) Osteoporose Aktuell. Grundlagen, Diagnostik und Therapie. Verlag Spitta, Balingen, 1998; 44–8.
12. Finkelstein A, Chapman JR, Mirza S. Occult vertebral fractures in ankylosing spondylitis. Spinal Cord 1999; 37: 444–7.
13. Tait TJ, Barlow G, Iveson JMI. Cervical spine fracture in ankylosing spondylitis: a case of „auto-fracture“. Brit J Rheumatol 1998; 37: 467–8.
14. Stammers FAR, Frazer P, Birm MB, Lond MB. Spontaneous dislocation of the atlas. Lancet 1933; 2: 1203–5.
15. Ramos-Remus C, Gomez-Vargas A, Hernandez-Chavez A, Gamez-Nava JJ, Gonzalez-Lopez L, Russell AS. Two year follow-up of anterior and vertical atlantoaxial subluxation in ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1997; 24: 507–10.
16. De Vogelaer JP, Maldague B, Malghem J, Nagant DE, Deuchaisnes Ch. Appendicular and vertebral bone mass in ankylosing spondylitis. A comparison of plain radiographs with single- and dual-photon absorptiometry and with quantitative computed tomography. Arthritis Rheum 1992; 35: 1062–7.
17. Lee SL, Schlotzhauer T, Ott SM, Van Vollenhoven RF, Hunter J, Shapiro J, Marcus R, McGuire JL. Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis. Am J Med 1997; 103: 233–41.
18. Rahmeh F, Wong WM, Cawley MID, Cooper C. Measurement of bone density in ankylosing spondylitis. Brit J Rheumatol 1998; 37 (Suppl. 2): 14.
19. Meireilles ES, Borelli A, Camargo OP. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss. Clin Rheumatol 1999; 18: 364–8.
20. Polley F. The diagnosis and treatment of rheumatoid spondylitis. Med Clin North Am 1955; 39: 509–28.
21. Wright V, Moll JMH. Seronegative Polyarthritiden. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976.
22. Will R, Palmer R, Bhalla AK, Ring F, Calin A. Osteoporosis in early ankylosing spondylitis: A primary pathological event? Lancet 1989; 2: 1483–5.
23. Mullaji AB, Upadhyay SS, Ho EKW. Bone mineral density in ankylosing Spondylitis. Dexa comparison of control subjects with mild and advanced cases. J Bone Joint Surg (Br) 1994; 76B: 660–5.
24. Mitra D, Elvins DM, Collins AJ. Testosterone and testosterone free index in mild ankylosing spondylitis: Relationship with bone mineral density and vertebral fractures. J Rheumatol 1999; 26: 2414–7.
25. Sell S, Teschner M, Gaissmaier C, Martini F, Weidner SA, Küsswetter W. Wirkung von Diclofenac auf humane Osteoblasten und stromale Knochenmarkzellen in vitro in bezug auf die Endoprothetik. Z Rheumatol 1999; 58: 13–20.
26. Pimentel Dos Santos F, Constantin A, Laroche M, Destombes F, Bernard J, Marzieres B, Cantagrel A. Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2001; 28: 547–9.
27. Gratacós J, Collado A, Pons F, Osaba M, Sanmarti R, Roque M, Larrosa M, Munoz-Gomez J. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis. A follow up study. Arthritis Rheum 1999; 42: 2319–24.
28. Ferreira J, Parente M, Mediavilla MJ, Simoes E, Pernadas C, Beija B. Osteoporosis in spondylarthritiden and inflammatory bowel disorders. J Rheumatol 1998; 25 (Suppl 52).
29. Toussiot E, Nguyen NU, Dumoulin G, Regnard J, Wendling D. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 serum levels in ankylosing spondylitis. Brit J Rheumatol 1998; 37: 1172–6.
30. Griser J, Aringer M, Redlich K, Bernecker PM, Woloszczuk W, Smolen JS, Pietschmann P. Ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and reactive arthritis show increased bone resorption and differ with regard to bone formation. Ann Rheum Dis 2001; 60 (Suppl 1): SAT 0035.
31. Szejnfeld VL, Maunier-Faugere M-C, Bogner BJ, Ferraz MB, Malluche HH. Systemic osteopenia and mineralization defect in patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1997; 24: 683–8.
32. Maksymowych WP, Lambert R, Jhangri GS, Leclercq S, Chiu P, Wong B, Aaron ST, Russell AS. Clinical and radiological amelioration of refractory peripheral spondylo-arthritis by pulse intravenous pamidronate therapy. J Rheumatol 2001; 28: 144–55.
33. Montenegro V, Belleza C, Mendonca E, Lima F, Pereira R, Goldenstein-Schainberg C, Levy M, Goncalves CR. Alendronate use in ankylosing spondylitis for osteoporosis treatment: Does it have an analgesic effect? Ann Rheum Dis 2000; 59 (Suppl. 1): 203.
34. Hofbauer LC, Heufelder AE, Erben RG. Osteoprotegerin RANK, and RANK ligand:

The good, the bad, and the ugly in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2001; 28: 685–7.

35. Brandt J, Haibel H, Cornely D, Golder W, Gonzalez J, Redding J, Thriene W, Sieper J, Braun J. Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody Infliximab. Arthritis Rheum 2000; 43: 1346–52.

36. Franck H, Keck E. Serum osteocalcin and vitamin D metabolites in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1993; 52: 343–6.

37. MacDonald AG, Birkinshaw G, Durham B, Bucknall RC, Frazer WD. Biochemical markers of bone turn over in seronegative spondylarthropathy: Relationship to disease activity. Brit J Rheumatol 1997; 36: 50–3.

38. Bronson W, Walker S, Hillman L, Keisler D, Hoyt T, Allen S. Bone Mineral density and biochemical markers of bone metabolism in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1998; 25: 929–35.

39. Acebes JC, De La Piedra C, Traba ML, Herrero-Beaumont G. New biochemical markers of bone turnover in ankylosing spondylitis (AS). Brit J Rheumatol 1998; 37 (Suppl. 1): 46.

40. El Maghraoui A, Borderie D, Cherriau B, Edouard R, Dougados M, Roux C. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1999; 26: 2205–9.

41. Mitra D, Elvins DM, Collins AJ. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their

relationship with bone mineral density and vertebral fractures: J Rheumatol 1999; 26: 2201–4.

42. Toussiot E, Ricard-Blum S, Dumoulin G, Cedoz JP, Wendling D. Relationship between urinary pyridinium cross links, disease activity and disease subsets of ankylosing spondylitis. Rheumatol 1999; 38: 21–7.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Norbert Thumb
Institut für Rheumatologie der
Kurstadt Baden
A-2500 Baden, Marchetstraße 78*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)