

PD Dr. med. Xenofon Baraliakos
Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne
Ruhr-Universität Bochum
Claudiusstr. 45
44649 Herne
email: xenofon.baraliakos@elisabrethgruppe.de

Forschungspreis der Stiftung Wolfgang Schulze 2019

Patientenfreundliche Fassung

Titel:

**Warum entsteht die Knochenneubildung bei Patienten
mit ankylosierender Spondylitis?**

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA, ehemals Morbus Bechterew) ist eine chronische, entzündlich-rheumatische Erkrankung die hauptsächlich die Wirbelsäule und manchmal auch die großen Gelenke (Hüften, Schulter, Knie, Sprunggelenke) befallen kann. Die Symptome beginnen meist bereits in einem jungen Alter (drittes Lebensjahrzehnt). Die ersten Symptome sind meist entzündliche Rückenschmerzen, hauptsächlich im tiefen Rücken- und im Gesäßbereich. Auch andere Organe können befallen sein, wie die Sehnenansätze, der Darm, das Auge oder die Haut.

Neben den klinischen Symptomen ist auch die Entzündung der Knochen typisch für die axSpA. Sie ist mittels bildgebender Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) sichtbar. Bei langjähriger Entzündung kann sich später die Qualität der Knochensubstanz verändern, was in der MRT als das sogenannte „Fettsignal“ zeigt („Fettmetaplasie“) und anschließend als Reaktion dort neuen, überschüssigen Knochen bilden. Daraus entstehen Verknöcherungen in der Wirbelsäule, die man „Syndesmophyten“ nennt (Abbildung). Diese sind typisch für die Diagnose einer axSpA. Wenn viele Syndesmophyten entstehen, kommt es zu einer kompletten Verknöcherung der Wirbelsäule, und später zur typischen Versteifung der Patienten („Ankylosierung“). Das Zeichen der Fettmetaplasie ist jedoch auch in MRT-Untersuchungen von Patienten mit Rückenschmerzen ohne axSpA sichtbar. Somit stellt sich die Frage, warum bei ähnlichen MRT-Veränderungen axSpA-Patienten einen anderen Verlauf mit so viel Knochenneubildung und Versteifung haben.

In einer gerade publizierten Arbeit in der Zeitschrift *Annals of Rheumatic Disease* konnten wir Knochenstücke („Biopsien“) von Patienten mit axSpA und Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und ohne axSpA, die jedoch in der MRT eine Fettmetaplasie zeigten, bezüglich ihres Zellinhalts untersuchen. Die Biopsien wurden aus Operationen entnommen, denen die Patienten sich aufgrund ihrer Beschwerden unterzogen. Es wurden Biopsien von insgesamt 38 Patienten untersucht (21 axSpA und 17 ohne axSpA). Die Ergebnisse zeigten einen eindeutigen Unterschied zwischen den Patientengruppen. Intakte Fettzellen wurden bei Patienten mit axSpA in signifikant hoher Anzahl gefunden. Gleichzeitig hat man bei den axSpA Patienten an den Stellen der Fettmetaplasie auch mehr Knochenbildenden Zellen gefunden (Osteoblasten) aber keine Knochenzerstörenden Zellen (Osteoklasten).

Diese Ergebnisse zeigen erstmalig, dass das Fett-Signal bei axSpA-Patienten tatsächlich aus noch intakten Fettzellen entsteht, welche, wenn entstanden, die Osteoklasten abtöten, was zu einer überschießenden Osteoblastentätigkeit und somit zur Versteifung führt. Das Fettsignal bei Patienten ohne axSpA scheint durch den Inhalt der zerstörten Fettzellen („freie Fettsäure“) zu entstehen, womit das Gleichgewicht zwischen Osteoblasten und Osteoklasten bestehen bleibt und somit die Versteifung ausbleibt.

Der Einfluss dieser Ergebnisse auf den klinischen Alltag von Patienten und Ärzten ist, dass man die bildgebenden Befunde von Patienten mit axSpA in Bezug auf den langfristigen Verlauf besser deuten kann. Außerdem bestätigen diese Ergebnisse den frühen Einsatz anti-entzündlicher Therapien, um die entzündliche Aktivität der Patienten so früh wie möglich zu

behandeln, bevor es lokal zur Fettmetaplasie und somit zur Versteifung kommt, die (bisher noch) ein unumkehrbares Ereignis darstellt.



Abbildung: Syndesmophyt (unterbrochener Pfeil) und Ankylosierung (ganze Pfeile) in der Halswirbelsäule als typische Zeichen von chronischen Veränderungen bei der ankylosierenden Spondylitis