

# Spondylitis ankylosans (M. Bechterew)

## Behandlungskonzepte und neue Therapieansätze

M. Picozzi<sup>a</sup>, M. Weber<sup>a</sup>, R. A. Frey<sup>b</sup>, H. Baumberger<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation, Stadtspital Triemli, Zürich  
<sup>b</sup> Praxis für Innere Medizin und Rheumatologie, Zürich  
<sup>c</sup> Fachjournalist SFJ/BR, Flims-Dorf

Korrespondenz:  
 Dr. M. Picozzi  
 Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation  
 Stadtspital Triemli  
 CH-8063 Zürich

[mario.picozzi@triemli.stzh.ch](mailto:mario.picozzi@triemli.stzh.ch)

### Einleitung

Wie im Artikel «Frühdiagnose und das bunte Bild der Krankheit», Swiss Medical Forum Heft Nr. 10 (2002;2:219–23) ausgeführt, handelt es sich bei der Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) um eine Systemerkrankung mit unberechenbarem, oft harmlosem, aber gelegentlich auch invalidisierendem Verlauf, weshalb die Behandlungsmodalitäten individuell der momentanen Krankheitssituation anzupassen sind.

Im Folgenden beschränken wir uns auf die Besprechung der Therapiemöglichkeiten im Bereich des Achsenskeletts und der peripheren Gelenke.

Zur Steuerung der eingeleiteten Massnahmen sind objektive Parameter günstig, welche jedoch bei der Spondylitis ankylosans weitgehend fehlen. Eine genaue Befunderhebung

bezüglich Synovitiden am Achsenskelett ist im Gegensatz zu peripheren Synovitiden klinisch schwierig. Laborchemische Entzündungszeichen wie C-reaktives Protein (CRP) und Blutsenkungsreaktion (BSR) korrelieren nur mässig mit der Krankheitsaktivität [1], und konventionelle radiologische Verfahren sind häufig erst nach langer Behandlungsdauer aussagekräftig [2].

Für die objektive Verlaufsbeobachtung in der Praxis haben sich Fragebögen, die in Studien erprobt worden sind, bewährt und teilweise auch durchgesetzt. Am häufigsten verwendet wird der BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index) mit 6 Fragen (Tab. 1) [4] und der BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index) mit 10 Fragen (Tab. 2) [5, 6]. Als Untersuchungsbefunde für die langfristige Verlaufskontrolle eignen sich der seitliche Finger-Boden-Abstand und die Atemexkursion.

**Tabelle 1. Der «Bath ankylosing spondylitis disease activity index» (BASDAI).**

Bitte markieren Sie für jede Frage den zutreffenden Ort, bezogen auf Ihren Gesundheitszustand in der letzten Woche.

1) Wie würden Sie insgesamt das Ausmass der Abgeschlagenheit/Müdigkeit beschreiben, die Sie erfahren haben?	Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr stark
2) Wie würden Sie insgesamt das Ausmass der durch die Entzündung bedingten Nacken-, Rücken- oder Hüftschmerzen beschreiben, die Sie verspürt haben?	Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr stark
3) Wie würden Sie insgesamt das Ausmass der Schmerzen/Schwellungen beschreiben, die Sie in den Gelenken mit Ausnahme des Rückens, des Nackens und der Hüften hatten?	Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr stark
4) Wie würden Sie insgesamt das Ausmass der Beschwerden beschreiben, die Sie an berührungs- und druckempfindlichen Körperregionen verspürt haben?	Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr stark
5) Wie würden Sie insgesamt das Ausmass der Morgensteifigkeit beschreiben, die Sie nach dem Aufwachen verspürt haben?	Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr stark
6) Wie lange dauert Ihre Morgensteifigkeit, nachdem Sie erwacht sind?	Minuten	0	30	60	90	120						

**Tabelle 2. Der «Bath ankylosing spondylitis functional index» (BASFI).**

Bitte tragen Sie in den unten stehenden Skalen für jede Frage ein, wie gut Sie die jeweiligen Tätigkeiten während der letzten Woche ausführen konnten.

1) Ohne Hilfe und Hilfsmittel (z.B. Strumpfanzieher) Socken oder Strümpfe anziehen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
2) Ohne Hilfe von der Hüfte aus nach vorne beugen, um einen Kugelschreiber vom Boden aufzuheben.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
3) Ohne Hilfe (z.B. Greifzange) etwas von einem hohen Regal nehmen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
4) Von einem Wohnzimmerstuhl ohne Armlehne aufstehen, ohne dabei die Hände oder eine andere Hilfe zu benutzen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
5) Ohne Hilfe vom Boden aufstehen, wenn Sie auf dem Rücken liegen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
6) Ohne Schmerzen während 10 Minuten stehen, ohne sich anzulehnen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
7) Ohne Benutzung eines Geländers oder von Gehhilfen 12–15 Treppenstufen steigen, 1 Fuss pro Stufe.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
8) Über die Schulter schauen, ohne dabei den Körper abzdrehen.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
9) Körperlich anstrengende Tätigkeiten verrichten (z.B. krankengymnastische Übungen, Gartenarbeit oder Sport).	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich
10) Zu Hause oder bei der Arbeit den ganzen Tag aktiv sein.	Einfach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	unmöglich

### Patientenschulung und regelmässige Gymnastik

Im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen steht eine gute Information der Betroffenen über das Krankheitsbild. Es lohnt sich, bei Diagnosestellung spezielle Termine auch zusammen mit Familienangehörigen zu planen, um über das Krankheitsbild und den Verlauf sowie die Konsequenzen eingehend zu sprechen. Wie bei jeder chronischen Erkrankung stellen sich abgesehen von den streng medizinischen Aspekten auch psychologische, soziale und finanzielle Probleme, und seitens des Bewegungsapparates kommen oft noch berufliche Anpassungen hinzu. Eine wertvolle Hilfe bietet die Schweizerische Vereinigung Morbus Bechterew (Geschäftsstelle: Röntgenstrasse 22, 8005 Zürich, Tel. 01 / 272 78 66, Internet: [www.bechterew.ch](http://www.bechterew.ch)). Diese Selbsthilfeorganisation der Patientinnen und Patienten mit Morbus Bechterew war zukunftsweisend für viele weitere Patientenorganisationen bei chronischen Erkrankungen. Sie stellt Informationsmaterial zur Verfügung. Die fast 100 Bechterew-Gymnastikgruppen in allen Regionen der Schweiz dienen ebenso der gemeinsamen spe-

zifischen Bechterew-Gymnastik als auch dem Erfahrungsaustausch und der gegenseitigen Motivation und psychischen Unterstützung. Schwerpunkt der physiotherapeutischen Intervention ist das Vermitteln eines Heimprogramms zur täglichen Durchführung von Bewegungsübungen («Bechterewler brauchen Bewegung!»), um der Versteifungstendenz der Wirbelsäule und dem Fortschreiten der muskulären Dysbalance entgegenzuwirken [6]. Eine krankheitsadaptierte Sporttherapie oder Krankengymnastik in Gruppen oder individuell ist hilfreich und dient der Verbesserung der Beweglichkeit, der Muskelkraft und der allgemeinen aeroben Ausdauer. Vermieden werden sollten aber Sportarten mit starken Erschütterungen, einseitigen Belastungen oder hohem Verletzungspotential [6]. Obwohl bisher nicht gezeigt werden konnte, dass Physiotherapie den zeitlichen Krankheitsverlauf ändert, wird die Lebensqualität dadurch deutlich verbessert [6]. In akuten Entzündungsstadien können passive physikalische Massnahmen wie Hydrotherapie, Elektrotherapie, Ultraschall, Kryotherapie oder Massage schmerzlindernd und entzündungshemmend wirken.

## Medikamentöse Behandlung

Das Medikament der ersten Wahl bei der Therapie der Spondylitis ankylosans soll aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) kommen, deren Wirkung auf Steifigkeit und Schmerzen von Wirbelsäule und peripheren Gelenken belegt ist [6, 7]. Eine neue Studie zeigt nun auch die vergleichbare Wirksamkeit des Cox-2-Hemmers Celecoxib [8].

Die Gabe dieser Medikamente muss an die tageszeitliche Rhythmik der Schmerzsymptomatik angepasst werden. So empfiehlt sich beispielsweise bei frühmorgendlich betontem Schmerz (Erwachen um 03.00 Uhr) die Gabe eines Medikaments mit langer Halbwertszeit abends vor dem Schlafengehen. Ob die regelmässige Einnahme von NSAR die Progredienz der Erkrankung aufzuhalten vermag, konnte noch nicht gezeigt werden. Oft werden zusätzliche Analgetika benötigt [6, 9].

Wie bei allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können auch bei der Spondylitis ankylosans Glukokortikosteroide eingesetzt werden. In erster Linie erfolgreich sind intraartikuläre Injektionen (allenfalls auch eine Radiosynoviorthese) bei peripherem Gelenkbefall. Eine Schmerzreduktion konnte auch mit Glukokortikosteroid-Infiltrationen im Bereich der Iliosakralgelenke über 2 Monate erzielt werden [10, 11]. Während perorale Steroidgaben auf den axialen Befall kaum einen Einfluss zu zeigen vermochten [12], bewirkt eine hochdosierte intravenöse Pulstherapie mit 1 g Methylprednisolon über 3 Tage eine über 180 Tage dauernde signifikante Besserung der Schmerzen, der Morgensteifigkeit und der Untersuchungsbefunde [12]. Diese Behandlung soll aufgrund der Nebenwirkungen insbesondere

bei wiederholter Anwendung nur in Ausnahmefällen erwogen werden.

## Basismedikamente

Zur Behandlung eines oligo- oder polyartikulären Befalls können Basistherapeutika verwendet werden, wie sie auch zur Therapie der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden (Tab. 3). In seiner Wirkung auf die peripheren Gelenke ist Sulfasalazin gut belegt [13]. Dabei wurde in erster Linie der Sulfapyridin-Anteil für die Wirkung verantwortlich gemacht, während die 5-Aminosalicylsäure (Mesalazin) als unwirksam galt [14]. Neuere Studien zeigten auch die Wirksamkeit von Mesalazin, so dass Mesalazin zumindest bei Unverträglichkeit oder Allergie auf Sulfonamide heute eine prüfungswürdige Alternative ist [15, 16].

Als weitere Therapieoption ergibt sich die Möglichkeit der Behandlung mit Methotrexat [17]. Ob eine Kombination von Methotrexat und Sulfasalazin einen zusätzlichen Nutzen bringt, ist nicht untersucht. Weder mit Sulfasalazin noch mit Methotrexat konnte jedoch eine relevante Wirkung auf entzündliche Manifestationen des Achsenskeletts erzielt werden [13, 17].

Seit der Entdeckung von gehäuftem Malignomen im Langzeitverlauf nach Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule, wie sie in den 30er bis 60er Jahren mit gutem Erfolg durchgeführt wurde, ist diese Therapieform für grossflächige Anwendungen obsolet [18], während sich lokale Bestrahlungen in Deutschland einer zunehmenden Beliebtheit erfreuen [19].

## Neue, noch experimentelle Therapieansätze

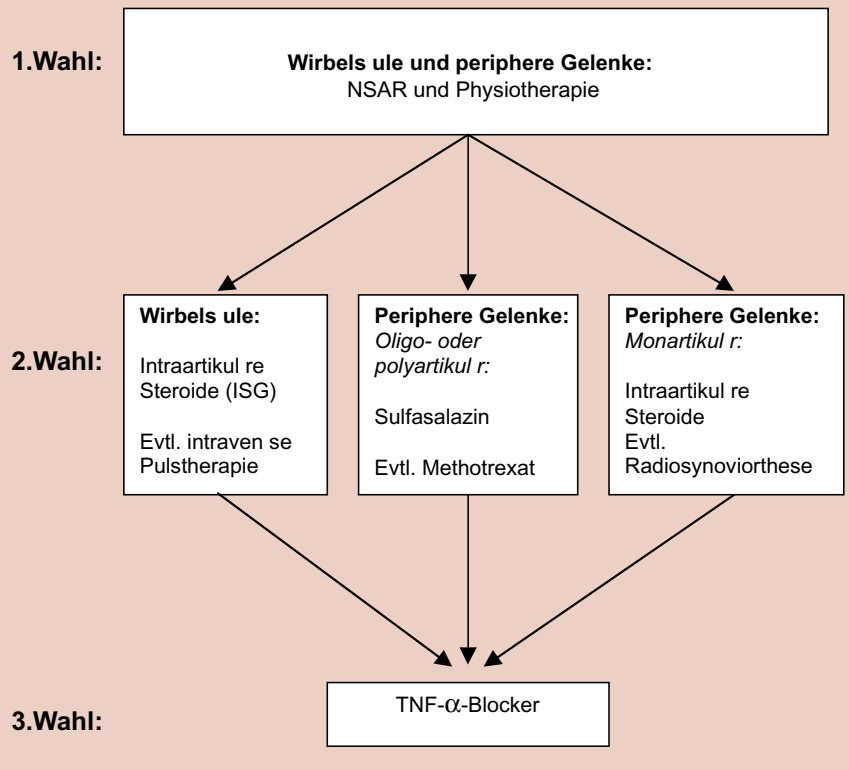
Pamidronat aus der Gruppe der Bisphosphonate bewirkt nicht nur eine signifikante Besserung der Beschwerden im Bereich der peripheren Gelenke, sondern auch des Achsenskeletts. In einer kürzlich erschienenen Studie mit 9 Patienten konnte sowohl eine Verbesserung der BSR als auch der mit BASFI, BASDAI und BASMI gemessenen klinischen und Alltags-Aktivität gezeigt werden; in der MR-Untersuchung fand sich ein Rückgang der Achsenskelett-Entzündung [20].

Bei 2 Patienten konnte mit Thalidomid eine Wirkung auf den axialen Befall gezeigt werden [21]. Die Besserung des BASDAI und BASFI, der BSR und übrigen laborchemischen Entzündungsparameter sowie des Befalls der peripheren Gelenke war eindrucklich. Thalidomid ist wegen der Nebenwirkungen gefürchtet. So bestand bei einem Patienten während der Behandlung eine ausgeprägte Leukozytopenie, welche nach Absetzen des Medikaments rückläufig war. Pathogenetisch wird diskutiert, ob

**Tabelle 3. Nutzen einer medikamentösen Therapie bei Spondylitis ankylosans.**

	Axialer Befall	Peripherer Befall	Bemerkungen
<i>Symptomatisch</i>			
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	ja	ja	Therapie der ersten Wahl
Glukokortikosteroide Intraartikulär oder intravenös	ja	ja	Perorale Wirksamkeit nicht erwiesen
<i>Langwirkend</i>			
Sulfasalazin	fraglich	ja	Therapie der zweiten Wahl
Methotrexat	fraglich	wahrscheinlich ja	Therapie der zweiten Wahl
<i>Experimentell</i>			
TNF- $\alpha$ -Blocker	ja	ja	Studien im Gang
Pamidronate	ja	ja	Bisher Einzelfälle
Thalidomid	ja	ja	Bisher Einzelfälle

**Tabelle 4. Behandlungsgrundsätze bei ankylosierender Spondylitis (M. Bechterew).**



## Quintessenz

- Zur Überprüfung des Therapieerfolgs bei Spondylitis ankylosans sind Fragebögen mit Evaluierung der Alltagsaktivitäten hilfreich (z.B. BASDAI, BASFI [Tab. 1 und 2]).
- Grundsätzliche Behandlung ist medikamentös die Gabe von NSAR und physiotherapeutisch das Erlernen eines zu Hause regelmässig durchzuführenden Übungsprogramms zur Prophylaxe der Versteifung und Muskelkräftigung. Die Mitgliedschaft in einer Selbsthilfeorganisation ist zu empfehlen.
- Bestehen trotz Gabe von NSAR weiterhin entzündliche Manifestationen, insbesondere am Achsenskelett, kann ein Therapieversuch mit intraartikulärer ISG-Infiltration oder eine intravenöse Pulstherapie mit Glukokortikosteroiden versucht werden.
- Bei Synovitiden der peripheren Gelenke sollte eine Therapie mit Sulfasalazin oder Methotrexat eingeleitet werden; bei monartikulärem Befall können intraartikuläre Glukokortikosteroide verabreicht werden.
- Bei therapierefraktären Formen kann nach Rücksprache mit dem Kantonsarzt oder der Ethik-Kommission eine Behandlung mit TNF- $\alpha$ -Blockern erwogen werden.

Thalidomid und auch Pamidronat indirekt TNF- $\alpha$  supprimieren [20–23].

Vielversprechend scheint der Ansatz einer Behandlung mit TNF- $\alpha$ -Blockern zu sein. Bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis hat sich diese Medikamentengruppe mit sehr guten Ergebnissen etabliert. Nachdem in Biopsien der Iliosakralgelenke korrelierend zum Krankheitsausmass in der Magnetresonanztomographie T-Lymphozyten und Makrophagen sowie deutlich erhöhte Mengen von TNF- $\alpha$ -mRNA, aber auch das Protein selbst gefunden wurden, ist eine Behandlung mittels TNF- $\alpha$ -Blockern auch bei der Spondylitis ankylosans naheliegend [24]. In den ersten zahlenmässig kleinen Studien kam es unter der Therapie mit dem TNF- $\alpha$ -Blocker Infliximab nach kurzer Dauer zu einer raschen Besserung bezüglich laborchemischer Entzündungsparameter, Zahl der schmerzhaften und geschwollenen Gelenke sowie in den krankheitsspezifischen Fragebögen BASDAI, BASFI und Dougados Functional Score [25–27]. In zwei Arbeiten kam es zudem zur Besserung der entzündlichen Manifestationen in der MR-Untersuchung des Achsenskeletts [25, 27].

Gerade wegen der ermutigenden Ansätze insbesondere mit den TNF- $\alpha$ -Blockern und Pamidronat braucht es Studien mit deutlich grösserer Fallzahl und längerer Verlaufszeit, um konklusive Aussagen machen zu können. In der Schweiz sind diese Medikamente für die Indikation einer Spondylitis ankylosans noch nicht offiziell zugelassen, werden aber an Zentren bereits eingesetzt.

Zusammengefasst basiert die Behandlung der Spondylitis ankylosans nach wie vor auf den Grundpfeilern der medikamentösen unspezifischen Entzündungshemmung mit NSAR einerseits und der aktiven Physiotherapie zur Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit und aufrechten Haltung sowie zur Muskelkräftigung andererseits (Tab. 4). Bei ungenügendem Erfolg müssen Medikamente der 2. Wahl und wohl bald in vermehrtem Mass auch TNF- $\alpha$ -Blocker eingesetzt werden. Beschwerden am Bewegungsapparat müssen ernst genommen und zusätzlich zur oben besprochenen Therapie symptomatisch behandelt werden, und extraskeletale Manifestationen, die hier nicht besprochen wurden, bedürfen eingehender Abklärungen und Behandlungen.

## Literatur

- 1 Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol* 1999;26:966-70.
- 2 Spooenberg A, de Vlam K, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, Mielants H, et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis: reliability and sensitivity to change over one year. *J Rheumatol* 1999;26:997-1002.
- 3 Calin A, Nakache J-P, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath ankylosing spondylitis disease activity index) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38:878-82.
- 4 Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath ankylosing spondylitis functional index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5.
- 5 Ruof J, Sangha O, Stucki G. Evaluation einer deutschen Version des Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) und Dougados Functional Index (D-FI). *Z Rheumatol* 1999;58:218-25.
- 6 Dougados M, Revel M, Khan MA. Spondylarthropathy treatment: progress in medical treatment, physical therapy and rehabilitation. *Baillière's Clin Rheumatol* 1998;12:717-36.
- 7 Calin A, Elswood J. A prospective nationwide cross-sectional study of NSAID usage in 1331 Patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1990;17:801-3.
- 8 Dougados M, Béhier J-M, Jolchine I, Calin A, van der Heijde D, Olivieri I, et al. Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six week controlled study with comparison against placebo and against a conventional non-steroidal antiinflammatory drug. *Arthritis Rheum* 2001;44:180-5.
- 9 Ward MM, Kuzis S. Treatments used by patients with ankylosing spondylitis: comparison with treatment preferences of rheumatologists. *J Clin Rheumatol* 1999;5:1-8
- 10 Luukkainen R, Nissila M, Asikainen E, Sanila M, Lehtinen K, Alanaatu A, et al. Periarticular corticosteroid treatment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:88-90.
- 11 Braun J, Bollow M, Seyrekbasan F, Häberle H-J, Eggens U, Mertz A, et al. Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondylarthropathy with sacroiliitis: clinical outcome and follow-up by dynamic magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1996;23:659-64.
- 12 Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:134-8.
- 13 Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies. *Arthritis Rheum* 1999;42:2325-9.
- 14 Taggart A, Gardiner P, McEvoy F, Hopkins R, Bird H. Which is the active moiety of sulfasalazine in ankylosing spondylitis? A randomized, controlled study. *Arthritis Rheum* 1996;39:1400-5.
- 15 Dekker-Saeyns BJ, Dijkmans BAC, Tytgat GNJ. Treatment of spondylarthropathy with 5-aminosalicylic acid (mesalazine): an open trial. *J Rheumatol* 2000;27:723-6.
- 16 Thomson GTD, Thomson BRJ, Thomson KS, Santos Ducharm J. Clinical efficacy of mesalamine in the treatment of the spondylarthropathies. *J Rheumatol* 2000;27:714-8.
- 17 Sampaio-Barros PD, Lavras Costalat LT, Barros Bertolo M, Marques Neto JF, Samara AM. Methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2000;29:160-2.
- 18 Smith PG, Doll R. Mortality among patients with ankylosing spondylitis after a single treatment course with x-rays. *Br Med J* 1982;284:449-60.
- 19 Braun J, Lemmel EM, Manger B, Rau R, Sörensen H, Sieper J. Therapie der ankylosierenden Spondylitis (AS) mit Radiumchlorid (224SpondylAT®). *Z Rheumatol* 2001;60:74-83.
- 20 Maksymowich WP, Lambert R, Jhangri GS, Leclercq S, Chiu P, Wong B, et al. Clinical and radiological amelioration of refractory peripheral spondylarthritis by pulse intravenous pamidronate therapy. *J Rheumatol* 2001;28:144-55.
- 21 Breban M, Gombert B, Amor B, Dougados M. Efficacy of thalidomide in the treatment of refractory ankylosing spondylitis [letter]. *Arthritis Rheum* 1999;42:580-1.
- 22 Pennanen N, Lapinjoki S, Urtti A, Monkkonen J. Effect of liposomal and free bisphosphonates on the IL-1 beta, IL-6 and TNF alpha secretion from RAW 264 cells in vitro. *Pharm Res* 1995;12:916-22.
- 23 Moreira AL, Sampaio EP, Zmuidzinas A, Frindt P, Smith KA, Kaplan G. Thalidomide exerts its inhibitory action on tumor necrosis factor alpha by enhancing mRNA degradation. *J Exp Med* 1993;177:1675-80.
- 24 Braun J, Xiang J, Brandt J, Maetzel H, Haibel H, Wu P, et al. Treatment of spondylarthropathies with antibodies against tumour necrosis factor alpha: first clinical and laboratory experiences. *Ann Rheum Dis* 2000;59(Suppl.1):i85-9.
- 25 Brandt J, Haibel H, Cornely D, Golder W, Gonzalez J, Reddig J, et al. Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody infliximab. *Arthritis Rheum* 2000;43:1346-52.
- 26 Van den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, De Keyser F, Mielants H, Veys EM. Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha in spondylarthropathy: an open pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:428-33.
- 27 Stone M, Salonen D, Lax M, Payne U, Lapp V, Inman R. Clinical and imaging correlates of response to treatment with infliximab in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2001;28:1605-14.