

JAHRESBERICHT

2016

**KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR RHEUMATOLOGIE /
KLINISCHE IMMUNOLOGIE**



ASKLEPIOS

Klinikum Bad Abbach



Universität Regensburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite:
1. Vorwort	1
2. Gliederung und Leistungsstatistik	2
A. Stationen	
B. Zentrale Patientenaufnahme	
C. Funktionsabteilung	
D. Ambulanzen	
E. Tagesklinik / Infusionsstation	
F. Labor	
G. Hauptdiagnosen	
H. Diagnosis Related Groups (DRGs)	
I. Die 10 häufigsten Prozeduren	
J. Entfernungstatistik der eingewiesenen Patienten	
K. Internistische Konsiliardienste	
L. Dienste der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie	
M. Kontinuierliche Evaluation der Patientenzufriedenheit	
3. Weiterbildung	15
4. Studentenausbildung, Besprechungen, Konferenzen	17
5. Fortbildungsveranstaltungen.....	20
6. Publikationen	22
A. Originalarbeiten	
B. Kongressbeiträge	
C. Vorträge	
D. Forschungsförderung und Studien	
E. Gutachtertätigkeit für wissenschaftliche Zeitschriften	
7. Fachartikel	33
Impressum	39



VORWORT

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Sie halten den Jahresbericht für 2016 in Ihren Händen, der die vielfältigen Aktivitäten und Leistungen der Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie des Asklepios Klinikums Bad Abbach zusammenfasst.

Trotz immer schwieriger werdender Rahmenbedingungen konnte die stationäre Versorgung von Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen weiter ausgebaut werden, so dass unsere Klinik inzwischen zu den größten rheumatologischen Fachkliniken in Deutschland gehört. Die positiven Rückmeldungen der Patienten spiegeln das besondere Engagement von allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern wider und zeigt die besondere Wertschätzung.

Eine erfreuliche Entwicklung ist auch bei der Ausbildung von Medizinstudentinnen und Medizinstudenten sichtbar, da sich eine zunehmende Zahl von Studierenden für eine Ausbildung in der Inneren Medizin und Rheumatologie in unserer Klinik entscheiden. Ein großes Interesse an der Rheumatologie zeigt sich auch durch die Teilnahme von zahlreichen Ärztinnen und Ärzten an den klinik-eigenen Fortbildungsveranstaltungen, die ebenso wie die Vorlesungen und Praktika im Studentenunterricht hervorragend evaluiert wurden.

Auch im Jahr 2016 wurden wieder zahlreiche Publikationen aus der Klinik veröffentlicht, die das Ergebnis einer kontinuierlichen wissenschaftlichen Tätigkeit darstellen und auch international Beachtung finden.

Die besonderen Leistungen in der Patientenversorgung, Lehre sowie Forschung sind nur durch den herausragenden Einsatz aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter möglich, für den ich mich herzlich bedanke.



Prof. Dr. med. Martin Fleck





**GLIEDERUNG UND
LEISTUNGSSTATISTIK
DER KLINIK**

GLIEDERUNG UND LEISTUNGSSTATISTIK DER KLINIK

2.

A. Stationen 43, 44, 45 und 46

Schwerpunkt:	Rheumatologie und klinische Immunologie
Bettenzahl:	70
Fallzahlen der Stationen:	2290 Fälle
Berechnungs-/Belegungstage:	17293 vollstationär Tage
mittlere Verweildauer:	7,55 Tage

Schwerpunkt:	Hämatologie
Bettenzahl:	7
Fallzahlen der Stationen:	141 Fälle
Berechnungs-/Belegungstage:	1951 vollstationär Tage
mittlere Verweildauer:	13,6 Tage

B. Zentrale Patientenaufnahme

	vorstationäre Fälle	Ortho 2
I. Quartal	19	6
II. Quartal	23	11
III. Quartal	20	13
IV. Quartal	28	9
Gesamt	90	39

C. Funktionsabteilung

Untersuchungen stationärer Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Gastroskopie	47	52	42	45	186
Rektoskopie und Coloskopie	34	31	20	27	112
zusätzl. Ruhe-EKG	29	22	20	13	84
Langzeit-EKG	10	6	6	4	26
Belastungs-EKG	-	-	-	-	-
Langzeit-RR	10	7	7	8	32
Lungenfunktion	533	555	517	445	2050
DXA-Messung	396	420	376	321	1513
Gelenkpunktionen	164	160	184	148	656
Knochenmarkpunktion	13	15	15	17	60
Lumbalpunktion	-	-	-	1	1
Pleurapunktion	-	-	2	1	3
Weichteilpunktion	7	5	10	9	31
ZVK-Anlage	2	0	1	6	9
Kapillarmikroskopie	52	56	34	44	186
Bioimpedanz	-	-	-	-	-
Rheumascan	47	25	21	6	99

Sonographien stationärer Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Abdomen	513	492	456	421	1882
Gelenke	4868	4764	4210	3648	17490
Herzecho	142	141	123	136	542
Schilddrüse	9	20	26	15	70
Beinvenen	60	32	38	32	162
Dopplersono	425	330	299	302	1356
Pleura	15	5	8	18	46
Weichteile	172	138	98	83	491

D. Ambulanzen

Patienten

	Patienten	Besuche
I. Quartal	990	1164
II. Quartal	863	1117
III. Quartal	809	1078
IV. Quartal	902	1209
Gesamt	3564	4568

Untersuchungen ambulanter Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Gastroskopie	0	0	0	1	1
Coloskopie	0	0	0	1	1
Gelenkpunktionen	88	64	66	67	285
Lungenfunktion	81	81	82	89	333
DXA-Messung	62	64	58	73	257
Weichteilpunktion	2	3	4	1	10
Kapillarmikroskopie	10	13	10	11	44
Ruhe-EKG	11	5	7	5	28
RheumaScan	6	10	9	1	26

Sonographien ambulanter Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Abdomen	42	50	52	36	180
Gelenke	1284	1090	1189	1044	4607
Echo	10	12	14	14	50
Schilddrüse	3	3	5	3	14
Beinvenen	4	13	15	4	36
Dopplersono	161	35	60	92	348
Pleura	13	12	8	8	41
Weichteile	39	20	40	36	135

E. Tagesklinik / Infusionszentrum

Patienten

	Patienten
I. Quartal	248
II. Quartal	257
III. Quartal	270
IV. Quartal	297
Gesamt	1072

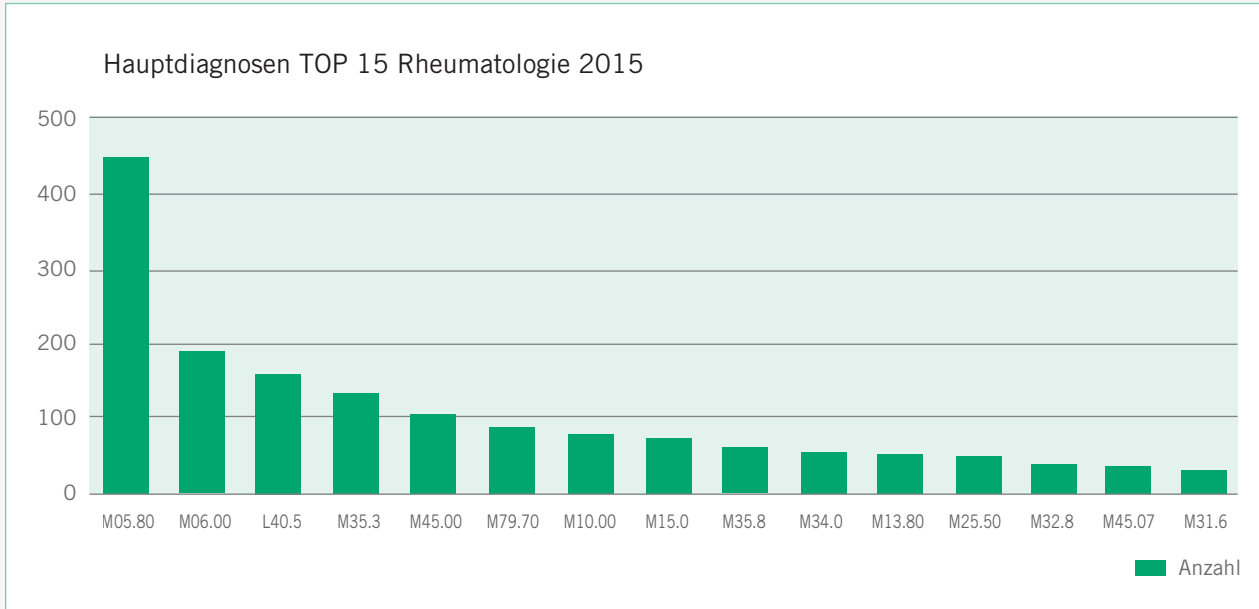
F. Labor

Leistungen gesamt

	Bad Abbach	Burglengenfeld	Lindenlohe	Oberviechtach
Blutentnahmen	38.750	-	-	-
Klinische Chemie / Gerinnung	351.467	50.736	80.968	57.460
Blutbild	32.201	7.494	67.861	9.801
Immunologie / Synovia-Analysen	110.464	4.677	8.868	5.343

G. Hauptdiagnosen

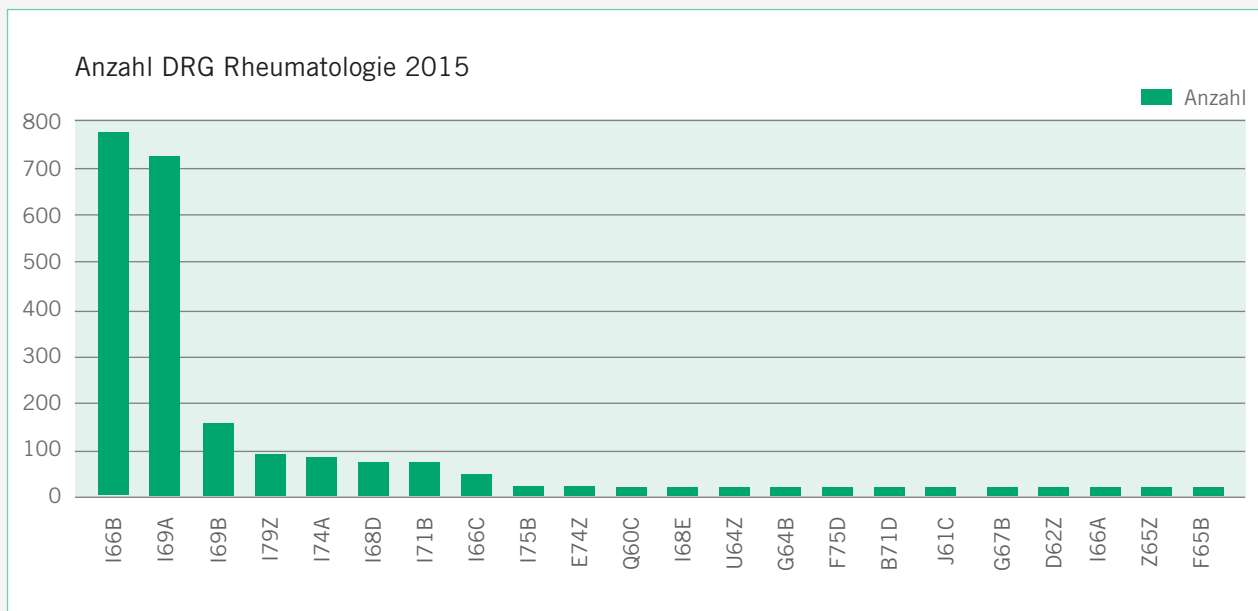
Die 15 häufigsten Hauptdiagnosen



Anzahl	ICD	Klartext
445	M05.80	Sonstige seropositive chronische Polyarthritits: Mehrere Lokalisationen
188	M06.00	Seronegative chronische Polyarthritits: Mehrere Lokalisationen
159	L40.5	Psoriasis-Arthropathie
132	M35.3	Polymyalgia rheumatica
103	M45.00	Spondylitis ankylosans: Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule
88	M79.70	Fibromyalgie: Mehrere Lokalisationen
78	M10.00	Idiopathische Gicht: Mehrere Lokalisationen
73	M15.0	Primäre generalisierte (Osteo-) Arthrose
61	M35.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten mit Systembeteiligung des Bindegewebes
54	M34.0	Progressive systemische Sklerose
53	M13.80	Sonstige näher bezeichnete Arthritis: Mehrere Lokalisationen
49	M25.50	Gelenkschmerz: Mehrere Lokalisationen
39	M32.8	Sonstige Formen des systemischen Lupus erythematodes
37	M45.07	Spondylitis ankylosans: Lumbosakralbereich
31	M31.6	Sonstige Riesenzellerarteriitis

H. Diagnosis Related Groups (DRGs)

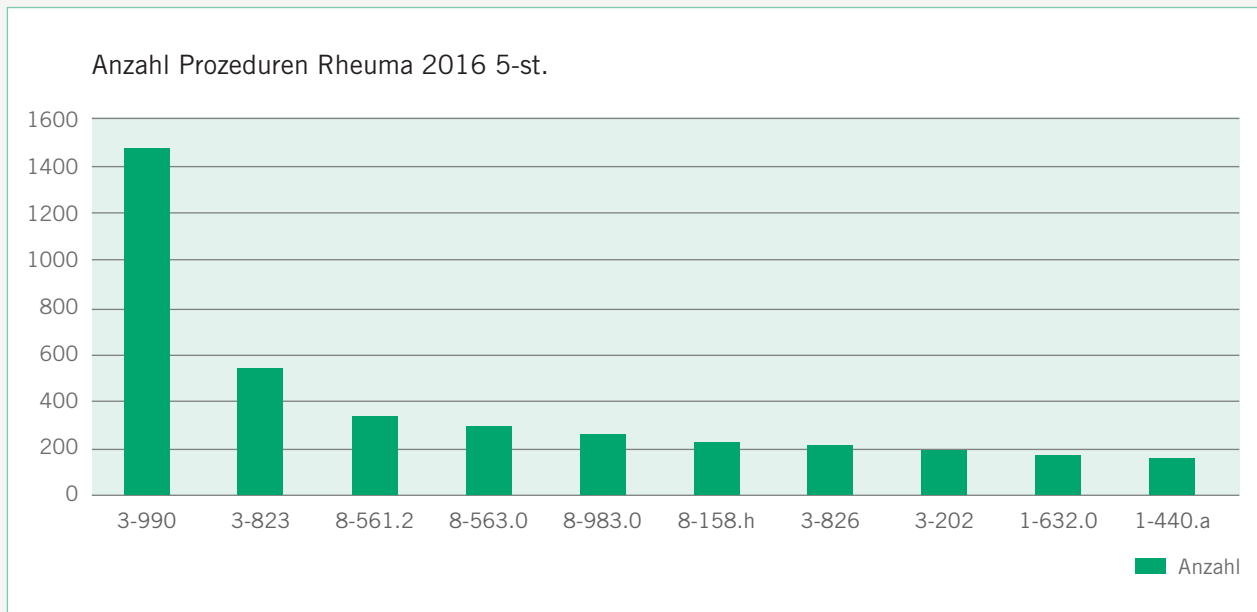
Die häufigsten DRGs nach Behandlungsfällen kumuliert



Anzahl	DRG	Klartext
768	I66B	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren CC oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 196 / 184 / - Aufwandspunkte
718	I69A	Knochenkrankheiten und spezifische Arthropathien mit komplexer Diagnose oder Muskel- und Sehnenenerkrankungen bei Para- / Tetraplegie, mehr als ein Belegungstag
153	I69B	Knochenkrankheiten und spezifische Arthropathien ohne komplexe Diagnose oder ein Belegungstag
88	I79Z	Fibromyalgie
82	I74A	Verletzungen an Unterarm, Handgelenk, Hand oder Fuß mit äußerst schweren oder schweren CC oder unspezifische Arthropathien
71	I68D	Nicht operativ behandelte Erkrankungen und Verletzungen im Wirbelsäulenbereich, mehr als ein Belegungstag, oder andere Femurfraktur, außer bei Diszitis oder infektiöser Spondylopathie, ohne Kreuzbeinfraktur
70	I71B	Muskel- und Sehnenenerkrankungen außer bei Para- / Tetraplegie oder Verstauchung, Zerrung, Luxation an Hüftgelenk, Becken und Oberschenkel, ohne Zerebralparese, ohne Kontraktur
45	I66C	Frakturen an Becken und Schenkelhals, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren CC oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 196 / 184 / - Aufwandspunkte

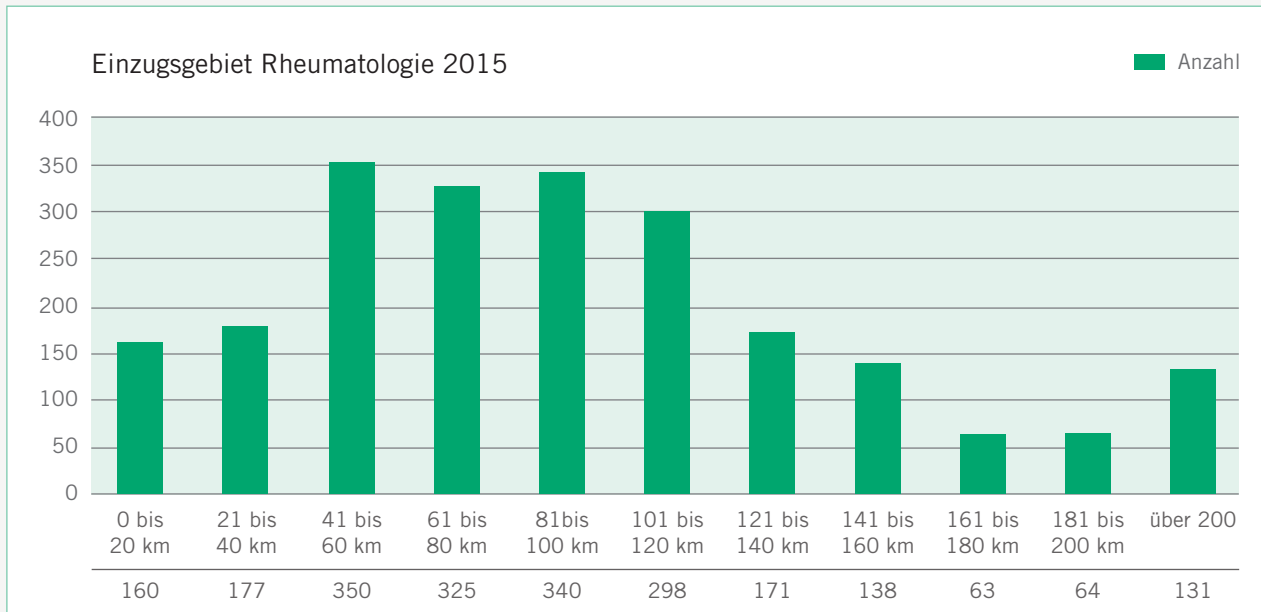
Anzahl	DRG	Klartext
21	I75B	Schwere Verletzungen von Schulter, Arm, Ellenbogen, Knie, Bein und Sprunggelenk ohne CC oder Entzündungen von Sehnen, Muskeln und Schleimbeuteln ohne äußerst schwere oder schwere CC
20	E74Z	Interstitielle Lungenerkrankung
18	Q60C	Erkrankungen des retikuloendothelialen Systems, des Immunsystems und Gerinnungsstörungen mit komplexer Diagnose oder äußerst schweren oder schweren CC, ohne Milzverletzung, ohne Granulozytenstörung oder Alter > 15 Jahre
15	I68E	Nicht operativ behandelte Erkrankungen und Verletzungen im Wirbelsäulenbereich, ein Belegungstag
15	U64Z	Angststörungen oder andere affektive und somatoforme Störungen
13	G64B	Entzündliche Darmerkrankung oder andere schwere Erkrankungen der Verdauungsorgane, ohne äußerst schwere CC
9	F75D	Andere Krankheiten des Kreislaufsystems ohne äußerst schweren CC bei mehr als ein Belegungstag, Alter > 17 Jahre
8	B71D	Erkrankungen an Hirnnerven und peripheren Nerven ohne komplexe Diagnose, ohne Komplexbehandlung der Hand, ohne äußerst schwere oder schwere CC, außer bei Para- / Tetraplegie
7	J61C	Schwere Erkrankungen der Haut, mehr als ein Belegungstag, Alter < 18 Jahre, ohne hochkomplexe Diagnose oder mäßig schwere Hauterkrankungen, mehr als ein Belegungstag
7	G67B	Ösophagitis, Gastroenteritis, gastrointestinale Blutung, Ulkuserkrankung und verschiedene Erkrankungen der Verdauungsorgane mit anderen komplizierenden Faktoren oder mit äußerst schweren CC
6	D62Z	Blutung aus Nase und Rachen oder Otitis media oder Infektionen der oberen Atemwege, Alter > 2 Jahre
6	I66A	Andere Erkrankungen des Bindegewebes oder Frakturen an Becken und Schenkelhals, mehr als ein Belegungstag, mit komplizierender Konstellation oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 392 / 368 / 368 Aufwandspunkte
6	Z65Z	Beschwerden, Symptome, andere Anomalien und Nachbehandlung
6	F65B	Periphere Gefäßkrankheiten ohne komplexe Diagnose oder ohne äußerst schwere CC, ohne intensivmedizinische Komplexbehandlung > 196 / 184 / 184 Aufwandspunkte

I. Die 10 häufigsten Prozeduren



Anzahl	OPS	Klartext
1.466	3-990	Computergestützte Bilddatenanalyse mit 3D-Auswertung
533	3-823	Magnetresonanztomographie von Wirbelsäule und Rückenmark mit Kontrastmittel
332	8-561.2	Funktionsorientierte physikalische Therapie: Kombinierte funktionsorientier
290	8-563.0	Physikalisch-medizinische Komplexbehandlung: Bis zu 6 Behandlungstage
255	8-983.0	Multimodale rheumatologische Komplexbehandlung: Mindestens 7 bis höchstens
222	8-158.h	Therapeutische perkutane Punktion eines Gelenkes: Kniegelenk
210	3-826	Magnetresonanztomographie des Muskel-Skelett-Systems mit Kontrastmittel
188	3-202	Native Computertomographie des Thorax
165	1-632.0	Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie: Bei normalem Situs
153	1-440.a	Endoskopische Biopsie an oberem Verdauungstrakt, Gallengängen und Pankreas:

J. Entfernungsstatistik der stationär eingewiesenen Patienten



K. Internistische Konsiliardienste

1. Stationäre Patienten

	Orthopädische Universitätsklinik	Reha-Ortho- pädie	Orthopädie 2	Reha-Innere Medizin	Belegärzte
Konsile gesamt	229	20	3	16	4
Abdomensonographie	56	2	0	0	5
Schilddrüsenonographie	2	0	0	0	2
Gelenksonographie	352	26	4	8	166
Beinvenensonographie	375	5	0	0	7
Dopplersonographie	54	0	0	0	35
Beinarterienonographie	0	0	0	0	0
Carotisdoppler	0	1	2	0	0
Halsgefäße	-	-	-	2	-
EKG	-	86	-	-	-
Herzecho	22	1	-	-	-
Lungenfunktion	2	3	0	9	1
Gelenkpunktion	16	1	0	10	1
Kapillarmikroskopie	16	0	1	1	15
DXA	1	67	3	204	0
Aszites/Pleurapunktion	1	0	0	0	0
RheumaScan	5	0	0	0	0

2. Ambulante Patienten

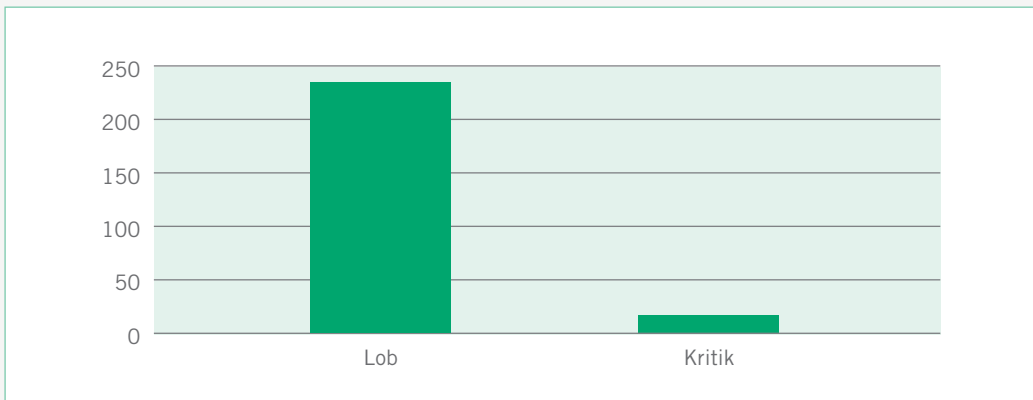
	Orthopädische Universitätsklinik
Rheumatologische Konsile	57
Abdomensonographie	10
Pleurasonographie	2
Beinvenenduplex	117
Carotisduplex	2
Gelenksonographie	89
Weichteilsonographie	3
Achillessehnenonographie	2
Gelenkpunktion	2

L. Dienste der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie

1. Bereitschaftsdienst (Assistenten der Klinik, gemeinsam mit der Klinik für Rehabilitation)
2. Hintergrunddienst (Fachärzte der Klinik)

M. Kontinuierliche Evaluation der Patientenzufriedenheit

Anzahl der Rückmeldungen: 268



A large, light blue, stylized number '3' is positioned on the left side of the page. It is composed of two rounded shapes, one above the other, connected by a vertical bar. The number is semi-transparent, allowing the dark blue background to show through. A diagonal line of a slightly lighter shade of blue runs from the top left towards the bottom right, passing through the number.

WEITERBILDUNG

Facharzt und Zusatzbezeichnungen

Dr. Thomas Meisl, Facharzt für Innere Medizin

Dr. Daniela Danzer (Promotion)

Promotionen

1. Doktorandin (cand. med.): Schilder S

Therapie und Verlauf bei Patienten mit adultem M. Still.

Betreuer: PD Dr. Ehrenstein B, Prof. Dr. Fleck M

Status: Praktisch tätig

2. Doktorand (cand. med.) Camerer M

Hochauflösender Ultraschall im Vergleich zum konventionellen Röntgen zur Detektion von Erosionen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Betreuer: PD Dr. Hartung W

Status: Praktisch tätig

3. Doktorandin (cand. med.) Christof D

Epidemiologie und klinische Befunde bei stationär behandelten Patienten mit Gichtarthritis.

Betreuer: PD Dr. Ehrenstein B, Prof. Dr. Fleck M

Status: Praktisch tätig

4. Doktorandin (cand. med.): Schmidbauer M

Verlauf und Outcome von Schwangerschaften bei Patientinnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Betreuer: Dr. Wallisch R, Prof. Dr. Fleck M

Status: Praktisch tätig

5. Doktorandin (cand. med.): Attenberger S

Stellenwert der ANCA-Diagnostik in der klinischen Routine.

Betreuer: PD Dr. Ehrenstein B

Status: Praktisch tätig



**STUDENTENAUSBILDUNG,
BESPRECHUNGEN,
KONFERENZEN**

STUDENTENAUSBILDUNG, BESPRECHUNGEN, KONFERENZEN

4.

Lehrveranstaltungen, die von Mitarbeitern der Klinik durchgeführt wurden oder an denen sie beteiligt waren.

A. Vorlesungen und Kurse des Curriculums

Vorklinik:

Berufsfelderkundung: Innere Medizin

Vorlesungs-Nr. 54036

Fleck M.

1. Klinisches Studienjahr

Einführung in die klinische Medizin und Pathophysiologie

Vorlesungs-Nr. 55150

Fleck M.

2. und 3. Klinisches Studienjahr

Rheumatologisches Praktikum im Rahmen des Blockpraktikums Innere Medizin I für Studenten im 3. Klinischen Semester (2 Wochen ganztägig)

Vorlesungs-Nr. 55181

Fleck M., Hartung W.

Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie

Vorlesungs-Nr. 55223

Fleck M.

Infektiologische Vorlesung/Kurs

Vorlesungs-Nr. 55176

Ehrenstein B.

B. Ergänzende Unterrichtsveranstaltungen

Rheumatologisches Kolloquium (Uniklinikum Regensburg)	Vorlesungs-Nr. 55732	14täglich, freitags 15.00 – 15.30 Uhr
Rheumatologische Visite (Uniklinikum Regensburg)	Vorlesungs-Nr. 56199	14täglich, freitags 15.00 Uhr – 15.30 Uhr
Aktuelle Probleme in der Rheumatologie	Vorlesungs-Nr. 56228	jeden Mittwoch 16.00 – 17.00 Uhr
Röntgenbesprechung		Montag – Freitag von 08.00 – 08.15 Uhr
Patientenbesprechung		Montag – Freitag von 08.15 – 08.30 Uhr
Rheumatologie aktuell	Vorlesungs-Nr. 56183	1 Termin pro Monat (1. Montag, 08.00 - 08.30 Uhr)
Regensburger Rheumatologen-Gespräch (RRG) Fleck M, Straub RH		4 Termine pro Jahr
Infektiologisches Kolloquium Ehrenstein B	Vorlesungs-Nr. 56197	jeden Mittwoch 17.00 – 18.00 Uhr
Rheumatologische Untersuchungstechniken	Vorlesungs-Nr. 56186	nach Vereinbarung
Bildgebende Diagnostik in der Rheumatologie	Vorlesungs-Nr. 56181	nach Vereinbarung

C. Studentinnen und Studenten im Praktischen Jahr

Herr cand. med. Sebastian Koschade
 Herr cand. med. Konstantin Klein
 Herr cand. med. Stefan Ströhl
 Frau cand. med. Celia Attenberger
 Frau cand. med. Judith Göthel
 Frau cand. med. Iverta Janeczko
 Frau cand. med. Magdalena Schindler

D. Famulantinnen und Famulanten

Frau cand. med. Valeria Gerthofer
 Herr cand. med. Lukas Paschke

E. Hospitationen

Herr Emanuel Sitka

A large, stylized logo consisting of the letters 'F' and 'D' in a bold, sans-serif font. The 'F' is positioned above the 'D'. The letters are rendered in a dark blue color with a lighter blue shadow or outline, creating a 3D effect. The background is a solid dark blue.

**FORTBILDUNGS-
VERANSTALTUNGEN**

5. FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN

1. 08.01.2016 - 10.01.2016
**Bad Abbacher Arthrosonokurse,
Sonographie der Stütz- und Bewegungsorgane**
Grundkurs
2. 30.01.2016
31. Bad Abbacher Winter-Symposium,
Kontroversen in der Rheumatologie
3. 01.02.2016
Aktuelle Rheumatologie
DRG-Update 2016
4. 07.03.2016
Aktuelle Rheumatologie
Osteoporotische WK-Frakturen: operative
Therapieverfahren
5. 04.04.2016
Aktuelle Rheumatologie
Lungenfunktionsprüfung: Durchführung und
Interpretation
6. 08. 04.2016 - 10.04.2016
Bad Abbacher Arthrosonokurse
Aufbaukurs
7. 13.04.2016
Frühdiagnose, Monitoring und Therapie der SPA
mit Schwerpunkt auf MRT
8. 20.04.2016
Arthroso Crashkurs für Rheumatologen
9. 02.05.2016
Aktuelle Rheumatologie
Radiologische Diagnostik des Hüftgelenkes
10. 06.06.2016
Aktuelle Rheumatologie
Update Schmerztherapie
11. 04.07.2016
Aktuelle Rheumatologie
Insulinresistenz bei chronischen systemischen
Entzündungskrankheiten
12. 13.07.2016
Rheumatologie trifft Gynäkologie
13. 01.08.2016
Aktuelle Rheumatologie
Neue PMR-Leitlinien-Relevanz für die Klinik
14. 05.09.2016
Aktuelle Rheumatologie
Physiotherapie: Was ist evidenzbasiert?
15. 04.10.2016
Aktuelle Rheumatologie
Outcome von Schwangerschaften bei Patientinnen
mit rheumatischen Erkrankungen
16. 07.11.2016
Aktuelle Rheumatologie
Update pulmonale Hypertonie
17. 02.12. - 03.12.2016
Bad Abbacher Arthrosonokurse
Abschlusskurs
18. 05.12.2016
Aktuelle Rheumatologie
Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie
19. 14.12.2016
ACR-Nachlese 2016

A large, stylized number '6' is the central focus of the image. It is rendered in a light blue color with a semi-transparent effect, allowing the dark blue background to show through. The number is positioned in the upper half of the frame, with its top extending towards the top edge. The background is a solid dark blue color.

VERÖFFENTLICHUNGEN
2016

6. VERÖFFENTLICHUNGEN 2016

A. Originalarbeiten

1. Klitz U, Alten R, Fleck M, Krüger K, Manger B, Müller-Ladner U, Nüßlein H, Reuss-Borst M, Schwarting A, Schulze-Koops H, Tausche A, Braun J. Full version of the S2e guidelines on gouty arthritis: Evidence-based guidelines of the German Society of Rheumatology (DGRh). *Z Rheumatol.* 2016 Aug;75 Suppl 2:11-60. PMID: 27112146
2. Lehmann P, Ehrenstein B, Hartung W, Dragonas C, Reischl U, Fleck M. PCR analysis is superior to histology for diagnosis of Whipple's disease mimicking seronegative rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol.* 2016 Jul 11:1-5.
3. Diller M, Evert K, Fleck M. IgG4-associated diseases. *Z Rheumatol.* 2016 Aug; 75(6):575-9.
4. Figueiredo CP, Bang H, Cobra JF, Englbrecht M, Hueber AJ, Haschka J, Manger B, Kleyer A, Reiser M, Finzel S, Tony HP, Kleinert S, Wendler J, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nuesslein H, Alten R, Henes J, Krueger K, Rech J, Schett G. Antimodified protein antibody response pattern influences the risk for disease relapse in patients with rheumatoid arthritis tapering disease modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jun 20. pii: annrheumdis-2016-209297. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209297. PMID: 27323772
5. Alsuwaidi M, Dollinger M, Fleck M, Ehrenstein B. The Reliability of a Novel Automated System for ANA Immunofluorescence Analysis in Daily Clinical Practice. *Int J Rheumatol.* 2016; 2016:6019268. doi: 10.1155/2016/6019268. PMID: 27247573
6. Dörner T, Fleck M. Laboratory diagnostics in rheumatology. *Z Rheumatol.* 2016 May;75(4):354-4.
7. Straub RH, Ehrenstein B, Günther F, Rauch L, Trendafilova N, Boschiero D, Grifka J, Fleck M. Increasing extracellular water measured by bioimpedance and by increased serum levels of atrial natriuretic peptide in RA patients-signs of volume overload. *Clin Rheumatol.* 2016 Apr 26.
8. Schäfer VS, Fleck M, Ehrenstein B, Peters AK, Hartung W. Impact of esophagogastroduodenoscopy and ileocolonoscopy on diagnosis and therapy in patients with rheumatic diseases-a retrospective cohort study. *Mod Rheumatol.* 2016 Jul;26(4):594-7.
9. Rech J, Hueber AJ, Finzel S, Englbrecht M, Haschka J, Manger B, Kleyer A, Reiser M, Cobra JF, Figueiredo C, Tony HP, Kleinert S, Wender J, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nuesslein H, Alten R, Henes J, Krueger K, Schett G. Prediction of disease relapses by multibiomarker disease activity and autoantibody status in patients with rheumatoid arthritis on tapering DMARD treatment. *Ann Rheum Dis.* 2016 Sep; 75(9):1637-44.
10. Alsuwaidi M, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W. Asymptomatic versus symptomatic ankle joints in rheumatoid arthritis: A high-resolution B-mode and Power-doppler ultrasound study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016 Jun;68(6):861-4.
11. Diller M, Fleck M. Laboratory testing for autoimmune diseases. *Laboratoriumsmedizin* 2016;40:1-13.
12. Schäfer VS, Schmidt WA, Backhaus M, Hartung W. Arthritis of the Knee Joint in Rheumatoid Arthritis – Evaluation of Treatment Response by Ultrasound in Daily Clinical Practice *Oben Rheumatol J.* 2016 Oct 31;10:81-87.
13. Brandstetter S, Hertig S, Loss J, Ehrenstein B, Apfelbacher C. The lesser of two evils... – views of persons with rheumatoid arthritis on medication adherence: a qualitative study. *Psychol Health Med.* 2016; 31:675-92.
14. Brandstetter S, Riedelbeck G, Steinmann M, Loss J, Ehrenstein B, Apfelbacher C. Depression moderates the associations between beliefs about medicines and medication adherence

- in patients with rheumatoid arthritis: Cross-sectional study. *J Health Psychol* 2016 (Epub ahead of print).
15. Schäfer N, Grosche A, Reinders J, Hauck SM, Pouw RB, Kuijpers TW, Wouters D, Ehrenstein B, Enzmann V, Zipfel PF, Skerka C, Pauly D. Complement Regulator FHR-3 Is Elevated either Locally or Systemically in a Selection of Autoimmune Diseases. *Front Immunol* 2016 Nov 28;7:542.
 16. Ehrenstein B, Reischl U. Polymerasekettenreaktion – gestützte Erregerdiagnostik in der Rheumatologie. *Z Rheumatol* 2016; 75(4):381-8.
 17. Hagen M, Figueiredo CP, Cobra JF, Haschka J, Reiser M, Englbrecht M, Hueber AJ, Manger B, Kleyer A, Finzel S, Tony HP, Kleinert S, Wendler J, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nüßlein H, Alten R, Henes JC, Krüger K, Schett G, Rech J. Effects of DMARD Tapering on Treatment Costs and Work Productivity in Rheumatoid Arthritis Patients- an Analysis from the Prospective Randomized Controlled Retro- Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10):97.
 18. Witte T, Riechers E, Baerlecken NT, Baraliakos X, Achilles-Mehr Bakhsh K, Aries P, Bannert B, Becker K, Brandt-Juergens J, Braun J, Ehrenstein BP, Euler H, Fleck M, Hein R, Karberg K, Koehler L, Matthias T, Max R, Melzer A, Meyer-Olson D, Rech J, Rockwitz K, Rudwaleit M, Schweikhard E, Sieper J, Stille C, von Hinüber U, Wagener P, Weidemann H, Zinke S. Sensitivity and Specificity of Autoantibodies Against CD74 in Early Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10):2007.
 19. Glimm AM, Ohrndorf S, Fischer I, Strunk J, Schmidt WA, Hartung W, Kellner H, Sattler H, Schmittat G, Burmester G, Backhaus M. Imaging Remission By Musculoskeletal Ultrasound Leads to a Better Functional Outcome – Results of the US Impera Study – US 7-Score Implementation Study in Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10):137.
 20. Chrysidis S, Duftner C, Dejaco C, Ponte C, Iagnocco A, Dasgupta B, D’Agostino MA, De Miguel E, Fredberg U, Hartung W, Hocevar A, Kermani TA, Koster MJ, Lorenzen T, Macchioni P, Milchert M, Rastalsky N, Mukhtyar C, Schaefer VS, Warrington KJ, Terslev L, Bruyn GAW, Hanova P, Døhn UM, Naredo E, Scirè CA, Carrara G, Ramiro S, Diamantopoulos AP, Schmidt WA. Ultrasound Definitions for Cranial and Large Vessel Giant Cell Arteritis: Results of a Reliability Exercise on Images and Videos of the Omeract Ultrasound Large Vessel Vasculitis Task Force. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10): 3197

B. Kongressbeiträge

1. Danzer D, Ehrenstein B, Fleck M. 19-jähriger Patient mit einseitigen Knieschmerzen. 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh); 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh); 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), 31.08. – 03.09.2016, Frankfurt am Main. Posterwald – Der besondere Fall I
2. Diller M, Ehrenstein B, Hartung W, Fleck M. Verdacht auf seronegative RA – eine diagnostische Herausforderung. 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh); 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh); 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), 31.08. – 03.09.2016, Frankfurt am Main. Posterwalk – Der besondere Fall I

3. Glimm AM, Ohrndorf S, Fischer I, Strunk J, Schmidt WA, Hartung W, Sattler H, Kellner H, Schmittat G, Burmester GR, Backhaus M. 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh); 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh); 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), 31.08. – 03.09.2016, Frankfurt am Main. Posterwalk – Diagnostik & Bildgebung II
4. Hagen M, Haschka J, Reiser M, Figueiredo CP, Cobra JF, Englbrecht M, Hueber A, Manger B, Kleyer A, Finzel S, Tony HP, Kleinert S, Wendler J, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nüßlein HG, Alten RHE, Henes J, Krüger K, Schett G, Rech J. Behandlungskosten bei RA-Patienten unter DMARD-Dosisreduktion – eine ökonomische Analyse der prospektiven, randomisiert-kontrollierten RETRO-Studie. 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh); 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh); 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), 31.08. – 03.09.2016, Frankfurt am Main. Posterwalk – Rheumatoide Arthritis VII
5. Riechers E, Baerlecken N, Baraliakos X, Achilles-Mehr Bakhsh K, Aries P, Bannert B, Becker K, Brandt-Jürgens J, Braun J, Ehrenstein B, Euler HH, Fleck M, Hein R, Karberg K, Köhler L, Matthias T, Max R, Melzer A, Meyer-Olson D, Rech J, Rockwitz K, Rudwaleit M, Schmidt RE, Schweikhard E, Sieper J, Stille C, von Hinüber U, Wagener P, Weidemann HF, Zinke S, Witte T. Studienergebnisse der Inter-SpA: Sensitivität und Spezifität von IgA-anti-CD74 bei früher axialer Spondyloarthritis (axSpA). 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh); 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh); 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), 31.08. – 03.09.2016, Frankfurt am Main. Posterwalk – Diagnostik & Bildgebung I
6. Figueiredo C, Bang H, Cobra JF, Englbrecht M, Hueber AJ, Haschka J, Manger B, Kleyer A, Reiser M, Finzel S, Tony HP, Kleinert S, Wendler J, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nuesslein H, Alten R, Henes JC, Krueger K, Rech J, Schett G. Anti-Modified Protein Antibody Response Pattern Influences The Risk For Disease Relapse In Rheumatoid Arthritis Patients Tapering Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs. European Congress of Rheumatology, 08. – 11.06.2016, London Ann Rheum Dis2016;75(Suppl2): 961
7. Hagen M, Figueiredo C, Cobra JF, Reiser M, Haschka J, Englbrecht M, Hueber A, Manger B, Kleyer A, Finzel S, Tony HP, Wendler J, Kleinert S, Schuch F, Ronneberger M, Feuchtenberger M, Fleck M, Manger K, Ochs W, Schmitt-Haendle M, Lorenz HM, Nuesslein H, Alten R, Henes JC, Krueger K, Schett G, Rech J. Effects Of DMARD Tapering On Treatment Costs In Rheumatoid Arthritis Patients- An Analysis From The Prospective Randomized Controlled Retro-Study European Congress of Rheumatology, 08. – 11.06.2016, London Ann Rheum Dis2016;75(Suppl2): 688
8. Riechers E, Baerlecken NT, Baraliakos X, Achilles-Mehr Bakhsh K, Aries PM, Bannert B, Becker K, Brandt-Jürgens JF, Braun J, Ehrenstein B, Euler H, Fleck M, Hein R, Karberg K, Köhler L, Matthias T, Max R, Melzer A, Meyer-Olson D, Rech J, Rockwitz K, Rudwaleit M, Schweikhard E, Sieper J, Stille C, von Hinüber U, Wagener P, Weidemann H, Zinke S, Witte T. Inter Spa: Sensitivity And Specificity Of Autoantibodies Against Cd74 In Early Axial Spondyloarthritis European Congress of Rheumatology, 08. – 11.06.2016, London Ann Rheum Dis2016;75(Suppl2): 338

9. Duftner C, Dejaco C, Moller Dohn U, Bruyn GA, Chrysidis S, D'Agostino MA, Dasgupta B, de Miguel E, Diamantopoulos AP, Hanova P, Hartung W, Iagnocco A, Kermani TA, Koster MJ, Macchioni P, Milchert M, Mukhtyar C, Naredo E, Ponte C, Rastalsky N, Schäfer VS, Terslev L, Warrington KJ, Schmidt WA. Ultrasound Definitions For Vasculitis In Cranial And Large Vessel Giant Cell Arteritis: Results Of A Delphi Survey Of The Omeract Ultrasound Large Vessel Vasculitis Group European Congress of Rheumatology, 08. – 11.06.2016, London Ann Rheum Dis2016;75(Suppl2): 626
10. Glimm AM, Ohrndorf S, Fischer I, Strunk J, Schmidt W, Hartung W, Sattler H, Kellner H, Schmittat G, Burmester GR, Backhaus M. Imaging Remission By Musculoskeletal Ultrasound Leads To A Better Functional Outcome – Results Of The Us Impera Study - Us 7-Score Implementation Study In Early Rheumatoid Arthritis European Congress of Rheumatology, 08. – 11.06.2016, London Ann Rheum Dis2016;75(Suppl2): 102

C. Vorträge

1. Hartung W
Bad Abbach, 08. – 10.01.2016
Bad Abbacher Arthronokurse – Grundkurs (DEGUM zertifiziert)
2. Fleck M
München, 09.01.2016
Rheumatologisches Winter-Forum: ACR-Update Teil 3: Kollagenosen und Vaskulitiden
3. Fleck M
Berlin, 20.01.2016
Congress Digest: Der komplizierte Gichtpatient – Umsetzung der Therapieempfehlungen und sinnvoller Einsatz der neuen Medikamente
4. Danzer D
Bad Abbach, 30.01.2016
31. Bad Abbacher Winter-Symposium: Fallpräsentation I
5. Diller M
Bad Abbach, 30.01.2016
31. Bad Abbacher Winter-Symposium: Fallpräsentation II
6. Wallisch R
Bad Abbach, 01.02.2016
DRG-Update 2016
7. Hartung W
Wiesbaden, 12.02. – 14.02.2016
Arthronokurs, Grundkurs (DEGUM zertifiziert)
8. Hartung W
Würzburg, 20.02.2016
Sonographie in der Rheumatologie
9. Ehrenstein B
Regensburg, 20.02.2016
1st Adherence Symposium: Herausforderung Adhärenz in der Praxis: ein Rheumatologe packt aus.
10. Hartung W
Wiesbaden, 05.03.2016
Remission plus Imaging Summit, SOLAR Score
11. Hartung W
Wiesbaden, 05.03.2016
Remission plus Imaging Summit: Workshop Sonographisch geführte Gelenkpunktionen in der Rheumatologie
12. Fleck M
Nürnberg, 08.03.2016
Klinik u. Differentialdiagnostik bei Erwachsenen mit V. a. (primäre und sekundäre) Immundefekte

13. Hartung W
Langenau, 18.03.2016
Ultraschall Workshop Rheumatologie
14. Hartung W
Bad Abbach, 08. – 10.04.2016
Bad Abbacher Arthrosenokurse – Aufbaukurs
(DEGUM zertifiziert)
15. Ehrenstein B
Mannheim, 09.04.2016
122. Kongress der Deutschen Gesellschaft
für Innere Medizin: Fieber unklarer Genese –
Interaktive Fallpräsentation, Fall Nr. 3.
16. Ehrenstein B
Mannheim, 09.04.2016
122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für
Innere Medizin: Infektionen unter der Therapie
mit Biologika.
17. Fleck M
Mannheim, 10.04.2016
DGIM-Kongress, Fiebersyndrome
18. Fleck M
Mannheim, 11.04.2016
DGIM-Kongress, Interaktive Falldiskussion
19. Hartung W
Neutraubling, 12.04.2016
Sono-Workshop für die Orthopädische Praxis
20. Hartung W
Bad Abbach, 13.04.2016
Frühdiagnose, Monitoring und Therapie der SPA
mit Schwerpunkt auf MRT: Sonographie für
Diagnose und Monitoring der SPA
21. Hartung W
Bad Abbach, 13.04.2016
Frühdiagnose, Monitoring und Therapie der SPA
mit Schwerpunkt auf MRT: Interpretation von
Sonographie-Befunden anhand von praktischen
Beispielen
22. Fleck M
Nürnberg, 15./16.04.2016
3. Workshop zur therapierefraktären Gicht:
Versorgungsstrukturen in der Therapie der Gicht,
NUB
23. Hartung W
Berlin, 16.04.2016
2. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Musculoskelettale Radiologie:
Schultersonographie
24. Hartung W
Bad Abbach, 20.04.2016
Arthroseno Crashkurs für Rheumatologen:
Vaskulitis-Schall in der Praxis, Tipps, Tricks und
Pitfalls
25. Ehrenstein B
Regensburg, 20.04.2016
Fortbildung für Apotheker: Biologikatherapie in
der Rheumatologie 2016: Neue Entwicklungen
und differentialtherapeutischer Einsatz.
26. Hartung W
Innsbruck, 21.04.2016
Musculoskeletal Sonography Course for
Rheumatologist – Advanced Level-Hip and knee
pathology
27. Hartung W
Innsbruck, 22.04.2016
Musculoskeletal Sonography Course for
Rheumatologist – Advanced Level-Muscle
Sonography
28. Hartung W
Innsbruck, 23.04.2016
Musculoskeletal Sonography Course for
Rheumatologist – Advanced Level-Quiz:
Uncommon sonographic pathological findings in
rheumatology
29. Fleck M
München, 23.04.2016
Rheumatologisch München 2016: Rheuma und
Lunge
30. Fleck M
Mannheim, 27./28.04.2016
Aktuelle Themen in der Autoimmundiagnostik:
Neue Aspekte in der Rheumadiagnostik
31. Fleck M
Baden-Baden, 27./28.04.2016
64. Jahrestagung der VSOU e. V.:
Serumdiagnostik: Viele Titer – und was nun?

32. Hartung W
Köln, 20.05.2016
DEGUM Sonorefresher Arthrosonographie: Was gibt es Neues in der Arthrosonographie 2016? – ein Update –
33. Hartung W
Köln, 20.05.2016
DEGUM Sonorefresher Arthrosonographie: Gelenk- und Weichteilsonographie: an der oberen Extremität mit dem Schwerpunkt „Schulter-Gelenk“ oder Hand-Fingergelenke“
34. Jantsch V
Bad Abbach, 06.06.2016
Update Schmerztherapie
35. Hartung W
Ingolstadt, 10.06.2016
DEGUM Seminarleitertreffen Innere Medizin Chirurgie: Gelenkulterschall
36. Fleck M
London, 08. – 11.06.2016
EULAR-Kongress, Joint Academy
37. Hartung W
Sendenhorst, 17. – 18.06.2016
DEGUM Sonorefresher Arthrosonographie
38. Hartung W
Eisenberg, 19.06.2016
DEGUM Arthrosono Aufbaukurs: Sonographie bei rheumatischen Erkrankungen, Ultraschallgestützte Punktionen, Sonographie des Kniegelenks
39. Fleck M
Düsseldorf, 23.06.2016
Prüfungsvorbereitungskurs Rheumatologie: Differentialdiagnose Polyarthrit
40. Hartung W
Augsburg, 29.06.2016
Ultraschall Crashkurs für Rheumatologen
41. Fleck M
Wiesbaden, 01./02.07.2016
Carol Nachmann Symposium: Die Lunge bei rheumatoider Arthritis und Kollagenosen
42. Hartung W
Hohenbercha, 04.07.2016
Sonographie in der Rheumatologie State of the Art
43. Hartung W
Bamberg, 08.07.2016
Fränkisches Rheuma-Symposium: Enthesitis Diagnostik mit Ultraschall
44. Wallisch R
Bad Abbach, 13.07.2016
Rheumatologie trifft Gynäkologie: Familienplanung, Fertilität und Schwangerschaft bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises
45. Ehrenstein B
Oberaudorf, 15.07.2016
Fortbildung für Rheumatologen: Septische Arthritis.
46. Wallisch R
Buchenau, 16.07.2016
Jahrestagung der Ostbay. Rheumatologen: Schwangerschaftssprechstunde
47. Hartung W
Bad Abbach, 01.08.2016
Neue PMR-Leitlinien-Relevanz für die Klinik
48. Fleck M
Berlin, 17.08.2016
Bundesärztekammer: Neue MWBO Rheumatologie
49. Fleck M
Frankfurt, 02.09.2016
DGRh-Kongress: Systemische Sklerose im Alltag: vom ersten Symptom zur frühen Diagnose
50. Hartung W
Frankfurt, 02.09.2016
44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie: Die Schulter – Tipps, Tricks und Pitfalls
51. Fleck M
Frankfurt, 03.09.2016
DGRh-Kongress: Der Rheumapatient auf der Intensivstation

52. Hartung W
Bad Abbach, 05.09.2016
Physiotherapie: Was ist evidenzbasiert?
53. Fleck M
Berlin, 11.09.2016
8. Jahrestagung der Dt. Ges. f. Nephrologie:
Update zur Vaskulitis-Diagnostik
54. Wallisch R
Regensburg, 14.09.2016
Biosimilars in der Rheumatologie – Situation
und Perspektiven in der klinischen Praxis:
Contra Biosimilars in der Rheumatologie
55. Ehrenstein B
Regensburg, 14.09.2016
Fortbildung für Rheumatologen: Biosimilars in
der Rheumatologie.
56. Ehrenstein B
Regensburg, 14.09.2016
Biosimilars in der Rheumatologie – Situation
und Perspektiven in der klinischen Praxis: Pro
Biosimilar in der Rheumatologie
57. Fleck M
Regensburg, 16.09.2016
Falk-Symposium; Whipple's disease mimicking..
seronegative rheumatic diseases
58. Hartung W
Düsseldorf, 25.09.2016
Deutscher Bildgebungskongress: Enthesitis
Diagnostik mit Ultraschall
59. Wallisch R
Bad Abbach, 04.10.2016
Outcome von Schwangerschaften bei
Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen
60. Hartung W
München, 06.10.2016
Advanced Course Rheumatology: Workshop
Ultraschall Schulter
61. Hartung W
Landshut, 08.10.2016
Arthrosono Refresherkurs Kinder-Rheumatologie
62. Fleck M
Regensburg, 12.10.2016
Rheuma-Update: M. Whipple
63. Fleck M
München, 16.10.2016
Bayerischer Internistenkongress: Highlight-Pub-
likationen in der Rheumatologie 2016
64. Ehrenstein B
Regensburg, 19.10.2016
Fortbildung für Kardiologen: Gicht
65. Wallisch R
Nürnberg, 21.10.2016
Rheumaforum Nürnberg – Buzz-Sessions:
Schwangerschaft bei Kollagenosen
66. Ehrenstein B
Nürnberg, 22.10.2016
Rheuma-Forum Nürnberg: NSAR als zusätzliche
Therapie bei Patienten mit einer rheumatoiden
Arthritis.
67. Fleck M
Atzelsberg, 26.10.2016
IL-6 Forum: Großgefäßvaskulitiden
68. Hartung W
Leipzig, 26.10.2016
28th Euroson Congress of the EFSUMB: Dege-
nerativ or infectious joint disease? How can we
differentiate it?
69. Hartung W
Leipzig, 26.10.2016
28th Euroson Congress of the EFSUMB: Frühar-
thritis Diagnostik: Sonographie versus MRT Muss
es immer MRT sein – eine statische Unter-
suchung mit häufig geringerer Auflösung als
Sonographie? – Wann sollte man beide Untersu-
chungen durchführen und warum?
70. Hartung W
Leipzig, 26.10.2016
28th Euroson Congress of the EFSUMB: Sono-
graphische Diagnose degenerativer, traumati-
scher und entzündlicher Sehnenläsionen. Was
leistet Ultraschall in der Differentialdiagnostik
– Was unterscheidet Sonographie und MRT bei
diesen Fragestellungen?

71. Hartung W
Leipzig, 27.10.2016
28th Euroson Congress of the EFSUMB:
Sonographisch geführte PUNKtion der
Sacroiliacalgelenke und Hüftgelenken Eine
echte Alternative zum CT? – Tipps, Tricks und
Pitfalls
72. Hartung W
Graz, 02.11.2016
Muskuloskeletal Sonography Course for
Rheumatologists –basic level- Technical
requirements, physics
73. Hartung W
Graz, 02.11.2016
Muskuloskeletal Sonography Course for
Rheumatologists –basic level- How to optimize
grey-scale and Doppler settings
74. Hartung W
Graz, 03.11.2016
Muskuloskeletal Sonography Course for
Rheumatologists –basic level- Systematic
investigation of the shoulder – normal MSUS
anatomy
75. Hartung W
Landshut, 09.11.2016
Gelenk-Punktions-Workshopf
76. Fleck M
Regensburg, 22.11.2016
Arbeitskreis Nephrologie: Abklärung Arthralgien
77. Fleck M
Regensburg, 26.11.2016
DSAI-Veranstaltung: Immundefekte
78. Ehrenstein B
Regensburg, 26.11.2016
Ärztliche Fortbildungsveranstaltung: Häufige
Infektionen – Diagnostik und Therapie:
Impfungen bei Rheumaerkrankungen für
Erwachsene – ein UpDate
79. Hartung W
Bad Abbach, 02./03.12.2016
Bad Abbacher Arthrosonokurse – Abschlusskurs
(DEGUM zertifiziert)
80. Fleck M
Rosenheim, 03.12.2016
10. Rosenheimer Pneumologietage: Wiederholte
Atemwegsinfekte – Basisdiagnostik bei V. a.
Immundefizienz
81. Meisl T
Bad Abbach, 05.12.2016
Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie
82. Fleck M
Regensburg, 07.12.2016
Interdisziplinäres Symposium, Hypereosinophilie
83. Al Suwaidi M
Bad Abbach, 14.12.2016
ACR-Nachlese 2016: Kollagenosen
84. Ehrenstein B
Bad Abbach, 14.12.2106
ACR-Nachlese 2016: Psoriasisarthritis,
Spondyloarthritiden und Vaskulitiden

D. Forschungsförderung und Studien

Reduction of Therapy in RA Pat. in ongoing remission

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr. R. Wallisch

Vergleichende Bestimmung TB Antigen-spezifischer aktiver und Gedächtnis T-Helferzellen bei Patienten mit einer aktiven und latenten TB

Dr. B. Ehrenstein, Prof. Fleck

Pat. mit entzündlichem Rückenschmerzen (Alter < 45 Jahre) und Verdacht auf eine axiale Spondyloarthritis. Rückenschmerzen seit mind 3 J. und max. 24 Monaten

Dr. B. Ehrenstein, Prof. Fleck, Dr. Hartung

Phase III, multicenter, random., double-blind placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of Tocilizumab in subjects with Giant Cell Arteritis

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr. B. Bach

Prospektive random., doppelblinde und Placebo-kontrollierte kl.Studie mit Hydroxychloroquin(HCQ) bei Pat. mit erosiven Osteoarthritis der Hände

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung

Double-blind, random., parallel-group, active-control study to compare the efficacy and safety of CHS-0214 vs. Enbrel in subjects with RA and inadequate response to treatment with Methotrexate

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung

Rückbildung der durch MRT nachgewiesenen Entzündungszeichen bei Pat. mit ACPA positiven Gelenkschmerzen mittels Abatacept

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung

A Phase IV trial assessing the ImPact of residual Inflammation detected via Imaging techniques drug levels and patient characteristics on the outcome of dose tapering of Adalimumab in clinical remission RA subjects

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr. B. Bach

Random., DB, PB Control, Parallel Group study, to assess efficacy & safety of TZL in patients with SSc
Prof. Fleck, PD Dr.Ehrenstein, Dr.R.Wallisch, Dr.Bianca Bach, PD Dr. W.Hartung

Phase III, randomised DB, PB controlled multicenter study of subcutaneous secukinumab to demonstrate efficacy, safety and tolerability up to 2 years in subjects with active psoriatic arthritis
Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung

A Random.,DB, comparative multicenter study to evaluate the safety and efficacy of s.c. Belimumab and i.v. Rituximab coadministration in subjects with primary Sjögren's syndrome
Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr.B.Bach, Dr.F.Günther

Prospective, multicentre, PB controlled, DB study to compare the efficacy of maintenance treatment with TZL with or without Glucocorticoid discontinuation in RA patients
Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung

Prospective, non-interventional, multicenter study to evaluate the impact of Ilaris (Canakinumab) on the Management of Pat. with severe gouty arthritis compared to other symptomatic treatment options under conditions of standard clinical practice
Prof. M. Fleck

Randomized, Multicenter, DB, PB controlled, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of Sirukumab in the treatment of patients with Giant Cell Arteritis
Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr. B.Bach

E. Gutachtertätigkeit für wissenschaftliche Zeitschriften

Prof. Dr. med. M. Fleck

- Aktuelle Rheumatologie
- Annals of the Rheumatic Diseases
- Arthritis and Rheumatism
- Clinical and Experimental Immunology
- Clinical Rheumatology
- Molecular Therapy
- New England Journal of Medicine
- Zeitschrift für Rheumatologie

PD Dr. med. W. Hartung

- Annals of Rheumatic Diseases
- Rheumatology
- European Journal of Ultrasound
- Aktuelle Rheumatologie
- Zeitschrift für Rheumatologie

PD Dr. med. B. Ehrenstein

- BMC Infectious Diseases
- Rheumatology
- Scandinavian Journal of Infectious Diseases
- Aktuelle Rheumatologie
- Zeitschrift für Rheumatologie
- European Journal of Public Health

FACHARTIKEL

Magnus Diller¹, Katja Evert², Martin Fleck^{1,3}

¹Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Asklepios Klinik, Bad Abbach, Deutschland

²Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Regensburg, Deutschland

³Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum, Regensburg, Deutschland

IgG4-assoziierte Erkrankungen

Abstract

Background

Immunoglobulin G4-related diseases (IgG4-RD) are characterized by a distinct fibroinflammatory condition that manifestates in multiple organs with diverse clinical symptoms. Based on novel findings, the concept of a systemic autoimmune disease has been developed during the last 15 years.

Objectives

This short-review aims to summarize the developments since the first description of IgG4-RD and to provide a brief introduction to the current status of diagnostic and management approaches.

Methodes

Relevant original literature and review articles were searched by using PubMed.

Results

In 2003, Kamisawa et al. described firstly a newly concept of a systemic autoinflammatory disease, later called IgG4-RD. The currently used diagnostic algorithm is based on the consensus statement on the pathology of IgG4-RD and on the diagnostic criteria for IgG4-RD, both decided in 2011. Histological assessment is considered as gold standard in the diagnostic evaluation. In 2014, the Second International Symposium on IgG4-RD agreed to an international consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-RD. Glucocorticoids are the first-line agents for remission induction in all patients with active IgG4-RD. The latest data suggests, that B cell depletion with RTX could be an effective alternative treatment and provides essential in-

sights in the still undetermined pathogenesis.

Conclusions

The IgG4-RD affects multiple organs and can lead to organ failure, so the treatment is an interdisciplinary challenge. For the future, the aim should be, to perform randomized prospective studies and to research the pathogenesis of IgG4-RD.

Keywords

IgG4-related disease – IgG4 – history – autoimmune pancreatitis – mikulicz's disease

Zusammenfassung

Hintergrund

IgG4-assoziierte Erkrankungen (Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD)) sind durch eine distinkte fibroinflammatorische Reaktion charakterisiert, die sich in verschiedenen Organen mit vielfältigen Symptomen manifestieren kann. Basierend auf den zunehmenden pathophysiologischen Erkenntnissen wurde in den letzten 15 Jahren das Konzept einer systemischen Autoimmunerkrankung entwickelt.

Ziel der Arbeit (Fragestellung)

Diese Kurzübersicht fasst die wichtigsten Entwicklungen seit Erstbeschreibung der IgG4-RD zusammen und soll einen Überblick über die aktuellen Erkenntnisse zu Diagnostik und Therapie vermitteln.

Methodik

Es erfolgte eine Recherche in PubMed, wobei relevante Originalliteratur und Übersichtsarbeiten analysiert wurden.

Ergebnisse

Die Existenz einer IgG4-assoziierten

systemischen Erkrankung wurde erstmals 2003 diskutiert. Aktuell bilden die 2011 beschlossenen histologischen Kriterien gemeinsam mit den im gleichen Jahr beschlossenen Diagnosekriterien die Grundlage für einen seitdem international verwendeten Diagnosealgorithmus. Goldstandard bleibt die histologische Diagnosesicherung. In einer erneuten Konsensuskonferenz im Jahr 2014 wurden schließlich auch Richtlinien für die Therapie der IgG4-RD beschlossen. Medikamentös sind aktuell Glukokortikoide als Mittel der ersten Wahl einzusetzen. Der zuletzt mehrfach gezeigte erfolgreiche therapeutische Einsatz der B-Zell-Depletion mittels Rituximab lässt auf eine weitere suffiziente Therapieoption hoffen und liefert wertvolle Hinweise für die immer noch unklare Pathogenese der Erkrankung.

Schlussfolgerung

Die mögliche Krankheitsmanifestation in fast jeder anatomischen Struktur und die dadurch teilweise frühzeitig entstehenden Organschäden erfordern bei der diagnostischen Evaluation und Behandlung eine interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen. Die Herausforderung für die Zukunft stellt die Durchführung von prospektiv randomisierten Studien und die Erforschung der Pathogenese der IgG4-RD dar.

Schlüsselwörter

IgG4-assoziierte Erkrankung – IgG4 – Geschichte – Autoimmunpankreatitis – Mikulicz-Syndrom

Einleitung

IgG4-assoziierte Erkrankungen (Immunoglobulin G4-related disease



Abb. 1 ▲ Manifestationen der IgG4-assoziierten Erkrankungen am Beispiel (A) eines einseitigen Pseudotumors der Orbita und (B) einer Periaortitis mit fibröser Gewebereaktion (Pfeil).

(IgG4-RD)) sind eine Multisystemerkrankung, die durch fibroinflammatorische Prozesse zu tumorähnlichen teils verdrängenden Gewebeformationen führt und gleichzeitig oder sequentiell multiple Organsysteme bzw. Körperregionen befallen kann [22]. Obwohl die einzelnen Krankheitsentitäten teilweise schon lange bekannt sind, wurde das Konzept der IgG4-RD erst im letzten Jahrzehnt entwickelt. Valide epidemiologische Daten zu Prävalenz und Inzidenz in europäischen Ländern existieren allerdings immer noch nicht. Von IgG4-RD sind bevorzugt Männer bei einem kürzlich in Spanien beobachteten Geschlechterverhältnis von 3:1 betroffen [5]. Diese Daten decken sich mit einer Studie aus Deutschland, in der Patienten mit einer Autoimmunpankreatitis Typ I (AIP I) untersucht wurden. Der Altersmedian aus der deutschen Kohorte mit AIP I betrug 63 Jahre [19].

Geschichte

Eine der ersten Beschreibungen einer IgG4-RD gelang 1892 Johann Freiherr von Mikulicz-Radecki mit der

Beobachtung einer symmetrischen Schwellung der Glandulae lacrimalis, parotidea und submandibularis mit Infiltration von mononukleären Zellen bei einem seiner Patienten [16]. Erst etwa 100 Jahre nach dieser Erstbeschreibung wurde ein Zusammenhang mit erhöhten IgG4-Spiegeln im Serum betroffener Patienten erkannt und die – bis dahin dem Sjögren-Syndrom zugeordnete Erkrankung – als eigenständige Krankheitsentität identifiziert [28]. Fast zeitgleich wurden bei Patienten mit einer bestimmten Verlaufsform der Autoimmunpankreatitis (AIP) (Sklerosierende AIP, später AIP Typ 1), die durch die histologische Infiltration von IgG4-Plasmazellen charakterisiert ist, ebenfalls erhöhte IgG4-Plasmakonzentrationen beobachtet. Nachdem auch Fälle mit extrapancreatischen Manifestationen der AIP beschrieben wurden, wurde erstmals im Jahr 2003 diese Form der Autoimmunpankreatitis als systemische „IgG4-related autoimmune disease“ verstanden [8]. In den Folgejahren konnten bei mehreren – bisher als unabhängig vonei-

ander betrachteten – Erkrankungen, wie z.B. dem Mikulicz-Syndrom [29], der idiopathischen Retroperitonealfibrose (IRP) [17], dem Küttner-Tumor [14] oder bei bestimmten Formen der interstitiellen Nephritis [20], eine IgG4-Infiltration nachgewiesen. Während den Erkrankungen in Europa anfangs noch wenig Aufmerksamkeit gewidmet wurde, gründeten sich in Japan zwei Forschungsgruppen, die in den letzten Jahren das Wissen um die IgG4-RD wesentlich prägten. Der gemeinsame Beschluss dieser Forschungsgruppen im Jahr 2010 zur Verwendung des Terminus „IgG4-assoziierte Erkrankung“ (Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD)) war maßgeblich für den Prozess der Vereinheitlichung der Nomenklaturen [24].

Pathophysiologie

Die IgG4-RD zeichnen sich durch ein besonderes pathohistologisches Muster (Gewebeinfiltration mit IgG4 exprimierenden Plasmazellen, storiforme Fibrosierung, obliterierende Phlebitis

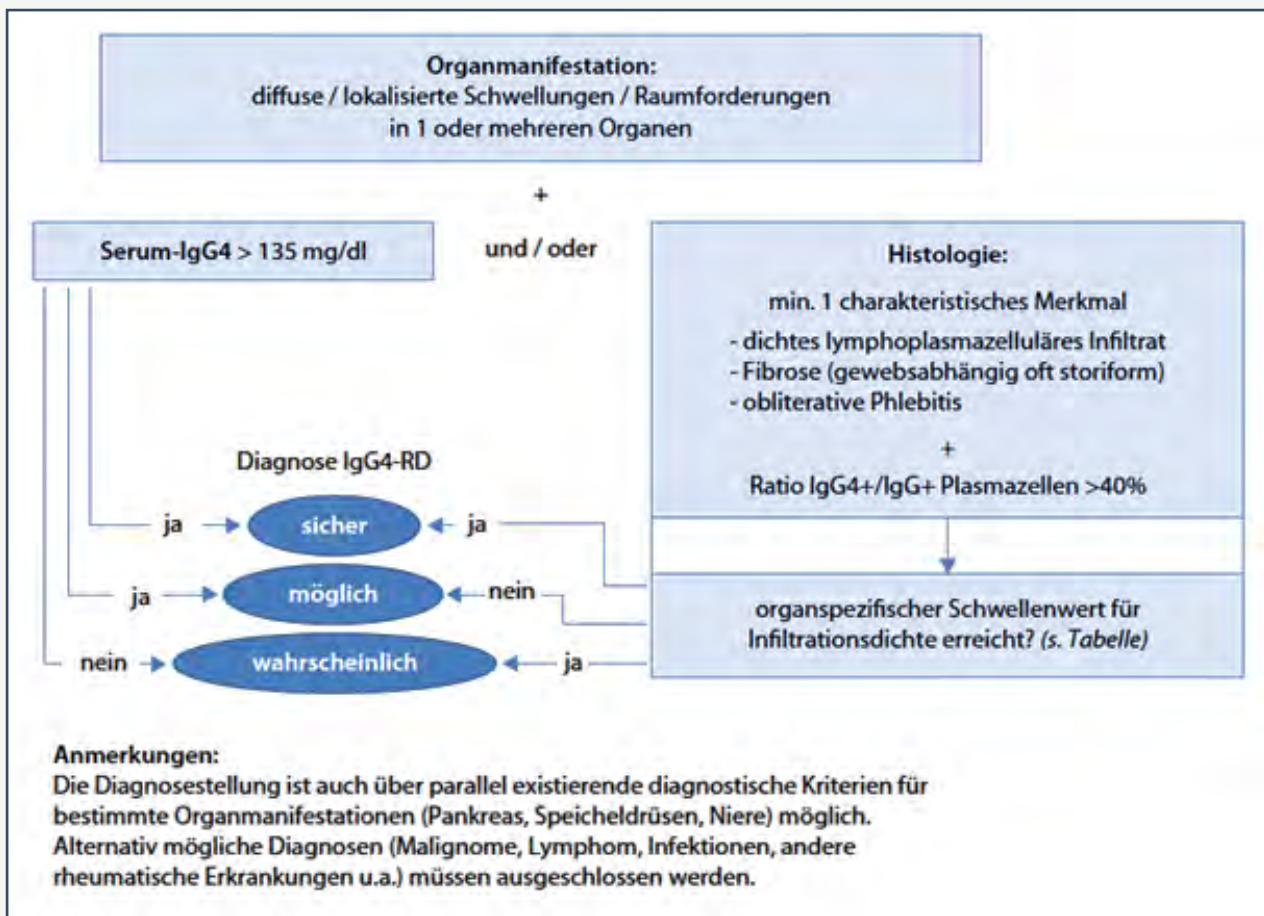


Abb. 2 ▲ Diagnostischer Algorithmus für die IgG4-RD [15]

sowie geringgradige bis moderate Eosinophilie) aus.

Die genaue Pathogenese und Ätiologie der IgG4-RD sind weiterhin ungeklärt. Wahrscheinlich führen bisher noch unbekannte Antigene zu einer spezifischen Aktivierung von T- und B-Lymphozyten. In den betroffenen Geweben findet sich eine überwiegende TH2/Treg-vermittelte Immunreaktion [23], die zur Bildung von profibrotische Zytokinen (Interleukin (IL)-4, IL-10, IL-13, Transforming growth factor (TGF- β)) führt und dadurch die Einwanderung von Makrophagen, Eosinophilen und die Kollagenproduktion von Myofibroblasten begünstigt [2]. Der Isotypenwechsel zu IgG4/IgE geschieht ebenfalls unter dem Einfluss von Zytokinen, welche von aktivierten CD4+

Th2- oder T-regulatorischen Zellen produziert werden [2].

Der therapeutisch erfolgreiche Einsatz von Rituximab, das an CD20 bindet und B-Zellen depletiert, lässt vermuten, dass durch die Dezimierung der CD20+ B-Lymphozyten, also der Vorgängerzellen der Plasmazellen, auch die Anzahl der IgG4-produzierenden Plasmazellen vermindert wird. Tatsächlich kann bei Patienten mit erhöhten IgG4-Plasmawerten nach RTX-Therapie auch ein Abfall der IgG-Konzentrationen im Serum beobachtet werden [10]. Dies lässt den Schluss zu, dass zumindest die IgG4-produzierenden Plasmazellen oder CD20+ B-Lymphozyten eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen. Ob dies allerdings auch für die IgG4-Antikörper selbst zutrifft und die Relevanz der erkann-

ten Antigene sind weiterhin unklar. Die Rückbildung der fibrotischen Veränderungen bei RTX-behandelten Patienten wird als Folge der fehlenden Aktivierung der T-Zellen aufgrund der B-Zell-Depletion angesehen. [2]

Klinische Manifestationen

IgG4-RD können in nahezu allen anatomischen Regionen auftreten. Die wichtigsten Manifestationen stellen die Autoimmunpankreatitis Typ I, die chronische Periaortitis (siehe Abb. 1 B), die retroperitoneale Fibrose und die chronische Schwellung von Tränen- und Speicheldrüsen (Mikulicz-Syndrom) dar.

Der Begriff „Autoimmunpankreatitis (AIP)“ wurde 1995 von Yoshida et al. eingeführt und charakterisiert eine Form der Pankreatitis, welche

nicht im Zusammenhang mit toxischen Ursachen (Alkohol) steht und sich therapeutisch sensibel für Glukokortikoide zeigt [30]. Inzwischen wird die AIP in zwei Formen unterteilt; beide sind histologisch durch eine lymphoplasmatische Infiltration, eine periductale Inflammation und eine obliterative Phlebitis gekennzeichnet. Nur eine der beiden Verlaufsformen ist allerdings durch den immunhistologischen Nachweis einer Infiltration mit IgG4-exprimierenden Plasmazellen sowie der Beteiligung anderer Organe gekennzeichnet und stellt deshalb eine Manifestation im Rahmen der IgG4-assoziierten Erkrankung dar. Es wurde daher zur deutlichen Differenzierung der beiden Formen inzwischen bereits vorgeschlagen, nur die IgG4-assoziierte Pankreatitis als Autoimmunpankreatitis zu bezeichnen, um sie damit deutlicher gegenüber der AIP vom Typ II, die z.B. als idiopathische duktal-zentrische Pankreatitis (IDCP) bezeichnet werden kann, abzugrenzen [6]. Wie bei allen anderen Manifestationen der IgG4-assoziierten Erkrankungen sind auch bei der AIP erhöhte Serum-IgG4-Spiegel prognostisch ungünstiger und nicht bei allen betroffenen Patienten nachweisbar [21].

IgG4-RD manifestieren sich häufig in der Kopf-Hals-Region, z.B. als orbitale Pseudotumore (siehe Abb. 1 A) oder durch Beteiligung der Speichel- und/oder Tränendrüsen im Sinne einer Organschwellung bedingt durch die Infiltration mit IgG4-Plasmazellen. Meist tritt begleitend eine Lymphadenopathie auf [18]. Sonderformen stellen das früher dem Sjögren-Syndrom zugeordnete Mikulicz-Syndrom (symmetrische Schwellung der Tränen- und Speicheldrüsen) oder der Küttner-Tumor (asymmetrische chronische sklerosierende Sialadenitis) dar [7]. Als wichtigste Differentialdiagnose müssen insbesondere maligne Erkrankungen, wie z.B. Manifestationen eines Lymphoms ausgeschlos-

sen werden; dies ist nur mittels einer Biopsie möglich. Die Gewinnung von Gewebeproben sollte unbedingt vor Therapiebeginn erfolgen, um das histologische Bild nicht zu verfälschen und falsch-negative Testergebnisse zu vermeiden.

Bei etwa einem Drittel der Patienten, die unter einer retroperitonealen Fibrose leiden, lassen sich sekundäre Ursachen wie Neoplasien, Infektionen, Traumata, Strahlentherapien, chirurgische Eingriffe oder Medikamente finden. Bei den verbleibenden zwei Drittel der Patienten überwiegt zwar eine idiopathische Genese. Dennoch können bei einem Teil dieser Patienten typische histologische Veränderungen im Sinne einer IgG4-assoziierten Erkrankung festgestellt werden [11, 25]. Das häufigste und oft erste Symptom stellen dabei unspezifische Flanken-, Rücken- oder Bauchschmerzen dar. Bei 27% der Patienten imponiert außerdem ein Gewichtsverlust. Kommt es im Verlauf zur Kompression von umgebenden Gefäßen, kann dies zu einem Ödem der unteren Extremitäten, einer Hydrozele oder zur Bildung prominenter Kollateralvenen führen. Werden durch die fortschreitende Fibrose die Ureter komprimiert, ist eine Oligurie und schließlich ein postrenales Nierenversagen die Folge. [9]

Diagnostik

Diagnostischer Algorithmus

Nach Erstbeschreibung der IgG4-RD wurden mehrere organspezifische Diagnosekriterien – z.B. für die AIP Typ I oder für das IgG4-assoziierte Mikulicz-Syndrom oder der IgG4-assoziierten Nephritis entwickelt. Ein erster diagnostischer Algorithmus, der der IgG4-RD als systemische Multiorganerkrankung gerecht wird und alle anatomischen Strukturen bzw. Organe miteinschließt, wurde 2011 von Mitgliedern der zwei führenden japanischen Forschungsgruppen um Hisanori Umehara und Kazuichi Okazaki entwickelt. Zusammen mit den

2011 beschlossenen Richtlinien zur histologischen Evaluation von IgG4-RD etablierte sich der in Abb. 2 dargestellte diagnostische Algorithmus [3, 15]. Eine sichere Diagnose kann demnach gestellt werden, wenn sowohl erhöhte IgG4-Serumkonzentrationen (>135 mg/dl) nachgewiesen werden, als auch die histologischen Kriterien erfüllt werden [15]. Eine Erhöhung der IgG4-Serumkonzentration konnte in einer großen Kohorte von Patienten mit histologisch gesicherter Erkrankung allerdings nur bei ca. der Hälfte der Patienten nachgewiesen werden und besitzt deshalb nur eine eingeschränkte diagnostische Wertigkeit [26].

Umgekehrt ist der alleinige Befund von erhöhten IgG4-Serumkonzentrationen nicht ausreichend für eine Diagnosestellung, da sich auch bei etwa 5% der Normalbevölkerung erhöhte IgG4-Konzentrationen nachweisen lassen [21]. Werden bei konsekutiven IgG4-Bestimmungen stark abweichende Ergebnisse gefunden, die nicht mit dem klinischen Befund übereinstimmen, kann unter Umständen ein „high dose hook effect“ („prozone effect“) vorliegen. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass aufgrund dieses Effektes initial bei bis zu 26% der untersuchten Serumproben falsch niedrige IgG4-Konzentrationen wegen zu hoher IgG4-Konzentrationen bestimmt wurden. Dies kann durch entsprechende Verdünnungsstufen vermieden werden. [4, 12]

Histologie

Beim internationalen Symposium bezüglich IgG4-RD in Boston im Jahr 2011 wurden Richtlinien zur histologischen Diagnostik von IgG4-RD erarbeitet. Zu den drei pathohistologischen Hauptmerkmalen werden demnach ein dichtes lymphoplasmazelluläres Infiltrat (siehe Abb. 3 B), eine storiforme Fibrose sowie eine obliterative Phlebitis gezählt. Darüber hinaus finden sich auch häufig eine

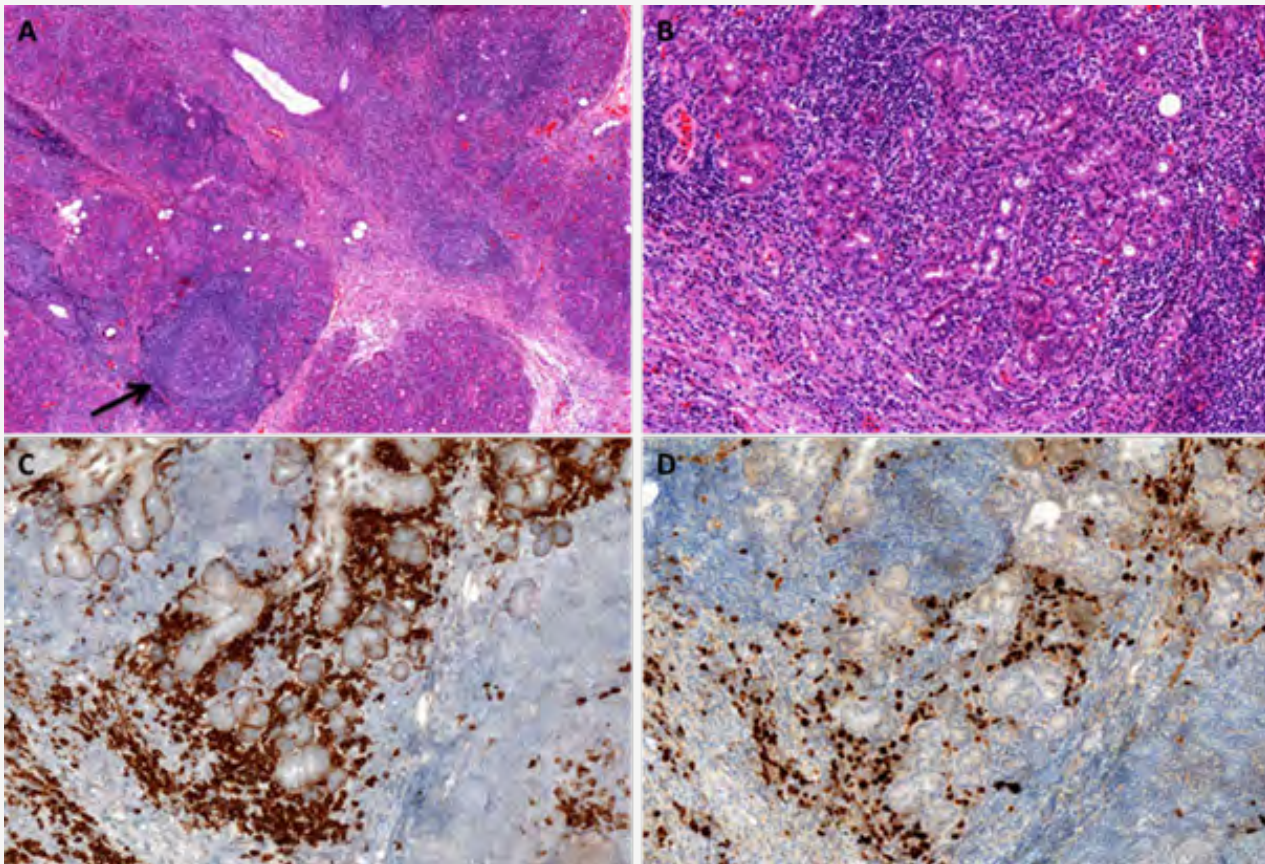


Abb. 3 ▲ Histologie der IgG4-assoziierten Erkrankung am Beispiel der Tränendrüse: In A und B sieht man Tränendrüsen­gewebe mit einer ausgeprägten Entzündungsreaktion, in A (HE, 5,72x) mit Ausbildung von Lymphfollikeln (Pfeil); zusätzlich erkennt man bei stärkerer Vergrößerung (B, HE, 20,64x) zahlreiche Plasmazellen. Diese sind unter Verwendung des Antikörpers gegen CD138 (C, 17,2x) sehr gut abgrenzbar. Der Anteil an IgG4-positiven Plasmazellen (D, 17,2x) ist deutlich erhöht, in einem High-Power-Field (HPF) zählt man mehr als 60 IgG4-positive Plasmazellen pro HPF (nicht dargestellt).

Phlebitis ohne Obliteration und eine erhöhte Anzahl von Eosinophilen. Da die letztgenannten histologischen Befunde nicht spezifisch für IgG4-RD sind, fanden sie keinen Eingang in den histologischen Diagnosealgorithmus. Obligatorisch zur Diagnose der IgG4-RD ist ein Verhältnis von IgG4+ zu IgG+-Plasmazellen von mehr als 40% (siehe Abb. 3 D). Je nach Anzahl der vorhandenen Hauptmerkmale und dem organspezifischen Schwellenwert für die Infiltrationsdichte der IgG4-positiven Plasmazellen (gemessen an der Anzahl IgG4-positiver Plasmazellen/Gesichtsfeld) wird dann zwischen einem hochgradigen Verdacht auf IgG4-

RD und einer wahrscheinlichen histologischen Diagnose einer IgG4-RD unterschieden. [3]

Therapie

Auf der internationalen Konsensuskonferenz von 2014 wurden sieben Empfehlungen zur Therapie der IgG4-assoziierten Erkrankungen verabschiedet. Als Remissionsinduktion werden dabei Glukokortikoide in Dosierungen von 30-40 mg Prednisolonequivalent/die über einen Zeitraum von 2-4 Wochen empfohlen. Danach kann bei Remission die Dosierung langsam reduziert werden. Gegebenenfalls muss die Dosis an das Kör-

pergewicht oder je nach Schwere des Verlaufs angepasst werden. Geringere Dosierungen und rasche Reduktion bei milder Symptomatik sollten insbesondere aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos vermieden werden. [13] Bei Kontraindikationen hinsichtlich einer Glukokortikoidtherapie wurden bisher klassische Immunsuppressiva wie Azathioprin (AZA), Mycophenolat Mofetil (MMF) und 6-Mercaptopurin (6-MP) verwendet.

In einer offenen prospektiven Pilotstudie konnte durch eine B-Zell-Depletion mittels Rituximab ein Ansprechen bei 97% der Teilnehmer erzielt werden; 47% der Patienten befanden sich in Komplettremission nach 6 Mo-

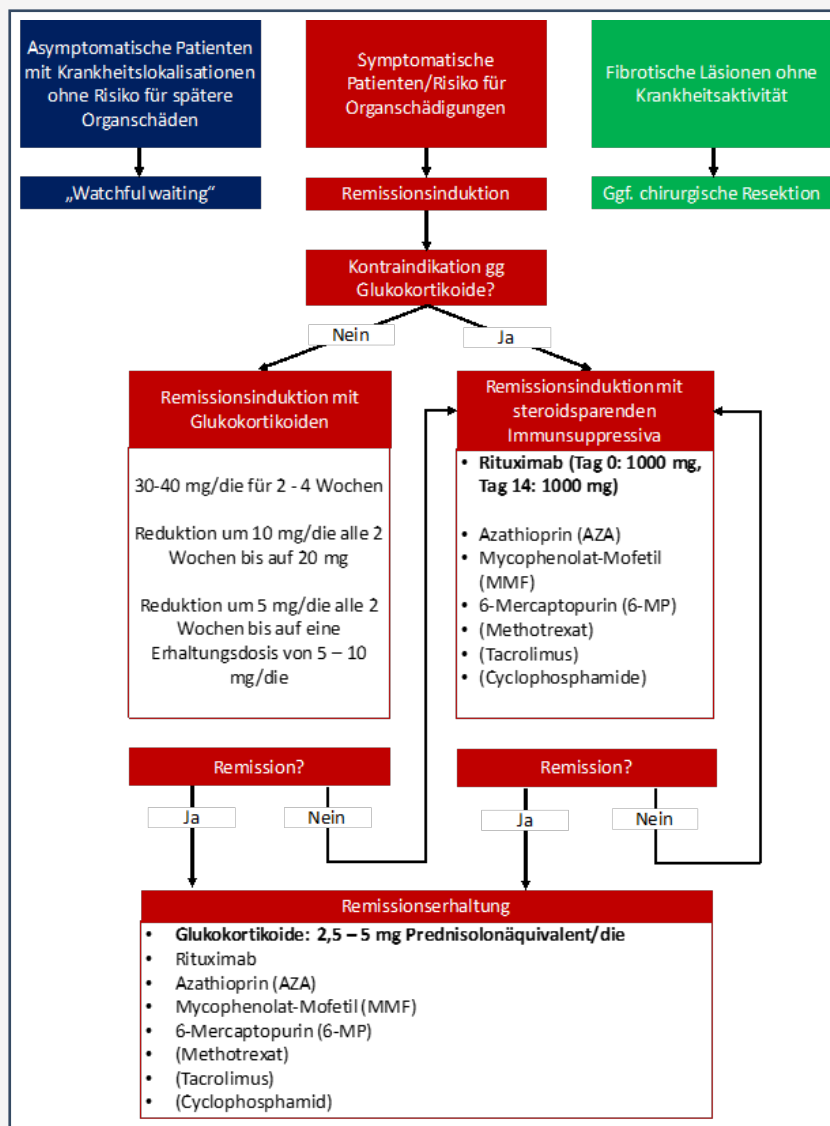


Abb. 3 ▲ Therapeutischer Algorithmus angelehnt an die internationale Konsensuskonferenz von 2014 [13]

naten und weitere 40% nach 12 Monaten [1]. Auch in kleinen Fallserien konnte die Effektivität von Rituximab insbesondere für orbitale Manifestationen gezeigt werden [10, 27]. Vor diesem Hintergrund und angesichts des Fehlens von belastbaren Studien für andere Immunsuppressiva wird daher in Zukunft Rituximab bei schwerem Krankheitsverlauf mit hohen Glukokortikoiddosisierungen, Progress unter Glukokortikoiden oder bei Kontraindi-

kationen für eine Glukokortikoidtherapie immer mehr an Bedeutung gewinnen. Allerdings ist die „off label“ Situation in dieser Indikation zu berücksichtigen. In Abb. 4 ist ein möglicher therapeutischer Algorithmus veranschaulicht. Es fehlen aber weiterhin prospektive randomisierte kontrollierte Studien, die einen Vergleich der aktuellen Therapieoptionen ermöglichen. Aufgrund der Manifestation in fast jeder Körperregion stellt die IgG4-RD

eine interdisziplinäre Herausforderung dar und es sollten frühzeitig die jeweils relevanten Fachdisziplinen eingebunden werden. Neben der medikamentösen Therapie kann z.B. bei drohenden Organschäden durch verdrängende Prozesse auch eine chirurgische Intervention notwendig werden.

Korrespondenzadresse

M. Diller, Klinik für Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Asklepios Klinikum
Kaiser-Karl-V.-Allee 3, 93077 Bad Abbach, Deutschland
m.diller@asklepios.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Diller, K. Evert und M. Fleck geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskriptes zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.

Literaturverzeichnis

1. Carruthers MN, Topazian MD, Khoshroshahi A et al (2015) Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis* 74:1171–1177. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206605
2. Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C (2015) Immunology of IgG4-related disease. *Clin Exp Immunol* 181:191–206. doi: 10.1111/cei.12641
3. Deshpande V, Zen Y, Chan JK et al (2012) Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* 25:1181–1192. doi: 10.1038/modpathol.2012.72
4. Diller M, Fleck M (2015) Labordiagnostik bei systemischen Autoimmunerkrankungen. *LaboratoriumsMedizin*. doi: 10.1515/labmed-2015-0049
5. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Pinilla B et al (2015) IgG4-Related Disease: Results From a Multicenter Spanish Registry. *Medicine (Baltimore)*.

- doi: 10.1097/MD.0000000000001275
6. Hart PA, Zen Y, Chari ST (2015) Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology* 149:39–51. doi: 10.1053/j.gastro.2015.03.010
 7. Himi T, Takano K, Yamamoto M et al (2012) A novel concept of Mikulicz's disease as IgG4-related disease. *Auris Nasus Larynx* 39:9–17. doi: 10.1016/j.anl.2011.01.023
 8. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y et al (2003) A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 38:982–984. doi: 10.1007/s00535-003-1175-y
 9. Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS (2011) Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: A Retrospective Review of Clinical Presentation, Treatment, and Outcomes. *Mayo Clin Proc* 86:297–303. doi: 10.4065/mcp.2010.0663
 10. Khosroshahi A, Bloch DB, Deshpande V, Stone JH (2010) Rituximab therapy leads to rapid decline of serum IgG4 levels and prompt clinical improvement in IgG4-related systemic disease. *Arthritis Rheum* 62:1755–1762. doi: 10.1002/art.27435
 11. Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH et al (2013) Rethinking Ormond's disease: „idiopathic“ retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. *Medicine (Baltimore)* 92:82–91. doi: 10.1097/MD.0b013e318289610f
 12. Khosroshahi A, Cheryk LA, Carruthers MN et al (2014) Brief Report: spuriously low serum IgG4 concentrations caused by the prozone phenomenon in patients with IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 66:213–217. doi: 10.1002/art.38193
 13. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL et al (2015) International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 67:1688–1699. doi: 10.1002/art.39132
 14. Kitagawa S, Zen Y, Harada K et al (2005) Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor). *Am J Surg Pathol* 29:783–791.
 15. Looock J, Manger B (2013) [IgG4-related disease]. *Z Für Rheumatol* 72:151–160; quiz 161–162. doi: 10.1007/s00393-012-1104-7
 16. Mikulicz, J (1892) Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Ferdinand Enke, Stuttgart
 17. Miyajima N, Koike H, Kawaguchi M et al (2006) Idiopathic retroperitoneal fibrosis associated with IgG4-positive-plasmacyte infiltrations and idiopathic chronic pancreatitis. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc* 13:1442–1444. doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01568.x
 18. Mulholland GB, Jeffery CC, Satija P, Côté DWJ (2015) Immunoglobulin G4-related diseases in the head and neck: a systematic review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. doi: 10.1186/s40463-015-0071-9
 19. Rasch S, Phillip V, Schmid RM, Algül H (2015) Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis: A retrospective analysis of 53 patients. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. doi: 10.1016/j.pan.2015.11.006
 20. Saeki T, Nishi S, Ito T et al (2007) Renal lesions in IgG4-related systemic disease. *Intern Med Tokyo Jpn* 46:1365–1371.
 21. Sah RP, Chari ST (2011) Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Rheumatol* 23:108–113. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283413469
 22. Stone JH, Zen Y, Deshpande V (2012) IgG4-Related Disease. *N Engl J Med* 366:539–551. doi: 10.1056/NEJMr1104650
 23. Tanaka A, Moriyama M, Nakashima H et al (2012) Th2 and regulatory immune reactions contribute to IgG4 production and the initiation of Mikulicz disease. *Arthritis Rheum* 64:254–263. doi: 10.1002/art.33320
 24. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y et al (2012) A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc* 22:1–14. doi: 10.1007/s10165-011-0508-6
 25. Urban ML, Palmisano A, Nicastro M et al (2015) Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: a diagnostic approach. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne* 36:15–21. doi: 10.1016/j.revmed.2014.10.008
 26. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H et al (2015) IgG4-Related Disease: Clinical and Laboratory Features in One Hundred Twenty-Five Patients. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 67:2466–2475. doi: 10.1002/art.39205
 27. Wu A, Andrew NH, Tsirbas A et al (2015) Rituximab for the treatment of IgG4-related orbital disease: experience from five cases. *Eye Lond Engl* 29:122–128. doi: 10.1038/eye.2014.251
 28. Yamamoto M, Ohara M, Suzuki C et al (2004) Elevated IgG4 concentrations in serum of patients with Mikulicz's disease. *Scand J Rheumatol* 33:432–433.
 29. Yamamoto M, Takahashi H, Sugai S, Imai K (2005) Clinical and pathological characteristics of Mikulicz's disease (IgG4-related plasmacytic exocrinopathy). *Autoimmun Rev* 4:195–200. doi: 10.1016/j.autrev.2004.10.005
 30. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al (1995) Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 40:1561–1568.

Z Rheumatol 2016 · 75:575–579
DOI 10.1007/s00393-016-0112-4
Online publiziert: 6. Juli 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Klinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie
Kooperationsklinik der Universität Regensburg

Kaiser-Karl V.-Allee 3 · 93077 Bad Abbach
Tel.: 0 94 05/18-22 19 · Fax: 0 94 05/18-29 00
akut.badabbach@asklepios.com
www.asklepios.com/badabbach