

# Jahresbericht 2013

# INHALTSVERZEICHNIS

	Vorwort
1.	Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie
	Chefarzt Leitender Oberarzt, Oberärzte Assistenten Sekretärinnen Pflegedienst
2.	Gliederung und Leistungsstatistik der Klinik
	A. Stationen 43, 44, 45, 46 B. Zentrale Patientenaufnahme C. Funktionsabteilung D. Ambulanzen E. Tagesklinik / Infusionszentrum F. Labor G. Hauptdiagnosen H. Diagnosis Related Groups (DRGs) I. Die zehn häufigsten Prozeduren J. Entfernungstatistik der eingewiesenen Patienten K. Internistische Konsiliardienste L. Dienste der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie M. Kontinuierliche Evaluation der Patientenzufriedenheit
3.	Pressespiegel
4.	Weiterbildung
5.	Studentenausbildung, Besprechungen, Konferenzen
6.	Fortbildungsveranstaltungen
7.	Neue Diagnostik: Fluoreszenzoptische Bildgebung
8.	Forschung
	A. Publikationen B. Kongressbeiträge C. Vorträge D. Forschungsförderung und Studien E. Gutachtertätigkeit für wissenschaftliche Zeitschriften
9.	Gütesiegel
10.	Fachbeitrag: Systemische Sklerose

## LIEBE LESERINNEN, LIEBE LESER,

auch 2013 hat sich die positive Entwicklung in der Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie des Asklepios Klinikums Bad Abbach fortgesetzt. Das bereits sehr hohe Niveau in der stationären Patientenversorgung konnte mit über 2.000 stationär versorgten Patienten gehalten und die Qualität der Krankenversorgung weiter verbessert werden, was auch die Verleihung des VRA-Gütesiegels an die Klinik reflektiert. Die Versorgung ambulanter Patienten in der Hochschulambulanz wurde ausgebaut, um der weiter steigenden Nachfrage nach Ambulanzterminen Rechnung zu tragen. Die positive Entwicklung spiegelt sich auch in den steigenden Zahlen von PJ-Studentinnen und PJ-Studenten wider, die einen Teil der internistischen Ausbildung in der Rheumatologie ableisten. Wie die Evaluationen der PJ-Studentinnen und PJ-Studenten sowie der Studierenden im Blockpraktikum zeigen, werden die Lehrveranstaltungen sehr gut bewertet und so frühzeitig das Interesse an der Rheumatologie geweckt.

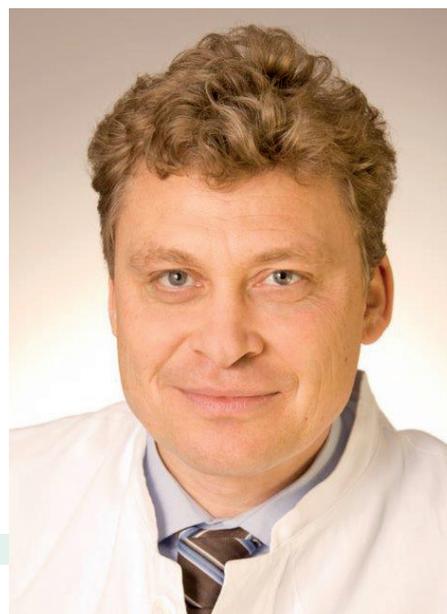
Besonders erfreulich ist, dass in den letzten Jahren auch die Forschungstätigkeit intensiviert und insbesondere die Zusammenarbeit mit Prof. Straub und seiner Arbeitsgruppe für experimentelle Rheumatologie und Neuroendokrinoimmunologie ausgebaut werden konnte. Hierdurch konnten zahlreiche neue Forschungsprojekte sehr erfolgreich bearbeitet werden, was sich in den vielen Kongresspräsentationen der Forschungsergebnisse sowie den zahlreichen Publikationen mit grundlagenorientiertem und klinischem Schwerpunkt widerspiegelt.

Die erbrachten Leistungen und die gegenwärtige Situation erlauben einen positiven Ausblick auf das Jahr 2014. Für den besonderen Einsatz aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bedanke ich mich an dieser Stelle sehr herzlich!

Mit besten Grüßen,  
Ihr



Prof. Dr. med. Martin Fleck



# 1. MITARBEITER DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RHEUMATOLOGIE / KLINISCHE IMMUNOLOGIE IM JAHR 2013

<b>Chefarzt</b>	Prof. Dr. med. Martin Fleck	Internist / Rheumatologe / Klinische Immunologie DGF
<b>Leitender Oberarzt</b>	Dr. med. Wolfgang Hartung	Internist / Rheumatologe / Chirotherapie / Sportmedizin
<b>Oberarzt</b>	PD Dr. med. Boris Ehrenstein	Internist / Rheumatologe / Infektiologie
<b>Funktionsoberärzte</b>	Dr. med. Rotraud Wallisch	Internistin / Rheumatologin
<b>Assistenten</b>	Fr. Nelly Beitinger	
	Dr. med. Charalampos Dragonas	bis 31.08.2013
	Dr. med. Petra Lehmann	Elternzeit
	Dr. med. Sandra Weigand	
	Dr. med. Michael Kirsch	
	Dr. med. Emmanuelle Le Bras	
	Dr. med. Valentin S. Schäfer	
	Dr. med. Mohammed Al Suwaidi	
	Dr. med. Roland Schelker	bis 04.01.2013
	Dr. med. Bianca Bach	
	Dr. med. Maidlin von Streit	bis 28.02.2013
	Dr. med. Martina Troppmann	ab 07.01. – 30.09.2013
	Dr. med. Elke Gelberg	01.03.2013 – 30.04.2013
	Dr. med. Harald A. Fahn	ab 01.06.2013
	Dr. med. Florian Günther	ab 15.07.2013
	Dr. med. Jochen Grassinger	ab 01.10.2013
<b>Sekretariat Prof. Fleck</b>	Elisabeth Reiß	Chefsekretärin
<b>Funktionsabteilung / Zentrale Patientenaufnahme</b>	Alexandra Höchtl	Abteilungsleitung
	Cornelia Gödert	KS
	Tanja Zellner	KS
	Inge Reitinger	KS
	Ute Kratzel	KS ab 01.01.2013
<b>Sekretärinnen</b>	Oberarztsekretariat	Melanie Bierek
	Hochschulambulanz	Susanne Dürmayer
	Hochschulambulanz	Magdalena Judemann
	Hochschulambulanz	Bianca Pongratz
	Hochschulambulanz	Stefanie Zwack
	Hochschulambulanz	Stefanie Azzarone
	Hochschulambulanz	Vera van Hove 15.02.2013 – 30.04.2013
	Hochschulambulanz	Stephanie Klewer ab 01.05.2013
	Schreibbüro	Anneliese Geiger
	Schreibbüro	Petra Hermann
	Schreibbüro	Karin Krebs
	Schreibbüro	Sabine Wallner

### Pflegedienst Station 43 und 44

Doris Lehmann	Stationsleitung	
Annette Zagler	stellv. Stationsleitung	bis 31.05.2013
Anne-Rose Amann	KS	
Katharina Aslan	KS	Mutterschutz
Carola Baudner	KS	
Stephanie Bautzer	KS	bis 31.09.2013
Heidi Buchner	KPH	
Duresjana Cermjani	KPH	ab 16.12.2013
Waltrud Dauerer	KS	
Stefanie Diaz	KS	
Beate Drechsler	KS	
Kathleen Flöter	KS	
Silvia Huber	APf	
Mathias Huwe	KPf	
Ina Kastner	KS	bis 30.04.2013
Karin Knogl	KS	bis 28.02.2013
Tatjana Kowschik	KPH	
Traudl Kreidl	KS	
Ingrid Lube	KS	
Angela Markelstorfer	KS	
Ina Mender	KS	Elternzeit
Gordana Pfeiffer	KS	bis 31.12.2013
Natalia Reich	KS	
Gerda Reitinger	KS	
Ines Schlegelmilch	KS	
Denise Stark	KS	01.10.2013
Gabriele Teske	KS	ab 01.08.2013
Silvia Weichselbaumer	KS	
Dagmar Zündorf	KS	
Julia Podzimski	Patientenservice	bis 30.06.2013
Patrick Stadlbauer	Patientenservice	ab 01.10.2013
Anna-Maria Gmeiner	Patientenservice	ab 01.08.2013

### Pflegedienst Station 45

Sarah Kraus	KS	
Maria Kriegler	stellv. Stationsleitung	
Julia Dietz	APf	ab 01.06.2013
Nils Leutner	KPf	bis 30.06.2013
Verena Jonat	KS	ab 23.12.2013 Mutterschutz
Renate Scholz	KS	
Sabine Zimny	KS	
Susanne Kollmannsberger	Patientenservice	bis 31.08.2013
Edeltraud Thumann	Patientenservice	
Nadine Danek	Patientenservice	

#### Pflegedienst Abkürzungen

KS = Krankenschwester

KPf = Krankenpfleger

KPH = Krankenpflegehelfer

APf = Altenpflegerin

## 2. GLIEDERUNG UND LEISTUNGSSTATISTIK DER KLINIK

### A. Stationen 43, 44, 45 und 46

**Schwerpunkt:** Rheumatologie und klinische Immunologie

Bettzahl: 97  
 Fallzahlen der Stationen: 2.017 Fälle  
 Berechnungs-/Belegungstage: vollstationär 18.569 Tage  
 mittlere Verweildauer: 9,21 Tage

**Schwerpunkt:** Hämatologie

Bettzahl: 7  
 Fallzahlen der Station: 135 Fälle  
 Berechnungs-/Belegungstage: vollstationär 1.820 Tage  
 mittlere Verweildauer: 13,5 Tage

### B. Zentrale Patientenaufnahme

	stationäre Fälle	vorstationäre Fälle	Orthopädie 2
I. Quartal	498	21	22
II. Quartal	510	21	20
III. Quartal	490	15	24
IV. Quartal	519	27	22
Gesamt	2.017	84	88



## C. Funktionsabteilung

### Untersuchungen stationärer Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Gastroskopie	50	45	66	63	224
Rektoskopie und Coloskopie	38	28	51	34	151
zusätzl. Ruhe-EKG	22	37	46	33	138
Langzeit-EKG	14	11	10	7	42
Belastungs-EKG	4	1	1	0	6
Langzeit-RR	12	11	10	6	39
Lungenfunktion	398	428	452	428	1.706
DXA-Messung	256	277	295	261	1.086
Gelenkpunktionen	226	219	203	223	871
Knochenmarkpunktion	13	20	20	20	73
Lumbalpunktion	0	0	2	1	3
Pleurapunktion	0	0	3	0	3
TEE	0	0	0	0	0
Leberpunktion	1	0	1	0	2
Weichteilpunktion	16	8	14	12	50
ZVK-Anlage	3	6	5	2	16
Kapillarmikroskopie	50	50	44	31	175
Bioimpedanz	33	30	26	21	110
Rheumascan	2	6	0	4	12

### Sonographien stationärer Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Abdomen	296	289	334	322	1.241
Gelenke	2.754	2.558	2.670	2.401	10.383
Herzecho	121	139	133	108	501
Schilddrüse	20	10	7	11	48
Beinvenen	8	0	6	0	14
Dopplersono	79	91	72	89	331
Pleura	126	119	126	195	566
Weichteile	16	15	19	11	61

## D. Ambulanzen

### Rheumatologische Hochschulambulanz

	Patienten	Besuche
I. Quartal	928	1.073
II. Quartal	807	1.008
III. Quartal	858	1.154
IV. Quartal	902	1.216
Gesamt	3.495	4.451

### Untersuchungen ambulanter Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Gastroskopie	1	1	0	0	2
Coloskopie	1	0	0	0	1
Gelenkpunktionen	113	78	112	81	384
Lungenfunktion	59	40	29	52	180
DXA-Messung	57	26	40	44	167
Weichteilpunktion	9	10	9	7	35
Kapillarmikroskopie	33	9	10	5	57
Ruhe-EKG	14	10	10	9	43

### Sonographien ambulanter Patienten

	I. Quartal	II. Quartal	III. Quartal	IV. Quartal	Gesamt
Abdomen	61	32	45	34	172
Gelenke	1.949	1.252	1.365	1.409	5.975
Echo	11	10	15	12	48
Schilddrüse	1	3	3	1	8
Beinvenen	1	2	0	0	3
Dopplersono	46	18	44	31	139
Pleura	37	16	24	22	99
Weichteile	23	7	18	13	61

## E. Tagesklinik / Infusionszentrum

Zeitraum	Patienten stationär	Patienten ambulant
I. Quartal	113	119
II. Quartal	147	177
III. Quartal	156	180
IV. Quartal	121	187
Gesamt	537	663

## F. Labor

### Personal

Margit Dollinger	MTA, Leitung
Cornelia Thomas	MTA
Rita Eckstein	Arzthelferin
Helga Eichhammer	Arzthelferin
Birgit Hofmann	MTA
Elfriede Weber	Arzthelferin
Ileana Denk	MTLA
Gisela Ergesi	MTLA
Alexandra Ried	Arzthelferin
Lilli Tolkmid	
Eleonore Burger	(ab 01.01.2013)
Christine Eichhammer	(ab 01.10.2013)

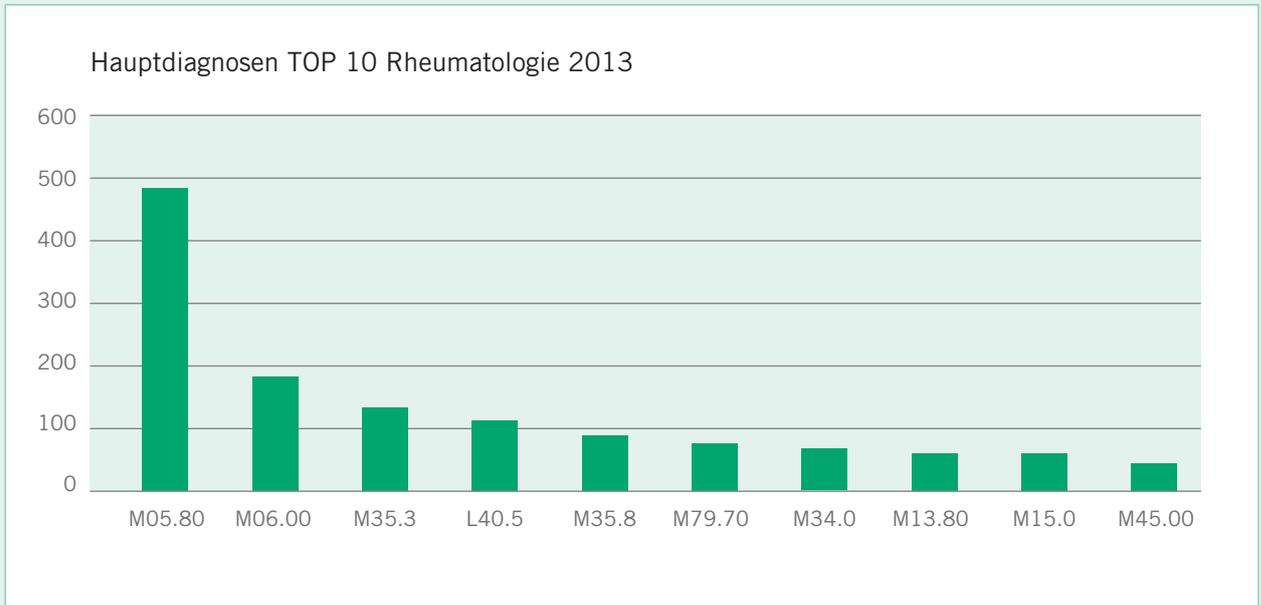
### Leistungen gesamt

	Anzahl
Blutentnahmen	36.641
Klinische Chemie / Gerinnung	326.043
Blutbild	34.399
Immunologie / Synovia-Analysen	96.412



## G. Hauptdiagnosen

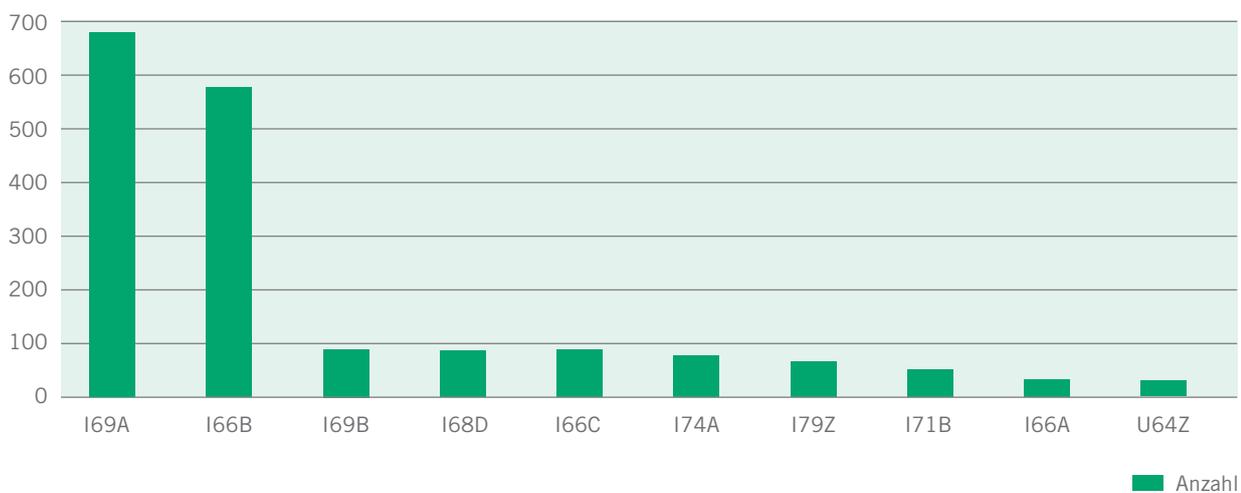
### Die zehn häufigsten Hauptdiagnosen



Anzahl	ICD	Klartext
482	M05.80	Sonstige seropositive chronische Polyarthritis: Mehrere Lokalisationen
176	M06.00	Seronegative chronische Polyarthritis: Mehrere Lokalisationen
117	M35.3	Polymyalgia rheumatica
107	L40.5	Psoriasis-Arthropathie
89	M35.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten mit Systembeteiligung des Bindegewebes
69	M79.70	Fibromyalgie: Mehrere Lokalisationen
60	M34.0	Progressive systemische Sklerose
57	M13.80	Sonstige näher bezeichnete Arthritis: Mehrere Lokalisationen
56	M15.0	Primäre generalisierte (Osteo-) Arthrose
45	M45.00	Spondylitis ankylosans: Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule

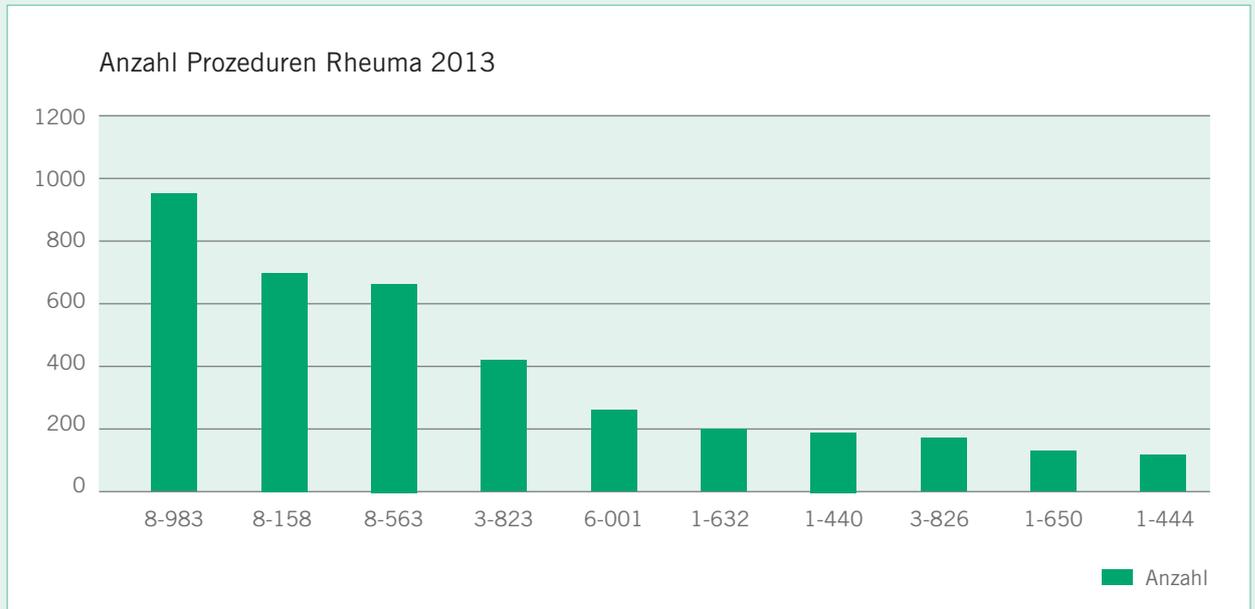
## H. Diagnosis Related Groups (DRGs)

Anzahl DRG Rheumatologie 2013



Anzahl	DRG 2013	Klartext DRG 2013
683	I69A	Knochenkrankheiten und spezifische Arthropathien mit komplexer Diagnose oder Muskel- und Sehnenenerkrankungen bei Para- / Tetraplegie
580	I66B	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag, ohne äußerst schwere CC oder Frakturen an Becken und Schenkelhals
93	I69B	Knochenkrankheiten und spezifische Arthropathien ohne komplexe Diagnose
93	I68D	Nicht operativ behandelte Erkr. und Verl. im Wirbelsäulenbereich, > ein Belegungstag, b. and. Femurfraktur, Alt. > 55 J. u. < 65 J., mit schw. CC, oh. auß. schw. CC, auß. b. Para-/Tetrapl., auß. b. Diszitis od. infek. Spondylopathie, oh. kompl. Diagn.
92	I66C	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, ein Belegungstag
75	I74A	Verletzungen an Unterarm, Handgelenk, Hand oder Fuß mit äußerst schweren oder schweren CC oder unspezifische Arthropathien
68	I79Z	Fibromyalgie
46	I71B	Muskel- und Sehnenenerkrankungen außer bei Para- /Tetraplegie oder Verstauchung, Zerrung, Luxation an Hüftgelenk, Becken und Oberschenkel, ohne Zerebralparese, ohne Kontraktur
20	I66A	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren CC
19	U64Z	Angststörungen oder andere affektive und somatoforme Störungen

## I. Die zehn häufigsten Prozeduren

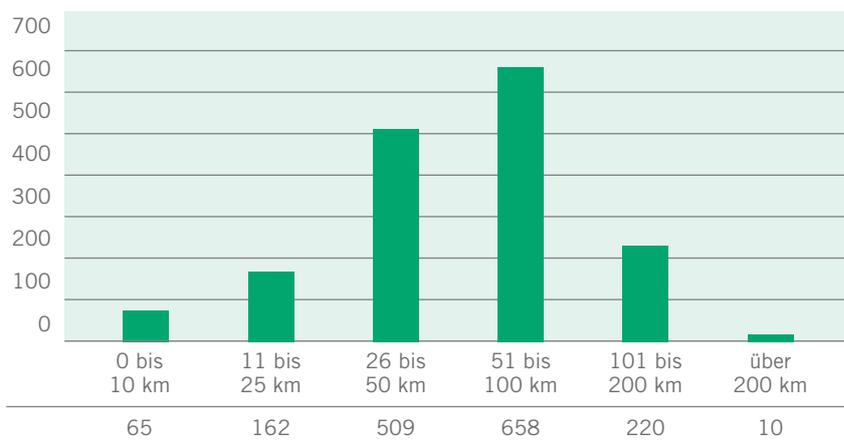


Anzahl	OPS 2013	Klartext OPS 2013
954	8-983	Multimodale rheumatologische Komplexbehandlung
713	8-158	Therapeutische perkutane Punktion eines Gelenkes
670	8-563	Physikalisch-medizinische Komplexbehandlung
417	3-823	Magnetresonanztomographie von Wirbelsäule und Rückenmark mit Kontrastmittel
256	6-001	Applikation von Medikamenten, Liste 1
203	1-632	Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie
188	1-440	Endoskopische Biopsie an oberem Verdauungstrakt, Gallengängen und Pankreas
180	3-826	Magnetresonanztomographie des Muskel-Skelett-Systems mit Kontrastmittel
146	1-650	Diagnostische Koloskopie
131	1-444	Endoskopische Biopsie am unteren Verdauungstrakt



## J. Entfernungstatistik der stationär eingewiesenen Patienten

Einzugsgebiet Rheumatologie 2013



## K. Internistische Konsiliardienste

### 1. Stationäre Patienten

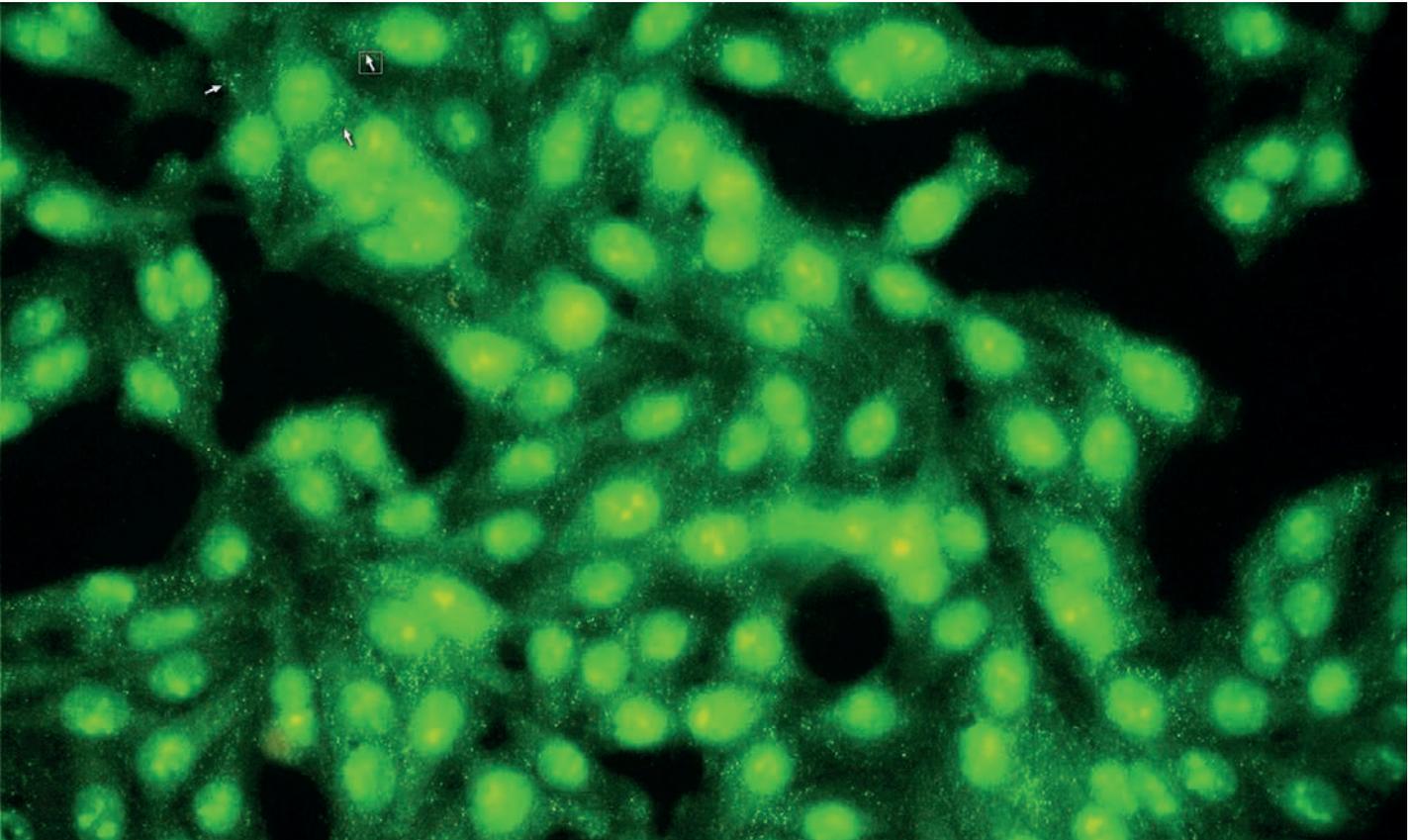
	Orthopädische Universitätsklinik	Reha- Orthopädie	Orthopädie 2	Reha- Innere	Anästhesie Medizin
Konsile gesamt	331	28	27	11	5
Abdomensonographie	64	1	2		2
Gelenksonographie	31	3	6	1	
Beinvenensonographie	64	1	2	1	
Armvenensonographie	1				
Beinarteriensonographie	2		1		
Carotisdoppler	2				
EKG	2				
Herzecho	40		2		4
LZ-EKG	3	4	2		
LZ-RR		6	1		
Lungenfunktion	1				
Gastroskopie	4	2		1	

### 2. Ambulante Patienten

Orthopädische Universitätsklinik	
Konsile gesamt	113
Abdomensonographie	3
Beinvenensonographie	15

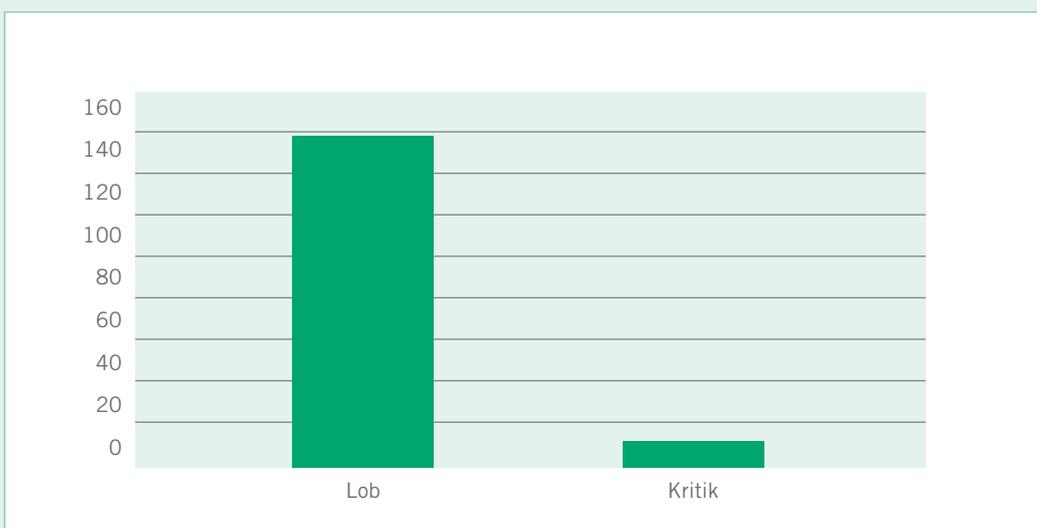
## L. Dienste der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie

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



## M. Kontinuierliche Evaluation der Patientenzufriedenheit

Anzahl der Rückmeldungen: 183



### 3. PRESSESPIEGEL

28. Bad Abbacher Wintersymposium

## Kontroverse Themen in der Rheumatologie



Die Referenten des Wintersymposiums (v.l.o.n.r.u): Dr. In-Ho Song, Dr. Andreas Winkelmann, Prof. Dr. Uwe Lang, PD Dr. Georg Pongratz, Dr. Jörg Wendler, Dr. Valentin Schäfer, Prof. Dr. Martin Fleck, Prof. Dr. Rainer Straub, Dr. Xenofon Baraliakos, PD Dr. Peter Härle, Dr. Sandra Balsler, Dr. Wolfgang Hartung

**Bad Abbach, 04.02.2013. Welche Behandlungsmethode ist bei den zahlreichen Rheumaerkrankungen die beste? Welches Medikament sinnvoll? Über diese und weitere Fragen diskutierten mehr als 100 Rheumatologen, Internisten und niedergelassene Ärzte beim 28. Bad Abbacher Wintersymposium. Die Veranstaltung fand traditionell unter der gemeinsamen Federführung des Asklepios Klinikums Bad Abbach und der Universitätsklinik Regensburg statt.**

„Die Rheumatologie befindet sich im Fluss, Therapiemöglichkeiten und Medikamente entwickeln sich stetig weiter“, sagt Prof. Dr. Martin Fleck, Leiter der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie am Asklepios Klinikum Bad Abbach. „Da ist es natürlich, dass unterschiedliche Meinungen entstehen.“ Deshalb habe er sich zusammen mit seinem Kollegen Prof. Dr. Rainer H. Straub von der Universität Regensburg entschieden, beim diesjährigen Wintersymposium Kontroversen in der Rheumatologie zum Thema zu machen. Innerhalb dieses breiten Feldes konzentrierten sich die Vorträge unter anderem auf die Fragen, ob Fibromyalgie ein Krankheitsbild für Rheumatologen darstellt oder wann der Einsatz von Biologika sinnvoll ist. Weiterer Schwerpunkt: die Frage nach der Bedeutung der Physiotherapie in der Rheumabehandlung. Prof. Dr. Uwe Lange, Leiter des Bereichs Physikalische Medizin und Os-

teologie an der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim, sprach ihr eine große Rolle zu: „Die Beweglichkeit von betroffenen Gelenken ist nur durch den gezielten Einsatz physikalischer Maßnahmen wie Krankengymnastik oder Wärmebäder zu erreichen“. Das zeigte Prof. Dr. Lange auch anhand einer Studie bei Patienten mit Morbus Bechterew, einer chronisch-rheumatischen Entzündung. Durch den Einsatz von physikalischer Therapie zusätzlich zu ihren regulären Rheumapräparaten hatten die Betroffenen bereits nach einem Monat deutlich weniger Schmerzen. „Ein starkes Pro für die Physiotherapie“, so der Experte.

Anders argumentierte Privatdozent Dr. Peter Härle. Der Chefarzt für Rheumatologie, Immunologie und Physikalische Medizin am Katholischen Klinikum Mainz stellte klar die medikamentöse Behandlung in den Vordergrund: „Physiotherapie ist nur ein sehr kleiner Baustein im Spektrum.“ Das Fachpublikum im Saal stimmte mehrheitlich Prof. Dr. Lange zu. Wie nach jedem Themenblock konnten die Teilnehmer ihre Meinung per TED-System äußern. Dabei sprachen nur 15 Prozent der Physiotherapie eine untergeordnete Rolle zu.

Welchen Stellenwert die Veranstaltung in Fachkreisen hat, zeigt die Treue der Besucher. Für viele ist das Wintersymposium ein fester Termin im Kalender, Prof. Dr. Hans Müller-Faßbender, der die Konferenz ins Leben rief, hat in 28 Jahren noch keine verpasst.

# Kontrovers diskutiert

**RHEUMATHERAPIE** Mehr als 100 Mediziner erörterten in Bad Abbach Bedeutung der Physiotherapie.

**BAD ABBACH.** Welche Behandlungsmethode ist bei den zahlreichen Rheumaerkrankungen die beste? Welches Medikament sinnvoll? Über diese und weitere Fragen diskutierten mehr als 100 Rheumatologen, Internisten und niedergelassene Ärzte beim 28. Bad Abbacher Wintersymposium. Die Veranstaltung fand unter der gemeinsamen Federführung des Asklepios Klinikums Bad Abbach und der Universitätsklinik Regensburg statt.

„Die Rheumatologie befindet sich im Fluss, Therapiemöglichkeiten und Medikamente entwickeln sich stetig weiter“, sagt Prof. Dr. Martin Fleck,

Leiter der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie am Asklepios Klinikum.

Weiterer Schwerpunkt: die Frage nach der Bedeutung der Physiotherapie in der Rheumabehandlung. Prof. Dr. Uwe Lange, Leiter des Bereichs Physikalische Medizin und Osteologie an der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim, sprach ihr eine große Rolle zu.

Anders argumentierte Privatdozent Dr. Peter Härle. Der Chefarzt für Rheumatologie, Immunologie und Physikalische Medizin am Katholischen Klinikum Mainz stellte klar die medikamentöse Behandlung in den Vordergrund: „Physiotherapie ist nur ein sehr kleiner Baustein im Spektrum.“

Das Fachpublikum im Saal stimmte allerdings mehrheitlich Prof. Dr. Lange zu. Nur 15 Prozent sprachen der der Physiotherapie eine untergeordnete Rolle zu.

Pressemeldung  
Mittelbayerische Zeitung Kelheim vom 20.02.2013



Welche Behandlungsmethode ist bei den zahlreichen Rheumaerkrankungen die beste? Welches Medikament sinnvoll? Über diese und weitere Fragen diskutierten mehr als 100 Rheumatologen, Internisten und niedergelassene Ärzte beim 28. Bad Abbacher Wintersymposium. Die Veranstaltung fand traditionell unter der gemeinsamen Federführung des Asklepios Klinikums Bad Abbach und der Universitätsklinik Regensburg statt. Welchen Stellenwert die Veranstaltung in Fachkreisen hat, zeigt die Treue der Besucher. Mehr zum Thema finden Sie auf unserer Homepage: [www.wochenblatt.de/kelheim](http://www.wochenblatt.de/kelheim)

Pressemeldung  
Wochenblatt Kelheim vom 13.02.2013

# Ausgezeichnet für Rheuma-Behandlung

Asklepios Klinikum Bad Abbach erhält Gütesiegel

**Bad Abbach 27.05.2013.** „Eine Anerkennung für unsere Arbeit am Asklepios Klinikum Bad Abbach.“ So bezeichnet Prof. Dr. Martin Fleck, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, den Erhalt des Gütesiegels des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken e.V. (VRA). Damit gehört das Haus in die Spitzengruppe. Bisher dürfen nur 27 Einrichtungen in Deutschland das Siegel tragen.

„Die Auszeichnung dokumentiert unsere hohe Versorgungsqualität nach außen“, sagt Prof. Fleck. Davon profitiere nicht nur das Krankenhaus, sondern vor allem die Patienten: Sie können das Siegel in Zukunft als Orientierungshilfe bei der Klinikwahl nutzen. „Menschen mit rheumatologischen Erkrankungen erkennen dadurch leichter, wo eine Einrichtung mit hochwertiger Behandlung zu finden ist.“ Denn das Zertifikat erhält nur, wer eine besonders qualifizierte Therapie anbietet und strukturelle Voraussetzungen erfüllt. „Zu den strengen Bewertungskriterien der VRA zählen zum Beispiel eine bestimmte Anzahl an Fachärzten, die zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten oder eine Mindestanzahl von 500 stationär behandelten Rheumapatienten pro Jahr“, erklärt der Rheuma-Experte.

Das ist für das Asklepios Klinikum kein Problem. Als Teil des Rheumazentrums Regensburg-Bad Abbach zählt die Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie zu den größten Akuteinrichtungen für Rheumatologie in Deutschland. Pro Jahr suchen rund 2.000 Patienten stationär und 4.000 ambulant Hilfe bei den Experten. Behan-

delt wird das gesamte Spektrum rheumatologischer und immunologischer Krankheiten. „Dass unsere Leistungen jetzt eine unabhängige Stelle gewürdigt hat, macht uns natürlich stolz“, sagt Klinikmanager Sven Oelkers. Die Prüfung sei zudem eine Chance, Verbesserungspotenzial zu erkennen und sich stetig weiterzuentwickeln – nur so könne man im Haus dauerhaft auf hohem Niveau arbeiten.

Pressemeldung  
Rundschau Kelheim vom 29.05.2013



## Gütesiegel für Asklepios Klinik

**Bad Abbach (rs).** „Eine Anerkennung für unsere Arbeit am Asklepios Klinikum Bad Abbach“, so bezeichnet Prof. Dr. Martin Fleck, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, den Erhalt des Gütesiegels des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken e.V. (VRA). Damit gehört das Haus in die Spitzengruppe. Bisher dürfen nur 27 Einrichtungen in Deutschland das Siegel tragen. Foto: Asklepios Klinikum

Pressemeldung  
Mittelbayerische Zeitung Kelheim vom 13.06.2013

## Klinikum rückt in Spitzengruppe auf

**QUALITÄT** Das Asklepios-Haus erhält vom Fachverband der Rheumakliniken Gütesiegel für die Rheuma-Behandlung. Dieses ist aber nicht nur Anerkennung.

**BAD ABBACH.** „Eine Anerkennung für unsere Arbeit am Asklepios Klinikum Bad Abbach“ – so bezeichnet Prof. Dr. Martin Fleck, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, den Erhalt des Gütesiegels des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken (VRA). Damit gehört das Haus in die Spitzengruppe. Bisher dürfen nur 27 Einrichtungen in Deutschland das Siegel tragen. „Die Auszeichnung dokumentiert unsere hohe Versorgungsqualität nach außen“, sagt Prof. Fleck. Davon profitiere nicht nur das Krankenhaus, sondern vor allem die



Bescheinigten Prof. Martin Fleck (z.v.) und Sven Oelkers (m.) Rheuma-Behandlung auf höchstem Niveau: Prof. Heinz-Jürgen Lakomek, Jörg Robbers und Dr. Sven Bungard (v.l.n.r.). Foto: Asklepios

Patienten: Sie können das Siegel in Zukunft als Orientierungshilfe bei der Klinikwahl nutzen. Menschen mit rheumatologischen Erkrankungen erkennen dadurch leichter, wo eine Einrichtung mit hochwertiger Behandlung zu finden ist. Denn das Zertifikat

### EIN SPITZENPLATZ

➤ **Bedeutung:** Als Teil des Rheumazentrums Regensburg-Bad Abbach zählt die Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie zu den größten Akuteinrichtungen für Rheumatologie in Deutschland. Das Gütesiegel des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken (VRA) weist ihr einen Spitzenplatz zu.

➤ **Patienten:** Pro Jahr suchen rund 2000 Patienten stationär und 4000 ambulant Hilfe bei den Experten. Behandelt wird das gesamte Spektrum rheumatologischer und immunologischer Krankheiten.

erhält nur, wer eine besonders qualifizierte Therapie anbietet und strukturelle Voraussetzungen erfüllt. Zu den strengen Bewertungskriterien der VRA zählen zum Beispiel eine bestimmte Anzahl an Fachärzten, die zur Verfügung stehenden diagnostischen

und therapeutischen Möglichkeiten oder eine Mindestanzahl von 500 stationär behandelten Rheumapatienten pro Jahr, erklärt der Rheuma-Experte.

Das ist für das Asklepios Klinikum kein Problem. Als Teil des Rheumazentrums Regensburg-Bad Abbach zählt die Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie zu den größten Akuteinrichtungen für Rheumatologie in Deutschland. Pro Jahr suchen rund 2000 Patienten stationär und 4000 ambulant Hilfe bei den Experten. Behandelt wird das gesamte Spektrum rheumatologischer und immunologischer Krankheiten. „Dass unsere Leistungen jetzt eine unabhängige Stelle gewürdigt hat, macht uns natürlich stolz“, sagt Klinikmanager Sven Oelkers. Die Prüfung sei zudem eine Chance, Verbesserungspotenzial zu erkennen und sich stetig weiterzuentwickeln. Nur so könne man im Haus dauerhaft auf hohem Niveau arbeiten.

Pressemeldung  
Wochenblatt Kelheim vom 12.06.2013



## Gütesiegel für Asklepios

Das Asklepios Klinikum Bad Abbach hat das Gütesiegel des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken e.V. (VRA) erhalten. Damit ist das Haus Spitze - bisher tragen 27 deutsche Einrichtungen das Siegel.

# Rheumatische Erkrankungen früh erkennen und individuell behandeln

Bei Schmerzen in den Gelenken spricht der Volksmund häufig von „Rheuma“. Lässt sich die Krankheit so einfach definieren? Leider nicht. Hinter dem Schlagwort Rheuma verbergen sich über 300 verschiedene Leiden. Generell versteht man darunter entzündliche Erkrankungen, die vor allem den Bewegungsapparat betreffen und in verschiedenen Lebensphasen auftreten können. Allerdings können auch innere Organe durch eine fehlgeleitete Immunreaktion angegriffen werden.

Wie jede chronische Krankheit bringen auch die rheumatischen Erkrankungen viele Unsicherheiten mit sich. Wie kommt der Arzt frühzeitig zur richtigen Diagnose? Welche Therapiemethoden gibt es? Welche Einschränkungen im Alltag erwarten mich?

Bei unserer Telefonaktion am Donnerstag, 17. Oktober, beantworten die Experten Prof. Dr. Martin Fleck, Dr. Herwig Rumpel, Dr. Claudia Metzler und Irmtrud Neßlauer von 18 bis 20 Uhr Ihre Fragen rund ums Thema „Rheuma“.

- Prof. Dr. Martin Fleck, Asklepios Klinikum Bad Abbach und Universitätsklinikum Regensburg Rheumatologe / Internist
- Dr. Herwig Rumpel, Praxis Dres. Rumpel, Rheumatologe / Internist
- Dr. Claudia Metzler, Krankenhaus Barmherzige Brüder Rheumatologin / Internistin
- Irmtrud Neßlauer, Deutsche Rheuma-Liga

Pressemeldung  
Mittelbayerische Zeitung vom 22.10.2013

## Ärzte standen Rede und Antwort

**MZ-TELEFONAKTION** Anlässlich des Welt-Rheumatages standen vier Experten MZ-Lesern Rede und Antwort.



**REGENSBURG.** Bei der MZ-Telefonaktion drehten sich die Fragen um Osteoporose, Arthritis und Therapie-Irritationen, berichtete Dr. Claudia Metzler. Das Spektrum der Anrufer reichte von 28 bis 85 Jahren, berichtete Prof. Dr. Martin Fleck. Der am Uniklinikum und in der Bad Abbacher Asklepios-Klinik tätige Mediziner gab Medikamententipps für Spezialfälle.

Wer Wirbelsäulenbeschwerden und auch Blut im Stuhl hat, kann auf Medikamente zurückgreifen, die beides gleichzeitig behandeln, ebenso, wer wegen Kreuzschmerzen Entzündungshemmer schluckt und dabei Darmprobleme bekommt.

Eine noch junge Frau mit Kinderwunsch und rheumatischer Arthritis erfuhr, wie sie unter Einbeziehung der notwendigen Medikamentierung und der daraus resultierenden Nebenwirkungen ihre Schwangerschaft planen könne.

Auch das Sjodern-Syndrom war Thema eines Anrufs. Weil Rheuma auch Drüsen und Organe angreifen kann, kämpfen Patienten mit unangenehmen Auswirkungen wie trockenen Augen oder einer starken Austrocknung des Mund- und Rachenraums. Irmtrud Neßlauer von der Deutschen Rheuma-Liga gab Tipps zu Erwerbsunfähigkeit und Rente.

Foto: Klein

**MZ-TELEFONAKTION**

### Fragen zu Rheuma

**Morgen, Donnerstag, 17. 10. 2013, von 18 bis 20 Uhr**

Bei Schmerzen in den Gelenken spricht der Volksmund häufig von „Rheuma“. Lässt sich die Krankheit so einfach definieren? Leider nicht. Hinter dem Schlagwort Rheuma verbergen sich über 300 verschiedene Leiden. Generell versteht man darunter entzündliche Erkrankungen, die vor allem den Bewegungsapparat betreffen. Allerdings können auch innere Organe durch eine fehlgeleitete Immunreaktion angegriffen werden. Wie jede chronische Krankheit bringen auch die rheumatischen Erkrankungen viele Unsicherheiten mit sich. Unsere Experten beantworten ihre Fragen zum Thema bei der MZ-Telefonaktion.

**Prof. Dr. Martin Fleck**  
(09 41) 207-24 00  
Uniklinikum und Asklepios-Klinik

**Dr. Herwig Rumpel**  
(09 41) 207-24 01  
Praxis Dres. Rumpel

**Dr. Claudia Metzler**  
(09 41) 207-24 02  
KH Barmherzige Brüder

**Irmtrud Neßlauer**  
(09 41) 207-24 03  
Deutsche Rheuma-Liga

Pressemeldung  
Mittelbayerische Zeitung vom 16.10.2013

## 4. WEITERBILDUNG

### Promotion, Habilitation, Facharzt und Zusatzbezeichnungen

Dr. Emmanuelle Le Bras, Promotion

Dr. Sandra Weigand, Promotion

PD Dr. Georg Pongratz, Habilitation



# 5. STUDENTENAUSBILDUNG, BESPRECHUNGEN, KONFERENZEN

## A. Vorlesungen und Kurse des Curriculums

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

1. Vorklinik: Berufsfelderkundung: Innere Medizin  
Fleck M, Vorlesungs-Nr. 55159

### 1. Klinisches Studienjahr

Einführung in die klinische Medizin und Pathophysiologie  
Fleck M, Vorlesungs-Nr. 55150

### 2. und 3. Klinisches Studienjahr

Innere Medizin: Differentialdiagnose und konservative Therapie  
(1 Std. pro Woche, 4 Semester, Vorlesung)  
Fleck M, Vorlesungs-Nr. 56187

### Rheumatologisches Praktikum im Rahmen des Blockpraktikums Innere Medizin I

für Studenten im 3. Klinischen Semester  
(2 Wochen ganztägig im zweiten und dritten Drittel des Semesters)  
Fleck M, Hartung W, Vorlesungs-Nr. 55181

### Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie

Fleck M, Vorlesungs-Nr. 55223

### Infektiologiepraktikum

Ehrenstein B, Vorlesungs-Nr. 55176

## B. Ergänzende Unterrichtsveranstaltungen

Pathologie-Besprechung (Uniklinikum Regensburg)	Vorlesungs-Nr. 55431 jeden Freitag von 14.30 – 15.00 Uhr
Rheumatologisches Kolloquium (Uniklinikum Regensburg)	Vorlesungs-Nr. 55732 14-tägig, freitags 15.00 – 15.30 Uhr
Rheumatologische Visite (Uniklinikum Regensburg)	Vorlesungs-Nr. 56199 14-tägig, 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 8.00 – 8.15 Uhr
Patientenbesprechung	Montag – Freitag von 8.15 – 8.30 Uhr
Rheumatologie aktuell	Vorlesungs-Nr. 56183 1 Termin/Monat (1. Montag, 8.00 – 8.30 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
Bildgebende Diagnostik in der Rheumatologie	Vorlesungs-Nr. 56181

## C. Studentinnen und Studenten im Praktischen Jahr

Herr cand. med. Dominik Chittka	Frau cand. med. Dorothea Proske
Herr cand. med. Yordan Cvetkov	Frau cand. med. Birgit Riebschläger
Herr cand. med. Magnus Diller	Herr cand. med. Bernd Rosenhammer
Herr cand. med. Guido Heller	Herr cand. med. Sebastian Siller
Herr cand. med. Fabian Heudorfer	Herr cand. med. Franz Spannberger
Frau cand. med. Sonja Jannucci	Frau cand. med. Iris Alexandra Stehle
Frau cand. med. Judith Kuczka	Frau cand. med. Eva Unterpainner
Herr cand. med. Hannes Löw	

## D. Famulantinnen und Famulanten

Frau cand. med. Isabella Colonna  
Frau cand. med. Anna-Sophie Pörings

## E. Hospitationen

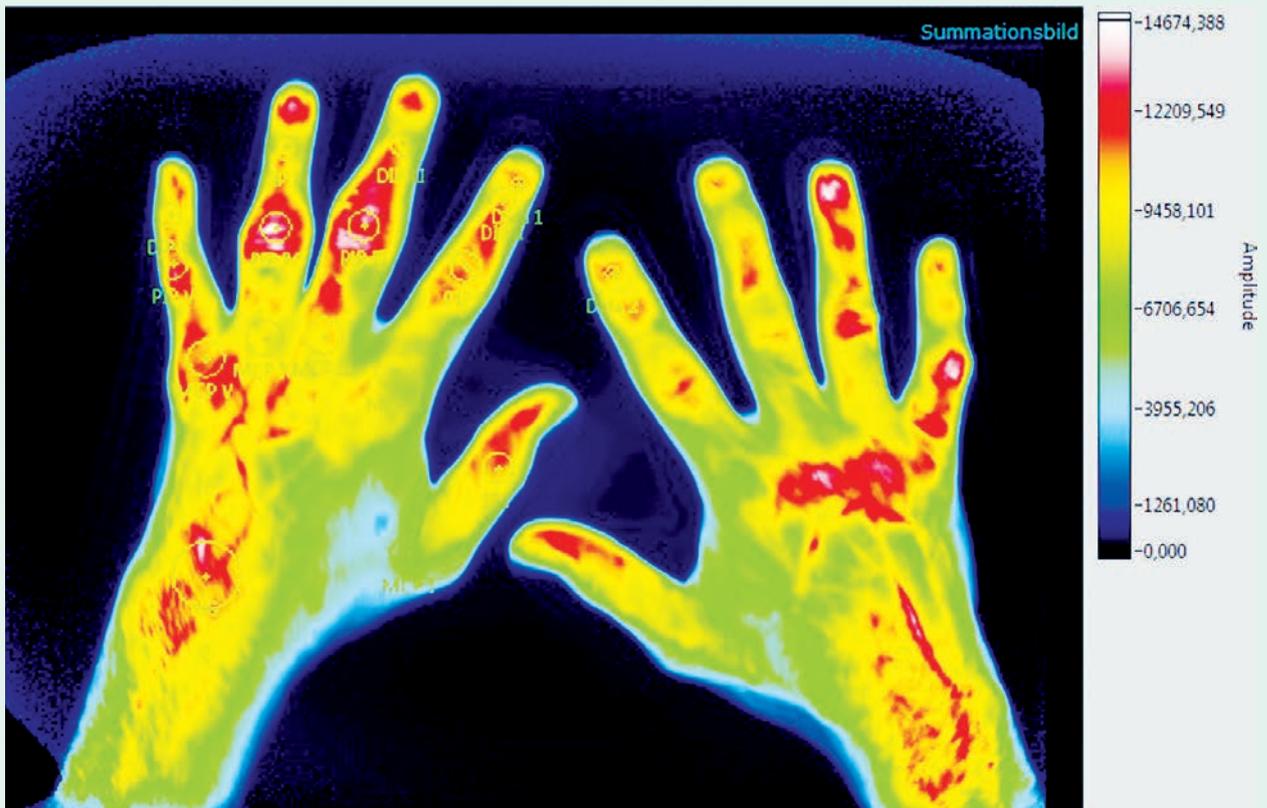
Herr Dr. med. Felix Michalke

## 6. FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN

18.01. - 20.01.2013	Bad Abbacher Arthrosonokurse, Sonographie der Stütz- und Bewegungsorgane, Grundkurs
26.01.2013	28. Bad Abbacher Winter-Symposium, Kontroversen in der Rheumatologie
04.02.2013	Aktuelle Rheumatologie: Immunsystem und Energiebilanz
04.03.2013	Aktuelle Rheumatologie: Aktuelle Konzepte zur Patientenschulung in der Rheumatologie
15.04.2013	Aktuelle Rheumatologie: Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie
19. – 21.04.2013	Bad Abbacher Arthrosonokurse: Aufbaukurs
06.05.2013	Aktuelle Rheumatologie: Aktuelle Forschungsprojekte in der experimentellen Rheumatologie
03.06.2013	Aktuelle Rheumatologie: Fallstricke in der muskuloskelettalen MRT-Diagnostik
01.07.2013	Aktuelle Rheumatologie: Bedeutung des HR-CT bei rheumatischen Erkrankungen
22.07.2013	Aktuelle Rheumatologie: Bioimpedanzmessungen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen
27.07.2013	Interdisziplinärer Vaskulitis Workshop
05.08.2013	Aktuelle Rheumatologie: Fußchirurgische Interventionen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen
02.09.2013	Aktuelle Rheumatologie: Update Lungenfunktionsprüfung
07.10.2013	Aktuelle Rheumatologie: Rheumatologische Untersuchungstechniken: Wirbelsäule
04.11.2013	Aktuelle Rheumatologie: Update Schmerztherapie
13.11.2013	Aktuelle Rheumatologie: Infektionen unter immunsuppressiver Therapie bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
15. – 16.11.2013	Bad Abbacher Arthrosonokurse: Abschlusskurs
18.11.2013	Aktuelle Rheumatologie: Sportmedizinische Betreuung im Extremausdauersport
02.12.2013	Aktuelle Rheumatologie: Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie

## 7. NEUE DIAGNOSTIK: FLUORESZENZOPTISCHE BILDGEBUNG

### Die fluoreszenzoptische Bildgebung – eine neue Diagnostikoption



**Mit dem Fluoreszenzkamerasystem Xiralite® X4 steht erstmals ein System für die klinische Routinediagnostik von entzündlichen Gelenkveränderungen (Arthritiden) der Hände zur Verfügung.**

Es regt die Fluoreszenz von Indocyaningrün (ICG) mit Licht-emittierenden Dioden (LED) im dunkelroten Spektrum des Lichts an und erfasst die Fluoreszenz über beiden Händen und Handgelenken mittels einer Spezialkamera. Der Fluoreszenzfarbstoff ICG ist für die Mikrozirkulationsdiagnostik in Europa zugelassen.

Die Untersuchungszeit beträgt nur 6 Minuten. Schon ca. 60 Sekunden nach der intravenösen Injektion des Fluoreszenzfarbstoffs kann seine Anreicherung in der

gestörten Mikrozirkulation der entzündeten Gelenke festgestellt werden. Entzündungsbedingte Störungen der Mikrozirkulation resultieren aus einer kontinuierlichen Gefäßneubildung (Neoangiogenese), aus einer erhöhten mikrovaskulären Durchblutung und aus einer gesteigerten Durchlässigkeit der Gefäßinnenwand. Der untersuchende Arzt erhält mit dieser Methode in kurzer Zeit Informationen zum Entzündungsstatus in insgesamt 30 Gelenken.

Unter experimentellen Bedingungen konnte bereits eine Korrelation dieser Methode mit dem Grad der Synovitis nachgewiesen werden[1,2]. Diese Methode wurde bereits über Jahre am Patienten angewandt und erprobt [3,4]. Bisher gibt es 4 größere klinische

Studien [5-8] die eine klinische Relevanz und Korrelation zu gängigen bildgebenden Verfahren wie dem Ultraschall und dem MRT sowie der klinischen Untersuchung feststellen konnten.

Die fluoreszenzoptische Bildgebung am Patienten hat gegenüber anderen bildgebenden Verfahren, wie der konventionellen Röntgenuntersuchung, der Magnetresonanzbildgebung oder dem Ultraschall, viele Vorteile, denn es verwendet sichtbares Licht zur Darstellung, benötigt nur wenige Minuten und erfasst beide Hände einschließlich der Handgelenke.

In Zusammenschau ermöglicht uns die fluoreszenzoptische Bildgebung eine zeitsparende Darstellung aller Fingergelenke und der Handgelenke in nur 6 Minuten und hat somit gegenüber den anderen bildgebenden Verfahren einen deutlichen zeitsparenden Vorteil. Der Farbstoff ICG, ist kein Kontrastmittel, bis jetzt gibt es keine dokumentierte allergische Reaktion, jedoch wird ein peripher intravenöser Zugang für die Applikation benötigt, es ist somit eine semiinvasive darstellende Methode.

*Dr. Valentin Schäfer*

#### Referenzen:

1. Hansch A, Frey O, Sauner D et al. In vivo imaging of experimental arthritis with near-infrared fluorescence. *Arthritis and rheumatism* 2004; 50: 961-967, DOI: 10.1002/art.20112
2. Simon GH, Daldrup-Link HE, Kau J et al. Optical imaging of experimental arthritis using allogeneic leukocytes labeled with a near-infrared fluorescent probe. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2006; 33: 998-1006, DOI: 10.1007/s00259-006-0081-y
3. Fischer T, Ebert B, Voigt J et al. Detection of rheumatoid arthritis using non-specific contrast enhanced fluorescence imaging. *Academic radiology* 2010; 17: 375-381, DOI: 10.1016/j.acra.2009.09.016
4. Ebert B, Berger J, Voigt J et al. Early Detection of Rheumatoid Arthritis in Humans by Fluorescence Imaging. *Biomedical Optics, OSA Technical Digest (CD)* 2008; p. BTuF19.,
5. Werner SG, Langer HE, Ohrndorf S et al. Inflammation assessment in patients with arthritis using a novel in vivo fluorescence optical imaging technology. *Annals of the rheumatic diseases* 2012; 71: 504-510, DOI: 10.1136/annrheumdis-2010-148288
6. Meier R, Thuermel K, Moog P et al. Detection of synovitis in the hands of patients with rheumatological disorders: Diagnostic performance of optical imaging in comparison to MRI. *Arthritis and rheumatism* 2012, DOI: 10.1002/art.34467
7. Schäfer VS, Hartung W, Hoffstetter P et al. Quantitative assessment of synovitis in patients with rheumatoid arthritis using fluorescence optical imaging. *Arthritis research & therapy* 2013; 15: R124,
8. Werner SG, Langer HE, Schott P et al. Indocyanine green-enhanced fluorescence optical imaging in patients with early and very early arthritis: a comparative study with magnetic resonance imaging. *Arthritis and rheumatism* 2013; 65: 3036-3044, DOI: 10.1002/art.38175

# 8. FORSCHUNG

## A. Publikationen

Jenei-Lanzl Z, Capellino S, Kees F, Fleck M, Lowin T, Straub RH.

**Anti-inflammatory effects of cell-based therapy with tyrosine hydroxylase-positive catecholaminergic cells in experimental arthritis.**

Ann Rheum Dis. 2013 Dec 2

Le Bras E, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W.

**Evaluation of ankle swelling due to Löfgren's Syndrome: A Pilot Study using B-mode and power Doppler Ultrasonography.**

Arthritis Care Research DOI 10.1002/acr.22099 (epub)

Weigand S, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W.

**Joint involvement in patients suffering from early polymyalgia rheumatica utilizing high resolution ultrasound and its contribution to the EULAR/ ACR 2012 classification criteria for polymyalgia rheumatica.**

J Rheumatol, im Druck

Dejaco C, De Zordo T, Heber D, Hartung W, Lipp R, Lutfi A, Magyar M, Zauner D, Lackner A, Duftner C, Graninger WB, Hermann J.

**Real-time sonoelastography of salivary glands for diagnosis and functional assessment of primary Sjögren's syndrome.**

Submitted in European Journal of Ultrasound 07/ 2013

Pongratz G, Straub RH:

**Role of peripheral nerve fibres in acute and chronic inflammation in arthritis.**

Nat Rev Rheumatol. 2013;9:117-126

Pongratz G, Straub RH:

**Störungen von Hormonsystemen bei Autoimmunerkrankungen – gut oder böse?**

Akt Rheumatologie 2013;38:218-225

Schäfer VS, Fleck M, Kellner H, Strunk J, Sattler H, Schmidt WA, Ehrenstein B, Fleck M, Backhaus M, Hartung W:

**Evaluation of the novel ultrasound score for large joints in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: six month experience in daily clinical practice.**

BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:358

Beitinger N, Ehrenstein B, Schreiner B, Fleck M, Grifka J, Lüring C, Hartung W:

**The value of colour Doppler sonography of the knee joint: a useful tool to discriminate inflammatory from non-inflammatory disease?**

Rheumatology 2013;52:1425-1428

Hartung W, Ehrenstein B, Beitinger N, Fleck M:

**Comment on: The value of colour Doppler sonography of the knee joint: a useful tool to discriminate inflammatory from non-inflammatory disease? : reply.**

Rheumatology. 2013;52:2100-2101

Rosenhammer B, Bach B, Zoubaa S, Fleck M:

**Morpheaartige Hautmanifestationen einer Sarkoidose: Morpheaform skin lesions in sarcoidosis.**

Z Rheumatol. 2013;72:1005-1007

Witt M, Grunke M, Proft F, Baeuerle M, Aringer M, Burmester G, Chehab G, Fiehn C, Fischer-Betz R, Fleck M, Freivogel K, Haubitz M, Kötter I, Lovric S, Metzler C, Rubberth-Roth A, Schwarting A, Specker C, Tony HP, Unger L, Wassenberg S, Dörner T, Schulze-Koops H;

**German Registry of Autoimmune Diseases (GRAID) Investigators: Clinical outcomes and safety of rituximab treatment for patients with systemic lupus erythematosus (SLE) – results from a nationwide cohort in Germany (GRAID).**

Lupus 2013;22:1142-1149

Canady J, Karrer S, Fleck M, Bosserhoff AK:

**Fibrosing connective tissue disorders of the skin: molecular similarities and distinctions.**

J Dermatol Sci. 2013 Jun;70:151-158

Schäfer VS, Hartung W, Hoffstetter P, Berger J, Stroszczynski C, Müller M, Fleck M, Ehrenstein B:

**Quantitative assessment of synovitis in patients with rheumatoid arthritis using fluorescence optical imaging.**

Arthritis Res Ther 2013;15:R124

Fleck M:

**Fever of unknown origin – differential diagnosis and diagnostic evaluation.**

Dtsch Med Wochenschr. 2013;138:1828-1832

Hartung W, Backhaus M, Ohrndorf S:

**Joint sonography in rheumatology.**

Z Rheumatol. 2013 Oct;72:791-801

Backhaus TM, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Hartung W, Sattler H, Iking-Konert C, Burmester GR, Schmidt WA, Backhaus M:

**The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy.**

Ann Rheum Dis. 2013;72:1163-1169

Zauner F, Glück T, Salzberger B, Ehrenstein B, Beutel G, Robl F, Hanses F, Birnbaum D, Linde HJ, Audebert F:

**Are histopathological findings of diagnostic value in native valve endocarditis?**

Infection 2013;41:637-643

Schäfer VS, Hartung W, Ehrenstein B, Hoffstetter P, Müller M, Fleck M:

**A novel arthritis in vivo fluorescence optical imaging technology pushed to the limits.**

Rheumatology 2013;52:1144-1145

Fleck M:

**Transition of care from the perspective of adult rheumatology.**

Z Rheumatol. 2013;72:628-631

Bauernfeind S, Bruennler T, Ehrenstein B, Langgartner J, Wenzel JJ, Werner S, Lubnow M, Mueller T, Floerchinger B, Salzberger B:

**Pandemic and post-pandemic influenza A (H1N1) seasons in a tertiary care university hospital-high rate of complications compared to previous influenza seasons.**

Infection. 2013;41:145-150

Schäfer S, Hartung W, Ehrenstein B, Fleck M:

**Comment on: A novel arthritis in vivo fluorescence optical imaging technology pushed to the limits: reply.**

Rheumatology 2013;52:1542-1544

Fleck M, Hellmich B:

**Vasculitis.**

Dtsch Med Wochenschr. 2013;138:1236-1239

Lehmann P, Hartung W, Fleck M:

**Rhabdomyolysis and creatine kinase elevation.**

Z Rheumatol. 2013;72:236-241

Salzberger B, Müller-Schilling M, Fleck M:

**Fever of unknown origin.**

Z Rheumatol. 2013;72:255-266

Hartung W:

**Value of fluorescence imaging for detection of synovitis of the hand in comparison to 3 T MRI.**

Z Rheumatol. 2013;72:488-490



## A. Publikationen

Hartung W, Schmidt WA:

**Ultrasound in rheumatology. What's new?**

Z Rheumatol. 2013;72:119-128

Hartung W, Backhaus M, Ohrndorf S:

**CME Zertifizierte Fortbildung: Gelenksonographie in der Rheumatologie.**

Z Rheumatol. 2013;72:791-801

Hartung W, Maier J, Pfeifer M, Fleck M.:

**Effective treatment of Rheumatoid Arthritis-associated Interstitial Lung Disease by B-cell targeted therapy with Rituximab.**

Case Reports in Immunology 2012, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/272303>

Hartung W, Ehrenstein B, Wallisch R, Fleck M:

**Remission of Arthritis but Persistent Cutaneous Lesions Following Tocilizumab Treatment in a RA-Patient Suffering from Concomitant Psoriasis.**

Case Reports in Clinical Medicine 2013;2

## B. Kongressbeiträge

Pongratz G, Deniffel D, Melzer M, Straub RH, Lowin T:

### **Neuroendocrine mediators regulate production of B cell activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) in human synovial fibroblasts.**

10th Congress of the GEBIN (German-Endocrine-Brain-Immune-Network) – 21.-23.03.2013, Regensburg. Brain Behav Immun 2013;29(Suppl.):7-8

Pongratz G, Deniffel D, Melzer M, Straub RH, Lowin T:

### **Neuroendocrine mediators regulate production of B cell activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) in human synovial fibroblasts.**

20th Annual meeting of the Psycho Neuro Immunology Research Society 2013, 05-08.06.2013, Stockholm, Schweden. Brain Behav Immun 2013; 32 (Suppl.): e25

Jenei-Lanzl Z, Lowin T, Wolff C, Pongratz G, Stangl H, Kunath J, Klatt S, Capellino S, Straub RH:

### **No difference in DKK-1 protein content in synovial tissue superfusate, synovial fluid, and plasma samples of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients.**

5th International Conference on NeuroEndocrine Immunology in Rheumatic Diseases, 01.-03.10.2013, Genua. Clin Exp Rheumatology 2013;31:831-832

Pongratz G, Deniffel D, Melzer M, Straub RH, Lowin T:

### **Neuroendocrine mediators regulate production of B cell activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) in human synovial fibroblasts.**

41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, 18.-21.9.2013, Heidelberg/Mannheim. Z Rheum 2013;72(Suppl.2):34

Hoffstetter P, Dornia C, Fleck M, Hartung W, Ehrenstein B, Stroszczyński C:

### **MRT-Bildgebung der Iliosakralgelenke bei Verdacht auf Spondyloarthritis – Vergleich zwischen TSE- und GRE-Sequenzen zum Nachweis struktureller Veränderungen.**

41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, 18.-21.9.2013, Heidelberg/Mannheim. Z Rheumatol 2013, Suppl 2, S20

Le Bras E, Hartung W, Ehrenstein B, Fleck M:

### **Ankle involvement in Löfgren's syndrome is due to peri-arthritis: a pilot study using B-mode and power Doppler ultrasonography.**

41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, 18.-21.9.2013, Heidelberg/Mannheim. Z Rheumatol, 2013, Suppl 2, S25

Weigand S, Le Bras E, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W:

### **Analysis of joint involvement in patients suffering from early polymyalgia rheumatic using high resolution ultrasound.**

41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, 18.-21.9.2013, Heidelberg/Mannheim. Z Rheumatol 2013, Suppl 2, S26

Jenei-Lanzl Z, Angele P, Kees F, Pongratz G, Straub RH:

### **Norepinephrine (NE) Inhibits Mesenchymal Stem Cell (MSCs) Chondrogenesis By Accelerating Hypertrophy - Relevance For Cartilage Regeneration.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65:S30-S31

Le Bras E, Weigand S, Deml L, Halbritter D, Ehrenstein B, Hartung W, Fleck M:

### **Assessment Of Cytomegalovirus-Specific T Cell Responses Upon Initiation Of Immunosuppression In Patients Suffering From Rheumatic Diseases As Novel Approach For Functional Immune Monitoring.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65: S699

Le Bras E, Halbritter D, Fleck M:

### **Tofacitinib Does Not Inhibit Dendritic Cell Maturation and T Cell Proliferation In Vitro.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65:S307

Al Suwaidi M, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W:

**Ankle Joint Involvement In Rheumatoid Arthritis. An Ultrasound Study Using High Resolution- and Colour Doppler Ultrasound.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65:S839

Al Suwaidi M, Dollinger M, Fleck M, Ehrenstein B:

**The Reliability Of a Novel Automated System For ANA Immunofluorescence Analysis In Daily Clinical Practice.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65:S1084

Dörner T, Schmidt E, Fiehn C, Behrens F, Fischer-Betz R, Fleck M, Holle J, Henes J C, Jacobi A M, Kneitz C, Wittenborn E, Proft F, Schulze-Koops H, Iking-Konert C:

**GRAID – Interim Analysis Of the Retrospective German Register In Autoimmune Diseases.**

77th Annual Meeting of the American College of Rheumatology (ACR), 25.-30.10.2013, San Diego. Arthritis Rheum 2013;65:S866



## C. Vorträge

Fleck M

**ACR-Nachlese: Kollagenosen und Vaskulitiden.**

München, 12.01.2013

Hartung W

**Bad Abbacher Arthronokurse – Grundkurs (DEGUM zertifiziert).**

Bad Abbach, 18. – 20.01.2013

Weigand S

**28. Bad Abbacher Winter-Symposium: Fallpräsentation I.**

Bad Abbach, 26.01.2013

Schäfer V

**28. Bad Abbacher Winter-Symposium: Fallpräsentation III.**

Bad Abbach, 26.01.2013

Pongratz G

**Bad Abbacher Winter-Symposium: Interaktive Fallpräsentation.**

Bad Abbach, 26.01.2013

Pongratz G

**Center of Neuroscience Department Seminar: University Helsinki: Neuroimmunmodulation of B cells in arthritis.**

Helsinki, 01.02.2013

Hartung W

**Sonographie in der Orthopädie: Schulter-sonographie Sonoanatomie.**

Eisenberg, 02.02.2013

Hartung W

**Sonographie in der Orthopädie: Kniesonographie Sonoanatomie.**

Eisenberg, 02.02.2013

Fleck M

**AOK Kelheim: Mitarbeiterschulung Rheumatologie.**

Kelheim, 19.02.2013

Hartung W

**Arthronokurs, Grundkurs (DEGUM zertifiziert).**

Wiesbaden, 22. – 24.02.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Erlangen, 23.02.2013

Pongratz G

**Qualitätszirkel Innere Medizin: Diagnostische Herausforderung primärer Immundefekt – eine Einführung.**

Regensburg, 27.02.2013

Hartung W

**Aktuelle Konzepte zur Patientenschulung in der Rheumatologie.**

Bad Abbach, 04.03.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Deggendorf, 09.03.2013

Ehrenstein B

**IL6-Forum München: Biologika in der Monotherapie: ist ein indirekter Vergleich von Studiendaten legitim?**

München, 16.03.2013

Fleck M

**Update Autoimmundiagnostik.**

Nürnberg, 20.03.2013

Pongratz G

**Educational Short Course GEBIN 2013: B cell immunity and the peripheral nervous system.**

Regensburg, 20.03.2013

Fleck M

**Gesundheitswoche: Rheumatherapie – muss es immer Kortison sein?**

Regensburg, 21.03.2013

Fleck M

**119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin: Leberbeteiligung bei rheumatischen Erkrankungen.**

Wiesbaden, 08.04.2013

Ehrenstein B

**119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin: Hautausschlag und AZ-Verschlechterung, was steckt dahinter (Interaktive Falldiskussion).**

Wiesbaden, 09.04.2013

Hartung W

**Arthrosono Crashkurs für Rheumatologen.**

Amberg, 10.04.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzterverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Rosenheim, 13.04.2013

Hartung W

**Sonographie in der Orthopädie: Kniegelenksonographie bei rheumatischen Erkrankungen.**

Eisenberg, 13.04.2013

Hartung W

**Sonographie in der Orthopädie: Sonographie der Hand- und Fingergelenke.**

Eisenberg, 13.04.2013

Dragonas C

**Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie.**

Bad Abbach, 15.04.2013

Le Bras E

**Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie.**

Bad Abbach, 15.04.2013

Fleck M

**Ärztlicher Kreisverband: Spondyloarthritis und Gicht.**

Regensburg, 17.04.2013

Hartung W

**Bad Abbacher Arthrosonokurse – Aufbaukurs (DEGUM zertifiziert).**

Bad Abbach, 19. – 21.04.2013

Fleck M

**Wissen.Schafft.Wissen, das wirkt. Neue Themen – Neue Indikationen – Der Hausarzt im Fokus: Rheumatoide Arthritis früh erkennen und adäquat behandeln.**

Limburg, 20.04.2013

Ehrenstein B

**Workshop Tocilizumab München: Sicherheit und Infektionsrisiko von Tocilizumab.**

München, 24.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Was gibt es Neues in der Arthrosonographie? – ein Update –.**

München, 26.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Arthrosonographie zum Aktivitätsmonitoring bei RA.**

München, 26.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Sonographische Differentialdiagnostik.**

München, 26.04.2013

## C. Vorträge

Fleck M

**Psoriasis-Tag des Deutschen Psoriasis-Bundes: Psoriasis-Arthritis: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie-Optionen.**

Regensburg, 27.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Gelenk- und Weichteilsonographie: an der oberen Extremität mit dem Schwerpunkt „Schulter-Gelenk“.**

München, 27.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Gelenk- und Weichteilsonographie: an der unteren Extremität mit dem Schwerpunkt „Knie“.**

München, 27.04.2013

Hartung W

**Frühjahrs-Refresher Arthrosonographie: Sonographisch geführte Punktions-Interventionen an Gelenken und Enthesen – Indikation, Fallbeispiele.**

München, 27.04.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Regensburg, 27.04.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Augsburg, 04.05.2013

Fleck M

**Wissen.Schafft.Wissen, das wirkt. Neue Themen – Neue Indikationen – Der Hausarzt im Fokus: Rheumatoide Arthritis früh erkennen und adäquat behandeln.**

Limburg, 08.06.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Würzburg, 08.06.2013

Ehrenstein B

**Strukturierte Fortbildung des Bayerischen Hausärzteverbandes, Thementag 7: Infektionen in Hausarztpraxis, Ätiologie, Diagnostik und Therapie.**

Bayreuth, 15.06.2013

Fleck M

**Ärztlicher Kreisverband: Neues in der Rheumatologie.**

Trostberg, 19.06.2013

Hartung W

**Refresher Arthrosonographie: Sonographische Diagnose und Verlaufskontrolle entzündlich rheumatischer Gelenke – Schwerpunkt Schulter.**

Baden-Baden, 21.06.2013

Hartung W

**Refresher Arthrosonographie: Sonographiegesteuerte Punktionen in der Rheumatologie: Hüfte, Schulter und Co.**

Baden-Baden, 21.06.2013

Pongratz G

**dsai e.v. – Der infektfällige Patient: Neues zur Immunglobulintherapie.**

Regensburg, 22.06.2013

Hartung W

**Muskuloskeletal Sonography Course for Rheumatologists – basic level: Systematic investigation of the shoulder – normal MSUS anatomy.**

Innsbruck, 27.06.2013

Fleck M

**8. Onkologisches Diskussionsforum am Eibsee: Neue Therapieprinzipien in der Rheumatologie und Klinischen Immunologie.**

Grainau, 29.06.2013



Hartung W

**Muskuloskeletal Sonography Course for Rheumatologists – basic level: MSUS artefacts and pitfalls.**

Innsbruck, 29.06.2013

Fleck M

**8. Post-Eular: Neues zur Therapie der Kollagenosen.**

München, 06.07.2013

Fleck M

**AR:O.S.A.-Expertenworkshop: Inhibition von Spleen Tyrosine Kinase (SYK), Bruton-Tyrosinkinase (BTK).**

Berlin, 20.07.2013

Ehrenstein B

**Hausärztliche Fortbildungsveranstaltung: Gicht.**

Roding, 20.07.2013

Straub RH

**Vortragsreihe der Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Asklepios Klinikum Bad Abbach: Bioimpedanzmessungen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen.**

Bad Abbach, 22.07.2013

Fleck M

**Interdisziplinärer Vaskulitis-Workshop: Neue Therapieansätze.**

Bad Abbach, 27.07.2013

Hartung W

**Interdisziplinärer Vaskulitis-Workshop: Kasuistik Rheumatologie.**

Bad Abbach, 27.07.2013

Fleck M

**5. Deutsches SSc-Forum: Vaskuläre Komplikation – Neues zur Therapie der SSc.**

Frankfurt, 06.09.2013

## C. Vorträge

Ehrenstein B

**Kongress Viszeralmedizin 2013: Fieber und Inflammation.**

Nürnberg, 13.09.2013

Fleck M

**41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh): Interdisziplinäre immunologische Aspekte in der Rheumatherapie.**

Mannheim, 19.09.2013

Pongratz G

**41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie: Circadiane Rhythmik von Entzündung und Schmerz.**

Heidelberg/Mannheim, 19.09.2013

Ehrenstein B

**41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh): Der Rheumapatient und seine Komorbiditäten: Chronische Infektionen.**

Mannheim, 20.09.2013

Hartung W

**41. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh): Bildgebung bei Arthrose.**

Mannheim, 20.09.2013

Hartung W.

**Muskuloskeletale Sonography Course for Rheumatologists – intermediate level: Tendon and bursal pathologies at shoulder: tendinosis, paratenonitis, tendon subluxation/luxation, intrasubstance tendon lesions, tendon impingement, tendon tears.**

Graz, 04.10.2013

Hartung W

**Rheumatologische Untersuchungstechniken: Wirbelsäule.**

Bad Abbach, 07.10.2013

Hartung W.

**Euroson Kongress Stuttgart: Inflammatory joint pathology: Criteria for differential diagnosis.**

Stuttgart, 09.10.2013

Hartung W.

**Euroson Kongress Stuttgart: Sonographisch gesteuerte minimal-invasive Therapie.**

Stuttgart, 10.10.2013

Fleck M

**Interdisziplinäres Kolloquium: Gicht – eine unterschätzte Erkrankung: moderne Behandlungsoptionen.**

Regensburg, 12.10.2013

Ehrenstein B

**Dermatologische Fortbildung: Psoriasisarthritis.**

Ismaning bei München, 12.10.2013

Pongratz G

**IL-6 Forum Atzelsberg: Neuroimmunologische Angriffspunkte bei Arthritis – Potential für neue Therapieansätze.**

Schloss Atzelsberg, 16.10.2013

Hartung W

**Chamäleons in der Rheumatologie.**

Regensburg, 23.10.2013

Hartung W

**Süddeutsches Seminar für Gelenksonographie im Kindes- und Jugendalter: Sonographie der oberen Extremität.**

Landshut, 09.11.2013

Hartung W

**Süddeutsches Seminar für Gelenksonographie im Kindes- und Jugendalter: Sonographie der unteren Extremität.**

Landshut, 09.11.2013

Ehrenstein B

**Infektionen unter immunsuppressiver Therapie bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.**

Bad Abbach, 13.11.2013

Hartung W

**Bad Abbacher Arthrosonokurse – Abschlusskurs (DE-GUM zertifiziert).**

Bad Abbach, 15./16.11.2013

Weigand S

**Sportmedizinische Betreuung im Extremausdauersport.**

Bad Abbach, 18.11.2013

Hartung W

**B-Zell-Forum: Erosion, Definition, Bedeutung, Pitfalls.**

Nürnberg, 22.11.2013

Ehrenstein B

**B-Zell-Forum Nürnberg: Schwierige Therapiesituationen: Häufige Infektionen.**

Nürnberg, 23.11.2013

Pongratz G

**Vorlesungsreihe Innere Medizin der Universität Mainz: Kollagenosen – systemischer Lupus.**

Mainz, 26.11.2013

Hartung W

**Refresher Arthrosonographie: Gelenk- und Weichteil-sonographie: an der oberen Extremität mit dem Schwerpunkt „Schulter-Gelenk“.**

München-Bogenhausen, 30.11.2013

Hartung W

**Refresher Arthrosonographie: Sonographiegesteuerte Punktionen in der Rheumatologie: Hüfte, Schulter und Co.**

München-Bogenhausen, 30.11.2013

Schäfer V

**Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie.**

Bad Abbach, 02.12.2013

Kirsch M

**Aktuelle Publikationen in der Rheumatologie.**

Bad Abbach, 02.12.2013

Pongratz G

**Symposium der DIVI 2013: Der intensivpflichtige Patient mit Immunsuppression: Der rheumatologische Patient.**

Leipzig, 06.12.2013

Ehrenstein B

**ACR-Nachlese: Psoriasisarthritis, Spondyloarthritis & Infektionen.**

Regensburg, 07.12.2013

Pongratz G

**ACR update 2013: Rheumatoide Arthritis.**

Regensburg, 07.12.2013

Le Bras E

**ACR update 2013: Kollagenosen.**

Regensburg, 07.12.2013

Pongratz G

**Institutsseminar der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie: Neuroimmunmodulation of B cells in arthritis.**

Freiburg, 17.12.2013

Pongratz G

**ACR update 2013: Rheumatoide Arthritis.**

Regensburg, 07.12.2013

Le Bras E

**ACR update 2013: Kollagenosen.**

Regensburg, 07.12.2013

Pongratz G

**Institutsseminar der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie: Neuroimmunmodulation of B cells in arthritis.**

Freiburg, 17.12.2013



**1. Molekulare Analyse und Interaktionen an artikulären Grenzflächen – Einfluss neuroendokriner-immuner Faktoren  
Projekt 7: The role of the sympathetic neuroimmune modulation of the B cell in arthritis**

DFG – Sachbeihilfe PO 801/3-1 und PO 801/4-1;  
Förderung bis 12/2014  
Pongratz G

**2. Klinische Forschergruppe der DFG: “Zellvermittelte Suppression von autoreaktiven Immunreaktionen”, Teilprojekt 4 in KFO 146: “Antigenspezifische Elimination von primären humanen CD4+- und CD8+-T-Zellen durch Apoptose-induzierende artifizielle antigenpräsentierende Zellen in vitro”.**

DFG-Sachbeihilfe FL 297/10-1, Förderung bis 03/2013  
Fleck M

**3. Randomisierte, doppelblinde Phase II Studie mit GP 2013 und Rituximab bei Patienten mit refraktärer oder intoleranter RA gegenüber Standard antirheumatischer Medikation und eine oder zwei anti TNF-Therapien**

Prof. Fleck, Dr. Ehrenstein, Dr. Pongratz, Dr. Brühl

**4. Random., double-blind, active-controlled study of canakimumab (ACZ 885) prefilled syringes or reconstituted lyophilizate vs. triamcinolon acetonide for treating acute gouty arthritis flares in frequently flaring patients**

Prof. Fleck, Dr. Ehrenstein, Dr. Pongratz, Dr. Brühl

**5. A 36 week open label extension of CACZ 885H2361 on the safety and tolerability of canakimumab 150 mg s.c. pre-filled syringe in treating acute gouty arthritis flares in frequently flaring patients**

Prof. Fleck, Dr. Ehrenstein, Dr. Pongratz, Dr. Brühl

## D. Forschungsförderung und Studien

**6. Efficacy and safety of a sequential combination therapy with Rituximab and Tocilizumab in DMARDs- IR patients with RA, who had initially responded inadequately to Tocilizumab therapy**

Prof. Fleck, Dr. Ehrenstein, Dr. Pongratz, Dr. Brühl

**7. A Phase IIb, dose-ranging study to evaluate the efficacy and safety of Sifalimumab in adults with Systemic Lupus Erythematosus**

Prof. Fleck, Dr. Ehrenstein, Dr. Pongratz, Dr. Brühl

**8. Reduction of Therapy in RA Pat. in ongoing remission**

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

**9. A random., multi-centre, double-blind, active-controlled, parallel group study to assess the efficacy and safety of modified release prednisone (Lodotra) compared to immediate release prednisone in subjects suffering from PMR**

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. M. Kirsch

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

Prof. Fleck

**11. 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

**12. 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. S. Weigand, Dr. M. Kirsch

**13. Phase III, random., placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of Abatacept s.c. injection in adults with Psoriatic Arthritis**

Prof. M. Fleck, Dr. B. Ehrenstein, Dr. W. Hartung, Dr. S. Weigand, Dr. M. Kirsch

**14. Prospektive random., doppelblinde und Placebo-kontrollierte KI-Studie mit Hydroxychloroquin (HCQ) bei Pat. mit erosiver Osteoarthritis der Hände**

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

### 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  
Zeitschrift für Rheumatologie

Dr. med. W. Hartung

Annals of Rheumatic Diseases  
Rheumatology

PD Dr. med. B. Ehrenstein

BMC Infectious Diseases  
Rheumatology  
Scandinavian Journal of Infectious Diseases  
Aktuelle Rheumatologie  
Zeitschrift für Rheumatologie

PD Dr. med. Georg Pongratz

Brain, Behaviour & Immunity  
Arthritis & Rheumatism  
Expert Reviews of Clinical Immunology  
European Journal of Immunology  
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology  
Journal of Pharmacy and Pharmacology  
Inflammation

9. GÜTESIEGEL



# 10. FACHBEITRAG: SYSTEMISCHE SKLEROSE

## Diagnostik und Therapie des Raynaud-Syndroms und digitaler Ulcerationen

Dr. E. Le Bras<sup>1</sup>, Prof.M. Fleck<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Asklepios Klinik Bad Abbach

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg

### Zusammenfassung

Das Raynaud-Syndrom und digitale Ulcerationen (DU) sind bei Patienten mit einer systemischen Sklerose (SSc) Ausdruck einer Angiopathie, die zu Gefäßwandschädigungen und konsekutiver Gewebhypoxie führt. Diese vaskulären Manifestationen können der typischen Sklerodaktylie und den Organmanifestationen über unterschiedlich lange Zeiträume vorausgehen. Während fast alle SSc-Patienten an einem Raynaud-Syndrom leiden, entwickeln bis zu 60% der Patienten mit einer SSc im Verlauf DU, insbesondere beim Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren. Zu den Komplikationen der DU zählen Superinfektionen und die Ausbildung einer Gangrän. Neben Allgemeinmaßnahmen werden verschiedene medikamentöse Strategien zur Abheilung und Langzeitprophylaxe des sekundären Raynaud-Syndroms bzw. DU eingesetzt, die sich an dem Schweregrad und dem Therapieansprechen orientieren (u. a. Calciumantagonisten, Bosentan, Iloprost). Neue Therapieansätze bei der Behandlung der vaskulären Manifestationen bei SSc-Patienten zielen auf eine Verbesserung des Blutflusses durch eine Modulation der fibroproliferativen Aspekte.

Schlüsselwörter: Systemische Sklerodermie, digitale Ulcerationen, Raynaud-Syndrome, Therapie

### Einleitung

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine seltene Autoimmunerkrankung mit Beteiligung des Bindegewebes und zählt deshalb zu den Kollagenosen. Die geschätzte Inzidenz variiert zwischen 40 und 200 Erkrankungsfällen pro Million Einwohner pro Jahr [1]. Die Fibrose der Haut gilt als das Kardinalsymptom der SSc. Aktuelle pathophysiologische Befunde weisen auf eine initiale Schädigung der Gefäßwände auf dem Boden einer immunologischen Dysregulation hin, die der Fibrosierung vorausgeht und als Mikro- und Makroangiopathie bei den SSc-Patienten mit verschiedenen klinischen Manifestationen einhergeht. Zu diesen vaskulären Manifestationen der SSc zählen neben dem fast immer zu beobachtenden sekundären Raynaud-Syndrom auch Teleangiektasien, die Entwicklung einer arteriellen pulmonalen Hypertonie (PAH), das Auftreten einer renalen Krise sowie digitale Ulcerationen (DU) als Spätform der Vaskulopathie. Letztere manifestieren sich sehr häufig und werden bei ca. 60% der Patienten mit SSc beobachtet [2, 3]. Die besondere Bedeutung der Vaskulopathie mit den verschiedenen Manifestationen wird jetzt auch in den neuen ACR/EULAR Klassifikationskriterien für die SSc aufgegriffen, die 2013 publiziert wurden. Das Auftreten von DU führt oft unausweichlich zu schweren Einbußen der Lebensqualität und nicht selten auch zum Verlust der Berufsfähigkeit [4]. Somit ist eine Früherkennung von Risikopatienten bzw. die konsequente Anwendung präventiver Maßnahmen unabdingbar. Da die komplexen immunologischen und genetischen Hintergründe dieser vaskulären Phänomene weitgehend unklar sind, sind die bisher etablierten therapeutischen Ansätze symptomatisch auf die Förderung des Blutflusses ausgerichtet.

### Auf einen Blick: Einleitung

Häufigste vaskuläre Komplikation der SSc sind das sekundäre Raynaud-Syndrom und DU

- DU treten bei bis zu 60% der SSc-Patienten auf
- DU führen zu schweren Einschränkung der Lebensqualität

## Pathogenese und Klinik

Initiale klinische Manifestation der Endotheldysfunktion ist das sogenannte Raynaud-Syndrom, gekennzeichnet durch eine zunächst reversible Vasokonstriktion mit daraus resultierender Weiss- (Ischämie), Blau- (venöse Stauung) und Rotverfärbung der Finger und/oder Zehen (schmerzhafte reaktive Hyperämie durch vasoaktive Substanzen nach Ischämie, Abb. 1). Im Gegensatz zum primären Raynaud-Syndrom zeigen SSc-Patienten typische strukturelle Veränderungen der Gefäßwände mit Intimahyperplasie und Adventitiafibrosierung. Hieraus kann sich eine Lumeneinengung mit einer dauerhaften Störung des Blutflusses in den Kapillaren entwickeln. Komplizierend können dauerhafte Endothelschäden entstehen und zu Ulzerationen und Osteolysen führen (früher „Rattenbissnekrosen“ genannt, Abb. 2) [5]. Die genaue Ursache für die Gefäß- und Endotheldysregulation im Rahmen des sekundären Raynaud-Syndroms ist bisher nicht identifiziert.

Allerdings wird von einer Endothelschädigung als entscheidendem Faktor ausgegangen, die zu einem Ungleichgewicht vasoaktiver Substanzen führt, wobei neben Störungen der Neuroregulation insbesondere eine Überproduktion des vasokonstriktorisch wirkenden Endothelin-1 und eine verminderte Freisetzung der vasodilatatorischen Substanzen Prostacyclin und NO beobachtet wurden. Konsekutiv werden hypoxiebedingt vermehrt Wachstumsfaktoren gebildet, die zu einer Gewebefibrose und Proliferation der glatten Muskelzellen führen. Kommt es zu einer erheblichen Einschränkung der Gewebepfusion im Bereich der Hände, entwickeln sich DU.

Die Zeit zwischen dem Auftreten des Raynaud-Syndroms und der Entwicklung von Haut- und Organmanifestation beträgt bei SSc-Patienten im Schnitt 2,5 Jahre [6]. Auch wenn bekannt ist, dass die Schwere und Dauer der Raynaud-Symptomatik nicht mit dem Auftreten DU korreliert, ist ein pathophysiologischer Zusammenhang evident.

DU entwickeln sich vorwiegend an den Fingerkuppen, können jedoch auch interphalangeal oder an anderen Körperteilen (Nasenspitze, Ohren) lokalisiert sein [3]. Die schmerzhaften Ulzerationen sind für die Patienten zudem aufgrund des stigmatisierenden Charakters mit einer hohen psychischen Belastung vergesellschaftet [7]. Als häufige Komplikationen der DU können sich sekundäre Wundinfektionen bis hin zur Osteomyelitis mit Sepsis manifestieren (Abb. 3). Nicht selten ist die Fingergliedamputation ultima ratio [3].

### Auf einen Blick: Pathogenese und Klinik

DU entstehen als Folge einer immunvermittelten Endotheldysfunktion mit daraus resultierender Gefäßwandfibrosierung, Ausschüttung vasokonstriktorischer und proinflammatorischer Faktoren und Gewebhypoxie

- Häufige Komplikationen der DU sind bakterielle Superinfektion, Gangrän, Osteomyelitis
- Risikofaktoren für DU: männliches Geschlecht, anti-SCL70-Antikörper, Raynaud-Symptomatik im frühen Lebensalter, PAH und Ösophagusbeteiligung



Abb. 1: Raynaud-Symptomatik bei einer SSc-Patientin.



Abb. 2: DU bei einer Patientin mit SSc.



Abb. 3: Superinfizierte DU.

## Risikofaktoren

Bestimmte Risikofaktoren prädisponieren für die Manifestation von DU, weshalb besonders bei diesen Patienten präventive Maßnahmen konsequent verfolgt werden sollten. Zu den bisher identifizierten Risikofaktoren für die Manifestation von DU werden das männliche Geschlecht, der Nachweis von anti-SCL70-Antikörpern, eine Beteiligung des Ösophagus, das Vorhandensein einer PAH sowie der Beginn eines Raynaud-Syndroms bereits im frühen Lebensalter gerechnet [2].

## Diagnostik

Bei der Abklärung eines Raynaud-Syndroms sollte zunächst geprüft werden, ob ein primäres oder ein sekundäres Raynaud-Syndrom vorliegt [9]. Das primäre Raynaud-Syndrom ist eine gutartige funktionelle Endotheldysregulation, die ohne zugrundeliegende Erkrankung auftritt und in der Allgemeinbevölkerung häufig zu finden ist [10]. Als sekundäres Raynaud-Syndrom wird das Auftreten der Endotheldysfunktion auf dem Boden einer entzündlichen-rheumatischen Erkrankung bezeichnet, was insbesondere bei den Kollagenosen beobachtet wird (z. B. systemischer Lupus erythematoses oder eben bei der SSc). Da es keinen spezifischen diagnostischen Test zur Diagnosesicherung für die SSc gibt, wurden durch eine Konsensuskonferenz zweier unabhängiger Expertengruppen (American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR)) neue Klassifikationskriterien entwickelt (Tab. 2), die 2013 publiziert wurden und eine Klassifikation auch früherer Erkrankungsstadien erlaubt [11]. Diese neuen Klassifikationskriterien haben sich im klinischen Alltag auch bei der Diagnosestellung bewährt. Neben der typischen Klinik (Hautinduration, Vorhandensein DU, Teleangiectasien, PAH, interstielle Lungenerkrankung) kommt unspezifischen und spezifischen laborchemischen Parametern eine wichtige Rolle zu (BSG und CRP-Erhöhung, positiver ANA-Titer, anti-SCL70-Antikörper) [12]. Dabei wurden auch die Befunde der Kapillarmikroskopie im Nagelfalzbereich besonders berücksichtigt, da mit dieser Methode einfach und preiswert die angiopathischen Veränderungen bei SSc-Patienten visualisiert werden können [13]. Die klassischen Nagelfalzveränderungen im Rahmen des sekundären Raynaud-Syndroms bei der SSc lassen sich in ein „early pattern“ und ein „late pattern“ unterschei-

Raynaud-Syndrom, DU	Evidenz
Kalziumantagonisten	A
Prostazykline	A
Endothelinrezeptorantagonisten	A
Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	Positive Studiendaten aber „off-label“ Einsatz

Tab. 1: Aktuelle EULAR/EUSTAR Therapieempfehlungen [26].

den. Zu dem „early pattern“ zählen Kapillarektasien, pathologisch verbreitete Kapillarschlingen, sogenannte Megakapillaren, Kaliberschwankungen der Kapillaren und Einblutungen. Zu dem „late pattern“ werden Architekturstörungen der Kapillaren und avaskuläre Zonen gezählt (Abb. 4) [16]. Diese Veränderungen lassen sich nicht bei Patienten mit primärem Raynaud-Syndrom nachweisen, weshalb die Kapillarmikroskopie eine wichtige Methode für die Unterscheidung eines primären von einem sekundären Raynaud-Syndrom darstellt. Darüberhinaus besitzt die Kombination aus positivem Autoantikörperbefund mit pathologischen Nagelfalzkapillaren einen hohen prädiktiven Wert für die Manifestation einer SSc [14].

Auch gelten pathologische Muster in der Kapillarmikroskopie als prädiktiv für die Entwicklung von DU [15]. Dagegen kann die klassische radiologische Bildgebung erst im Spätstadium typische Osteolysen oder Weichteilverkalkungen nachweisen und ist deshalb für die Frühdiagnose einer SSc nicht geeignet (Abb. 5). Differentialdiagnostisch sollten periphere arterielle Verschlüsse, embolisch-septische Gefäßverschlüsse oder vaskulitische Hauteffloreszenzen (primär oder sekundär) ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund sollte bei jedem SSc Patienten mit digitalen Ulzerationen initial auch eine Angiographie bzw. Angio-MRT der betroffenen Extremitäten durchgeführt werden.

Kriterien	Subkriterien	Punkte
Beidseitige sklerodermieartige Hautverdickung proximal der Fingergrundgelenke (ausreichendes Kriterium)	- →	9
Sklerodermieartige Hautverdickung der Finger (es zählt nur die höchste Punktzahl)	„Puffy fingers“	2
	Sklerodaktylie der Finger (distal der Fingergrundgelenke aber proximal der Interphalangealgelenke)	4
Fingerkuppenläsionen (es zählt nur die höchste Punktzahl)	Fingerkuppenulceration	2
	„Pitting scars“ der Fingerkuppen	3
Teleangiektasien	- →	2
Nagelfalzveränderungen in der Kapillarmikroskopie	- →	2
Pulmonale arterielle Hypertonie und/oder interstitielle Lungenerkrankung	Pulmonale arterielle Hypertonie	2
	interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud Symptomatik	- →	2
Sklerodermietypische antinukleäre Antikörper (Anti-Centromer-AK, Anti-Topoisomerase-I-AK, Anti-RNA-Polymerase-III-AK) (maximale Punktzahl ist 3)	Anti-Centromer-AK Anti-Topoisomerase-I-AK Anti-RNA-Polymerase-III-AK	3

Tab. 2: Neue Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) von 2013, mod. nach [11].

\*Die Gesamtpunktzahl ergibt sich durch die Summierung der höchsten erreichten Punktzahl in jeder Kategorie. Patienten mit einer Punktzahl 9 werden als definitive Systemische Sklerose klassifiziert.

### Auf einen Blick: Diagnostik

Die Unterscheidung zwischen primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom ist von besonderer Relevanz

- Neue ACR/EULAR-Klassifikationskriterien erlauben eine frühe Klassifikation von SSc-Patienten
- Die Kapillarmikroskopie ist einfach durchzuführen und erlaubt eine Visualisierung der Angiopathie bei SSc-Patienten mit Unterscheidung des „early-pattern“ und eines „late-pattern“
- Die klassische Bildgebung ist zur Frühdiagnose nicht geeignet
- Eine arterielle Verschlusskrankheit und embolische Gefäßverschlüsse sollten initial mittels Angiographie/Angio-MRT ausgeschlossen werden

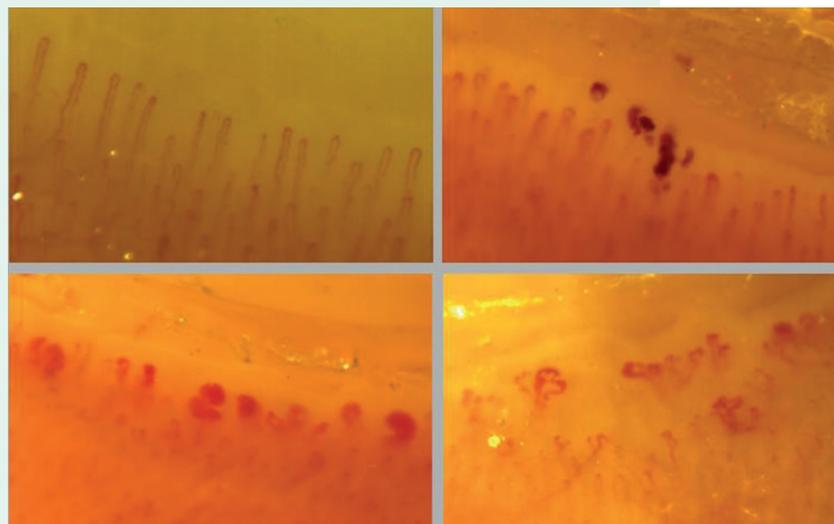


Abb. 4: Kapillarmikroskopischer Befund des Nagelfalzes. Oben links: regelrechte, feine Kapillarstruktur als Normalbefund. Oben rechts und unten links: „Scleroderma early pattern“ mit Einblutungen, Megakapillaren, Kalliberschwankungen. Unten rechts: „Scleroderma late pattern“ mit Architekturstörungen und avaskulären Zonen.

## Therapie

### Allgemeine Maßnahmen

Erstes Therapieziel ist es, die Manifestation von DU zu verhindern, weshalb die Identifikation von Risikopatienten und die konsequente Anwendung von verschiedenen Allgemeinmaßnahmen von besonderer Bedeutung sind. Zu diesen Allgemeinmaßnahmen zählt unter anderem die konsequente Meidung von Kälteexposition (Handschuhe bereits vor Verlassen des Hauses anziehen, Händewaschen immer mit lauwarmem Wasser). Auch sollten die Hände mit pflegenden Hautschutzmitteln gegen Austrocknung geschützt werden. Die absolute Nikotinkarenz hat höchste Priorität, da Nikotin als potenter vasokonstriktorischer Faktor die Endotheldysfunktion verstärkt. Es ist wichtig, den Patienten dahingehend regelmäßig zu motivieren und gegebenenfalls in ein Raucherentwöhnungsprogramm einzubinden [17, 18].

Bei Auftreten von DU sollte besonders auf eine fachgerechte Wundversorgung geachtet werden. Zur Prophylaxe bakterieller Superinfektionen können Antiseptika angewendet werden, auch können spezielle kolloidhaltige Verbände die Wundheilung unterstützen [19]. Nekrosen sollten fachmännisch vorsichtig abgetragen werden, da sich diese sonst leicht superinfizieren können. Ein chirurgisches Wunddebridement sollte nur unter gleichzeitiger Therapie mit Prostazyklinanaloga (s. u.) im Rahmen einer interdisziplinären Versorgung in einem erfahrenen Zentrum stattfinden. Schmerzhaftes Ulcerationen weisen nicht selten auf eine bakterielle Superinfektion hin und sollten gründlich inspiziert werden. Insbesondere sollte durch bildgebende Verfahren eine Osteomyelitis ausgeschlossen werden. In diesem Fall ist die intravenöse Gabe von Antibiotika über einen längeren Zeitraum und ggf. eine chirurgische Sanierung notwendig. Auch ist auf eine ausreichende Schmerztherapie zu achten, die individuell bedarfsadaptiert angepasst werden sollte.

Physikalische Therapien wie zum Beispiel Paraffinbäder und Lympdrainagen sind als präventive Maßnahmen geeignet, die Hautelastizität zu erhalten und die Perfusion der Akren zu verbessern [17].

### Auf einen Blick: Allgemeine Maßnahmen

- Nikotinkarenz
- Kälteschutz
- Konsequente Hautpflege
- Schmerztherapie und physikalische Anwendungen
- Wundmanagement und Einsatz von Antibiotika bei bakteriellen Superinfektionen



Abb. 5: Typischer konventioneller Röntgenbefund eines SSc-Patienten im Spätstadium mit Fingerkontrakturen, Verkalkungen sowie typische Akroosteolysen.

### Medikamentöse Therapien

Verschiedene medikamentöse Strategien werden zur Therapie des sekundären Raynaud Syndroms bzw. von DU eingesetzt, die sich an dem Schweregrad und Therapieanprechen orientieren.

### Raynaud-Syndrom

Langwirksame Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp (z.B. Nifedipin, Amlodipin) können für die Therapie des Raynaud Syndroms mit gutem Erfolg und Sicherheit angewendet werden [20, 21]. Die Dosis kann je nach Toleranz (systemischer Blutdruck) im Verlauf schrittweise gesteigert werden (Nifedipin bis 60 mg/Tag, Amlodipin bis 10 mg/Tag, bei Verträglichkeit ggf. auch über diese empfohlenen Maximaldosierungen hinaus). Als Nebenwirkungen können u. a. Blutdruckabfälle mit reflektorischer Tachykardie, Kopfschmerzen und periphere Ödeme auftreten. Bei Kontraindikationen für Kalziumantagonisten oder Unverträglichkeit und in Abhängigkeit des Schweregrades können andere topische und orale Vasodilatoren eingesetzt werden. Dazu zählen Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PD5I, z.B. Sildenafil), topische Nitrate,  $\alpha$ 1-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Prazosin), Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (z. B. Losartan) und ACE-Hemmer.

Allerdings liegen für diese Substanzen bisher keine guten Studiendaten vor, weshalb diese für die Therapie des Raynaud-Syndroms nur mit einem geringen Evidenzgrad empfohlen werden können [22–25]. Zudem besteht für keine dieser Substanzen eine formale Zulassung in dieser Indikation, weshalb ein Einsatz nur unter „off label“ Bedingungen erfolgen kann.

Bei schwerem Raynaud-Syndrom können im Einzelfall auch Kalziumantagonisten mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren kombiniert eingesetzt werden. Zudem besteht die Möglichkeit, ein besonders schweres bzw. therapierefraktäres Raynaud-Syndrom trotz Therapie mit oralen und topischen Vasodilatoren mit intravenösen Gaben von Prostazyklinanaloga (z. B. Iloprost) zu behandeln (s. u.).

#### Auf einen Blick: Medikamentöse Therapie des Raynaud-Syndroms

- Langwirksame Kalziumantagonisten
- Alternativ bei Kontraindikationen: PD5I, topische Nitrate,  $\alpha$ 1-Rezeptor-Antagonisten, SSRI, ATII-Blocker und ACE-Hemmer
- Ggf. Kombination von Kalziumantagonisten mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren
- Bei schweren, therapierefraktären Fälle: i.v. Prostazyklinanaloga (z. B. Iloprost)

### DU

#### Prostazyklinanaloga

Sollten sich trotz der oben aufgeführten Therapien persistierende DU manifestieren, wird der Einsatz systemischer Prostazyklinanaloga zur Abheilung der Ulcerationen empfohlen [26]. Ein Nutzen dieser Substanzklasse konnte in mehreren Metaanalysen demonstriert werden [27, 28]. Obwohl auch hier die formale Zulassung für die Therapie der DU fehlt, gelten Prostazyklinanaloga aktuell als Goldstandard, weshalb die Therapiekosten üblicherweise auch von den Kostenträgern übernommen werden. Die Wirkung beruht hauptsächlich auf einem gefäßdilatierenden und antiproliferativen Effekt an der Gefäßwand sowie auf einer blutverdünnenden Komponente. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen und Blutdruckabfall.

Neben Iloprost wurde auch Epoprostenol erfolgreich in kleineren Beobachtungsstudien eingesetzt [29, 30]. Die intravenöse Gabe von Prostazyklinanaloga benötigt eine kontinuierliche Überwachung von Herzrhythmus und Blutdruck und ist nicht selten durch schlechte Venenverhältnisse bei SSc-Patienten limitiert. In diesen Fällen kann die Anlage eines zentralen Venenkatheters oder eines Portsystems erforderlich werden.

#### Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PD5I)

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z. B. Sildenafil, Tadalafil) werden in der Behandlung der arteriellen pulmonalen Hypertonie angewendet und zeigten darüber hinaus einen positiven Effekt auf die Abheilung von DU. Eine aktuelle Metaanalyse aus zwei Studien mit Sildenafil und eine Studie mit Tadalafil konnte eine signifikante Wirksamkeit der PD5I auf die Abheilung von DU belegen [28]. PD5I haben jedoch ebenfalls bisher keine formale Zulassung und können nur „off-label“ zur Therapie der DU eingesetzt werden.

Der vasodilatatorische Effekt der PD5I beruht auf einer Erhöhung des endogenen Stickstoffmonoxids (NO) in den Endothelzellen. Aufgrund des blutdrucksenkenden Effekts der PD5I ist bei gleichzeitiger Anwendung mit Antihypertensiv besondere Vorsicht geboten.

## Prophylaxe von DU

### Prostazyklinanaloga

Die systemische Therapie mit Iloprost eignet sich auch zur Prävention weiterer Ulcerationen, wenn durch eine initiale Therapie DU erfolgreich zur Abheilung gebracht werden konnten [27, 31]. In der Regel besteht ein Zyklus der Iloprosttherapie aus mindestens 10 bis 21 Tagen, an denen die Iloprost-Infusionen über 6–8 Stunden mit steigender Laufgeschwindigkeit verabreicht werden. Die übliche Dosis beträgt 0,5–2 ng/kgKG/min. Es gibt jedoch bezüglich der Dauer der Anwendung und der Dosierung unterschiedliche Therapieregime, die je nach Zentrum variieren. Ein positiver Effekt der Iloprosttherapie lässt sich bis 8–10 Wochen nach dem applizierten Infusionszyklus beobachten [32].

### Endothelinrezeptorantagonisten

Basierend auf zwei randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studien (RAPIDS-1 und -2 Studien) ist Bosentan seit 2007 als bisher einziger Endothelinrezeptorantagonist in der Europäischen Union zur Prävention neuer DU zugelassen [33, 34]. Die Studien zeigten eine signifikante Reduktion bis ca. 50% für das Auftreten neuer DU bei Patienten mit initial vorhandener DU. Darüber hinaus zeigte die Kombination von Iloprost mit Bosentan eine Verbesserung der mikrovaskulären Befunde nach 3 Jahren [35]. Ein signifikanter Effekt auf die Abheilung bereits bestehender Ulcerationen konnte allerdings nicht nachgewiesen werden.

Die übliche Dosis beträgt initial 62,5 mg zweimal täglich für 4 Wochen mit anschließender Dosissteigerung auf 125 mg zweimal täglich. Unter einer Therapie mit Bosentan sollten regelmäßige Laborkontrollen erfolgen, insbesondere sollte wegen eines möglichen hepatotoxischen Effektes auf eine Erhöhung der Leberenzyme geachtet werden.

### Antithrombotische Therapie

Obwohl der Nutzen einer antithrombotischen Therapie bei SSc-Patienten mit DU bis jetzt nicht in Studien untersucht wurde, sollte eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie mit niedrigdosiertem ASS (bis 100 mg/Tag) aufgrund des positiven rheologischen Effektes in Betracht gezogen werden. Alternativ können Dipyridamol oder Clopidogrel verwendet werden, für die allerdings ebenfalls keine Evidenz vorliegt. Eine Antikoagulation oder systemische Thrombolysen sollte

jedoch nur bei Patienten in der akuten ischämischen Phase eines thromboembolischen Ereignisses durchgeführt werden [36].

### Sympathikolyse

Der Nutzen einer lumbalen oder regionalen Sympathikolyse (operativ, CT-gesteuert) kann aufgrund fehlender Evidenz nicht generell empfohlen werden und sollte allenfalls bei schweren, therapierefraktären Fällen in Erwägung gezogen werden [37].

### Neue Therapieansätze

Neue Therapieansätze bei der Behandlung der vaskulären Manifestationen bei SSc-Patienten zielen auf eine Verbesserung des Blutflusses durch eine Beeinflussung der fibroproliferativen Aspekte u. a. durch Statine und Tyrosinkinaseinhibitoren. Eine randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studie mit Atorvastatin zeigte eine signifikante Reduktion für das Auftreten neuer DU und könnte sich deshalb zukünftig als neue präventive Therapie etablieren [38]. Darüber hinaus konnte in Pilotstudien auch ein positiver Effekt von mesenchymalen Stammzellen auf die Abheilung von therapierefraktären DU nachgewiesen werden, wobei eine Verbesserung des Blutflusses durch die Neubildung von Kapillaren beobachtet wurde [39].

### Auf einen Blick: Medikamentöse Therapie der DU

- Zur Abheilung: Prostazykline und PD51 (jedoch „off label“-Einsatz)
- Zur Prävention: Endothelinrezeptorantagonisten und Prostazykline
- Neuere Ansätze: Statine, Tyrosinkinaseinhibitoren, mesenchymale Stammzelltransplantation
- ASS niedrig dosiert bei jedem SSc-Patienten mit DU möglich
- Sympathikolyse nur im Einzelfall

## Summary

Raynaud's syndrome and digital ulcers (DU) represent the two most common vascular manifestations in patients suffering from systemic sclerosis (SSc) resulting from an endothelial dysfunction and tissue hypoxia. DU develop in approximately 60% of SSc patients, particularly in the presence of well-defined risk factors. Bacterial infections and necrosis are common complications of DU. The management of Raynaud's syndrome enclose general non-pharmacological measures and pharmacological agents for treatment and prevention of DU such as calcium channel blockers, prostacyclin analogons and endothelinreceptor antagonists. New therapeutical approaches aim to improve blood flow by modulation of fibroproliferative aspects.

**Keywords:** systemic sclerosis, digital ulcers, Raynaud's syndrome, treatment

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. Emmanuelle Le Bras  
Klinik für Rheumatologie und Klinische  
Immunologie  
Asklepios Klinik BadAbbach  
Kaiser-Karl-V-Allee 3 · 93047 BadAbbach  
Tel: 09405/18-4783 · E-Mail: e.le@asklepios.com

## Literatur

1. <http://www.sklerodermie.info/dnsscontent/m1/k5/index.aspx>, D.N.f.s.S., Stand 03/2013.
2. Sunderkotter, C., et al., Comparison of patients with and without digital ulcers in systemic sclerosis: detection of possible risk factors. *Br J Dermatol*, 2009. 160(4): p. 835–43.
3. Steen, V., et al., Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 2009. 48 Suppl 3: p. iii19–24.
4. Mouthon, L., et al., Impact of digital ulcers on disability and health-related quality of life in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, 2010. 69(1): p. 214–7.
5. Wigley, F.M., Vascular disease in scleroderma. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2009. 36(2–3): p. 150–75.
6. Hunzelmann, N., et al., The registry of the German Network for Systemic Scleroderma: frequency of disease subsets and patterns of organ involvement. *Rheumatology (Oxford)*, 2008. 47(8): p. 1185–92.
7. Amanzi, L., et al., Digital ulcers in scleroderma: staging, characteristics and sub-setting through observation of 1614 digital lesions. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. 49(7): p. 1374–82.
8. Matucci-Cerinic, M., B. Kahaleh, and F.M. Wigley, Review: evidence that systemic sclerosis is a vascular disease. *Arthritis Rheum*, 2010. 65(8): p. 1953–62.
9. LeRoy, E.C. and T.A. Medsger, Jr., Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol*, 1992. 10(5): p. 485–8.
10. Ling, S.M. and F.M. Wigley, Raynaud's phenomenon in older adults: diagnostic considerations and management. *Drugs Aging*, 1999. 15(3): p. 183–95.
11. van den Hoogen, F., et al., 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2013. 65(11): p. 2737–47.
12. Reveille, J.D. and D.H. Solomon, Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: antinuclear antibody, Scl-70, and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum*, 2003. 49(3): p. 399–412.
13. Lambova, S.N. and U. Muller-Ladner, The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatol Int*, 2009. 29(11): p. 1263–71.
14. Koenig, M., et al., Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2008. 58(12): p. 3902–12.
15. Sebastiani, M., et al., Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*, 2009. 61(5): p. 688–94.
16. Hasegawa, M., Dermoscopy findings of nail fold capillaries in connective tissue diseases. *J Dermatol*, 2011. 38(1): p. 66–70.
17. Sticherling, M., Systemic sclerosis - focus on dermatological aspects. Part 2: diagnostics, therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2012. 10(11): p. 783–91.
18. Bowling, J.C. and P.M. Dowd, Raynaud's disease. *Lancet*, 2003. 361(9374): p. 2078–80.
19. Yoon, J., et al., Treatment of scleroderma skin ulcers using becaplermin gel and hydrocolloid membrane. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2002. 92(6): p. 350–4.
20. Thompson, A.E. and J.E. Pope, Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2005. 44(2): p. 145–50.
21. Huisstede, B.M., et al., Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011. 92(7): p. 1166–80.
22. Wollersheim, H., et al., Double-blind, placebo-controlled study of prazosin in Raynaud's phenomenon. *Clin Pharmacol Ther*, 1986. 40(2): p. 219–25.
23. Coleiro, B., et al., Treatment of Raynaud's phenomenon with the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine. *Rheumatology (Oxford)*, 2001. 40(9): p. 1038–43.
24. Dziadzio, M., et al., Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biochemical findings in a fifteen-week, randomized, parallel-group, controlled trial. *Arthritis Rheum*, 1999. 42(12): p. 2646–55.
25. Gliddon, A.E., et al., Prevention of vascular damage in scleroderma and autoimmune Raynaud's phenomenon: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor quinapril. *Arthritis Rheum*, 2007. 56(11): p. 3837–46.
26. Kowal-Bielecka, O., et al., EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(5): p. 620–8.
27. Pope, J., et al., Iloprost and cisaprost for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD000953.

Alle Literaturstellen dieses Artikels können Sie auf unserer Homepage einsehen: [www.der-bayerische-internist.de](http://www.der-bayerische-internist.de)

Klinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie  
Kooperationsklinik der Universität Regensburg

Kaiser-Karl V.-Allee 3 · 93077 Bad Abbach  
Tel.: 0 94 05/18-22 49 Fax: 0 94 05/18-29 00  
akut.badabbach@asklepios.com  
[www.asklepios.com/badabbach](http://www.asklepios.com/badabbach)