



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR RHEUMATOLOGIE E.V.**

Nationaler Rheumaforschungsplan Mai 2006

**Kommission Forschung
der
Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V.**

unter Leitung von

Prof. Dr. G. R. Burmester

unter Mitarbeit der Mitglieder der Kommission Forschung der DGRh:

G. Burmester, W. Gross, J. Hülsemann, J.R. Kalden, G. Keyßer, J. G. Kuipers, E. Märker-Herrmann, W. Mau, U. Müller-Ladner, A. Radbruch, M. Schneider, J. Sieper, B. Swoboda, J. Wollenhaupt, H. Zeidler, A. Zink

Redaktionelle Zusammenstellung: Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner, Dr. Cornelia Rufenach

Inhaltsverzeichnis

Nationaler Rheumaforschungsplan	1
Vorwort	3
1 Rheumaforschung in der Bundesrepublik Deutschland	6
Prof. Dr. J. R. Kalden	6
2 Rheuma-Epidemiologie und Versorgungsforschung	9
Prof. Dr. A. Zink / Prof. Dr. W. Mau	9
3 Die Einbeziehung der Patientenperspektive in die Rheumaforschung	14
Christel Kalesse	14
4 Probleme und Möglichkeiten der rheumatologischen Ausbildung an den deutschen Universitäten	16
PD Dr. Gernot Keyßer.....	16
5 Umsetzung in Praxis und Forschung	19
Prof. Dr. E. Märker-Hermann / Prof. Dr. M. Schneider	19
6 Schwerpunktbereiche der Forschung	22
6.1 Frühe Arthritis	22
PD Dr. J. Hülsemann / Prof. Dr. J. G. Kuipers	22
6.2 Arthrose	26
Prof. Dr. B. Swoboda.....	26
6.3 Systemische Immunerkrankungen	30
Prof. Dr. W. Gross	30
6.4 Entzündlicher Rückenschmerz und entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen	35
Prof. Dr. J. Braun / Prof. Dr. J. Sieper	35
6.5 Osteologie	37
Prof. Dr. G.-E. Hein	37
6.6 Kinderreumatologie	40
Prof. Dr. G. Horneff	40
6.7 Rheumatologische Grundlagenforschung	45
Prof. Dr. A. Radbruch / Prof. Dr. U. Müller-Ladner	45
Autorenverzeichnis	49

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Liebe Patienten und Angehörige,

wie Sie wissen, hat die Forschung in der Rheumatologie in den letzten Jahren durch die zahlreichen Entwicklungen in der Molekularbiologie als auch bei der Umsetzung dieser Erkenntnisse in neue Therapeutika deutlich an Dynamik gewonnen. Auch rheumatologisch orientierte Wissenschaftler in Deutschland sind innerhalb der international stattfindenden rheumatologischen Forschung an diesen Entwicklungen zum Teil entscheidend beteiligt gewesen. Ermöglicht wurde diese Arbeit neben der Eigeninitiative und der Begeisterung zur wissenschaftlichen Arbeit im Wesentlichen durch Fördermittel des Bundes und der Länder. Genannt seien insbesondere die Einzel- und Schwerpunktförderung der DFG, die Sonderprogramme des BMBF wie das Kompetenznetz Rheuma als auch die Auslandsförderung des DAAD, mit der die meisten der derzeit universitär tätigen rheumatologischen Wissenschaftler in den 90er Jahren eine zusätzliche basiswissenschaftliche Ausbildung v.a. in Laboratorien in den USA erhalten konnten.

Die nachfolgende „Rheumalandkarte“ illustriert daher sehr anschaulich, dass einerseits die Rheumatologie in Deutschland, vertreten durch die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., trotz begrenzterer Ressourcen als in vielen europäischen Nachbarländern bemüht ist, die international kompetitive klinische und basiswissenschaftliche Forschung und Krankenversorgung zu stabilisieren und auszubauen, dass andererseits aber nicht unwesentliche Anstrengungen des Bundes und der Länder vonnöten sind, die bestehenden Defizite und die Langzeitförderung in diesem Bereich nachhaltig zu unterstützen.



Abbildung 1: „Rheumalandskarte“ von Deutschland mit Darstellung der universitären Zentren, in denen ein Lehrstuhl für Rheumatologie (gelb), eine Abteilung oder ein Bereich (weiß) zur Vertretung des Faches Rheumatologie/Klinische Immunologie unter Leitung eines C4 (W3) oder C3 (W3/W2) Professors ausgewiesen ist.

Trotz dieser Expertise, die auch zunehmend von Kollegen anderer Fachgebiete im Rahmen von basiswissenschaftlichen und klinischen Kooperationen genutzt wird, besteht gegenüber der Öffentlichkeit und fördernden Institutionen noch ein deutliches Informationsdefizit bezüglich der wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit der Rheumatologie in Deutschland. Da es ein erklärtes Ziel dieser nationalen Förderinstitutionen in Deutschland ist, in Zukunft die Mittelvergabe und neue Investitionen in die Wissenschaft leistungsabhängig zu vergeben, beschloss die Kommission Forschung der DGRh die Erstellung eines nationalen Rheumaforschungsplanes unter Einbeziehung aller wissenschaftlich aktiven Kollegen im Bereich der Rheumatologie, der Orthopädie und der Immunologie.

Dieser Ihnen im nachfolgenden vorliegende Rheumaforschungsplan hat 3 Ziele:

- 1.) *die Erhebung der aktuellen Expertise aller wissenschaftlich tätigen Gruppen;*
- 2.) *die Visualisierung des Leistungspotenzials und*
- 3.) *die Darstellung der noch vorhandenen schwächeren Gebiete.*

Langfristig soll hierdurch erreicht werden, dass der öffentlichen Hand und deren Institutionen ein Exposé zur Verfügung steht, welches es ermöglichen wird, die rheumatologischen Erkrankungen und die mehr als zahlreichen betroffenen Patienten begründet, deutlicher und breiter als bisher in den Mittelpunkt einer gezielten Förderung innerhalb der Lebenswissenschaften zu stellen.

Für weitere Fragen und Anregungen steht Ihnen die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie gerne zur Verfügung.

Für die Kommission Forschung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie.

Ihre

Gerd Burmester und Ulf Müller-Ladner

1 Rheumaforschung in der Bundesrepublik Deutschland

Prof. Dr. J. R. Kalden

In Rheumaberichten publiziert von der Bundesrepublik 1980, 1983 und 1987 war der politische Wille der damaligen Bundesregierung bekundet worden, geeignete Maßnahmen zu einer Verbesserung der Situation Rheumakranker herbeizuführen und die bisherige Forschungsförderung durch gezielte Ansätze zu verstärken. Bis zu der Aufnahme der Rheumaforschung als einen Förderschwerpunkt in das seinerzeit etablierte Regierungsprogramm „Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit“ waren nur punktuell geförderte Forschungsprojekte zur Thematik Rheumatologie in der Bundesrepublik erkennbar, so z. B. der Sonderforschungsbereich Rheumatoide Erkrankungen bei Tier und Mensch an der Veterinärmedizinischen und Medizinischen Hochschule Hannover.

Den Rheumabericht der Regierung von 1983 folgend fand 1984 auf Einladung des Bundesministers für Forschung und Technologie ein Fachgespräch statt, in dem Vertreter der DFG, der Max-Planck-Gesellschaft, des Wissenschaftsrates sowie Fachvertreter von Fachgesellschaften teilnahmen. Unter anderem partizipierten in dieser Diskussion Prof. Zeidler, Prof. Schattenkirchner, Prof. Lemmel und Prof. Kalden. Ziel der Forumdiskussion war es, weiterführend Initiativen zur Intensivierung der Rheumaforschung in der Bundesrepublik zu fördern, Forschungsschwerpunkte zu definieren und so eine wirksame Rheumabekämpfung herauszuarbeiten (Rheumaforschung: Stand und Perspektiven, Herausgeber: Bundesministerium für Forschung und Technologie, Redaktion: Dr. R. Hahnenfeld und Dr. F. Unz, Juli 1984. In dieser Publikation sind bemerkenswerte Stellungnahmen der teilnehmenden Wissenschaftler nachzulesen, mit einer noch heute auffallenden Aktualität).

Die Rheumaforschungsförderung im Rahmen des Programms Forschung im Dienste der Gesundheit hat unter anderem zur Gründung von regionalen Rheumazentren geführt, die besonders die Optimierung der Patientenversorgung zum Ziel hatten. Die Rheumazentren orientierten sich in ihrer Struktur an den Multi-Purpose Arthritis Centres in den Vereinigten Staaten, die bereits 1974 gegründet worden waren. Eine Delegation, bestehend aus Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Vertretern unterschiedlicher Ministerien hatte im Mai 1987 die Möglichkeit, die Multi-Purpose Arthritis Centres in den Vereinigten Staaten zu besuchen und anschließend die Erfahrung in die Entwicklung deutscher Rheumazentren einzubringen.

Auf der Grundlage des Fachgespräches 1984 wurden Fördermaßnahmen im Rahmen eines neuen Schwerpunktes Ätiologie und Pathogenese von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Arthrosen erweiternd definiert. Im Bereich dieses Schwerpunktes waren seit 1985 31 Vorhaben mit Fördermittel in einer Gesamthöhe von 32.000.000 DM bewilligt worden. Neben klinisch-rheumatologisch orientierten Forschungsprojekten wurden zunehmend auch Forschungsprojekte aus anderen Fachdisziplinen mit einer direkten Beziehung zur Rheumatologie gefördert.

Zusätzlich kam es im Sinne einer Erprobung zur Einrichtung von zwei klinischen Forschungsgruppen der Max-Planck-Gesellschaft an der Medizinischen Klinik III mit Poliklinik in Erlangen. In ähnlicher Weise wurden der Abteilung für Rheumatologie des Universitätsklinikums Freiburg zwei DFG-Forschergruppen zugeordnet; zusätzlich wurde ein Stiftungslehrstuhl Rheumatologie an der Medizinischen Universitätsklinik Lübeck gemeinsam mit dem Träger der Rheumaklinik in Bad Bramstedt geschaffen. Zeitgleich wurde die Diskussion zur notwendigen Verbesserung der Strukturen zur Rheumaforschung in der Bundesrepublik vom Senat von Berlin aufgegriffen. So startete 1985 der Senator für Gesundheit und Soziales die Initiative zur Gründung des Deutschen Rheumaforschungszentrums in Berlin. In einem ersten Schritt wurde eine Kommission, bestehend aus nationalen und internationalen Rheumatologen, etabliert. Die Aufgabe dieser Kommission war es, die Initiative des Berliner Senats zu unterstützen. (Nachzulesen in einem Heft des Bundesministeriums für Forschung und Technologie, 1989, Redaktion: Dr. M. Gisen, Dr. E. Hahn, Dr. E. van der Heijde)

Weitere Fördermaßnahmen des BMBF, die zu einer Verbesserung der Rheumaforschung in der Bundesrepublik führten, war die Etablierung von Interdisziplinären Zentren für klinische Forschung ebenso wie die Entwicklung eines Kompetenznetzwerkes.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die in den 80er Jahren begonnenen Fördermaßnahmen zu einer auffallenden nationalen und internationalen Anerkennung der Rheumaforschung in der Bundesrepublik geführt haben. Dies schlägt sich nicht nur nieder in einer ständig steigenden Zahl von Publikationen in hochrangigen internationalen Journalen, sondern auch in der Berufung von Vertretern der deutschen Rheumatologen zu Mitgliedern auf Editorial Boards internationaler Fachzeitschriften, zu Mitgliedern nationaler und internationaler Beiräte von Forschungsinstituten sowie in Leistungsfunktionen nationaler und internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften. Zusätzlich wurden Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zunehmend

in Organisationskomitees von internationalen Workshops und Kongressen berufen, mit dem Höhepunkt der Mitorganisation des EULAR Kongresses 2004 in Berlin.

Kritisch zu der erfolgreichen Anschubförderung des BMBF bleibt anzumerken, dass die finanzielle Unterstützung von Forschungsprogrammen, und dies gilt nicht nur für den Bereich Rheumatologie, nicht nachhaltig genug durchgeführt wird. Programme wie die Kompetenznetzwerke verlangen, um eine nachhaltige Verbesserung der klinischen, der Versorgungs- wie auch der grundlagenorientierten Forschung zu erreichen, eine Förderung über die jetzigen Förderungszeiträume von sechs bis acht Jahren hinaus.

Eine notwendige Fortführung und Intensivierung der Forschungsförderung im Bereich rheumatischer Erkrankungen ist notwendig, um auch in den kommenden Jahren die erzielte anerkannte Stellung, dies im nationalen wie im internationalen Kontext, zu erhalten. Damit verbunden ist die Forderung, dass die wenigen selbstständigen Abteilungen oder Lehrstühle für Rheumatologie an deutschen Universitätskliniken nicht weiter abgebaut, sondern erhalten und wenn möglich in ihrer Anzahl erhöht werden.

2 Rheuma-Epidemiologie und Versorgungsforschung

Prof. Dr. A. Zink / Prof. Dr. W. Mau

Rheumaepidemiologie untersucht Risikofaktoren von Krankheitsentstehung und -verlauf (Genetik, Umweltfaktoren, Lebensstile), die Krankheitslast in der Bevölkerung (wer? wie viele? welche Folgen? welche Kosten?), die Angemessenheit der Antworten des Gesundheitssystems hierauf (Unter-, Über- und Fehlversorgung), und sie evaluiert Strategien zur Stärkung von Prävention, Eigenverantwortung und Selbstbestimmung der Patienten. Die Studientypen der Rheumaepidemiologie (klinische und populationsepidemiologische Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, randomisierte klinische Versuche, Begleitforschung therapeutischer Interventionen) sind aufwendig und langwierig und bedürfen einer verlässlichen finanziellen Absicherung. Dank der langjährigen Förderung durch die Bundesregierung im Rahmen mehrerer Förderprogramme hat die Rheumaepidemiologie in Deutschland heute internationales Niveau erreicht. Ohne die derzeit noch laufenden, befristeten Programme (Kompetenznetze, Versorgungs- und Rehabilitationsforschung) ist diese Forschungsrichtung jedoch nicht existenzfähig und wird den Anschluss an die internationale Entwicklung rasch verlieren.

Deutschland hat heute eine leistungsfähige Forschung auf dem Gebiet der Rheuma-Epidemiologie

Derzeit arbeiten an fünf Standorten in Deutschland Arbeitsgruppen an rheumaepidemiologischen Forschungsthemen. Zwei von ihnen haben einen rehabilitationswissenschaftlichen Fokus (Freiburg und Halle), eine Gruppe arbeitet schwerpunktmäßig auf den Gebieten der Gesundheitsökonomie und der Evaluation neuer Versorgungskonzepte (Hannover), eine weitere befasst sich vor allem mit Epidemiologie und Versorgung der Osteoporose (Lübeck).

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum Berlin verfügt seit 1991 über einen eigenen Forschungsbereich für die Rheumaepidemiologie, an dem derzeit acht Wissenschaftler/innen in fünf Arbeitsgruppen auf den Gebieten der klinischen Epidemiologie (Prognoseforschung), der Versorgungsforschung und der Therapieevaluation arbeiten. Alle Forschungsgruppen sind im Rahmen des Kompetenznetzes, aber auch weiterer Forschungsschwerpunkte verbunden und kooperieren eng.

Die Förderung durch die Bundesregierung im Rahmen der Schwerpunkteprogramme Rheumaepidemiologie, Regionale Rheumazentren, Kompetenznetze in der Medizin

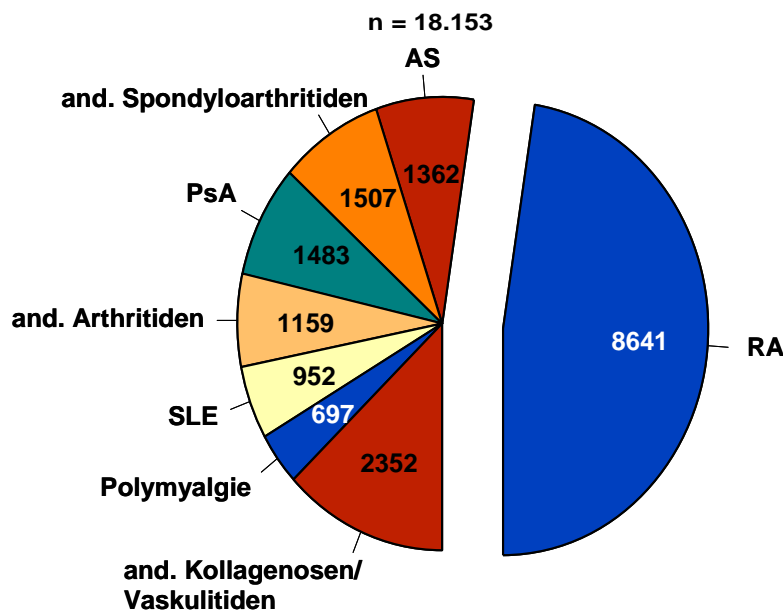
sowie Rehabilitations- und Versorgungsforschung war die wesentliche Voraussetzung dafür, dass die rheumaepidemiologische Forschung in Deutschland den Anschluss an die internationale Entwicklung gefunden hat. Alle Forschergruppen sind in internationale Kooperationen eingebunden und akquirieren Mittel außerhalb der Bundesförderung.

Dennoch kann das bisher erreichte Niveau nicht ohne eine dauerhafte Unterstützung aus staatlichen Förderprogrammen gehalten werden. Epidemiologische Forschung bedarf hoher Fallzahlen und langer Beobachtungsdauer und ist daher aufwendig und teuer, sie findet nur selten das Interesse der Industrie und entspricht auch nur selten den Vorgaben der DFG.

Epidemiologische und versorgungsbezogene Forschung hat essentielle Bedeutung für die Weiterentwicklung unseres Gesundheitssystems ebenso wie für die Aufdeckung - potentiell vermeidbarer - Risikofaktoren der Krankheitsentstehung und des Krankheitsverlaufes.

Aktuelle Forschungsergebnisse und –schwerpunkte

Diagnosespektrum in der Kerndokumentation 2004



Forschungsvorhaben der letzten Jahre haben u. a. folgendes gezeigt:

- Durch strukturelle Maßnahmen konnten regional Verbesserungen der Versorgung Rheumakrankter erzielt werden, dennoch sind immer noch mehr als die Hälfte der Kranken in der Bevölkerung unter- oder fehlversorgt.
- Frühzeitige, zielgerichtete Rehabilitation vermag funktionelle und soziale Folgen rheumatischer Krankheiten zu vermindern und Arbeitsfähigkeit zu erhalten.
- Rheumakranke, die nicht fachspezifisch mitbetreut werden, tragen ein hohes Risiko von Unter- und Fehlversorgung mit medikamentösen und ergänzenden Maßnahmen. Dies hat Konsequenzen für Arbeitsfähigkeit und Behandlungsbedarf.
- Die Kosten entzündlich-rheumatischer Krankheiten sind hoch, sie hängen zudem direkt von der (beeinflussbaren) Schwere der Krankheitsausprägung ab.
- Neue Versorgungskonzepte wie integrierte Versorgung und „shared care“ sind zukunftsweisend, bedürfen aber der Umsetzungsbegleitung und kritischen Evaluation.
- Neben genetischen Faktoren spielen Umweltfaktoren wie das Rauchen eine erhebliche Rolle bei Krankheitsausbruch und Verlauf entzündlich-rheumatischer Krankheiten. Im Rahmen des Kompetenznetzes konnte gezeigt werden, dass Raucher früher erkranken und einen schlechteren Verlauf mit höherem Therapiebedarf haben als Nichtraucher.
- Populationsstudien zu rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, ankylosierender Spondylitis, Osteoporose, Fibromyalgie und Vaskulitiden haben die Bedeutung dieser Krankheitsbilder für die Gesundheit der Bevölkerung gezeigt. Sie haben Versorgungsdefizite und die Bedeutung früher Interventionen verdeutlicht.
- Biotechnologisch hergestellte Medikamente haben die therapeutischen Möglichkeiten der Rheumatologie stark erweitert und die Lebensqualität der Patienten verbessert. Die epidemiologischen Register sind unverzichtbar zur Bewertung der Langzeitsicherheit und -wirksamkeit dieser neuen, mit hohen Kosten für das Gesundheitswesen verbundenen, Medikamente.

Defizite

Noch immer werden in Deutschland gesundheitspolitische Innovationen weitgehend ohne systematische Begleitevaluation und ohne Beobachtung der kurz- und langfristigen Wirkungen umgesetzt. In der Rheumatologie liegen durch die systematische Er-

fassung der rheumatologisch betreuten Patienten in der „Kerndokumentation“ seit mehr als zwölf Jahren für Gesundheitspolitik und Wissenschaft gleichermaßen bedeutsame Daten vor. Mit dem Auslaufen der BMBF-Förderung für das Kompetenznetz zum Ende 2006 ist zu befürchten, dass diese international einzigartige Datenbasis entweder eingestellt oder den Interessen der Industrie untergeordnet werden muss. Eine industriunabhängige Förderung und Nutzung für versorgungsbezogene Forschungsfragen ist anzustreben. Epidemiologische Forschung fristet in Deutschland im Vergleich mit anderen Staaten ein Nischendasein, d.h. sie bringt sich in unterschiedliche Forschungskontexte von der Genetik bis zur Evaluationsforschung ein, besitzt aber keine eigene, verlässliche und fachübergreifende Finanzierung. Es fehlt ein Förderprogramm "Epidemiologie". Unter den Krankheitsbildern der Bewegungsorgane wurden die Arthrosen im Gegensatz zu ihrer hohen und angesichts der demografischen Entwicklung weiter steigenden gesundheitspolitischen Bedeutung in der Vergangenheit stark vernachlässigt. Es gibt keine Daten zur Häufigkeit und Verteilung von Arthrosen in der deutschen Bevölkerung, nur wenige Untersuchungen haben sich mit Risikofaktoren ihrer Entstehung befasst.

Perspektiven

Zu fordern sind daher unter förderpolitischen Gesichtspunkten

- die Auflage eines BMBF-Förderprogramms zur Epidemiologie,
- die gezielte Förderung der Erforschung der Epidemiologie der Arthrosen,
- die Fortsetzung des Schwerpunktprogramms Versorgungsforschung (gemeinsam mit Kranken- und Rentenversicherungsträgern),
- die Entwicklung von Schwerpunktprogrammen, in denen ausgewählte Fragestellungen aus den Kompetenznetzen weiter verfolgt werden.

Aktuelle und drängende Fragen im Bereich der Rheumaepidemiologie sind

- Verbesserung der Prognosemöglichkeiten durch Kombination biologischer (genetischer, zellbiologischer, immunologischer) und umweltbezogener Marker,
- Aufdeckung der Mechanismen, die für die Verbindung von Rauchen und Autoimmunität verantwortlich sind,
- Entwicklung von Präventions- und Rehabilitationsstrategien unter Anwendung der Erkenntnisse anderer Fachdisziplinen, Evaluation in belastbaren Studiendesigns (randomisierten Studien).
- Konsequenzen der tiefgreifenden Umstrukturierungsprozesse (Verkürzung von Liegezeiten im akutstationären Bereich, wachsende Verantwortung des ambu-

lantem Bereichs) für die Behandlungsergebnisse und die Lebensqualität der Patienten. Erforderlich sind randomisierte Vergleichsstudien zu den Outcomes ambulanter vs. stationärer Versorgung im Bereich der Akutmedizin und Rehabilitation, Evaluation von Programmen zur Verbesserung der Patientenkompetenz und -selbstbestimmung, Evaluation integrierter Versorgungsmodelle im Vergleich zu herkömmlichen Versorgungsformen.

3 Die Einbeziehung der Patientenperspektive in die Rheumaforschung

Christel Kalesse

Für rheumakranke Menschen hat die Forschung eine enorme Bedeutung. Nur durch die Erforschung der Krankheitsursachen und –verläufe können neue Therapien entwickelt werden, mit deren Hilfe der Verlauf der schweren rheumatischen Erkrankungen positiv beeinflusst werden kann. Die Forschungsergebnisse aus den Forschungseinrichtungen in Deutschland haben hierzu wesentliche Beiträge geliefert. Aus Sicht der Betroffenen geht es darum, diese positiven Ansätze, die insbesondere durch die Förderung der Rheumaforschung innerhalb des Kompetenznetzes Rheuma durch das BMBF erreicht wurden, zu erhalten und auszubauen.

Aus Sicht der Betroffenen ist dabei vor allem die Erforschung der Ursachen der Erkrankung von großer Bedeutung, um langfristig über die reine Symptombekämpfung hinaus die rheumatischen Erkrankungen ursächlich bekämpfen zu können. Weitere Interessenschwerpunkte von Betroffenen in der Forschung sind die Untersuchung der Nebenwirkungen von vorhandenen Medikamenten und die Entwicklung möglichst nebenwirkungsarmer Therapien. Auch die Versorgungsforschung ist aus der Perspektive von Betroffenen überaus wichtig, um gerade in Zeiten knapper finanzieller Mittel die vorhandenen Ressourcen möglichst effektiv einzusetzen. Darüber hinaus steht auch die Erforschung von Auswirkungen der Erkrankungen auf das Leben im Focus der Interessen rheumakranker Menschen, um Hilfemaßnahmen und Beratung weiterentwickeln zu können. Um diese Interessen deutlich machen zu können, ist eine Beteiligung von Betroffenen an der Entwicklung und Durchführung von Forschungsmaßnahmen erforderlich.

International ist die Einbeziehung der Perspektive von Patienten in die Entscheidung über Forschungsschwerpunkte und über die Gestaltung und Durchführung von Forschungsprojekten bereits in einigen Ländern erprobt und institutionalisiert. So unterstützt in Großbritannien die Organisation involve (www.invo.org.uk) mit Mitteln aus dem Ministerium Betroffene und die interessierte Öffentlichkeit bei der Mitgestaltung von Forschungsaktivitäten. Im Rahmen der Entwicklung von Standards für Outcome-Kriterien durch OMERACT (www.omeract.org) wurden ebenfalls Betroffene erfolgreich in den Prozess integriert.

In Deutschland sind Organisationen von Patienten als Träger von Stiftungen und Forschungspreisen aktiv oder haben Studien in Auftrag gegeben. Die Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew vergibt seit 1991 regelmäßig einen Forschungspreis für die besten Arbeiten zur Erforschung des Morbus Bechterew.

Die Sklerodermie Selbsthilfe hat 1994 die Sklerodermie Stiftung gegründet, die Forschungsvorhaben zur Erforschung der Sklerodermie unterstützt. Die Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft schreibt seit 1999 regelmäßig einen Forschungspreis aus und führt seit 2001 zusammen mit dem Rheumaforschungszentrum Düsseldorf eine Langzeitstudie zu den Auswirkungen des Lupus erythematoses durch.

Die Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband vergibt seit 2001 Promotionsstipendien zur Evaluation von Hilfe und Selbsthilfe für rheumakranke Menschen und die Rheuma-Liga Baden-Württemberg hat gemeinsam mit der LVA ein mehrjähriges Forschungsprojekt an der Universität Freiburg zur Evaluation der Selbsthilfearbeit finanziell unterstützt. Die Deutsche Rheuma-Liga Berlin verwaltet die Mittel der Stiftung Wolfgang Schulze, die Preise für die Rheumaforschung im Bereich der entzündlichen und Autoimmunerkrankungen vergibt. Weitere Landesverbände der Rheuma-Liga unterstützen regional Forschungsprojekte.

Eine systematische Einbeziehung der Betroffenen in die Entwicklung, Gestaltung und Durchführung von Forschungsmaßnahmen innerhalb der Forschungsverbände war in Deutschland lange nicht realisiert. Im Herbst 2003 hat das Kompetenznetz Rheuma jedoch beschlossen, Rheumabetroffene in ihr Entscheidungsgremium einzu beziehen. Seit diesem Zeitpunkt ist Christel Kalesse vom Vorstand des Bundesverbandes der Deutschen Rheuma-Liga stimmberechtigtes Mitglied im Koordinierungsausschuss des Kompetenznetzes Rheuma. Ziel ist es, durch diese stärkere Vernetzung dafür zu sorgen, dass die Patientenperspektive bei Entscheidungen über Forschungsaktivitäten stärker berücksichtigt wird.

2004 hat die Deutsche Rheuma-Liga darüber hinaus mit Unterstützung durch das Kompetenznetz einen Patientenbeirat Forschung in der Rheuma-Liga berufen, der die Aktivitäten des Kompetenznetzes begleiten und die Perspektive von Betroffenen für die Forschung nutzbar machen soll. Darüber hinaus soll auch der Transfer von Informationen aus der Forschung in die Patientenorganisationen verbessert werden.

4 Probleme und Möglichkeiten der rheumatologischen Ausbildung an den deutschen Universitäten

PD Dr. Gernot Keyßer

Im Jahr 2002 erließ das Bundesministerium für Gesundheit die neue Approbationsordnung für Ärzte (ÄAppO). Das Besondere dieser Verordnung ist die Betonung der ärztlichen Praxis und die Orientierung auf patientennahe Ausbildung. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden einige neue Elemente in das Studium aufgenommen. Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie und Kinderheilkunde führen Blockpraktika auf ihren Krankenstationen durch. Dazu kommt ein Blockpraktikum der Allgemeinmedizin. Die Vorgabe eines Zahlenverhältnisses zwischen Studierenden und Lehrenden (z.B. 3:1 für den Unterricht am Krankenbett) ermöglicht dabei effektive Kleingruppenarbeit.

Ein obligatorisches Wahlfach bietet die Chance, sich frühzeitig für eine Facharzttrichtung oder ein Teilgebiet zu entscheiden. Außerdem ist es durch die aktuelle Approbationsordnung möglich, Querschnittsfächer zu bilden, in denen Problemsituationen des Alltags fächerübergreifend behandelt werden können. Der neue gesetzliche Rahmen gibt den medizinischen Fakultäten ein hohes Maß an Freiheit sowohl für die inhaltliche Ausgestaltung wie auch die Wissensüberprüfung im gesamten klinischen Abschnitt und setzt so einen Anreiz für leistungsstarke Studenten, Universitäten mit einem hohen Niveau auf dem Gebiet der Lehre zu wählen.

Die Neuordnung des Medizinstudiums bietet auch Möglichkeiten für die rheumatologische Ausbildung. Die Rheumatologie ist ein typisches Querschnittsfach. Die Zusammenarbeit mit der Orthopädie, der Immunologie, der Pädiatrie oder der Rehabilitationsmedizin kann den Studenten ein Beispiel für sinnvolle medizinische Kooperationen bieten. Durch die an vielen Universitäten existierenden rheumatologischen Ambulanzen oder die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kollegen ist ein Patientenpool vorhanden, der die Möglichkeit für ein gut organisiertes Wahlfach Rheumatologie in sich trägt.

Eine systematische Untersuchung des rheumatologischen Kenntnisstandes deutscher Studienabgänger hat hierzulande noch nicht stattgefunden. Die Kommission für studentische Ausbildung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) führte im Jahr 2002 eine Untersuchung der rheumatologischen Lehre in der Bundesrepublik durch und wies dabei Unzulänglichkeiten an einer Reihe deutscher Universitäten

nach1: Die RISA-Studie (Rheumatologie: Integration in die studentische Ausbildung) konnte belegen, dass zum Erhebungszeitpunkt an 12 Fakultäten keine habilitierten Rheumatologen, an 6 Einrichtungen überhaupt keine Rheumatologen in der Lehre beschäftigt waren. In internistischer Rheumatologie erhielten Studierende in ihrer gesamten Studienzeit im Median 14 Vorlesungsstunden. Allerdings betrug diese Zeit an 11 Fakultäten 5 Stunden und weniger, darunter befanden sich 6 Universitätsklinika, in denen überhaupt keine Vorlesung angeboten wurde. Das stärkste Defizit fand sich jedoch in der praktischen Ausbildung. Die mediane Praktikumszeit für Rheumatologie betrug im Median 6 Stunden. In 12 Fakultäten befassten sich die Studenten jedoch höchstens 4 Stunden mit rheumatologischen Patienten, in 5 Universitätskliniken fand kein rheumatologisches Praktikum statt.

Diese Zahlen illustrieren, dass die studentische Ausbildung in den nächsten Jahren verbessert werden muss. Es ist zu fordern, dass die rheumatologischen Lehrinhalte an die neue ÄAppO angepasst werden. Ziel der Kommission für studentische Ausbildung ist es, dass an jeder deutschen Universität ein Wahlfach Rheumatologie angeboten wird, um Studenten für eine mögliche rheumatologische Laufbahn zu motivieren und ihr Interesse an wissenschaftlicher Arbeit auf dem Gebiet der Rheumatologie zu wecken.

Um dieses Anliegen zu unterstützen, hat die Kommission im Jahre 2005 einen studentischen Untersuchungskurs für Rheumatologie veröffentlicht, der über die Homepage des Kompetenznetzwerks Rheumatologie (www.rheumanet.org) abgerufen werden kann. Eine weitere Möglichkeit, die rheumatologische Ausbildung zu verbessern, besteht in der Nutzung des Internets. Beispielgebend ist ein Modellprojekt der Universität Würzburg (Ansprechpartner: PD Dr. Christian Kneitz, Kneitz_C@medizin.uni-wuerzburg.de). Dort wird im 8. Semester eine rheumatologische Vorlesung von einem interaktiven e-learning-Kurs Rheumatologie/Klinische Immunologie begleitet. Dieser Kurs beinhaltet derzeit mehr als 40 Fälle. Dabei werden Symptome und Befunde präsentiert und die diagnostischen Überlegungen des Benutzers bewertet. Parallel dazu werden Hintergrundwissen und Expertenmeinungen zur Verfügung gestellt. Die Ziel-

¹ Keyßer G, Zacher J, Zeidler H: Rheumatologie: Integration in die studentische Ausbildung – die RISA-Studie. Ergebnisse einer Datenerhebung zum aktuellen Stand der studentischen Ausbildung im Fach Rheumatologie an den deutschen Universitäten. Z. Rheum. 2004 63(2); 160-166

gruppe der fortgeschrittenen Studenten kann durch das Programm ihre diagnostische und therapeutische Kompetenz verbessern. Ziel der weiteren Arbeit an diesem System ist es, die Interaktivität zu steigern und damit besser den Situationen des ärztlichen Alltags anzupassen.

Die Kommission für studentische Ausbildung der DGRh arbeitet zurzeit außerdem an einer Neuauflage der RISA-Studie, welche die Veränderungen der rheumatologischen Ausbildung unter den Bedingungen der neuen ÄappO erfassen soll. Weiterhin soll die RISA-II-Studie eine Bestandserhebung der Lehrstuhlsituation und der Forschungstätigkeit an deutschen medizinischen Fakultäten liefern. Ergebnisse sollen noch in diesem Jahr zu erwarten sein.

5 Umsetzung in Praxis und Forschung

Prof. Dr. E. Märker-Hermann / Prof. Dr. M. Schneider

Ein zentrales Problem in nahezu allen Versorgungssystemen ist die verzögerte Umsetzung von Daten und Erkenntnissen aus der Forschung in den klinischen Alltag. Die rheumatologische Grundlagenforschung an Universitäten und Forschungsinstituten hat dabei in Deutschland während der vergangenen zwei Jahrzehnte internationales Niveau erreicht. Die Vermittlung neuester Forschungsergebnisse in die Kliniken und Praxen hinein zum Wohl der betroffenen Patienten erfordert die Schaffung neuer horizontaler und vertikaler Strukturen. Durch die Dokumentation der Versorgungssituation rheumakrankter Menschen, durch die direkte Beteiligung am Aufbau von definierten Patientenkohorten und durch Maßnahmen der Fort- und Weiterbildung sowie der Einbindung von Patienten-Selbsthilfegruppen gelingt es, zahlreiche rheumatologische Kliniken und Fachpraxen einzubinden.

Die rheumatologische Versorgungsforschung und Vernetzung von Forschung und Klinik ist leistungsfähig

Durch die Förderung in den letzten Jahren durch die Ministerien für Gesundheit und Forschung im Rahmen der wohnortnahen Versorgung, der kooperativen Rheumazentren und des Kompetenznetzes „entzündlich-rheumatische Erkrankungen“ hat die deutsche Rheumatologie in diesem Bereich überdurchschnittliche Fortschritte erzielt. Neben universitären Einrichtungen waren rheumatologische Kliniken und Fachabteilungen an Krankenhäusern ebenso wie rheumatologische Praxen wesentlich am Aufbau von Patientenkohorten (z.B. frühe Spondyloarthritiden, frühe rheumatoide Arthritis, Vaskulitiden und Kollagenosen) des Kompetenznetzes beteiligt und in klinische Studien aktiv involviert. Diese Einbindung in wissenschaftliche Projekte förderte auch die direkte Umsetzung gewonnener Erkenntnisse. Über die einheitliche Kerndokumentation der kooperativen Rheumazentren wurde die Versorgungssituation der Rheuma-Patienten in Deutschland abgebildet, die Defizite aufgezeichnet und gemeinsame Wege zu deren Reduktion aufgezeigt. Wesentliche Schritte für eine Verbesserung der Versorgung durch Umsetzung des aktuellen Wissensstandes in die Praxis waren die Etablierung von regionalen Kooperationsstrukturen im Sinne der Rheumazentren, von Qualitätsstandards wie dem Manual für Qualitätssicherung in der Rheumatologie, der Aufbau einer standardisierten EDV basierten Dokumentation und die Einrichtung einer Koordi-

nationsstelle für Evidenz-basierte Medizin, die die Entwicklung einer S3-Leitlinie zum Management der frühen rheumatoiden Arthritis gefördert hat.

Defizite in der Versorgung der Rheumakranken in Deutschland

Trotz dieser Fortschritte, die vor allen Dingen durch die oben erwähnte Förderung ermöglicht wurden, ist die Versorgung der Rheumakranken in Deutschland weiter defizitär. Das liegt daran, dass es ein sektorübergreifendes Versorgungskonzept nur in Ansätzen gibt, eine Koordination der Leistungen erfolgt in Deutschland in einigen Gebieten in gewissem Umfang über die regionalen kooperativen Rheumazentren oder über die horizontalen Vernetzungsstrukturen im Kompetenznetz „entzündlich-rheumatische Erkrankungen“. Dabei bestehen vor allem globale Defizite in der Primärdiagnostik rheumatischer Erkrankungen, die auf eine nur unzureichende Erkennung und Weiterleitung in die fachspezifische Versorgung zurück zu führen sind. Trotz geringer Inzidenz hat die rheumatoide Arthritis auf Grund der Schwere der Erkrankung und des chronischen Verlaufes eine erhebliche Bedeutung für den einzelnen Patienten und die Gesellschaft. Das früher übliche Schema einer langsam eskalierenden Therapie ist in den letzten Jahren in Frage gestellt worden und es gibt vermehrt Hinweise darauf, dass insbesondere der frühe Beginn einer Therapie mit Basistherapeutika entscheidend ist für die weitere Prognose. Um dieses „window of opportunity“ auszunutzen, sollte bei Vorliegen einer rheumatoiden Arthritis innerhalb von 3 Monaten eine krankheitsmodifizierende Therapie begonnen werden. Dieses ist nur zu gewährleisten, wenn bei entsprechendem Anfangsverdacht eine zügige Überweisung der Patienten zum Rheumatologen erfolgt und die Patienten hier zeitnah eine antirheumatische Therapie erhalten, falls diese indiziert ist. Diese Defizite werden durch regionale Engpässe in der ambulanten fachrheumatologischen Versorgung (zu wenig niedergelassene Rheumatologen) verstärkt, die seit vielen Jahren bekannt sind und nur in einigen Regionen durch ambulante und stationäre Leistungen von Rheumafachkliniken geschlossen werden können.

Perspektiven für eine bessere Vernetzung und Versorgung

Bei der geringen Zahl weitergebildeter Rheumatologen müssen an der Akutversorgung alle zur Verfügung stehenden Spezialisten in Deutschland beteiligt werden. Dabei muss die Frage ambulant, teilstationär oder stationär zunächst erst einmal sekundär bleiben. Die aktuelle Diskussion um die stationäre Versorgung in der Rheumatologie, die durch generelle Änderungen im Gesundheitssystem gefährdet wird, sollte jedoch

dazu führen, die Inhalte der stationären und ambulanten Therapien exakt zu definieren und zu prüfen, wieweit und für wen bestimmte Elemente dieser Therapie nur stationär angeboten werden können. Alle anderen Bausteine sollten gezielt in eine kontinuierliche ambulante Versorgung und Rehabilitation integriert werden. Diese sollte - wie auch bisher im stationären Bereich - alle Elemente eines multidisziplinären Teams enthalten. Innovative Versorgungsmodelle unter Einbeziehung rheumatologischer Kliniken oder Fachabteilungen wären hier durch Schaffung von Strukturen integrierter Versorgung denkbar und auch politisch gewollt.

Im Rahmen einer solchen Definition stationärer Akutrheumatologie muss sicherlich auch die Funktion des ärztlichen Koordinators klar definiert werden, damit die zur Verfügung stehenden limitierten Ressourcen im Facharztbereich vor allem den Schwerstbetroffenen zugute kommen. Es müssen Systeme entwickelt und evaluiert werden, die es ermöglichen, dass alle Patienten mit neu aufgetretenen Beschwerden innerhalb von drei Monaten von einem Spezialisten gesehen werden! Damit soll es ermöglicht werden, dass Patienten ohne wesentliche Funktionseinschränkungen in eine dauerhafte Remission gebracht werden. Dies wird zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität von chronisch Rheumakranken führen und auch die indirekten Kosten im Bereich der Rheumatologie reduzieren helfen.

6 Schwerpunktbereiche der Forschung

6.1 Frühe Arthritis

PD Dr. J. Hülsemann / Prof. Dr. J. G. Kuipers

Ziel der Etablierung von Sprechstunden für frühe Arthritiden und Spondyloarthritiden ist die verbesserte Versorgung von Patienten mit neu aufgetretenen entzündlichen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen. Durch eine frühzeitige Diagnosestellung und durch die Einleitung einer effektiven Therapie können Schmerzen und Funktionsstörungen behandelt, bzw. vermieden werden. Dabei soll insbesondere die Kooperation zwischen primär versorgenden Ärzten (Hausärzten) und den Fachrheumatologen (Fachärzten) verbessert werden. Hierdurch können die Krankheitsfolgen für die betroffenen Patienten vermieden und Krankheitskosten aus gesamtgesellschaftlicher Sicht gesenkt werden.

Derzeitige Defizite in der Versorgung Rheumakranker

Ein besonderes Defizit in der Versorgung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen stellt die Diagnosestellung und Therapie von „frühen“, d.h. inzipienten, und damit oft noch undifferenzierten Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen dar. Während sich die Versorgung derjenigen Patienten verbessert hat, die bereits von Rheumatologen betreut werden, ist die rheumatologische Mitbetreuung für die Patienten nicht gesichert, die eine entzündlich-rheumatische Erkrankung neu entwickeln.

Ein Grund liegt in der Tatsache, dass primär versorgende Ärzte die Symptome und Befunde nicht erkennen und entsprechend werten und daher keine Überweisung zum Rheumatologen vornehmen. Daneben spielt sicherlich eine Rolle, dass die Wartezeiten sowohl bei niedergelassenen Rheumatologen als auch bei an der ambulanten Versorgung Rheumakranker beteiligten Kliniken 3-6 Monate betragen, so dass häufig auf eine Überweisung bei erstmals aufgetretener akuter entzündlicher Gelenk- und Wirbelsäulensymptome verzichtet wird. Schließlich ist die Dichte der Fachrheumatologen in weiten Bereichen Deutschlands nicht ausreichend, um eine heimatnahe Betreuung der Patienten zu gewährleisten. Das im Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie von 1994 geforderte Verhältnis von einem Rheumatologen auf eine Bevölkerung von 150.000 wird gerade in flächendeckenden Bundesländern nicht erreicht.

Verbesserung der Versorgung ist vordringliches Ziel

Im europäischen Ausland (z.B. England, Niederlande) wurden in den letzten Jahren Modelle initiiert, um durch eine Kooperation zwischen primär versorgenden Ärzten und Fachrheumatologen die Patientenversorgung zu verbessern. Die Schulung primär versorgender Ärzte bezüglich der Symptomatologie und klinischer Befunde früher entzündlicher Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen kann dazu beitragen, dass Patienten sowohl zur gezielten Diagnostik und Therapieeinleitung zum Fachrheumatologen überwiesen werden.

Hierzu ist die Entwicklung einfacher Kriterien sowohl für Arthritiden als auch für Spondyloarthritiden erforderlich, die allen primär versorgenden Ärzten bekannt gemacht werden. Derartige Kriterien wurden in den vergangenen Jahren durch die Regionalen Kooperativen Rheumazentren in der DGRh entwickelt und konsentiert. Durch die spezielle Einrichtung so genannter „Frühdiagnosesprechstunden“ durch Fachrheumatologen, muss es jedem primär versorgenden Arzt ermöglicht werden, einen entsprechenden Patienten innerhalb von 10 Tagen fachrheumatologisch vorzustellen. Ein derartiges Versorgungssystem trägt dazu bei, unnötige und ungezielte Diagnostik zu vermeiden, eine adäquate Therapie zeitnah einzuleiten und Kosten zu sparen.

Für den Fachrheumatologen ermöglicht die Diagnostik unter Einbeziehung neuer Möglichkeiten (z.B. CCP-Antikörper, Erreger-PCR in Synovia und Urin) eine frühe und sichere Einordnung der Erkrankung sowie z. T. auch eine prognostische Aussage (z.B. CCP bei klinisch noch undifferenzierter Arthritis, Rheumafaktoren bei der chronischen Polyarthritiden, HLA-B27 bei den Spondyloarthritiden).

Eine standardisierte Dokumentation der Verläufe unter Verwendung anerkannter Scores (DAS, BASDAI, BASFI) ist erforderlich, um Effekte der Versorgung abzubilden und dient schließlich der gesetzlich geforderten Qualitätssicherung und der Einführung eines standardisierten Qualitätsmanagements. Eine derartige Dokumentation ist notwendig, um die Qualität der rheumatologischen Versorgung darstellen zu können. **Abbildung 1** gibt ein Netzwerkmodell wieder, in dem Primärärzte und Fachrheumatologen kooperieren und in dem den Regionalen Kooperativen Rheumazentren eine Koordinations- und Servicefunktion zukommt.

Netzwerkmodell Primärarzt - Fachrheumatologe - Rheumazentrum

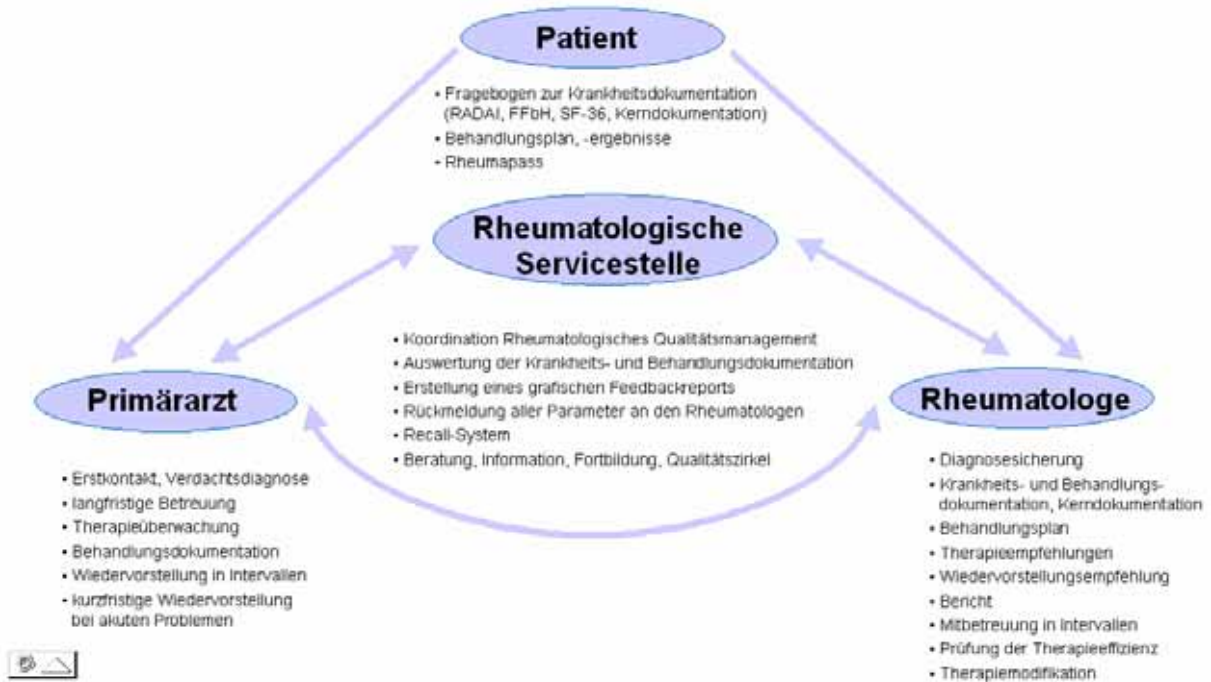


Abbildung 1: Netzwerkmodell zur Erfassung der Früharthritis.

Die Perspektive

Um die Versorgung von Patienten mit neu aufgetretenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu verbessern ist eine flächendeckende Einrichtung von sog. Frühdiagnosesprechstunden erforderlich. Die Effekte und die Leistungsfähigkeit einer derartigen Versorgung sollten wissenschaftlich begleitet und evaluiert werden. Dies ist auf verschiedenen Ebenen denkbar:

1. Versorgungsforschung

Evaluation der klinischen Effekte bei gezielter Diagnostik, incl. moderner serologischer und Erregernachweisverfahren, und Therapieeinleitung bei Patienten mit frühen Arthritiden und Spondyloarthritiden durch eine verbesserte Kooperation zwischen primär versorgenden Ärzten und Fachrheumatologen insbesondere auch im Langzeitverlauf.

2. Gesundheitsökonomie

Evaluation der gesundheitsökonomischen Implikationen einer derartigen Versorgung im Langzeitverlauf. Entwicklung direkter und indirekter Kosten, z. B. Abnahme von Arbeits-, Berufs-, Erwerbsunfähigkeit, sowie die Darstellung von Kosten-/Nutzeffekten. Die erhobenen Daten können u.U. die Grundlage für Modelle einer integrierten rheumatologischen Versorgung darstellen.

3. Schnittstelle zum Kompetenznetz Rheuma

Überführung der Patienten aus solchen Studien in das Kompetenznetz Rheuma und Vergleich mit den dort generierten Inzeptionskohorten früher RA und Spondyloarthritiden.

6.2 Arthrose

Prof. Dr. B. Swoboda

Als weltweit häufigste Gelenkerkrankung führen Arthrosen aufgrund körperlicher Behinderung nicht nur zu enormen direkten Behandlungskosten, sondern auch zu volkswirtschaftlich sehr bedeutenden indirekten Folgekosten (Arbeitsunfähigkeit, Berufsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit, etc.). Bei einer streng alterskorrelierten Inzidenz ist aufgrund der demographischen Daten mit einem drastischen Anstieg der Kosten zu rechnen. Im Gegensatz zu Herz-/Kreislauf- oder Tumorerkrankungen führen Arthrosen zu keiner relevanten Beeinträchtigung der Lebenserwartung und sind in der deutschen Forschungslandschaft ein vernachlässigter Bereich. Zwar ist der Gelenkersatz – inzwischen auch bei jungen Patienten – eine der erfolgreichsten Operationen überhaupt. Der künstliche Gelenkersatz im Endstadium der Erkrankung bedeutet aber, dass die Patienten einen langen Leidensweg mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit hinter sich haben und gleichzeitig mit einer Zunahme der aufwendigen und risikoreichen Gelenk-Wechseloperationen zu rechnen ist. Ziel muss die Früherkennung der Arthrose sein, um den Krankheitsprozess durch neu zu erarbeitende und zu evaluierende Therapieformen bereits im Anfangstadium adäquat behandeln zu können, bevor arthrosebedingte Behinderungen entstehen. Wenn Deutschland als westliche Industrienation seiner Verantwortung auf dem Gebiet der Arthroseforschung gerecht werden will, erfordert dies eine enorme Intensivierung der Arthroseforschung.

Situation Arthrosekranker in Deutschland

Bedingt durch eine kontinuierlich fortschreitende Destruktion der Gelenke kommt es zu Schmerzen und Funktionsverlust und somit Beeinträchtigung von körperlicher Leistungsfähigkeit und Mobilität. Damit verbunden sind nicht nur enorme direkte Behandlungskosten, sondern vor allem auch indirekte Kosten durch Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit oder zusätzlichem Pflegeaufwand. Insbesondere die demographischen Entwicklungen haben bei einer altersassoziierten Erkrankung das Bewusstsein geweckt, dass eine frühe Diagnose und kausale Therapieansätze dringend von Nöten wären, bevor die Krankheit in ein Stadium fortschreitet, in dem als ultima ratio nur der künstliche Gelenkersatz bleibt. Das



Mediale Gelenkspaltverschmälerung bei Gonarthrose;
B. Manger, Erlangen

Fehlen jeglicher kausaler Therapien fördert die Existenz eines großen grauen Marktes für inadäquate Produkte, deren Nutzen wissenschaftlich oft nicht nachgewiesen ist. Gerade aber dieser graue Markt ist der beste Beleg für die verzweifelte Situation, in der sich Arthrosepatienten befinden.

Leider entspricht die aktuelle Forschungsförderung der Arthrose im Vergleich zu anderen Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf- oder Tumor-Erkrankungen nach wie vor nicht der sozialen und ökonomischen Bedeutung dieser Krankheit. Die langsame Progression und damit notwendige langfristige klinische Studien macht die Erforschung der Arthrose und deren Therapie auch für die Industrie wirtschaftlich riskant.

Aktueller Stand der Arthroseforschung in Deutschland

Um die Situation der Arthrosepatienten sinnvoll verbessern zu können, hat sich im Jahr 2002 auf Initiative des Arbeitskreises Arthrose der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie während eines Statusseminars „Arthroseforschung in Deutschland“ aus den Bereichen Rheumatologie, Orthopädie, Anatomie, Pathologie, Radiologie und Bindegewebsforschung der Arthroseforschungsverbund gebildet. Gerade diese interdisziplinär ausgerichtete Veranstaltung zeigte, dass in Deutschland zahlreiche Arbeitsgruppen der verschiedensten Fachrichtungen auf dem Gebiet der Arthroseforschung aktiv sind. Ziel muss es daher sein, die bestehenden Einzelaktivitäten der Arthroseforschung in Deutschland zusammenzuführen und zu vernetzen. Dies kann jedoch nur durch eine gezielte und vor allem langfristige Förderung und Strukturierung der Arthroseforschung gelingen. Über DFG-Einzelprojekte finanzierten Arbeitsgruppen aus den verschiedenen Fachbereichen fehlt eine entsprechend langfristige Perspektive und Integration in größere Forschungsverbünde. Auch das von BMBF und Industrie geförderte Leitprojekt Arthrose fand keine Fortsetzung. Gerade aber der wissenschaftliche Erfolg des Kompetenznetzes Rheuma für entzündlich-rheumatische Erkrankungen belegt, wie wichtig langfristig angelegte Forschungsvorhaben auch für degenerative Gelenkerkrankungen wären.

Defizite der Arthroseforschung in Deutschland

Die Publikationstätigkeit einzelner Arbeitsgruppen hat auf den Gebieten der Epidemiologie und Bildgebung bei Arthrose sowie den molekularen und zellulären Grundlagen der Krankheitsinduktion und –progression aber auch auf dem Gebiet der Geweberegeneration (tissue engineering) gezeigt, dass die wissenschaftlichen Voraussetzungen und interessierte Wissenschaftler für eine Intensivierung der Arthroseforschung in

Deutschland vorhanden sind. Einzelaktivitäten verliefen häufig im Sande, da langfristig angelegte Förder- und Forschungsprogramme fehlen, obwohl gerade diese eine unabdingbare Voraussetzung wären, um in westlichen Industrienationen den durch die Arthrosekrankheit bedingten, sozioökonomischen Herausforderungen durch neue kausale Therapieansätze gewachsen zu sein.

Eine hohe Priorität sollte hierbei die Vernetzung von klinischen und grundlagenorientierten Forschungsinteressen darstellen. Dies begründet sich auf der Heterogenität des Krankheitsbildes Arthrose. Der kontinuierliche Knorpelverlust ist zwar das konforme und phänotypisch charakteristische Merkmal der Arthrose, die Ätiologie ist jedoch vielfältig und reicht bei den sekundären Arthrosen von biomechanisch induzierten Arthrosen aufgrund einer angeboren (z.B. Hüftdysplasie) oder erworben (z.B. post-traumatisch) gestörten Gelenkarchitektur bis hin zu Kristalloarthropathien oder endokrinen Ursachen. Auch bei den primären Arthrosen finden sich vielfältig variierende Erscheinungsformen der Polyarthrosen der Hand (Heberden-, Bouchard-, Rhizarthrose) kombiniert mit Arthrosen der großen Gelenke Hüfte und Knie. Auch der Ausprägungsgrad und die Bedeutung begleitender Synovitiden für den Arthroseprozess ist nicht systematisch erforscht. Aus diesen Gründen ist die Vernetzung von klinischem Wissen und Grundlagenforschung zwingend zu fordern, um Untersuchungsergebnisse und deren Bedeutung für die Pathogenese der Arthrose sinnvoll interpretieren zu können.

Die Perspektive: ein nationales Förderschwerpunktprogramm Arthrose

Um die Arthroseforschung in Deutschland auf ein international konkurrenzfähiges Niveau anzuheben sind nationale Forschungsprogramme erforderlich, die in Form eines interdisziplinären Kompetenznetzes sowohl die Fachbereiche Rheumatologie und Orthopädie als auch Anatomie, Pathologie, Radiologie und Epidemiologie umfassen. Die von der WHO ausgerufene "Bone and Joint Decade" würde die politische Gelegenheit bieten, Schwerpunkte der biomedizinischen Forschungsförderung auf diesen Bereich zu verlagern. Die konsequente Vernetzung von Klinikern und Grundlagenforschern könnte Fragestellungen präzisieren und würde es ermöglichen, das komplexe und heterogene Krankheitsbild der Arthrose systematisch zu bearbeiten, um innovative Therapieansätze gezielt entwickeln zu können.

Vorrangige Ziele eines Forschungsprogramms sind hierbei:

1. Epidemiologie
 - Inzidenz und Prävalenz der Arthrose
 - Identifizierung klinischer Subsets bei Polyarthrosen
 - Risikofaktoren, Einfluss von Umweltfaktoren auf den Verlauf der Arthrose
2. Diagnostik
 - Identifizierung serologischer Diagnose- und Verlaufsp Parameter
 - Bildgebung früher Arthrostadien (Kernspintomographie)
3. Genetik
 - Einfluss von genetischen und Umweltfaktoren auf den Verlauf der Arthrose
4. Pathogenese
 - zelluläre Reaktionen des Chondrozyten
 - der Chondrozyt in seinem Umfeld (Zell-Matrix-Interaktionen)
 - Interaktion von Knorpel und Synovialis
 - Einfluss mechanischer Belastungen
5. Arthrosemodelle
 - Validierung vorhandener Arthrosemodelle
 - Entwicklung neuer Arthrosemodelle
6. Knorpelregeneration und -reparation
 - wissenschaftliche Evaluation vorhandener Verfahren des tissue engineering
 - Entwicklung neuer Verfahren zur Generation von Knorpelersatzgeweben

6.3 Systemische Immunerkrankungen

Prof. Dr. W. Gross

Autoimmunerkrankungen betreffen ca. 3-5% der Bevölkerung. Autoimmunphänomene werden aber auch im Rahmen verschiedener anderer Erkrankungen beobachtet, z.B. Infektionen oder Tumorerkrankungen. Immunologisch vermittelte Mechanismen spielen zudem eine Rolle bei verschiedenen Krankheiten, wie der Atherosklerose, bei denen vormals metabolisch vermittelte oder degenerative Mechanismen in der Pathogenese betont wurden.

Systemische Immunerkrankungen – ein Schwerpunkt in Deutschland

Auf dem Gebiet der Erforschung systemischer autoimmuner Mechanismen zählen deutsche Arbeitsgruppen zur internationalen Spitze. Forschungsprojekte deutscher rheumatologischer Zentren konnten aufzeigen, dass die Entstehung einer humanen Autoimmunerkrankung offenkundig an eine Vielzahl spezifischer Bindungen gekoppelt ist, wie z.B. eine genetische Prädisposition, eine mögliche Triggerung durch Infektionen, die kontinuierliche Aktivierung verschiedener Zellpopulationen der natürlichen und adaptiven Immunität, Besonderheiten der Autoantigene selbst und an lymphatische Strukturen, die eine Präsentation des Autoantigens ermöglichen. Nur eine umfassende grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte klinische Forschung kann eine Aufdeckung der krankheitsrelevanten Pathomechanismen bei Autoimmunerkrankungen ermöglichen, so dass nur die enge Kooperation von Grundlagen- und klinischer Forschung zu Erfolg versprechenden, neuen Therapieansätzen führen kann. Diese sind aufgrund der bekannten Limitierungen der bisherigen immunsuppressiven Therapien nötiger denn je.

Derzeitiges Potential

Mit dem Ziel die bestehende Kompetenz der deutschen Rheumatologie in der Erforschung systemischer Autoimmunerkrankungen zu bündeln, wurden die Forschungsbemühungen führender rheumatologischer Zentren seit dem Jahre 1999 durch eine Förderung des BMBF im Rahmen des Kompetenznetzes Rheumatologie (KNR) zusammengeführt. Dabei konzentriert sich die Forschungsaktivität der im Sektor „Systemerkrankungen“ tätigen rheumatologischen Zentren auf die Bereiche „ANCA-assoziierte Vaskulitiden“ und Kollagenosen (insbes. Systemischer Lupus erythemato-

des und primäres Sjögren Syndrom) und umfasst klinische wie grundlagenwissenschaftliche Projekte.

Vaskulitiden



Vaskulitis der Zehen bei SLE;
B. Manger, Erlangen

Im Bereich „ANCA-assoziierte Vaskulitis“ konnte eine DNA-Bank zu Untersuchung genetischer Risikofaktoren aufgebaut werden. Erstes Ergebnis der BMBF-geförderten Initiative war die Beschreibung einer genetischen Assoziation der Wegener'schen Granulomatose mit 2 Regionen des MCH Locus (HLA DPB1 und RXRB). Zudem gelang die Entwicklung eines Tiermodells (Perforin/Rag2^{-/-} Doppel-Knock-Out-Mäuse), wel-

ches zukünftig die Untersuchung des Effekts von potentiell pathogenen Faktoren wie antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA), Zytokinen und Zellen auf transplantierte humane Kapillaren (Haut) in vivo ermöglicht. Auch wurde die Bedeutung von T-Zellsubset (CD28-neg. T-Zellen) für die Pathogenese des Morbus Wegener von einer deutschen Arbeitsgruppe im Rahmen eines SFB-geförderten Projekts (SFB367) identifiziert. Im Bereich Diagnostik besteht eine internationale Kompetenz in der Weiterentwicklung und Untersuchung des Stellenwerts von ANCA in der Vaskulitis-Diagnostik. Mehrere Multicenterstudien zur ANCA- Diagnostik wurden und werden in Deutschland initiiert, koordiniert und auf internationaler Ebene durchgeführt, deren Ergebnisse der Patientenversorgung unmittelbar zu gute kommen. Zudem konnte durch die KNR-Förderung im Bereich Vaskulitis durch das Kompetenznetzwerk Rheumatologie ein nationaler Verbund für klinische Studien geschaffen werden, deren erste nationale randomisierte Multicenterstudie zu Remissionserhaltenden Therapie (LEM) in Kürze erfolgreich abgeschlossen wird. Zudem sind deutsche Zentren in internationalen Studiennetzwerken zentral verankert und an mehreren Multicenterstudien aktiv beteiligt. Schließlich konnte ein weltweit einzigartiges prospektives populationsbezogenes Register für Patienten mit systemischen Vaskulitiden bereits in 2 Bundesländern flächendeckend realisiert werden.

Kollagenosen

Auch im Forschungsschwerpunkt „Kollagenosen“ zählen deutsche Zentren zur internationalen Spitzenforschung. So konnte erstmals die Bedeutung bestimmter Subsets von

B-Zellen (CD27+ Plasmablasten) und dendritischer Zellen (plasmazytoide dendritische Zellen) für die Krankheitsaktivität des systemische Lupus erythematodes (SLE) und des Sjögren-Sjögren Syndroms gezeigt werden. Auch konnte im Rahmen eines KNR-geförderten Projekts die Rolle von IG-like-Rezeptoren auf NK-Zellen bei Kollagenosen untersucht und näher identifiziert werden. Zudem gelang es einer deutschen Arbeitsgruppe, erstmalig Autoantikörper gegen den Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF) bei Patienten mit Neutropenie im Rahmen eines SLE oder Felty-Syndrom nachzuweisen und die biologische Relevanz dieser anti-G-CSF-Antikörper *in vitro* zu charakterisieren. Schließlich konnten durch das KNR bestehende Strukturen zu einem lebendigen Netzwerk für klinische Studien im Bereich der Kollagenosen ausgebaut werden.

Derzeit werden an zahlreichen nationalen Zentren Patienten für eine randomisierte Studie zur Remissionserhaltenden Therapie nach Lupusnephritis (LUKON) rekrutiert. Parallel werden alle Patienten der LUKON und LEM-Studie in eine in dieser Größe und Art einzigartigen Studie zu klinischen und zellulären Risikofaktoren für Infektionskomplikationen der immunsuppressiven Therapie eingeschlossen, mit dem Ziel einen Infektionsrisikoscore für die klinische Praxis zu validieren. Eine weitere nationale prospektive Multicenterstudie (PREGO) untersucht den Nutzen einer Ovarprotektion durch Gabe von GnRH-Analoga bei Cyclophosphamidtherapie der Lupusnephritis.

Zahlreiche Publikationen aus den oben genannten Projekten und anderen nationalen Schwerpunkten in internationalen Topjournalen unterstreichen die Kompetenz der deutschen Rheumatologie auf dem Gebiet „autoimmune Systemerkrankungen“ und belegen die internationale Wettbewerbsfähigkeit in diesem Forschungssektor.

Zusammenfassend weist sich die deutsche Rheumatologie durch exzellente Leistungen in der Erforschung autoimmuner Systemerkrankungen aus. In den vergangenen Jahren haben Projekte einzelner Institute, vor allem aber die Verbundprojekte im Rahmen der KNR-Förderung beeindruckende Ergebnisse geliefert. Hervorzuheben ist die bestehende Vernetzung klinischer und grundlagenwissenschaftlicher Projekte, wodurch eine ungewöhnlich rasche Umsetzung der neu gewonnenen Erkenntnisse in die Patientenversorgung erreicht werden konnte.

Basierend auf den bisher erreichten herausragenden Ergebnissen, konnten Drittmittel zur Fortführung und Erweiterung zahlreicher Projekte auf nationaler und internationaler Ebene eingeworben werden. Zudem steht durch die Vernetzung von deutschen Spitzenzentren eine deutlich verbesserte Basis für zukünftige klinische Studien dar.

Defizite

Ergebnisse der Grundlagenforschung eröffnen nicht selten viel versprechende Ansatzpunkte zur Entwicklung neuer Therapien, z.B. die gezielte Blockade oder Regulation „autoimmun“-agierender Zellpopulation durch monoklonale Antikörper. Trotz zahlreicher wegweisender Ergebnisse der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Autoimmunerkrankungen ist die Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse in die praktische Patientenversorgung derzeit oft noch unbefriedigend.

Innovative Therapiestudien zur Untersuchung neuer Behandlungsstrategien für Autoimmunerkrankungen werden häufig nicht durch Mittel der Industrie gefördert, da dies den Unternehmen aufgrund der Seltenheit vieler Autoimmunerkrankungen als unrentabel erscheint. Auch die Öffentliche Förderung von Therapiestudien durch DFG oder BMBF ist bisher zu wenig auf seltene Autoimmunerkrankungen ausgerichtet, obwohl diese oft Modellcharakter für eine Prüfung neuer therapeutischer Prinzipien haben. Dabei wird übersehen, dass die bei derartigen frühen Therapiestudien die ein therapeutisches Prinzip erstmals prüfen (Phase I), Ergebnisse gewonnen werden, die nicht seltenen später auch für die Behandlung von Volkskrankheiten (z.B. Atherosklerose, Allergien) wertvoll sind.

Perspektiven

Um die Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Rheumatologie auf dem Gebiet der systemische Autoimmunerkrankungen aufrechtzuerhalten und auszubauen, bedarf es zukünftig einer intensiven strukturellen Förderung, da insbesondere an einer Unterstützung klinischer Studien im Bereich der Systemerkrankungen durch externe Drittmittelgeber da aufgrund der Seltenheit der Krankheitsbilder oft nur ein begrenztes Interesse besteht.

Im Einzelnen kann die internationale Kompetenz Deutschlands in der Forschung von Autoimmunerkrankungen insbesondere durch folgende Maßnahmen gestärkt werden:

1. Schwerpunktförderung für innovative Therapiestudien (Phase I) bei seltenen Autoimmunerkrankungen (z.B. Vaskulitiden, Kollagenosen)
2. Stärkung der grundlagen- und krankheitsorientierten klinischen Forschung auf dem Gebiet chronisch-entzündlicher und Autoimmunerkrankungen durch Core-Facilities zur Durchführung genetischer

3. Studien und der Etablierung experimenteller in vitro und in vivo Modellsysteme.
4. Förderung zentraler Register und Biomaterialbanken für seltene Autoimmunerkrankungen

6.4 Entzündlicher Rückenschmerz und entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen

Prof. Dr. J. Braun / Prof. Dr. J. Sieper

Der chronische Rückenschmerz (low back pain) stellt für die tägliche Praxis und auch gesundheitsökonomisch eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Innerhalb Deutschlands gibt es verschiedene Gruppen, die sich mit schmerztherapeutischen, psychologischen, epidemiologischen Aspekten und mit der Subgruppe des entzündlichen Rückenschmerzes wissenschaftlich beschäftigen. Eine Kooperation bzw. Vernetzung zwischen diesen Gruppen ist bisher so gut wie nicht geschehen. Eine Erforschung der Pathogenese des nicht-entzündlichen Rückenschmerzes ist, im Gegensatz zu anderen Ländern wie Großbritannien, zurzeit in Deutschland nicht erkennbar.

International kompetitive Forschung in Deutschland

Innerhalb der engeren deutschen Rheumatologie liegt vorwiegend auf dem Gebiet der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen, der Spondyloarthritis (SpA), ausreichend Expertise vor, um darauf in Zukunft auch weiter aufbauen zu können.

Hier nimmt die deutsche Rheumaforschung eine international bedeutende Stellung ein, die insbesondere in den Zentren Berlin und Herne repräsentiert wird. Auf dem Gebiet der klinischen Forschung sind in diesem Zusammenhang auch Hannover und auf dem Gebiet der Pathogenese, Mainz und Wiesbaden zu nennen. Hervorragende Forschung wurde von diesen drei Zentren in der Vergangenheit auch auf dem Gebiet einer verwandten Erkrankung, der reaktiven Arthritis, geleistet. Neben der Liste der diesbezüglichen Publikationen und eingeworbenen Drittmittel zu diesem Thema sind die Autoren im Jahr 2000 mit dem Carol-Nachman-Preis und im Jahr 2003 mit dem EULAR-Preis ausgezeichnet worden.

Als weiteres Indiz für die besondere internationale Stellung der Autoren ist die EMEA-Zulassung des TNF-Blockers Infliximab zu nennen, die auf der Grundlage ihrer ‚investigator driven study‘, die im Lancet publiziert wurde, zustande kam. Innerhalb des Kompetenznetzes Rheumatologie war und ist der Bereich SpA repräsentativ vertreten und wurde extern auch als sehr gut evaluiert.

Aktuelle Probleme und Perspektiven

Ähnlich wie bei anderen (entzündlich) rheumatischen Erkrankungen besteht auch für diese Patienten ein besonderes Defizit für Kenntnisse zur Frühdiagnose, Frühtherapie und prognostischen Markern in der Frühphase der Erkrankung. Dies sollte daher in Zukunft ein Schwerpunkt sein. Die innerhalb des Kompetenznetzes aufgebaute SpA-Inzeptionskohorte hat schon und wird in Zukunft noch mehr dazu beitragen, die im Folgenden aufgeführten Bereiche wissenschaftlich zu bearbeiten.

Im Zentrum der wissenschaftlichen Herausforderungen stehen dabei für die SpA derzeit folgende Fragen:

1. Frühdiagnose
2. Frühkohorten
3. frühe Therapie
4. Dauertherapie
5. Optimierung der NSAR-Therapie
6. Pathogenese
7. Verlauf
8. Strukturveränderungen
9. sozioökonomische Untersuchungen zur Krankheitslast, zu direkten und indirekten Kosten und zur Therapieintervention mit Biologika



Eingeschränkte Beweglichkeit der Wirbelsäule lässt eine Spondylarthropathie vermuten
R. Alten, Berlin

Dies sollte unserer Meinung weiterhin einen ganz wesentlichen Schwerpunkt der zukünftigen wissenschaftlichen Arbeit innerhalb der DGRh darstellen, da auf Grund der Vorarbeiten auch damit zu rechnen ist, dass ein Bedarf vorhanden ist und dass für diese Forschung finanzielle Unterstützung zu erhalten ist. Gerade wenn angestrebt wird, eine Art Grundfinanzierung für wissenschaftlich aktive Zentren innerhalb der Deutschen Rheumatologie zu erhalten, ist dies nur möglich, wenn bereits Exzellenz vorhanden ist.

Darauf aufbauend sollte eine Vernetzung und Kooperation mit den oben aufgeführten Bereichen angestrebt werden, die sich auch mit dem chronischen Rückenschmerz beschäftigen. Hier wäre unter anderem ein Antrag auf eine Verbundförderung (BMBF oder DFG) z.B. zum Thema ‚Chronischer Rückenschmerz‘ dringend erforderlich.

6.5 Osteologie

Prof. Dr. G.-E. Hein

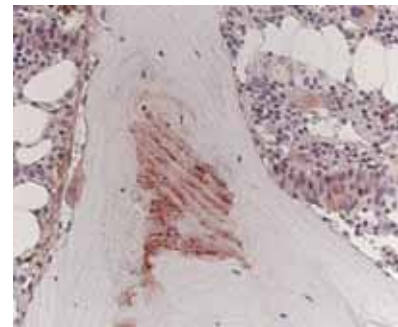
Der Knochen als mineralisiertes Bindegewebe erfüllt im Wesentlichen drei Funktionen:

1. mechanische Funktion im Rahmen des Bewegungs- und Stützapparates,
2. protektive Funktion für vitale Organe und das Knochenmark,
3. metabolische Funktion als Mineralspeicher.

Obwohl die osteologische Forschung letztlich alle drei Aspekte umfasst, soll der Schwerpunkt hier auf der mechanischen Funktion des Knochens liegen. Durch unterschiedlichste externe und interne Einflussfaktoren und Prozesse kann die Festigkeit des Knochens verringert und damit sein Frakturrisiko erhöht werden. Neben der Knochenmineraldichte spielen hier z.B. auch Einflüsse der Matrixqualität, der Strukturqualität, der Geschwindigkeit und Ausgewogenheit des Knochenremodeling u.a. eine Rolle.

Störungen können sich systemisch (z.B. mit dem Resultat einer Osteoporose oder Osteosklerose) oder auch lokal (z.B. gelenknahe Osteoporose, Knochendestruktionen auf unterschiedlichster Basis, Knochenapositionen usw.) manifestieren.

Die Osteologie ist ein interdisziplinäres Gebiet, mit dem sich wissenschaftlich in Deutschland vordergründig Endokrinologen, Rheumatologen, Orthopäden, Gynäkologen, Epidemiologen und Pathologen befassen.



Durch Glykosylierung modifizierte Knochenproteine als Hinweis auf gealterten Knochen; G. Hein, Jena

Die wissenschaftlich aktivsten Gesellschaften sind im Dachverband Osteologie (DVO) zusammengeschlossen. In Deutschland bzw. im deutschsprachigen Raum gibt es Arbeitsgruppen z. B. auf dem Gebiet der Pathophysiologie osteologischer Erkrankungen (inkl. Genetik), der experimentellen Orthopädie und Traumatologie, der klinischen Forschung und mit dem Schwerpunkt „Tissue Engineering“, die durchaus internationales Niveau besitzen.

Gegenwärtige Forschungsaktivitäten an deutschen Rheumazentren:

Bedeutsame osteologische Forschungsvorhaben werden an den Zentren Berlin (u.a. „Tissue Engineering“/Knochen, Knochenstoffwechsel, Bioenergetik, Muskel, Glukokortikoid-Therapie und Knochen), in Jena (Knochenstoffwechsel regulierende Faktoren, Entzündung und Knochen, Proteinmodifizierung und Osteoporose, Vitamin K-Stoffwechsel und Knochen), in Gießen (Entzündung und Knochen, Glukokortikoide und

Knochen, molekulargenetische Untersuchungen bei Osteoporose, Knochenstoffwechsel regulierende Zytokine/Chemokine, Vergleich differenter Knochendichtemessungen) und in Lübeck/Rheumachirurgische Abteilung (Endoprotheseneinheilung, Vertebroplastie, Pathogenese von Osteonekrosen) betrieben. Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel bei Kollagenosen und Vaskulitiden werden auch in Düsseldorf bearbeitet. Mit dem Zentrum Gießen assoziiert ist teilweise die Arbeitsgruppe in Bad Kreuznach.

Im Grunde sind also Arbeitsgruppen an deutschen Rheumazentren in allen vier bedeutsamen Themenbereichen der Osteologie eingebunden, die folgendermaßen zu benennen wären:

1. Pathophysiologie osteologischer Erkrankungen
2. Experimentelle Orthopädie und Traumatologie
3. Tissue Engineering
4. Klinische Forschung

Perspektive und Bedarf

Volkswirtschaftlich, aber auch für den individuell Betroffenen besonders bedeutsam sind insbesondere folgende Themenbereiche:

- Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie systemischer metabolischer Osteopathien, vordergründig der Osteoporose.
- Pathophysiologie, Diagnostik und spezifizierte Therapie sekundärer Osteoporosen.
- Pathomechanismen, Diagnostik und therapeutische Ansätze bei fokalen Osteoporosen bzw. fokalen Knochendestruktionen.
- Hypertrophische Knochenreaktionen (z.B. im Rahmen eines DISH-Syndroms, bei Arthrose, bei Psoriasis arthritis u.a.).
- Erforschung reparativer Mechanismen bei chronisch-destruierenden Knochenprozessen.

Von speziellem rheumatologischen Interesse sind die systemischen Osteoporoseformen bei chronischer Entzündung bzw. Medikamenten-Induzierte Formen (Steroide, Cyclosporin A, MTX? u. a.). Die Rheumatologische Kompetenz ist auch erforderlich bei der Erforschung der gelenknahen Osteoporose im Rahmen chronischer Arthritiden und bei der Ausbildung der Knochendestruktion (weshalb verlaufen bestimmte chronische Arthritiden nicht erosiv, andere hingegen erosiv-destruierend?).

Auch alle Formen appositioneller Knochenprozesse sind aus rheumatologischer Sicht unter dem Aspekt der Forschung interessant. Dabei werden sowohl bezüglich der systemischen, als auch der lokalen Destruktions- und Reparatursprozesse komplexe Mechanismen zu analysieren sein, die sowohl globale Steuerungselemente (Hormone, Vitamine, Auswirkungen der Muskelarbeit usw.) als auch zelluläre Aktivitäten und Phänomene wie Proliferation, Reifung, Apoptose usw. (T-Zelle, Osteoblast, Osteoklast, Fibroblast u.a.) bis hin zu deren Kommunikation über Botenstoffe und Signalmoleküle (RANKL, OPG, DNF, IL-1, TGF β u. a.) und letztlich die Effektorebene (Metalloproteinasen, Synthetasen u.s.w.) beinhalten.

Letztlich müssen auch Techniken zur Erfassung der Effekte (z.B. Bestimmung von Abbauprodukten, Syntheseprodukten, subtile Bildgebung inkl. molekulares Imaging) verbessert werden. Der Rheumatologe steht besonders in der Pflicht, seine Kompetenz auf den Sektoren Immunologie, Entzündung, zelluläre Interaktion und molekulare Biologie einzubringen. So ist z.B. die Bedeutung der aktivierten T-Zelle und ihre Interaktion mit Osteoblasten/Osteoklasten nicht nur im Rahmen der Knochendestruktion, sondern auch der generalisierten Osteoporose ein wesentliches rheumatologisches Betätigungsfeld.

6.6 Kinderrheumatologie

Prof. Dr. G. Horneff

Rheumatische Erkrankungen sind mit einer Prävalenz von ungefähr 200 pro 100.000 im Kindesalter seltener als im Erwachsenenalter, wobei die juvenile idiopathische/chronische Arthritis die häufigste Erkrankung ist. Das Spektrum rheumatischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter reicht von der Entzündung einzelner Gelenke bis hin zu lebensbedrohenden Systemerkrankungen mit Organbeteiligung. Für Deutschland ist von ungefähr 30.000 betroffenen Kindern und Jugendlichen auszugehen. Die Versorgung erfolgt durch wenige niedergelassene Kinderärzte/Kinderrheumatologe, kinderärztliche Fachabteilungen in Versorgungskrankenhäusern, Universitätskliniken mit Fachambulanzen sowie durch einige Fachkliniken/-abteilungen für Kinder- und Jugendrheumatologie. Die Kinder- und Jugendrheumatologie wird in Deutschland durch die Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie mit über 200 Mitgliedern als wissenschaftliche Fachgesellschaft vertreten. In wenigen Universitätskliniken arbeiten selbständige akademische kinderrheumatologische Arbeitsgruppen.

Derzeitiges Potential

Die aktuellen wissenschaftlichen Aktivitäten sind nachfolgend dargestellt.

Langzeitprognose der juvenilen idiopathischen Arthritis:

Am Deutschen Rheumaforschungszentrum in Berlin erfolgt die wissenschaftliche Auswertung der seit 1998 bestehenden Kerndokumentation kinderrheumatologischer Erkrankungen, wobei ca. 5.000 Patienten in einer Vielzahl von kinderrheumatologischen Einrichtungen untersucht werden. Quer- und Längsschnittuntersuchungen erlauben Versorgungsdefizite aufzuzeigen, die subjektive und objektive Krankheitslast rheumatischer Krankheitsbilder im Kindesalter zu beschreiben und Fragen zur Langzeitprognose zu beantworten. Einschätzungen der Auswirkungen der chronischen Erkrankung auf die Schulbildung bzw. die Erwerbstätigkeit bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind möglich. Nahezu die Hälfte der Patienten mit einer juvenilen idiopathischen Arthritis muss mit Einschränkungen von Körperfunktionen leben, aber weniger als 10 % sind schwer behindert. Die dokumentierte lange Krankheitsdauer mit Persistenz auch bis in das Erwachsenenalter macht die Dokumentation von Langzeitverläufen und die Untersuchungen zur Transition zu internistischen Rheumatologen zu notwendigen Entwicklungsbereichen.

Klinische Studien:

Schwerkranke Kinder und Jugendliche müssen in Deutschland in der Regel eine „off label“-Therapie akzeptieren, sofern sie mit wissenschaftlich erwiesenen wirksamen Medikamenten behandelt werden wollen. Dieser unhaltbare Zustand gewinnt in den letzten Jahren zunehmend Beachtung und führt zur Zunahme von klinischen Studien auch bei Kindern und Jugendlichen mit einer juvenilen idiopathischen Polyarthrititis. Der erfolgreiche Abschluss von einer kleinen aber doch bemerkenswerten Anzahl von Therapiestudien bei der juvenilen idiopathischen Polyarthrititis in den letzten 3 Jahren ist dokumentiert, kann aber nicht verdecken, dass für Kinder und Jugendliche mit weiteren, selteneren Erkrankungen, dem systemischen Lupus erythematodes, der Sklerodermie, den Vaskulitiden und weiteren Krankheiten kontrollierte Arzneimittelstudien nahezu vollständig fehlen.

Biologika-Register:

Seit dem Jahre 2000 ist mit Etanercept (Enbrel®) das erste Biologikum zur Behandlung einer chronisch entzündlichen Erkrankung im Kindes- und Jugendalter, speziell der juvenilen idiopathischen Polyarthrititis in Deutschland zugelassen. Die Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie führt seit Januar 2001 ein Register zur Dokumentation der Anwendung von Etanercept im Kindesalter. Über 500 Behandlungsfälle konnten bislang dokumentiert werden, so dass Aussagen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit, zur Dauer der Therapie, zur Dosis zur Applikationsfrequenz und über Abbruchgründe an einer immer größer werdenden Zahl von Kindern und Jugendlichen möglich werden. In der aktuellen Situation kann nur durch nationale oder internationale Register ein Zugewinn an Information gewonnen werden. Die Aufnahme weiterer Biologika in das Register ist geplant.

Proinflammatorische Entzündungsproteine:

Die Identifikation proinflammatorischer Moleküle mit pathogenetischer Relevanz, S 100 A8, S100 A9 und S 100 A12 ermöglicht Untersuchungen zu Einordnung als diagnostischer und prognostischer Marker bei Entzündungserkrankungen wie der juvenilen Arthritis oder rheumatischer Systemerkrankungen und Vaskulitiden und auch chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Krankheitsaktivität deutlich korreliert mit der Höhe der im Serum oder Synovia nachweisbaren Proteine S100.

Bei Erreichen einer klinischen Remission unter effektiver antiinflammatorischer Therapie scheint mit der Bestimmung des S100 ein Marker zur Differenzierung zwischen anhaltender subklinischer Inflammation und echter Remission zur Verfügung zu stehen.

Untersuchungen zum Knochenmetabolismus bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen:

Bei Kindern und Jugendlichen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (z.B. JIA) wurden Verminderungen der Knochendichte, Erhöhungen der Frakturrate und Abweichungen laborchemischer Knochenparameter festgestellt. Untersuchungen zur Dichte von trabekulärem und corticalem Knochen, Muskelmasse und –kraft



Mutilierende Fehlstellung im Bereich der Hände aufgrund langjähriger JIA;
R. Alten, Berlin

mittels peripherer quantitativer Computertomographie tragen zum Verständnis der Pathogenese von bei Kindern mit JIA ablaufenden Veränderungen am Muskel- und Skelettsystem bei. Ein nationales Register zur Erfassung von Frakturen bei rheumakranken Kindern ermittelt populationsbezogene Daten zur Frakturinzidenz in dieser Patientengruppe.

Untersuchungen zur Pathogenese bei der Lyme-Arthritis:

Die synoviale Entzündungsreaktion ausgelöst durch die Präsenz von *Borrelia burgdorferi* steht in Fokus von in vitro Untersuchungen mit humanen Synoviozyten und zwei *Borrelia burgdorferi* Isolaten. Bei der Untersuchung von auf diese Weise in vitro stimulierten Leukozyten wurde mit semiquantitativer RT-PCR eine differentielle Aktivierung von RANTES, MCP-2 und MIP-1alpha und eine Supprimierung von SDF-1 gefunden, während andere Chemokine nicht beeinflusst wurden. Die Produktion proinflammatorischer Enzyme, Metalloproteinasen und Cyclooxygenasen wird induziert. Untersuchungen zur Immunpathogenese können möglicherweise aufdecken, warum die Infektion mit *B. burgdorferi* bei einigen wenigen Menschen zur Entwicklung rheumatischer und auch neurologischer Erkrankungen führt.

Periodische Fiebersyndrome in Deutschland:

Zahlreiche periodische Fiebersyndrome sind nunmehr genetisch typisierbar: Das Familiäre Mittelmeerfieber (FMF), das Hyper-IgD-Syndrom (HIDS)/Mevalonazidurie (MA), das Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziiertes periodisches Syndrom (TRAPS), das

Muckle-Wells Syndrom (MWS), das Familiäre kälteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom (FCAS) und das Chronic infantile neurological cutaneous and articular-Syndrom (CINCA). Somit ist es möglich und notwendig, die Erfahrungen, die in Deutschland gesammelt werden, zu bündeln, um die Inzidenz der Erkrankungen, aber auch das klinische Spektrum genauer zu beschreiben. Hierzu hat die Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) gemeinsam mit der Erhebungseinheit seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland (ESPED) eine Arbeitsgruppe gebildet.

Leitlinien und Therapieempfehlungen:

Derzeit bestehen nur wenige auf kontrollierten Studien beruhende Therapieempfehlungen. Die existierenden Leitlinien der GKJR haben nur S1 Niveau.

Aktuelle Entwicklungen

Die Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie hat sich in 15 Jahren etabliert. In mehreren Kommissionen werden wissenschaftliche Aktivitäten gebündelt. Es besteht eine Vernetzung zur europäischen Ebene (PRES, PRINTO).

Der Abbau der stationären und ambulanten universitären Patientenversorgung schädigt das vorhandene Potential zur Forschung in der Kinder- und Jugendrheumatologie. Dies ist neben dem Bettenabbau auch dem Abbau von Personalstellen zu schulden.

Klinische Studien wurden jahrzehntelang vernachlässigt. Allenfalls für hochpreisige neue Medikamente wurden in den letzten Jahren Therapiestudien durchgeführt.

Defizite

Strukturelle Defizite: Die Versorgungsstrukturen sind in Deutschland nicht deckungsgleich mit den Strukturen, die auf eine wissenschaftliche Bearbeitung und Fortentwicklung des Fachgebietes zielen. Dies ist bedingt durch eine größtenteils in den Fachkliniken stattfindende Krankenversorgung. Universitäre Strukturen sind zu schwach und auf der akademischen Ebene nicht abgebildet. So fehlen ausgewiesene Professuren für Kinder- und Jugendrheumatologie in Deutschland überhaupt, obwohl die Rheumatologie, insbesondere auch die Kinder- und Jugendrheumatologie, das breiteste Erkrankungsspektrum aller medizinischen Subspezialitäten umfasst, sowohl was die organspezifischen als auch was die systemischen Manifestationen angeht. Dieser Mangel gibt dem sicher vorhandenen wissenschaftlichen Nachwuchs keine Perspektive. Der akademische Nachwuchs verbleibt im Ausland bzw. verlässt frühzeitig akademische Einrichtungen.

Förderungsprogramme zur Etablierung einer wissenschaftlichen Kinder- und Jugendrheumatologie angefangen von der Grundlagenforschung bis hin zu klinischen Forschung sind nicht existent.

Perspektiven

- Etablierung mehrerer akademischer Institutionen zur gezielten Forschung in der Kinder- und Jugendrheumatologie unter besonderer Berücksichtigung der Grundlagenforschung an Universitätskliniken oder in Anbindung an eine Universitätsklinik mit ambulanter und stationärer Versorgung rheumakrankter Kinder und Jugendlicher
- Aufbau eines Studiennetzwerkes in Deutschland für Studien zu Epidemiologie, Diagnosekriterien, klinischen Standards, Therapiestudien, Therapieempfehlungen und Leitlinien
- Bessere Nutzung vorhandener akademischer Strukturen innerhalb der Rheumatologie und Immunologie durch Vernetzung zwischen „Erwachsenenforschung“ und „pädiatrischer Forschung“

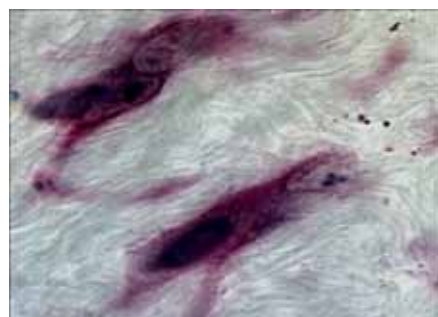
6.7 Rheumatologische Grundlagenforschung

Prof. Dr. A. Radbruch / Prof. Dr. U. Müller-Ladner

Ziel der rheumatologischen Grundlagenforschung ist es, Entstehung und Verlauf von heute noch unheilbaren Autoimmunerkrankungen und chronisch-entzündlichen oder degenerativen rheumatischen Erkrankungen im molekularen Detail zu verstehen, um Ansatzpunkte für wirksamere und nebenwirkungsärmere Therapiekonzepte zu finden und die Therapie dem einzelnen Patienten besser anpassen zu können. Letztendlich sollen Heilverfahren entwickelt werden. Dazu gehört auch ein detailliertes Verständnis der Gewebeschädigung und der Möglichkeiten, zerstörtes Gewebe wiederherzustellen. Forschung in diesem Bereich hat ein hohes „translationelles“ Potenzial für das grundlegende Verständnis von Krankheiten, bei denen das Immunsystem eine Rolle spielt. Diese Grundlagenforschung kann nur interdisziplinär erfolgreich sein und sie benötigt eine perspektivische, substantielle, strukturelle, überregionale und integrative Förderung.

Die rheumatologische Grundlagenforschung in Deutschland ist leistungsfähig

Insgesamt arbeiten in Deutschland mehr als 300 Forscher in der rheumatologischen Grundlagenforschung, wobei nur Arbeitsgruppen eingeschlossen sind, die vorwiegend auf diesem Gebiet arbeiten. Diese Arbeitsgruppen werben pro Jahr schätzungsweise 20 Mio. Euro an Forschungsgeldern ein und veröffentlichen ihre Ergebnisse regelmäßig in hochangesehenen nationalen und internationalen Fachzeitschriften. Deutsche Arbeitsgruppen sind unter anderem führend auf dem Gebiet der Immunologie der Entzündung. So stammen entscheidende Arbeiten zur Beteiligung der B Lymphozyten und ihrer Antikörper und zur Rolle des Zytokingedächtnisses von T Lymphozyten bei Autoimmunität und Entzündung aus Freiburg, Erlangen, Berlin, Hannover und Lübeck. Wesentliche Beiträge zum Verständnis der immunologischen Toleranz und ihrer Durchbrechung bei Autoimmunerkrankungen stammen aus Heidelberg und Berlin. Bei der Erforschung des Verhaltens der Zellen von Blutgefäßen, Haut und Gelenkgewebe bei Entzündung haben sich Gruppen aus Erlangen, Magdeburg, Regensburg, Berlin und Lübeck ausgezeichnet. Gruppen aus Rostock



Mikroskopische Darstellung hochaktiver gelenkdestruierender Zellen;
U. Müller-Ladner, Bad Nauheim

und Berlin sind führend in der globalen Genexpressionsanalyse rheumatischer Entzündungen.

Entschiedene Förderung ermöglichte die Etablierung eines Forschungsnetzwerkes

Die Leistungsfähigkeit der rheumatologischen Grundlagenforschung wurde erst in den letzten Jahren erreicht. Sie beruht auf der Etablierung eines nationalen Kompetenznetzwerkes durch das Bundesforschungsministerium und eines leistungsfähigen Forschungszentrums durch das Land Berlin. Letzteres wurde 1989 durch das Land Berlin als Deutsches Rheumaforschungszentrum gegründet, welches das einzige deutsche Forschungsinstitut mit einem dezidierten Auftrag zur rheumatologischen Grundlagenforschung darstellt. Am DRFZ arbeiten im Jahr 2005 14 Arbeitsgruppen mit ca. 80 Wissenschaftlern. Im Rahmen der Förderung medizinischer Kompetenznetzwerke durch das BMBF wurde in den Jahren 1999 - 2004 ein Netzwerk von Wissenschaftlern aus der rheumatologischen Grundlagenforschung, der klinisch-angewandten Forschung und der Versorgungsforschung im Bereich „Entzündlich-Rheumatische Erkrankungen“ geschaffen. Obwohl dieses Netzwerk bei weitem nicht alle rheumatologischen Grundlagenforscher integrieren konnte, schaffte es Strukturen, die eine solche übergreifende Vernetzung in der Zukunft möglich machen. Im Jahr 2004 wurde das medizinische Kompetenznetzwerk „Entzündlich-Rheumatische Erkrankungen“ als eigenständiger Bereich (Arbeitsgemeinschaft) in die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie integriert. Im Bereich der Rheumatologie wurden also bereits beispielhaft Strukturen geschaffen, um die Grundlagenforschung untereinander zu vernetzen und ihre Ergebnisse möglichst schnell und effizient den Patienten zugute kommen zu lassen. Wissenschaftlicher Fokus der Forschung im nationalen Kompetenznetz war hierbei die Entwicklung von Verfahren zur Frühdiagnose und Prognose von Krankheitsverlauf und therapeutischem Ansprechen bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. Flankiert wurde diese Zielrichtung durch Förderung im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzwerkes (NGFN I: 2001-2004; NGFN II: 2004-2006) und des BMBF Leitprojektes „Genomic und Proteomic der Rheumatoiden Arthritis“, bei der die Wertigkeit globaler Genexpressionsanalysen für die rheumatologische Diagnostik durch Arbeitsgruppen in Rostock, Magdeburg, Konstanz, Giessen und Berlin untersucht wird. Diese Forschung hat auch das Potential, molekulare Mechanismen der Krankheitsentstehung und neue therapeutische Zielmoleküle zu erfassen.

Defizite der Grundlagenforschung: Fehlen Köpfe oder Geld?

Die Förderung der Grundlagenforschung im Kompetenznetz ist im Jahr 2004 ausgelaufen, die Förderung des Genomforschungsnetzwerkes wird im Jahr 2006 beendet sein. Überregionale und integrative Programme sind nicht in Sicht. Die leistungsfähigen rheumatologischen Forschergruppen sind deshalb im wesentlichen auf lokale Integration in regionale Förderprogramme angewiesen, z.B. die Sonderforschungsbereiche der DFG und des BMBF, wie gegenwärtig Gruppen in Freiburg, Hannover, Erlangen, Düsseldorf, Heidelberg, Lübeck, Münster, Giessen, Regensburg und Berlin. Oder auf europäische Projekte, wie gegenwärtig Gruppen aus Rostock, Magdeburg, Giessen, Berlin, Regensburg und Freiburg. Für die beispielhaft begonnene Strukturbildung der rheumatologischen Grundlagenforschung und ihre Integration in die Rheumatologie ist diese Provinzialisierung eine wichtige Ergänzung, reflektiert sie doch Renommee und Potential der Forschergruppen und ermöglicht lokale Interdisziplinarität. Synergien durch Zusammenführung auf nationaler Ebene und die Bildung interdisziplinärer Kompetenznetze sind so jedoch nicht möglich. Ebenso wenig die gezielte Förderung im Aufbau befindlicher Forschungsgebiete, wie die Grundlagenforschung im Bereich der Arthrose, d.h. der degenerativen Gelenkerkrankungen.

Die Perspektive: Nationale Schwerpunktförderprogramme 2005 – 2010

Um die Leistungsfähigkeit und den hohen Grad an Integration der rheumatologischen Grundlagenforschung zu erhalten und Kompetenz in neuen Forschungsfeldern zu etablieren, ist eine überregionale Forschungsförderung zwingend nötig. Anzustreben sind

1. Schwerpunktprogramme der DFG und des BMBF, z. B. zu den Themen:
 - Pathophysiologie chronischer Entzündungen
 - Entzündung und Schmerz
 - Grundlagen der Degeneration und Regeneration von Knochen und Knorpel
 - Autoimmunität und Immundefizienz
2. Sonderprogramme zur Förderung der Integration und Interdisziplinarität, z.B.
 - Stipendienprogramme „Rheumatologie“ (DAAD, Humboldtstiftung) zur Förderung der Internationalisierung der Grundlagenforschung
 - Stipendienprogramm „Technologietransfer“ (BMBF, DFG) zum Import von neuen Schlüsseltechnologien durch Stipendiaten

- Stipendienprogramm „Forschungstransfer“ (DFG) zur Qualifikation von klinischen Rheumatologen in der Grundlagenforschung
3. Priorisierung rheumatologischer Themen im 7. EU-Rahmenprogramm, z.B.:
- Cell-based therapies of autoimmune diseases
 - From molekular signatures to therapeutic targets of autoimmune diseases
 - Translation of prognostic signatures into robust cytometric and serum blood-tests
4. Überführung des Deutschen Rheumaforschungszentrums Berlin in eine gemeinsame Bund/Länderfinanzierung entsprechend dem Gutachten des Wissenschaftsrates. Ziele der rheumatologischen Grundlagenforschung in diesem Zeitraum sind
- die Identifizierung von molekularen Markern, die eine prognostische Klassifizierung von rheumatischen Erkrankungen erlauben.
 - die Identifizierung von Markern, die die Effizienz von Therapien vorhersagen, insbesondere von Therapien mit vorhersehbaren Nebenwirkungen und teuren Therapien, z.B. mit Biologika
 - die Entwicklung von Konzepten für hocheffektive, nebenwirkungsarme, und letztendlich kurativen, zell- und molekülbasierten, krankheitsspezifischen Therapien.

Autorenverzeichnis

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., Geschäftsstelle
Luisenstr. 41, 10117 Berlin
info@dgrh.de

Autoren

Prof. Dr. Jürgen Braun
Rheumazentrum Ruhrgebiet, St. Josefs-Krankenhaus
Landgrafstraße 15, 44652 Herne

Prof. Dr. Gerd-R. Burmester
Universitätsklinikum Charité, Campus Mitte
Med. Klinik, Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie
Schumannstraße 20-21, 10117 Berlin
gerd.burmester@charite.de

Prof. Dr. Wolfgang L. Gross
Universität Lübeck/ Rheumaklinik Bad Bramstedt
Oskar-Alexander Straße 26, 24576 Bad Bramstedt
gielow@rheuma-zentrum.de

Prof. Dr. Gert Hein
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Abt. Rheumatologie/Osteologie
Erlanger Allee 101, 07740 Jena
gert.hein@med.uni-jena.de

Prof. Dr. Gerd Horneff
Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
Arnold-Janssen-Str. 2, 53757 Sankt Augustin
G.Horneff@asklepios.com

Dr. Jan L. Hülsemann
Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung Rheumatologie
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
JanLhülsemann@t-online.de

Prof. Dr. Dr. J. R. Kalden
Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Universitätsklinik III
Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen
pamela.engerer@med3.imed.uni-erlangen.de

Christel Kalesse
Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Vorstand
Maximilianstr. 14, 53111 Bonn
beekayham@t-online.de

PD Dr. Gernot Keyßer
Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Ernst-Gube-Str. 40, 06120 Halle / Saale
gernot.keyszer@medizin.uni-halle.de

Prof. Dr. Jens Gert Kuipers
Klinik für Rheumatologie, Rotes Kreuz Krankenhaus
St.-Pauli-Deich 24, 28199 Bremen
kuipers@roteskreuzkrankenhaus.de

Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann
Dr. Horst-Schmidt Kliniken, Wilhelm Fresenius Klinik, Klinik für Innere Medizin IV
Aukammallee 39, 65191 Wiesbaden
elisabeth.maerker-hermann@hsk-wiesbaden.de

Prof. Dr. Wilfried Mau
Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Institut für Rehabilitationsmedizin
Ernst-Gube-Str. 40, 06097 Halle
wilfried.mau@medizin.uni-halle.de

Prof. Dr. med. Ulf Müller-Ladner
Justus-Liebig Universität Giessen, Abt. für Rheumatologie und Klinische Immunologie
Kerckhoff-Klinik, Benekestrasse 2-8, 61231 Bad Nauheim
u.mueller-ladner@kerckhoff-klinik.de

Prof. Dr. Andreas Radbruch
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin
Schumannstraße 20-21, 10117 Berlin
radbruch@drfz.de

Prof. Dr. Matthias Schneider
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Abt. Nephrologie und Rheumatologie
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
schneider@rheumanet.org

Prof. Joachim Sieper
Universitätsklinikum Charité, Campus Benjamin Franklin, Bereich Rheumatologie
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
joachim.sieper@charite.de

Prof. Dr. Bernd Swoboda
Orthopäd. Klinik der Universität, Waldkrankenhaus St. Marien,
Abt. für Orthopäd. Rheumatologie
Rathsberger Str. 57, 91054 Erlangen
sekretariat@ortho-rheuma.med.uni-erlangen.de

Prof. Dr. Jürgen Wollenhaupt
Allgemeines Krankenhaus Eilbek, Abt. für Rheumatologie u. Klinische Immunologie
Friedrichsberger Straße 60, 22081 Hamburg
wollenhaupt@rheumatologikum.de

Prof. Dr. Henning Zeidler
Medizinische Hochschule Hannover, Abt. Rheumatologie
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
zeidler.henning@mh-hannover.de

Prof. Dr. Angela Zink
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin
Schumannstraße 20-21, 10117 Berlin
zink@drfz.de