

Z Rheumatol 2018 · 77:484–492
<https://doi.org/10.1007/s00393-018-0499-1>
 Online publiziert: 27. Juni 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

Redaktion
 C. Fiehn, Baden-Baden
 H.-M. Lorenz, Heidelberg



K. Schäkel · A. Schirra

Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Was der Rheumatologe vom Dermatologen lernen kann – oder: Gute Freunde kann niemand trennen

Schnittpunkte der beiden Domänen

Die Rheumatologie und die Dermatologie – 2 unterschiedliche Bereiche der Medizin – weisen zahlreiche Gemeinsamkeiten und Überschneidungen auf. Unser Immunsystem verbindet diese beiden Disziplinen miteinander, und so scheint es nicht verwunderlich, dass sich immunologisch vermittelte Reaktionen oft nicht auf ein einzelnes Organ konzentrieren. Eine wichtige Erkenntnis der vergangenen Jahrzehnte ist, dass wir chronisch entzündliche Erkrankungen zunehmend als systemische Multiorganerkrankungen wahrnehmen und behandeln.

Rheumatische Erkrankungen umfassen ein Spektrum der unterschiedlichsten Organmanifestationen. Insbesondere die Haut zeigt häufig im Rahmen des chronisch entzündlichen Geschehens eine Mitbeteiligung. Sie kann Hinweise auf die innerorganische Krankheitsaktivität geben, Ausdruck von Nebenwirkungen systemischer Therapien sein, aber auch als Indikator für noch nicht diagnostizierte entzündliche Erkrankungen fungieren. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ermöglicht in diesen Fällen eine frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Behandlung. Hierfür ist ein kontinuierlicher Austausch zwischen den Fachdisziplinen von grundlegender Bedeutung. In diesem Zusammenhang entstanden in den letzten Jahren vermehrt Zentren bzw. Gremien, innerhalb derer dieser Austausch eine Plattform

findet. Sogenannte Entzündungszentren mit gemeinsamen Sprechstunden bieten eine gute Möglichkeit, Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen interdisziplinär zu betreuen. Regelmäßig stattfindende gemeinsame Treffen, die sog. Entzündungsboards, bilden eine Grundlage zur Diskussion gemeinsamer Patienten bzw. von Patienten mit Schnittpunkten aus verschiedenen Bereichen der Medizin wie der Rheumatologie, der Dermatologie, aber auch der Gastroenterologie, Pulmologie, Nephrologie oder der Kinderheilkunde. Es herrscht eine Atmosphäre des Lernens von dem jeweiligen anderen, es kommt zu einem Austausch von Erfahrungen, Wissen und Informationen, von dem alle Parteien gleichermaßen profitieren – mit einem entsprechend großen Benefit für den betroffenen Patienten. Die Empfehlungen werden schriftlich festgehalten und in der Patientendokumentation erfasst. Die folgenden Ausführungen beziehen sich insbesondere auf die Schnittstelle der Dermatologie mit der Rheumatologie (vgl. Übersicht in [Tab. 1](#)).

Häufige spezifische Hautmanifestationen bei autoimmunologischen Erkrankungen

Ein wichtiger Punkt ist jedoch zunächst die Identifikation dieser Schnittstellen, denn das frühzeitige Erkennen von Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis stellt eine besondere Her-

ausforderung für den jeweiligen Behandler dar.

Psoriasis

In vielen Fällen gehen der rheumatologischen Primärerkrankung prämonitorische Effloreszenzen an der Haut voraus. Das wohl bekannteste Beispiel für eine Interaktion von Haut und Gelenken im Rahmen einer chronisch entzündlichen Erkrankung ist die Psoriasis. Die sog. „Schuppenflechte“ ist ein weitverbreitetes dermatologisches Krankheitsbild mit einer Prävalenz von etwa 2% [1]. Wir unterscheiden verschiedene Manifestationsformen: die klassische erythematosquamöse Plaqueform, die Guttata- oder fleckförmige Psoriasis oder die erythroderme Variante. Die pustulösen Verlaufsformen sind Sonderformen der Psoriasis, die sich im Hinblick auf die Pathogenese und die genetischen Befunde mit Mutationen des *IL-36RN*- und *CARD14*-Gens von den übrigen Formen der Psoriasis unterscheiden. Zu nennen sind hier die Psoriasis pustulosa palmaris et plantaris (PPP), die Psoriasis pustulosa generalisata (GPP) und die Acrodermatitis continua suppurativa ([Abb. 1](#)). Bei 64% der Patienten mit GPP können Mutationen im *IL-36RN*-Gen nachgewiesen werden [2]. Hierdurch wurde ein separates Erkrankungsbild definiert, das sog. DITRA („deficiency of interleukin thirty-six receptor antagonist“).

Zusätzlich zur Psoriasis treten bei diesen Patienten häufig begleitende Erkran-

Tab. 1 Übersicht über die Schnittstelle der Dermatologie mit der Rheumatologie

Charakteristika	Psoriasis + Psoriasis-arthritis	Lupus erythematoses	Systemische Sklerose	Dermatomyositis
Initiale Leiteffloreszenz	Erythemasquamöse Plaques über den Streckseiten der Extremitäten Pusteln – Palmoplantar – Generalisiert	Schmetterlingserythem (v. a. ACLE) Diskoide Plaques (CDLE) Distale knotige erythematöse Herde (Chilblain-Lupus) Subkutane indurierte entzündlich knotige Herde (Lupus-Pannikulitis) Sukkulente infiltrierte Plaques (LE tumidus)	Dermatosklerose (begrenzt/limitiert oder generalisiert)	Fliederfarbendes Erythem der Augenlider/periorbital
UV-Exposition	Keine Fotosensibilität, oftmals Besserung der Hautsymptome	Triggerfaktor mit Induktion anulärer/papulosquamöser Plaques (SCLE), Poikilodermie bei chronischer UV-Exposition (nicht juckend, DD DM)	Keine Fotosensibilität, Verbesserung der Sklerose unter UVA/PUVA-Therapie beschrieben	Shawl-Zeichen, Poikilodermie der Haut in UV-exponierten Arealen (starker Juckreiz, DD SCLE)
Nägel	Nagelveränderungen – Tüpfelnägel – Ölflecken – Onychodystrophie	Erweiterte Nagelfalzkapillaren; keine Nagelveränderungen	Erweiterte Nagelfalzkapillaren; keine Nagelveränderungen	Erweiterte Nagelfalzkapillaren; keine Nagelveränderungen
Akren	Oftmals Psoriasisarthritis	Chilblain Lupus	„Puffy fingers“ (ödematöse Verdickung) + Sklerodaktylie/Akrosklerose + Digitale Ulzerationen	Gottron-Papeln
Sonstiges	Metabolisches Syndrom mit kardialer Komorbidität, Depression	Calcinosis cutis	Calcinosis cutis, Teleangiektasien	Calcinosis cutis

ACLE akut kutaner Lupus erythematoses, CDLE chronisch diskoider Lupus erythematoses, LE Lupus erythematoses, SCLE subakut kutaner Lupus erythematoses, DD Differenzialdiagnose DM Dermatomyositis

kungen auf. Zu nennen sind das metabolische Syndrom mit arteriellem Hypertonus, der Diabetes mellitus oder die Hyperlipidämie. Eine Gelenkbeteiligung liegt bei 5–30 % der Psoriasispatienten vor [1] bei einer entsprechenden Dunkelziffer an nicht diagnostizierten Fällen [3]. Bei ca. 10 % dieser Patienten manifestiert sich die Gelenkbeteiligung vor den entsprechenden Hautsymptomen, sodass bei der Erstdiagnose einer Arthritis mit Verdacht auf Psoriasisarthritis eine eingehende Untersuchung des Hautorganes notwendig ist. Geachtet werden muss hier auf schuppige Plaques mit Betonung der Extremitätenstreckseiten, aber auch auf zum Teil diskrete Hauterscheinungen in den Intertrigines, dem Gehörgang oder im Bereich des Capillitiums. Darüber hinaus ist eine eingehende Untersuchung der Finger- und Zehennägel hinsichtlich einer Tüpfelung bzw. bräunlicher Flecken notwendig. Eine Nagelbeteiligung (Abb. 1c) ist ein Indikator für eine Gelenkbeteiligung [4]. Hautveränderungen können jedoch auch völlig fehlen (Psoriasisarthritis sine psoriasis).

Kollagenosen

Die Kollagenosen sind ein weiteres gemeinsames Betätigungsfeld der Dermatologen und Rheumatologen. Das dermatologische Chamäleon der Kollagenosen ist der systemische Lupus erythematoses. Bei dieser Multisystemerkrankung sind die Hautsymptome oftmals die ersten Anzeichen einer Krankheitsmanifestation. Die gezeigten Hautveränderungen können hierbei spezifisch oder auch unspezifisch sein [5].

Die spezifischen kutanen Varianten des Lupus erythematoses mit oder auch ohne systemische Beteiligung sind der akut kutane Lupus erythematoses (ACLE), der subakut kutane Lupus erythematoses (SCLE) sowie der chronisch kutane Lupus erythematoses mit seinen Unterformen des chronisch diskoiden Lupus (CDLE), dem Lupus erythematoses tumidus, der Lupus-Pannikulitis sowie des Chilblain-Lupus. Das typische Schmetterlingserythem tritt meist beim ACLE auf und ist häufig mit systemischen Manifestationen und einem progredienten Verlauf assoziiert. Wich-

tigstes Unterscheidungskriterium zum seborrhoischen Ekzem ist die Aussparung der Nasolabialfalten. Die anderen Hautsymptome sind polymorph und werden nicht selten mit anderen Hauterkrankungen verwechselt. So können die anulären oder auch papulosquamösen Plaques bei einem subakut kutanen Lupus einer Psoriasis oder Ekzemen sehr ähneln (Abb. 2). Hinweise auf die autoimmune Genese geben oft die Angabe einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber UV-Licht. Der Lupus erythematoses tumidus kann beispielsweise mit einem kutanen Pseudolymphom verwechselt werden, hier hilft zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung die Histologie. Bei den rötlichen knotigen Herden an den Akren im Rahmen des Chilblain-Lupus muss unter anderem auch an Frostbeulen oder andere Durchblutungsstörungen gedacht werden. Die diskoide Form wird vom Rheumatologen eher selten gesehen, da hier in aller Regel keine systemische Beteiligung vorliegt. Sie zeichnet sich durch scharf begrenzte schuppige Plaques in der Gesichts-/Halsregion mit narbiger Ab-

heilung aus. Serologische Bestimmungen (antinukleäre Antikörper [ANAs], extrahierbare nukleäre Antigen [ENAs]) sind bei einem rein kutanen Lupus häufig negativ (Ausnahme: [sub]akut kutaner Lupus erythematoses). Die Primärtherapie des kutanen Lupus stellen – neben den topischen Steroiden – die Antimalariamedikamente Chloroquin sowie Hydroxychloroquin dar [6].

Unspezifische Hautveränderungen wie Nagelfalzteleangiectasien, Atrophie blanche oder auch Ulzerationen z. B. im Rahmen von vaskulitischen Veränderungen oder ein Raynaud-Phänomen sollten an eine systemische Beteiligung einer Lupus-Erkrankung denken lassen und finden sich häufig im Zusammenhang mit dem Antiphospholipidantikörper-syndrom [7]. Eine Livedo racemosa in Kombination mit ischämischen Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) lässt an ein Sneddon-Syndrom denken. Bei ca. 78% dieser Patienten lassen sich auch Antiphospholipidantikörper nachweisen [8].

Systemische Sklerose

Eine weitere Autoimmunerkrankung aus dem rheumatologischen Formenkreis mit Manifestationen an der Haut und unbekannter Ätiologie ist die systemische Sklerose. Sie betrifft neben der Haut insbesondere auch den Verdauungstrakt, die Lunge, das Herz und die Niere und kann hinsichtlich des Grades der Hautbeteiligung differenziert werden in eine limitierte (lcSSc; früher: CREST-Syndrom) und eine diffuse (dcSSc) Form [9]. Beide Varianten beginnen in aller Regel mit der Ausbildung eines Raynaud-Phänomens, Ausdruck von rezidivierenden Gefäßspasmen mit anschließender Vasodilatation (Tricolore-Phänomen), unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Endpunkte der internen Beteiligung sowie der Dynamik des Krankheitsprogresses. Im Gegensatz zur limitiert kutanen systemischen Sklerose, die jahrelange indolente Verläufe mit fast ausschließlicher Beteiligung der Akren und des Gesichtes zeigen kann und schlussendlich mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) einhergehen kann, äußert sich die diffuse systemische

Z Rheumatol 2018 · 77:484–492 <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0499-1>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

K. Schäkel · A. Schirra

Was der Rheumatologe vom Dermatologen lernen kann – oder: Gute Freunde kann niemand trennen. Schnittpunkte der beiden Domänen

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Rheumatologie und die Dermatologie sind 2 medizinische Fachbereiche, die eng miteinander verflochten sind.

Ergebnisse. Direkte fachliche Schnittpunkte finden sich bei der Psoriasis, Psoriasisarthritis, den Kollagenosen und Vaskulitiden. Chronisch entzündliche Erkrankungen können häufig mit Hautmanifestationen assoziiert sein und bedürfen in der Regel einer speziellen dermatologischen Behandlung. Die Versorgung und Abklärung von kutanen unerwünschten Wirkungen der systemischen rheumatologischen Therapien stellt eine weitere Ebene der Zusammenarbeit dar.

Schlussfolgerungen. Die bereits an vielen Kliniken vorhandene enge inhaltliche

Zusammenarbeit von Rheumatologen und Dermatologen bringt große Vorteile für unsere Patienten, besonders bei schwierigen Krankheitsverläufen. Darüber hinaus bietet sich hier eine wertvolle Möglichkeit, voneinander zu lernen. Die erfolgreiche Einrichtung von Entzündungszentren in einigen größeren Kliniken ist der Beleg für eine Entwicklung hin zu einer verstärkten fächerübergreifenden Behandlung unserer Patienten.

Schlüsselwörter

Entzündungszentren · Autoimmunerkrankung · Psoriasis · Interdisziplinarität · Arzneimittelreaktionen

What the rheumatologist can learn from the dermatologist—or: nobody can separate good friends. Interfaces of both domains

Abstract

Background. Rheumatology and dermatology are two medical disciplines, which are closely interwoven with each other.

Results. Frequent direct areas of cooperation are with psoriasis, psoriatic arthritis, connective tissue diseases and vasculitis. As a whole, chronic inflammatory diseases are frequently associated with cutaneous manifestations and require a specialized dermatological treatment. The diagnosis and treatment of adverse cutaneous reactions to systemic rheumatological treatment creates an additional area requiring a collaborative effort.

Conclusion. The close cooperation between rheumatology and dermatology clinics, being established in many institutions, has many advantages for our patients, especially in those with a complex course of the disease. Furthermore, it presents a valuable opportunity to learn from each other. The successful establishment of inflammation centers in some larger hospitals is proof for the development of an intensified interdisciplinary treatment of patients.

Keywords

Inflammation centers · Autoimmune diseases · Psoriasis · Interdisciplinarity · Drug reactions

Sklerose mit ausgedehnter Hautsklerose und rasch progredienter interstitieller Lungenerkrankung, Nierenaffektion und häufiger auch einer Herzbeteiligung. Gemäß den EULAR (European League Against Rheumatism)-Kriterien [10] finden sich bei beiden Unterformen initial ödematisierte Akren („puffy fingers“), im Verlauf dann eine zunehmende Sklerodaktylie, digitale Ulzerationen, multiple Teleangiectasien sowie pathologisch erweiterte Nagelfalzkapil-

laren (Abb. 3). Serologisch können Anti-Topoisomerase- (= scl70-)Antikörper (dcSSc) und auch Anti-Zentromer-Antikörper (lcSSc) Aufschluss über die Diagnose geben. Aus therapeutischer Sicht stellen die kleinen schmerzhaften Ulzerationen an den Fingerspitzen eine besondere Herausforderung dar, jedoch existieren hier zugelassene Therapien, wie der Einsatz von Prostazyklinanaloga oder auch Endothelinantagonisten [11]. Bei tiefer gehenden Wunden sollte stets



Abb. 1 ▲ Varianten und Manifestationen der Psoriasis: generalisierte pustulöse Psoriasis (a), Psoriasis pustulosa plantaris (b), vulgäre Psoriasis mit ausgedehnter Nagelbeteiligung (Tüpfel, Ölflecken) (c)

eine Knochenbeteiligung in Form einer Osteomyelitis ausgeschlossen werden. Hier helfen grundsätzlich desinfizierende Maßnahmen zur Verhinderung des Eindringens von Krankheitserregern sowie Hydrokolloidpflaster als Schutz vor mechanischer Einwirkung. Kälteeinflüsse sollten vermieden werden. Durchblutungsfördernde topische Externa wie Isosorbiddinitrat in Salbenform oder auch eine interne Kalziumkanalblockade mit Antagonisten vom Dihydropyridin-Typ (z. B. Nifedipin) sind im klinischen Alltag oft nicht ausreichend. Prosta-zyklinanaloge wie Iloprost werden bei akut aufgetretenen Wunden eingesetzt. Endothelinrezeptorantagonisten wie Bosentan/Tracleer finden ebenso häufig Anwendung, insbesondere zur Prävention der Entstehung neuer Ulzerationen [12]. Abzugrenzen ist die systemische Sklerose von der zirkumskripten Sklerodermie („Morphea“), einer rein auf die Haut beschränkten, initial inflammatorischen, im Verlauf dann sklerosierenden Erkrankung der Dermis und des subkutanen Fettgewebes, die klinisch der systemischen Sklerose ähneln kann und deren Ätiologie nicht geklärt ist.

Dermatomyositis

Die Dermatomyositis (DM) gehört neben der Polymyositis und der Einschlusskörperchenmyositis zu den idiopathischen inflammatorischen Myopathien. Sie ist gekennzeichnet durch eine symmetrisch ausgebildete Schwäche der proximalen Extremitätenmuskulatur und charakteristische Effloreszenzen an der Haut. Neben der klassischen adulten DM existieren auch juvenile Formen. Typische Hautveränderungen sind die heliotropen fliederfarbenen Erytheme periorbital und an den Augenlidern, das Shawl-Zeichen (stark juckende Poikilodermie der Haut im Bereich des oberen Rumpfes), Nagelfalzteleangiektasien und die Gottron-Papeln (lichenoide Papeln über den Interphalangealgelenken; ■ **Abb. 4**). Eine Abgrenzung zum Lupus erythematoses kann Schwierigkeiten bereiten. Hier helfen serologische Bestimmungen. Insbesondere wenn Läsionen in UV-exponierten Arealen vorhanden sind, lassen sich im Serum Anti-Mi2-Antikörper nachweisen. Akral betonte Papeln und kleine Ulzerationen finden bei der Dermatomyositis nicht selten eine Assoziation zu MDA5-Autoantikörpern, ekzemartige Herde an den Händen („me-



Abb. 2 ▲ Junge Patientin mit subakut kutanem Lupus erythematoses mit typischem Schmetterlingserythem (a) und weiteren Hautveränderungen in lichtexponierten Arealen (a, b)

chanic's hands“) hingegen im Sinne des Antisynthetasesyndroms zeigen erhöhte Anti-ARS-Werte (Jo-1) [13]. Das frühzeitige Erkennen einer Dermatomyositis erscheint umso wichtiger, da die adulte klassische Dermatomyositis in etwa 15–25% der Fälle mit einer Tumorerkrankung wie Ovarial- und Kolonkarzinom, aber auch Nasopharynxkarzinom assoziiert ist [14]. Hier finden sich häufig TIF1γ („transcription intermediary factor 1γ“) und NXP2 („nuclear matrix protein 2“)-Autoantikörper im Serum [13].

Seltene Hautmanifestationen bei Autoimmunerkrankungen

Neben der weitverbreiteten Psoriasis und den geläufigen Kollagenosen gibt es noch weitere Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis, bei denen die Hautmanifestation zur Diagnosestellung herangezogen werden muss oder auch gelegentlich mit einer gewissen Synchronizität begleitend auftreten kann.

Morbus Behçet

Rezidivierende orale und genitale Aphten zählen zu den Majorkriterien des Morbus Behçet [15], einer Multisystemerkrankung mit Neutrophilenreichtum und vordergründiger Haut- und Augen- sowie auch Gelenkbeteiligung, gelegentlich auch Diarrhöen. Die Schleimhautaphthen beim Morbus Behçet entwickeln sich im Gegensatz zu den habituel-



Abb. 3 ▲ Sklerodaktylie, digitale Ulzerationen bei einer Patientin mit limitiert kutaner systemischer Sklerose

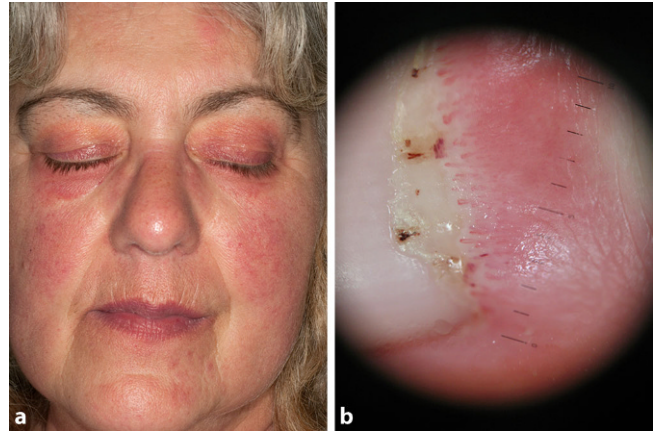


Abb. 4 ▲ Heliotrope Erytheme (a) und Kapillarfalzteangiectasien (b) als typische kutane Manifestationen einer Dermatomyositis

len Aphthen in der Regel aus einer kleinen rötlichen Papel, aus der mit der Zeit bräunliche Pseudomembranen und schließlich die hochschmerzhaften ausgedehnt erosiv-ulzerativen, nicht vernarbenden Herde insbesondere an der Zunge, dem Skrotum und Penis sowie auch der Vulva entstehen. Differenzialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich hier insbesondere in der Abgrenzung zur extraintestinalen Manifestation von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie der Colitis ulcerosa oder dem Morbus Crohn [16]. Auch die Pyostomatitis vegetans, vermutlich eine mukosale Sonderform des Pyoderma gangraenosum, ist klinisch-morphologisch nur sehr schwer von einem Morbus Behçet zu unterscheiden. Andere Hautmanifestationen beim Morbus Behçet sind sterile Pusteln an Akren und im Gesicht, Follikulitiden sowie Pannikulitiden (Erythema nodosum; s. unten) und aus dem dermatologischen Formenkreis im weiteren Sinne Thrombophlebitiden. Zudem ist die bipolare Aphthose, wie der Morbus Behçet auch genannt wird, in aller Regel vergesellschaftet mit Vaskulitiden der Retina, Uveitis und Neuritis nervi optici [17].

Zur diagnostischen Sicherung kann der Pathergietest herangezogen werden, bei dem mithilfe einer sterilen 20-G-Kanüle die Applikation von 0,5–1 ml einer 0,9%igen NaCl-Lösung erfolgt. Die ca. 48 h später entstehende Papulopustel ist Ausdruck einer erniedrigten Schwelle zur Einwanderung und Stimulation neutrophiler Granulozyten. Die muko-

salen Veränderungen im Rahmen des Morbus Crohn können sehr unterschiedlich aussehen. So sehen wir neben den aphthösen Ulzerationen auch eine gingivale Hyperplasie, kleine gingivale Noduli, eine pflastersteinartige Felderung bukkal, seltener auch eine Mitbeteiligung der Lippen in Form von granulomatösen Cheilitiden [18]. Daneben finden sich bei dem sog. „metastatischen Morbus Crohn“ (seltene kutane Manifestation des Morbus Crohn) Fissuren, Abszesse, Ulzerationen (insbesondere perianal) und chronische Lymphödeme.

Pyoderma gangraenosum

Ein Pyoderma gangraenosum ist eine neutrophilenreiche schmerzhafte Ulzeration, die häufig in Assoziation mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung und auch der rheumatoiden Arthritis auftreten kann. Den initialen sterilen Pustel folgen Ulzerationen mit einem lividfarbenen, unterminierten Randsaum an den unteren Extremitäten (Abb. 5). Sie können auch als Ausdruck eines Pathergiephänomens peristomal am Abdomen in unmittelbarer Umgebung eines künstlichen Darmausganges auftreten [19]. Gelegentlich ist es auch vergesellschaftet mit hämatologischen bzw. myeloproliferativen Erkrankungen. Neben der lokalen Anwendung von Calcineurininhibitoren, den topischen, aber auch internen Steroiden sind Ciclosporin, aber auch Azathioprin potente Medikamente, welche die sonst therapierefraktären Ulzerationen

häufig zur Abheilung bringen. Darüber hinaus kommt es bei assoziiertem Morbus Crohn und Einleitung einer Anti-TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α -Behandlung der Darmerkrankung häufig zu einer guten Rückbildung eines Pyoderma gangraenosum [20].

Pannikulitiden

Pannikulitiden wie das Erythema nodosum können durch Medikamente ausgelöst werden, im Rahmen einer Schwangerschaft auftreten und sind häufig Teilsymptom von rheumatologischen Krankheitsbildern wie beispielsweise dem rheumatischen Fieber, dem Morbus Behçet oder auch dem Lupus erythematosus [21]. Klinische Kennzeichen sind symmetrisch ausgebildete, schmerzhafte subkutane Knoten meist an den unteren Extremitäten, verbunden mit Fieber, Arthralgien und Abgeschlagenheit. Histologisch kann eine Unterscheidung in septale (z. B. bei Erythema nodosum, Polyarteriitis nodosa) und lobuläre (z. B. bei Sarkoidose, Lupus-Pannikulitis, systemischer Sklerose) Pannikulitiden erfolgen. Die Diagnose wird mittels tiefer Messerbiopsie gestellt, eine einfache Stanzprobe reicht hier nicht aus. Therapie der Wahl sind nichtsteroidale Antiphlogistika, lokale Kühlung, topische Glukokortikosteroide und körperliche Schonung.



Abb. 5 ▲ Pyoderma gangraenosum mit kleinen Pusteln in der Wundumgebung



Abb. 6 ▲ Patient mit toxisch epidermaler Nekrolyse

Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen rheumatologischer Therapien (an Haut und Schleimhäuten)

Der Einsatz von Medikamenten gegen akut oder chronisch entzündliche Erkrankungen kann durchaus Auswirkungen auf den Organismus haben, die nicht der gewünschten Wirkung des Therapeutikums entsprechen. Die Haut ist häufig von den Nebenwirkungen betroffen. Wichtig ist, dass der Rheumatologe frühzeitig die Hauterscheinung als Medikamentennebenwirkung erkennt und entsprechende Konsequenzen daraus zieht, da einige insbesondere der immunologisch vermittelten Hauterscheinungen fulminante und lebensbedrohliche Verläufe annehmen können („severe cutaneous adverse reactions“ [SCARS], WHO [22]). Hierzu zählen Anaphylaxien, das sog. DRESS („drug rash with eosinophilia and systemic symptoms“)-Syndrom, das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) sowie die toxisch epidermale Nekrolyse (TEN; ■ **Abb. 6**).

Prinzipiell sollten nichtimmunologische von immunologisch vermittelten Arzneimittelreaktionen unterschieden werden.

Nichtimmunologische Arzneimittelunverträglichkeiten

Diese beruhen oft auf einer direkten Interaktion zwischen Wirksubstanz und dem entsprechenden Effektororgan, in unserem Fall an der Haut. Es zeigen sich hierbei oft unspezifische Reaktionen, die meist an eine bestimmte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik geknüpft sind und häufig dosisabhängig sind. Im Folgenden werden die am häufigsten in der Rheumatologie eingesetzten Medikamente und ihre kutanen Nebenwirkungen aufgeführt (s. auch ■ **Tab. 2**).

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSARDs) können bei einer entsprechenden Disposition pseudoallergische bzw. anaphylaktoide Hypersensitivitätsreaktionen provozieren. Insbesondere nach Applikation von Acetylsalicylsäure, Diclofenac oder auch Indometacin wurden vermehrt pseudoallergische Ereignisse verzeichnet. Die beste Therapie stellt hier die Vermeidung der entsprechenden Substanzen dar. Zudem verursachen einzelne Medikamente dieser Gruppe gelegentlich fixe toxische Arzneimittelreaktionen, die gekennzeichnet sind durch einen targetoiden Herd mit zentraler Blasenbildung. Typischerweise treten die Hautveränderungen bei er-

neuter Einnahme an der gleichen Stelle wieder auf.

» Die beste Therapie stellt die Vermeidung der entsprechenden Substanzen dar

Steroide führen insbesondere bei langfristiger Anwendung zu einer Vielfalt an dermatologischen Erscheinungen. Hierzu zählen eine vermehrte Gefäßfragilität sowie eine progrediente Hautatrophie mit Teleangiektasien, Purpura bzw. flächigen Einblutungen (Ekchymosen) sowie Striae densae. Meist frühzeitig manifestieren sich akneiforme Effloreszenzen am Rumpf und im Gesicht, die sog. Steroidakne [23]. Im Rahmen einer Behandlung mit Ciclosporin A kann es ebenfalls zum eruptiven Auftreten multipler Papulopusteln kommen. Sobald das auslösende Medikament abgesetzt wird, verschwinden die Pusteln wieder, oft unterstützt durch die topische Anwendung antientzündlicher Externa oder auch lokaler Retinoide. In schweren Fällen kann über den systemischen Einsatz der Vitamin-A-Säure-Derivate nachgedacht werden.

Eine bekannte unerwünschte Wirkung von Methotrexat ist das Auftreten von mukokutanen Ulzerationen im Zusammenhang mit einem durch das Methotrexat induzierten Folsäuremangel [24]. Besonders bei Überdosierung oder eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu toxischen Wirkungen kommen [25]. Andere DMARDs („disease modifying anti-rheumatic drugs“) können ebenfalls kutane Ereignisse provozieren. In 3–5 % der Fälle wurde unter Leflunomid-Einnahme die Entstehung oraler Ulzerationen beschrieben, vermutlich aufgrund der durch das Medikament bedingten verminderten Epithelialisierung [26]. Eine beeindruckende Nebenwirkung der Ciclosporin-Therapie ist die Gingivahyperplasie, aber auch vermehrter Haarausfall kann auftreten.

Unter Immunmodulation durch Biologika und unter Immunsuppression durch die DMARDs treten vermehrt bakterielle Abszesse auf. Diese bedürfen einer konsequent durchgeführten antiseptischen Lokalthherapie mit Chlor-

Tab. 2 In der Rheumatologie eingesetzte Medikamente und ihre kutanen Nebenwirkungen

Medikament	Dermatologische Nebenwirkungen
NSARs (Diclofenac, Indometacin u. a.)	Pseudoallergische Reaktionen (Urtikaria, Angioödem) Fixe toxische Arzneimittelreaktionen
Interne Steroide	Hautatrophie Purpura Striae densae Steroidakne
Ciclosporin	Gingivahyperplasie Diffuses Effluvium Akneiforme Effloreszenzen Hirsutismus Hyperhidrose
Azathioprin	Urtikaria Schleimhautulzerationen Reversible Alopezie
Methotrexat	Mukokutane Aphthosen Alopezie Selten: Stevens-Johnson-Syndrom
Leflunomid	Orale Ulzerationen Initial Effluvium Selten: Stevens-Johnson-Syndrom
TNF- α -Inhibitoren (Adalimumab, Infliximab, Etanercept u. a.)	Herpesinfektionen Bakterielle Abszesse Mykosen Infusions- bzw. Injektionsreaktionen (urtikarielle Exantheme, Wundinfektionen)
IL-17R-Inhibitoren	Herpesinfektionen Bakterielle Abszesse Mykosen (v. a. orale Kandidosen) Injektionsreaktionen

NSARs nichtsteroidale Antirheumatika, *TNF* Tumor-Nekrose-Faktor, *IL* Interleukin

hexidin- oder Polyvidon-Jod-haltigen Produkten. Eine systemische Antibiose ist meist indiziert. Hierzu gibt es unterschiedliche Empfehlungen. Gängige Praxis ist hier der Einsatz von Lincosamid-Antibiotika wie Clindamycin, Rifampicin oder auch Wirkstoffe aus der Gruppe der Tetracykline. Dermatophytosen oder auch Kandidosen sind ebenfalls ein häufiges Problem. Insbesondere gegen IL(Interleukin)-17A gerichtete monoklonale Antikörper wie Secukinumab oder Ixekizumab verursachen in bis zu 5% der Fälle Candidainfektionen von Haut- und Schleimhäuten [27]. Hier ist meist eine Lokalthherapie mit Antimykotika ausreichend. Hefepilzinfektionen finden sich meist enoral und in den Intertrigines. Bei der intriginösen Manifestation sollte neben Nystatinhaltigen Pasten eine Trockenlegung der Areale erfolgen, um okklusive Effekte zu vermeiden.

Immunologische Arzneimittelreaktionen

Immunologische Arzneimittelreaktionen hingegen beruhen auf einer spezifischen immunologischen Antwort [28]. Die von Coombs und Gell in 4 unterschiedliche Typen unterteilten immunologischen Reaktionstypen [29] werden anhand der unterschiedlichen immunologischen Mechanismen differenziert in [30]

- Typ I: IgE-abhängig,
- Typ II: zytotoxisch,
- Typ III: Immunkomplex-vermittelt,
- Typ IV: T-Zell-vermittelt.

Bei der Anwendung von Biologika können am Injektionsort Rötungen, Juckreiz, Hämatome, Blutungen und Schwellungen auftreten. Hier sind die Kühlung sowie eine topische Therapie mit einem Steroid oft ausreichend. Tritt eine bakterielle Superinfektion hinzu, ist die lokale Anwendung antiseptischer Präpara-

te wie Triclosan oder Chlorhexidin indiziert, bei Entstehung einer Wundrose der Einsatz eines systemischen Antibiotikums. Infusionsreaktionen nach Infliximab wie die Entstehung urtikarieller Effloreszenzen oder Exantheme sind nicht selten, jedoch in der Regel eher dezent in der Ausprägung und scheinen nicht IgE-vermittelt zu sein [31].

Eine paradoxe Nebenwirkung der TNF- α -Blocker ist die Entstehung einer Psoriasis. Kary et al. beschreiben so beispielsweise den Ausbruch (pustulöser palmoplantarer) psoriasiformer Läsionen nach Anwendung einer TNF- α -Inhibitor-Therapie im Rahmen der rheumatoiden Arthritis [32]. Die Umstellung auf einen anderen TNF- α -Inhibitor brachte in der Vergangenheit nur in wenigen Fällen eine Besserung der Hautproblematik. Meist kam es erst nach Absetzen des Biologikums zu einer Abheilung der Psoriasis, dann jedoch auch nur bei jedem zweiten Betroffenen [33]. In diesen Fällen ist ggf. die Einleitung einer an der Psoriasis orientierten Lokal- und Systemtherapie in Erwägung zu ziehen. Bei milden Formen kann die Hinzunahme einer klassischen Methotrexat(MTX)-Therapie diskutiert werden, alternativ ist auch eine Umstellung auf alternative Biologikatherapien mit IL-17- bzw. IL-23-Blockade denkbar. Die Ursache für dieses Phänomen ist bisher nicht vollständig bekannt. Interferon(IFN)- α spielt bei der Entstehung der paradoxen Psoriasis möglicherweise eine wichtige Rolle [31]. In einzelnen Fallberichten wird neben der Auslösung einer Psoriasis auch die Entstehung eines Lupus erythematoses durch den Einsatz von TNF- α -Antagonisten beschrieben [34].

Hauttumoren im Rahmen der Immunsuppression

Besonders Plattenepithelkarzinome, aber auch Basalzellkarzinome (weißer Hautkrebs) treten deutlich vermehrt bei langfristig immunsupprimierten Patienten auf und besonders dann, wenn in der Vergangenheit eine starke UV-Lichtexposition vorlag. Sowohl im Rahmen der klassischen immunsuppressiven Therapien mit den DMARDs, aber auch bei

Patienten in Behandlung mit TNF-Inhibitoren wie beispielsweise Adalimumab und Etanercept ist – im Gegensatz zum IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab – ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von NMSC („non melanoma skin cancer“) beschrieben [35, 36]. Gemäß einer Studie von Lange et al. ist das Risiko für die Entwicklung eines Basalzell- oder Plattenepithelkarzinoms bei Patienten unter Methotrexat-Therapie auf das 2,5-Fache gegenüber der Normalbevölkerung erhöht [36]. Eine Kombination mit Ciclosporin oder auch D-Penicillamin erhöht die Wahrscheinlichkeit des Auftretens nochmals. Auch in einem Review von Hagen et al. wird das Phänomen der erhöhten Inzidenz von NMSC unter Azathioprin-Therapie in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer beschrieben [37]. Hydroxychloroquin scheint hingegen nicht mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung kutaner Tumoren assoziiert zu sein.

» DMARDs, aber auch TNF-Inhibitoren bedingen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von NMSC

Bezüglich der Gefährdung durch Biologikabehandlungen erscheinen weitere Studien mit einer intensiveren Auseinandersetzung mit dem entsprechenden Patientenkollektiv sinnvoll, insbesondere unter Beachtung zusätzlicher Risikofaktoren von NMSC, wie beispielsweise eine jahrelange UV-Therapie. Bei rheumatologischen Patienten empfiehlt sich somit die Anbindung an einen Hautfacharzt. Regelmäßige Ganzkörperinspektionen der Haut im Abstand von 6 bis 12 Monaten helfen, diese Hauttumoren frühzeitig zu behandeln. Zusätzlich sollten Patienten mit immunmodulierenden oder auch immunsuppressiven Therapien konsequent Lichtschutzfaktor 50+ anwenden und auf die Gefahr einer intensiven Sonneneinstrahlung hingewiesen werden.

Fazit für die Praxis

- Im Rahmen von rheumatologischen Erkrankungen und deren Therapie

kommt es zu zahlreichen Hautmanifestationen.

- Eine ergänzende dermatologische Mitbehandlung in der Diagnostik und Therapie ist bei vielen Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen notwendig.
- Eine wichtige Empfehlung an den Rheumatologen ist, die regelmäßige Hautkrebsvorsorge seiner Patienten zu veranlassen und vorbeugend einen ausreichenden intensiven Lichtschutz zu empfehlen.
- Eine enge fächerübergreifende und für unsere schwer betroffenen Patienten erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen Rheumatologen und Dermatologen findet in den Entzündungszentren an unterschiedlichen Standorten statt. Diese interdisziplinären Behandlungskonzepte schließen eine wichtige Lücke in der Versorgung von Patienten mit schweren chronisch entzündlichen Erkrankungen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. K. Schäkel

Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg,
Deutschland
knut.schaekel@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Schäkel und A. Schirra geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J (2009) Psoriasis. *N Engl J Med* 361(5):496–509
2. Mossner R, Wilsmann-Theis D, Oji V, Gkogkolou P, Lohr S, Schulz P et al (2017) The genetic basis for most patients with pustular skin disease remains elusive. *Br J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/bjd.15867>
3. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaci D, Behrens F et al (2013) Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North

American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol* 69(5):729–735

4. Eder L, Wu Y, Chandran V, Cook R, Gladman DD (2016) Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 75(9):1680–1686
5. Gilliam JN, Sontheimer RD (1981) Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 4(4):471–475
6. Chang AY, Piette EW, Foering KP, Tenhave TR, Okawa J, Werth VP (2011) Response to antimalarial agents in cutaneous lupus erythematosus: a prospective analysis. *Arch Dermatol* 147(11):1261–1267
7. Englert HJ, Hawkes CH, Boey ML, Derue GJ, Loizou S, Harris EN et al (1984) Degos' disease: association with anticardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed)* 289(6445):576
8. Kalashnikova LA, Korczyn AD, Shavit S, Rebrova O, Reshetnyak T, Chapman J (1999) Antibodies to prothrombin in patients with Sneddon's syndrome. *Neurology* 53(1):223–225
9. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T (2009) Scleroderma. *N Engl J Med* 360(19):1989–2003
10. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A et al (2013) 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 65(11):2737–2747
11. Ingegnoli F, Schioppo T, Allanore Y, Caporali R, Colaci M, Distler O et al (2018) Practical suggestions on intravenous iloprost in Raynaud's phenomenon and digital ulcer secondary to systemic sclerosis: systematic literature review and expert consensus. *Semin Arthritis Rheum*. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.019>
12. Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, Rainisio M, Pope J, Hachulla E et al (2004) Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 50(12):3985–3993
13. Lundberg IE, de Visser M, Werth VP (2018) Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol* 14(5):269–278
14. Huang YL, Chen YJ, Lin MW, Wu CY, Liu PC, Chen TJ et al (2009) Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study. *Br J Dermatol* 161(4):854–860
15. Davatchi F (2012) Diagnosis/classification criteria for Behcet's disease. *Patholog Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2012/607921>
16. Schack S, Weber M, Oelzner P, Mireskandari M, Antonov D, Stallmach A (2015) Morbus Behcet or inflammatory bowel disease—a diagnostic and therapeutic dilemma. *Z Gastroenterol* 53(10):1187–1192
17. Tugal-Tutkun I, Onal S, Ozyazgan Y, Soylu M, Akman M (2014) Validity and agreement of uveitis experts in interpretation of ocular photographs for diagnosis of Behcet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 22(6):461–468
18. McCallum DI, Kinmont PD (1968) Dermatological manifestations of crohn's disease. *Br J Dermatol* 80(1):1–8
19. Keltz M, Leibold M, Bishop S (1992) Peristomal pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 27(2 Pt 2):360–364
20. Hubbard VG, Friedmann AC, Goldsmith P (2005) Systemic pyoderma gangrenosum responding to infliximab and adalimumab. *Br J Dermatol* 152(5):1059–1061
21. Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Caruncho M, Lopez-Lazaro L, Lueiro M, Fernandez

- ML et al (2000) Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum* 43(3):584–592
22. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O (2017) Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet* 390(10106):1996–2011
 23. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Genereau T, Toledano C et al (2007) Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol* 157(1):142–148
 24. Knoll K, Anzengruber F, Cozzio A, French LE, Murer C, Navarini AA (2016) Mucocutaneous ulcerations and pancytopenia due to methotrexate overdose. *Case Rep Dermatol* 8(3):287–293
 25. Chen KE, Yang CC, Lee Y-YJ, Sung JM (2014) Widespread skin necrosis due to methotrexate overdose in a patient with CKD. *Kidney Int* 85(3):716–717
 26. Kalogirou EM, Katsoulas N, Tosios KI, Lazaris AC, Sklavounou A (2017) Non-healing tongue ulcer in a rheumatoid arthritis patient medicated with leflunomide. An adverse drug event? *J Clin Exp Dent* 9(2):e325–e328
 27. Vallabhaneni S, Chiller TM (2016) Fungal infections and new biologic therapies. *Curr Rheumatol Rep* 18(5):29
 28. Brandt O, Bircher AJ (2017) Delayed-type hypersensitivity to oral and parenteral drugs. *J Dtsch Dermatol Ges* 15(11):1111–1132
 29. Rajan TV (2003) The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends Immunol* 24(7):376–379
 30. Pichler WJ, Naisbitt DJ, Park BK (2011) Immune pathomechanism of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 127(3 Suppl):S74–S81
 31. Kerbleski JF, Gottlieb AB (2009) Dermatological complications and safety of anti-TNF treatments. *Gut* 58(8):1033–1039
 32. Kary S, Worm M, Audring H, Huscher D, Renelt M, Sorensen H et al (2006) New onset or exacerbation of psoriatic skin lesions in patients with definite rheumatoid arthritis receiving tumour necrosis factor alpha antagonists. *Ann Rheum Dis* 65(3):405–407
 33. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF (2009) Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *J Dermatolog Treat* 20(2):100–108
 34. Aringer M, Smolen JS (2008) The role of tumor necrosis factor-alpha in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 10(1):202
 35. Peleva E, Exton LS, Kelley K, Kleyn CE, Mason KJ, Smith CH (2018) Risk of cancer in patients with psoriasis on biological therapies: a systematic review. *Br J Dermatol* 178(1):103–113
 36. Lange E, Blizzard L, Venn A, Francis H, Jones G (2016) Disease-modifying anti-rheumatic drugs and non-melanoma skin cancer in inflammatory arthritis patients: a retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 55(9):1594–1600
 37. Hagen JW, Pugliano-Mauro MA (2018) Nonmelanoma skin cancer risk in patients with inflammatory bowel disease undergoing thiopurine therapy: a systematic review of the literature. *Dermatol Surg* 44(4):469–480

Immer aktuell – dank „Online First“-Publikation

Warum warten, bis die Artikel im Heft abgedruckt sind, wenn Sie diese auch schon vorher online lesen können?

Alle **Online First** publizierten Beiträge finden Sie in Ihrem Online-Archiv der *Zeitschrift für Rheumatologie* auf:

www.springermedizin.de/zeitschrift-fuer-rheumatologie

Folgende **Originalien** können Sie online bereits lesen (*Auswahl*):

— Adherence and health literacy as related to outcome of patients treated for rheumatoid arthritis – Analyses of a large-scale observational study 24.04.

Kuipers, J.G., Koller, M., Zeman, F. et al.

Z Rheumatol (2018). <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0449-y>

Disabilities in daily living and quality of life are key endpoints for evaluating the treatment outcome for rheumatoid arthritis (RA). Factors possibly contributing to good outcome are adherence and health literacy. The survey included a representative nationwide sample of German rheumatologists and their patients with RA

— Insufficient vaccination rates in patients with systemic lupus erythematosus in a German outpatient clinic

Krasselt, M., Baerwald, C. & Seifert, O.

Z Rheumatol (2017). <https://doi.org/10.1007/s00393-017-0410-5>

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are at an increased risk of acquiring infections due to the disease itself and the immunosuppressive therapy. Furthermore, infections largely contribute to overall SLE mortality. Vaccinations against preventable diseases are therefore of particular importance for these patients. To estimate vaccination frequencies among patients with SLE, we studied patients in a survey and calculated vaccination rates based on their vaccination documents.

— Erfolgsquote bei Übungsfragen zum Fach Rheumatologie zur Vorbereitung auf das schriftliche Staatsexamen an deutschen Hochschulen von 2012 bis 2016

Sengewein, R., Brinks, R. & Pongratz, G.

Z Rheumatol (2018). <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0474-x>

Das Fach Rheumatologie ist mit nur 7 weisungsfreien Lehrstühlen in der deutschen Hochschullehre unterrepräsentiert. Das Lehrangebot weisungsfreier und nichtweisungsfreier Standorte geht mit einer unterschiedlichen Quantität der Lehre einher. Unklar ist der Effekt des Lehrangebotes auf die Qualität der Lehre und auf die Ausbildung deutscher Medizinstudenten. Um sich der Beantwortung dieser Frage zu nähern, haben wir 2.610.217 Examensfragen von 32.166 Studierenden über einen Zeitraum von 4 Jahren nach Standort und Weisungsfreiheit ausgewertet, welche auf der Lernplattform AMBOSS dokumentiert worden sind.

— Causal association between smoking behavior and the decreased risk of osteoarthritis: a Mendelian randomization

Lee, Y.H.

Z Rheumatol (2018). <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0505-7>

This study aimed to examine whether smoking behavior is causally associated with osteoarthritis. A two-sample Mendelian randomization (MR) analysis was performed. We used the publicly available summary statistics datasets of smoking behavior genome-wide association studies (GWASs; n= 85,997) as an exposure, and a GWAS in 7410 patients with osteoarthritis in the arcOGEN study and 11,009 controls of European ancestry as an outcome.

Übrigens:

Unter dem Zusatz „**epub ahead of print**“ können OnlineFirst-Artikel bereits zitiert werden.