

I. Forschungsprofil der Abteilung

Die Forschung der Abteilung Rheumatologie umfasst ein breites Spektrum, das von der Aetiopathogeneseforschung und klinischen Forschung (Diagnostik und Therapie) bis hin zum Qualitätsmanagement der rheumatologischen Versorgung sowie gesundheitsökonomischen Analysen rheumatischer Erkrankungen reicht.

Schwerpunkt im Bereich der Pathogeneseforschung sind die Spondarthritiden und reaktiven Arthritiden unter besonderer Berücksichtigung der Chlamydien-induzierten Arthritis. Die Chlamydien-induzierte Arthritis gehört zu den wenigen rheumatischen Erkrankungen, bei der der Auslöser der Erkrankung identifiziert wurde. Die Untersuchung der Wirtszell-Erreger-Interaktion bietet grosse Chancen einer ursächlichen Therapie. Die Diagnose reaktiver und undifferenzierter Arthritiden wurde durch Arbeiten der Abteilung zur Optimierung und Weiterentwicklung moderner molekulabiologischer Verfahren verbessert. Ziel dieser Arbeiten ist die Etablierung einer kommerziell verfügbaren Routinediagnostik und die Implementierung der Verfahren deutschlandweit in die Regelversorgung. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte erstmals *Chlamydia pneumoniae* als möglicher Auslöser einer Vaskulitis, der Riesenzell-Arteriitis identifiziert werden. Welche pathogenetische Relevanz die Erregerpräsenz und welche Bedeutung ihr Nachweis im chronischen Krankheitsprozeß der Arteriitis temporalis hat, gilt es zu klären. Die in diesem Projekt gewonnenen Erkenntnisse sollen zu einem besseren Verständnis des Krankheitsgeschehens führen und damit die Grundlage für die Entwicklung neuer Therapiestrategien bilden.

Es besteht eine intensive Beteiligung an nationalen und internationalen multizentrischen Studien zur Verbesserung der Therapie der chronischen Polyarthritiden und Spondarthritiden mit Basistherapeutika und Biologicals (z.B. Anti-TNF-Substanzen).

Zur Umsetzung der Ergebnisse aus den Bereichen Pathogeneseforschung und klinischer Studien engagiert sich die Abteilung auch intensiv in der Versorgungsforschung. Hierzu zählen die Entwicklung eines bundesweit ersten Qualitätsmanagements in der Rheumatologie sowie eingehende gesundheitsökonomische Analysen der durch rheumatische Erkrankungen verursachte Kosten. Schließlich soll die Einrichtung von sog. „Frühdiagnosesprechstunden“ helfen, Patienten mit neu aufgetretenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren und eine entsprechende Therapie einzuleiten, um hierdurch die Versorgung Rheumakrankter in Niedersachsen zu verbessern. Ein Schnittstellenprojekt der Kompetenznetze Hepatitis und Rheuma untersucht die Prävalenz der extrahepatischen Manifestationen der Hepatitis C sowie den Einfluss der α -Interferon Therapie auf diese Manifestationen.

Aufgrund der Intensität und der Breite der Forschung ist die Abteilung national eine tragende Gruppe des vom BMBF geförderten Kompetenznetzes Rheuma. Herr Prof. Dr. Zeidler gehört seit 1999 dem Sprechergremium an und war von 2002 bis 2003 Sprecher des Kompetenznetzes Rheuma. International bestehen zahlreiche Kooperationen im Bereich der Aetiopathogeneseforschung und klinischen Forschung der reaktiven Arthritiden und Spondarthritiden.

II. Forschungsprojekte

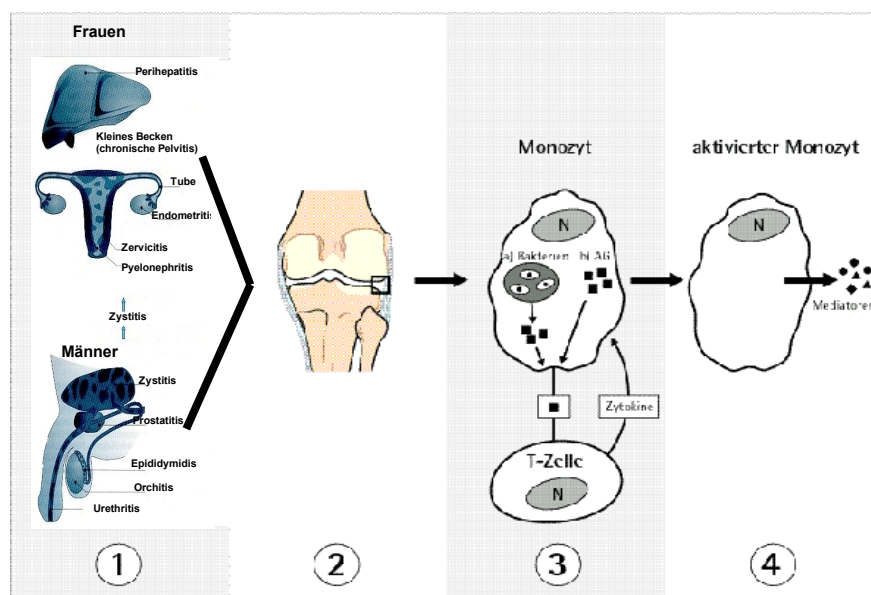
1. Ausgewähltes Forschungsprojekt

Optimierung der Erregerdiagnostik der Chlamydien- induzierten Arthritis

Das gegenwärtig favorisierte Konzept zur Pathogenese der Chlamydien- induzierten Arthritiden (siehe Abb. 1) umfasst:

1. die primäre Infektion an der extraartikulären Eintrittspforte und angrenzender Organe und Kompartimente,
2. die Absiedelung der Erreger in die Gelenke über den Blutstrom (vermutlich intrazellulär in Monozyten)
3. die intraartikuläre Persistenz des Erregers bzw. von Bestandteilen des Erregers in der Synovialmembran, und die dadurch bedingte
4. Entzündungsreaktion als Ausdruck der immunologischen Auseinandersetzung des Organismus mit dem persistierenden Erreger.

Abb. 1: Pathogenese der Chlamydien- induzierten Arthritis (CIA)



Entsprechend diesem pathogenetischen Konzept bieten sich der erregerbezogenen Diagnostik CIA zwei grundsätzliche Ansätze:

1. die Analyse einer Reaktion des Wirtes auf den eindringenden Erreger (i.e. Serologie)
2. der direkte Erregernachweis
 - an der Eintrittspforte,
 - während der Dissemination der Erreger,
 - im Gelenk.

Um eine gezielte Erregerdiagnostik bei Arthritiden zu veranlassen, ist es auch im Hinblick auf die entstehenden Kosten essentiell, zuvor eine klinisch-definierte Eingrenzung aufgrund von Infektsymptomen vorzunehmen, so dass Erregerdiagnostik rational und kostenbewusst betrieben wird. Basierend auf der Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Verfahren und der

Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer CIA wurde deshalb im Rahmen des BMBF geförderten Kompetenznetzes Rheumatologie ein diagnostischer Algorithmus zur Abklärung undifferenzierter und klinisch vermuteter reaktiver Arthritiden entwickelt (Kuipers J. G., Köhler, H., Zeidler, H. Neue Aspekte bakteriologischer Erregerdiagnostik bei rheumatischen Erkrankungen. Z. Rheumatol 2002; 61: 378-388).

Als weiteren Schritt wendeten wir uns dann PCR- gestützten molekularbiologischen Verfahren zu, die derzeit die sensitivsten Nachweismethoden zu Detektion chlamydialer RNS und DNS aus Gelenkmaterialien (Synovialflüssigkeit und –membran) von Patienten mit CIA darstellen. Als Erstes konnte für die beiden Kompartimente gezeigt werden, dass die DNS- Extraktionmethode entscheidend für die Sensitivität der nachfolgenden PCR ist. Aktuell gibt es kein standardisiertes PCR- gestütztes Nachweisverfahren für den Nachweis von chlamydialer DNS aus Gelenkmaterialien. Einige Labore präparieren DNS klinischer Proben durch verschiedene Methoden; die Primersequenzen der PCR so wie die Zielsequenzen der PCRs variieren stark. Diese Vielfalt der Methoden kann die Unterschiede in der Nachweisrate chlamydialer DNS aus Gelenkmaterialien erklären. Zur Entwicklung eines standardisierten Nachweisverfahrens wurden deshalb national und international verfügbare Methoden anhand von Synovia-Proben, die mit definierten Erregermengen versetzt waren, auf ihre Sensitivität und Routinetauglichkeit hin überprüft. Fünf unterschiedliche DNS- Extraktionsmethoden wurden getestet: 1) Alkalische Lyse, 2) QIAex II Gel Extraction Kit®+ CTAB, 3) Chelex®, 4) QIAmp Tissue Kit®, 5) QIAmp DNA Stool Kit®. DNS aus allen Extraktionsmethoden wurden in 5 unterschiedliche DNS- Amplifikationssysteme eingesetzt. Die extrahierte DNS wurde anschließend 5 unterschiedlichen DNS- Amplifikationssystemen zur Detektion von *Chlamydia trachomatis* (*C. tr.*)- DNS zugeführt: 2 *C. tr. -omp1--* PCRs, 1 *C. tr.*-plasmid-PCR, 1 *C. tr. -16s* RNA PCR und die kommerziell verfügbare LCR (LCX®, Fa. Abbott). Als die beiden sensitivsten Verfahren erwiesen sich die Alkalische Lyse und QIAex II gel extraction kit jeweils in Kombination mit einer *C. tr.*- MOMP- PCR.

Nach der erfolgreichen *in- vitro-* Testung der verfügbaren Methoden führten wir als nächsten Schritt eine Prüfung der diagnostischen Wertigkeit der beiden sensitivsten Verfahren unter Praxisbedingungen durch. Hierzu wurden Synovialproben von Patienten mit unterschiedlichen rheumatologischen Erkrankungen aus kooperierenden rheumatologischen Praxen des Rheumazentrums Hannovers untersucht (Tabelle 1). Hierbei zeigte sich, dass die durch alkalische Lyse durchgeführte DNS-Extraktion mit nachfolgender nested-PCR für das *omp1*-Gen von *Chlamydia trachomatis* den Nachweis von Erreger-DNS mit hoher Sensitivität und Spezifität erlaubte. So konnten z.B. bei undifferenzierter Arthritis (UA) in 38% mittels dieser Verfahren die auslösenden Erreger nachgewiesen werden (Tabelle 1). Die Spezifität des Testsystems betrug bei fehlendem Nachweis von *C. tr.*- DNS in den Kontrollkollektiven (OA, CP) 100%. Der positive Nachweis von *C. tr.*- DNS bei Psoriasisarthritis (PSA) ist neu und wird von uns weiter verfolgt.

Tabelle 1: Nachweis von *Chlamydia trachomatis* (*C. tr.*)- DNS in Synovialflüssigkeit von Pat. mit unterschiedlichen rheumatologischen Erkrankungen (ReA (reaktive Arthritis), UA (undifferenzierte Arthritis), PSA (Psoriasisarthritis), OA (degenerative Gelenkerkrankungen, z.B. Arthrose), CP (chronische Polyarthritis).

	ReA	UA	PSA	OA	RA
Anzahl der Patienten	10	66	12	72	169
C. tr. pos. Alkalische Lyse	3 (30%)*	20 (38%)*	2 (33%)*	0 (0%)	0 (0%)
C. tr. pos. Qiaex gel extraction kit®	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Projektleitung: Dr. med. J. Freise, Dr. med. S. Priem, Prof. Dr. med. H. Zeidler, Prof. Dr. med. A. Krause, Prof. Dr. med. J. G. Kuipers

2. Weitere Forschungsprojekte der Abteilung

Pathomechanismen der Persistenz reaktiver Arthritis auslösender Erreger.

Projektleitung: Prof. Dr. L. Köhler, weitere Mitarbeiter: Dr. B. Krauß-Opatz, C. Schmidt, Prof. Dr. H. Zeidler.

Förderung: BMBF Kompetenznetz Rheuma

Molecular genetics and immunogenetics of ankylosing spondylitis and other spondylarthropathies (EUROAS).

Projektleitung: Prof. Dr. J.G. Kuipers, ÄIP S. Prudlo, Dr. J. Freise, Dr. M. Rihl, Prof. Dr. H. Zeidler, Kooperation mit 10 europäischen Arbeitsgruppen

Förderung: Europäische Gemeinschaft, Quality of life and resources

Entwicklung standardisierter und hochsensitiver Verfahren für den intraartikulären Erregernachweis aus Synovia und Synovialis zur optimierten Diagnostik reaktiver Arthritiden für die rheumatologische Praxis.

Projektleiter: Prof. Dr. J.G. Kuipers, Weitere Mitarbeiter: Dr. J. Freise in Kooperation mit Prof. Dr. A. Krause, Prof. Dr. J. Sieper (Berlin), Prof. Dr. E. Märker-Hermann (Mainz)

Förderung: BMBF Kompetenznetz Rheuma

Durchflusszytometrische Analyse von Chlamydia trachomatis-infizierten Wirtszellen.

Projektleitung: K. Schnitger, weitere Mitarbeiter: A. Liese

Förderung: BMBF Kompetenznetz Rheuma

Die Bedeutung der dendritischen Zelle in der Arteriitis temporalis und ihre spezifische Funktion bei der Infektion mit *Chlamydia pneumoniae*

Projektleitung: Dr. Annette D. Wagner

Förderung: DFG Wa747/4-1 - Dr. A.D. Wagner

Glukokortikoideffekte auf dendritische Zellen in vitro und in vivo.

Projektleitung: Prof. Dr. Martin Zenke, Dr. Annette D. Wagner

Förderung: DFG-Mittel von Prof. Dr. M. Zenke

Apoptose in *Chlamydia pneumoniae*-infizierten dendritischen Zellen und ihre Bedeutung für die Riesenzelleriitis.

Projektleitung: Dr. A.D. Wagner, U. Wittkop

Förderung: HILF

Interaktion C. pneumoniae-infizierter dendritischer Zellen mit Makrophagen in vitro im Vergleich zu C. pneumoniae-infizierter Makrophagen mit dendritischen Zellen.

Projektleitung: Dr. A.D. Wagner, Prof. Dr. W. Leibold

Förderung: Dr. Liesel Keinath-Stiftung und privater Sponsor

Chlamydia pneumoniae in dendritischen Zellen bei der Riesenzellarteriitis: induzierte Zellantworten im Langzeitmodell der Persistenz und Reaktivierung.

Projektleitung: Prof. Dr. A. Klos, Dr. A.D. Wagner

Förderung: Nord/LB

Titel: Serologischer Nachweis von humanem und chlamydialem Heat Shock Protein.

Projektleitung: Dr. A.D. Wagner, Dr. J. Freise

Förderung: Medac

Einfluss der α -Interferon Behandlung auf die extrahepatischen Manifestationen der Hepatitis C-Virusinfektion.

Projektleitung: PD Dr. M. Jendro (jetzt Universitätsklinik des Saarlandes), weitere Mitarbeiter:

Dr. J.L. Hülsemann, Prof. Dr. H. Zeidler, Prof. Dr. H.L. Tillmann (Abt. Gastroenterologie und Hepatologie, jetzt Universitätsklinik Leipzig)

Förderung: BMBF Kompetenznetz Hepatitis, Industrie

Koordinationsstelle Hannover im Kompetenznetz Rheuma.

Projektleitung: Dr. S. Schnarr, Prof. Dr. H. Zeidler.

Förderung: BMBF Kompetenznetz Rheuma

Qualitätsmanagement in der Rheumatologie am Modellbeispiel der chronischen Polyarthritits.

Projektleitung: Dr. J.L. Hülsemann, Dipl.-Psych. S. Mattussek, S. Zeh

Förderung: AOK Niedersachsen, KV Niedersachsen

Einrichtung von Frühdiagnosesprechstunden in Niedersachsen.

Projektleitung: Dr. J.L. Hülsemann, Dipl.-Psych. S. Mattussek, S. Zeh

Förderung: Industrie, LVA Hannover

Kerndokumentation entzündlich-rheumatischer Erkrankungen.

Projektleitung: Dr. J.L. Hülsemann, weitere Mitarbeiter: Dr. C.C. Hülsemann, Fr. Dipl.-Psych. S. Mattussek

Förderung: BMBF Kompetenznetz Rheuma

In 2004 Teilnahme an 7 klinischen Multicenterstudien

6 Studien zur TNF α -Blockade bei chronischer Polyarthritits und Spondylitis ankylosans. Eine Studie zur Anwendung eines retardierten Steroidpräparates zur Besserung der Morgensteifigkeit bei chronischer Polyarthritits.

Projektleitung: Dr. S. Schnarr, weitere Mitarbeiter: Dr. S. Merkesdal, ÄIP S. Prudlo-Winkler, G. Lorenscheit, E. Müller, Dr. M. Bernateck, Dr. N. Putschky, Prof. Dr. H. Zeidler

In 2004 Teilnahme an 3 Anwendungsbeobachtungen und einer multizentrischen klinischen Kohorte

3 Anwendungsbeobachtungen zur TNF α -Blockade bei chronischer Polyarthrit und Spondylitis ankylosans. Eine Kohorte zur Erfassung des Verlaufes von Spondyloarthritiden (GESPIC, Kompetenznetz Rheuma).

Projektleitung: Dr. S. Schnarr, weitere Mitarbeiter: Dr. S. Merkesdal, ÄIP S. Prudlo-Winkler, G. Lorenscheit, E. Müller, Dr. M. Bernateck, Dr. N. Putschky, Prof. Dr. H. Zeidler

Projekte ohne externe Förderung

Die Bedeutung der dendritischen Zellen im Granulom und insbesondere in der Glomerulonephritis beim Morbus Wegener.

Projektleitung: Dr. A. Wagner, Prof. Dr. M. Haubitz

Die Bedeutung der dendritischen Zelle in der akuten bzw. chronischen Abstoßung nach Nierentransplantation.

Projektleitung: Dr. A. Wagner, Prof. Dr. M. Haubitz

Untersuchung von Kandidatengenomen bei Spondyloarthrit in der Synovia mittels RT-PCR (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. D. Baeten, Universität Gent/Belgien) und intrazellulärer FACS-Analyse (in Zusammenarbeit mit PD Dr. R. Jacobs, Abt. Klin. Immunologie, MHH).

Projektleitung: Dr. M. Rihl

Genexpressionsanalysen in der Aspirationsflüssigkeit des Iliosakralgelenks bei Sakroiliitis und in der Synovialis von Patienten mit Spondyloarthrit (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. D. Baeten, Universität Gent/Belgien, Prof. Dr. D. Yu, UCLA, Los Angeles/USA und Prof. Dr. H. Kellner, Universität München).

Projektleitung: Dr. M. Rihl

Genexpressionsanalysen von Chlamydia trachomatis-infizierten Monozyten von Patienten mit reaktiver Arthritis (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. D. Yu, UCLA, Los Angeles/USA und Dr. J. Freise, Abt. Rheumatologie, MHH)

Projektleitung: Dr. M. Rihl

Peptidom-Analyse der persistierenden Infektion von Chlamydia trachomatis in humanen Monozyten.

Projektleitung: Dr. B. Krauß-Opatz, C. Schmidt, Prof. Dr. H. Zeidler, Prof. Dr. L. Köhler in Kooperation mit BioVision N.

III. Publikationen

1. Originalpublikationen

Brunnmüller U, **Zeidler H**, Alten R, Gromnica-Ihle E. Wirksame Schmerztherapie mit Tilidin/Naloxon retard bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA). Resultate einer multizentrischen, doppelblinden und plazebokontrollierten Wirksamkeitsstudie. Akt Rheumatol 2004; 29: 35-39.

Degner F, Lesaffre E, **Zeidler H** (Letter to the editor): Re: Layton et al. Comparison of the incidence rates of selected gastrointestinal events reported for patients prescribed rofecoxib and

meloxicam in general practice in England using prescription-event monitoring data. *Rheumatology* 2004; 43: 480-481.

Jendro MC, **Zeidler H**, Rosenthal H, Haller H, Schwarz A. Improvement of Erdheim-Chester disease in two patients by sequential treatment with vinblastine and mycophenolate mofetil. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 52-56.

Jendro MC, **Fingerle F**, **Deutsch T**, **Liese A**, **Köhler L**, **Kuipers JG**, Raum E, Martin M, **Zeidler H**. Chlamydia trachomatis-infected macrophages induce apoptosis of activated T cell by secretion of tumor necrosis factor- α in vitro. *Med Microbiol Immunol* 2004; 193: 45-52.

Kempert J, Stempel J, **Hülsemann JL**, Tschernitschek H. Klinische Anwendung eines Rheumafragebogens für CMD-Patienten. *Dtsch Zahnärztl Z* 2004; 59:154-158.

Keyßer G, Zacher J, **Zeidler H** für die Kommission für Studentische Ausbildung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. Integration in die studentische Ausbildung – die RISA-Studie. *Z Rheumatol* 2004; 63: 160-166.

Krause-Opatz B, **Schmidt C**, **Fendrich U**, **Bialowons A**, **Kaever V**, **Zeidler H**, **Kuipers JG**, **Köhler L**. Production of prostaglandin E(2) in monocytes stimulated in vitro by Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, and Mycoplasma fermentans. *Microb Pathog.* 2004; 37: 155-161.

Merkesdal S, Ruof J, Mittendorf T, **Zeidler H**. Cost-effectiveness of TNF-alpha-blocking agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5 (9): 1881-1886.

Merkesdal S, Bernitt K, Busche T, Bauer J, Mau W. Comparison of costs-of-illness in a year before and after inpatient and outpatient rehabilitation in persons with spinal disorders. *Rehabilitation* 2004; 43:83-89

Rihl M, Gu J, Baeten D, Märker-Hermann E, Goodall JC, Gaston JSH, **Kuipers JG**, **Zeidler H**, D.T.Y. Yu. Alpha beta but not gamma delta T cell clones in synovial fluids of patients with reactive arthritis show active transcription of tumour necrosis factor α and interferon γ . *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1673-1676.

Rihl M, Baeten D, Seta N, Gu J, De Keyser F, Veys EM, **Kuipers JG**, **Zeidler H**, Yu DTY. Technical validation of cDNA based microarray as screening technique to identify candidate genes in synovial tissue biopsy specimens from patients with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 498-507.

Ruof J, **Hülsemann JL**, Mittendorf T, **Handelmann S**, von der Schulenburg JM, **Zeidler H**, Aultman R, **Merkesdal S**. Patient-reported health care utilization in rheumatoid arthritis: What level of detail is required? *Arthr Rheum (auch Arthritis Care Research)* 2004; 51: 774-781.

Ruof J, **Hülsemann JL**, Mittendorf T, von der Schulenburg JM, **Zeidler H**, **Merkesdal S**. Konzeptionelle und methodische Grundlagen von Krankheitskostenerhebungen in der Rheumatologie. *Z Rheumatol* 2004; 63: 372-379.

Ruof J, **Hülsemann JL**, Mittendorf T, **Handelmann S**, von der Schulenburg JM, **Zeidler H**, Aultman R, **Merkesdal S**. Comparison of estimated medical costs among patients who are defined as having rheumatoid arthritis using three different standards. *Eur J Health Econ* 2004; 5: 64-69.

Schädlich PK, **Zeidler H**, Zink A, Gromnica-Ihle E, Schneider M, Straub C, Brecht JG, Huppertz E. Wirtschaftlichkeit von Leflunomid bei sequentieller Basistherapie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland. *Z Rheumatol* 2004; 63: 59-75.

Vandooren B, Kruithof E, Yu DTY, **Rihl M**, Gu J, De Rycke L, Van den Bosch F, Veys EM, De Keyser F, Baeten D. Involvement of matrix metalloproteinases and their inhibitors in peripheral synovitis and down-regulation by tumor necrosis factor alpha blockade in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2004, 50:2942-53

Woolf AD, **Zeidler H**, Haglund U, Carr AJ, Chaussade S, Cucinotta D, Veale DJ, Martin-Mola E, on behalf of the Arthritis Action Group. Musculoskeletal pain in Europe: its impact and a comparison of population and medical perceptions of treatment in eight European countries. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 342-347.

Yang C, Gu J, **Rihl M**, Baeten D, Huang F, Zhao M, Zhang H, Maksymowych WP, De Keyser F, Veys EM, Yu DTY. Serum levels of matrix metalloproteinase 3 and macrophage colony-stimulating factor 1 correlate with disease activity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2004, 51:691-9

2. Übersichten

Brückle W, **Zeidler H**. Das Fibromyalgie-Syndrom. *Internist* 2004; 45: 923-934.

Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J, **Zeidler H**, **Kuipers JG**. Diagnostik der reaktiven Arthritis. *Z Rheumatol* 2004; 63: 211-215.

Köhler L, **Zeidler H**, **Kuipers JG**. Vermeidung von Exazerbationen (Leserbrief zum Artikel Gicht von U. Gresser). *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101: A1519.

Köhler L, **Kuipers JG**, **Schnarr S**, **Zeidler H**. Spondylitis ankylosans: Fortschritte in der medikamentösen Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101: A1507-1513. (B1249-1254; C1201-1206)

Köhler L, **Kuipers JG**, **Zeidler H**. Für welche Spondylitis-ankylosans Patienten lohnt sich die Einnahme COX-2-spezifischer Antirheumatika? *Morbus Bechterew Journal* 2004, 96:11-13

Märker-Hermann E, Frauendorf E, **Zeidler H**, Sieper J. Pathogenese der ankylosierenden Spondylitis-Mechanismen der Krankheitsentstehung und Chronifizierung. *Z Rheumatol* 2004; 63: 187-192.

Rihl M, Kellner H. Die Arthropathie der hereditären Hämochromatose. *Z Rheumatol* 2004; 63:22-29.

Roeder N, Fiori W, **Hülsemann JL**, Könecke N, Lehmann H, Liman W, Lakomek HJ. Rheumatologie im G-DRG-Fallpauschalensystem. Z Rheumatol 2004; 63:43-56

Rufenach C, Burmester GR, **Zeidler H**, Radbruch A. Kompetenznetz entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Internist 2004; 45: 409-414.

Zeidler H, Kuipers JG, Köhler L. Chlamydia-induced arthritis. Curr Opin Rheumatol 2004; 16: 380-392.

3. Buchbeiträge, Monographien

Fiori W, Franz D, Roeder N, Lakomek HJ, **Hülsemann JL**, Lehmann H, Liman W, Könecke N. DRG-Evaluationsprojekt Rheumatologie. Hrsg: Verband Rheumatologischer Akutkliniken. Schöningh Verlag, Münster 2004

Hülsemann JL. Kommentar zu Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes In: Kommentierung der Deutschen Kodierrichtlinien Version 2004. Hrsg: Schlottmann N, Klein P. Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft mbH, Düsseldorf 2004

Hülsemann JL, Könecke N, Lakomek HJ, Lehmann H, Fiori N, Loskamp N, Roeder N. Kodierleitfaden Rheumatologie – Ein Leitfaden für die Praxis. Version 2004. Hrsg: VRA, DRG Research Group Münster. Schöningh Verlag, Münster 2004

Schirmer M, Duftner C, **Zeidler H**: Konventionelle Basistherapie. In: A. Falkenbach (hrsg.) Morbus Bechterew. Beratung, Betreuung, Behandlung. Springer, Wien-New York. 2004, 433-441.

4. Abstracts

2004 wurden 21 Abstracts veröffentlicht.

II. Habilitationen, Promotionen

Habilitationen:

PD Dr. med. Michael Jendro: Untersuchungen zur Funktion und Regulation von T-Zellen bei chronischer Polyarthritis und Chlamydia trachomatis-induzierter Arthritis. ("Innere Medizin").

PD Dr. med. Jörg Ruof: Analyse der direkten Krankheitskosten bei rheumatoider Arthritis basierend auf objektiven (AOK- und KV-Abrechnungsdaten) und subjektiven (Patientenzentriertes Erhebungsinstrument) Datenquellen ("Public Health/Health outcome management").

APL-Professur:

Prof. Dr. med. Lars Köhler,
Prof. Dr. med. Jens Gert Kuipers

Chefarzternennungen:

Prof. Dr. med. Jens Kuipers,
Chefarzt der Abteilung Rheumatologie, Rotes-Kreuz-Krankenhaus Bremen

Promotionen:

Julia Freise, Dr. med. (PhD)
How does Chlamydia cause arthritis? Diagnostic aspects and immune response in Chlamydia induced arthritis.

Tobias Deutsch (Dr. med.)
Thema: Chlamydia trachomatis-induzierte T-Zell-Apoptose als potentieller Mechanismus der Erregerpersistenz bei Chlamydia trachomatis-induzierter Arthritis.
Betreuer: PD Dr. M. Jendro, Prof. Dr. H. Zeidler

Eva-Maria Fliedner (Dr. med.):
Thema: In-vitro Untersuchungen zur Wirkung von Doxycyclin auf die Infektion von Chlamydia trachomatis.
Betreuer: Prof. Dr. L. Köhler, Prof. Dr. H. Zeidler

Brigitte Löser-Arnold (Dr. med.)
Thema: Prävalenz von Ureaplasma urealyticum bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen.
Betreuer: Dr. J.L. Hülsemann, Prof. Dr. H. Zeidler

Lars Nietfeld (Dr. med.)
Optimierte Probenaufreinigung für die Untersuchung von Synovialflüssigkeit zum Nachweis von Chlamydia trachomatis durch eine spezifische Polymerase Kettenreaktion.
Betreuer: Prof. J.G. Kuipers, Prof. Dr. H. Zeidler

V. Patente

Keine

VI. Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Dr. Jan L. Hülsemann, MBA: Sprecher der Projektgruppe „Frühdiagnosesprechstunden“ der Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren in der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Mitglied der Projektgruppen „Integrierte Versorgung“ und „EDV und Dokumentation“ der Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren in der DGRh.

Prof. Dr. Lars Köhler: Mitglied der Kommission „Studentische Ausbildung“ der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)

Prof. Dr. Henning Zeidler: Mitglied des Beirates der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, stellvertretender Sprecher des BMBF Kompetenznetzes Rheuma.
Vizepräsident der Akademie für Sozialmedizin Niedersachsen. Herausgeber der Zeitschrift Aktuelle Rheumatologie. Editorial Beirat: Current Rheumatology Reports, Baillière's Best

Practice and Research, Clinical Rheumatology, Journal of Clinical Rheumatology, Journal of Clinical and Experimental Rheumatology, Zeitschrift für Rheumatologie