

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und  
Klinische Immunologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Duplexsonographie der Hand- und Fingerarterien bei Patienten  
mit systemischer Sklerose

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor  
medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Susanne Lüders aus

Berlin

Datum der Promotion: 08. Dezember 2017



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abstract .....</b>	<b>2</b>
1.1 DEUTSCH .....	2
1.2 ENGLISCH .....	3
<b>2. Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation .....</b>	<b>5</b>
3.1 STUDIENPLANUNG .....	5
3.2 DATENERHEBUNG .....	6
3.3 AUSWERTUNG DER DATEN .....	7
3.4 VERFASSEN DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATION .....	7
3.5 AUTORENSCHAFT .....	9
3.6 SCHLUSSBEMERKUNG ZUR ANTEILSERKLÄRUNG .....	9
<b>4. Auszug aus der Journal Summary List .....</b>	<b>10</b>
<b>5. Ausgewählte Publikation .....</b>	<b>11</b>
<b>6. Lebenslauf .....</b>	<b>20</b>
<b>7. Publikationsliste .....</b>	<b>22</b>
7.1 AUSGEWÄHLTE PUBLIKATION: .....	22
7.2 WEITERE ARTIKEL, NOCH NICHT PUBLIZIERT: .....	22
7.3 ABSTRACTS, POSTER UND PRÄSENTATIONEN .....	22
<b>8. Danksagung .....</b>	<b>24</b>

# 1. Abstract

## 1.1 DEUTSCH

**Einleitung:** Die systemische Sklerose (SSc) gehört zur Erkrankungsgruppe der Kollagenosen und zeichnet sich durch eine progressive Fibrosierung des Haut- und Bindegewebes sowie durch eine Mikro- und Makroangiopathie aus. Zunehmende Umbauprozesse an den Gefäßen führen zu einer permanenten akralen Minderperfusion, die das Risiko digitaler Ulzerationen erhöht. Obwohl die Duplexsonographie einen wesentlichen Bestandteil der Gefäßdiagnostik darstellt, kommt sie bei der SSc bisher nicht regulär zum Einsatz. Ziel dieser Arbeit ist ein Vergleich der durch Duplexsonographie darstellbaren Gefäßveränderungen mit anderen bildgebenden Verfahren (Kapillarmikroskopie) und mit klinischen Zeichen einer akralen Minderperfusion.

**Methodik:** Insgesamt wurden 32 Gefäße (16 pro Hand) der Finger, Handflächen und Handgelenke von 79 Patienten mit SSc mittels Duplexsonographie untersucht. Jedes untersuchte Gefäß wurde als normal, verengt oder verschlossen klassifiziert, wobei die beiden letztgenannten morphologischen Kategorien als pathologisch gewertet wurden.

**Ergebnisse:** 40% der darstellbaren Gefäße ( $n = 2488$ ) wiesen Verengungen oder Verschlüsse auf. Dabei war der Anteil pathologischer Gefäße bei den Fingerarterien (Aa. digitales palmares propriae) mit 49% höher als bei den weiter proximalen Gefäßen (16%;  $p < 0,0001$ ). An Fingern mit digitalen Ulzerationen oder Narbengrübchen („pitting scars“) zum Erhebungszeitpunkt zeigte sich häufiger zumindest eines der beiden untersuchten Gefäße pathologisch verändert ( $p = 0,0009$ ). Ein höherer Anteil pathologischer Gefäße fand sich bei Patienten mit in der Raucheranamnese mehr als 20 Packungsjahren, einem erhöhten C-reaktiven Protein (CRP)Wert, bestehender Raynaud-Symptomatik in der letzten Woche und aus der Vorgeschichte bekannten bzw. aktuell bestehenden digitalen Ulzerationen oder „pitting scars“. Durch eine ROC-Analyse ( $AUC = 0,727$ ) wurde ein Trennwert von  $\geq 20\%$  pathologischen Gefäßen für das

Vorhandensein von digitalen Ulzeration oder „pitting scars“ mit einer Sensitivität von 90,7% und einer Spezifität von 47,8% festgelegt. Vergleichbare Ergebnisse erbrachte ein verkürztes Untersuchungsprotokoll, in dem nur die acht Gefäße des zweiten bis fünften Fingers der rechten Hand erfasst wurden ( $AUC = 0,751$ ; Sensitivität: 93,0%; Spezifität: 43,5%).

**Schlussfolgerung:** Pathologische Veränderungen in der Duplexsonographie der Handarterien bei Patienten mit systemischer Sklerose sind mit klinischen Zeichen einer chronischen

Minderdurchblutung assoziiert, zum Beispiel dem Raynaud-Phänomen und bestehenden digitalen Ulzerationen. Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass durch die Duplexsonographie der Handarterien das Ausmaß der Angiopathie erfasst werden kann. Ein auf acht zu untersuchende Gefäße verkürztes Protokoll könnte in der klinischen Routine die Gefäßdiagnostik bei Patienten mit SSc ergänzen.

## 1.2 ENGLISCH

**Introduction:** Systemic Sclerosis (SSc) is a connective tissue disease characterised by progressive tissue fibrosis and angiopathy. The continuous remodelling of the vessels leads to permanent malperfusion of the acros and increases the risk for digital ulcers. Despite being highly important in general vascular diagnostic procedures, Colour Doppler ultrasonography (CDUS) is rarely applied in SSc. In this study, the morphologic changes of digital arteries as seen in CDUS are compared to capillaroscopic patterns as well as the presence of clinical signs of acral malperfusion.

**Methods:** Alongside the gathering of nailfold capillaroscopy, clinical, and laboratory data, 32 arteries of the fingers, palms and wrists from each of 79 SSc-patients were examined with CDUS. Each vessel was classified as either normal, narrowed, or occluded with the last two morphologic manifestations being considered pathologic.

**Results:** 40% of all assessable arteries ( $n = 2488$ ) showed narrowed or occluded lumens. The percentage of pathologic vessels was higher in finger arteries (proper palmar digital arteries) than in the more proximal vessels, with 49% and 16% of narrowed or occluded vessels, respectively ( $p < 0.0001$ ). Fingers with digital ulcers or pitting scars were more likely to have at least one pathologic artery ( $p = 0.0009$ ). The mean percentage of narrowed or occluded vessels was higher in patients with at least 20 pack years, an elevated C-reactive protein level, episodes of Raynaud's phenomenon in the past week, and present or past digital ulcers or pitting scars (DU/PS). With ROC-analysis ( $AUC = 0.727$ ), a cut-off value of  $\geq 20\%$  pathologic vessels (sensitivity: 91%; specificity: 48%) for the presence of DU/PS was determined. Similar results could be obtained when focusing on the eight arteries of the right hand's digits II-V ( $AUC = 0.751$ ; sensitivity: 93%; specificity: 44%).

**Conclusion:** The extent of pathologic vessels in CDUS of hand and finger arteries are associated with clinical signs of chronic malperfusion, e.g. Raynaud's phenomenon and digital ulcers. A shortened examination protocol of CDUS (proper palmar arteries of right hand's digits II-V) could amplify diagnostics procedures to assess vasculopathy in systemic sclerosis.

## 2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Susanne Lüders, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Duplexsonographie der Hand- und Fingerarterien bei Patienten mit systemischer Sklerose‘ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

- Unterschrift entfällt auf elektronischer Version -

---

Datum

---

Unterschrift

### 3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Die hier vorgelegte Dissertation erfolgt auf Grundlage einer Publikation mit Erstautorenschaft in einem TOP-Journal nach der Promotionsordnung der Charité – Universitätsmedizin Berlin:

**Lüders S, Friedrich S, Ohrndorf S, Glimm AM, Burmester GR, Riemekasten G, Backhaus M.** Detection of severe vasculopathy in systemic sclerosis by colour Doppler sonography is associated with digital ulcers. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Mar 17. doi: 10.1093/rheumatology/kex045. [Epub ahead of print]

Die genannte Publikation ist ein Originalartikel, der einen Auszug aus Ergebnissen der klinischen Studie „Der Zusammenhang zwischen klinischen Befunden, Kapillarmikroskopie, fluoreszenzoptische Bildgebung sowie Digitalarteriensonographie und der Ausbildung digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose“ beruht.

In diesem Kapitel ist der Anteil an der Erstellung der vorgelegten Publikation, von der Planung der Studie bis zum Verfassen des Artikels, dargelegt.

#### 3.1 STUDIENPLANUNG

Die Idee und Fragestellung zu oben genannter Studie entstand im Austausch der medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie der Charité, insbesondere der AG Imaging unter Leitung von Frau Prof. Dr. med. Marina Backhaus (Erstbetreuerin), mit Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Schmidt aus der Fachabteilung Innere Medizin, Rheumatologie und klinische Immunologie des Immanuel Krankenhauses Berlin-Buch. Nachdem mir das Thema für meine Doktorarbeit angeboten worden war, arbeitete ich mich selbständig in die relevante Literatur ein und erstellte unter Anleitung der Erstbetreuerin eine Projektskizze, welche die Grundlage für die weitere Planung der Studie darstellte. Ich erlernte die für die Durchführung der Studie notwendigen praktischen Fähigkeiten durch Schulungen sowohl in der Duplexsonographie der Hand- und Fingerarterien durch Professor Schmidt als auch in der Erhebung des „modified Rodnan Skin Score“ und der Durchführung und Auswertung der Kapillarmikroskopie durch Fachärzte der Rheumatologie der Charité. Der sich im Verlauf abzeichnende Umfang der klinischen Studie machte die Beteiligung einer weiteren Doktorandin, Stefanie Friedrich, erforderlich. Es wurde eine inhaltliche Trennung der Dissertationsthemen besprochen. Frau Friedrichs Thema war dabei der Vergleich der fluoreszenzoptischen Bildgebung Xiralite® mit den Befunden der Kapillarmikroskopie und den

klinischen Daten derselben Patientenkohorte. Die weitere Planung, Datenerhebung und Auswertung erfolgte durch uns Doktorandinnen gemeinsam. Mitglieder des Teams der AG Imaging, insbesondere Dr. med. Stefanie Werner, Gabriela Schmittat und Dr. med. Sarah Ohrndorf (Zweitbetreuerin) schulten uns daher beide in der fluoreszenzoptischen Bildgebung. Komplettiert wurde die Planung durch die Erstellung der klinischen und bildgebenden Erhebungsbögen. Diese Dokumente wurden von Frau Friedrich und mir gemeinsam auf Grundlage vergleichbarer Formulare der Klinik erstellt und von Frau Professor Backhaus und Dr. med. Sarah Ohrndorf kritisch geprüft. Wir definierten gemeinsam mit den Betreuerinnen die genauen Ein- und Ausschlusskriterien und besprachen die geplante Studie mit der Statistikerin Dr. Dörte Huscher für die biometrische Planung einschließlich Fallzahlkalkulation. Nach Abschluss dieser Vorbereitungen wurde durch Frau Professor Backhaus ein Antrag auf Beratung bei der Ethikkommission der Charité eingereicht. Die erforderlichen Angaben wurden dabei unter Mitarbeit der Betreuerinnen von uns Doktorandinnen mitverfasst. Nach einem positiven Votum der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Antragsnummer: EA1/269/13) im Oktober 2013 wurde die Promotionsarbeit im Promotionsbüro der Charité registriert.

### **3.2 DATENERHEBUNG**

Wir Doktorandinnen übernahmen die Patientenregistrierung und sprachen mit Einverständnis des Klinikpersonals den Einschlusskriterien entsprechende Patienten über die Möglichkeit zur Teilnahme an der klinischen Studie an. Bei Interesse klärten wir unter Anleitung und Aufsicht der Erst- oder Zweitbetreuerin (Dr. med. Sarah Ohrndorf) die Patienten über Umfang, mögliche Risiken, den Datenschutz und den Austritt aus der Studie auf. Nach schriftlichem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurden mit den Patienten Termine für die Durchführung der ersten Befragung und der klinischen und apparativen Untersuchung vereinbart, die während des stationären oder teilstationären Aufenthaltes der Patienten in der Klinik für Rheumatologie stattfanden. Unter Aufsicht der Studienärztin und Zweitbetreuerin der Promotion wurden alle Untersuchungen durch Stefanie Friedrich und mich durchgeführt, insgesamt zu gleichen Anteilen. Dabei übernahm ich bei der Mehrheit der Studienpatienten die sonographischen Untersuchungen, während Frau Friedrich die Kapillarmikroskopie übernahm (Dauer jeweils im Mittel 40 Minuten), um eine Beeinflussung der Ergebnisbewertungen zu vermindern. Neben der Kapillarmikroskopie und der in der ausgewählten Publikation im Vordergrund stehenden Duplexsonographie der Hand- und Fingerarterien gehörte zur Datenerfassung auch eine ausführliche Erhebung der Krankheitsgeschichte und relevanter



Vorbefunde, eine körperliche Untersuchung einschließlich Ermittlung des modified Rodnan Skin Scores und die Untersuchung durch die fluoreszenzoptische Bildgebung Xiralite®. Es wurden 89 Patienten eingeschlossen, davon 10 in eine Kontrollgruppe, deren Ergebnisse nicht in der ausgewählten Publikation enthalten sind, da sie zur Erkennung krankheitsspezifischer Befunde bei der fluoreszenzoptischen Bildgebung Xiralite® untersucht worden waren. Die Erhebung aller Daten je Patient dauerte im Mittel drei bis vier Stunden.

Nach einem vordefinierten Zeitraum von neun bis zwölf Monaten wurden die Patienten in einem etwa 30-minütigen Telefoninterview erneut hinsichtlich des Auftretens von digitalen Ulzerationen befragt; die Daten aus der Nachbefragung sind jedoch nicht Bestandteil der ausgewählten Publikation.

### **3.3 AUSWERTUNG DER DATEN**

Alle zunächst in Papierform erhobenen Daten pflegten Frau Friedrich und ich in eine Excel-Tabelle ein und führten eine erste Auswertung selbstständig durch. Unterstützt wurden wir dabei im Rahmen von monatlich stattfindenden Doktorandentreffen mit Frau Professor Backhaus und den Mitgliedern der AG Imaging, sowie bei Bedarf durch zusätzliche Treffen mit unseren Betreuerinnen. Erste Resultate der Duplexsonographie präsentierte ich 2015 in einem Forschungstreffen des Deutschen Rheumaforschungszentrums (Vortrag) im Rahmen des „14th International Workshop of Scleroderma Research“ in Cambridge (Poster-Präsentation) sowie beim 43. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (Kurzvortrag). Eine vollständige Liste der Präsentationen und Publikationen ist der Publikationsliste (Seite 22) zu entnehmen.

In Hinblick auf das Verfassen von Publikationen aus den gewonnenen Daten wurde die statistische Auswertung in Zusammenarbeit mit Bernd Schicke, statistischer Berater am Tumorzentrum Berlin e.V. fortgeführt. Dieser Kontakt war durch die Erst- und Zweitbetreuerin hergestellt worden. Frau Friedrich und ich bereiteten die Datensätze für die Übertragung auf SPSS vor und legten Konzept und Fragestellung der Studie dar. Herr Schicke überprüfte die bereits erfolgte Datenanalyse und unterstützte uns bei der weiterführenden Auswertung der Daten.

### **3.4 VERFASSEN DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATION**

Nach Abschluss der Datenauswertung vereinbarten Frau Friedrich und ich mit den Betreuern Konzepte für die Aufteilung der Daten auf mehrere Publikationen. Frau Friedrich und ich verfassten gemeinsam eine erste Version zweier Publikationen, bei denen jeweils eine

bildgebende Methode im Fokus stand; für Frau Friedrich mit Schwerpunkt auf die Fluoreszenzoptische Bildgebung Xiralite® und für mich auf die Fingerarteriensonographie. Diese Publikationen, darunter auch die ausgewählte, entstanden größtenteils in gemeinsamen Arbeitstreffen, teilweise auch in abwechselnder Einzelarbeit, ohne dass während dieses Arbeitsschrittes eine Mehrarbeit einer Doktorandin festgestellt werden konnte. Dies galt auch für die Einarbeitung der nachfolgenden Korrekturen, die von den Mitautoren vorgeschlagen wurden. Dabei brachten sich die Zweitbetreuerin Dr. med. Sarah Ohrndorf sowie Professor Dr. med. Gabriela Riemekasten in besonderem Maße in die Gestaltung ein und berieten uns Doktorandinnen zur Strukturierung und Formulierung eines wissenschaftlichen Artikels. Die Erstbetreuerin, der Klinikleiter, sowie eine weitere Mitarbeiterin der AG Imaging (Anne-Marie Glimm) brachten weitere sprachliche Korrekturen und Hinweise auf Kürzungsmöglichkeiten oder Verständnisschwierigkeiten ein. Alle Änderungen und Verbesserungsvorschläge bis zur finalen Version wurden sowohl von Frau Friedrich als auch mir gesichtet und eingearbeitet beziehungsweise mit den Mitautoren diskutiert.

Ich informierte mich über die formalen Vorgaben für wissenschaftliche Artikel bei der medizinischen Zeitschrift, die für die Einreichung der ausgewählten Publikation bestimmt worden war, und prüfte deren Umsetzung. Die Zweitbetreuerin übernahm unter meiner Zuarbeit die Einreichung und die Rolle als korrespondierender Autor. Sie sendete alle Mitteilungen der Redaktion an Stefanie Friedrich und mich. Jedwede Überarbeitungen oder Ergänzungen führte ich selbständig durch.

Die ausgewählte Publikation war zunächst bei der Zeitschrift „Arthritis & Rheumatology“ eingereicht, dort aber von den Herausgebern bzw. der Redaktionsleitung (engl. Editors) abgelehnt worden. Ich überarbeitete das Skript auf Rat von Professor Christopher Denton, bei dem ich zu diesem Zeitpunkt im Rahmen des praktischen Jahres (PJ) tätig war und der teils konkrete Vorschläge, teils allgemeine Hinweise zu Umformulierungen des Skriptes beisteuerte. Nach erneuter Durchsicht durch alle Koautoren reichte die Zweitbetreuerin unter meiner Zuarbeit den Artikel bei „Rheumatology (Oxford)“ ein.

Der Artikel wurde zur Prüfung durch Gutachter ausgewählt, die größere Änderungen an dem Artikel forderten. Die Einarbeitung dieser erfolgte gemeinsam durch Stefanie Friedrich und mich mit Beratung durch die Zweitbetreuerin. Im Anschluss brachten von den Mitautoren vor allem die Professorinnen Backhaus und Riemekasten noch wertvolle Hinweise für das Antwortschreiben an die Gutachter ein, die von uns Doktorandinnen eingearbeitet wurden.

Nach erneuter Einreichung des überarbeiteten Artikels erbat nur noch ein Gutachter kleine Verbesserungen. Diese wurden von Frau Friedrich und mir umgesetzt und ich reichte den Artikel nach erneuter Durchsicht durch alle Mitautoren ein. Nachdem das Paper angenommen worden war, übernahm ich die noch von Seiten der Herausgeber gewünschten formalen Korrekturen und Formatierungen.

### **3.5 AUTORENSCHAFT**

Während der Planung der Doktorarbeit wurde vereinbart, dass Publikationen bei gleichem Arbeitsanteil durch jene Doktorandin für das Dissertationsverfahren eingereicht wird, deren Methode primärer Gegenstand des Artikels ist. Entsprechend wird Frau Friedrich im Falle einer Eröffnung des Promotionsverfahrens in Form einer Publikationspromotion den hier ausgewählten Artikel nicht für die erforderliche Erstautorenschaft in einer relevanten beziehungsweise führenden Fachzeitschrift geltend machen. Da, wie oben beschrieben, der Beitrag zur Erstellung der Publikationen jedoch von beiden Doktorandinnen nahezu gleichwertig war, wurde der Artikel mit geteilter Erstautorenschaft eingereicht.

Entsprechend brachte ich mich in gleicher Weise bei der Erstellung und stetigen Überarbeitung einer Publikation ein, welche die Ergebnisse der fluoreszenzoptischen Bildgebung darstellt, die thematisch der Dissertation von Stefanie Friedrich zugeteilt ist. Auch hier ist eine geteilte Erstautorenschaft vereinbart worden. Besagte Publikation ist zu diesem Zeitpunkt in der Begutachtung bei der Fachzeitschrift „Arthritis Research & Therapy“, siehe Publikationsliste (Seite 22).

### **3.6 SCHLUSSBEMERKUNG ZUR ANTEILSERKLÄRUNG**

Mit unserer Unterschrift erklären die Erstbetreuerin Prof. Dr. med. Marina Backhaus und die Doktorandin Susanne Lüders die Richtigkeit und Vollständigkeit der Anteilserklärung.

- Unterschrift entfällt auf elektronischer Version -

---

Datum, Unterschrift und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift der Doktorandin

## 4. Auszug aus der Journal Summary List

Journal Summary List Journal Title Changes  
 Journals from: subject categories RHEUMATOLOGY VIEW CATEGORY SUMMARY LIST  
 Sorted by: Impact Factor SORT AGAIN

Ranking is based on your journal and sort selections.  $\checkmark \geq 0.01$

Rank	Journal Title	ISSN	JCR Data					Eigenfactor® Metrics		
			Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor® Score	Article Influence® Score
<input type="checkbox"/>	1 ANN RHEUM DIS	0003-4967	35993	12.384	9.999	3.711	311	5.9	0.07572	2.968
<input type="checkbox"/>	2 NAT REV RHEUMATOL	1759-4790	4314	10.531	11.259	2.839	62	3.8	0.01997	3.977
<input type="checkbox"/>	3 ARTHRITIS RHEUM-US	0004-3591	45624	8.955	8.230		0	9.7	0.06752	2.918
<input type="checkbox"/>	4 ARTHRITIS RHEUMATOL	2326-5191	2586	6.009	6.050	1.473	330	1.4	0.00981	1.920
<input type="checkbox"/>	5 OSTEOARTH CARTILAGE	1063-4584	11842	4.535	5.093	0.913	254	6.3	0.02612	1.634
<input checked="" type="checkbox"/>	6 RHEUMATOLOGY	1462-0324	16065	4.524	4.682	1.124	267	6.9	0.03258	1.503
<input type="checkbox"/>	7 CURR OPIN RHEUMATOL	1040-8711	4036	4.227	4.307	1.084	83	5.7	0.01013	1.437
<input type="checkbox"/>	8 ARTHRITIS RES THER	1478-6354	12302	3.979	4.707	0.478	360	5.7	0.02973	1.435
<input type="checkbox"/>	9 SEMIN ARTHRITIS RHEU	0049-0172	4022	3.946	4.256	0.641	103	7.2	0.00833	1.367
<input type="checkbox"/>	10 BEST PRACT RES CL RH	1521-6942	2750	3.267	4.275	0.021	48	6.6	0.00621	1.342
<input type="checkbox"/>	11 JRHEUMATOL	0315-162X	21354	3.236	3.316	0.834	332	>10.0	0.02400	1.021
<input type="checkbox"/>	12 ARTHRIT CARE RES	2151-464X	12091	3.229	4.641	0.635	208	6.3	0.02899	1.593
<input type="checkbox"/>	13 CURR RHEUMATOL REP	1523-3774	1948	2.976		0.592	76	4.8	0.00549	
<input type="checkbox"/>	14 JOINT BONE SPINE	1297-319X	2957	2.946	2.798	0.521	71	5.9	0.00626	0.788
<input type="checkbox"/>	15 RHEUM DIS CLIN N AM	0689-857X	1718	2.791	2.348	0.386	44	8.3	0.00263	0.788
<input type="checkbox"/>	16 CLIN EXP RHEUMATOL	0392-856X	6739	2.495	2.349	0.418	285	6.7	0.01123	0.600
<input type="checkbox"/>	17 SCAND J RHEUMATOL	0300-9742	2877	2.307	2.428	0.634	71	9.8	0.00426	0.768
<input type="checkbox"/>	18 PEDIATR RHEUMATOL	1546-0096	493	2.144	1.870	0.164	61	3.4	0.00165	0.546
<input type="checkbox"/>	19 LUPUS	0961-2033	5674	2.118	2.352	0.622	196	6.5	0.00950	0.587
<input type="checkbox"/>	20 CLIN RHEUMATOL	0770-3198	5720	2.042	2.106	0.619	299	6.1	0.01139	0.600

Vorauswahl, top 30% der Journale

## **5. Ausgewählte Publikation**

In der elektronischen Version ist der Volltext nicht verfügbar, kann aber abgerufen werden unter: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex045>.

## **6. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 7. Publikationsliste

### 7.1 AUSGEWÄHLTE PUBLIKATION:

**Lüders S**, Friedrich S, Ohrndorf S, Glimm AM, Burmester GR, Riemekasten G, Backhaus M. Detection of severe vasculopathy in systemic sclerosis by colour Doppler sonography is associated with digital ulcers. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Mar 17. doi:

10.1093/rheumatology/kex045. [Epub ahead of print]

- Status: Online publiziert bei „Rheumatology (Oxford Journals)“, Impact Factor (2015): 4,524

### 7.2 WEITERE ARTIKEL, NOCH NICHT PUBLIZIERT:

Friedrich S, **Lüders S**, Werner SG, Glimm AM, Burmester GR, Riemekasten G, Backhaus M, Ohrndorf S. Disturbed microcirculation in the hands of patients with systemic sclerosis detected by fluorescence optical imaging: a pilot study.

- Status: in Begutachtung bei „Arthritis Research & Therapy“

Friedrich S, **Lüders S**, Werner SG, Glimm AM, Burmester GR, Riemekasten G, Backhaus M, Ohrndorf S. Can new imaging methods possibly predict the development of digital ulcers in systemic sclerosis?

- Status: in Bearbeitung

### 7.3 ABSTRACTS, POSTER UND PRÄSENTATIONEN

[AB1019] Friedrich S, **Riemekasten S**, Werner S, Schmittat G, Burmester GR, Riemekasten G, Ohrndorf S, Backhaus M. The detection of microcirculation disturbances in both hands of patients with systemic sclerosis using fluorescence optical imaging. *Ann Rheum Dis* 2014;73(Suppl2): 1137

[DI.21] Friedrich S, **Riemekasten S**, Werner S, Schmittat G, Burmester GR, Riemekasten G, Ohrndorf S, Backhaus M. Fluoreszenzoptische Bildgebung als neues Verfahren zum Nachweis von Durchblutungsstörungen der Hände von Patienten mit Systemischer Sklerose. DGRh 2014, Düsseldorf; 20140917-20140920; Abstractsession II – Rheuma-Orthopädie & Diagnostik/Bildgebung

- Abstract eingereicht beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) 2014, zum Vortrag ausgewählt; Vortragende: Stefanie Friedrich



Friedrich S, **Riemekasten S**, Ohrndorf S, Schmittat G, Backhaus M. Fluoreszenzoptische Bildgebung: Durchblutungsstörungen der Hände bei systemischer Sklerose frühzeitig erkennen.

- Poster-Präsentation im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR), Vortragende: **Susanne Lüders** (damals Riemekasten)

**Riemekasten S**, Friedrich S, Ohrndorf S, Glimm, AM, Schmittat G, Riemekasten G, Backhaus M. Duplex ultrasonography of digital arteries in patients with systemic sclerosis.

- Poster-Präsentation beim ‘14th International Workshop on Scleroderma Research’, Vortragende: **Susanne Lüders** (damals Riemekasten)

[DI.05] **Riemekasten S**, Friedrich S, Glimm AM, Ohrndorf S, Backhaus M.

Duplexsonographie der Hand- und Fingerarterien bei Patienten mit systemischer Sklerose.

- Abstract eingereicht beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) 2015, zum Kurzvortrag ausgewählt; Vortragende: **Susanne Lüders** (damals Riemekasten)

**Lüders S**, Friedrich S, Werner SG, Schmittat G, Burmester GR, Riemekasten G, Backhaus M, Ohrndorf S. Disturbances of the acral perfusion detected by fluorescence optical imaging are associated with the development of ischemic complications in patients with systemic sclerosis.

- Abstract eingereicht beim Kongress der European League against Rheumatism (EULAR) 2017, Entscheidung über Annahme Mitte April 2017

## 8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich den Personen meinen besonderen Dank aussprechen, ohne die diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Ohne Zweifel gehört in diesen Kreis Stefanie Friedrich, die mit mir nun schon viele Jahre an unserem Projekt arbeitet. Liebe Steffi, neben dem Titel ist deine Freundschaft die größte Errungenschaft, die mir diese Arbeit beschert hat, und ich hoffe, dass wir auch unsere wissenschaftliche Arbeit, bei der wir uns so gut ergänzen, noch lange fortsetzen werden.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Gabriela Riemekasten und Lothar Riemekasten, die mich auf meinem Weg durch das Studium und die Dissertation begleitet haben, mir wertvolle Hinweise gegeben und mein Interesse für die Rheumatologie geweckt haben.

Unendlich dankbar bin ich auch meiner Erstbetreuerin, Prof. Dr. med. Marina Backhaus, die Steffi und mir dieses Thema überlassen hat, uns stets voller Hingabe zur Seite stand und ein offenes Ohr für unsere Probleme hatte. Vielen Dank Frau Backhaus für all Ihr Engagement.

Für alle kleinen und großen Herausforderungen insbesondere im langwierigen Review-Prozess war es mit an erster Stelle Dr. med. Sarah Ohrndorf, die unermüdlich an unserer Seite kämpfte und ohne die diese Publikation wohl niemals zustande gekommen wäre. Liebe Sarah, für deinen Beistand danke ich dir von ganzem Herzen.

Danken möchte ich außerdem allen anderen Mitarbeitern der AG Imaging und insgesamt der Klinik für Rheumatologie, die uns und unser Projekt unterstützt haben und uns wertvolle Hinweise mit auf den Weg gegeben haben. Herauszustellen ist insbesondere die Hilfe von Gabriela Schmittat, Carmen Lemma und Kerstin Mosenthin, die uns ganz praktisch jederzeit unter die Arme gegriffen haben, wenn wir ihre Unterstützung brauchten.

Viele weitere Personen haben uns im Verlauf der Jahre bei unserem Projekt geholfen und man möge mir vergeben, wenn ich nicht alle aufzählen kann. Unbedingt nennen und danken möchte ich jedoch noch Prof. Dr. med. Wolfgang A. Schmidt und Dr. med. Mike Becker, bei denen wir die verwendeten Methoden aus Expertenhand erlernen durften. Außerdem danke ich Prof. Schmidt für die ursprüngliche Idee zu dieser Studie, durch die ich meine Doktorarbeit einem so spannenden Thema widmen konnte.

Zu guter Letzt möchte ich meinem Ehemann, Marius Lüders, danken, der immer ein offenes Ohr für mich hat und meine moralische Stütze ist.