

Z Rheumatol 2024 · 83:306–315
<https://doi.org/10.1007/s00393-024-01482-2>
Angenommen: 24. November 2023
Online publiziert: 21. Februar 2024
© The Author(s) 2024



Erste Klassifikationskriterien für durch Kalziumpyrophosphat-ablagerungen verursachte Erkrankungen – Übersetzung, Erläuterung und Bewertung

Jürgen Braun^{1,2} · Martin Krekeler² · Uta Kiltz^{2,3}

¹ Rheumatologisches Versorgungszentrum Steglitz, Berlin, Deutschland

² Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland

³ Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Zusammenfassung

Zielsetzung: Für die durch Kalziumpyrophosphatablagerungen verursachten Erkrankungen („calcium pyrophosphate deposition [CPPD] disease“) fehlten bislang validierte Klassifikationskriterien. Die kürzlich hierfür entwickelten und validierten Klassifikationskriterien wurden in dieser Arbeit übersetzt, erläutert und bewertet.

Methoden: In den letzten Jahren hat eine multinationale Forschergruppe mit Unterstützung der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) und dem American College of Rheumatology (ACR) Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung einer etablierten Methodik folgend entwickelt. Die Übersetzung und Kommentierung der neuen ersten Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung erfolgten iterativ im Konsens der Autoren.

Ergebnisse: Für die Klassifikation als CPPD-Erkrankung reicht das Vorhandensein eines Crowned-Dens-Syndroms oder von Kalziumpyrophosphatkristallen in der Synovialflüssigkeit bei Patienten mit Gelenkschmerzen, -schwellungen oder -empfindlichkeit (Eintrittskriterium), deren Symptome nicht vollständig durch eine andere rheumatische Erkrankung erklärt werden können (Ausschlusskriterium), aus, um eine(n) Betroffene(n) als CPPD-Patient*in zu klassifizieren. Liegen diese Befunde nicht vor, kann eine Punktzahl von mehr als 56 Punkten anhand gewichteter Kriterien, die sich aus klinischen Merkmalen, Ergebnissen und Befunden zusammensetzen, zur Einstufung als CPPD-Erkrankung herangezogen werden. Diese Kriterien hatten eine Sensitivität von 92,2 % und eine Spezifität von 87,9 % in der Ableitungskohorte (190 CPPD-Fälle, 148 Mimiker), während die Sensitivität 99,2 % und die Spezifität 92,5 % in der Validierungskohorte (251 CPPD-Fälle, 162 Mimiker) betrug.

Schlussfolgerung: Die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2023 für die CPPD-Erkrankung werden die klinische Forschung auf diesem Gebiet erleichtern. Die klinische Anwendung wird zeigen, wie praktikabel die Kriterien sind.

Schlüsselwörter

ACR/EULAR Klassifikationskriterien 2023 · Crowned-Dens-Syndrom · Analyse der Synovialflüssigkeit · Kristalle · Chondrokalzinose



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die durch die Ablagerung von Kalziumpyrophosphatkristallen („calcium pyrophosphate deposition“ [CPPD]) bedingte symptomatische Arthritis, die auch als Pseudogicht bezeichnet wird, ist durch verschiedene klinische Merkmale gekennzeichnet

[1, 2]. Die Prävalenz der röntgenologischen Chondrokalzinose, die häufig (nicht korrekterweise) als Ersatz für die CPPD-Erkrankung verwendet wird, liegt bei älteren Erwachsenen zwischen 4 und $\geq 10\%$, während die Prävalenz der symptomatischen

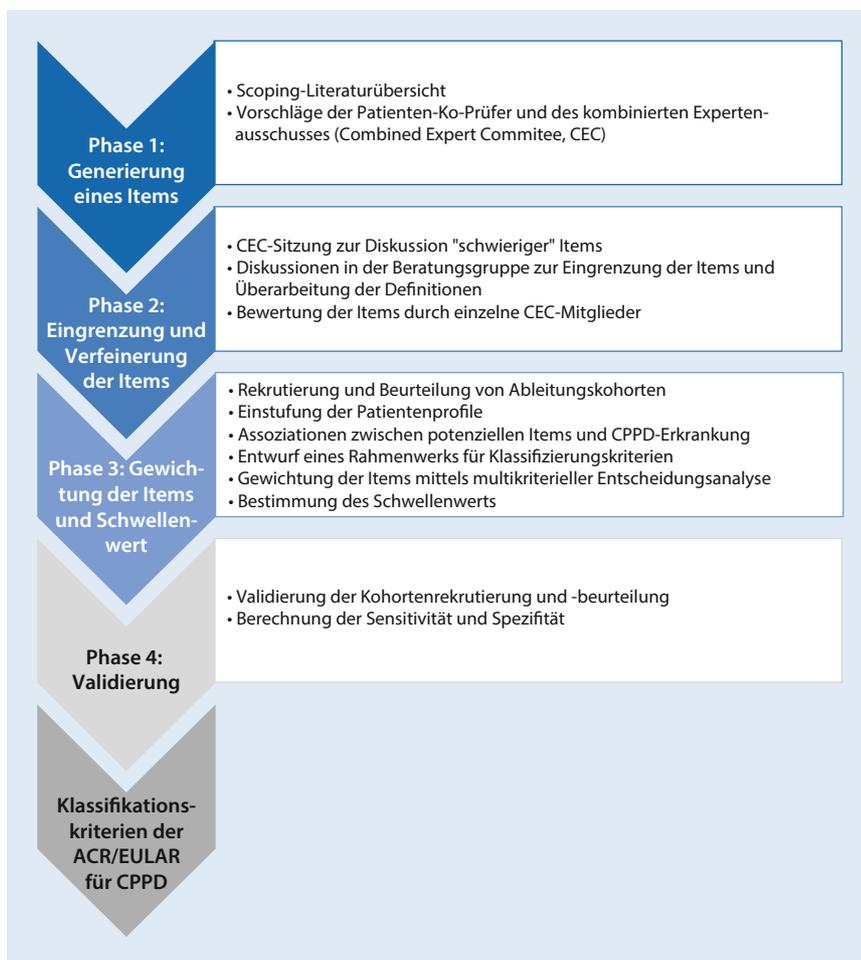


Abb. 1 ▲ Entwicklungsphasen in der Erstellung der Klassifikationskriterien. (Mod. nach [17], mit freundl. Genehmigung © A. Abhishek et al./BMJ Publishing Group Ltd. Alle Rechte vorbehalten)

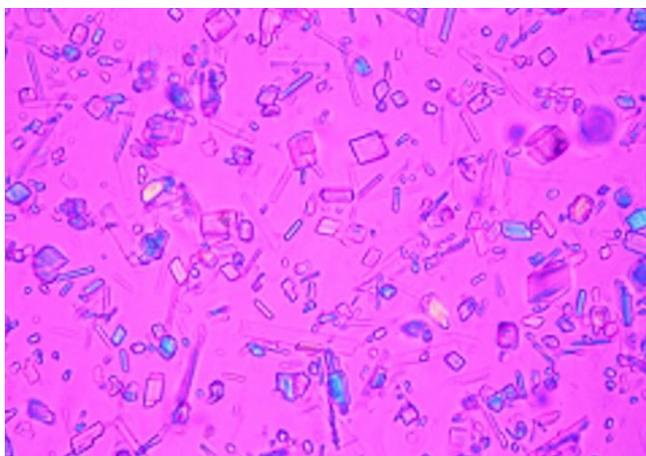


Abb. 2 ▲ Polarisationslichtmikroskopie von Kalziumpyrophosphatkristallen. Polarisationslichtmikroskopie von Kalziumpyrophosphat-Dihydrat-Kristallen aus der Synovialflüssigkeit eines Patienten mit Pseudogicht. Die Kristalle sind unterschiedlich groß und unterscheiden sich morphologisch deutlich von Harnsäurekristallen. Einige Partikel weisen keine Doppelbrechung auf. (Aus [13], mit freundl. Genehmigung © BMJ Publishing Group Ltd. & European League Against Rheumatism. Alle Rechte vorbehalten)

CPPD-Erkrankung nach wie vor nicht sicher anzugeben ist [3–6]. Die Forschung im Bereich der CPPD-Erkrankung ist im Vergleich zu anderen Arthritiden in den letzten Jahrzehnten eher begrenzt geblieben – was zum Teil auf das Fehlen geeigneter Klassifikationskriterien (■ **Abb. 1**) zurückzuführen ist. So wird der wissenschaftliche Vergleich von Studiendaten unter anderem durch die Vielfalt der Erscheinungsformen der CPPD-Erkrankung, zu denen die akute und chronisch entzündliche CPPD-Kristallarthritis, die Osteoarthritis mit CPPD und das Crowned-Dens-Syndrom (CDS) gehören, und die lange historische Abhängigkeit der Diagnosestellung von der Polarisationslichtmikroskopie der Synovialflüssigkeit (SF) erschwert [2]. Die einzigen bisher veröffentlichten Diagnosekriterien für die CPPD-Erkrankung wurden in den 1960er-Jahren entwickelt [7]. Für eine eindeutige Diagnose verlangten sie darin den Nachweis von Kristallen auf der Grundlage des Vorhandenseins von sowohl typischen Verkalkungen auf dem Röntgenbild als auch von Befunden, die mit dem Nachweis von CPPD in der SF-Polarisationslichtmikroskopie (■ **Abb. 2**) übereinstimmen [8]. Diese Diagnosekriterien wurden inzwischen als problematisch erkannt, da die konventionelle Radiographie eine geringe Sensitivität für CPPD [9–11] und die SF-Analyse für CPPD eine zu hohe Falsch-negativ-Rate und darüber hinaus eine ziemlich hohe Variabilität zwischen den Bewertern aufweist [12–15]. Des Weiteren standen in den 1960er-Jahren moderne Bildgebungsverfahren wie Ultraschall (■ **Abb. 3** und ■ **Abb. 4**) und Dual-Energie-Computertomographie (DECT), die eine höhere Sensitivität für CPPD-assoziierte Veränderungen aufweisen, noch nicht zur Verfügung ([12–15], s. ■ **Abb. 4**).

Um validierte Klassifikationskriterien (■ **Tab. 1**) zu entwickeln, die die Erforschung der CPPD-Krankheit erleichtern sollen, wurde mit Unterstützung des American College of Rheumatology (ACR) und der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) eine internationale Arbeitsgruppe einberufen. Das Ziel war die Entwicklung von Klassifikationskriterien, die es den Forschern ermöglicht, Menschen mit CPPD-Erkrankungen für die Teilnahme an klinischen und Beob-

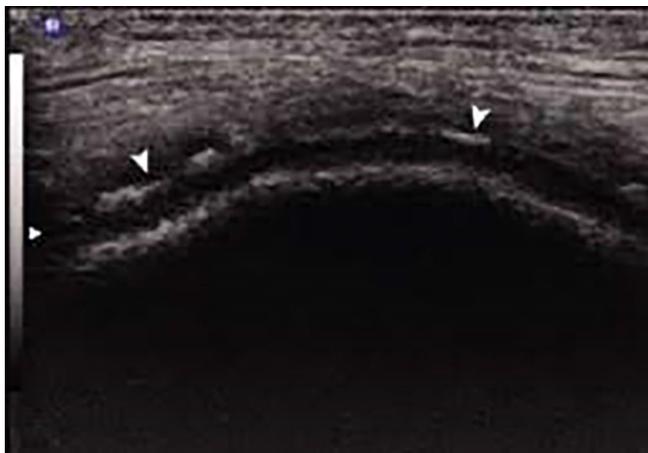


Abb. 3 ◀ Arthrosonographie eines Patienten mit CPPD. Typische Doppelkontur im femoralen Knorpel (Pfeile). (Aus [31], mit freundl. Genehmigung © Georg Thieme Verlag KG. Alle Rechte vorbehalten)

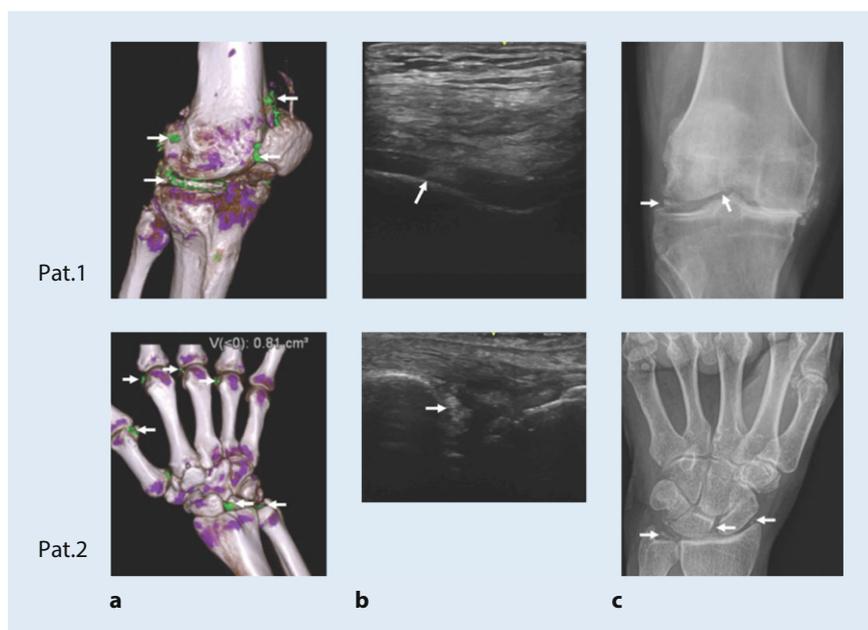


Abb. 4 ▲ a „Dual energy computed tomography“ (DECT), b Ultraschall, c Röntgenbild des Knies (Pat. 1) und des Handgelenks (Pat. 2) von 2 Patienten mit CPPD. a Die DECT-3-D-Rekonstruktion* zeigt CPP-Ablagerungen in grün (Pfeile). b Arthrosonographischer Nachweis von Kalzifikationen (Pfeile) im hyalinen femoralen Knorpel (Pat. 1) und am triangulären fibrokartilaginären Komplex (TFCC) des Handgelenks*. c Röntgenologischer Nachweis von Chondrokalzinose (Pfeile) im Bereich des Meniskus (Pat. 1) und der Carpalia inklusive TFCC (Pat. 2). *Siemens CT syngo, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany, mit CPPD-Software-Paket. †Der TFCC ist ein doppeltgekrümmter (bikonkaver) Diskus und ist an seinen Rändern bis zu 5 mm dick. Er befindet sich am Handgelenk zwischen der Elle mit dem Gelenkspalt, der sich zwischen ihr und der Speiche befindet (Articulatio radioulnaris distalis), und der proximalen Reihe der Handwurzelknochen mit dem Gelenkspalt, der sich zwischen ihnen und der Speiche befindet (Articulatio radiocarpalis). (Aus [32], mit freundl. Genehmigung © American College of Rheumatology & John Wiley & Sons, Inc. Alle Rechte vorbehalten)

achtungsstudien sicherer zu identifizieren [16, 17].

Methoden

Die detaillierte Beschreibung der Entwicklung der Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung ist der Originalpu-

blikation zu entnehmen (▣ Abb. 5; [16, 17]). Diese gliederte sich in die Erstellung von Variablenlisten, die Identifikation von Patientenprofilen und die Untersuchung der Assoziationen zwischen den Variablen und der CPPD-Erkrankung. In einer Entscheidungsanalyse wurden unter Berücksichtigung aller Faktoren Kriterien

gewichtet und Schwellenwerte definiert. Die entwickelten Kriterien wurden dann in einer unabhängigen Kohorte validiert.

Die Übersetzung und Kommentierung der neuen ersten Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung erfolgte in einem iterativen Verfahren gemeinsam im Konsens der Autoren.

Ergebnisse

Die multinationale Forschergruppe hat für die Klassifikation als CPPD-Erkrankung verschiedene Kriterien definiert. Für die Klassifikation als CPPD-Erkrankung reicht das Vorhandensein von Kalziumpyrophosphatkristallen in der Synovialflüssigkeit oder der Nachweis eines Crowned-Dens-Syndroms bei Patienten mit Gelenkschmerzen, -schwellungen und/oder Druckempfindlichkeit (Eintrittskriterium), deren Symptome nicht vollständig durch eine andere rheumatische Erkrankung erklärt werden können (Ausschlusskriterium), aus, um eine(n) Betroffene(n) als CPPD-Patient*in zu klassifizieren. Liegen diese Befunde nicht vor, kann eine Punktzahl von mehr als 56 Punkten anhand gewichteter Kriterien, die sich aus klinischen Merkmalen, begleitenden Stoffwechselstörungen und Ergebnissen von Labor- und Bildgebungsuntersuchungen zusammensetzen, zur Klassifikation als CPPD-Erkrankung herangezogen werden. Diese Kriterien hatten eine Sensitivität von 92,2% und eine Spezifität von 87,9% in der Entwicklungskohorte (190 CPPD-Fälle, 148 CPPD „mimics“), während die Sensitivität 99,2% und die Spezifität 92,5% in der Validierungskohorte (251 CPPD-Fälle, 162 CPPD „mimics“) betrug ([17]; s. auch ▣ Abb. 6).

Diskussion

Diese ersten Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung [17] haben insgesamt ein gutes Potenzial, die klinische Forschung auf diesem Gebiet zu beflügeln. Die validierten Kriterien wurden mithilfe einer etablierten Methodik auf der Basis eines fundierten Expertenkonsens entwickelt, dabei standen Daten von 751 Patientenprofilen zur Verfügung. In einer unabhängigen Validierungskohorte

Tab. 1 ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung 2023 [17]		
Definition der Kriterien		
<i>Die Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung sollten in folgender Reihenfolge angewendet werden</i>		
1	Einstiegskriterium: Mindestens eine Episode von Gelenkschmerzen, -schwellungen oder Druckempfindlichkeiten in der Vergangenheit an einem peripheren Gelenk oder im Achsenskelett	
2	Absolute Ausschlusskriterien: Alle Symptome, die sich mit größerer Wahrscheinlichkeit durch eine andere Erkrankung erklären lassen (z. B. rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Lupus, Gicht, PMR, OA usw.). Siehe auch entsprechende Klassifikationskriterien [18–22]	
3	Ausreichende Kriterien: Nachweis eines Crowned-Dens-Syndroms oder von CPP-Kristallen in der Synovialflüssigkeit in einem Gelenk mit Schwellung, Berührungsempfindlichkeit oder Schmerzen ^a	
Domänen	Punkte	
A	<i>Alter bei Auftreten von Gelenksymptomen (Schmerzen, Schwellungen und/oder Druckempfindlichkeit)</i>	
	≤60 Jahre	0
	>60 Jahre	4
B	<i>Zeitlicher Verlauf und Symptome der Arthritis^b</i>	
	Keine persistierende oder typische Arthritis	0
	Persistierende Arthritis	9
	Ein typischer akuter Arthritis Schub	12
	Mehr als eine typische akute Arthritisepisode	16
C	<i>Lokalisation(en) typischer Episoden Arthritis in peripheren Gelenken</i>	
	MTP-1-Gelenk	–6
	Keine typische(n) Episode(n)	0
	Andere(s) Gelenk(e) als Handgelenk, Knie oder MTP-1-Gelenk	5
	Handgelenk	8
	Kniegelenk	9
D	<i>Verwandte Stoffwechselerkrankungen^c</i>	
	Keine	0
	Vorhanden	6
E	<i>Analyse von Kristallen in der Synovialflüssigkeit aus einem symptomatischen Gelenk</i>	
	CPP-Kristalle bei ≥2 Untersuchungen nicht vorhanden	–7
	CPP-Kristalle in 1 Untersuchung nicht vorhanden	–1
	Untersuchung nicht durchgeführt	0
F	<i>Osteoarthrose der Hand/des Handgelenks in der Bildgebung (definiert als vorhanden, wenn der K/L-Score ≥2 ist)</i>	
	Keiner der unten aufgeführten Befunde oder keine Bildgebung des Handgelenks/der Hand durchgeführt	0
	OA der Radiokarpalgelenke beidseitig	2
	≥2 der folgenden Befunde: STT-Gelenk-OA ohne OA des ersten CMC-Gelenks; OA des 2. MCP-Gelenks; OA des 3. MCP-Gelenks	7
G	<i>Bildgebender Nachweis von CPPD in symptomatischen peripheren Gelenken^d</i>	
	Keine Nachweis in US, CT oder DECT (und fehlend auf CR/nicht durchgeführt)	–4
	Keine bei CR (und US, CT, DECT nicht durchgeführt)	0
	Vorhanden entweder bei CR, US, CT oder DECT	6

zeigten sich eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Das Vorhandensein von bildgebenden Verfahren in Kombination mit klinischen Merkmalen oder die Identifizierung von CPP-Kristallen in der SF aus einem symptomatischen Gelenk reichen für die Klassifikation einer CPPD-Erkrankung aus, wenn keine Ausschlusskriterien erfüllt sind (z. B. wenn eine andere Erkrankung die gesam-

te klinische Präsentation schlüssig erklären kann).

Unter den bewerteten Kriterien haben bildgebende Merkmale und wiederkehrende typische Episoden einer akuten entzündlichen Arthritis das größte Gewicht. Die multidisziplinären Experten waren sich letztlich einig, dass der bildgebende Nachweis von CPP-Kristallablagerungen und die akute entzündliche Arthritis zentrale Kon-

strukte der CPPD-Erkrankung sind, wenn der Labornachweis von typischen CPP-Kristallen in der Synovialflüssigkeit fehlt.

Bei Patienten, die diese klinischen Kriterien nicht erfüllen, ist eine bildgebende Untersuchung von mindestens einem symptomatischen Gelenk erforderlich. Je mehr periphere Gelenke abgebildet werden, desto höher ist die potenziell erreichbare Punktzahl – dies ist z. B. in Zentren

Tab. 1 (Fortsetzung)		
H	Anzahl der peripheren Gelenke mit Anzeichen von CPPD mit einem beliebigen bildgebenden Verfahren, unabhängig von den Symptomen ^d	
	Keine	0
	1	16
	2–3	23
	≥4	25

Die zahlreichen Fußnoten sind extensiv erklärt und hier aufgeführt:
 Zu den klinischen Merkmalen gehören akut oder subakut auftretende starke, auf den oberen Halsbereich beschränkte Schmerzen mit erhöhten Entzündungsmarkern, eingeschränkter Rotation und häufig Fieber. Erkrankungen mit einer ähnlichen Symptomatik wie Polymyalgia rheumatica und Meningitis sollten ausgeschlossen worden sein
 In der konventionellen Computertomographie (CT) lassen sich Kalkablagerungen im transversalen Atlasband erkennen, die typischerweise linienförmig sind und eine geringere Dichte als die des kortikalen Knochens aufweisen. In der axialen Ansicht sehen diese oft wie 2 parallele Linien aus. Charakteristisch sind auch Verkalkungen im atlantoaxialen Gelenk, im Ligamentum alare und/oder eine Pannusformation an der Spitze des Dens
 Zu den Merkmalen der Dual-Energy-Computertomographie (DECT) gehört ein Dual-Energy-Index zwischen 0,016 und 0,036. Sowohl die klinischen als auch die bildgebenden Merkmale müssen vorhanden sein. Kriterien für einen positiven Befund sind auch erfüllt, wenn bei der histopathologischen Analyse des Gelenkgewebes CPP-Kristalle nachgewiesen werden – vorausgesetzt, dass nicht bereits die Ausschlusskriterien erfüllt sind. So kann z. B. die Ablagerung von CPP-Kristallen im Gelenkknorpel von Patienten mit OA im Endstadium nicht dazu verwendet werden, den Patienten als Patienten mit CPPD zu klassifizieren, wenn alle Symptome besser durch das Vorhandensein von OA erklärbar sind (Ausschlusskriterien)
 Eine persistierende Arthritis wurde als anhaltende Gelenkschwellung mit Schmerzen und/oder Erwärmung von ≥1 Gelenk(en) definiert. Eine typische Krankheitsepisode wurde definiert als eine Episode mit akutem Beginn oder akuter Verschlimmerung von Gelenkschmerzen mit Schwellung und/oder Erwärmung, die unabhängig von Behandlung wieder verschwindet
CMC karpometakarpal, **CR** konventionelle Radiographie, **CT** Computertomographie, **K/L** Kellgren/Lawrence, **MCP** metakarpophalangeal, **MTP** metatarsophalangeal, **STT** skaphotrapeziotrapezoid, **US** Ultraschall
^aEpisode, die in einem peripheren Gelenk oder im Falle des Crowned-Dens-Syndroms in einem axialen Gelenk wie C1/C2 auftritt
^bDas Crowned-Dens-Syndrom ist definiert durch das Vorhandensein von (a) klinischen Merkmalen und (b) bildgebenden Befunden
^cEinschließlich der hereditären Hämochromatose, des primären Hyperparathyreoidismus, der Hypomagnesiämie, des Gitelman-Syndroms, der Hypophosphatasie oder einer familiären Vorgeschichte einer CPPD-Erkrankung. Analysen der Synovialflüssigkeit sollten von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung von Polarisationsmikroskopie geschult sind
^dEine Bildgebung mindestens eines symptomatischen peripheren Gelenks mittels CR, US, CT oder DECT ist erforderlich, um für die Klassifikation in Betracht gezogen zu werden, wenn keine ausreichenden Kriterien erfüllt sind. Der bildgebende Nachweis einer CPPD bezieht sich auf eine Verkalkung des Faserknorpels oder des hyalinen Knorpels. Verkalkungen der Synovialmembran, der Gelenkkapsel oder der Sehne dürfen nicht bewertet werden. Bildgebende Definitionen sind an anderer Stelle veröffentlicht [23–27]. Nur die Beteiligung peripherer Gelenke wird berücksichtigt

der Fall, in denen die Gelenke routinemäßig beidseitig untersucht werden. Grundsätzlich eine standardisierte Bildgebung von bestimmten Gelenken (z. B. beide Knie und Handgelenke) zu verlangen, wurde nur diskutiert, aber nicht mit aufgenommen. Die Bildgebung von mindestens einem symptomatischen peripheren Gelenk stellt einen vernünftigen Kompromiss im Rahmen der Klassifikation dar. Das kann im Rahmen der Diagnosestellung aber durchaus anders aussehen.

Die Klassifikationskriterien betonen die Bedeutung des bildgebenden Nachweises von CPPD, auch wenn bildgebende Merkmale allein bei einem Patienten mit Arthralgien für eine Klassifikation CPPD-Erkrankung nicht ausreichen würden. Die höchsten Werte in 2 bildgebenden Bereichen machen fast die Hälfte der Gewichtung aus: der Nachweis von CPP-Kristallen in einem symptomatischen Gelenk und in ≥4 peripheren Gelenken. Die hohe Sensitivität von Ultraschall und CT, insbesondere im Frühstadium einer CPPD-Erkrankung,

im Vergleich zu CR führte zur Vergabe von Negativpunkten, wenn in der fortgeschrittenen Bildgebung kein Hinweis auf eine CPPD-Erkrankung gefunden wird [11, 23]. Da die fortgeschrittenen Techniken eine hohe, aber nicht vollkommene Spezifität für die CPPD-Erkrankung aufweisen, konnte man sich aber nicht darauf einigen, dass der Nachweis einer CPPD in der fortgeschrittenen Bildgebung ausreicht, um eine Klassifikation als CPPD-Erkrankung zu erreichen. Der bildgebende Nachweis von CPPD mit fortgeschrittenen bildgebenden Verfahren oder CR wurde angesichts der hohen Spezifität beider Verfahren nahezu gleich gewichtet.

Ein praktischer diagnostischer Goldstandard für die CPPD-Erkrankung existiert in der klinischen Praxis nicht, da die Positivität von CPP-Kristallen in der Polarisationsmikroskopie der SF zwar spezifisch ist, aber eine hohe Falsch-negativ-Rate und eine erhebliche Variabilität zwischen den Beobachtern aufweist [12–15]. Zu den Herausforderungen bei der Identifizierung

von CPP-Kristallen gehören die geringe Größe der Kristalle und die fehlende bzw. nur schwach positive Doppelbrechung [12]. Darüber hinaus kann die Durchführbarkeit der Identifizierung von CPP-Kristallen durch die Schwierigkeit der Gelenkaspiration, insbesondere aus kleinen Gelenken, eingeschränkt sein. Obwohl das Vorhandensein einer beliebigen Menge von CPP-Kristallen in einem symptomatischen Gelenk zur Einstufung als CPPD-Erkrankung führen kann, ist die Forderung nach dem Vorhandensein von CPP-Kristallen in der Synovialflüssigkeit in allen Fällen für die Klassifikation nicht praktikabel. Daher sollen die vorgeschlagenen Kriterien eine Klassifikation als CPPD-Erkrankung unabhängig davon ermöglichen, ob eine Gelenkpunktion durchgeführt wurde. Dennoch bleibt diese wie bei der Gicht wichtig, um eine CPPD-Erkrankung in der Praxis sicher zu diagnostizieren und um andere Erkrankungen wie septische Arthritis auszuschließen.

Definition of criteria

The CPPD disease classification criteria should be applied in the following order:

1. **Entry criterion:** Ever had at least one episode of joint pain, swelling, or tenderness.†
2. **Absolute exclusion criteria:** All symptoms are more likely explained by an alternative condition (such as rheumatoid arthritis, gout, psoriatic arthritis, OA, etc.).
3. **Sufficient criteria:** Presence of either crowned dens syndrome or synovial fluid analysis demonstrating CPP crystals in a joint with swelling, tenderness, or pain.‡

An individual is classified as having CPPD disease if the entry criterion is met, exclusion criteria are not met, and at least one sufficient criterion is fulfilled. If none of the sufficient criteria are present, an individual is classified as having CPPD disease if the sum of the criteria is >56 points.

Scoring of criteria

Items can be scored if they were ever present during a patient's lifetime. If a patient fulfills >1 item in a given domain, only the highest weighted item will be scored. Imaging of at least one symptomatic joint by CR, US, CT, or DECT is required.

Domains and levels	Points
A Age at onset of joint symptoms (pain, swelling, and/or tenderness)	
≤60 years	0
>60 years	4
B Time course and symptoms of inflammatory arthritis§	
No persistent or typical inflammatory arthritis	0
Persistent inflammatory arthritis	9
One typical acute arthritis episode	12
More than one typical acute arthritis episode	16
C Sites of typical episode(s) of inflammatory arthritis in peripheral joints	
First MTP joint	-6
No typical episode(s)	0
Joint(s) other than wrist, knee, or first MTP joint	5
Wrist	8
Knee	9
D Related metabolic diseases¶	
None	0
Present	6
E Synovial fluid crystal analysis from a symptomatic joint#	
CPP crystals absent on ≥ 2 occasions	-7
CPP crystals absent on 1 occasion	-1
Not performed	0
F OA of hand/wrist on imaging (defined as present if the K/L score is ≥2)	
None of the below findings or no wrist/hand imaging performed	0
OA of radiocarpal joints bilaterally	2
≥ 2 of the following findings: STT joint OA without first CMC joint OA; second MCP joint OA; third MCP joint OA	7
G Imaging evidence of CPPD in symptomatic peripheral joint(s)**	
None on US, CT, or DECT (and absent on CR or CR not performed)	-4
None on CR (and US, CT, DECT not performed)	0
Present on either CR, US, CT, or DECT	16
H Number of peripheral joints with evidence of CPPD on any imaging modality regardless of symptoms**	
None	0
1	16
2-3	23
≥4	25

* CR = conventional radiography; US = ultrasound; MTP = metatarsophalangeal; K/L = Kellgren/Lawrence; STT = scaphotrapezotrapezoid; CMC = carpometacarpal; MCP = metacarpophalangeal.

† Episode occurring in a peripheral joint or, in the case of crowned dens syndrome, an axial joint such as C1/C2.

‡ Crowned dens syndrome is defined as presence of a) clinical features and b) imaging features. Clinical features include acute or subacute onset of severe pain localized to the upper neck with elevated inflammation markers, limited rotation, and often fever. Mimicking conditions such as polymyalgia rheumatica and meningitis should be excluded. Imaging features include conventional computed tomography (CT) showing calcific deposits, typically linear and less dense than cortical bone, in the transverse retro-odontoid ligament (transverse ligament of the atlas), often with an appearance of 2 parallel lines in axial views. Calcifications at the atlanto-axial joint, alar ligament, and/or in pannus adjacent to the tip of the dens are also characteristic. Dual-energy computed tomography (DECT) features include a dual-energy index between 0.016 and 0.036. Both the clinical features and the imaging features must be present. Sufficient criteria are also met if calcium pyrophosphate (CPP) crystals are demonstrated on histopathologic analysis of the joint tissue, provided that the patient is eligible for classification, i.e., does not already meet the exclusion criteria. For instance, articular cartilage CPP crystal deposition in patients with end-stage osteoarthritis (OA) cannot be used to classify the patient as having calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease when all symptoms are better explained by the presence of OA (exclusion criteria).

§ Persistent inflammatory arthritis was defined as ongoing joint swelling with pain and/or warmth in ≥1 joint(s). Typical episode was defined as an episode with acute onset or acute worsening of joint pain with swelling and/or warmth that resolves irrespective of treatment.

¶ Including hereditary hemochromatosis, primary hyperparathyroidism, hypomagnesemia, Gitelman syndrome, hypophosphatasia, or familial history of CPPD disease.

Synovial fluid analysis should be performed by an individual trained in the use of compensated polarized light microscopy for crystal identification.

** Imaging of at least one symptomatic peripheral joint by CR, US, CT, or DECT is required to be considered for classification if sufficient criteria are not met. Imaging evidence of CPPD refers to calcification of the fibrocartilage or hyaline cartilage. Do not score calcification of the synovial membrane, joint capsule, or tendon. Imaging definitions are published elsewhere (21). Only consider involvement of peripheral joints.

Abb. 5 ▲ Der Originaldatensatz [17]. (Mod. nach [17], mit freundl. Genehmigung © A. Abhishek et al./BMJ Publishing Group Ltd. Alle Rechte vorbehalten)

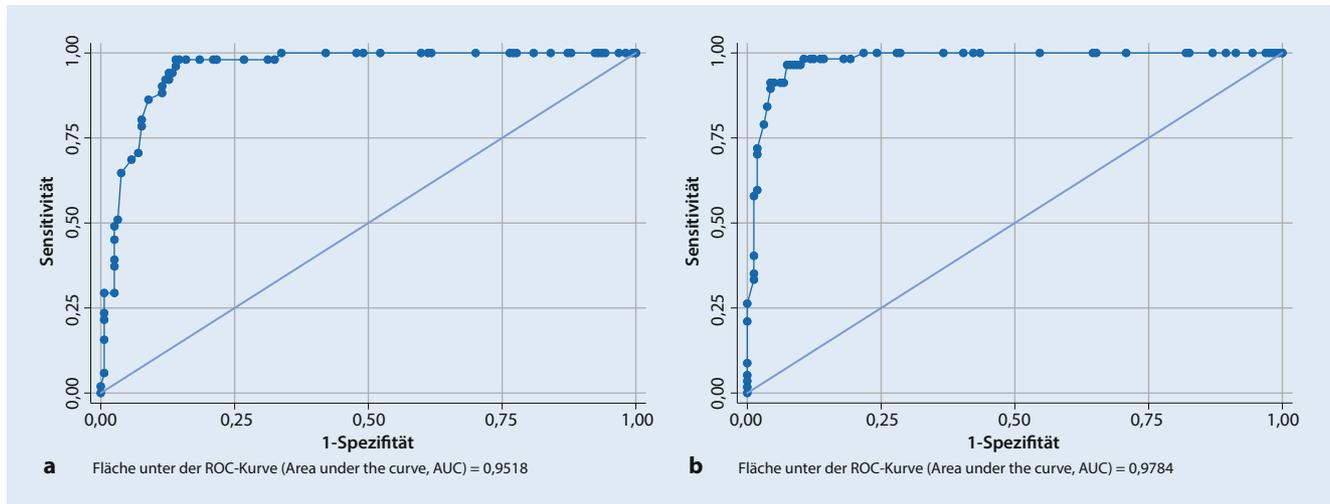


Abb. 6 ▲ ROC (Receiver Operating Characteristic)-Kurven in der Ableitungskohorte (a) und der Validierungskohorte (b) für die Patienten, die für die Klassifikation hinsichtlich einer KPPA-Erkrankung infrage kamen. In die Ableitungskohorte wurden die Daten von 60 definitiven Fällen und 148 definitiven Mimikern aufgenommen. In die Validierungskohorte wurden die Daten von 65 eindeutigen Fällen und 162 eindeutigen Mimikern aufgenommen. (Mod. nach [17], mit freundl. Genehmigung © A. Abhishek et al./BMJ Publishing Group Ltd. Alle Rechte vorbehalten)

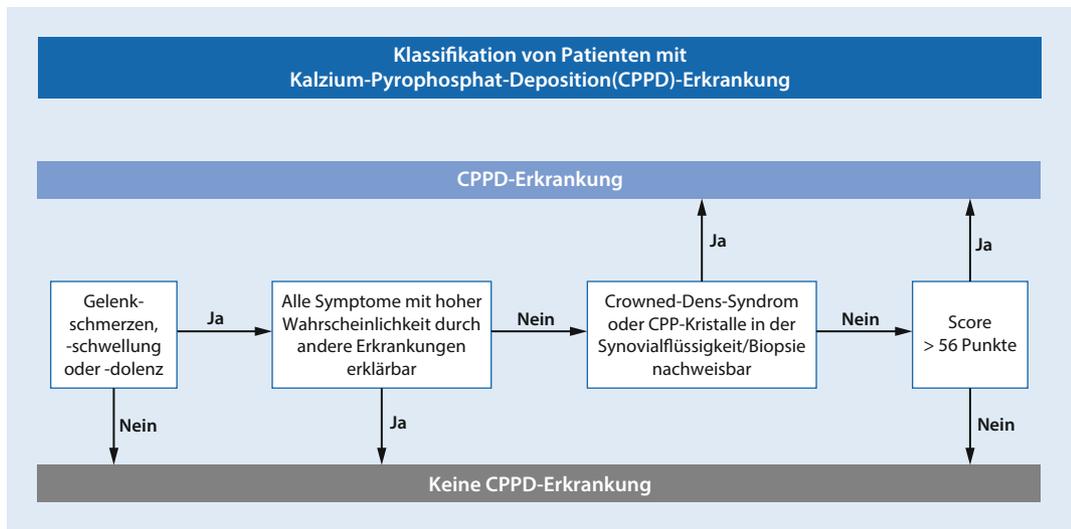


Abb. 7 ◀ Klassifikationskriterien – Sequenz der Vorgehensweise. (Mod. nach [17], mit freundl. Genehmigung © A. Abhishek et al./BMJ Publishing Group Ltd. Alle Rechte vorbehalten)

Die Zuordnung von Symptomen zu einer CPPD-Erkrankung kann schwierig sein, insbesondere bei Patienten mit Osteoarthritis (OA) oder rheumatoider Arthritis (RA), da diese Krankheiten mit der CPPD-Erkrankung koexistieren [28] und/oder fehl-diagnostiziert werden können [1, 29, 30]. Die hier vorgestellten Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung tragen der häufigen Koexistenz dieser Erkrankung mit anderen rheumatischen und muskuloskeletalen Erkrankungen Rechnung, indem sie nur solche Patienten von der Klassifikation ausschließen, deren Symptome besser durch eine andere Erkrankung erklärt werden können. Die Unterscheidung zwischen

CPP-Kristallablagerungen und einfachen Kalzifikationen in bildgebenden Verfahren kann schwierig sein, obwohl die im Rahmen dieses Projekts entwickelten bildgebenden Definitionen für die CPPD-Erkrankung dieses Problem minimieren könnten [23].

Die von den Autoren benannten Stärken dieser ersten Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung bestehen darin, dass das klinische Bild als entzündliche Arthritis bei älteren Erwachsenen festgelegt wurde, die sich typisch und vorzugsweise an Knie- und Handgelenken entzündlich manifestiert (Prädilektionsstellen), wobei meist auch erhöhte Entzündungsparameter vorliegen. Das Erfordernis des Vorlie-

gens einer Gelenkentzündung geht mit hoher Spezifität und Sensitivität von mehr als 90% bei Patienten ohne Nachweis in der Bildgebung oder ohne Nachweis von Kristallen in der SF einher. Bei Personen mit OA und CPP-Kristallen in der SF ist eine entzündliche Arthritis nicht unbedingt erforderlich, denn diese könnten mit den vorliegenden Kriterien klassifiziert werden, wenn nicht alle Symptome durch die OA erklärt werden können. Entscheidend ist, dass die Klassifikationskriterien in der in **Abb. 7** und **Tab. 1** dargestellten Reihenfolge angewendet werden, sodass Personen, deren Symptome auf OA zurückzuführen sind und die CPP-Kristalle in der SF

aufweisen, nicht als CPPD-Patienten klassifiziert werden können. Darüber hinaus ist zu betonen, dass die Patientenprofile in den Ableitungs- und Validierungskohorten aus einem großen internationalen Pool stammten, was die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse unterstützt. Dennoch ist eine weitere Prüfung der Kriterien in anderen Populationen grundsätzlich sinnvoll. Wir prüfen gerade, ob dies in unserem kürzlich publizierten Datensatz möglich ist [30]. Weiterhin besteht eine Stärke der Kriterien darin, dass die multidisziplinäre Gruppe einer etablierten Methodik für die Entwicklung von Klassifikationskriterien gefolgt ist, was die Validität des Prozesses und des Endprodukts unterstützt. Gesichert ist, dass die Kriterien eine Klassifikation von Patient*innen mit und ohne CPPD-Erkrankung erlauben.

In der Diskussion wurden auch einige Einschränkungen erwähnt: In Abwesenheit eines diagnostischen Goldstandards für die Diagnose einer CPPD-Erkrankung wurden Fälle und Mimikry-Patienten nach Expertenmeinung eingestuft. Initial wurde eine beträchtliche Anzahl unsicherer Patientenprofile aus den ROC-Analysen und Sensitivitäts-/Spezifitätsberechnungen ausgeschlossen, da ihr tatsächlicher Fall-/Kontrollstatus nicht zuverlässig bestimmt und zugeordnet werden konnte. Die Heterogenität der CPPD-Erkrankung kann bekanntermaßen zu unterschiedlichen klinischen Einschätzungen in Bezug auf die richtige Diagnose führen. Dies spiegelt sich auch in der Bewertung der Wahrscheinlichkeit einer CPPD-Erkrankung durch erfahrene Kliniker bzw. in der mangelnden Übereinstimmung zwischen Beurteilern wider. Durch das heterogene klinische Erscheinungsbild der Erkrankung variiert die Wahrnehmung des klinischen Phänotyps, der einer CPPD-Erkrankung zugeschrieben werden kann, bei Rheumatologen erheblich. Um die Möglichkeit zu minimieren, dass sich dies auf die Festlegung der Schwellenwerte auswirkt, wurden strenge Fall- und Mimiker-Definitionen festgelegt, die den eindeutigen Nachweis einer CPPD-Erkrankung und eine solide Übereinstimmung zwischen einreichendem Arzt und 2 Experten erforderten. Dass nur eindeutige Fälle und eindeutige Mimiker in die Analyse einbezogen wurden, hat

wahrscheinlich zu der hohen Sensitivität und Spezifität der Klassifikationskriterien in der Validierungskohorte beigetragen. Nichtsdestotrotz stieg der Anteil der Personen, die als an CPPD erkrankt eingestuft wurden, mit der Einstufung des einreichenden Kliniklers zunehmend an, was die interne Validität dieses Ansatzes unterstützt. Trotz der Schwierigkeiten bei der Zuordnung ermöglichen die CPPD-Klassifikationskriterien die Identifizierung einer relativ homogenen Gruppe von Patienten mit überwiegendem Nachweis von CPP-Kristallablagerungen und charakteristischen klinischen Symptomen, bei denen die vorliegenden Merkmale nicht besser durch eine andere Erkrankung erklärt werden können.

Wichtig zu betonen ist noch, dass die asymptomatische CPPD, also z. B. der radiologische Befund einer asymptomatischen Chondrokalzinose, von vornherein bewusst nicht Thema der Expertengruppe war, da der wesentliche Zweck der Klassifikationskriterien ja darin besteht, Personen mit einer symptomatischen Erkrankung zu identifizieren, die dann auf dieser Basis in klinische Studien aufgenommen werden können. Die aktuellen Kriterien hatten ja das klare Ziel, Patienten mit symptomatischer CPPD-Erkrankung mit maximaler Sensitivität und Spezifität korrekt zu klassifizieren.

Aus unserer Sicht sind die Kriterien insgesamt gelungen, wobei die Komplexität der Kriterien – es sind ja 8 Bereiche zu berücksichtigen, wobei 0 bis 83 Punkte zu erreichen sind – der Komplexität des klinischen Problems geschuldet ist. Abzuwarten bleibt, wie praktikabel der Einsatz der Kriterien im klinischen Alltag sein wird.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die aktuell 2023 vorgestellten ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die CPPD-Erkrankung den ersten validierten Kriteriensatz für diese Erkrankung mit solide validierten Leistungsmerkmalen darstellen. Diese Kriterien können zukünftig als Einschlusskriterien für die Rekrutierung von Studienteilnehmer*innen verwendet werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jürgen Braun

Rheumatologisches Versorgungszentrum
Steglitz
Berlin, Deutschland
juebraun@gmx.de

PD Dr. med. Uta Kiltz

Rheumazentrum Ruhrgebiet
Claudiusstr. 45, 44649 Herne, Deutschland
uta.kiltz@elisabethgruppe.de

Danksagung. Wir danken Prof. B. Manger für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt. J. Braun, M. Krekeler und U. Kiltz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Sabchshyn V, Konon I, Ryan LM, Rosenthal AK (2018) Concurrence of rheumatoid arthritis and calcium pyrophosphate deposition disease: a case collection and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 48(1):9–11
2. Zhang W, Doherty M, Bardin T et al (2011) European League against rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. *Ann Rheum Dis* 70:563–570
3. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W et al (2005) Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol* 23:819–828
4. Ramonda R, Musacchio E, Perissinotto E et al (2009) Prevalence of chondrocalcinosis in Italian subjects from Northeastern Italy. The Pro.V.A. (Progetto Veneto Anziani) study. *Clin Exp Rheumatol* 27:981–984

5. Neame RL, Carr AJ, Muir K et al (2003) UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis* 62:513–518
6. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A et al (1989) The prevalence of chondrocalcinosis in the elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham study. *J Rheumatol* 16:1241–1245
7. McCarty D (1966) Pseudogout. In: Hollander JL (Hrsg) *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*, 7. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, S947–964
8. Frallonardo P, Oliviero F, Peruzzo L et al (2016) Detection of calcium crystals in knee osteoarthritis synovial fluid: a comparison between polarized light and scanning electron microscopy. *J Clin Rheumatol* 22:369–371
9. Cipolletta E, Filippou G, Scirè CA et al (2021) The diagnostic value of conventional radiography and musculoskeletal Ultrasonography in calcium pyrophosphate deposition disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 29:619–632
10. Lee KA, Lee SH, Kim HR (2019) Diagnostic value of ultrasound in calcium pyrophosphate deposition disease of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 27:781–787
11. Sirotti S, Becce F, Sconfienza LM et al (2023) Reliability and diagnostic accuracy of radiography for the diagnosis of calcium pyrophosphate deposition: performance of the novel definitions developed by an international multidisciplinary working group. *Arthritis Rheumatol* 75:630–638
12. Berendsen D, Neogi T, Taylor WJ et al (2017) Crystal identification of synovial fluid aspiration by polarized light microscopy: an online test suggesting that our traditional rheumatologic competence needs renewed attention and training. *Clin Rheumatol* 36:641–647
13. Dieppe P, Swan A (1999) Identification of crystals in synovial fluid. *Ann Rheum Dis* 58:261–263
14. Filippou G, Adinolfi A, Cimmino MA et al (2016) Diagnostic accuracy of ultrasound, conventional radiography and synovial fluid analysis in the diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 34:254–260
15. Bernal J, Andrés M, López-Salguero S et al (2023) Agreement among multiple observers on crystal identification by synovial fluid microscopy. *Arthritis Care Res* 75:682–688
16. Tedeschi SK, Pascart T, Latourte A et al (2022) Identifying potential classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD): item generation and item reduction. *Arthritis Care Res* 74:1649–1658
17. Abhishek A, Tedeschi SK, Pascart T, Latourte A, Dalbeth N, Neogi T, Fuller A, Rosenthal A, Becce F, Bardin T, Ea HK, Filippou G, Fitzgerald J, Iagnocco A, Lioté F, McCarthy GM, Ramonda R, Richette P, Sivera F, Andrés M, Cipolletta E, Doherty M, Pascual E, Perez-Ruiz F, So A, Jansen TL, Kohler MJ, Stamp LK, Yin H, Adinolfi A, Arad U, Aung T, Benillouche E, Bortoluzzi A, Dau J, Maningding E, Fang MA, Figus FA, Filippucci E, Haslett J, Janssen M, Kaldas M, Kimoto M, Leamy K, Navarro GM, Sarzi-Puttini P, Scirè C, Silvagni E, Sirotti S, Stack JR, Truong L, Xie C, Yokose C, Hendry AM, Terkeltaub R, Taylor WJ, Choi HK (2023) The 2023 ACR/EULAR classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease. *Ann Rheum Dis* 82:1248–1257
18. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR,

First classification criteria for diseases caused by calcium pyrophosphate deposition (CPPD)—Translation, explanation and assessment

Aim: For diseases caused by calcium pyrophosphate deposition (CPPD), validated classification criteria were previously lacking. In this article the recently developed and validated classification criteria are translated, explained, and assessed.

Methods: In recent years a multinational research group developed classification criteria for CPPD disease with the support by the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR), following an established method. The developed criteria were finally validated in an independent cohort. The translation and annotation of the new first classification criteria were carried out in an iterative procedure in consensus with the authors.

Results: The presence of a crowned dens syndrome or calcium pyrophosphate crystals in the synovial fluid in patients with pain, swelling or sensitivity of the joints (entry criterion) is sufficient for the classification as CPPD disease, where the symptoms cannot be completely explained by another rheumatic disease (exclusion criterion). If these symptoms are not present, a count of more than 56 points based on weighted criteria comprised of clinical features and the results of laboratory and imaging investigations can be included for classification as a CPPD disease. These criteria had a sensitivity of 92.2% and a specificity of 87.9% in the derivation cohorts (190 CPPD cases and 148 mimics), whereas the sensitivity was 99.2% and the specificity 92.5% in the validation cohorts (251 CPPD cases and 162 mimics).

Conclusion: The ACR/EULAR classification criteria 2023 of a CPPD disease will facilitate clinical research in this field. The use in the clinical routine will show how practical the criteria are.

Keywords

ACR/EULAR classification criteria 2023 · Crowned dens syndrome · Synovial fluid analysis · Crystals · Chondrocalcinosis

- Byrker VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G (2010) 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 69(9):1580–1588 (Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2010, 69(10):1892)
19. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, CASPAR Study Group (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 54(8):2665–2673
20. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, Smolen JS, Wofsy D, Boumpas DT, Kamen DL, Jayne D, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Diamond B, Gladman DD, Hahn B, Hiepe F, Jacobsen S, Khanna D, Lerstrøm K, Massarotti E, McCune J, Ruiz-Irastorza G, Sanchez-Guerrero J, Schneider M, Urowitz M, Bertsias G, Hoyer BF, Leuchten N, Tani C, Tedeschi SK, Touma Z, Schmajuk G, Anic B, Assan F, Chan TM, Clarke AE, Crow MK, Cziráj L, Doria A, Graninger W, Halda-Kiss B, Hasni S, Izmirly PM, Jung M, Kumánovics G, Mariette X, Padjen I, Pego-Reigosa JM, Romero-Diaz J, Rúa-Figueroa Fernández Í, Seror R, Stummvoll GH, Tanaka Y, Tektonidou MG, Vasconcelos C, Vital EM, Wallace DJ, Yavuz S, Meroni PL, Fritzler MJ,

- Naden R, Dörner T, Johnson SR (2019) 2019 European League against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 71(9):1400–1412
21. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N et al (2015) Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 67:2557–2568
22. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bachta A, DeJaco C, Duftner C, Jensen HS, Duhaut P, Poór G, Kaposi NP, Mandl P, Balint PV, Schmidt Z, Iagnocco A, Nannini C, Cantini F, Macchioni P, Pipitone N, Amo MD, Espigol-Frigolé G, Cid MC, Martínez-Taboada VM, Nordborg E, Direskeneli H, Aydin SZ, Ahmed K, Hazleman B, Silverman B, Pease C, Wakefield RJ, Luqmani R, Abril A, Michet CJ, Marcus R, Gonter NJ, Maz M, Carter RE, Crowson CS, Matteson EL (2012) 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 71(4):484–492
23. Tedeschi SK, Becce F, Pascart T et al (2023) Imaging features of calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease: consensus definitions from an international multidisciplinary working group. *Arthritis Care Res* 75:825–834
24. Filippou G, Scirè CA, Damjanov N et al (2017) Definition and reliability assessment of elementary ultrasonographic findings in calcium

- pyrophosphate deposition disease: a study by the OMERACT calcium pyrophosphate deposition disease ultrasound subtask force. *J Rheumatol* 44:1744–1749
25. Filippou G, Scirè CA, Adinolfi A et al (2018) Identification of calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD) by ultrasound: reliability of the OMERACT definitions in an extended set of joints-an international Multiobserver study by the OMERACT calcium pyrophosphate deposition disease ultrasound subtask force. *Ann Rheum Dis* 77:1194–1199
 26. Kellgren JH, Lawrence JS (1957) Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 16(4):494–502
 27. Cipolletta E, Filippucci E, Abhishek A, Di Battista J, Smerilli G, Di Carlo M, Silveri F, De Angelis R, Salaffi F, Grassi W, Di Matteo A (2023) In patients with acute mono/ oligoarthritis, a targeted ultrasound scanning protocol shows great accuracy for the diagnosis of gout and CPPD. *Rheumatology* 62(4):1493–1500
 28. Paalanen K, Rannio K, Rannio T, Asikainen J, Hannonen P, Sokka T (2019) Does early seronegative arthritis develop into rheumatoid arthritis? A 10-year observational study. *Clin Exp Rheumatol* 37(1):37–43
 29. Paalanen K, Rannio K, Rannio T, Asikainen J, Hannonen P, Sokka T (2020) Prevalence of calcium pyrophosphate deposition disease in a cohort of patients diagnosed with seronegative rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 38(1):99–106
 30. Krekeler M, Baraliakos X, Tsiami S, Braun J (2022) High prevalence of chondrocalcinosis and frequent comorbidity with calcium pyrophosphate deposition disease in patients with seronegative rheumatoid arthritis. *RMD Open* 8(2):e2383
 31. Löffler C, Hellmich B (2019) Sonografie in der Rheumatologie. *Klinikerarzt* 48(08/09):342–349
 32. Tedeschi S, Solomon D, Vanni K, Suh D, Smith S Sensitivity of dual-energy CT, ultrasound, and X-Ray for pseudogout: a pilot study [abstract] *Arthritis Rheumatol* 2019; 71 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/sensitivity-of-dual-energy-y-ct-ultrasound-and-x-ray-for-pseudogout-a-pilot-study/>. Zugriffen: 28. Sept. 2023

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Alexandra Köhler, Mirko Gründer

Online-Marketing für die erfolgreiche Arztpraxis

Website, SEO, Social Media, Werberecht

Berlin Heidelberg: Springer 2023, 3. Auflage, 199 S., 22 Abb., (ISBN: 978-3-662-67917-3 (Softcover), 978-3-662-67918-0 (eBook)), 49,99 EUR



„Online-Marketing für die erfolgreiche Arztpraxis“ kann ich jeder Ärzt*in mit eigener Praxis empfehlen. Denn – auch wenn wir am liebsten am Patienten arbeiten – ohne digitale Präsenz geht es nicht mehr. Das Fachbuch ist eine sehr gute Orientierungshilfe für die praktische Umsetzung einer Praxiswebsite mit einer Liste von Ärzterverzeichnissen, in die man sich eintragen lassen kann, und vielen fundierten Tipps für E-Mail-, Online- und Social Media-Marketing.

Dr. Annett Kleinschmidt, Berlin

Das 200 Seiten starke Fachbuch „Online-Marketing für die erfolgreiche Arztpraxis“ aus der Reihe „Erfolgskonzepte Praxis- & Krankenhaus-Management“ informiert umfassend über die wichtigsten Aspekte des digitalen Auftritts von Arztpraxen. Von der Praxiswebsite über Suchmaschinenmarketing bis hin zu den verschiedenen Social-Media-Kanälen ist alles in dem Ratgeber enthalten, der Ende 2023 in 3. Auflage im Springer Verlag erschienen ist. Auch rechtliche Grundlagen wie das Heilmittelwerbeengesetz und die Datenschutzgrundverordnung werden mit aktuellen Gerichtsurteilen untermauert und erläutert.

„Praxisnah“ ist für mich auch das wichtigste Stichwort, wenn ich das Fachbuch beschreiben soll. Die Autoren Alexandra Köhler und Mirko Gründer wissen, wie es in den Praxen aussieht, dass weder wir Ärzte noch unsere Medizinischen Fachangestellten viel Zeit haben. Deshalb raten sie, ausgewählte Kommunikationsmaßnahmen, die zur jeweiligen Praxis passen, so umzusetzen, wie es der Zeitplan zulässt.

Viele Zwischenüberschriften und Praxistipps machen es leicht, die Inhalte zu erfassen und das für sich Relevante herauszufiltern. Am Ende jedes Kapitels, insgesamt acht an der Zahl, gibt ein Experte in einem kurzen Interview seine Sicht von außen wieder. Zu Wort kommen IT- und Marketingspezialisten, Rechtsanwälte und bloggende Ärztinnen.