Abstracts

J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskeletale Erkrank. 2021 · 28:116–138
https://doi.org/10.1007/s41970-021-00175-5
Online publiziert: 4. November 2021
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2021

1 Pathophysiologie

1.1 HO-1-dependent and HO-1-independent anti-inflammatory effects of (E)-4-(2,4-dinitrostyryl) phenol (TBE286) in the murine chondrogenic cell line ATDC5 and primary human skin fibroblasts

M. Trummer
Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Graz, Austria

Aim: Heme oxygenase 1 (HMOX1, HO-1) is a member of the heat shock protein (HSP) family identified as HSP32. The enzyme has been the subject of extensive investigations into its regulatory signaling, immunomodulatory, and anti-inflammatory role in chronic inflammatory diseases like RA. Therefore, we aimed to design and synthesize substances that we expect to induce superinduction of HO-1. One selected compound, termed “TBE286” induced HO-1 upregulation at low micromolar concentrations.

Methods: ATDC5 cells and human primary fibroblasts were stimulated for 24 h with IL-1β or IL-1β plus IFN-γ in the absence or presence of TBE286. IL-6 secretion and nitrite production was quantified with ELISA and the Griess reaction, respectively. Expression of COX-2, HO-1, iNOS, and STAT1 was analyzed by Western blotting. Superoxide measurement was performed by immunofluorescence microscopy.

Results: In both cell types, TBE286 induced HO-1 expression in a time and dose-dependent manner. HO-1 induction was partially blocked by N-acetyl cysteine (NAC) and the p38 MAPK inhibitor SB203580. In IL-1β-stimulated ATDC5 cells, TBE286 reduced IL-6 synthesis and nitrite production in a dose-dependent manner which was completely inhibited in the presence of NAC, SB203580 or the HO-1 inhibitor HO-1-IN-1. Moreover, pre-incubation of ATDC5 cells with TBE286 significantly reduced the formation of superoxide formation by menadione. Additionally, we observed that in primary human skin fibroblasts, TBE286 blocked COX-2 expression in a HO-1-independent manner. We observed that in cells co-stimulated with IFN-γ, HO-1 expression was completely abolished. Nevertheless, COX-2 expression was reduced to a similar extent compared to IL-1β-stimulated cells. Our second and most important finding was that TBE286 inhibits c-Jun N-terminal kinase (JNK), a MAPK which plays a central role in activation of COX-2 expression and upregulation of proinflammatory pathways.

Conclusion: TBE286 is a small molecule which has dual effects. First, it is able to induce HO-1 expression and second it is an inhibitor of JNK. These two activities have so far not been described for a single molecule encouraging further investigations to explore its potential usefulness for treatment of inflammatory joint diseases.

1.2 Mitochondrial features are linked to clinical and immunological parameters in pSS patients

P. Javorova1, M. Grassler1, H. Kunstek1, B. Dreo1, A. Lockner1, S. Zenz2, J. Hermann1, J. Fessler2, M. H. Strader1
1Division of Rheumatology and Immunology, Graz, Austria; 2Division of Immunology and Pathophysiology, Graz, Austria

Aim: T-cells are considered major players in the pathogenesis of primary Sjögren’s syndrome (pSS). Cellular metabolism was recently described to modulate T-cell functionality. The aim of this study was to investigate mitochondrial biology in T-cells in pSS in comparison to healthy individuals.

Methods: This is a prospective study in 44 patients with diagnosed primary Sjögren’s syndrome (pSS) according to 2016 ACR/EULAR classification criteria and 45 healthy individuals (HC). Patients receiving immune modulating medication were grouped separately. In patients, total IgG, C3, C4, ESSDAI and ESSPRI were determined. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated from the peripheral blood. Flow cytometry analysis was performed with freshly isolated cells for characterization of mitochondrial function in different CD4+ T-cell subsets (naïve T-cells, memory T-cells, aged T-cells). Mitochondrial mass was determined using MitoTracker™ Green FM, proportion of actively respiring mitochondria was determined using MitoTracker™ Red FM. To quantify mitochondrial stress, MitosOX™ Red staining was performed.

Results: In HC, memory CD4+ T-cells showed higher levels of mitochondrial mass (p = 0.0001), activity (p = 0.0002) and superoxide (p = 0.0002) compared to naïve T-cells. Whereas mitochondrial mass and superoxide were also high in aged CD28− T-cells, mitochondrial activity was decreased in aged vs. memory T-cells (p = 0.0001). Comparing these data to pSS patients, we observed, that mitochondrial mass was increased in memory and aged CD4+ T-cells of pSS patients receiving immune modulating medication (all p < 0.05) and memory T-cells of these patients had also higher amounts of actively respiring mitochondria than healthy individuals (p = 0.025). Of note, mitochondrial mass in all T-cell subsets negatively correlated with symptom burden as indicated by ESSPRI (naïve T-cells: p = 0.014; memory T-cells: p = 0.010; aged T-cells: p = 0.007). Relative mitochondrial activity (ratio mass/activity) in naïve and memory T-cells negatively correlated with total IgG levels (naïve T-cells: p = 0.023; memory T-cells: p = 0.023). Furthermore, relative mitochondrial activity of naïve and memory T-cell subsets also correlated with C3 levels (naïve T-cells: p = 0.002; memory T-cells: p = 0.002).

Conclusion: These preliminary data suggest that mitochondrial alterations in CD4+ T-cells occur in pSS and are potentially linked to symptoms and immunological activity.
2 Klinische Studien und Präsentationen

2.1 The role of imaging to guide interventional procedures in rheumatic and musculoskeletal diseases: a systematic literature review to inform EULAR recommendations

P. Boschi, F. Carubbi, C. Scire, X. Baraliakos, L. Falzon, C. Dejaco, P. Machado

Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; Department of Medicine and University of L'Aquila, Aquila, Italy; University of Ferrara, Ferrara, Italy; Ruhr University Bochum, Bochum, Germany; Northwell Health, New York, United States; Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz und Landesweiter Dienst für Rheumatologie, Krankenhaus Bruneck, Bruneck, Italy; Centre for Rheumatology, University College London, London, United Kingdom

Aim: Imaging guidance improves the opportunity to visualize a needle or other instrument when performing interventions on musculoskeletal sites in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs). Studies assessing the role of imaging guided procedures have been performed, however, no consensus has been made about when and which imaging techniques to use for these interventions. To inform a EULAR taskforce on the current literature on different imaging techniques, procedures and materials to guide interventions on musculoskeletal sites in RMD patients.

Methods: Prospective and retrospective studies published in English and comparing either palpation or imaging guided interventions in patients with RMDs were included. MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library and Epistemonikos were searched through October 2021. Risk of bias (RoB) was assessed using the Cochrane RoB tool for randomized trials version 2 (ROB2), the RoB tool for Non-Randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) and the appraisal tool for cross-sectional studies (AXIS).

Results: Forty-six studies, with moderate to high RoB, consisting of 49 randomized controlled trials, three prospective cohort studies and 14 retrospective studies were included. Fifty-one studies compared imaging technique against either another imaging technique, or palpation-guided interventions. Most of the studies were on peripheral joints (47/51), while data on joints of the axial skeleton were scarce and heterogeneous (4/51). For peripheral joints, ultrasound (US) was the most studied imaging technique (49/51), followed by fluoroscopy (10/51). Results revealed a higher accuracy and safety (including procedural pain) of US or fluoroscopy compared to palpation-guided interventions. Data on other imaging techniques was scarce (computed tomography: n = 3, arthroscopy: n = 1) and the results heterogeneous. Results of studies comparing different imaging techniques (12/51) did not favor one imaging method over another. Three studies comparing different materials used for imaging guided interventions were found (e.g. automatic vs manual syringes), showing little evidence for one material being superior to another. Fifteen studies were found comparing different imaging guided procedures (e.g. intraarticular vs periarticular injections). Overall, studies indicated an advantage of targeted vs. non-targeted interventions concerning pain levels, while the comparison of different puncture sites to inject (e.g. ulnar vs midline carpal tunnel injection) was inconclusive.

Conclusion: Imaging guidance, especially US, performs favorably for interventions at the peripheral joints compared to palpation-guided interventions, concerning accuracy and safety. Data for the axial skeleton are scarce. Imaging guided targeted interventions may lead to better outcomes than non-targeted interventions.

2.2 Anti-SARS-CoV-2 spike protein T-cell response in rituximab-treated patients

C. Sallegger, B. Dreo, I. Hodd, V. Ihm, M. H. Stradner, J. Fessler, O. B. O. CoVVac consortium

Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria; Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Wien, Austria; Klinische Abteilung für Immunologie und Pathophysiologie, Graz, Austria; Medical University of Graz, Graz, Austria

Aim: Immunocompromised patients are considered high-risk and prioritized for vaccination against COVID-19. Furthermore, vaccination-induced CD4+ and CD8+ T-cell responses have been suggested to have a protective role in COVID-19. If T-cell responses are diminished in immunocompromised individuals is not known to date.

Methods: In this interim analysis of the CoVVac study (NCT04858607), we aimed to analyze T-cell responses in immune patients treated with rituximab (RTX, n = 41) and age-matched healthy controls (n = 50) 3–4 weeks after the second dose of mRNA vaccination against COVID-19. Therefore, we isolated PBMCs and stimulated them with a peptide pool covering the spike protein in vitro. Reactive CD4+ and CD8+ T-cells were determined by staining for IFNg, TNFa and IL-2 production of CD4+ T-cells was comparable between autoimmune patients and healthy controls.

Results: Whereas we observed significant alterations in anti-SARS-CoV-2 antibody responses in our cohort, the frequency of IFNg positive CD4+ T-cells was similar in patients and controls. 6 out of 50 (12.0%) healthy controls and 6 out of 41 (15.0%) immunocompromised patients showed no IFNg CD4+ T-cell response in our T-cell assay. In concordance, CD8+ IFNg responses were also comparable between autoimmune patients and healthy individuals. 9 out of 50 (18.0%) healthy controls and 10 out of 41 (24.4%) immunocompromised patients showed no IFNg CD8+ T-cell response in our T-cell assay. Interestingly, 5 healthy individuals as well as 3 autoimmune patients showed IFNg production of neither CD4+ nor CD8+ T-cells. Moreover, IL-2 production of CD8+ T-cells was comparable between the two groups. TNFa+ CD4+ T-cells, however, were significantly enriched in healthy controls versus RTX-treated patients (p = 0.0072) and correlated significantly with antibody titres (r = 0.0348). In contrast, CD8+ T-cell cytotoxic responses were all comparable between RTX-treated patients and healthy individuals. Likewise, we could not detect correlations of antibody titres and TNFa or IL-2 production of CD8+ T-cells.

Conclusion: Our data suggest that most RTX-treated patients are able to mount T-cell responses similar to those of healthy individuals while a minority of these patients did not show any immunity against SARS-CoV-2.

2.3 Predictive value of gastrointestinal symptoms and patient risk factors for NSAID-associated gastrointestinal ulcers: An analysis using naproxen data from randomised phase 3 clinical trials

M. Weitersberger, R. Schöffl, M. van de Laar, M. Prevoo, J. Jastorf

Department of Internal Medicine IV, Ordensklinikum Barmherzige Schwester, Linz, Austria; Department of Psychology, Health and Technology, University of Twente, Enschede, Netherlands; Gruenthal GmbH, Aachen, Germany

Aim: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to treat pain and rheumatic conditions. Gastrointestinal (GI) toxicity of NSAIDs is probably the most important adverse effect, due to its frequency and severity. To support health care professionals in patient management and clinical practice, we utilised clinical trial data to determine the predictive value of GI symptoms and GI risk factors for the development of NSAID-associated GI injuries.

Methods: Post-hoc analysis of pooled data from naproxen treatment arms of two identical, randomized, double-blind, controlled phase 3 trials in patients at risk of GI adverse events. Endoscopic incidence of gastric and
duodenal ulcers at timepoints baseline, and 1, 3, and 6 months after start of naproxen treatment was employed as a surrogate parameter for GI injury. For GI symptom analysis, Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) questionnaire and a list of predefined NSAID-associated adverse events was used. For GI risk factor analysis, the high-risk factors previous GI injury, concomitant selective serotonin reuptake inhibitors or corticosteroids, ulcer history, concomitant low-dose aspirin and age >65 years were employed.

Results: Data of 426 naproxen patients were analyzed. Distribution of GI symptoms between patients with and without ulcer was similar; about one third of patients developing an ulcer reported no GI pain symptoms. GI symptoms experienced under naproxen treatment were thus not indicative of GI injury. The proportion of patients developing an ulcer increased with the number of risk factors present, however, about a quarter of patients without any of the analyzed risk factors still developed an ulcer.

Conclusion: Solely relying on GI symptoms and the number of risk factors is not a reliable guidance to decide which patient needs gastroprotection and will lead to a large group of patients with GI injuries. A preventive rather than a reactive approach should be taken.

### 2.4 Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 9.3 years: An updated integrated safety analysis

**P. Taylor**, T. Takeuchi, G. R. Burmester, P. Durez, J. Smolen, W. Debeers, J. Zhong, J. R. Teres, N. Bello, K. L. Winthrop

1. University of Oxford, Oxford, United Kingdom; 2. Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; 3. Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité–Universität Medicine Berlin, Berlin, Germany; 4. Division of Rheumatology, Clinique Universitaires Saint-Luc, Brüssel, Belgium; 5. Medical University of Vienna, Rheumatology, Wien, Austria; 6. Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, United States; 7. IQVIA, Morrisville, United States; 8. Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon, United States

**Aim**: Baricitinib (BARI) is an oral selective Janus kinase (JAK)1/2 inhibitor approved for the treatment of adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis (RA). The objective of this analysis was to report BARI’s safety profile with data up to 9.3 years of treatment.

**Methods**: Pooled data from 9 randomized (5 Phase 3, 3 Phase 2, 1 Phase 1b) and 1 long-term extension (LTE) study were assessed. Incidence rates (IR) per 100 patient-years at risk (PYR) were calculated for all patients treated with ≥1 dose of BARI (All-BARI-RA). Adverse events (AEs) of interest were assessed over time in 48-month intervals. Major adverse cardiovascular events (MACE) were adjudicated in 5 Phase 3 studies and the LTE. Incidence rates for MACE were also evaluated in subgroups of patients age ≥50 years at risk. AEIR is expressed as the number of patients experiencing an adverse event per 100 patient-years of exposure and is 100 times the number of patients experiencing the adverse event divided by the sum of all patient exposure time (in years).

### Table 1 2.4 Safety summary among patients with RA treated with at least one dose of baricitinib (All-BARI-RA analysis set)

| Event                                      | n (EAIR per 100 patient years exposure) |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Treatment emergent AE                      | 3421 (22.63)                            |
| Serious AE (including death)               | 1117 (7.39)                             |
| Temporary d/c due to AE                    | 1282 (8.48)                             |
| Permanent d/c due to AE                    | 704 (4.66)                              |
| Death                                      | 85 (0.56)                               |
| Serious infection                          | 372 (2.58)                              |
| Opportunistic infection (excluding tuberculosis, including multidermalomal herpes zoster) | 69 (0.46)     |
| Herpes zoster                              | 422 (2.98)                              |
| Tuberculosis                               | 19 (0.13)                               |
| Major adverse cardiovascular events*       | 73 (0.51)                               |
| DVT                                        | 52 (0.35)                               |
| PE                                         | 39 (0.26)                               |
| DVT and/or PE                              | 73 (0.49)                               |
| Malignancies excluding NMSC                | 139 (0.92)                              |
| NMSC                                       | 50 (0.33)                               |
| Lymphoma                                   | 9 (0.06)                                |
| Lung cancer                                | 24 (0.16)                               |
| Gastrointestinal perforation               | 9 (0.06)                                |

Data are IR unless otherwise indicated.

IR is 100 times the number of patients experiencing the adverse event divided by the event-specific exposure to treatment (exposure time up to the event for patients with the event and exposure time up to the end of the period including follow-up for patients without the event), in years.

EAIR is expressed as the number of patients experiencing an adverse event per 100 patient-years of exposure and is 100 times the number of patients experiencing the adverse event divided by the sum of all patient exposure time (in years).

AE, adverse event; D/C, discontinuation; DVT, deep vein thrombosis; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; IR, incidence rate per 100 patient-years at risk; NMSC, non-melanoma skin cancer; PE, pulmonary embolism.

---

![Incidence rates by 48-week exposure intervals. (CI confidence interval, DVT deep vein thrombosis, MACE positively adjudicated major adverse cardiovascular events, NMSC non-melanoma skin cancer, PE pulmonary embolism)](image-url)
years and presenting with ≥1 cardiovascular risk factor (current smoker, hypertension, high-density lipoprotein cholesterol <40 mg/dL, diabetes, or arteriosclerotic cardiovascular disease). To account for aging of the cohort, a standardized incidence ratio (SIR) for malignancy (excluding non-melanoma skin cancer [NMSC]) was estimated using the Surveillance, Epidemiology, and End Results 17 (SEER17), 2013–2017 US population cancer rates, and a standardized mortality ratio (SMR) was estimated using 2019 US population mortality calculated as compared to the general US population with the same age distribution. Exposure adjusted IRs (EAIRs) for deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), and DVT and/or PE (DVT/PE) were also calculated for groups of patients while receiving BARI 2-mg or BARI 4-mg within All-BARI-RA.

**Results:** A total of 3770 patients received BARI for 14,744.4 PYE with a median exposure of 4.6 years and a maximum exposure of 9.3 years; 80.5% of PYE were BARI 4-mg and 18.1% of PYE were BARI 2-mg. Overall, EAIRs per 100 PYE for any treatment-emergent AE and serious AE (including death) were 22.6 and 7.4, respectively (Table 1). Overall IRs per 100 PYR were 2.58 for serious infections; 0.35 for DVT, 0.26 for PE, and 0.49 for DVT/PE; 0.31 for MACE, and 0.92 for malignancy; IRs remained stable over time (Fig. 1). The IR (95% CI) of MACE for patients age ≥50 years was 0.68 (0.52, 0.88). In patients age ≥50 with ≥1 of the cardiovascular risk factors, IR (95% CI) of MACE was 0.77 (0.56, 1.04). The SIR (95% CI) for malignancies excluding NMSC based on the SEER17 standard was 1.07 (0.90, 1.26); the SMR (95% CI) was 0.74 (0.59, 0.92) showing that the incidence of malignancy and death in patients treated with BARI appear similar to the general US population. EAIRs (95% CI) for patients while receiving BARI 2-mg (PYE = 2678) and BARI 4-g (PYE = 11,872) were DVT 2-mg 0.41 (0.21, 0.73) and 4-mg 0.35 (0.25, 0.48); PE 2-mg 0.26 (0.11, 0.54) and 4-mg 0.27 (0.18, 0.38); and DVT/PE 2-mg 0.49 (0.26, 0.83) and 4-mg 0.51 (0.39, 0.66).

**Conclusion:** In this report with 14,744 PYE, BARI maintained a safety profile similar to that previously reported 1–3 with no increase of IRs across safety events through exposures up to 9.3 years.

### 2.5 Delineation of a proinflammatory cytokine profile targeted by JAK1/2 inhibition using baricitinib in a phase 2 SLE trial

**Aim:** Given the unmet clinical needs in systemic lupus erythematosus (SLE), including poor disease control and drug toxicities, new therapies are needed. In a phase 2, randomized, placebo-controlled, double-blind study (JAHH), once-daily baricitinib (BARI) resulted in significant clinical improvement in patients (pts) with active SLE versus PBO. BARI inhibits JAK1 and JAK2 signalling, and in turn may affect STAT1, STAT2, STAT4 pathways. Therefore, BARI has the potential to simultaneously impact several pro-inflammatory immune cytokines implicated in the pathogenesis of SLE, including IFN-α, IFN-γ, IL-6, IL-12, and IL-23. Objectives: The objectives of the current study were: 1) to examine baseline serum cytokines in the JAHH phase 2 clinical trial for correlations with clinical or immunologic assessments; 2) to determine if changes in serum cytokine levels were associated with BARI treatment.

---

**Fig. 1 2.5 (LLOQ): Lower limit of quantification. \(^*p=0.015\); \(**p=0.001\)**
2.6 Safety profiles of Ixekizumab versus Adalimumab: 52-week results from a head-to-head comparison in patients with active psoriatic arthritis

P. Mease1, J. Smolen2, A. Kavanaugh3, P. Nash4, G. Gallo5, S. Liu-Leage5, C. Sapin5, M. Genovese6

1Seattle Rheumatology Associates, P. L. L., Seattle, United States; 2Division of Rheumatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Wien, Austria; 3UC San Diego Health System, San Diego, United States; 4School of Medicine Griffith University, Brisbane, Australia; 5Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States; 6Stanford University Medical Center, Palo Alto, United States

Aim: Ixekizumab (IXE) was shown to be superior to adalimumab (ADA) in achievement of simultaneous improvement of joint and skin disease (American college of Rheumatology [ACR] 50 and Psoriasis Area and Severity Index [PASI] 100) in patients with active psoriatic arthritis (PsA) and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (csDMARDs). The objective of this study is to compare the safety and tolerability profile of IXE vs ADA in patients with PsA up to 52 weeks of treatment.

Methods: SPIRIT-H2H (NCT03151551) was an open-label, head-to-head, blinded assessor trial which included patients with active PsA (≥3 tender joint count + ≥3 swollen joint count) and plaque psoriasis (body surface area ≥3 %) who were inadequate responders to csDMARD therapy but naive to biologic DMARDs. Patients were randomized (1:1) to approved dosing of IXE or ADA. Safety events were assessed at each patient visit.

Results: At week 0, serum IL-17A, IL-12/23p40, IL-6, IFN-γ and IFN-α were readily detectable. IL-12/23p40 was detectable in 100 % of pts vs. 100 % of controls, IFN-γ in 89 % of pts vs. 66 % of controls, IL-6 in 53 % of pts vs. 12 % of controls, and in IFN-α 41 % of pts vs. 2 % of controls; detection of serum IL-2, GM-CSF, IL-5, IL-10 and IL-17A was variable. IL-12/23p40 was positively correlated with SLEDAI and IFN gene signature and negatively correlated with serum C4. IL-6 was positively correlated with joint swelling, joint tenderness, IFN-γ and C3. Serum IFN-α was positively correlated with serum IFN-γ, anti-Sm and anti-RNP, and the IFN gene signature. Treatment with BARI 4 mg (Fig. 1b) significantly decreased serum IL-12/23p40 and IL-6 cytokine levels at wk 12 (p < 0.05) but not serum IFN-α or IFN-γ levels (Fig. 1b). Conclusion: BARI 4 mg treatment was associated with statistically significant decreases of serum IL-12/23p40 and IL-6 at week 12 which continued through week 24. Serum IFN-α or IFN-γ were not reduced with BARI treatment. Thus, BARI 4 mg simultaneously impacted multiple pro-inflammatory cytokines implicated in the pathogenesis of SLE.
visit up to Week 52. Frequencies of adverse events (AEs) were based on the number of patients in the safety population (patients who received ≥1 dose of study drug). Cases of inflammatory bowel disease (IBD) and cerebro-cardiovascular events were adjudicated by external committees. Kaplan-Meier analysis of time to onset of serious adverse events (SAEs) was performed.

Results: Of the 283 patients randomized to each treatment, 87 % (246/283) of patients who received ADA, completed 52 weeks of treatment. The frequency of treatment-emergent AEs (TEAEs) was similar between the groups (74 % IXE vs 69 % ADA), however fewer severe TEAEs were reported in the IXE group (3.2 % IXE vs 7.1 % ADA) (Table 1). SAEs were significantly more frequent in the ADA group compared to the IXE group (12 % vs 4.2 %; p < 0.001), and the time to develop a patient's first SAE was significantly shorter for ADA versus IXE (p < 0.001; Fig. 1). Discontinuations due to AEs were numerically more frequent in the ADA group versus the IXE group (7.4 % vs 4.2 %; p = 0.15). IXE-treated patients reported more injection-site reactions (ISR) than ADA-treated patients (11 % vs. 3.5 %; p = 0.002). Study withdrawals due to ISR were comparable, and only one injection-site reaction was severe on ADA (Table). There were two IBD cases reported for IXE; one case was confirmed as IBD.

Conclusion: Safety results were consistent with previous trials with IXE and ADA. Compared with IXE, patients with PsA treated with ADA had significantly more serious AEs.

### 2.7 Immune-apheresis in patients with inflammatory myopathies, a case series

H. Rajab, K. Kastrati, M. Bonelli, D. Aletaha, H. Lechner-Radner
Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

**Aim:** Background: Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) comprise a heterogeneous group of autoimmune diseases characterised by inflammation of muscle and affection of other organs, such as lung or skin. Some cases of IIM non-responsive to conventional treatment with glucocorticoids and DMARDs require treatment escalation. There are only limited data on efficacy and safety of immune-apheresis (IA) in IIM patients. Objective: This retrospective cohort study aims to determine whether IA is effective in treating therapy-refractory IIM.

**Methods:** Patients with active IIM undergoing IA (either plasma-exchange or immunoadsorption) at the Medical University Vienna were included in this explorative study. Patient characteristics and clinical data including serum levels of creatine kinase and concomitant medication were extracted from electronic medical records. Efficacy of IA was evaluated four weeks after initiation of IA, calculating absolute and relative change of CK-values as well as changes in steroid dose.

**Results:** From 2000 to 2021 23 IIM patients treated with IA were identified, 21 could be used for further analyses. Patient characteristics at start of IA are displayed in Table 1. Subtypes of IIM were: dermatomyositis (57 %), polymyositis (14.3 %), and overlap (16 %). Disease duration varied between 0.5 and 375 months, with a mean of 76 months. In 64 % of patients, medications were stopped before IA. In 91 % of patients, IA was effective in treating therapy-refractory IIM.

### Table 1 | 2.6 Safety results at 52 weeks

|                      | IXE N = 283 n (%) | ADA N = 283 n (%) |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| TEAEs                |                   |                   |
| Severe               | 209 (74)          | 194 (69)          |
| Related to study treatment | 98 (35)       | 87 (31)          |
| Serious adverse events | 12 (4.2)       | 35 (12)***       |
| Deaths               | 0                 | 0                 |
| Discontinuation due to AE | 12 (4.2)      | 21 (7.4)         |
| Serious infections   | 3 (1.1)           | 4 (1.4)           |
| Injection-site reactions | 30 (11)       | 10 (3.5)**       |
| Severe               | 0                 | 1 (0.4)           |
| Resulted in discontinuation | 2 (0.7)    | 3 (1.1)           |
| Anaphylaxis          | 0                 | 0                 |
| Inflammatory bowel disease | 2 (0.7)     | 0                 |
| Ulcerative colitis   | 1 (0.4)a         | 0                 |
| Crohn's disease      | 1 (0.4)           | 0                 |
| Cerebro-cardiovascular events | 5 (1.8) | 7 (2.5)           |
| MACE                 | 0                 | 2 (0.7)           |
| Malignancies         | 0                 | 4 (1.4)           |
| Depression           | 5 (1.8)           | 9 (3.2)           |
| Interstitial lung disease | 0          | 1 (0.4)           |
| Cytopenias           | 9 (3.2)           | 12 (4.2)          |
| Hepatic events       | 18 (6.4)          | 20 (7.1)          |

*ADA adalimumab, AE adverse event, IBD inflammatory bowel disease, IXE zumab, MACE major adverse cardiovascular event
**p < 0.001; ***p < 0.01 by Fisher’s exact test
aPatients with multiple occurrences of the same event are counted under the highest severity
bThe treatment-emergent adverse event’s relationship to study treatment was judged by the investigator
cMedical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) high-level term
dThis event was adjudicated but it was not a confirmed inflammatory bowel disease

### Table 1 | 2.7 Patient characteristics at baseline (initiation of Immune-apheresis)

|                      | Population n = 21 |
|----------------------|-------------------|
| % female             | 76.2 %            |
| Age (years; mean [SD]) | 43.2 (12.4)   |
| Disease Duration (months; mean [SD]) | 19.0 (33.5) |
| Subtyp Myositis      |                   |
| Dermatomyositis      | 57.1 % (12)       |
| Polymyositis         | 14.3 % (3)        |
| Overlap              | 14.3 % (3)        |
| Immune mediated necrotising myositis | 9.5 % (2)     |
| Anti-Synthetase-Syndrom | 4.8 % (1)   |
| Immune Apharesis (number of cycles) | 50.1 (57.3) |
| Concomitant DMARDs   |                   |
| Any DMARDs           | 16 (76.2 %)       |
| Azathioprin          | 6 (28.6 %)        |
| Methotrexat          | 5 (23.8 %)        |
| Rituximab            | 2 (9.5 %)         |
| Mycophenolat mofetil | 1 (4.8 %)         |
| Cyclophosphamid      | 1 (4.8 %)         |
| Concomitant IgG      | 1 (4.8 %)         |
| Concomitant Steroids | 20 (95.2 %)       |
| Dose prednisone (mg/day; median [SD]) | 50 (12.5; 100) |
| CK-level at baseline (U/ml; median [SD]) | 1441 (642.5; 4544.5) |
Polymyositis (14.3 %), Overlap-Myositis (14.3 %), Immune-mediated-necrotising-myositis (9.5 %), and Antisynthetase syndrome (4.8 %). The majority of patients received concomitant steroid therapy (95.2 %) and DMARD therapy (76.2 %). One patient died before week 4. Median (IQR) change in CK-values from baseline to week 4 were 1059 (372.8; 2835.8) absolute and 63.3 % (31.4 %; 91.5 %) relative. Median reduction in dose of steroids were 0 (0; 36.9) mg/day absolute and 0 % (0 %, 50 %) relative. Overall, in patients with dermatomyositis changes in CK-values and steroid reduction was higher compared to other patients (ck absolute: 1413 [338.3; 3920.8] vs 959 [384.5; 2061]; ck-relative: 72.8 % [48.4 %; 94.8 %] vs. 53.6 % [25.8 %; 79.9 %]; steroid absolute: 18.8 mg/day [0; 56.3] vs. 0 mg [0; 9.4]; steroid relative: 31 % [0; 75 %] vs. 0 % [0 %; 18.8 %]).

Conclusion: Immune-apheresis seems an effective therapeutic option in refractory IIM, leading to decrease of CK-values and steroid dose. In patients with dermatomyositis, efficacy is numerically higher compared to other subtypes.

2.8 Normalization of high sensitivity CRP versus clinical response to Ixekizumab at week 16 in patients with radiographic & non-radiographic axial spondyloarthritis: Results from the COAST studies

H. Marzo-Ortega1, X. Juanola2, T. Okano3, Y. Schymura4, A. Bradley5, J. Gerwien5, B. Monsberger6, S. Liu-Leage7, D. Aletaha8, M. Østergaard9

1Leeds Teaching Hospitals NHS Trust & LIRMM, University of Leeds, Leeds, United Kingdom; 2University Hospital Bellvitge, Rheumatology Service, Barcelona, Spain; 3Osaka City University, Graduate School of Medicine, Osaka, Japan; *Eli Lilly and Company, Statistics, Indianapolis, United States; †Eli Lilly and Company, Medical Rheumatology, Indianapolis, United States; ‡Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States; ‡Medical University of Vienna, Division of Rheumatology, Wien, Austria; *University of Copenhagen, Department of Clinical Medicine, Copenhagen, Denmark

Aim: Background: C-reactive protein (CRP), an objective marker of inflammation, can be used to monitor treatment response to biologics in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) in addition to evaluating signs & symptoms. CRP is not elevated in all patients with active axSpA questioning its validity as a universal biomarker of response. Ixekizumab (IXE) demonstrated efficacy in axSpA treatment irrespective of baseline (BL) CRP levels. However, response to IXE categorized on CRP change from
In all studies at responder imputation was used for missing values. Data were analyzed by treatment arm. Each trial was analyzed separately.

Subgroup (NCT02757352), were phase 3, multicentre, randomized, controlled trials in patients with normalized hsCRP (≥5 mg/L) at wk 16 vs placebo. The highest ASAS40 & BASDAI50 response rate was observed in

| Parameter | Stable low (n=79) | Normalized (n=80) | Elevated (n=98) | Stable low (n=58) | Normalized (n=34) | Elevated (n=126) | Stable low (n=78) | Normalized (n=40) | Elevated (n=81) |
|-----------|------------------|------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|
| Age (years) | 43.7 (12.1) | 38.9 (10.9) | 42.7 (12.0) | 50.4 (13.3) | 46.1 (13.8) | 45.7 (12.5) | 44.0 (12.8) | 37.2 (14.6) | 38.7 (12.8) |
| Male gender, n (%) | 63 (79.7) | 71.0 (88.8) | 78 (79.6) | 39.0 (67.2) | 30 (88.2) | 109 (86.5) | 35 (44.9) | 23 (57.5) | 34 (42) |
| Duration of symptoms since axSpA onset (years) | 17.5 (11.2) | 14.4 (9.3) | 16.1 (9.9) | 21.7 (12.9) | 16.8 (11.6) | 18.9 (10.9) | 12.1 (9.9) | 10.3 (9.7) | 9.5 (9.0) |
| HLA-B27 positive, n (%) | 69 (87.3) | 75.0 (93.8) | 89 (90.8) | 31.0 (91.2) | 101 (80.2) | 101 (80.2) | 48 (61.5) | 31 (77.5) | 67 (82.7) |
| BASDAI Total Score | 6.5 (1.4) | 6.7 (1.5) | 7.0 (1.1) | 7.4 (1.5) | 7.3 (1.3) | 7.4 (1.3) | 6.9 (1.5) | 7.1 (1.6) | 7.2 (1.5) |
| ASDAS Total Score | 3.1 (0.5) | 3.9 (0.6) | 4.2 (0.7) | 3.5 (0.6) | 4.3 (0.6) | 4.4 (0.8) | 3.2 (0.6) | 4.2 (0.8) | 4.2 (0.9) |
| Spinal Pain due to AS | 7.0 (1.5) | 7.0 (1.5) | 7.5 (1.3) | 7.8 (1.5) | 7.7 (1.5) | 7.9 (1.4) | 7.2 (1.7) | 7.5 (1.7) | 7.5 (1.6) |
| Patients with peripheral articular manifestations (≥1 TJC or ≥1 SJC) | 47 (59.5) | 40 (50) | 62 (63.3) | 43 (74.1) | 24 (70.6) | 86 (68.3) | 56 (71.8) | 33 (82.5) | 66 (81.5) |

**Table 1** Baseline Patient demographics and other characteristics—IT IT population, per CRP subgroup

**2.9 Characteristics and outcome of patients with exacerbated systemic rheumatic diseases referred to the intensive care unit—a retrospective data analysis**

M. Bécède1, C. Hillebrand2, S. Jaksits1, J. Fries1, M. Zauner2, D. Aletaha, H. Gottfried, K. Markstaller, G. Sengölge4, T. Staudinger5, M. Trauner5, C. Zauner, P. Schellongowski5, K. Machold5, M. Schneeweiss-Gleixner5

1. Medizinische Abteilung, NO Kompetenzzentrum für Rheumatologie, UK Stockerau, Wien, Austria; 2. Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin 3, MU Wien, Wien, Austria; 3. Institut für Psychologie der Entwicklung und Bildung, Fakultät für Psychologie, Universität Wien, Wien, Austria; 4. Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin 2, MU Wien, Wien, Austria; 5. Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie, MU Wien, Wien, Austria; 6. Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin 3, MU Wien, Wien, Austria; 7. Intensivstation 13.12, Universitätsklinik für Innere Medizin 1, MU Wien, Wien, Austria; 8. Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin 3, MU Wien, Wien, Austria

**Aim:** Despite tremendous advances in the treatment of patients with systemic rheumatic diseases (SRD), affected patients are still at high risk for admission to the intensive care unit (ICU). This is mostly due to infections, disease related complications or drug side effects. Data concerning these critically ill patients are limited to few retrospective studies on heterogeneous populations. Here, we aim to present a descriptive analysis on characteristics and outcome of our single center cohort of patients who were admitted to the ICU due to exacerbation of their underlying SRD.

**Methods:** Patients were included retrospectively between 01.01.2012 and 31.12.2020 at eleven ICU wards at the Vienna General Hospital. Potential eligible patients were identified with the AKH-Information-Management (AKIM) EDV tool by selecting ICD-10 coded diagnoses. Results are reported by using median and interquartile ranges.

**Results:** In total, 45 SRD patients (64.4% women with a median age of 43 years [interquartile range (IQR) 29–64 years]) were included. The median ICU length of stay was 13 days (IQR 8–20 days). Connective tissue dis-
Abstracts

2.11 Fatty acid-binding protein (FABP4) as a predictor of cartilage thickness in end-stage knee osteoarthritis

P. Schadel1, B. Lobberger1, B. Thauerer1, M. Faschingbauer1, W. Kullich2, M. H. Stradner3, R. Husi1, A. Leithner1, B. Steinecker-Frohnwieser4
1 Dept. of Orthopaedics and Trauma, University Hospital Graz, Graz, Austria; 2 Department for Rehabilitation, Ludwig-Boltzmann-Institute, Saalfelden, Austria; 3 Dept. of Orthopedic Surgery, University Hospital Ulm, Ulm, Germany; 4 Dept. of Internal Medicine, University Hospital Graz, Graz, Austria; 5 Department for Rehabilitation, Ludwig-Boltzmann-Institute, Graz, Austria

Ziel: There is no single blood biomarker for the staging of knee osteoarthritis (KOA). The purpose of this study was to assess the relationship of obesity, serum biomarkers, the hip-knee-ankle angle (HKAA) with sonographic cartilage thickness. Methoden: We conducted a cross-sectional study of n = 33 patients undergoing knee arthroplasty. Body mass index (BMI) was recorded and patients were grouped based on BMI. Serum blood samples were collected and the following biomarkers were measured using the ELISA technique (subgroup of n = 23): oxidized low-density lipoprotein (oxLDL), soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE), fatty-acid binding protein 4 (FABP4), membrane-bound phospholipase A2 (PLA2G2A). The HKAA was analyzed on full-length limb standing x-ray images. Cartilage thickness was assessed on ultrasound images. Multivariable regression analysis was performed to account for confounding. Ergebnisse: After adjusting for age, gender and HKAA, obese patients had thicker medial femoral cartilage (β = 0.165, p = 0.041). Furthermore, lateral cartilage thickness was negatively correlated with FABP4 level after adjusting for of age, gender, BMI and HKAA (β = -0.006, p = 0.001). Confirming previous studies, after adjustment, FABP4 level was associated with a higher BMI group (β = 0.42, p < 0.001). None of the other markers (oxLDL, PLA2G2A and sRAGE) was associated with BMI or cartilage thickness. Schlußfolgerung: Our results indicate that BMI has a weak, positive association with cartilage thickness in end-stage KOA patients. FABP4 levels were negatively associated with cartilage thickness. While our study is limited by a small sample size, these results further highlight the role of FABP4 as promising biomarkers of burden of disease in KOA.

2.12 Clinical relevance and diagnostic accuracy of muscle biopsy in patients with suspected myositis

K. Kastrati1, N. Nakhost Lotfi2, M. Gamal2, E. Gelpi3, M. Bonelli3, R. Hoeftberger3, D. Aletaha1, H. Lechner-Radner1
1 Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Innere Medizin Ill, Abteilung für Rheumatologie, Wien, Austria; 2 Department of Rheumatology and Rehabilitation, Suez Canal University, Ismailia, Egypt; 3 Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neuropathologie und Neurochemie, Wien, Austria

Ziel: To date, diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies (IIM) presents a clinical challenge and muscle biopsy is widely regarded as gold standard for confirming diagnosis of IIM. However, the significance of muscle biopsy as a diagnostic tool remains inconclusive. The purpose of this study was to determine the clinical relevance and diagnostic accuracy of muscle biopsy in patients with suspected myositis. Methoden: In this retrospective cohort study, histopathological findings of all muscle biopsy specimens of adult (≥ 18 years of age) patients with clinically suspected or differential diagnosis of inflammatory muscle disease referred from all over Austria to the Department of Neuropathology at the Medical University of Vienna through the period of 01.01.2007–31.12.2020 were analyzed and eligible for inclusion. Following information were extracted from handwritten assignment sheets: referral department, suspected diagnosis (inflammatory vs non-inflammatory myopathy), sampling location, clinical symptoms, laboratory, serologic and imaging results. Histological findings were extracted and grouped in 1) inflammatory and non-inflammatory mixed 2) non-inflammatory (neurogenic, metabolic etc.) 3) non-inflammatory (mixed features) 4) inflammatory and non-inflammatory mixed. Fatty acid-binding protein (FABP4) is a surrogate for cartilage thickness, similar to cartilage thickness, similar to cartilage thickness, similar to cartilage thickness, similar to cartilage thickness, similar to cartilage thickness, similar to cartilage thickness.
mal. Descriptive analyses were performed. In a subset of patients clinical information on initiation of immunosuppressive therapy (including steroids) after muscle biopsy was retrieved from electronic medical records (EMR). Sensitivity, specificity, pos. and neg. predictive value of histological finding were calculated, using initiation of immunosuppressive therapy as gold standard.

Results: We identified 739 muscle biopsy specimens (726 pat.) with suspected myositis. Referral departments were neurology (50.5 %), rheumatology (17.2 %), medicine (12.4 %) and dermatology (7.0 %). Reported symptoms were muscle weakness, pain, atrophy and skin affection. Creatine kinase (CK) was reported in 560/739 (75.8 %) cases of which 76.5 % were elevated. 359/739 muscle biopsies (48.6 %) showed histology inflammatory features solely or in combination with non-inflamm. aspects. Out of 515 samples with suspected myositis only, diagnosis was confirmed in 247 (48 %); 43 (8.3 %) showed co-features of non-inflamm. myopathy, 207 (40.3 %) were non-inflamm. and 15 (2.9 %) normal. Of 224 samples with differential diagnosis of non-inflamm. myopathy in addition to myositis, 49 (46.4 %) were histolog. inflamm. and 20 (8.9 %) with mixed features; 145 (64.7 %) were only non-inflamm. and 8 (3.6 %) normal. 412 of 739 (31.6 %) biopsies could be histolog. classified into PM (5.4 %), DM (8.6 %), IMNM (9 %), IBM (5.8 %) and overlap-myositis (2.8 %). In 378/739 cases, clinical data could be extracted from EMR out of which 190/378 (50.26 %) showed histolog. features of inflammation. In 247/378 (65.34 %) immunosuppression was initiated, where in 137/247 (55.47 %) cases biopsy confirmed inflammation solely or in combination with non-inflamm. characteristics. Diagnostic accuracy of muscle biopsy using initiation of immunosuppressive therapy as gold standard was: 55.4 Sensitivity; 59.5 Specificity; 72.1 PPV; 41.5 NPV (Table 1).

Conclusion: If myositis was suspected exclusively or at least as differential diagnosis, about 49 % of the histological finding revealed an inflammatory myopathy. Proportion of myositis was more pronounced, when CK was elevated at time of biopsy (Fig. 1). Sensitivity and specificity of muscle biopsy was moderate when using start of immunosuppressive therapy as gold standard of IIM diagnosis.

| Histologically diagnosis | Start of Immuno-therapy | Yes | No | Total |
|--------------------------|-------------------------|-----|----|-------|
| Inflammatory or Inflammatory & non-inflam. | 137 | 53 | 190 |
| Non-inflamm. | 110 | 78 | 188 |
| Total | 247 | 131 | 378 |

Table 1 | 2.12 Two-by two table to calculate sensitivity/specificity and positive predictive value

Fig. 1 | 2.12
2.13 Influence of active versus placebo control on treatment responses in randomized controlled trials in rheumatoid arthritis

N. M. Stizakovits¹, A. Kerschbaumer¹, J. Smolen¹, T. Stefanova¹, E. Chwala², D. Aletaha¹

¹Abteilung für Rheumatologie, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; ²Universitätsbibliothek, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

Aim: Background: Randomised controlled double-blind clinical trials are the mainstay of drug approval in medicine. They are performed to ensure the efficacy of the active intervention against the effects of interventions without expected efficacy (placebo). Patients have to be fully consented to the risk of being (randomly) allocated to placebo by good clinical practice guidelines. Knowledge about this risk may reduce the expectations about efficacy on both the patient and the investigator side. In the presence of many therapeutic options, or after approval of a compound for clinical use, trials often use other active interventions as comparators instead of placebo. In such studies placebo effects are still in place by the mere expectation of a response, but one could hypothesise that the observable effect of each intervention may be higher simply because of knowledge about the certainty to get active treatment (i.e. no risk of placebo). Here we investigate the hypothesis by comparing the effects of active controlled trials versus placebo controlled trials on the efficacy for the same intervention in patients with rheumatoid arthritis (RA), in a systematic approach using all published trials in the field. Objective: To assess whether there is a systematic difference in response rates when investigating treatments in randomised controlled trials (RCTs) with active control compared to placebo control in RA clinical trials.

Methods: A systematic literature search was performed. We identified and matched RCTs that used comparable regimens, patient populations, background therapy and outcome reporting, but were different in terms of control group (active or placebo). Included studies were explored for potential risk of bias and mixed-model logistic regression was used to estimate odds ratios (OR) for achieving an American College of Rheumatology (ACR) 20, 50 and 70% response at week 12 in active-controlled studies compared to corresponding placebo-controlled studies.

Results: 7477 studies were screened, 576 of which underwent detailed review. Finally, 39 studies (45 study arms) were included for analysis (Fig. 1). ACR response rates were higher in active controlled trials (Fig. 2). The OR for achieving an ACR response when investigating the same treatment was higher in studies with active control group than in corresponding studies with placebo control group: ORs were 1.64 (95% CI: 1.44–1.86; p < 0.001) for ACR20, 1.46 (95% CI: 1.28–1.71, p < 0.001) for ACR50 and 1.61 (95% CI: 1.28–2.02; p < 0.001) for ACR70 at week 12 (Fig. 3).
3 Kinderrheumatologie

3.1 Golimumab bei refraktärer Juveniler idiopathischer Arthritis-assoziierte Uveitis

S. Lanz, G. Seidel, A. Skrabl-Baumgartner

1Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich; 2Universitätsklinik für Augenheilkunde Graz, Graz, Österreich

Ziel: Die Uveitis ist eine potenziell zur Erblindung führende Komplikation der Juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). Eine frühe und vollständige Kontrolle der Entzündung ist prognostisch entscheidend. Nach Versagen von Methotrexat (MTX) werden TNFα-Blocker erfolgreich eingesetzt, von denen bisher nur Adalimumab zugelassen ist. Bei fehlendem Therapiesprechen ist der Wechsel auf einen alternativen TNF-Blocker eine Option. Golimumab (GLM), ein monoklonaler Antikörper gegen TNF, ist für die Behandlung der polyartikulären JIA zugelassen und zeigte Wirksamkeit bei JIA-assoziiierter Uveitis (JIA-U) in einzelnen Fallserien. Ziel der Studie war die Untersuchung der Effektivität von Golimumab bei JIA-U.

Methoden: In die retrospektive single-centre Studie wurden JIA-PatientInnen eingeschlossen, die wegen aktiver Uveitis, nach Therapieversagen auf MTX und zumindest einem TNF-Blocker, mit GLM behandelt wurden. Erhoben wurden die demografischen Daten der JIA-U-Patienten und deren Vorbehandlungen. Das Therapiesprechen wurde anhand der Grades der intraokulären Entzündung, dem Visus, dem Cortison-Einsparungspotential und dem Auftreten von Komplikationen beurteilt. Die Parameter wurden zu Beginn der GLM-Therapie und alle 3 Monate danach erhoben. Ergebnisse: 10 JIA-U-PatientInnen (mittleres Alter 14,3 ± 6,7 Jahre, mittleres follow-up 25,2 ± 21,7 Jahre) wurden in die Studie eingeschlossen. Vortherapien waren MTX bei allen, Adalimumab bei 10, Infliximab bei 4 und Etanercept bei 1 Patientin. 8 PatientInnen zeigten ein primäres Therapiesprechen auf GLM. Am Ende der Beobachtungszeit zeigten 5 PatientInnen ein weiteres Therapiesprechen. 4 der 5 zeigten eine vollständige Entzündungskontrolle. Der mittlere Visus änderte sich nicht signifikant unter der Therapie (Snellen 0,63 vs. 0,5–0,63). Die mittlere systemische Cortison-Dosis und die mittlere Cortison-Tropfenzahl sanken nach 12 Monaten gegenüber dem Start von GLM (0,19 mg/kg/day; 0 mg/kg/day; 5,3 gtt/Tag, 2,3 gtt/Tag; p < 0,05) signifikant. Uveitis-Komplikationen bestanden bei 8 PatientInnen bei Start von GLM. Bei 2 PatientInnen verschwand das Makulödem unter Therapie, bei 2 trat es neu auf. Es traten keine schweren Nebenwirkungen unter GLM-Therapie auf.

Schlussfolgerung: Patienten mit refraktärer JIA-assoziierteter Uveitis profitieren von einem Wechsel auf GLM.

3.2 MIS-C: Erfahrungen an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz

A. Skrabl-Baumgartner, S. Lanz, R. Ulreich

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich

Ziel: Das Multisystem inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) ist eine postinfektiöse hyperinflammatorische Immunreaktion, die 2–6 Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion auftritt. Kennzeichen sind Fieber, hohes Entzündungslabor und Multorganbeteiligung. Mit bestehen Überlappungen zum Kawasaki- und Toxic-Schock-Syndrom. Das klinische Bild ist variabel, die Früherkennung der potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung entscheidend. Das Ziel der Studie ist die Erhebung von klinischen Symptomen und Laborparametern bei Erstvorstellung der PatientInnen und der Auswirkung auf das Outcome von MIS-C-PatientInnen.

Methoden: Retrospektive Datenerhebung von PatientInnen mit der Diagnose MIS-C nach WHO-Definition, die zwischen April 2020 und Oktober 2021 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz behandelt wurden. Krankheits- und laborchemische Daten bei Aufnahme, medikamentöse und weitere Therapiemaßnahmen, sowie das Outcome 2–4 Wochen nach Enlasseitung wurden untersucht.

Ergebnisse: 8 PatientInnen (5 m), mittleres Alter 10,45 ± 3,43 Jahre wurden eingeschlossen. 1 Kind hatte eine Vorerkrankung. Neben Fieber waren gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen: n = 8, Erbrechen: n = 4, Durchfall: n = 4) am häufigsten, gefolgt von Husten (n = 3, gerötete Lippen: n = 3, Lethargie: n = 3, Irritabilität: n = 1). Respiratorische Symptome waren selten (Husten: n = 1, Atemnot: n = 2). Kawasaki-typische Symptome zeigten 5 PatientInnen (Exanthem: n = 3, gerötete Lippen: n = 2, Konjunktivitis: n = 3, Ödeme: n = 3, cervikale Lymphadenopathie: n = 3). 2 erfüllten die Kriterien für ein Kawasaki-Syndrom. 4 PatientInnen hatten einen positiven PCR-Test. 5 nachweisbare Antikörper gegen SARS-CoV-2. Alle PatientInnen zeigten deutlich erhöhte Werte für CRP (192,58 ± 137,84 mg/l), Ferritin (863,38 ± 658,20 mg/ml), IL-6 (123,67 ± 119,96 pg/ml) und D-Dimer (8,39 ± 9,12 mg/l). Neu-
Abstracts

trophile (n = 5) und Lymphopenie (n = 6) waren häufig, wie erhöhte LDH (n = 8) und Troponin-T (n = 4), sowie erniedrigtes Albumin (n = 5). 5 PatientInnen waren intensivpflichtig: 4 wurden beatmet, alle 5 benötigten pos. inotrope Substanzen, 2 zusätzlich Hämodialyse. 1 Patientin entwickelte schwere Coronar-Aneuryxmen. Alle PatientInnen erhielten immunnmodulative Therapien: Immunglobuline (n = 8), Steroide (n = 7), Anti-TNF (n = 1), Anti-IL-1 (n = 2), 7 eine Antikoagulation, alle Thrombo-ASS. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer war 11,63 ± 3,62 Tage. Im follow-up zeigten alle PatientInnen eine Restitutio ad integrum.

Schlussfolgerung: Fieber, gastrointestinale Symptome und Halsschmerzen waren neben exzessiv hohen Entzündungswerten die führenden Leitsymptome bei Erstpräsentation. Respiratorische Symptome fanden sich hin- gegen selten. 2 PatientInnen erfüllten auch die Kriterien eines Kawasaki-Syndroms. Trotz der Schwere des Erkrankungsbildes war das Outcome bei allen PatientInnen eine Restitutio ad integrum.

3.3 Informationsplattform für Kinder und Jugendliche mit Juvenile idiopathischer Arthritis

C. Reiser¹, B. Rettenbacher², M. Huemer²
¹Pädiatrie, Landeskrankenhaus Bregenz, Bregenz, Österreich; ²Weiberwirtschaft, Büro für Konzept und Gestaltung, Innsbruck, Österreich

Ziel: Zielsetzung Digitales Angebot an Kinder und Jugendliche sich mittels einfach verständlicher Grafiken und begleitenden Texten in leichter Sprache über die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) zu informieren.

 Ergebnisse: Zusammenfassung: Unter dem link www.kinder-rheuma-info.com entstand eine website für Kinder und Jugendliche, die zum einen kindliches Rheuma erklärt, zum anderen auch viele weitere Aspekte um die Erkrankung herum beleuchtet. Von Alltagstipps bis zum Formular für den Zoll finden Betroffene und Interessierte hier Anregungen und Hilfestellungen rund ums Thema JIA. Die Grafiken wurden bereits im Rah- men einer Studie mit knapp 100 Teilnehmern evaluiert. Hier hatte sich ein deutlicher Wissenszuwachs gezeigt in Kombination mit einer Verbesse- rung der Selbstwirksamkeit. Mit Hilfe der Grafiken können Patienten und Eltern sowohl im Rahmen der Sprechstunde geschult werden, als auch sich selbständig von zuhause aus über die Erkrankung informieren. Auch auf das Thema Transition und die Bedürfnisse der Jugendlichen und jungen Erwachsenen wurde speziell eingegangen.

Schlussfolgerung: Mit der Website konnten wir eine Informationsplattform gestalten, die Betroffenen ein leicht zugängliches und verständliches Medium bietet, um sich über die Erkrankung „Kindliches Rheuma“ zu informieren.

3.4 Ein seltener Fall eines PM-Scl-Overlap-Syndroms mit SARS-CoV-2-Infektion bei einer Jugendlichen

I. Valent¹, M. Idzko², P. M. Heil², A. Hojreh², W. Pickl³, L. Dadak⁶, W. Emminger⁶
¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrische Nephrologie und Gastroenterologie, Kinderheumaabulanz, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ²Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Pulmologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ³Immundiagnostische Ambulanz, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ⁴Univer- sitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Klinische Abteilung für Allgemeine Radiologie und Kinderradiologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ⁵Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunobiologie, Institut für Immunologie, Abteilung für Zelluläre Immunologie und Immunhämato logic, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ⁶Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Ziel: Ein Polymyositis/Sklerodermie (PM-Scl) Overlap-Syndrom ist bei Kindern und Jugendlichen eine extrem seltene Erkrankung. Dies ist ein Fallbericht einer Jugendlichen mit PM-Scl-Overlap-Syndrom, welches wahrscheinlich durch eine SARS-CoV-2-Infektion aggraviert wurde.

Eine 14-jährige Patientin wurde erstmals im März 2020 an unserer Kinderheumaabulanz vorstellig. Seit Februar 2020 litt sie an einem Raynaud-Syndrom der Finger. Die auswärtsige Kapillarmikroskopie zeigte sich unauffällig. Serologisch fanden sich positive ANA (1:1280, speckled), erhöhte Nucleosomen Anti und PM-Scl Ak, jedoch negative dsDNA Ak. Klinisch bestanden eine Morgensteifigkeit sowie eine kalteinduzierte Schwel- lung der Finger. Bei Verdacht auf ein lupusähnliches Geschehen wurde eine Therapie mit Hydroxychloroquin (200 mg/Tag) etabliert. Im Sommer 2020 wurden, im Rahmen einer Antikörperstudie bei Schulkindern, bei der Patientin SARS-CoV-2-Antikörper nachgewiesen. Anamnestisch konnte retrospektiv ein partieller Verlust des Reich- sowie Geschmack- vermögens im Februar/März 2020 erbohren werden, jedoch keinerlei pul- monale oder katarhalische Symptomatik. Im August 2020 berichtete die Patientin von Abgeschlagenheit und Ermüdung beim Treppensteigen, litt deutlich unter vermindert Belastbarkeit und Nachtschweiß. Im September 2020 trat plötzlich ein gänzlicher Verlust des Reich- und Geschmack- vermögens auf.

Methoden: Das Lungen-CT zeigte eine interstitielle Lungenparenchymveränderung mit Zeichen einer chronisch organisierenden Pneumonie (COP) mit bilateraler, basaler und dorsaler Betonung sowie Bronchiektasien (Abb. 1). In der Spirometrie zeigte sich sowohl eine Verminde- rung der Totalen Lungenkapazität (TLC 64 %) als auch der Diffusionskapazi-
tät der Lungen für Kohlenmonoxid (DLCO 55,3 %) in der transosophagealen Echokardiographie zeigte sich keine Auffälligkeit. Im November 2020 konnte in der daraufhin erfolgten transbronchialen Lungenbiopsie subdentotheal IgG-Depositionen nachgewiesen werden. Diese sind pas-
send für eine Lupus-Pneumonitis, aber auch für eine chronische Pneumo-
mitis anderer Ursache. Nun wurde die Therapie um Mycophenolat-Mofetil (MMF, 2 × 750 mg/Tag bei 1,6 m²) und Prednisolon 50 mg/Tag erweitert. Im Labor konnte bis dato kein Komplementverbrauch beobachtet werden. Komplement auf alternativem und klassischem Weg Die Blutenkungsge-
schwindigkeit war ebenfalls immer im Normbereich. Es zeigte sich eine 
Erhöhung der Herz- sowie Muskelenzyme (CK 1339 U/L, CK-MB 111,7 U/L, LDH 536 U/L, Troponin T 446 ng/l, pro BNP 181 pg/ml und Myoglobi
n 277 ng/ml); transbroniakale Echokardiographie, kardiales MRT und 
EKG waren jedoch stets unauffällig. Es gab keinen Hinweis einer pulmo-
nalen Hypertension.

Ergebnisse: Im Jänner 2021 entwickelte die Patientin kleine, schmerz-
hafte Ulzerationen an den Fingern, die sich zu Nekrosen entwickelten (Abb. 2). In der Kapillarmikroskopie zeigten sich nun pathologische Veränderungen wie Dilatationen, Megakapillaren, verminderte Dichte, 
avaskuläre Felder und ein verlangsamer Blutfluss. Abschnittweise war 
kam eine regelrechte Struktur erkennbar. Aufgrund der Ulzerationen und 
Nekrosen der Endphalangen II, III, IV rechts wurde Alprostadil intra-
venöös für insgesamt 15 Tage verabreicht. Anfang Februar 2021 erfolg-
te eine Nekrosektomie der residuellen Veränderungen sowie die Umstel-
lung auf Sildenafil pro os. Die kardialen Untersuchungen blieben weiterhin 
unauffällig, die Spironometrie vom März 2021 zeigte verbesserte Werte, die 
Raynaud-Symptomatik klang ab. Unter der Reduktion von 
Mechanische Antikörper sind prognostisch milde Krankheitsverläufe beschrieben. Mit die-
In Labor konnte bis dato kein Komplementverbrauch beobachtet werden.

Im Jänner 2021 entwickelte die Patientin kleine, schmerz-
hafte Ulcerationen an den Fingern, die sich zu Nekrosen entwickelten (Abb. 2). In der Kapillarmikroskopie zeigten sich nun pathologische Veränderungen wie Dilatationen, Megakapillaren, verminderte Dichte, avaskuläre Felder und ein verlangsamer Blutfluss. Abschnittweise war kaum eine regelrechte Struktur erkennbar. Aufgrund der Ulzerationen und Nekrosen der Endphalangen II, III, IV rechts wurde Alprostadil intravenös für insgesamt 15 Tage verabreicht. Anfang Februar 2021 erfolgte eine Nekrosektomie der residuellen Veränderungen sowie die Umstellung auf Sildenafil pro os. Die kardialen Untersuchungen blieben weiterhin unauffällig, die Spironometrie vom März 2021 zeigte verbesserte Werte, die Raynaud-Symptomatik klang ab. Unter der Reduktion von MMF sowie dem Ausschleichen von Prednisolon im August 2021 jedoch wieder eine deutliche Verschlechterung der Lungenfunktion zu verzeichnen: TLC 3,36 l (74%), FVC 2,03 l (55%), DLCO 2,72 mmol/min*%KPa (38,9%). Im Kontroll-CT zeigten sich die Zeichen einer chronisch organisierten Pneumonie (COP) progredient, mit Milchglasverdichtungen, sowie Zeichen einer Fibrosierung und Bronchiektasien ohne Honigwabenmuster (Abb. 3).

Schlussfolgerung: Zum Infektionsausschluss erfolgte eine stationäre Aufnahme zur bronchoalveolären Lavage, in welcher lediglich H. influenzae nachgewiesen werden konnte. Die Zellanalyse zeigte hingegen 15 × 106 Zellen, und eine geringe Eosinophilie, sowie mäßige Lympho-
yzote mit erniedrigter CD4/CD8-Ratio. Dies sprach ebenfalls für eine Kollagenose der Lunge. Da die klinische Verschlechterung mit der Ver-
ringerung der MMF-Dosis und unter dem Ausschleichen des Prednisolo-
sions assoziiert war, wurde nun MMF auf 2 × 1 g/Tag erhöht und Predni-
solon (12,5 mg) wieder täglich verabreicht, worunter es zu einer geringer 
verbesserten Lungenfunktion kam. Im Fall eines Nichtansprechens wäre 
auch eine Nekrosektomie der residuellen Nekrosen erforderlich. Im März 2021 wurden 14 Nekrosektomien durchgeführt. Im Mai 2021 entwickelte die Patientin auf dem Höhepunkt ihrer Pulmonalinfektion be-
Reauchflüssigkeit und der Darmstatornus wurden als Zeichen einer Fibrosierung und Bronchiektasien ohne Honigwabenmuster aufgefasst.

4 Physikalische Medizin

4.1 Frequency, severity and duration of early spa reactions in patients attending the Gastein Healing Gallery (GHG)

M. Offenbächer1, J. Untrier1, L. Toussaint2, C. Hanshans1, N. Kohls1, F. Sirois1, J. Hirschi1, H. Pilischke3, A. van der Zee-Neuen1

1Gasteiner Heilstollen, Bad Gastein-Böckstein, Austria; 2Luther College, Decorah, USA; 3Sporthotel Olympik, Arosa, Switzerland

Aim: Background: The GHG combines several treatment factors such as exposure to low level radon and to high numbers of negative ions, high humidity and mild hyperthermia in a moderate altitude (1280 m) above sea level. Early spa reactions, including short-term worsening of specific (e. g. pain) or general symptoms (e. g. fatigue) or a deterioration of sleep qual-
ity within the first week of the interventions, to repeated thermal triggers are clinically well known. Such reactions are hypothetically mediated by autonomous nervous system (ANS) processes. The GHG treatment factors have a considerable impact on the ANS, a system that adapts rapidly to environmental and internal stressors. Hence, it is plausible that some patients will develop spa reactions in the course of the treatment. In fact, these events are regularly reported by the patients in our clinic. Therefore, our objective was the systematic assessment of frequency, severity and du-

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen 4 - 2021 | 129
Results: In total, 93 patients responded (21–2 days/3–4/5–6). Ankylosing spondylitis in 19 (15%), polymyalgia rheumatica was indicated in 24 cases (19%), multiple answers were allowed. The mean age was 57 years (SD 10.4) and the median was 9 sessions. The results of the spa reaction items are depicted in Table 1. In some of them there were significant differences (chi-square test).

Conclusion: Conclusions: To our knowledge this is the first time that early spa reactions were assessed systematically, for patients seeking mild hyperthermia treatment. In this diverse sample, early spa reactions were frequent. Fatigue and increased pain occurred in 48 and 31% of the patients followed by lack of strength in 29% and sleeping problems in 27% patients, respectively. In most patients these symptoms were moderate and persisted at least 5 to 6 days. Our results can be used to educate GHG patients in greater detail prior to their treatment about potential spa reactions. Our findings also have implications for future research. For example, some patient reactions are mediated by the ANS and it would be interesting to monitor heart rate variability, a surrogate parameter of the ANS, to assess the physiological processes underlying this phenomenon.

5 Rehabilitation

5.1 Österreichs Rheumatologen beurteilen und vergleichen die Wichtigkeit einer stationären Rehabilitation bei Rheumatoider Arthritis und Axialer Spondyloarthrititis

W. Kullich1, E. Mosor2, A. Odrovcín-Tóth1, V. Nell-Duxneuner1, A. Falkenbach4, E. Mur5

1Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden, Österreich; 2Institut für Outcomes Research, Medizinische Universität, Wien, Österreich; 3Österreichische Gesundheitskasse, Wien, Österreich; 4Pensionsversicherungsanstalt (PVA), SKA, Bad Ischl, Österreich; 5Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Universitätsklinikum sowie UMIT, Innsbruck, Österreich

Ziel: Um für Patienten mit rheumatischen Erkrankungen eine möglichst uneingeschränkte Ausübung ihres Berufs sowie der sozialen Partizipation zu erreichen sowie im vorgerückten Alter möglichst lange eine selbständige Lebensführung zu erhalten, bieten die Sozialversicherungen Maßnahmen aus dem Bereich der medizinischen Rehabilitation an. Da sich durch Fortschritte in der medikamentösen Therapie Änderungen in den Schwerpunkten und Zielen der rheumatologischen Rehabilitation ergeben können, war es von Interesse in Umfragen bei Mitgliedern der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation sowie den Expert*innen des Arbeitskreises für Rehabilitation, also zwei kompetenten Fachkreisen, zu erheben, welcher Stellenwert der Rehabilitation bei den Erkrankungen Rheumaoider Arthritis und Spondylarthritiden aktuell zugemessen wird. Die Auswahl dieser Resultate erscheint auch wichtig, um die Zuweisung zur rheumatologischen Rehabilitation und die Qualitätsanforderungen für deren Durchführung den aktuellen Anforderungen anpassen zu können sowie deren Stellenwert im Gesundheitssystem zu stärken.

Methoden: In zwei österreichweiten Online-Umfragen (online survey) wurden alle Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) aufgefordert zur aktuellen Relevanz einer stationären Rehabilitation bei a) Rheumatoider Arthritis (RA) und b) axialer Spondylarthrititis (axSpA) teilzunehmen. Von den ÖGR-Mitgliedern nahmen n=117 bei der RA-Befragung und n=71 bei der axSpA-Befragung teil; die Rehab-Spezialisten gruppe umfasste n=12 (RA) bzw. n=13 (axSpA) Experten, im Gesamten also n=129 (RA) bzw. n=84 (axSpA). Die meisten ÖGR-Mitglieder waren FÄ für Innere Medizin, die Mehrheit (ca. 80%) seit über 5 Jahren auf dem Gebiet der Rheumatologie. Parallel dazu wurden dieselben Fragen von einer Gruppe von Rehabilitationsexperten, den Mitgliedern des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR,
beantwortet. Neben soziodemografischen und beschreibenden Daten bei der Gruppe wurden die Antworten zu 2 Themenblöcken erhoben: (1) Relevanz verschiedener Interventionen im Rahmen der stationären Re- habilitation bei RA bzw. axSpA und (2) Nutzen von Rehabmaßnahmen hinsichtlich verschiedener Erkrankungszeitpunkte. Für alle Fragen wurde ein 11-teiliger Rating Score von 0–10 verwendet (0 = trifft gar nicht zu bis 10 = trifft in sehr hohem Maß zu).

**Ergebnisse:** Ergotherapie und Physiotherapie wurden von den ÖGR-Mitgliedern sowie dem AK sowohl bei RA als auch axSpA am häufigsten bewer- tet. Während die Mitglieder des AK und der ÖGR bei RA dem Erlernen von Fingerübungen und Gelenkschutzmaßnahmen den zweithöchsten Rang zuerkannten, war dies bei axSpA (ÖGR und AK Mitglieder) für Ge- lenkschutzberatung und Rückenschule der Fall. Im Vergleich findet man im Mittelfeld der Ranking-Tabelle zwischen ÖGR-Mitgliedern und AK eine gering unterschiedliche Bewertung einzelner Rehabilitationsmaßnah- men. Bei der Maßnahme „Versorgung mit Schienen und Hilfsmitteln“ unter- scheidet sich die Bewertung deutlich, indem die ÖGR-Mitglieder bei RA-Patient*innen dieser Intervention eine höhere Relevanz zuordnen (Platz 5) als die AK-Mitglieder (Platz 7). Die Bewertung der Maßnahme „Optimierung der medikamentösen Schmerztherapie“ unterscheidet sich bei axSpA Patient*innen auch eindeutig, indem der AK dieser Intervention eine höhere Relevanz zuordnet (Platz 4) als die anderen ÖGR-Mit- glieder (Platz 6). Einer regelmäßigen Rehabilitation im Abstand weniger Jahre wurde von den ÖGR-Mitgliedern eine etwas höhere Relevanz zuge- ordnet (bei RA Platz 3, bei axSpA Platz 2) als vom AK (bei RA und axSpA Platz 4). Der AK Rehabilitation schätzt den Nutzen zu allen Zeitpunkten insbesondere bei axSpA als sehr hoch ein. Beide Expertengruppen stufen bei beiden Indikationen die Effektivität der Rehabilitationsmaßnahmen generell hoch ein.

**Schlussfolgerung:** Wie kann es gelingen Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises trotz gesundheitli- cher Einschränkungen eine weitestgehend gute Teilhabe am Alltags- und Berufsgeschehen zu ermöglichen? Bei der Beantwortung der Frage, welche Patient*innen mit RA oder axSpA in der heutigen Zeit wiewohl oder be- tont von einem stationären Rehabilitationsausenthalt profitieren kön- nen, sind Empfehlungen von Expert*innen in der Rehabilitation und Rheumatologie von großer Bedeutung. Die unter Beibehaltung dieser Personengruppe durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass sich die Beurteilung von Mitgliedern der ÖGR nur geringgradig von der Expert*- innen-Meinung des AK für Rehabilitation unterschied. Beide Gruppen bewerten die stationäre Rehabilitation bei RA und axSpA als sehr bedeut- sam, was klar dokumentiert, dass Rehabilitationsmaßnahmen bei Patien- ten mit diesen Erkrankungen auch in Zeiten deutlich verbesserter phar- makotherapeutischer Optionen einen sehr hohen Stellenwert besitzen.

### 6 Sonstiges

#### 6.1 Patientencharakteristika und Medikamentenverweildauer von Patienten mit Rheumatoide Arthritis im österreichischen Biologika-Register BioReg

B. Leeb1, G. Eichbauer-Sturm2, B. Rintelen5, V. Ferincz6, B. Leeb1, G. Eichbauer-Sturm2, P. Spellitz3, R. Puchner4, B. Rintelen5, V. Ferincz6, B. Leeb1, G. Eichbauer-Sturm2, P. Spellitz3, R. Puchner4, B. Rintelen5, V. Ferincz6

1Biologika-Register BioReg von Patienten mit Rheumatoide Arthritis (RA), Arthritis psoriati- ca, Spondylitis ankylosans und anderen rheumatischen Erkrankungen ge- sammelt. Bis dato wurden über 1770 einzelne RA Patient*innen in Bio- Reg dokumentiert. Ziel dieser Untersuchung war es, die Charakteristika und die Medikamentenverweildauer von Patienten auf TNF-alpha-Inhi- bitoren (TNFi), Interleukin-6-Rezeptor-Blockern (anti-IL-6R), Co-Sti- mulationsblockern (ABA), Januskinase-Inhibitoren (JAKi) und anderen Therapieprinzipien inklusive Rituximab (OMA) zu ermitteln. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Gruppe der JAKi gelegt werden, deren erster Vertreter im Jahre 2017 die Zulassung in Österreich erhielt. Bis heute sind vier Vertreter dieser Substanzgruppe in Österreich zugelassen und werden zur Behandlung von RA Patient*innen angewendet. Mit Stich- tag 31.08.2021 wurden 2685 Behandlungszyklen bei RA Patient*innen in BioReg dokumentiert.

**Methoden:** Es erfolgte, getrennt nach Behandlungsprinzip, die deskriptive Analyse von persönlichen Daten, Vorbehandlungen, rheumatologischer Begleitmedikation, Co-Morbidität, Krankheitsaktivität zu Behandlungs- beginn, sowie Nikotinabusus. Darüber hinaus wurde die Dauer der Me- dikation mittels Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.

**Ergebnisse:** Für TNFi fanden sich 1525 Behandlungszyklen, beginnend im Jahre 1999, für anti-IL6R 431 (Beginn 2009), für ABA 243 (2007), für OMAs 208 (2000), für JAKi konnten 278 Behandlungszyklen mit Beginn 2016 ermittelt werden. Davon waren drei (2021) mit Filgotinib, 59 mit Upadacitinib (2020), 71 mit Tofitinib (2016) und 145 mit Baricitinib (2017). In Alters- und Geschlechtsverteilung, body mass index und Co- Morbiditäten der Patient*innen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Therapieprinzipien. Die weitaus größte Zahl der Be- handlungen erfolgte mit TNFi, gefolgt von anti-IL6R Biologika. Rheu- mafokehrpositivität fand sich bei OMAs am höchsten mit 72,89 %, mit der die JAKi-Gruppe am geringsten mit 52,89 %, während es sich bei der Krankheitsdauer umgekehrt verhielt (im Mittel 14,45 a in der OMA- Gruppe vs. 9,94 a in der JAKi-Gruppe). Der Anteil an Biologika-naiven Patient*innen war in der Gruppe der TNFi mit 82,23 % am höchsten und am niedrigsten in der JAKi-Gruppe mit 51,65 %. Hinsichtlich der Verweil- dauer fanden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Thera- piezyklen mit Biologika, während die Verweildauer auf JAKi im Mittel kürzer ermittelt wurde. Unterschiede ergaben sich zwischen den einzelnen JAKis mit der höchsten Verweilrate auf Upadacitinib.

**Schlussfolgerung:** Wie anhand der erhöhten Anzahl an Vorbehandlung- en und der kürzeren Verweildauer auf der Medikation ableitbar, erfolgt der Einsatz von JAKi noch häufig bei Patient*innen mit multiplem Ver- sagen auf andere Therapieprinzipien (difficult to treat). Diesbezüglich ist die in den EULAR Empfehlungen von 2019 erstmals postulierte Gleichstellung von Biologika und JAKi als Option nach dem Therapie- versagen einer konventionellen Basistherapie eine Veränderung in der Zu- kunft möglich. Insgesamt spricht die hohe Zahl der Behandlungen mit JAKi in Anbetracht der im Vergleich kurzen Verfügbarkeit der Präpara- te für die Akzeptanz des Prinzips Januskinase-Hemmung bei Ärzt*innen und Patient*innen. Diese Datenevaluation wurde mit einem unrestricted grant der Fa. AbbVie ermöglicht.

#### 6.2 Synovial fibroblasts: Mediators of synovial cytokine milieu on CD4+ T-cells

M. Kugler1, M. Delling1, F. Kartnig2, A. Tosevska1, L. Müller1, H. Kiener1, T. Karontisch1, M. Bonelli1

1Medizinische Universität Wien, Abteilung für Rheumatologie, Wien, Austria; 2CeMM Research Center for Molecular Medicine, Wien, Austria

**Aim:** Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease which is characterized by synovial inflammation resulting in bone and cartilage destruction. Inflamed synovial tissue consists of multiple cell types such as Fibroblast-like synoviocytes (FLS) or CD4+ T-cells, which can both drive local inflammation. However, the exact interaction profile and its func-
n-ary consequences remain completely unclear and are assessed within our experimental system.

Methods: RA patient derived FLS were isolated from synovial tissue. FLS were treated with different cytokines and RNA-sequencing was performed to examine the effect of the synovial cytokine milieu. Fluorescence activated cell sorting (FACS) purified naïve CD4+ T-cells from patient-derived PBMCs were co-cultured with cytokine pre-treated FLS. Automated fluorescence microscopy and downstream bioinformatic image analysis allowed visualization and quantification of cell-cell interactions.

Results: Our data confirmed enhanced T cell–FLS interactions, which was dependent on the cytokine milieu. Consequently, cell-cell interactions lead to enhanced T cell activation, proliferation and differentiation of naïve T cells into CD62L high CD45RO high memory T cells. Ongoing bioinformatic analysis aimed to integrate the in vitro generated data into single-cell sequencing data from synovial biopsies from RA patients. Automated high-content microscopy will be used to identify compounds to inhibit cell-cell interactions and consequently the development of pathogenic T cells.

Conclusion: Cytokine pre-stimulation of FLS alters their interaction with T-cells, which consequently modifies CD4+ T-cell development. This points towards a role of FLS–T-cell interaction in the pathomechanism of RA. Using our assay system as high-content drug screening tool will allow for identification of interaction-inhibitory compounds.

6.3 Gender differences in response to biologicals. Women fare worse across inflammatory arthritis diseases – data from the BioReg

E. Loibner1, V. Ritschl2, P. Spellitz3, G. Eichbauer-Sturm3, J. Zwerina4, M. Herold4, R. Fritsch-Stork1

1Sigmund Freud Private University, Medical Faculty, Wien, Austria; 2Medical University of Vienna, Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems; 3Section for Outcomes Research, Wien, Austria; 4Rheumazentrum Wien Oberlaa, Wien, Austria; 4BioReg (Austrian registry of Biologicals, Biosimilars & tsDMARDs in rheumatology), Wien, Austria

Aim: The aim of our study was to investigate possible gender-dependent differences in response to biologics (bDMARD), apremilast, and tsDMARD in several inflammatory arthritis diseases in a homogeneous Central European population, using data from the Austrian Registry for Biologics (Bioreg).

Methods: Biologics-naïve patients with RA, SpA, and PsA from the BioReg registry with a baseline visit (= V1) and controls at 6 (= V2) and 12 months (= V3) were included. The response rate between genders was examined for all TNFi, rituximab (RIT), tocilizumab (TCZ), and apremilast (APR). The remaining bDMARDs and tsDMARDs were not analyzed due to insufficient numbers. The primary endpoint was the respective disease activity scores: for RA the DAS28, for SpA the BASDAI and for PsA the Stockerau Activity Score for Psoriatic Arthritis (SASP); for comparison of response across disease entities the Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used. Data were analyzed in R and stratified by gender using Kruskal–Wallis and Wilcoxon tests.

Results: 1. Rheumatoid arthritis DAS28 decreased for visits V1, V2, and V3 for both sexes. Women had a higher DAS28 at all three visits, which was significant at V2 and V3. (V1: p = 0.986; V2: p = 0.029; V3: p = 0.012). In TNFi (n = 249), there was a significantly better response in men V2 (p = 0.019). In rituximab (n = 25), there was a significantly higher DAS28 in women in V2 and V3, which decreased at follow-up (V1: p = 0.053; V2: p = 0.003; V3: p = 0.014). For tocilizumab (n = 60) no gender differences were noted. 2. Spondylarthritides BASDAI also decreased at visits V1, V2, and V3 for both sexes. Women had a higher BASDAI in these visits, showing a statistical significance in V2 and V3 (V1: p = 0.586; V2: p = 0.035; V3: p = 0.044). In contrast, no statistically significant gender difference was observed in SpA patients with use of TNFi (n = 209). 3. Psoriasis arthritis Similarly, SASPA decreased in visits V1, V2 and V3 for both genders, and was significantly higher in females in V2 and V3 (V1: p = 0.342; V2: p = 0.009; V3: p = 0.001). To TNFi (n = 79), men responded significantly better in V3 (p = 0.034). On apremilast (n = 39) a sex difference was evident in V2 with a p = 0.003. 4. Differences between TNFi, rituximab, tocilizumab and apremilast based on HAQ There was a gender difference in TNFi used in RA and PsA, with a significant difference in RA at all three visits and in PsA only at V3 (RA: V1: p = 0.001; V2: p = 0.010; V3: p = 0.001; PsA: V3: p = 0.025). There was no significant difference between genders for TNFi used.

Conclusion: Gender difference in the response to bDMARDs or tsDMARDs showed an inconsistent pattern, whereas a statistically better response for TNFi treatment was observed in male RA and PsA patients, this effect did not extend to SpA. In contrast to rituximab and apremilast, which also elicited a statistically better effect in men, Tocilizumab seems to work equally well in both genders. Keeping in mind the small sample number, this differential effect of bDMARDs and tsDMARDs could have potential implications in therapy after testing in a larger cohort.

7 Fallstudien

7.1 COVID-19 als mutmaßlicher Auslöser einer anti-MDA 5-assoziierten Dermatomyositis mit rp-ILD/ARDS: Ein Fallbericht

K. Kastri1, K. Anderle1, K. Machold1, H. Kiener1, S. Geleff2, H. Prosch3, D. Aletaha1, S. Blüml1

1Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Rheumatologie, Wien, Österreich; 2Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Pathologie, Wien, Österreich; 3Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Radiologie, Wien, Österreich

Fallbeschreibung: Ein 20-jähriger, männlicher Patient aus Bangladesh, wurde im Januar 2021 wegen V.a. Polyarthritis an die Rheuma-Ambulanz des AKH Wien überwiesen. Er berichtete über Arthralgien, Müdigkeit, Fieber, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und unproduktiven Husten, der etwa 2 Monate andauerte. Die Haut zeigte multiple papulöse Läsionen an den oberen Extremitäten und flache dunkelbraune Hyperpigmentierung mit hyperkeratotischer Komponente über den Finger- und Zehengraten (Abb. 1).

Abb. 1 | 7.1 | a–c | Hyperpigmentierung mit hyperkeratotischer und teilweise ulzerativer Komponente über den Finger- und Zehengraten (a, rote Pfeile) mit maximaler Beteiligung des rechten Iliopsoas-Muskels (b, c, rote Pfeile)
pie war der Patient jedoch subfebril und die routinemäßig durchgeführte SARS-CoV-2-rt-PCR wurde erstmals positiv mit einem CT-Wert von 41,6 befunden. rt-PCR aus den bronchoalveolären Lavageproben erbrachte negative Ergebnisse. Da die weiteren PCR-Tests den CT-Wert von 40 nicht unterschritten und alle folgenden Tests nach 3 Tagen insgesamt negativ waren, wurde eine Analyse auf SARS-CoV-2 IgG-Antikörper durchgeführt. Diese ergab einen positiven Befund, was für eine durchgemachte COVID-19-Infektion sprach. Der Patient hatte Oktober/November 2020 Kontakt mit einem COVID-Infizierten und er wurde anschließend symptomatisch, wurde aber nie auf COVID-19 getestet. Der Patient entwickelte im Verlauf eine progrediente Dyspnoe unter intensivierte Sauerstofftherapie. Die CTs zeigten rasch progrediente Konsolidierungen und die Histo der 2. Bronchoskopie erbrachte das Bild einer organisierenden Pneumonie bzw. diffusen alveolären Schädigung. Nach gründlicher literaturfreier Suche zur rp-ILD-Therapie bei DM wurde mit Cortison, Cyclophosphamid, Tacrolimus und intravenösen Immunglobulinen (IVIG) begonnen, begleitet von antimikrobieller und antifungaler Abschirmung. Bei fulminantem respiratorischem Versagen wurde nach Etablierung einer ECMO eine high-urgency Lungentransplantation veranlasst (Progress zu ECMO und Lu-TX).

**Schlussfolgerung:** Autoimmunologische Phänomene nach Covid-19 wurden in den letzten Monaten intensiv untersucht. Die auffälligen Ähnlichkeiten zwischen Autoimmunerkrankungen und Post-Covid-19-Volgen stellen Kliniker vor eine Herausforderung, insbesondere bei Patienten mit unspezifischen musculoskelettalen-, Atemwegs- und Hautsymptomen. Es bleibt eine spannende Aufgabe, bei unserem jungen und ansonsten gesunden Patienten die vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion zum Trigger einer Dermatomyositis mit fulminantem respiratorischem Versagen zu erklären. Was uns neben den bekannten pathophysiologischen Mechanismen der viralen MDA5-Antikörper-Induktion mehr Sicherheit in der wahrscheinlichen Ätiologie gibt, ist der postinfektiöse Symptombeginn, was uns neben den bekannten pathophysiologischen Mechanismen der viralen MDasd-Antikörper-Induktion mehr Sicherheit in der wahrscheinlichen Ätiologie gibt.

**Literatur**

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Mariette X (2021) Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. Nature Reviews Rheumatology. 17(6):315–322
2. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q (2021) COVID-19 and autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol. 33(2):155–162
3. Matsuda KM, Yoshizaki A, Kuzumi A, Fukasawa T, Ebat S, Yoshizaki-Dogaev A, et al. (2020) Combined immunosuppressive therapy provides favorable prognosis and increased risk of cytomegalovirus reactivation in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis. The Journal of Dermatology 47(5):483–489
4. Aoyama J, Hayashi H, Yajima C, Takai H, Tanaka T, Kashwada T, et al. (2019) Anti-MDA5 antibody-positive rapidly progressive interstitial pneumonia without cutaneous manifestations. Respir Med Case Rep 26:193–196
5. Kurita T, Isasda S, Amenugual A, Atsumi Y (2015) Myositist and respiratory involvement in the treatment of interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis. Lupus 24(1):3–9

**7.2 Myositist mit Rhabdomyolyse und akutem Nierenversagen nach Covid-19 – ein Fallbericht**

A. Kietalb, G. Gondar, P. Pasching, G. Holak

Klinik Ottakring, Wien, Österreich

**Fallbeschreibung:** Ein 20-jähriger, Schwarzer, männlicher Patient stellt sich vor die Zentrale Notaufnahme bei Muskelschwäche seit etwa 2 Wochen, sowie zunehmenden Ganzkörperschmerzen vor. Anamnestisch erwartet ein abgelaufenes, vermutlich viral bedingte Kymositis mit Rhabdomyolyse ohne Kreatininanstieg, aber massiver Auslenkung der Kreatinkinase (CK) >420.000 U/L im Jänner 2020 sowie eine Chlamydia pneumoniae-Infektion und Epstein Barr Virus-Infektion 2019. Der Patient wurde im Juli 2021 mit dem Vektorimpfstoff der Firma Johnson & Johnson® gegen Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) geimpft. Eine Woche nach Impfung treten Fieber,
Geruchsverlust sowie die erwähnte Muskelschwäche auf (Abb. 1). Eine SARS-CoV-2-Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)-Testung ist zu diesem Zeitpunkt nicht erfolgt. In der klinischen Untersuchung zeigen sich keine Auffälligkeiten. Die Vitalparameter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigen eine Sinustachykardie (Hertzfrequenz: 125/Minute), sonstige EKG-Abnormalitäten finden sich nicht. Im Aufnahmelauf labor imponieren die massiv eleivierte CK (522.000 U/L [Ref: 0–190 U/L]) und ein akutes Nierenversagen ([ANV], Kreatinin 2.1 mg/dl [Ref: 0,5–1,3 mg/dl], eGFR 43 mL/min/1,73 m² [Ref: 60–120 mL/min/1,73 m²]). Begleitend bestand eine Erhöhung der Leberfunktionsparameter (ASAT; ALAT und γ-GT). Aufgrund eines nunmehr positiven SARS-CoV-2-PCR Befundes im Aufnahmelabor imponieren die massiv elevierte CK (522.000 U/L [Ref: 0–190 U/L]) und ein akutes Nierenversagen ([ANV], Kreatinin 2,1 mg/dL [Ref: 0,5–1,3 mg/dL], eGFR 43 mL/min/1,73 m² [Ref: 60–120 mL/min/1,73 m²], [Tab. 1]). Begleitend besteht eine Erhöhung der Leberfunktionsparameter (ASAT; ALAT und γ-GT). Aufgrund eines nunmehr positiven SARS-CoV-2-PCR Befundes wird der Patient initial auf die Isolierstation der Zentralen Notaufnahme aufgenommen. Im Verlauf des stationären Aufenthalts weisen die Vitalparameter den klinischen Verlauf auf: ein weiterhin beschwerdefreier Patient mit einer normalen Hämatozytenzahl und Lymphozytenanteil, sowie einer normalen Leukozytenzahl und Thrombozytenzahl. Die Vitalparameter des Patienten bleiben im Verlauf stabil. Im vordergründigen Einblick wird die Diagnose einer Rhabdomyolyse und ANV unter der Annahme einer SARS-CoV-2-Infektion gestellt. Die Behandlung des Patienten erfolgt symptomatisch mit einer symptomatischen Therapie, um eine potenzielle Komplikation wie Rhabdomyolyse und ANV zu vermeiden.

**Schlussfolgerung:**

Die Behandlung des Patienten erfolgt symptomatisch mit einer symptomatischen Therapie, um eine potenzielle Komplikation wie Rhabdomyolyse und ANV zu vermeiden. Die Manifestation einer Post-Covid-19 Erkrankung mit Ganzkörperschmerzen und Rhabdomyolyse ohne Pneumonie ist im vorliegenden Bericht besonders hervorzuheben und soll die Awareness für atypische Phänomene einer SARS-CoV-2-Infektion verbessern helfen. Ob die ausgelenkte CK als prognostischer Marker Bedeutung haben könnte, ist aus Sicht der Autoren noch nicht ausreichend durch Evidenz zu belegen. Der Erheben und Monitieren der CK bei Covid-19-Erkrankten mit Muskelschmerzen ist aus unserer Sicht notwendig, um potenziell lebensgefährliche Komplikationen wie Rhabdomyolyse und ANV zu vermeiden. Schließlich ist derzeit unklar, wieso der Patient die offensichtliche Prädisposition zur Entwicklung einer Rhabdomyolyse nach viraler Infektion hat.

**Tab. 1 | 7.2 Relevant Laborparameter im Zeitverlauf**

| Tag | CK | Kreatinin | eGFR | Sars-CoV2-PCR | CT-Wert |
|-----|----|-----------|------|---------------|---------|
| Aufnahme | 522.000 | 2,1 | 43 | Positiv | 36,7 |
| Tag 2 | 282.152 | 3,1 | 28 | Positiv | 39,9 |
| Tag 3 | 254.725 | 3,5 | 24 | – | – |
| Tag 4 | 128,714 | 3,7 | 22 | – | – |
| Tag 5 | 83,234 | 4,2 | <20 | Positiv | 44,2 |
| Tag 6 | 12,071 | 4,2 | <20 | Negativ | – |
| Tag 7 | 6220 | 3,7 | 22 | – | – |
| Tag 8 | 1644 | 2,4 | 36 | Negativ | – |
| Tag 9 | 1142 | 2,0 | 44 | – | – |
| Tag 10 | 734 | 1,6 | 61 | – | – |
| Entlassung | 745 | 1,4 | 69 | Negativ | – |

Kreatinin (0,5–1,3 mg/dl), eGFR geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (MDRD modification of diet in renal disease, 60–120 mL/min/1,73 m²), CK Kreatinkinase (0–190 U/L), Sars-CoV2-PCR Schwere akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2-Polymerase-Ketten-Reaktion (positiv/negativ), CT-Wert Cycle-threshold Wert (<30)
7.3 „Schmerzsyndrom“ entpuppt sich als Grossgefässvaskulitis (Aortitis) mit multiplen Enthesitiden und Facettengelenksbefall

D. Becker-Capeller, M. Halb, S. Kapsimalakou

1Rheumatologische Schwerpunkt an der Klinik Dr. Hancken, Stade, Deutschland; 2MVZ MRT & Nuklearmedizin Klinik Dr. Hancken, Stade, Deutschland

Fallbeschreibung: An eine Grossgefässvaskulitis sollte auch bei jüngeren Patienten, die unter ubiquitären Schmerzen leiden, gedacht werden, um einen langen Leidensweg abkürzen zu helfen. Wir berichten über eine 58-jährige mit multiplen Enthesitiden und Facettengelenksbefall. Der „Schmerzsyndrom“ entpuppt sich als Grossgefässvaskulitis.

Bei der rheumatologischen Abklärung eines vordiagnostizierten generalisierten Fibromyalgiesyndroms sollte die beidseitige Abklärung generalisierter Schmerzen, die als Fibromyalgiesyndrom ge bunden werden – bei unklarem Leistungsknick – in unsere rheumatologische Schwerpunktpraxis kam. Bei der Eingangsuntersuchung der Patientin fiel neben der Schmerzsymptomatik an allen 4 Körperquadranten ein erhöhter bis nicht bekannter Blutdruck von 180/110 rechts und 180/110 li auf. Die veranlassten immunologischen Parameter zeigten bis auf eine CRP Erhöhung von 9,9 mg/l (<5 mg/l) bei ANA, DNS-AK, C-ANCA, P-ANCA, Chromogranin A, Metanephrin-Bestimmung, HLA-B-27 unauffällige Werte, Blutbild- und Blutchemie ob. US-Doppler-Untersuchung der Aa.temporalis, Aa. carotis, Aa.axillaris unauffällig. Echokardiographie bis auf Septumdicke von 12 mm unauffällig. Duplex Nierenarterien unauffällig. Nach 4 Wochen bei Persistenz des Hochdrucks unter medikamentöser Therapie mit Werten bis 220/120 mmHG wurde notfallmäßig eine PET-CT Ergebnis: Aortitis der Aorta descendens auf 17 mm Länge. Zeichen der peripheren und axialen Spondylarthritits mit Enthesitiden und Facettengelenksentzündungen ohne Sakriliitisbefall. Die Therapie mit Steroiden (50 mg absteigend auf 7,5 mg/die innerhalb von 6 Wochen) und Antii IL-6 Rezeptor- AK mit 162,5 mg/Woche führte nach 6 Wochen zu einer anhaltenden Remission, so dass die Therapie nach 12 Monaten abgesetzt werden konnte. Nach 18 Monaten ist die Patientin weiterhin beschwerdefrei.

Schlussfolgerung: Bei der rheumatologischen Abklärung eines vordiagnostizierten generalisierten Fibromyalgiesyndroms sollte die beidseitige RR-Kontrolle nicht vergessen werden, um ggf. die richtigen diagnostischen und therapeutischen Schlüsse ziehen zu können.

Literatur
1. Dejaco C, Ramiro S, Duffner C, et al (2018) EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice Annals of the Rheumatic Diseases 77:636–643

7.5 Brennender Kopfschmerz einer jungen Patientin – Einbildung oder doch ein „Dachschaden“ der besonderen Art?

C. Wallner, T. Derler, C. Derler-Siegel, C. Ranak, R. Thorhofer

Fallbeschreibung: Von der neurologischen Abteilung wird eine 21-jährige weibliche Patientin ohne wesentliche Vorerkrankungen, aufgrund von brennenden, hochparietal akzentuierten Kopfschmerzen und einem ANA-Titer von 1:640 (DSF70-AK pos.) vorgestellt. Die Symptombeschwerden bestanden seit 4 Monaten konsequent. Mehrere Computertomographien (CT) und Magnetresonanztomographien (MRT) erbrachten unauffällige Befunde. In Anbetracht der Klinik wurde unsererseits eine Nachbefundung aller bildgebenden Befunde, sowie eine erneute MRT der parietalen Schädelkalotte veranlasst. Dabei zeigten sich hochparietal bds. Kontrastmittel aufnehmende, bis 3,3 × 4 cm große Läsionen, mit umgebenden Knochenmarkssäumen und einer Aufreibung der Schädelkalotte. Schließlich erfolgte eine Biopsie der Läsionen, deren histologische Aufarbeitung keine Zeichen einer Kollagenose, Laborchemisch zeigten sich die Entzündungsparameter (BSG, CRP) nicht erhöht. Multiple Sklerose, Neuroblastom, Knochenmarksmakrozytose, Menin- und Infekte als Ursache, konnten ausgeschlossen werden. Zum Ausschluss weiterer Herde wurde ein Ganzkörper MRT durchgeführt. Die Diagnose einer CRMO erfolgte schließlich unter Einbeziehung der Jansen und Bristol-Criteria. Im Konsens mit der Patientin wurde eine TNF-α Blocker Therapie (Adalimumab) und Aprenislon ausschließlich über 12 Wochen begonnen. In der ersten Kontrolle nach einem Monat gab es keine Besserung der Beschwerden, CRP und Leukozyten im Normbereich, Aprenislon zu diesem Zeitpunkt noch in der Dosierung von 10 mg wurde weiter ausgeschlichen. Nach insgesamt 10 Wochen Therapie, trat eine massive Psoriasis capillitii auf, weshalb Adalimumab abgesetzt wurde. Stattdessen wurde Ixekizumab eingelegt, worunter kurzfristig eine Besserung der Psoriasis eintrat, jedoch kam es nun zu massivem Haarverlust am Kopf. Zusätzlich traten im weiteren Verlauf postulöse schmerzende Hautveränderungen im Bereich von Nacken, Oberschenkel, Rücken und Händen auf, woraufhin hier eine Lokaltherapie mit Curatoderm erfolgte. Ixekizumab wurde bei einem sich stetig verschlechternden Hautbefund wieder abgesetzt. Eine Stanze der Kopfhaut ergab schließlich die Diagnose einer psoriasisformen Dermatitis in erster Linie TNF-α induziert, sowie eine psoriasiforme Allopezie. Daher erfolg-

Hier steht eine Anzeige.

Springer
Abstracts

Die Umstellung auf Guselkumab, worunter es derzeit zur Besserung des Hautbildes kommt. Eine Schädel MR Kontrolle wurde für 3 Monate ab Guselkumab Therapieeinleitung geplant.

Schlussfolgerung: In Zusammenschau aller erhobenen Befunde wurde bei der hier beschriebenen Patientin die Diagnose einer CRM gestellt. Da Therapien mit NSAR keine Linderung der invalidisierenden Cephaläa erbrachten, wurde bei hohem Leidensdruck der Patientin eine Therapie mit Adalimumab und Glukokortikoiden begonnen, welche rasch Linderung der Kopfschmerzen brachte. Darunter entwickelte sie jedoch eine TNF-α induzierte Psoriasis und Alopecie, weshalb die Therapie auf einen IL-17A Blocker und bei weiterer Aggravierung des Hautbildes schließlich auf Guselkumab umgestellt werden musste. Unter letzterer Therapie kommt es zu einer langsamen Verbesserung des Hautbildes. Dieser Fall illustriert die Wichtigkeit einer genauen Durchsicht und Befundung sämtlicher Untersuchungen, sowie eine detaillierte Anamnese bei Patienten mit persistierenden und therapieresistenten Beschwerden auf. Die lokalen Veränderungen im Bereich des Schädelknochens wurden bereits bei den vorangegangenen Untersuchungen erfasst, jedoch wurde der Schwerpunkt der Befundung bei der Zuweisungsdiagnose „Cephaläa temporal li.“ auf intrazerebrale Pathologien gelegt. Bereits in den ersten Untersuchungen erfasste, richtungsweisende Befunde hätten wahrscheinlich zu einer früheren Diagnosestellung und Therapieeinleitung geführt.

Tab. 2 | 7.2 Autoimmundiagnostik und Serologische Diagnostik

| Parameter | Referenzbereich | Ergebnis |
|-----------|-----------------|----------|
| ANA qual. IF | Neg. | Neg. |
| Fibrillarin AK | Neg. | Neg. |
| dsDNA-AK | Bis 20,0 U/mL | 6,0 |
| RNA Polym. III ql. | Neg. | Neg. |
| ENA-AK | Neg. | Neg. |
| RNP-/Sm-AK/EIA | Bis 25 U/mL | Neg. |
| U1-snRNP-AK ql. | Neg. | Neg. |
| Sm-AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| Scl-70 AK qual. | Neg. | Neg. |
| CENP-B-AK qual. | Neg. | Neg. |
| CENP-B-AK | Bis 10 U/mL | Neg. |
| SS-A/RO-AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| SS-B/LA-AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| RNP70-AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| Scl-70 AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| Jo-1-AK | Bis 25 U/mL | Neg. |
| CENP-A-lgG-AK ql. | Neg. | Neg. |
| PL-7-AK qual. | Neg. | Neg. |
| PL-12-AK qual. | Neg. | Neg. |
| SRP-AK qual. | Neg. | Neg. |
| Jo-1-AK qual. | Neg. | Neg. |
| Mi-2-AK qual. | Neg. | Neg. |
| Ku-AK qual. | Neg. | Neg. |
| PM-Scl-75-AK ql. | Neg. | Neg. |
| PM-Scl-100-AK ql. | Neg. | Neg. |
| EJ AK | Neg. | Neg. |
| OJ AK | Neg. | Neg. |
| MDA5 AK ql. | Neg. | Neg. |
| TIF1-gamma AK ql. | Neg. | Neg. |
| SAE-1 AK ql. | Neg. | Neg. |
| SAE-2 AK ql. | Neg. | Neg. |
| NXP2 AK ql. | Neg. | Neg. |
| Th/To AK IgG ql. | Neg. | Neg. |

| Parameter | Referenzbereich | Ergebnis |
|-----------|-----------------|----------|
| HBV s-AG | Neg. | Neg. |
| HBV c-AK | Neg. | Neg. |
| HCV-AK | Neg. | Neg. |

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.
| Autorenregister |
|-----------------|
| **A** | **G** | **H** | **J** | **K** |
| Aletaha, D.; | 2.12 13; 2.13 14; 2.7 8; 2.8 9; | Gallo, G.; | 2.6 7 | Habenbacher, M.; |
| Anderle, K.; | 2.9 10; 7.1 26 | Gamal, M.; | 2.12 13 | 2.10 12 |
| Bakalis, X.; | 7.1 26 | Geleff, S.; | 7.1 26 | Haidl, H.; |
| Battistuta, G.; | 3.5 20 | Gelpi, E.; | 2.12 13 | 3.5 20 |
| Bécédé, M.; | 2.9 10 | Genovese, M.; | 2.6 7 | Hanifshans, C.; |
| Becker-Capeller, D.; | 7.3 29 | Gerwien, J.; | 2.8 9 | 4.1 21 |
| Bello, N.; | 2.4 5 | Gondor, G.; | 7.2 28 | Heil, P.; |
| Benshop, R.; | 2.5 6 | Gottfried, H.; | 2.9 10 | 3.4 18 |
| Bluml, S.; | 7.1 26 | Grassler, M.; | 1.2 1 | 3.3 17 |
| Bonelli, M.; | 2.12 13; 2.7 8; 6.2 25 | Borch, P.; | 2.1 2; 2.10 12 | Heter, C.; |
| Bradley, A.; | 2.8 9 | Dräger, C.; | 6.2 25 | Jaksits, S.; |
| Brezinské, H.; | 2.10 12 | Derler, T.; | 7.5 31 | Jakoffs, C.; |
| Burmester, G.R.; | 2.4 5 | Derler-Siegel, C.; | 7.5 31 | Jastoff, J.; |
| C | **I** | **J** | **K** | **L** |
| Carubbi, F.; | 2.1 2 | Idzko, M.; | 3.4 18 | Lackner, A.; |
| Chwalis, E.; | 2.13 14 | Ihm, V.; | 2.2 3 | 3.1 21; 3.2 16 |
| CoVVac consortium, O.B. D.; | 2.2 3 | Investigators, B.; | 6.1 23 | Lackner, Radner, H.; |
| Crowe, B.; | 2.5 6 | | | 2.12 13; 2.7 8 |
| D | **L** | **M** | **O** | **P** |
| Dadak, L.; | 3.4 18 | Machado, P.; | 2.1 2 | Odrovicin-Töth, A.; |
| De Bono, S.; | 2.5 6 | Machold, K.; | 2.9 10; 7.1 26 | Offenbacher, M.; |
| Deberdt, W.; | 2.4 5 | Markstaller, K.; | 2.9 10 | Okano, T.; |
| Dejeck, C.; | 2.1 2 | Marzo-Ortega, H.; | 2.8 9 | Östergaard, M.; |
| Dellinger, M.; | 6.2 25 | Mease, P.; | 2.6 7 | |
| Derler, T.; | 7.5 31 | Moazed-Furst, F.; | 2.10 12 | |
| Derler-Siegel, C.; | 7.5 31 | Monsberger, B.; | 2.8 9 | |
| Dörner, T.; | 2.5 6 | Moser, E.; | 5.1 22 | |
| Dow, E.; | 2.5 6 | Muller, L.; | 6.2 25 | |
| Drezo, B.; | 1.2 1; 2.2 3 | Mur, E.; | 5.1 22 | |
| Durez, P.; | 2.4 5 | Nakhhost Lotfi, N.; | 2.12 13 | |
| E | **L** | **M** | **O** | **P** |
| Eichbauer-Sturm, G.; | 6.1 23; 6.3 25 | Lackner, A.; | 3.1 21; 3.2 16 | Pickl, W.; |
| Emminger, W.; | 3.4 18 | Lackner, Radner, H.; | 2.12 13; 2.7 8 | 3.4 18 |
| F | **L** | **M** | **O** | **P** |
| Falkenbach, A.; | 5.1 22 | Laun, C.; | 7.5 31 | Pickl, W.; |
| Falkzon, L.; | 2.1 2 | Reiser, C.; | 3.3 17 | 3.4 18 |
| Fasching, P.; | 7.2 28 | Rettenbacher, B.; | 3.3 17 | Proch, H.; |
| Faschingbauer, M.; | 2.11 12 | Ritschl, V.; | 6.2 25 | 7.1 26 |
| Ferinca, V.; | 6.1 23 | Rocha, G.; | 2.5 6 | Puchner, R.; |
| Fesseler, J.; | 1.2 1; 2.2 3 | Rouhani, D.; | 3.4 18 | 6.1 23; 6.3 25 |
| Fries, L.; | 2.9 10 | Salleger, C.; | 2.2 3 | |
| Fritsch-Stork, R.; | 6.1 23; 6.3 25 | Sapin, C.; | 2.6 7 | Salleger, C.; |
| | | Schadler, P.; | 2.11 12 | |
Buchbesprechung

Graham J.W. King, Marco Rizzo
**Arthroplasty of the Upper Extremity**

_A Clinical Guide from Elbow to Fingers_

Heidelberg: Springer Verlag 2021, 1, 373 S., (ISBN: 978-3-030-68879-0), Hardcover

152,59 EUR

Das Buch "Arthroplasty of the Upper Extremity" behandelt ein zentrales Thema in der Gelenkchirurgie. Die Herausgeber und Autoren sind international anerkannte Spezialisten. Das Layout ist zeitgemäß. Die großzügigen und farbigen Abbildungen vermitteln zusammen mit dem Text didaktisch ausgezeichnet die Kapitelinhalte.

Das Buch handelt die Gelenkregionen vom Ellenbogen bis zum Fingermittelgelenk ab und ist in 7 Abschnitte bzw. 21 Kapiteln unterteilt. Didaktisch sinnvoll ist die systematische Gliederung der Abschnitte. Zunächst werden generelle Aspekte und Grundlagen der gelenkspezifischen Endoprothetik abgehandelt. Dann wird die Primärendoprothetik für jedes Gelenk vorgestellt, bevor die einzelnen Gelenkabschnitte mit der Revisionsendoprothetik abschließen.

Das Buch überzeugt durch die systematische Gliederung. Das jeweilige Thema wird sorgfältig aufgearbeitet und die Autoren sind bemüht, die Inhalte trotz der Informationsmenge fokussiert vorzustellen. Die Kapitel sind strukturiert und logisch aufgebaut und basieren auf umfassenden und aktuellen Literaturverzeichnissen.

Die Kapitel bestehen durch eindrückliche Abbildungen und Zeichnungen. Vor allem die Einführungen und Überlegungen zum jeweiligen gelenkspezifischen endoprothetischen Ersatz beleuchten dieses wichtige Feld in der Extremitätenchirurgie aus verschiedenen Blickwinkeln und vermitteln entscheidende Grundlagen. Hervorzuheben sind im Besonderen die Aspekte Implantatpositionierung und -abrieb, die aus biomechanischer und kinematischer Sicht äußerst relevant sind.

Die Essenz der meisten Kapitel liegt in den Abschnitten "Summary" oder "Conclusion". In diesen Abschnitten werden äußerst wertvolle und relevante Informationen für den Leser zusammengefasst. Diese Abschnitte sind das Kondensat des jeweiligen Themas und der unverzichtbare Kern der Kapitel. Die Arthroplastik an der oberen Extremität erlangt durch Innovationen und steigendem Patienten Anspruch zunehmend an Bedeutung. Es ist deshalb ein zentraler Baustein im Portfolio des Gelenkchirurgen. Dieses Werk stellt eine Bereicherung dar und ist für den Spezialisten eine essentielle Erweiterung seiner Bibliothek.

_C. Spies, Bad Rappenau_