Deutscher Rheumatologie-kongress 2025

17. – 20. September 2025
RheinMain CongressCenter Wiesbaden

53. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh)

39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh)

ABSTRACTBAND

Herausgeber:
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, 10179 Berlin

www.rhkongress.de

© Peter Pulkowski

RhK Deutscher Rheumatologie Kongress

Inhaltsverzeichnis

Der besondere Fall

FA.01 25

Solitäre pulmonale Hämorrhagie bei rezidivierenden Hämoptysen – Vaskulitis oder doch nicht? 25

FA.02 27

Mit Geduld und Spucke fängt man eine Mucke oder 27

FA.03 29

Neymar reloaded-Mimikry und Wahrheit 29

FA.04 31

Akrale Nekrosen, Hautveränderungen und Eosinophilie – ein Trio das Chaos stiftet 31

FA.05 33

Es lag Spannung in der Luft - Ein Elektriker, zwei seltene Erkrankungen 33

FA.06 35

Myalgien, Dyspnoe und erhöhte Entzündungsparameter bei einer 36-jährigen schwangeren Patientin 35

FA.07 37

Die Nekrose am Auge 37

FA.08 39

Heiserkeit und Stridor bei einer Patientin mit Rheumatoider Arthritis 39

FA.09 41

Maybe it´s lupus? 41

FA.10 43

Bitemporale Cephalgien bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis – ein klarer Fall für Tocilizumab? 43

FA.11 45

Wenn Schmerzen lähmen 45

FA.12 47

Typisch PMR! Oder doch nicht? 47

FA.13 49

Gicht - oder doch nicht? 49

FA.14 51

Differentialdiagnosen rheumatologischer Erkrankungen – Fallbeispiel einer septischen Arthritis bei urogenitaler Infektion 51

FA.15 53

Erosive Tracheobronchitis und subglottische Stenose bei Granulomatose mit Polyangiitis – eine interdisziplinäre Herausforderung 53

FA.16 56
Supected lung cancer in a 56-year-old man, revealed as an autoimmune disorder as medication side effect - a case report 56
FA.17 58
Transarterial periarticular embolization (TAPE) als neue Behandlungsoption in der Behandlung der Gonarthrose 58
FA.18 60
Chronische Monarthritis des linken Kniegelenks – Gelenkmanifestation einer Sarkoidose? 60
FA.19 62
Post-COVID-Syndrom mit Multiorganbeteiligung 62
FA.20 64
Successful off-label treatment for therapy-resistant digital ulcers in systemic sclerosis: a case report 64
FA.21 66
Aortale Klappensegelperforation bei Granulomatose mit Polyangiitis im Kindesalter 66
FA.22 68
Autoimmunität aggraviert durch Ashwagandha? 68
FA.23 71
My almost worse case - Von der minimalinvasiven Hüfte zum Femurersatz 71
FA.24 73
Von Mikrogefäßen zu Makroproblemen: Die Herausforderung der doppelten Pathologie 73
FA.25 75
Kasuistik eines fulminanten Verlaufs einer aggressiven disseminierten Polyarthritis mit destruierender atlantoaxialer Beteiligung 75
FA.26 77
Unklarer osteolytischer Tumor am Ringfingergrundglied 77
FA.27 80
Kutaner LE und Arthritis- think out of the box! 80
FA.28 84
Heterogene Symptomatik- eine Krankheitsentität? Interdisziplinarität erforderlich! 84
FA.29 86
Familial sensorineural hearing loss – a case for the rheumatologist? 86
FA.30 88
Schulterdestruktion bei juveniler idiopathischer Arthritis 88
FA.31 90
EGPA/HES mit Myokarditis nach Dupilumab-Therapie: Koinzidenz oder Kausalität? 90
FA.32 92
Bakterielle Fehlbesiedlung + Diarrhoen = Kollagenose? 92

FA.33 94
Der unsichtbare Feind: Auf Spurensuche bei rezidivierenden Schlaganfällen 94
FA.34 96
Verborgene Gemeinsamkeit: MHC-I als Schlüssel zu Sakroiliitis und Venenentzündung – Ein faszinierender Fallbericht 96
FA.35 98
Beule? Bingo! – Wie eine ungewöhnliche Biopsie Klarheit in den rheumatologischen Nebel brachte 98
FA.36 100
Überschäumende Freude nach entsetzlicher Wut 100
FA.37 103
Plasmapherese als Therapieoption bei akuter Muskelschwäche? 103
FA.38 105
Between the lines - Mittellinienläsion zwischen Autoimmunität und Kokainwirkung 105
FA.39 109
Ein Bein, das Rätsel aufgibt: Chronische Myalgien und ein auffälliger Biopsiebefund 109
FA.40 111
„Anfang Siebzig und plötzlich Muskelschwäche – Spurensuche bei einer spät erkannten neuromuskulären Erkrankung“ 111
FA.41 113
Alles progrediente SSc-ILD, oder was? 113
FA.42 117
Sakroiliitis als seltene Manifestation einer Gichtarthropathie 117
FA.43 119
Alles begann mit einem tränenden Auge 119
FA.44 121
Ein unbequemer „Flip-Flop“ in der Praxis. Ein Fall aus der interdisziplinären Entzündungsklinik 121
FA.45 123
Chronische Polydipsie und Polyurie - acht Jahre bis zur Diagnose 123
FA.46 125
Kann eine endoskopische Intervention eine Polyarthritis in Remission bringen? 125

Diagnostik & Bildgebung

DI.01 127
Klassifikation psoriatischer Nagelveränderungen mittels Deep Learning: Optimierung eines auf Handfotos basierenden Bildanalyseverfahrens 127

DI.02 129

Charakterisierung und Differenzierung der präklinischen rheumatoiden Arthritis versus Psoriasis Arthritis anhand von klinischen und bildgebenden Parametern und ihre Rolle in der Prädiktion der Entwicklung einer Arthritis 129

DI.03 132

Optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) zur Detektion einer mikrovaskulären Beteiligung bei Riesenzellarteriitis: Zusammenhang mit makrovaskulären Bildgebungsbefunden und klinischer Manifestation. 132

DI.04 135

Fibroblastenaktivierung auf 68Ga FAPI-PET/CT als Prädiktor für das Risiko der Entwicklung rheumatoider Arthritis: Eine prospektive Kohortenstudie. 135

DI.05 139

Entwicklung eines diagnostischen Calculators zur Unterscheidung von primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom mittels Power-Doppler und Microvascular Imaging der Fingerbeere .. 139

DI.06 142

Klinische und bildgebende Merkmale der Hämochromatose-Arthropathie – eine systematische Literaturübersicht und Meta-Analyse zur Entwicklung von Klassifikationskriterien 142

DI.07 145

2D-Speckle-Tracking-Echokardiographie und neue Biomarker bei kardialer Beteiligung des systemischen Lupus erythematodes 145

DI.08 147

DerminUS: Eine multizentrische Studie zur Effizienz des muskuloskelettalen Ultraschalls als Screening-Tool in der Dermatologie 147

DI.09 149

Optisch-spektrale Transmissionsbildgebung zur Überwachung der Krankheitsaktivität bei Arthritis-PatientInnen: Langzeitverlauf im Vergleich mit klinischen Parametern 149

DI.10 151

AI-Assisted ANA Immunofluorescence Testing: High Specificity compared to the Gold Standard VI-IIFT 151

DI.11 153

Attribute und Prädiktoren seltener rheumatischer Erkrankungen:
Ein Entscheidungsalgorithmus 153

DI.12 155

Klassifikationskriterien für die Hämochromatose-Arthropathie 155

Digitale Rheumatologie

DR.01 158

Wie suchen, finden und nutzen Patient:innen mit entzündlichen-rheumatischen Erkrankungen (ERE) online-basierte krankheitsbezogene Informationen in ihrem täglichen Leben? 158

DR.02 ... 161
Kenntnisse und Nutzung digitaler Gesundheitsdienste bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) ... 161
DR.03 ... 163
Digitale Anwendungen für das Selbstmanagement bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine systematische Literaturübersicht ... 163
DR.04 ... 166
Automatisierte, durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände zur Erkennung und Quantifizierung von Gelenkveränderungen der Hand und Fingergelenke in der ambulanten rheumatologischen Versorgung (ARTHUR) ... 166
DR.05 ... 169
AI-Powered Morphometric Analysis for Axial Spondyloarthritis: Deep Learning for Kyphosis Angle Estimation in Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) Imaging ... 169
DR.06 ... 171
Sind Patient:innen mit systemischem Lupus erythematodes bereit für den Einsatz künstlicher Intelligenz in der Gesundheitsversorgung? ... 171
DR.07 ... 173
Resting Heart Rate as a Prognostic Marker for Fatigue in Primary Sjoegren's Syndrome ... 173
DR.08 ... 175
Robot-Assisted Arthrosonography ARTHUR with AI Analysis DIANA for the Initial Diagnosis and Follow-up of Rheumatoid Arthritis: Real-World Data from the Rheuma Truck of the Rheuma-Liga Schleswig-Holstein e.V. ... 175
DR.09 ... 177
Welche Faktoren motivieren Patient:innen, ihre Daten für eine Real-World Data Forschungsplattform zu spenden, und was wissen sie nach ihrer „Broad Consent"-Zustimmung? ... 177
DR.10 ... 179
Videoassistierte rheumatologische Sprechstunde mit Physician Assistants in der Hausarztpraxis: Ein Zukunftsmodell zur Versorgungssicherung im ländlichen Raum – Eine Machbarkeitsüberprüfung ... 179
DR.11 ... 182
Künstliche Intelligenz in der Rheumatologie: kleinere, lokal installierbare LLMs (Large Language Models) schneiden besser ab ... 182
DR.12 ... 184
Prädiktoren für die Nutzung von digitalen Gesundheitstechnologien in der rheumatologischen Versorgung – Anwendung von Machine Learning auf die Daten einer Patient*innen-Befragung in deutschen Rheumapraxen ... 184
DR.13 ... 186
Reduktion psychischer Belastungen und Steigerung der Lebensqualität durch eine digitale Gesundheitsanwendung: Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie ... 186

DR.14 ... 189
Einfluss der Fimo Health App auf subjektive Beschwerden bei Patienten:innen mit rheumatoider Arthritis – eine Machbarkeitsstudie ... 189
DR.15 ... 191
Automatisierte Arztbriefe für Rheumatolog:innen: Wie Prompting die Dokumentationsqualität verbessert ... 191
DR.16 ... 193
Benchmarking von Large Language Modellen und traditionellen diagnostischen Entscheidungsunterstützungssystemen zur Identifizierung seltener rheumatologischer Erkrankungen ... 193
DR.17 ... 197
Efficacy of supervised online yoga in combination with movement coaching compared to physiotherapy in patients with Spondylarthritis: Impact on spinal mobility, physical function, pain, and quality of life ... 197
DR.18 ... 200
Digitale Gesundheitsanwendungen in der Rheumatologie: Nutzung, Kompetenz und Akzeptanz unter Patient:innen ... 200
DR.19 ... 202
Potentiall des nichtüberwachten „Deep-learning"-Verfahrens mit Anwendung der spektralen Clustering-Analyse für Segmentierung der Arthrosonographie-Bilder ... 202
DR.20 ... 205
Digitale Verhaltenstherapie verbessert die Schmerzwahrnehmung bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis und chronischen Schmerzen: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie ... 205

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.01 ... 208
Therapiepersistenz und Krankheitsbewertung nach Umstellung auf das Biosimilar FK-Adalimumab: 6-Monats-Daten der deutschen Kohorte der IDEA-Studie ... 208
EV.02 ... 211
Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung bei rheumatoider Arthritis und Auswirkungen auf den Einsatz von DMARDs ... 211
EV.03 ... 212
PsA-Patient:innen mit depressiven Symptomen sprechen schlechter auf die antirheumatische Behandlung an - Daten aus dem RABBIT-SpA-Register ... 212
EV.04 ... 216
Einfluss von Umweltbelastungen aus der Luft auf Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland – Eine Querschnittsuntersuchung der NAKO Gesundheitsstudie ... 216
EV.05 ... 219
Real-World-Evidenz-(RWE)-Ergebnisse zur Anwendung des weltweit ersten Tocilizumab Biosimilars bei rheumatoider Arthritis – 6-Monats-Daten der deutschen RUBY-Kohorte ... 219

EV.06 222
Nachweis der Similarität von Fresenius Kabi Ustekinumab (FK-Uste) und Referenz-Ustekinumab – Totality of Evidence 222
EV.07 225
Unterschiede zwischen Frauen und Männern mit PsA: Eine Analyse aus dem RABBIT-SpA Register 225
EV.08 229
Interkulturelle Anpassung von Forschungs- und Versorgungsinstrumenten im Kontext seltener Systemerkrankungen (ReCONNET-CROSSADAPT) 229
EV.09 233
Familiäres Mittelmeerfieber in Deutschland: Oft übersehen und fehloperiert - Eine multizentrische retrospektive Analyse 233
EV.10 237
Hohe Akzeptanz und angegebene hohe Wirksamkeit von Cannabis zur Schmerzbehandlung bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen: Eine Umfrage nach der Legalisierung in Deutschland 237
EV.11 240
Einfluss von Umweltbelastungen aus der Luft auf Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland – Eine Querschnittsuntersuchung der NAKO Gesundheitsstudie 240
EV.12 243
Keine Verbesserung von Fatigue bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Daten aus der Kerndokumentation von 2007 bis 2023 243
EV.13 246
Predictors of physical activity in patients with different rheumatic diseases. 246
EV.14 248
ILD-Boards in Deutschland: Ergebnisse einer nationalen Erhebung zur Präsenz interdisziplinärer Fallkonferenzen für interstitielle Lungenerkrankungen in deutschen Kliniken 248
EV.15 251
Standardisierung der patientenberichteten und performanzbasierten Messung der körperlichen Funktionsfähigkeit: Ergebnisse einer prospektiven Analyse von Messinstrumenten bei muskuloskelettalen und systemischen Erkrankungen 251
EV.16 254
Genauigkeit und Nutzen einer aktualisierten Version von RhePort, eines Patientenfragebogens zur Priorisierung des rheumatologischen Zugangs für Patienten mit hohem Risiko für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung 254
EV.17 256
Gesundheitsökonomische Evaluation der „Deliver-Care“-Studie – Delegation bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen 256
EV.18 258
Implementation of the new DGRh S2e guideline on diagnostics and treatment of adult-onset Still's disease (AOSD) in Germany - Implications for clinical practice in rheumatology 258

EV.19 ... 260
Verträglichkeit und Sicherheit eines rekombinanten Zoster Impfstoffs bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen – eine prospektive Langzeitstudie über 12 Monate ... 260
EV.20 ... 263
Faktoren der Impfakzeptanz und Impfbarrieren bei Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in Deutschland: Ein Mixed-Methods-Ansatz unter Einbeziehung von Versichertendaten und qualitativen Interviews mit Patient:innen und Ärzt:innen ... 263
EV.21 ... 265
Versorgungssituation von Patienten mit systemischen Lupus erythematodes (SLE) und systemischer Sklerose (SSc) ... 265
EV.22 ... 267
Versorgungssituation von Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung – Auszüge aus dem LüRIgG4 Register ... 267
EV.23 ... 269
Unterschiede in Symptomatik und Diagnosestellung von FMF-Patienten nach Mutationsgruppe ... 269
EV.24 ... 273
Der Einfluss soziodemografischer Faktoren auf die Patient Journey - Zwischenanalyse einer Fragebogenerhebung mit deutschen axSpA-Patient*innen ... 273
EV.25 ... 275
Eine virtuelle, zweitägige Informationsveranstaltung für Patienten mit Sklerodermie hat keinen dauerhaften Effekt auf Krankheitswissen, -spezifisches Verhalten, Lebensqualität und Selbstmanagement ... 275
EV.26 ... 277
Unterschiede der Krankheitsaktivität zur Biologikaumstellung bei Psoriasisarthritis in Abhängigkeit des Arztgeschlechtes ... 277
EV.27 ... 279
Evaluating Geriatric Rheumatology Care: The RHEUMHELD Study (RHEUMatic Diseases in Hospitalised ELDerly Patients) ... 279
EV.28 ... 282
Tübinger Kohorte autoinflammatorischer Erkrankungen – Unterschiede in Symptomatik und Diagnoseverzögerung ... 282
EV.29 ... 284
Digitale Patientenedukation in der Rheumatologie: Eine qualitative Untersuchung zu Möglichkeiten und Herausforderungen ... 284
EV.30 ... 286
Die Verwendung von Januskinase-Inhibitoren vor und nach den Sicherheitsempfehlungen der European Medicines Agency (EMA) – Analyse des deutschen RHADAR Registers ... 286
EV.31 ... 291
The Rheuma-VOR App: Optimizing the early diagnosis of inflammatory arthritis ... 291

EV.32 293
Trends in der Erwerbstätigkeit von Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Ergebnisse der Kerndokumentation (2010 – 2023) 293
EV.33 296
Paging Dr. Rheum - Rheumatologie in der Notaufnahme 296
EV.34 298
Assoziationen mit Fatigue bei rheumatoider Arthritis – sind lineare Erklärungen zu einfach gedacht? 298
EV.35 301
Schwangerschaftsverläufe und -komplikationen bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes – Vergleich von Register- und Krankenkassendaten 301
EV.36 304
Rheuma Bustour Rheinland-Pfalz 2024 304
EV.37 306
Cogan Syndrom in Norddeutschland 306
EV.38 308
ERIN Register zur Erfassung rheumatischer Immuntherapie-bedingter Nebenwirkungen: Aktuelle Entwicklungen und neue Erkenntnisse 308
EV.39 310
Optimierung des kardiovaskulären Managements bei ambulant versorgten Rheumatiker:innen 310
EV.40 311
Effektivität der zielgerichteten DMARD Therapie bei Fatigue in rheumatoider Arthritis 311
EV.41 313
Implementierung einer rheumatologischen Ernährungssprechstunde an einer deutschen Universitätsklinik: Optimierung der Patientenversorgung und Beispiel für personalisierte Medizin 313

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.01 315
Elevated type I interferon activity in primary APS patients with thrombocytopenia 315
ET.02 318
Specificity of autoantibodies against fibroblast growth factor (FGF2), placental growth factor (PlGF), and beta-adrenergic receptor 1 (ADRB1) in systemic sclerosis compared to other rheumatic autoimmune disease. 318
ET.03 320
Improvement of thrombosis-relevant biomarkers with deucravacitinib treatment in patients with systemic lupus erythematosus: results from the phase 2 PAISLEY study 320

ET.04 ... 323
Sex-specific differences in phenotype and gene expression in psoriasis and psoriatic arthritis patients ... 323
ET.05 ... 325
Interleukin 36β is altered in rheumatoid arthritis remission and changes RA synovial fibroblast behavior ... 325
ET.06 ... 327
Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Varianten und Zytokinen mit Nierenbeteiligung und Krankheitsaktivität bei systemischem Lupus erythematodes ... 327
ET.07 ... 329
Establishment of a Method for Isolating and Characterizing Immune Cells from Nasopharyngeal Swabs: A Comparative Analysis with Peripheral Blood ... 329
ET.08 ... 331
Single-Cell Profiling Reveals Functional Remodeling of CD8+ Recent Thymic Emigrants in Rheumatoid Arthritis ... 331
ET.09 ... 333
Einfluss der Immunphänotypisierung auf die Therapiepersistenz bei Psoriasis-Arthritis ... 333
ET.10 ... 335
14-Deoxy-14-methyloxacyclododecindione – a potential new therapeutic approach of SLE? ... 335
ET.11 ... 337
Myopathologische und immunologische Charakterisierung der granulomatösen Myositis bei Sarkoidose ... 337
ET.12 ... 339
3rd generation CD19.CAR-T cell therapy for pulmonary fibrosis in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis ... 339
ET.13 ... 341
H19 and its related miR-675 are regulated by pro-inflammatory cytokines and in turn modification of H19 affects cell behavior and miR-675 regulation ... 341
ET.14 ... 343
Association of Interferon I Signaling with CD4 T Cell Clonal Expansion in Rheumatoid Arthritis ... 343
ET.15 ... 345
Transfer direkt isolierter, allogener, virusspezifischer T-Zellen bei autoimmun-immunsuppressiv assoziierter progressiver multifokaler Leukenzephalopathie ... 345
ET.16 ... 347
Mechanical forces trigger invasive behaviour in synovial fibroblasts through N-cadherin/ ADAM15 -dependent modulation of lncRNA H19 in rheumatoid arthritis ... 347
ET.17 ... 349
Immunoglobulin gene repertoire of plasma cells in systemic sclerosis ... 349

ET.18 ... 351
Recovery of NK cells with immunoregulatory potential by low-dose interleukin-2 therapy in SLE ... 351
ET.19 ... 353
Gene expression analysis reveals distinct immune pathways in the synovial membrane of male RA patients versus healthy males ... 353
ET.20 ... 356
Basal erhöhte Interferon-Gensignatur als potentieller Biomarker für das Ansprechen auf eine Anti-Interferon-Therapie bei refraktärer Dermatomyositis ... 356
ET.21 ... 358
Wirkung der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie im Knochenmark von Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen ... 358
ET.22 ... 361
Inflammasome Particles Ignite VAT Inflammation: Unveiling a Novel Immune-Metabolic Axis in Rheumatic Comorbidities ... 361
ET.23 ... 363
Immune cell profiling in nasal swabs and blood of patients with chronic inflammatory conditions ... 363
ET.24 ... 365
Sex-specific differences in ICOS+ T helper cell differentiation in systemic lupus erythematosus patients with low disease activity ... 365
ET.25 ... 367
Extrazelluläres Kalzium- ein Induktor von METose und Inflammasom-Aktivierung ... 367
ET.26 ... 369
Evaluation of serum calprotectin as biomarker for the disease activity of recurrent pleuropericarditis and adults-onset Still´s disease ... 369
ET.27 ... 370
Targeting Anti-citrullinated protein antibodies (ACPAs) in Rheumatoid Arthritis: The Potential of Uni-CAR T Cells ... 370
ET.28 ... 372
Funktionelle Heterogenität von IL10-produzierenden CD4+ T-Zellen im Kontext von Autoimmunerkrankungen ... 372
ET.29 ... 374
Is local overexpression of immunomodulator kynurenine the cause of depressive disorders in our patients? Insights from transcriptome analysis of generalized pustular psoriasis (GPP) affected skin ... 374
ET.30 ... 376
Effect of overexpression of lactate transport molecules MCT1 and MCT4 on synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis ... 376
ET.31 ... 377
Fluctuating changes in T cells during pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus ... 377

ET.32 380
Soluble components of Interleukin 6 Signalling Pathways in Inflammatory Arthritis 380
ET.33 382
Modulating STAT Signaling in CAR T Cells: Implications for Regulatory T Cell Stability in Rheumatoid Arthritis 382
ET.34 384
Different forearm muscle activity in rheumatoid and psoriatic arthritis patients during grasping 384

Kinderrheumatologie

KI.01 387
Age-Stratification Reveals Age-Specific Intestinal Microbiota Signatures in Juvenile Idiopathic Arthritis 387
KI.02 389
Erreichen der Therapieziele der EULAR/PRES Empfehlungen zur systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis in der klinischen Praxis 389
KI.03 392
Serum biomarkers associated with baricitinib response in JIA patients 392
KI.04 394
Identification of a cytotoxic CD4+ T Cell population in Juvenile Idiopathic Arthritis 394
KI.05 396
Anwendung von biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika und Januskinase-Inhibitoren bei juveniler idiopathischer Arthritis: Daten aus dem BIKER-Register 2000–2024 396

Osteologie

OS.01 399
Vergleich von Cortical-Backscatter Ultraschall, Reference-Point-Indentation und Knochen-dichte zur Identifikation prävalenter Fragilitätsfrakturen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine Pilotstudie 399
OS.02 403
Osteoprotektion durch Einsatz von DMARDs: Sind Januskinase-Inhibitoren den Biologika überlegen? 403
OS.03 407
Safety and Immunogenicity of Proposed Denosumab Biosimilar GP2411 Compared with Reference Denosumab in Postmenopausal Women with Osteoporosis at 78 Weeks: The Randomized, Double-Blind, ROSALIA Study 407
OS.04 410
Einfluss von Protonenpumpen-Hemmer auf die Knochendichte und Mikroarchitektur bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen 410

OS.05 412

Langzeit-Wirksamkeit, -Sicherheit und Immunogenität des Fresenius-Kabi-Denosumab Biosimilars nach Umstellung von Denosumab-Referenzprodukt bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose - Ergebnisse der Zulassungsstudie LUMIADE-3 412

OS.06 414

Einfluss sportlicher Aktivität auf die Knochengesundheit bei Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine Querschnittsanalyse aus einer prospektiven Kohortenstudie 414

OS.07 416

Einfluss von Januskinase-Inhibitoren auf die Knochenmineraldichte und Mikroarchitektur bei rheumatoider und psoriatischer Arthritis: Erkenntnisse aus einer Real-World-Kohorte 416

OS.08 418

Therapeutische Äquivalenz von Fresenius-Kabi-Denosumab und Referenz-Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose: Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie LUMIADE-3 418

Rheuma-Orthopädie

RO.01 420

Vorgehen bei infizierter Fußfehlstellung 420

RO.02 422

Klinisches Outcome peripatellarer Sehnenrupturen bei Patienten mit inflammatorischer Erkrankung 422

RO.03 424

Resection arthroplasty with synovectomy in adult CNO patients with highly symptomatic sternocostoclavicular osteitis and hyperostosis (SCCH) – 1-year prospective follow up of five patients 424

RO.04 427

Komplikationen nach zementierter Knie-Totalendoprothese bei rheumatoider Arthritis – Unklares Versagen des operativ aufgebrachten retropatellaren PE-Ersatzes mit OP-Bedarf und spätere traumatische Patella-Luxation. Interdisziplinäres Management eines Hochrisikopatienten 427

RO.05 430

Verweildauer und Frakturkomplexität an der unteren Extremität: Retrospektive Kohorten-studie aus der Unfallchirurgie 430

RO.06 432

Radialisparese durch kubitale Synovialhernie 432

RO.07 434

Erkenntnisse einer retrospektiven Kohortenstudie zur Beobachtung des Langzeitverlaufs nach Ellenbogen-RIAP im Vergleich zur Synovialektomie bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis 434

Rheumatoide Arthritis

RA.01 ... 436

Rationale, Design and Methods of the Novel “Filgotinib Initial Response Study in Rheumatoid Arthritis” (FIRST-RA) ... 436

RA.02 ... 439

Early and sustained improvements in disease activity with filgotinib in patients with rheumatoid arthritis in the real world: 2-year interim effectiveness and safety data from the German FILOSOPHY cohort ... 439

RA.03 ... 443

Characterization of improvements in pain, HAQ-DI and radiographic and long-term safety outcomes in distinct CDAI trajectory groups of patients with rheumatoid arthritis treated with filgotinib: A post hoc analysis of FINCH 1 ... 443

RA.04 ... 447

Exploring analgesic effects of the JAK-inhibitor Baricitinib by inhibiting IL-12 signaling ... 447

RA.05 ... 449

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des Disease-Management-Programms für Rheumatoide Arthritis ... 449

RA.06 ... 451

Update MIKARA Study: Quality of Life Improvements in Rheumatoid Arthritis through MCTs and Fiber Supplementation. ... 451

RA.07 ... 453

Einfluss der malignen Komorbidität auf die Versorgung von RA-Patient:innen: Erste Fallkontrolldaten zu Diagnosestellung, Krankheitsverlauf und Therapiemanagement ... 453

RA.08 ... 455

A novel screening protocol for early detection of pulmonary involvement in patients with Rheumafactor- and ACPA positive Rheumatoid Arthritis (RA-ILD) ... 455

RA.09 ... 459

Glucocorticoid-sparing effect of Upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis; post-hoc analysis from the non-interventional study UPWARDS ... 459

RA.10 ... 463

Oxidiertes HDL als kardiovaskulärer Risiko-Prädiktor bei rheumatoider Arthritis ... 463

RA.11 ... 464

Upadacitinib in Patients with Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis: 2-Year Data From Germany, Austria and Switzerland in the Observational UPHOLD Study ... 464

RA.12 ... 467

Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis: 7-Year Data From the SELECT-COMPARE Study ... 467

RA.13 ... 471

Real world evaluation on the effectiveness of baricitinib or other treatments in patients with rheumatoid arthritis: data from the European and non-European cohorts of the RA-BE-REAL study ... 471

RA.14 474
Geschlechtsspezifische Unterschiede bei traditionellen und krankheitsspezifischen Risikofaktoren für Herzinsuffizienz bei Patient:innen mit rheumatoider Arthritis: eine registergestützte Kohortenstudie 474
RA.15 477
Tryptophan als möglicher Therapiemarker für Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Biologika-Therapie? 477
RA.16 479
Plasma cell depletion as an approach to reset autoimmunity in Rheumatoid Arthritis – the CURACTA trial 479
RA.17 481
Evaluation of persistence and effectiveness of baricitinib and IL-6R inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: sub-group analysis from RA-BE-REAL 481
RA.18 484
Development of a physician-independent RA-ILD screening: An oligocentric case-control and monocentric cohort study 484
RA.19 487
Neu aufgetretene oder rezidivierende Malignome in Patient:innen mit rheumatoider Arthritis und einer malignen Vorerkrankung in der Routineversorgung 487
RA.20 491
Virtual Reality in der Aufklärung von Patienten mit RA: eine monozentrische randomisiert kontrollierte Studie 491
RA.21 493
Characteristics, treatment patterns, and discontinuation rates of patients with rheumatoid arthritis treated with baricitinib or other advanced therapies in Germany (RA-BE-REALStudy) at 36-months. 493
RA.22 497
Wirksamkeit von CD19 CAR T-Zell Therapie bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis 497

Spondyloarthritiden

SpA.01 500
Real-World Effectiveness of Upadacitinib on Early Pain Control in Patients With Axial Spondyloarthritis: Interim Results From the UPSTAND Observational Study 500
SpA.02 504
Untersuchung der Häufigkeit von Difficult-to-Manage (D2M) und Treatment-Refractory (TR) axSpA Fällen im RABBIT-SpA-Register: Eine Analyse auf der Grundlage neuer ASAS-Definitionen 504
SpA.03 508
Verbesserung von Krankheitsaktivität, Funktionalität und Lebensqualität bei Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis durch die Medizin-App Axia: Woche-8-Ergebnisse einer 12-wöchigen randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie 508

SpA.04 512
Real-World Comparative Effectiveness of Upadacitinib in Psoriatic Arthritis: Evaluation of Switching to Upadacitinib Versus Tumor Necrosis Factor Inhibitors or Interleukin-17 Inhibitors After First-Line Tumor Necrosis Factor Inhibitors 512
SpA.05 516
Verbesserung von krankheitsspezifischer Beweglichkeit und Kraft bei Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis durch die Medizin-App Axia: Interim-Auswertung einer Prä-Post Interventionsstudie über 24 Wochen. 516
SpA.06 520
Dual inhibition of IL-17A and IL-17F with bimekizumab demonstrated long-term safety and efficacy in patients with active psoriatic arthritis and prior inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: Final 3-year results from the phase 3 BE COMPLETE study and its open-label extension 520
SpA.07 524
Einfluss klinischer Phänotypen auf die Wahl der Erstlinien-Therapie bei adulter chronischer nicht-bakterieller Osteitis (adult CNO): Eine retrospektive multizentrische Analyse 524
SpA.08 527
Muskuloskelettale Manifestationen bei Morbus Crohn: 5-Jahre Ergebnisse einer Inzeptions-kohorte 527
SpA.09 531
Risankizumab efficacy in male and female patients with PsA: a pooled analysis of KEEPsAKE 1 and 2 trials 531
SpA.10 535
Die Arbeitsfähigkeit der meisten PsA-Patient:innen ist eingeschränkt - Daten aus RABBIT-SpA 535
SpA.11 539
Zusammenhang zwischen körperlicher Leistungsfähigkeit und abnormen Phänotypen der Körperzusammensetzung bei Patienten mit Spondyloarthritis 539
SpA.12 543
Guselkumab und IL-17-Inhibitoren zeigen vergleichbare Therapieverweildauer und Wirksam-keit in der Psoriasis-Arthritis: 6-Monats-Zwischenanalyse der PsABIOnd-Beobachtungsstudie 543
SpA.13 547
Prävalenz abnormer Phänotypen der Körperzusammensetzung und deren Prädiktoren bei Patienten mit Spondyloarthritis unter konventioneller Therapie oder TNF-Inhibitoren 547
SpA.14 551
Einführung des Multidimensional Pain Inventory als umfassendes Instrument zur Beurteilung von Schmerzen bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) 551
SpA.15 555
Phase 2b Langzeit-Dosisfindungsstudie zum oralen JNJ-77242113 in der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis: FRONTIER-2 555

SpA.16 558
Early meaningful improvements in spinal pain and correlation with other clinical outcomes in patients treated with filgotinib for radiographic axial spondyloarthritis: A post hoc analysis of the Phase 2 TORTUGA trial 558
SpA.17 562
Routine Use of Ixekizumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis in Austria – Data from the national BioReg Registry 562
SpA.18 566
Inhibition of radiographic progression with bimekizumab treatment observed in bDMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis at 2 years: Results from a phase 3 study and its open-label extension 566
SpA.19 571
Bimekizumab, a dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, demonstrated long-term safety and efficacy in biologic DMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis: Final 3-year results from the phase 3 BE OPTIMAL study and its open-label extension 571
SpA.20 576
Unterschiede von MRT-Befunden zwischen Osteitis condensans ilii und axialer Spondylo-arthritis zu Baseline und im Verlauf 576
SpA.21 580
Bimekizumab demonstrated sustained efficacy and safety across the full spectrum of axial spondyloarthritis: 3-year results from two phase 3 studies and their open-label extension 580
SpA.22 585
Comparative persistence and effectiveness of Ixekizumab versus other b/tsDMARD classes in real-world PsA treatment: 12-month results from the PRO-SPIRIT study 585
SpA.23 589
Sex differences in inflammatory markers and PBMC subsets in axial Spondyloarthritis 589
SpA.24 590
Klinische und bildgebende Hinweise für periphere Gelenkbeteiligung bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa – im Vergleich zu Psoriasis-Patienten und Individuen mit Arthralgien ohne zugrunde liegende entzündliche Haut- oder Gelenkerkrankung 590
SpA.25 592
Aktivität des SAPHO-Syndroms und der adulten chronischen nicht-bakteriellen Osteitis (CNO) in Abhängigkeit der CD4/IL17+Lymphozyten im peripheren Blut 592
SpA.26 594
Baseline Characteristics and Efficacy in Patients with Radiographic AxSpA (r-axSpA) Stratified by CRP Level: An Analysis from the Ixekizumab Phase III Trial 594
SpA.27 598
Effectiveness of b/tsDMARDs Including Ixekizumab per Line of Therapy and Concomitant csDMARD in Psoriatic Arthritis: Real-World Data from a Prospective Observational Study 598
SpA.28 601
Evaluation des PRESTO 1-Jahres Risiko-Scores in der PsA-COP Kohorte 601

SpA.29 604

How effective right from the start? A real-world Evaluation of the Effectiveness of Upadacitinib in Patients with Axial Spondyloarthritis within 12 Weeks after Treatment Initiation..... 604

SpA.30 607

REAL-WORLD-Daten zur Dosiseskalation von Secukinumab bei Patienten mit röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und Psoriasisarthritis – Ergebnisse aus der deutschen AQUILA-Studie 607

SpA.31 610

Minimal Disease Activity - value from a patient's view. Patient-reported outcomes in relation to MDA of oligo- and polyarticular PsA patients, a post-hoc analysis of the UPJOINT study..... 610

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.01 612

Wirksamkeit, Sicherheit und steroidsparende Wirkung von Avacopan in der Behandlung der ANCA-assoziierten Vaskulitiden 612

VK.02 614

Prevalence and Management of Patients with Comorbidities and Frailty in New Onset PMR..... 614

VK.03 618

Validierung der IMACS-Malignom-Risikostratifizierung für idiopathische inflammatorische Myopathien: Eine retrospektive Kohortenanalyse 618

VK.04 622

Eosinophile Fasziitis: Vergleich zweier Kohorten..... 622

VK.05 625

DryScreen-Study: Prävalenz des primären Sjögren Syndroms bei vaginaler Trockenheit prämenopausaler Frauen..... 625

VK.06 628

Evaluation of the Mainz Lupus Score (MLS): A Tool for Managing Systemic Lupus Erythematosus 628

VK.07 630

ActiLup: High-Intensity-Intervall-Training (HIIT) bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) und Fatigue und dessen Auswirkungen auf deren Leistungsfähigkeit und Lebensqualität 630

VK.08 632

Antikörper gegen Ro52 sind bei idiopathischer inflammatorischer Myositis mit objektiver Sicca Symptomatik assoziiert..... 632

VK.09 636

Impact of Glucocorticoid Tapering in Giant Cell Arteritis: Analysis From the SELECT-GCA Trial.... 636

VK.10 641

Efficacy of Two Years of Treatment with Anti-IL-5/R Therapies According to Historic Disease Severity in Patients With Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) 641

VK.11 644

DORIS Remission in Patients With SLE Treated With Anifrolumab: Post Hoc Analysis From TULIP-1 and TULIP-2 Trials in Patients With No History of Prior Immunosuppressant Use 644
VK.12 646
Schwangerschaftsverläufe bei Patientinnen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis - Daten aus dem multizentrischen Rhekiss-Register 646
VK.13 648
Immunrekonstitution nach autologer Stammzelltransplantation bei Systemsklerose Patienten . 648
VK.14 650
Phase III FIBRONEER-ILD Trial of Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis* 650
VK.15 654
Efficacy of Eosinophil-Targeting Therapies on Specific Disease Manifestations of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in the Phase 3 MANDARA Trial. 654
VK.16 658
Löslicher Interleukin-33 Rezeptor (sST-2) bei systemischem Lupus erythematodes und primärem Sjögren-Syndrom 658
VK.17 659
Pharmakodynamische Effekte von Nipocalimab auf Biomarker bei Patienten mit mittel-schwerem bis schwerem aktiven Sjögren-Syndrom: Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten doppelblinden Placebo-kontrollierten Phase-2-Studie 659
VK.18 662
Anhaltende Remission eines Therapie-resistenten SLE nach einem Behandlungszyklus mit dem bispezifischen CD3:BCMA-Antikörper Teclistamab, aber Induktion eines M. Crohn bei vorbestehender familiärer Disposition 662
VK.19 664
Efficacy of two years of treatment with anti-IL-5/R therapy for reduction in use of oral glucocorticoids in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis 664
VK.20 667
Soluble checkpoint molecules as predictive biomarker for disease activity and long-term outcome in SLE 667
VK.21 669
Design of the FIBRONEER-ON open-label extension trial of nerandomilast* 669
VK.22 672
Sjögren-Syndrom und Myositis - Charakterisierung einer seltenen Erkrankungsmanifestation... 672
VK.23 676
Factors Associated with Risk of Infection in ANCA-Associated Vasculitis 676
VK.24 678
Systemische Autoimmunopathien sind metabolomisch differenzierbar 678
VK.25 679
Vergleich der Entwicklung der Lungenfunktion bei Patienten mit SSc-ILD unter Tocilizumab, Rituximab und Mycophenolatmofetil in Deutschland, eine DNSS-Analyse 679

VK.26 682
Kritische Auswirkungen auf die kardiale Funktion: Baseline-NT-proBNP und -LVEF als prognostische Biomarker der eosinophilen Kardiomyopathie. 682
VK.27 685
SIGLEC-1 im Serum als Typ I-Interferon-Biomarker beim SLE 685
VK.28 688
Kardiale Manifestationen bei eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis: Häufigkeit, Ausprägung und klinische Bedeutung in einer Kohorte von 103 Patienten 688
VK.29 690
Die Wirkung von Clofutriben auf die Glucocorticoid-induzierte Funktionshemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HHN)-Achse 690
VK.30 692
Blinatumomab in der Behandlung der systemischen Sklerose – eine Fallserie 692
VK.31 695
Vom ersten Symptom zur Diagnose: Studie zur Großgefäßvaskulitis an einem tertiären Zentrum 695
VK.32 698
Cardiac and vascular morbidity in giant cell arteritis (GCA): large-scale propensity-matched global retrospective cohort study with over 50.000 patients. 698
VK.33 700
Charakterisierung einer monozentrischen Kohorte von 646 Patienten mit systemischer Sklerose 700
VK.34 703
Der Systemic Inflammatory Response Index (SIR) als Prognosefaktor der Rezidivgefahr bei Großgefäßvaskulitiden im den ersten zwei Jahren nach Diagnosestellung 703
VK.35 707
Phänotypisierung beim Behçet-Syndrom, Ergebnisse aus der Tübinger Kohorte 707
VK.36 709
Effectiveness of Sarilumab vs. Methotrexate as a Glucocorticoid-sparing agent in Patients with Polymyalgia Rheumatica 709
VK.37 711
Erniedrigte Tryptophanserumspiegel als Biomarker bei Patient*innen mit Polymyalgia rheumatica und Riesenzellarteritis 711
VK.38 713
Anifrolumab in Systemic Lupus Erythematosus - A Real-world Experience 713
VK.39 714
Langfristige Therapieergebnisse bei ANCA-assoziierter Vaskulitis: Einfluss individualisierter Behandlungskonzepte und Multisystemmanifestationen 714

VK.40 ... 716
Real-World Effectiveness of Interleukin-6 Receptor Inhibitors Compared to Methotrexate in Steroid-Refractory Frail Patients With Polymyalgia Rheumatica ... 716
VK.41 ... 719
Der Weg zur Diagnose einer ANCA-assoziierten Vaskulitis - Untersuchung der Dauer von der Erstmanifestation zur Diagnose sowie der beteiligten Fachgebiete an einem tertiären Zentrum ... 719
VK.42 ... 722
Verborgene Zusammenhänge? Mikrobiom, Darmbarriere und Riesenzellarteriitis im Fokus: Erste Ergebnisse einer prospektiven longitudinalen Follow-Up-Studie. ... 722
VK.43 ... 724
Anti-CD19-CAR-T-Zellen führen zu einer stabilen Krankheitsremission bei therapierefraktärer ANCA-assoziierter Vaskulitis ... 724
VK.44 ... 727
Gibt's das - Riesenzallarteriitis ohne CRP? ... 727
VK.45 ... 729
Efficacy Across Baseline Characteristic Subgroups in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Treated With Upadacitinib: Results From SLEek, a Phase 2 Randomized Clinical Trial ... 729
VK.46 ... 734
Prävalenz der Sicca-Symptomatik beim Post-COVID-Syndrom ... 734
VK.47 ... 736
Induktion einer Steroid-freien Remission durch den T-Cell-Engager Blinatumomab CD19xCD3 in Patient:innen mit schwerem, therapierefraktären Anti-Synthetase Syndrom ... 736
VK.48 ... 738
Aufbau des MyoReg – mehr als ein Myositis-Register ... 738
VK.49 ... 740
TRaNSLatE-Register: Etablierung eines translationalen SLE-Registers ... 740
VK.50 ... 742
Characteristics Associated with Long-Term Glucocorticoids Use in Patients with New Onset Polymyalgia Rheumatica ... 742
VK.51 ... 746
ActiLup – Auswirkungen von hochintensivem Intervalltraining auf das FatigueSyndrom bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes ... 746
VK.52 ... 748
Effectiveness and Safety of the Recombinant Zoster Vaccine in Patients ≥18 Years of Age with Systemic Lupus Erythematosus or Multiple Sclerosis ... 748
VK.53 ... 752
Systemischer Lupus erythematodes und das Fibromyalgie-Syndrom-Bewegung als Biomarker für Schmerzwahrnehmung ... 752

VK.54 754
Geschlechtsspezifische Unterschiede beim systemischen Lupus erythematodes: Eine Übersichtsarbeit (Scoping Review) 754
VK.55 757
Targeting the plasma cell niche in systemic sclerosis: A case series exploring efficacy and safety of the bispecific T cell engaging anti-BCMAxCD3 antibody teclistamab in severe, treatment refractory patients 757
VK.56 760
Multi-OMIC-Analyse zur Korrelation von OMICs-Basisprofilen der Krankheitsaktivität und des Ansprechens auf verschiedene immunmodulatorische Behandlungen bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes - eine explorative Pilotstudie unter Verwendung eines Multi-OMICs-Ansatzes 760
VK.57 762
Baseline Glucocorticoid-Related Toxicity in Newly-Diagnosed and Relapsing ANCA-Associated Vasculitis 762
VK.58 766
Vorhofflimmern bei idiopathischen entzündlichen Myopathien 766
VK.59 770
Validierung des deutschsprachigen ANCA-assoziierten Vaskulitis Patient Reported Outcome (AAV-PRO) 770
VK.60 773
Untersuchung der Makroangiopathie bei Kleingefäßvaskulitiden anhand kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Surrogatmarker: die VASCARD-Kohorte 773
VK.61 775
Timing of SLEDAI-2K Item Improvements During the First Year of Intravenous Anifrolumab Treatment of Moderate to Severe SLE 775
VK.62 777
Sjögren's disease is often associated with other autoimmune diseases 777
VK.63 781
Korrelationen des deutschsprachigen AAV-PRO mit etablierten Outcome Measures 781
VK.64 783
Morbidität abseits der Muskelbeteiligung - Myositispatient:innen auf der Intensivstation 783
VK.65 786
General, Nervous System, Eye, and Skin Involvement in the Phase 3 Trial of Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis 786
VK.66 789
AYLo Studie – AutoimmunitY and Loss of Y; Erhöhtes Rezidivrisiko und inflammatorische Dysregulation bei Patienten mit Riesenzellarteriitis und Mosaikverlust des Y-Chromosoms. 789
VK.67 792
Zeigen klinische Parameter einen Vorhersagewert hinsichtlich des Ausmaßes einer Interstitiellen Lungenerkrankung bei Kollagenosen? 792

VK.68 794
Kidney-related outcomes with obinutuzumab in patients with active lupus nephritis: A pre-specified exploratory analysis of the regency study 794
VK.69 798
Prävalenz der (sub-)klinischen exokrinen Pankreasdysfunktion beim primären Sjögren-Syndrom 798

Verschiedenes

VS.01 801
Changes in dyspnea and cough in real-world PPF patients treated with Nintedanib – the INREAL study* 801
VS.02 803
Patients With Interstitial Lung Disease Due To Systemic Sclerosis or Rheumatoid Arthritis Need Monitoring More Frequently Than Annually* 803
VS.03 806
A Systematic Literature Review of Real-World Anti-Interleukin-5 and Anti-interleukin-5 Receptor Alpha Treatment Outcomes for Hypereosinophilic Syndrome: Case Reports and Cohort Studies 806
VS.04 808
Efficacy and safety of csDMARD and bDMARD in cardiac sarcoidosis: a retrospective analysis 808
VS.05 810
Einfluss von Adipositas auf die röntgenologischen Strukturschaden bei Patienten mit diffuser idiopathischer Skelett-Hyperostose 810
VS.06 813
Perspektiven und Erwartungen: Wie blicken Rheumatolog:innen auf die neuen T-Zell-Redirektionstherapien? 813
VS.07 817
Untersuchung der Wirksamkeit einer wassergefilterten Infrarottherapie (wIRA) der Hände bei Patienten mit Osteoarthritis, neu aufgetretener Arthritis und nicht-entzündlichen Arthralgien – vorläufige Ergebnisse 817
VS.08 819
FreseniusKabi-Adalimumab (FK-Ada) bei Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis (PsO) und gleichzeitiger Psoriasis-Arthritis (PsA) zeigt eine mit dem Referenzpräparat vergleichbare Wirksamkeit auf die Gelenke - Ergebnisse der AURIEL-PsO-Studie 819
VS.09 821
Azathioprine as maintenance therapy for IgG4-related diseases: a retrospective case series 821
VS.10 823
Disease Burden of Idiopathic and Lymphocytic Hypereosinophilic Syndrome in the United States: Evidence from a Real-World Retrospective Study of De-Identified Electronic Health Records and Insurance Claims 823

VS.11 826
Handscupe - Effects of an ergonomic Hand Device in Patients with Rheumatic Diseases 826
VS.12 828
Autoantikörperstatus und Urindiagnostik bei Fokal-Segmentaler Glomerulosklerose: retrospektive monozentrische Studie 828
VS.13 830
Flexible Arbeitszeitmodelle in der Rheumatologie – Gelebte Realität oder organisatorische Herausforderung? Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage 830
VS.14 833
Sicca-Diagnostik bei chronischer Fatigue Symptomatik 833
VS.15 835
Aktive Patient:innenbeteiligung im interdisziplinären Kontext Entzündungsmedizin 835
VS.16 837
Patient Perspectives on Disease Burden and Management of Hypereosinophilic Syndrome in Europe and the US: Evidence from a Real-World Survey in Clinical Practice 837
VS.17 840
Kardiovaskuläres Risiko bei Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung – Auszüge aus dem LürIgG4 Register 840
VS.18 843
Long-Term Safety of Upadacitinib Across Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis Encompassing ~17,000 Patient-Years of Clinical Trial Data 843

Autorenindex 847

Der besondere Fall

FA.01

Solitäre pulmonale Hämorrhagie bei rezidivierenden Hämoptysen – Vaskulitis oder doch nicht?

Wiebke Martensen[1], Jan Leipe[1], Sorwe Mojtahed Poor[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Innere Medizin I, Rheumatologie , Kiel, Germany

---

Vorgeschichte:

2012 wurde ein damals 18-jähriger Patient mit einer hämoglobinrelevanten pulmonalen Blutung in ein auswärtiges Krankenhaus aufgenommen. ANCA sowie anti-GBM-Antikörper blieben negativ. Es erfolgte eine 7-tägige invasive Beatmung. Aufgrund des Verdachts eines pulmo-renalen Syndroms bei möglicher Kleingefäßvaskulitis erhielt der Patient 6 Zyklen Cyclophosphamid (je 1g), eine Plasmapherese, sowie Prednisolon (5mg/d für 1 Jahr). Der histologische Befund der damals diagnosebegründenden Nierenbiopsie war im Arztbrief nicht dokumentiert. 2018 traten erneut selbstlimitierende Hämoptysen auf, ohne Behandlungsbedarf.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

2025 stellte sich der nun 31-Jährige mit neu aufgetretenem Husten, Hämoptysen, linksseitiger Hörminderung und Nachtschweiß vor. Er berichtete über rezidivierende Nasennebenhöhlen- und Zahnfleischentzündungen. Berufliche Abgasexposition, Rauchen (ca. 1 Päckchen/Woche). Keine Medikamenteneinnahme, kein Drogenkonsum, keine Fernreisen.

Diagnostik:

Klinische Untersuchung: Gingivitis, sonst unauffällig. Labor: CRP erhöht 14mg/l (<5), Blutbild, Nierenfunktion und Urin unauffällig. PR3-, MPO-ANCA und anti-GBM-Antikörper negativ. CT-Thorax: keine alveoläre Hämorrhagie, aber ubiquitäre, zentral betonte Bronchialwandverdickung, als H. a. Reizzustand. Bronchoskopie: akute Bronchitis mit Rötung, BAL: konsekutive Hämorrhagie – zunächst gewertet als Vaskulitisschub. Zytologie: milde granulozytäre Alveolitis, v.a. Kondensatmakrophagen als H. a. inhalative Belastung. HNO-Untersuchung unauffällig, cMRT: unspezifischer Reizzustand Keilbeinhöhle.

Therapie:

Adrenalininhalationen führten zum Sistieren der Hämoptysen. CRP normalisierte sich, weitere Therapien nicht erforderlich.

Weiterer Verlauf:

In Zusammenschau des klinisch stabilen Befundes, des Fehlens sicherer Hinweise auf eine Vaskulitis sowie weiterer vaskulitischer Manifestationen, konnte die Verdachtsdiagnose einer Vaskulitis nicht aufrechterhalten werden. Einschränkend sei hier erwähnt, dass eine isolierte Kapillaritis mit alveolärer Hämorrhagie diagnostisch, z. B. histologisch, schwer zu erfassen ist. Vor dem Hintergrund

eines respiratorischen Infekts und inhalativer Noxen sind die aktuellen Hämoptysen am ehesten als Endobronchitis mit Reizzustand (vgl. BAL-Befund) zu interpretieren. Ein Rauchstopp wurde empfohlen. Der nachträglich eingegangene Nierenbiopsiebefund aus 2012 erbrachte zudem keine Glomerulonephritis, aber eine mögliche, allerdings allenfalls geringgradige IgA-Vaskulitis. Histomorphologisch fand sich kein Korrelat der damals erhobenen Mikrohämaturie. Eine invasiv beatmungspflichtige pulmonale Hämorrhagie ist zwar auch im Rahmen einer IgA-Vaskulitis zu erklären, ist aber sehr selten (1 case report veröffentlicht). Retrospektiv erscheint insbesondere aufgrund des rezidivierenden Verlaufs das Krankheitsbild 2012/2018 auch vereinbar mit einer idiopathischen pulmonalen Hämosiderose (Ceelen-Gellerstedt-Syndrom) – einer seltenen Erkrankung unklarer Genese, meist bei jungen Erwachsenen, mit variabler Prognose.
Dieser Fall unterstreicht die Notwendigkeit, auch frühere Diagnosen stets kritisch zu hinterfragen – besonders bei der Indikation potenziell nebenwirkungsreicher Therapien.

Quellenangaben:

1 Saha BK. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review. Respir Med. 2021 Jan; 176:106234. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106234. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33246295
2 Sascha T. Bender, Peter R. Mertens, Christian Gross, Pulmonary-renal syndrome in IgA vasculitis, Kidney International, Volume 103, Issue 4, 2023, Page 800, ISSN 0085-2538

Offenlegungserklärung:

Die Autoren versichern, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der besondere Fall

FA.02

Mit Geduld und Spucke fängt man eine Mucke oder ...

Melanie Huber[1], Ingo H. Tarner[1], Kirsten Bress[2], Klaus Hunfeld[3], Ulf Müller-Ladner[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff-Klinik, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin , Bad Nauheim , Deutschland
[2]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff-Klinik, Abt. für Labormedizin und Krankenhaushygiene, ärztliche Leitung des Antibiotic Stewardship, Bad Nauheim , Deutschland
[3]Krankenhaus Nordwest, Zentralinstitut für Labormedizin, Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Frankfurt am Main , Deutschland

---

Vorgeschichte und Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ein 71-jähriger Patient mit langjähriger Psoriasisarthritis (unter Basistherapie mit Infliximab s.c., Methotrexat 10 mg/Woche s.c. und Prednison 5 mg/d) und degenerativen WS-Veränderungen beklagt eine zunehmende AZ-Minderung, initial Leistungsschwäche, dann rezidivierende Fieberepisoden und Schüttelfrost. Aufgrund eines Bauchaortenaneurysmas besteht eine langstreckige Bifurkationsprothese, die zuletzt bei Endoleak-Verdacht wiederholt interventionell versorgt wurde.

Diagnostik:

Trotz starker CRP-Erhöhung (wiederholt bis 30 mg/dl) mit im Verlauf acute-on-chronic Nierenversagen und passagerer Panzytopenie (a.e. Methotrexat-Toxizität bei Niereninsuffizienz) ergibt sich mikrobiologisch und in einer ausführlichen Organdiagnostik kein Hinweis auf eine infektiöse Genese, so dass eine rheumatologische Vorstellung erfolgt. Eine empirische Antibiose und auch ein Prednisolonstoß hatten auswärts nur zu einem partiellen, kurzzeitigen CRP-Ansprechen geführt.
Neben deutlichem Gewichtsverlust innerhalb weniger Wochen (-12 kg) sind lumbale Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Beine führend, die auf Lodotra 10 mg/d und Etoricoxib 90 mg/d nur gering ansprechen. Kurzzeitige Fieberepisoden treten nur sporadisch auf. Bei persistierender CRP-Erhöhung (6 - 10 mg/dl) ergeben diverse Untersuchungen (u.a. TEE, PET-CT) keinen Hinweis auf eine Abszedierung, Spondylodiszitis, Osteomyelitis, maligne Raumforderung oder aktive Spondylarthritis.

Eine rasch größenprogrediente Raumforderung im Bereich der Aortenbifurkationsprothese wird differenzialdiagnostisch als mögliche abgelaufene und reaktivierte Takayasu-Arteriitis (Manifestation des Bauchaortenaneurysmas im 44. LJ) bzw. neu aufgetretene Riesenzellarteriitis diskutiert. Duplexsonographisch ergeben sich keine Zeichen einer abgelaufenen Takayasu-Arteriitis.

Nach mehrfacher Entnahme von Blutkulturen verbleiben 6 Paare ohne Keimwachstum, während zwei zu verschiedenen Zeitpunkten entnommene Kulturen Listeria monocytogenes nachweisen, ohne dass in den letzten drei Monaten gastrointestinale Beschwerden aufgetreten sind. Eine cerebrale Manifestation oder Serositis bei Listerien-Bakteriämie liegt bildmorphologisch nicht vor. Die Infektion ist anamnestisch auf geräucherten Fisch zurückzuführen.

Therapie:

Eine intravenöse Antibiose mit Ampicillin (3 x 5 g/d) und Gentamicin (nach Spiegel), die einen CRP-Rückgang bewirkt, wird im Verlauf wegen vollständiger Inappetenz/Dysgeusie, Gewichtsverlust und progredienter Niereninsuffizienz auf Linezolid (2 x 600 mg/d) für insgesamt 6 Wochen umgestellt.

Weiterer Verlauf:

Bei Patienten unter Biologikatherapie (v.a. TNF-Hemmung) können Listerien-Bakteriämien auch ohne gastrointestinale Symptomatik auftreten. Eine Hemmung der T-Zellen bzw. Makrophagen sollte vermieden werden. Die Eradikationstherapie einer Bakteriämie dieser intrazellulären Erreger erstreckt sich bei immunsupprimierten Patienten über mindestens 6 Wochen mit anschließendem Kontroll-Sampling und Rezidivprophylaxe im Verlauf (intravenöses Ampicillin über 2 Wochen nach 3 - 4 Wochen antibiotikafreiem Intervall).

Quellenangaben:

1 Lachmann R. et al., Invasive listeriosis outbreaks and salmon products: a genomic, epidemiological study, Emerging Microbes & Infections, (2022) Dec 11(1), 1308-1315, doi: 10.1080/22221751.2022.2063075
2 Koopmans M. M. et al., Human Listeriosis, Clinical Microbiology Reviews (2023) Mar 23;36(1):e0006019. doi: 10.1128/cmr.00060-19

Der besondere Fall

FA.03

Neymar reloaded-Mimikry und Wahrheit

Detlef Becker-Capeller[1], Smaragda Kapsimalakou[2]

[1]Rheumapraxis, Stade, Deutschland
[2]Klinik Dr. Hancken GmbH, Stade, Deutschland

Vorgeschichte:

Der 22 jährige brasilianische Fußballspieler Neymar jr .wurde während der Weltmeisterschaft 2014 durch ein "Kniecheck" am Rücken gefoult und konnte daraufhin das Turnier nicht weiterspielen. Wenig später kursierte im Internet ein "Röntgenbild" der LWS des Sportlers(Abb.1), welches eine Fraktur des 3.LWK zeigen sollte. Zweifel wurden laut, es handele sich eher um eine Spondylolyse an den posterioren Segmenten des 3.oder 4.LWK. Das Thema wurde in der Sportpresse und medizinische Literatur danach nicht weiter verfolgt. Wir berichten in einem ähnlich gelagerten Fall über die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der Beurteilung posteriorer Segmente der LWS.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ein 36 jähriger Patient (BMI 32) stellt sich mit starken fast immobilisierenden Beschwerden in der Notaufnahme eines Krankenhauses vor. Monate vorher Sturz auf den Rücken, Rückenschmerzen bestehen aber > 2 Jahre. Nachdem die LWS **ohne Befund** geröngt wurde, Entlassung mit NSAID bei CRP von 77mg/l. 3 Tage später stat. Aufnahme wegen extremer Schmerzen, im MRT wurde eine Spondylodiszitis L3/4 diagnostiziert (Abb.2). Sakroiliakalgelenke ob. Am Folgetag CT LWS zum und mit Frakturausschluß LWK 3/4(vAbb.3). Neurochirurgisch nach Reevaluation der LWS Frakturverdacht (Abb.4)(vergl.Abb1), Spondylodese empfohlen, Gabe von Steroiden >25mg wegen der "Begleit"synovitis LWK 3.

Weiterer Verlauf:

Zur Zweitmeinung stellt sich der Patient in der rheumatologischen Praxis vor mit der eigenen Überzeugung einer Fraktur.Sonografisch Synovitis linkes Sprunggelenk mit Hypervaskularisierung, Tenosynovialtis linke Peroneussehne, rechtes Handgelenk und linkes Kniegelenk. Reevaluation Röntgen LWS und CT LWS: Spondylolyse hinterer Bogen LWK3.
Diagnose: axiale Spondyloarthritis mit oligoartikuläre Arthritis resp.mit Spondyloarthritis bei mechanischem Stress durch LWK 3 Lyse. 3- Phasensequenszintigrafie bestätigt den klinischen und sonografischen Befund. Biologikaindikation wird geprüft.

Schlussfolgerung:

Eine Lyse der hinteren Wirbelkörperanteile auch an unüblicher Stelle kann eine Fraktur imitieren, gerade nach einem stattgehabten Trauma, kann aber auch durch den mechanischen Stress im Rahmen z.B. einer Psoriasisspondyloarthritis oder einer axialen Spondyloarthritis eine hochentzündliche nicht bakterielle Spondylodiszitis hervorrufen.

Quellenangaben:

1 red arrow courtesy Daily mail
2 die Autoren

Der besondere Fall

FA.04

Akrale Nekrosen, Hautveränderungen und Eosinophilie – ein Trio das Chaos stiftet

Anna Knothe[1], Torsten Kessler[2], Marcel Kemper[2], Georg Lenz[2], Jan Ehrchen[3], Mathias Sulk[3], Nadine Al-Azem[1], Sebastian Feder[1], Gert Gabriëls[1], Martin Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fraebel[1]

[1]Universitätsklinikum Münster, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik D, Münster, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie, Medizinische Klinik A, Münster, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten - Allgemeine Dermatologie und Venerologie, Münster, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 75-jährige Patientin wurde mit einer seit 4 Wochen bestehenden lividen Verfärbung aller Finger und einer Nekrose des rechten Kleinfingers vorstellig. Extern war bei Verdacht auf eine Pneumonie eine Therapie mit Piperacillin-Tazobactam eingeleitet worden, woraufhin ein feinfleckiges, konfluierendes Erythem des Rumpfes und der Oberschenkel auftrat. Zudem entwickelte sich eine transfusionspflichtige Anämie (Hb 6,1 mg/dl). Nach Beendigung der Antibiose war das Erythem tendenziell rückläufig, trat jedoch im weiteren Verlauf erneut auf. Zudem entwickelte sich eine tiefrote, unscharfe, konfluierende Hautveränderung beider Unterschenkel sowie eine Eosinophilie bis max. 4700/µl. Die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) war erhöht bis maximal 9 mg/dl.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Führend waren unterschiedlich ausgeprägte Hautveränderungen, eine schmerzhafte Nekrose des rechten Kleinfingers, eine Eosinophilie und Gewichtsabnahme von 3 kg in 2 Monaten.

Diagnostik:

Gefäßstenosen oder –verschlüsse konnten sonographisch ausgeschlossen werden. Es waren keine Antinukleären (ANA), Anti-Neutrophile cytoplasmatische (ANCA) oder Antiphospholipidantikörper nachweisbar. Es zeigte sich ein atypisches zytoplasmatisches Muster in der Immunfluoreszenz und ein Komplementverbrauch von C3 und C4. Kryoglobuline, eine Splenomegalie und eine autoimmunhämolytische Anämie wurden festgestellt.
Die Hautbiopsie des Rückens war vereinbar mit einer Arzneimittelreaktion, differentialdiagnostisch mit einem Virusexanthem. Aufgrund der Symptomatik und der Befunde ergab sich der Verdacht auf eine eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis oder ein DRESS-Syndrom (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Therapie:

Symptomatisch erfolgte die Gabe von intravenösem Iloprost, ergänzt durch ASS und Enoxaparin. Kortikosteroide wurden unter dem Verdacht einer allergischen Komponente (DRESS-Syndrom) eingesetzt.

Weiterer Verlauf:

Unter Kortikosteroidtherapie blieben das CRP und die Hautveränderungen unverändert. Eine FDG-Positronen-Emissions-Tomographie-(PET)-Computertomographie(CT) wies eine ausgedehnte supra- und infradiaphragmale Lymphadenopathie nach. Die Histologie eines inguinalen Lymphknotens ergab ein follikuläres T-Helferzell-Lymphom vom angioimmunoblastischen Subtyp (AITL). Hämato-onkologisch wurde eine Therapie mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison eingeleitet.
AITL geht häufig mit einer erhöhten reaktiven Eosinophilopoese einher, die zu einer Eosinophilie im Blut führt. Die Eosinophilie bei AITL wird durch die Produktion von Zytokinen wie IL-5 durch neoplastische T-Zellen verursacht [1].
Auch wenn die ersten Symptome an eine rheumatologische Grunderkrankung denken lassen, sollte eine umfassende differentialdiagnostische Abklärung zur Detektion einer paraneoplastischen Genese der Symptome und Befunde erfolgen. Neben einer Malignomassoziation sollte bei Eosinophilie und ausgeprägtem Exanthem auch an ein DRESS-Syndrom gedacht werden.

Quellenangaben:

1 Possible Association of CD3+CD4-CD8- Phenotype of T-Cell Lymphoma With Peripheral Blood Eosinophilia; Tabata R, Tabata C.; International Archives of Allergy and Immunology. 2025;186(2):184-188. doi:10.1159/000541097

Der besondere Fall

FA.05

Es lag Spannung in der Luft - Ein Elektriker, zwei seltene Erkrankungen

Sebastian Feder[1], Arik Bernard Schulze[2], Michael Mohr[2], Jan Ehrchen[3], Barbara Heitplatz[4], Anna Knothe[1], Nadine Al-Azem[1], Gert Gabriëls[1], Martin Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fraebel[1]

[1]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D - Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Münster, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A - Sektion für Pneumologie, Münster, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten, Münster, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Münster, Institut für Pathologie, Münster, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 36-jähriger Patient stellte sich im November 2023 mit einer ausgeprägten Raynaud-Symptomatik, einem Lymphödem der Hände sowie einer Dysphagie vor. In der rheumatologischen Diagnostik waren Anti-Scl-70 Antikörper nachweisbar. Die Kapillarmikroskopie zeigte ein active bis late SSc-Pattern, passend zu einer systemischen Sklerose (SSc). Die Familienanamnese war hinsichtlich rheumatischer Erkrankungen unauffällig. Der Patient ist als Elektriker berufstätig.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Im Verlauf kam es zur Entwicklung progredienter Dyspnoe.

Diagnostik:

Über den Verlauf von 3 Monaten zeigte sich eine progrediente restriktive Ventilations- und Diffusionsstörung in der Bodyplethysmografie. In der Computertomographie wies er eine rechts betonte bihiläre Lymphadenopathie sowie periphere Infiltrate auf.
In einer weiterführenden Bronchoskopie mit Kryobiopsie gelang der Nachweis einer granulomatösen Entzündung im Parenchym sowie den Lymphknoten. Die bronchoalveoläre Lavage ergab keinen typischen Befund einer Sarkoidose (CD4/CD8-Quotient: 1,26).
Da eine granulomatöse Entzündung keiner typischen pulmonalen Manifestation einer SSc entspricht, wurden angesichts der Berufsanamnese Differentialdiagnosen granulomatöser Lungenerkrankungen eruiert.
So erfolgte unter anderem die Durchführung eines Beryllium-Lymphozyten-Proliferations-Tests, welcher wiederholt positiv ausfiel, sodass die Diagnose einer Berylliose gestellt werden konnte.

Therapie:

Bei Diagnosestellung einer Berylliose und vorliegender systemischer Sklerose mit Risiko der Entwicklung einer renalen Krise unter Prednisolontherapie wurde eine Prednisolontherapie mit 20mg/Tag eingeleitet mit zeitgleichem Beginn von Azathioprin (Zieldosis 100mg/d). [1]

Weiterer Verlauf:

Bei Vorliegen einer SSc konnte bei dem Patienten angesichts progredienter Restriktion und Diffusionsstörung keine assoziierte interstitielle Lungenerkrankung (ILD) diagnostiziert werden. Vielmehr gelang unter Berücksichtigung der Berufsanamnese histopathologisch bei Nachweis granulomatöser Entzündung und wiederholt positivem Beryllium-Lymphozyten-Proliferations-Tests die Abgrenzung von einer SSc-ILD und Diagnosestellung einer Berylliose.
Eine Berylliose ist eine anerkannte Berufserkrankung der Lunge, welche unter Exposition von Beryllium teils mit jahrelanger Latenz auftreten kann. Beryllium ist ein Leichtmetall, welches u.a. in elektronischen Komponenten eingesetzt wird.[2]
Auch der Einfluss von Umweltfaktoren in Hinblick auf die Entwicklung einer SSc wurde in den letzten Jahren diskutiert, wenngleich sich für Beryllium hier bislang keine signifikanten Hinweise finden ließen.[3,4] Soweit durch uns eruierbar, stellt dies den ersten beschriebenen Fall einer SSc bei Vorliegen einer Berylliose dar.

Quellenangaben:

1 Balmes JR et al.; ATS Ad Hoc Committee on Beryllium Sensitivity and Chronic Beryllium Disease. An official American Thoracic Society statement: diagnosis and management of beryllium sensitivity and chronic beryllium disease. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Nov 15;190(10):e34-59. doi: 10.1164/rccm.201409-1722ST. PMID: 25398119.
2 MacMurdo MG et al.; Chronic Beryllium Disease: Update on a Moving Target. Chest. 2020 Dec;158(6):2458-2466. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.074. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32768458.
3 Marie I et al.;. Systemic sclerosis and exposure to heavy metals: A case control study of 100 patients and 300 controls. Autoimmun Rev. 2017 Mar;16(3):223-230. doi: 10.1016/j.autrev.2017.01.004. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28137480.
4 Marie I. Systemic sclerosis and exposure to heavy metals. Autoimmun Rev. 2019 Jan;18(1):62-72. doi: 10.1016/j.autrev.2018.11.001. Epub 2018 Nov 4. PMID: 30404042.

Der besondere Fall

FA.06

Myalgien, Dyspnoe und erhöhte Entzündungsparameter bei einer 36-jährigen schwangeren Patientin

Andrea Regel[1], Thomas Rath[2], Norman Kühl[3], Peter Korsten[4]

[1]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie , Sendenhorst
[2]Fachklinik Bad Bentheim , Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie , Bad Bentheim, Deutschland
[3]Mathias-Spital Rheine, Medizinische Klinik I , Rheine , Deutschland
[4]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie , Sendenhorst, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Wir berichten über eine 36-jährige schwangere Patientin (G5P2), bei der seit drei Monaten Myalgien am gesamten Körper bestanden. Bei Husten, ausgeprägten Halsschmerzen sowie erhöhten Entzündungsparametern erfolgte eine stationäre Behandlung in einem externen Krankenhaus. Dort konnte die Erstdiagnose einer Hashimoto-Thyreoiditis gestellt werden. Zudem bestand der Verdacht auf eine immunologische Erkrankung bei auffälligen Myositis-Antikörpern mit dem Verdacht auf eine pulmonale Beteiligung. Eine Bildgebung wurde zu diesem Zeitpunkt auf Grund der Schwangerschaft nicht durchgeführt.
In der anschließenden ambulanten rheumatologischen Vorstellung zeigten sich der Anti-PL12- und SSA-Antikörper hoch positiv bei persistierend erhöhtem CRP-Wert. Die Patientin wurde zur weiteren Diagnostik bei V. a. ein Antisynthetase-Syndrom (ASyS) mit pulmonaler Beteiligung stationär eingewiesen.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Bei progredienten Myalgien des gesamten Körpers und einer ausgeprägten Belastungs- sowie beginnenden Ruhedyspnoe erfolgte im November 2024 in der 23. Schwangerschaftswoche die stationäre Aufnahme.

Diagnostik:

Die Laborparameter ergaben eine deutliche Erhöhung von CRP (5,02 mg/dl, N: <0,5 mg/dl) und BSG (65 mmh/h, N: <20 mm/h) bei nur gering erhöhtem Procalcitonin (0,09 mg/dl, N: <0,05 mg/dl). Die CK war normwertig. Der ANA-Titer lag bei 1:2560 mit positivem SSA-Titer (48, N: <6,9). Im Myositisblot zeigten sich die PL12- und die Ro-52-Autoantikörper hoch positiv. Wir veranlassten eine MRT der Lunge; in dieser stellten sich basal führende pneumoniekompatible Veränderungen mit begleitend interstitiellen peribronchovaskulären sowie subpleuralen Veränderungen im Bereich der Oberlappen beidseits dar (s. **Abb. 1**). Zusammenfassend ließ sich ein amyopathisches Antisynthetase-Syndrom mit interstitieller Lungenerkrankung diagnostizieren. Die gynäkologische Vorsorgeuntersuchung ergab ein Wachstum auf der 7. Perzentile (*Small-for-Gestational-Age*) bei ansonsten sonographisch unauffälliger Entwicklung.

Therapie:

Nach Risiko-Nutzen-Abwägung wurde eine Basistherapie mit intravenösen Immunglobulinen (90 g alle 4 Wochen) sowie Tacrolimus oral eingeleitet. Zusätzlich erfolgte eine Hochdosis-Cortison-Therapie, initial mit Methylprednisolon 500 mg intravenös über drei Tage, anschließend mit Prednisolon 1 mg/kg KG oral. Um das Risiko eines fetalen Herzblocks zu reduzieren, wurde eine Therapie mit Hydroxychloroquin begonnen.
Hierunter kam es zu einer Besserung der Dyspnoe-Symptomatik und Myalgien. Auf eine Soor- und PCP-Prophylaxe wurde im Hinblick auf die Schwangerschaft verzichtet.

Weiterer Verlauf:

Aufgrund einer Plazentainsuffizienz kam es im Dezember 2024 in der 28. Schwangerschaftswoche zu einer Not-Sectio. Das Frühgeborene wurde anschließend intensivmedizinisch behandelt und konnte im März 2025 nach Hause entlassen werden.
Die Basistherapie wurde nach der Entbindung auf Rituximab (2 x 1000 mg im Januar 2025) umgestellt. Die Prednisolon-Dosis konnte bis 5 mg/Tag getapert werden.
Entzündliche Muskelerkrankungen, hier das ASyS, stellen in der Schwangerschaft eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung dar, insbesondere bei amyopathischen Verläufen. Schwangerschaftskomplikationen wie Frühgeburtlichkeit sind häufig. Es existieren keine klaren Therapieempfehlungen, eine Immunsuppression ist dennoch in der Schwangerschaft möglich und sollte unbedingt durchgeführt werden (1).

Quellenangaben:

1 Förger F et al. AB1439 UPDATE OF THE EULAR POINTS TO CONSIDER FOR USE OF ANTIRHEUMATIC DRUGS IN REPRODUCTION, PREGNANCY AND LACTATION. Ann Rheum Dis 2024 Volume 83, Supplement 1, June 2024, Pages 2075-2076

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

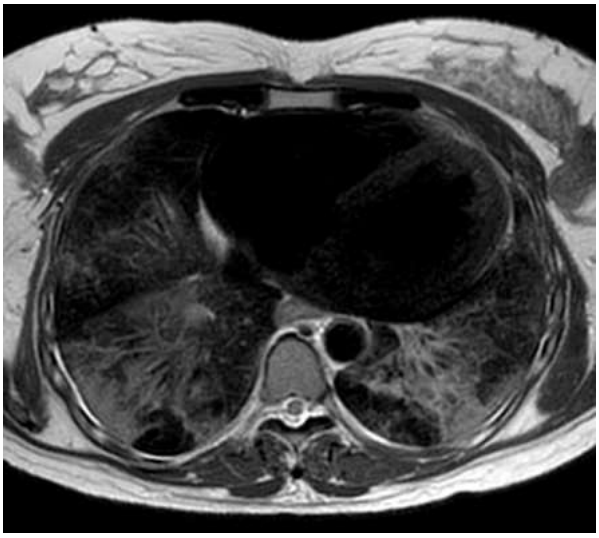


Abb. 1. MRT der Lunge mit ausgeprägten interstitiellen Lungengerüstveränderungen.

Der besondere Fall

FA.07

Die Nekrose am Auge

Melanie Huber[1], Ingo H. Tarner[1], Tillmann Eckert[2], Ulf Müller-Ladner[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff-Klinik, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin , Bad Nauheim , Deutschland
[2]Bürgerhospital, Sektion Minimal-invasive Opthalmologie, Frankfurt am Main , Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 76-jährige Patientin leidet seit Jahren an diversen Augenmanifestationen mit stark reduzierter Sehkraft: primäres und sekundäres schweres Gaukom mit Z.n. Glaukomdrainageimplantat (2011), glaukomatöse Optikusatrophie, Amotio retinae mit Z.n. Pars-plana-Vitrektomie (2016), trockene Maculadegeneration, Z.n. intravitrealen Injektionen bei Maculaödem mit nun geographischer Atrophie und chronische Uveitis posterior. Zudem besteht eine endokrine Orbitopathie bei Z.n. M. Basedow. Eine arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus Typ 2 werden medikamentös behandelt.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Aufgrund von Arthralgien und einer schmerzhaften anterioren Skleritis rechts, die trotz intensivierter Lokaltherapie (Voltaren und Inflanefran AT neben Augeninnendruck-senkender Lokaltherapie) und Ibuprofen (2 x 600 mg/d) seit 5 Monaten persistiert, erfolgt eine rheumatologische Vorstellung. Opthalmologischerseits zeigt sich eine progrediente Nekrosezone mit ausgeprägtem Risiko einer Skleraperforation.

Diagnostik:

Bei normwertigen Entzündungsparametern sind immunserologisch isoliert Anti-PR3-ANCA (43 U/ml) auffällig. Die weitere Diagnostik weist außer einer Fingerpolyarthrose keine organspezifische Vaskulitismanifestation nach (pulmonal, renal, muskuloskelettal).

Therapie:

Bei möglicher isolierter Augenmanifestation i.R. einer Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) wird eine Basistherapie mit Methotrexat, jedoch auf Wunsch der Patientin ohne Prednisolonstoß, eingeleitet. Bei zunehmendem Nekroseareal unter 7-wöchiger Methotrexattherapie erfolgt eine Therapieumstellung auf Cyclophosphamid 500 mg i.v. alle 14 Tage mit intermittierenden Prednisolonstößen mit jeweils 250 mg i.v. über 3 Tage (aufgrund des Glaukoms keine Prednisolon-Dauertherapie). Rituximab als alternative Therapieform wird von der Patientin abgelehnt. Die initiale Befundstabilisierung ist im Verlauf durch eine ausgeprägte Skleraausdünnung (von ca. 5 mm auf ca. 1 mm) gefährdet, weshalb eine Skleradeckung die Therapie nach 5 Zyklen vorzeitig beendet.

Weiterer Verlauf:

Bei der Skleritis wird eine anteriore diffuse (40%), anterior noduläre (44%) und posteriore (2%) von einer nekrotisierenden Form (14%) unterschieden. Die anteriore nekrotisierende Skleritis ist in bis zu 40 - 50% der Fälle mit einer entzündlich-rheumatischen Systemerkrankung bzw. einer infektiösen Ursache (5%) assoziiert. Rheumatoide Arthritis (bis 33%), systemischer Lupus erythematodes (bis 7%), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (bis 7%), Polychondritis (< 3%) und GPA (bis 19%) sind rheumatologisch führend. Tuberkulose, Lues, Herpes simplex und zoster dominieren bei der infektiösen Genese. Bei isolierter okulärer Manifestation einer ANCA-Vaskulitis besteht meist eine ANCA-Positivität. Differenzialdiagnostisch kann eine lokale Ausdehnung einer Keratitis eine Skleritis hervorrufen. Die Skleritis ist eine diagnostische und therapeutische Herausforderung in der Zusammenarbeit von Opthalmologen und Rheumatologen, vor allem bei isolierter Manifestation.

Quellenangaben:

1 Junek M. L. et al., Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis, Rheumatology (Oxford) 2023 Jul 5;62(7):2517-2524; doi: 10.1093/rheumatology/keac663

Der besondere Fall

FA.08

Heiserkeit und Stridor bei einer Patientin mit Rheumatoider Arthritis

Marc Fischer[1|1], Gernot Keyßer[1], Gerrit Götze[2], Christoph Schäfer[1], Nancy Garbe[1]

[1]Klinik für Innere Medizin II, Rheumatologie, Halle/Saale
[2]Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Halle/Saale

Vorgeschichte:

Dieser Fall handelt von einer 70-jährigen Patientin mit seit 20 Jahren bekannter seropositiver rheumatoider Arthritis (RA). Die Titer von Rheumafaktor und CCP-Antikörpern waren allzeit stark erhöht. Über viele Jahre stand eine polyarthritische Aktivität im Vordergrund, welche mit Methotrexat (MTX) und verschiedenen Biologika behandelt wurde.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Rückblickend zeigte die Patientin 10 Jahre nach Erstdiagnose der RA erstmalig eine persistierende Heiserkeit. Im weiteren Verlauf traten Stridor und Dyspnoe hinzu, welche sich im Verlauf von weiteren 10 Jahren massiv progredient zeigten, sodass die Patientin Erstickungsanfälle mit Panikattacken bei schon geringer körperlicher Belastung erlitt.

Diagnostik:

Initial erfolgte klinisch sowie bildgebend der Ausschluss einer RA-assoziierten Lungenfibrose. Die kardiale Diagnostik (TTE, EKG, BNP) verblieb unauffällig. Es zeigte sich röntgenologisch eine subglottische Trachealstenose (12mm), die für lange Zeit als ursächlich für die gebotene Symptomatik angesehen wurde. Während des Symptomprogresses blieb die Trachealstenose unverändert, sodass die Patientin laryngoskopiert wurde. Hier stellte sich im Verlauf mehrerer Jahre in den Kontrollaufnahmen eine zunehmende Abduktionsstörung der Stimmlippen mit deutlich verengter Stimmritze im Rahmen einer Ankylose der Cricoarytenoidgelenke dar. Als dafür ursächlich kommt am ehesten eine persistierende Arthritis der Crycoarytenoidgelenke in Betracht, welche eine seltene laryngeale Manifestation bei einer RA ist. Computertomografisch ließ sich der Verdacht aufgrund von Bewegungsartefakten bei der Aufnahme nicht endgültig beweisen. Die Prävalenz einer laryngealen Manifestation bei RA-Patientinnen lag bei 59% (1). Differentialdiagnostisch muss bei Heiserkeit und Stridor bei RA auch an Bamboo-Nodes (2), atypische Infektionen (3) und ein sekundäres Sjögren-Syndrom (4) gedacht werden.

Therapie:

Neben der immunmodulatorischen Basistherapie aus MTX und Rituximab (über die letzten 5 Jahre) erhielt die Patientin zuvor Kombinationstherapien bestehend aus MTX plus Adalimumab, Etanercept und Tocilizumab. Nach laryngoskopischer Stellung der Verdachtsdiagnose wurde eine topisch-inhalative Therapie mit Budesonid sowie regelmäßige Atemtherapie verordnet. Interventionelle bzw. operative Eingriffe wie eine Laterofxiation oder partielle Chordektomie wurden von der Patientin aufgrund der Sorge vor postinterventionellen Komplikationen abgelehnt.

Weiterer Verlauf:

Die Patientin stellte sich einen Monat nach Beginn der topisch-inhalativen Therapie erneut zur laryngoskopischen Verlaufskontrolle vor. Hier zeigte sich eine unveränderte Abduktionsstörung der Stimmlippen, jedoch gab die Patientin eine subjektive Besserung der Dyspnoe und des Stridors vor. Interventionelle Eingriffe lehnte die Patientin weiterhin ab. Eine zwingende Indikation zur Umstellung der Basistherapie ergab sich aus klinischen sowie paraklinischen Aspekten nicht.

Quellenangaben:

1 Rheumatoid Arthritis in the Larynx; Ake Geterud; Scand J Rheumatol 20: 215, 1991
2 Hoarseness due to bamboo nodes in patients with autoimmune diseases: a review of literature; E. Hilgert et al.; J Voice 2008 May; 22 (3):343-50
3 Severe candida laryngitis in a patient with rheumatoid arthritis treated with adalimumab; Senol Kobak et al; Eur J Rheumatol. 2014 Dec; 1 (4):167-169
4 Managing the care of patients with Sjögren syndrome and dry mouth: comorbidities, medication use and dental care considerations; Mark Donaldson et al; J Am Dent Assoc. 2014 Dec; 145 (12):1240-1247

Offenlegungserklärung:

Ich erkläre hiermit nach bestem Wissen und Gewissen, dass keine Beeinflussung durch Dritte stattgefunden hat, die gegebenenfalls zu einem persönlichen Interessenkonflikt bei der themenbezogenen Mitwirkung führen könnte. Ich erkläre weiterhin, dass ich jede Veränderung dieser Umstände durch eine ergänzende Erklärung aktualisieren werde.

Der besondere Fall

FA.09

Maybe it´s lupus?

Luisa Schneider[1], Jörg Henes[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin II - Klinik für Hämatologie, Onkologie, Klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen

---

Vorgeschichte:

Die Vorstellung der 42-jährigen Patientin erfolgte über unsere Notaufnahme mit Verdacht auf SLE bei seit drei Monaten bestehenden Beschwerden im Sinne von B-Symptomatik, Polyarthralgien, neurologischen Auffälligkeiten sowie Hauteffloreszensen mit Alopezie.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin präsentierte sich in einem reduzierten Allgemeinzustand und bot Polyarthritiden, unter anderem der Hand- und Sprunggelenke, neurologische Beschwerden in Form einer Parese des linken Armes, beidseitigen Hörsturzes sowie passageren Gesichtsfeldausfällen. An der Haut zeigten sich schuppende, erythematöse Plaques, aber auch kutane und enorale Erosionen sowie ein massives Effluvium.

Diagnostik:

Eine Gelenksonografie bestätigte eine Polyarthritis. In der HNO-ärztlichen Mitbeurteilung ergab sich eine mittelgradige Schallempfindungsstörung. Eine Schädel-MRT zeigte hier eine am ehesten entzündlich bedingte Flüssigkeitsretentionen im Bereich von Mastoid und Tympanon. Zudem zeigte sich das Bild einer Polyneuritis cranialis. Eine Liquorpunktion nach neurologischer Mitbeurteilung bot Zeichen einer Störung der Blut-Liquorschranke mit lymphozytärer Pleozytose und aktivierten Lymphozyten sowie Plasmazellen.
Auch eine dermatologische Mitbeurteilung inklusive Hautbiopsie wurden ergänzt. Hier zeigte sich in der direkten Immunfluoreszenz ein sogenanntes Lupusband, sodass weiterhin der Verdacht eines systemischen Lupus erythematodes bestand. Die Antikörperdiagnostik war jedoch negativ, lediglich die Cardiolipin-Antikörper stark positiv. Mikroskopisch ließen sich in der Hautbiopsie Spirochäten sowie plasmazellreiche und granulomatöse Infiltrate nachweisen. Passend dazu zeigte sich letztlich eine hoch positive Lues-Serologie.

Therapie:

Zusammenfassend konnte die Diagnose einer Lues mit neurologischer Beteiligung im Sinne einer Neurolues gestellt werden. Es erfolgte eine Antibiotikatherapie mit intravenösem Ceftriaxon, welche initial begleitend mit Aciclovir aufgrund der neurologischen Befunde begonnen (DD Meningitis) und nach Erhalt der Luesserologie isoliert fortgeführt wurde.

Weiterer Verlauf:

Unter der Therapie bzw. im weiteren, poststationären Verlauf waren nahezu alle Symptome vollständig regredient. Es bot sich lediglich noch eine milde Handgelenksarthritis, welche wir als reaktive Arthritis werteten und lokal mit Steroid und Lokalanästhetikum infiltrierten. Eine Testung auf andere sexuell übertragbare Erkrankungen wurde ergänzt und fiel negativ aus.
Retrospektiv litt der ehemalige Lebensgefährte und Sexualpartner der Patientin an einer Lues, welche jedoch behandelt und auch eine Luesdiagnostik der Patientin veranlasst wurde, welche zum damaligen Zeitpunktion jedoch negativ ausfiel.

Quellenangaben:

RKI-Ratgeber, Stand:12.11.2020, Erscheinungsdatum:25.07.2003;
https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Syphilis.html?nn=16906690#doc16804836bodyText10

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.10

Bitemporale Cephalgien bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis – ein klarer Fall für Tocilizumab?

Philipp Schulte-Terhusen[1], Hilal Kavruk[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Vorgeschichte:

Wir berichten den Fall einer 63-jährigen Patientin mit einer im Jahr 2017 diagnostizierten, Rheumafaktor-positiven, anti-CCP-positiven rheumatoiden Arthritis, die sich aufgrund akuter bilateral temporaler Cephalgien mit Kau-Claudicatio und intermittierendem Verschwommensehen notfallmäßig vorstellte. Eine probatorische Prednisolontherapie mit 0,5 mg / kg KG pro Tag über 3 Tage hatte anamnestisch keinen Effekt gezeigt. Seit mehreren Monaten bestehe eine zunehmende Nachtschweißneigung mit einem ungewollten Gewichtsverlust von 5 kg in 6 Monaten.
Im Rahmen der auswärtigen ambulant rheumatologischen Behandlung sei die bestehende Therapie mit Methotrexat 20 mg / Woche (subkutan) im Jahr 2023 um Adalimumab 40 mg / 14 Tage aufgrund einer nicht ausreichenden Remission erweitert worden. Die peripheren Gelenkbeschwerden seien hierunter ausreichend kontrolliert, umschriebene Gelenkschwellungen oder eine relevante Morgensteifigkeit seien nicht mehr aufgetreten.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die notfallmäßige Vorstellung der Patientin erfolgte auf neurologische Zuweisung bei seit 7 Tagen akut bestehenden bitemporalen Cephalgien, Kau-Claudicatio und Verschwommensehen. Zudem fiel eine deutliche periorbitale und temporale Schwellung beidseits auf..

Diagnostik:

Laborchemisch stellten wir die vorbekannte deutliche Rheumafaktor- und anti-CCP-Positivität fest. Die weitere Autoimmundiagnostik ergab eine ANA-Titer-Elevation auf 1:640 (AC 1) ohne ENA-Differenzierung, ds-DNA-Antikörper, Histon-Antikörper oder DNS-Crithidien. MPO, PR3 und ANCA fielen negativ aus. Serologische Inflammationsparameter, Creatinkinase und Laktatdehydrogenase waren ebenso normwertig wie die weitere Laborchemie.
Die Fast-Track Duplexsonografie am Aufnahmetag ergab keine Anhaltspunkte für ein Halo-Zeichen oder eine relevante IMT-Verbreiterung an A. temporalis, carotis, axillaris oder subclavia beidseits. Eine subkutane ödematöse Auftreibung fiel auf, ließ sich aber sonografisch nicht abschließend zuordnen.
Die weiterführend veranlasste MRT des Schädels mit MRA wies bei unauffälligem Gefäßstatus eine deutliche kontrastmittelaffine Signalanhebung der Temporalmuskulatur im Sinne einer bilateralen Myositis des M. temporalis nach. In einer ergänzend durchgeführten PET-CT-Untersuchung fanden sich keine weiteren entzündlichen Foki oder Hinweise auf eine maligne Grunderkrankung.

Therapie:

Wir pausierten die immunmodulatorische Therapie mit Adalimumab, die in seltenen Einzelfällen (1, 2) möglicherweise mit Myositiden assoziiert sein kann und besprachen eine bedarfsadaptierte NSAR-Therapie und engmaschige klinische Verlaufskontrolle. Bei klinischem und bildmorphologischem Befundprogress innerhalb von 4 Wochen entschieden wir uns zu einer weiterführenden Abklärung. Laborchemisch konnte kein Anhalt für eine infektiöse Genese eruiert werden (u.a. Toxoplasmose, Zystizerkose, Trichinellose, virale Infektion, Lues, HIV, Hepatitis, Tuberkulose). DNS-Crithidien und dsDNA-Antikörper zeigten sich inzwischen grenzwertig positiv. Bei eleviertem Immunglobulin G 4 im Serum von 4,53 g/l (Normwert bis 2,01 g/l) organisierten wir eine histologische Befundsicherung in einer Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie. Histologisch ließ sich eine mäßige Vermehrung IgG4-positiver Plasmazellen ohne Erregernachweis, Vaskulitis oder granulomatöse Inflammation nachweisen. Bei inzwischen zunehmender Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis stellten wir die immunmodulatorische Therapie auf Rituximab 1000 mg an Tag 1 und 14 alle 6 Monate um, Methotrexat führten wir fort.
Die isolierte bitemporale Myositis ist eine sehr ungewöhnliche klinische Erscheinung. Im vorliegenden Fall erscheint eine isolierte Manifestation einer IgG4-assoziierten Erkrankung möglich, welche bislang nur in wenigen Einzelfallberichten erwähnt wurde (3, 4).

Weiterer Verlauf:

Der weitere klinische Verlauf im Rahmen des ersten Therapiezyklus wird engmaschig nachverfolgt und aktualisiert präsentiert.

Quellenangaben:

1 Gaboriau L, Davion JB, Combret S, Lebrun-Vignes B, Rocher F, Rouby F, Renaud F, Morell-Dubois S, Gautier S. Adalimumab and myositis: A case report and review of the French and international Pharmacovigilance Databases. Neuromuscul Disord. 2020 Nov;30(11):915-920. doi: 10.1016/j.nmd.2020.09.026. Epub 2020 Sep 20. PMID: 33071068.
2 Chavarría-Miranda A, Hernández Lain A, Toldos González O, Pedraza Hueso MI. Immune-mediated necrotising myopathy after treatment with adalimumab in a patient with HLA-B27 ankylosing spondylitis. Neurologia (Engl Ed). 2021 Oct;36(8):631-632. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.06.001. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34238714.
3 Suresh SC, Hasan A, Zonnoor SL, Anziska Y, Christopher-Stine L, Tanji K, Kabani N. Can IgG4-related disease present as isolated myositis? Neuromuscul Disord. 2023 Jul;33(7):570-574. doi: 10.1016/j.nmd.2023.04.004. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37348244.
4 Anan R, Akiyama M, Kaneko Y, Kikuchi J, Suzuki K, Matsubara S, Takeuchi T. Polymyositis with elevated serum IgG4 levels and abundant IgG4+ plasma cell infiltration: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(48):e8710. doi: 10.1097/MD.0000000000008710. PMID: 29310344; PMCID: PMC5728745.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte

Der besondere Fall

FA.11

Wenn Schmerzen lähmen

Anna Lina Sarkis[1], Fabian T. H. Ullrich[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum München , Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 51-jähriger Patient stellte sich Mitte Februar 2025 in der Notaufnahme vor und klagte über immobilisierende Schmerzen. Die Beschwerden begannen im Frühjahr 2024 mit einer schleichenden Kraftlosigkeit beim Sport, gefolgt von progredienten Schmerzen, die zunächst im Leistenbereich auftraten und sich im Verlauf auf die Knie, Hände und Schultern ausweiteten. Ab Herbst 2024 verschlechterte sich die Symptomatik weiter, mit einer massiven Zunahme der Beschwerden ab Mitte Dezember. Die Schmerzen waren von ausgeprägter Morgensteifigkeit begleitet und führten zu nächtlichem Erwachen. Der Patient hatte die Beschwerden zunächst auf Stress zurückgeführt. Eine Selbstmedikation mit Ibuprofen zeigte nur geringe Wirkung.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ausgeprägte, immobilisierende Polyarthritis mit Schmerzmaximum in der unteren Extremität, begleitet von Morgensteifigkeit und nächtlichen Schmerzen.

Diagnostik:

Laborchemisch fanden sich erhöhte Entzündungswerte und eine normwertige Creatinkinase. Aufgrund einer Kniegelenkschwellung erfolgte eine sterile Punktion des rechten Kniegelenks ohne Nachweis bakterieller Erreger. Eine Sonographie zeigte eine bilaterale Bizepssehnenentzündung sowie eine Kapseldistension der Hüftgelenke. Serologisch fiel ein positiver Lues-Suchtest mit IgG-Nachweis im Bestätigungstest auf, jedoch ohne IgM-Reaktivität. Anamnestisch erinnerte sich der Patient an eine als ausgeheilt erklärte Syphilis vor sechs Jahren, ohne erinnerliche Genitalulzerationen oder weiteren Beschwerden. Neurologisch wurde rezidivierendes Verschwommensehen berichtet, eine Lumbalpunktion erbrachte jedoch keinen Hinweis auf eine Neurosyphilis.

Therapie:

Aufgrund der unklaren serologischen Befunde und der schweren Symptomatik erfolgte eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon i.v. über 14 Tage sowie eine Glukokortikoidtherapie mit Prednisolon unter dem Verdacht auf eine reaktive Polyarthritis im Rahmen einer späten Syphilis.

Weiterer Verlauf:

Unter der Therapie kam es zu einer Besserung der Symptomatik, jedoch persistierten residuale Gelenkbeschwerden und eine ausgeprägte Morgensteifigkeit. Dies wirft die Frage auf, ob die aus

infektiologischer Sicht leitliniengerecht behandelte Spätlues tatsächlich die pathophysiologische Ursache der akuten Polyarthritis darstellte oder ob es sich um eine Koinzidenz handelte. Alternativ könnte eine eigenständige rheumatologische Erkrankung vorliegen, die unabhängig von der positiven Syphilis-Serologie besteht. Diese diagnostische Unsicherheit unterstreicht die komplexe Differenzialdiagnose und die Notwendigkeit einer gründlichen rheumatologischen Abklärung in vergleichbaren Fällen.

Quellenangaben:

1 Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG). Diagnostik und Therapie der Syphilis. S2k-Leitlinie, Version 1.1, Juni 2021. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/059-002l_S2k_Diagnostik_Therapie_Syphilis_2021_06.pdf

Der besondere Fall

FA.12

Typisch PMR! Oder doch nicht?

Olga Barbara Krammer[1], Martin Fleck[1]

[1]Asklepios Klinikum Bad Abbach, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 67-jähriger Patient stellte sich im März 2024 zur Abklärung von polymyalgiformen Schmerzen und Gewichtsverlust sowie einer Livedo reticularis in unserer Klinik vor. An Vorerkrankungen ist ein Vorhofflimmern und ein intermittierender AV-Block 3. Grades mit Z. n. Schrittmacherimplantation zu erwähnen. Vom niedergelassenen Rheumatologen wurde initial eine Polymyalgia rheumatica diagnostiziert und eine Prednisolontherapie eingeleitet. Bei refraktärem Verlauf und V.a. eine Großgefäßvaskultis erfolgte die Einleitung einer Therapie mit Tocilizumab.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient berichtete 04/23 von erstmalig aufgetretenen Schmerzen im Schulter-Nacken- und Beckengürtelbereich. Seit 03/24 konnte zudem ein ausgeprägter Gewichtsverlust von ca. 30 kg verzeichnet werden. Im Bereich der unteren Extremitäten seien im Verlauf Hautveränderungen im Sinne einer Livedo reticularis und Petechien aufgetreten.

Diagnostik:

Eine extern durchgeführte Diagnostik (ÖGD/Koloskopie, CT-Abdomen, MRT LWS) erbrachte unauffällige Befunde. Klinisch zeigten sich die genannten Hautveränderungen, der Patient war in einem schlechten Allgemeinzustand. Unter IL-6-Blockade waren die Entzündungsparameter initial normwertig, unter Pausierung von Tocilizumab zeigten sich diese im Verlauf deutlich erhöht (BSG 65/95 mm/h, CRP 81 mg/l) bei normwertigem Procalcitoninwert (PCT 0,1 ng/ml, Referenz: <0,5 ng/ml). Zudem konnte eine Anämie (Hb 7,8 g/dl) nachgewiesen werden. Die Immunologie gestaltet sich unauffällig (RF/ACPA/ANA/ENA/ANCA/C3/C4, Myositisblot). Auch weitergehende Untersuchungen in domo ergaben keine wegweisenden Befunde (Duplexsonographie der Gefäße, Abdomensonographie, Pleurasonographie, Arthrosonographie, CT Hals/Thorax/Abdomen/Becken).
Bei Anämie wurde eine KM-Punktion durchgeführt, eine maligne Erkrankung bzw. VEXAS-typische Vakuolen konnten nicht nachgewiesen werden. Bei unklarer Inflammation wurden zudem 3 Paar Blutkulturen abgenommen. In allen Flaschen gelang der Nachweis grampositiver Kettenkokken. Im dann durchgeführten TTE wurde der Verdacht auf eine Vegetation im Bereich der Aortenklappe geäußert.
In den Blutkulturen und der Mikrobiologie aus dem KM-Citrat konnte Enterococcus faecalis isoliert werden. Aufgrund dieser Befunde wurde der V.a. auf eine Endokarditis gestellt.

Therapie:

Wir begannen umgehend eine antibiotische Therapie mit Vancomycin und Ampicillin. Der Patient wurde heimatnah nach München in die Kardiologie verlegt.

Weiterer Verlauf:

Im TEE konnte der V.a. eine Vegetation im Bereich der Aortenklappe bestätigt werden. Es erfolgte ein herzchirurgischer Kombinationseingriff bei dann Nachweis einer Aortenklappenendokarditis mit Endoplastitis der Schrittmachersonde, sowie Mitbeteiligung der Trikuspidalklappe. Der Schrittmacher wurde entfernt, die Vegetationen abgetragen und ein Aortenklappenersatz durchgeführt. Postoperativ war der Patient dialysepflichtig, bei frustranem Extubationsversuch wurde er tracheotomiert und befindet sich aktuell im Weaning-Prozess.

Offenlegungserklärung:

keine Interessenskonflikte

Anhang:

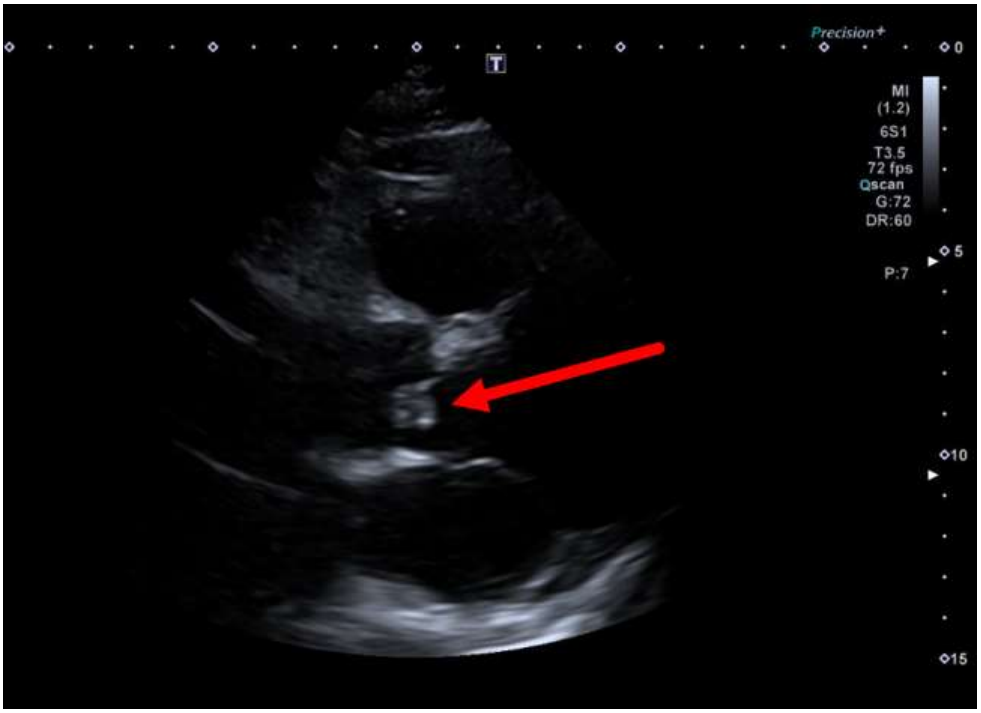


Abbildung 1: Transthorakaler Echokardiographie-Befund, parasternal lange Achse mit V.a. Vegetation im Bereich der Aortenklappe (Pfeil).

Der besondere Fall

FA.13

Gicht - oder doch nicht?

Yvonne Stoll[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Die Vorstellung des 45-jährigen Landwirts erfolgte bei seit einem vor etwa 6 Monaten erlittenen Sturz bestehenden Handgelenksschmerzen. Einige Wochen nach dem Sturzereignis kamen weitere Arthralgien (Ellenbogen, Sprunggelenke) hinzu, teils mit leichten Schwellungen. Ein entzündlicher Rückenschmerz, Haut-/Nagelveränderungen oder Organ-bezogene Beschwerden bestanden nie. In der Vergangenheit kam es mehrmals zu Gichtanfällen mit Beteiligung des rechten Handgelenks und der Sprunggelenke, weshalb eine Medikation mit Allopurinol besteht. Der Hausarzt hatte eine probatorische Prednisolon-Stoßtherapie mit initial 20 mg begonnen, welche nur geringfügig geholfen hatte. In der erweiterten Anamnese berichtet er von einem schmerzhaften Knoten in der linken Mamma, den er erstmalig etwa einen Monat vor dem Sturz bemerkt hatte. Mittels Sono- und Mammographie sei eine Gynaecomastia vera diagnostiziert worden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Arthralgien (Handgelenke, Ellenbogen, Sprunggelenk) und Gelenkschwellungen (Handgelenke, Ellenbogen)

Diagnostik:

Klinisch zeigten sich die Handgelenke sowie die Ellenbogen einschließlich der Enthesen deutlich druckschmerzhaft und geschwollen. Die Mobilität war unbeeinträchtigt, Knie und Ellenbogen tendenziell leicht hypermobil. Inspektorisch fiel eine Vergrößerung der linken Mamma auf. Ansonsten fanden sich klinisch keine weiteren Auffälligkeiten. Sonographisch zeigte sich eine Triceps-Enthesitis. Die Röntgendiagnostik war bis auf eine beidseitige Talonaviculararthrose unauffällig. MR-tomographisch fanden sich in den Handgelenken zum einen strukturelle Veränderungen, passend zum geschilderten Sturz, zum anderen aber auch eine Tendovaginitis und Peritendinitis der Extensor-carpi-ulnaris Sehne (ECU) rechts und eine Tendovaginitis der Flexorensehnen links. Ein Dual-Energy-CT zeigte keine (post-)arthritischen Veränderungen oder Harnsäurekristallablagerungen. Laborchemisch waren CRP und BSG normwertig, Der ANA-Titer war mit 1:200 erhöht, die ANA-Differenzierung jedoch negativ. Die Bestimmung von Rheumafaktor, CCP-AK, ds-DNS-AK und HLA-B27 war unauffällig. Die beim Hausarzt gemessene Harnsäure war mit 9,8 mg/dl erhöht (Ref. ≤ 7,0), bei uns normwertig.
Es folgte eine endokrinologische Vorstellung zur weiteren Abklärung der Gynäkomastie. In der dort durchgeführten Labordiagnostik konnte eine Erhöhung von Estradiol und SHBG (Sexualhormonbindendes Globulin) festgestellt werden.

Therapie:

Wir begannen eine symptomatische Therapie mit Etoricoxib und veranlassten eine Orthesenversorgung. Auf eine erneute Therapie mit Glucocorticoiden verzichteten wir bei vorherigem schlechten Ansprechen. Durch die Ruhigstellung konnte eine signifikante Schmerzreduktion erzielt werden.

Weiterer Verlauf:
Östrogen hat direkten Einfluss auf die Straffheit von Ligamenten und Sehnen (1). Das enge zeitliche gemeinsame Auftreten der Gynäkomastie sowie der Gelenkbeschwerden lässt bei fehlenden sonstigen Hinweisen auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung eine gemeinsame Entität vermuten. Durch die schwere körperliche Arbeit als Landwirt kam es durch die verminderte Gelenkstabilität wohl zu einer Überbelastung der Sehnen.
Die Befunde der weiteren endokrinologischen Diagnostik zum Ausschluss eines Östrogen-produzierenden Tumors stehen noch aus.

Quellenangaben:

1 Chidi-Ogbolu N, Baar K. Effect of Estrogen on Musculoskeletal Performance and Injury Risk. Front Physiol. 2019 Jan 15;9:1834. doi: 10.3389/fphys.2018.01834. PMID: 30697162; PMCID: PMC6341375.

Offenlegungserklärung:

Im Zusammenhang mit dieser Publikation bestehen keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.14

Differentialdiagnosen rheumatologischer Erkrankungen – Fallbeispiel einer septischen Arthritis bei urogenitaler Infektion

Viktoria Ruci[1], Hendrik Schulze-Koops[1], Christina Gebhardt[1], Alla Skapenko[1]

[1]Klinikum der Universität München, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 53-jährige Patientin mit bekannter limitierter systemischer Sklerose (anamnestisch ausschließlich Raynaud Syndrom, ohne systemische Therapie) präsentierte sich mit progredienten Gelenkschmerzen und Schwellungen, oralen Aphten, Fieber und Schüttelfrost seit ca. 1,5 Wochen. Eine probatorische Dexamethasongabe hatte keine Besserung gebracht. 2 Wochen zuvor bestanden Halsschmerzen und ein vaginaler Ausfluss, in dem Streptococcus pyogenes nachgewiesen werden konnte. Eine orale Cephalosporintherapie war zum Zeitpunkt der Aufnahme bereits eingeleitet worden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Mehrere geschwollene und stark druckschmerzhafte Gelenke, v.a. Sprunggelenk links, Knie links, beide Handgelenke, schmerzhafte orale Aphten, Fieber 38,5 Grad.

Diagnostik:

Eine erste Gelenkpunktion zeigte eine klare Synovialflüssigkeit mit erhöhter Zellzahl (13000 Zellen, überwiegend polymorphonuklear). Eine mikrobiologische Analyse war nicht erfolgt, Blutkulturen waren negativ. Die initiale Verdachtsdiagnose war daher eine Polyarthritis im Rahmen der bekannten Kollagenose. Aufgrund der hohen CRP- und PCT- Werte wurde die Antibiose trotzdem eskaliert. In einer erneuten Gelenkpunktion konnte mittels PCR Streptococcus pyogenes-DNA nachgewiesen werden. Im Rachenspülwasser gelang zudem der Nachweis von HSV-DNA (ca. 4 Mio. Kopien/ml).

Therapie:

Unter der i.v. Antibiose mit Cefuroxim konnte eine Besserung der Symptomatik und ein Rücklauf der Entzündungszeichen erreicht werden. Gleichzeitig wurde eine Therapie mit Aciclovir i.v. eingeleitet.

Weiterer Verlauf:

Eine therapeutische arthroskopische Gelenkspülung wurde von der Patientin abgelehnt, ebenso wie eine MRT zur Beurteilung eines Knochenbefalls. Eine i.v. Antibiose über den empfohlenen Zeitraum von mindestens 12-14 Tagen ohne Knochenbefall wurde ebenso abgelehnt, sodass die Patientin sich gegen ärztlichen Rat unter oraler Moxifloxacin Therapie entlassen hat.
Arthritiden sind häufige Manifestationen bei Patientinnen mit einer Kollagenose und die Differenzierung einer septischen Arthritis mit polyarthritischem Befall bei antibiotisch

vortherapierten Patienten kann sich schwierig gestalten. Wir stellen hier einen Fall einer Patientin mit limitierter systemischer Sklerose ohne Dauertherapie und akuten Arthritiden septischer Genese im Zusammenhang mit einem urogenitalen Infekt und eine HSV-Reaktivierung vor. Entscheidend in der Stellung der richtigen Diagnose war hier eine erweiterte Diagnostik des Gelenkpunktats inklusive PCR bei antibiotischer Vorbehandlung, der gleichzeitig vorliegende Urogenitalinfekt und die anamnestischen Hinweise auf Verschlechterung nach Glukokortikoidgabe. Dieser unterstreicht zudem, wie wichtig die Krankheitseinsicht der Patienten für eine optimale Therapie ist. Leider ist diese auch nach ausführlicher Aufklärung nicht immer zu erreichen, was wiederrum Kompromisse in der Therapie und ein Management eher im Sinne eines Damage Controls verlangt.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte hinsichtlich der vorliegenden Fallvorstellung. Alle relevanten Informationen wurden offengelegt, und es wurde kein finanzieller oder persönlicher Einfluss festgestellt, der die Ergebnisse oder die Objektivität der Arbeit beeinträchtigen könnte.

Abbildungen:

Klinische Angaben: Stomatitis,Aphten, Polyarthritis
Probennr: V2503492
Material : Rachenspülwasser Eingangsdatum: 26-02-2025
Herkunft: Entnahmedatum: 25-02-2025

Enterovirus-RNA (PCR)	negativ
CMV-DNA (PCR)	negativ
EBV-DNA (PCR)	1.400.000 Geq/ml
HSV-DNA (PCR)	3.900.000 Geq/ml
VZV-DNA (PCR)	negativ
HSV-Typisierung (PCR)	HSV-Typ 1

Molekularbiologische Diagnostik

Universelle eubakterielle PCR **positiv**

Die Sequenzierung der universellen eubakteriellen 16S rDNA ergab Streptococcus pyogenes.

Diese Untersuchung ist nicht entsprechend der Akkreditierungsvorgaben validiert und wird deshalb nur außerhalb des Akkreditierungsspektrums angeboten.

Der besondere Fall

FA.15

Erosive Tracheobronchitis und subglottische Stenose bei Granulomatose mit Polyangiitis – eine interdisziplinäre Herausforderung

Philipp Schulte-Terhusen[1], Anna Kernder[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Vorgeschichte:

Im Oktober 2024 stellte sich ein 55-jähriger Patient erstmalig in unserer Klinik vor. Aufgrund einer PR3-ANCA positiven Granulomatose mit Polyangiitis mit initialer HNO-Beteiligung (Pansinusitis, Hörminderung), pulmonaler Manifestation und Mononeuritis multiplex war im Jahr 2016 eine remissionsinduzierende Therapie mit kumulativ 6000 mg Cyclophosphamid und in der Folge 2 x 1000 mg Rituximab alle 6 Monate erfolgt. Bei anhaltender Remission der Erkrankung wurde die Therapie in der Folge deeskaliert und im Jahr 2021 auf eine Methotrexat-Monotherapie mit 7,5 mg / Woche umgestellt. Hierunter bemerkte der Patient eine zunehmende Sinusitis und Hörminderung ab August 2024, woraufhin eine Steroid-Stoßtherapie durch den behandelnden HNO-Arzt mit 1 mg / kg Körpergewicht initiiert worden war. Ohne wesentliches klinisches Ansprechen erfolgte dann die stationäre Erstvorstellung in unserem Haus. Neben einer initialen CRP-Elevation zeigten sich erhöhte PR3-Titer (127 CU, Normwert < 20 CU), Hinweise auf eine renale Beteiligung oder ein neurologisches Rezidiv fanden sich laborchemisch und klinisch nicht. Nach zwischenzeitlicher Behandlung einer symptomatischen Covid 19 Infektion führten wir aufgrund des subjektiv geringen Prednisolon-Ansprechens eine PET-CT-Untersuchung durch, in der bilateral hypermetabole pulmonale Granulome dargestellt werden konnten, die typisch für ein pulmonales Rezidiv der Granulomatose mit Polyangiitis imponierten. Zudem wurde eine subglottische Krankheitsaktivität vermutet, die im Rahmen einer HNO-ärztlichen Mitbeurteilung jedoch makroskopisch nicht bestätigt wurde, eine Biopsieentnahme erfolgte nicht. Neben einer oralen Prednisolon-Therapie nach PEXIVAS-Schema und einer oralen Avacopan-Therapie entschieden wir uns für eine erneute Remissionsinduktion mit Rituximab 2x 1000 mg ab November 2024.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ende Januar 2025 stellte sich der Patient auf dringliche Zuweisung des ambulant behandelnden Lungenfacharztes erneut in unserer Klinik vor. Neben einer progredienten Leistungsminderung bestanden ein exspiratorisches Giemen und ein führender inspiratorischer Stridor unter geringer körperlicher Belastung.

Diagnostik:

Laborchemisch sahen wir im Rahmen der Wiedervorstellung eine deutliche Regredienz der systemischen Inflammationsparameter und spezifischen Marker der Granulomatose mit Polyangiitis (PR3: 34 CU, c-ANCA negativ). In einer auswärtigen CT-Untersuchung der Lunge wurde eine Lungenarterienembolie ausgeschlossen, die pulmonalen Granulome zeigten sich größenregredient und zentral nekrotisch zerfallend. Eine CT-Untersuchung der Halsweichteile beschrieb eine mögliche Stenose auf Glottisebene. HNO-ärztlich wurde der makroskopische Befund erneut als unauffällig

eingestuft, wiederum ohne Biopsieentnahme. Eine intravenöse Steroidtherapie über 3 Tage zeigte keinen Effekt.
Der Patient wurde erneut lungenfachärztlich vorgestellt. Im Zuge einer Bronchoskopie mit Lavage und Biopsieentnahme stellte sich eine ausgeprägte erosive, pseudomembranös imponierende Tracheobronchitis dar, die als ursächlich für die respiratorischen Beschwerden gewertet wurde. Im Zuge einer zwischenzeitlichen HNO-ärztlichen Zweitbeurteilung wurde laryngoskopisch eine initiale subglottische Stenose beschrieben, eine lokale Steroidinjektion mit bioptischer Befundsicherung nach Abschluss der führenden pulmologischen Behandlung wurde besprochen. Im Februar 2025 erfolgte eine erneute Bronchoskopie mit strukturierter infektiologischer Evaluation. Insbesondere konnte hierbei kein Nachweis einer trachealen Aspergillose erbracht werden. Umfangreiche mikrobiologische Evaluationen folgten, in denen lediglich die PCR auf HSV1 positiv ausfiel, lungenfachärztlich aufgrund der häufigen Positivbefunde als nicht ursächlich und therapiebedürftig gewertet.
Neben einer kalkulierten Therapie mit Voriconazol ohne klinischen Effekt veranlassten die Kollegen eine Keilexzision der pulmonalen Granulome, um eine Superinfektion und insbesondere ein Aspergillom auszuschließen. Histologisch zeigte sich ein typischer Befund der Granulomatose mit Polyangiitis ohne Nachweis einer Superinfektion oder Besiedlung.

Therapie:

Wir entschieden uns aufgrund der unklaren Situation nach wiederholter interdiszplinärer Falldiskussion zu einer stationären Re-Evaluation. Klinische und laborchemische Parameter waren unauffällig, die respiratorische Situation unverändert. Eine solitäre tracheobronchiale Aktivität der Granulomatose mit Polyangiitis hielten wir für unplausibel, auch wenn tracheobronchiale Manifestationen der Erkrankung beschrieben sind (1, 2).
Fallberichte über infektiologische Differenzialdiagnosen betreffen insbesondere die tracheobronchiale Aspergillose (3, 4) sowie typische und atypische Mykobakteriosen (5). Multiple virale und bakterielle Erreger sind beschrieben (6). Mehrere Autoren berichten jedoch auch über Herpes simplex assoziierte Tracheobronchitiden, die insbesondere unter Immunsuppression und beatmungsassoziiert auftreten (7, 8).

Weiterer Verlauf:

Wir entschieden uns für einen Therapieversuch mit Aciclovir (intravenös, 10 mg / kg Körpergewicht). Am vierten Infusionstag berichtete der Patient von einer subjektiven Verbesserung der Dyspnoe, die sich im weiteren Verlauf der intravenösen Therapie fortsetzte. Eine weitere Verkomplizierung des Falles trat auf, als wir eine CT-morphologische Verlaufskontrolle der pulmonalen Granulome durchführten, die neben einer weiteren deutlichen pulmonalen Befundregredienz und einem bildmorphologischen Rückgang der bronchialen Wandverdickungen eine bilaterale, rechts zentrale Lungenarterienembolie als Zufallsbefund objektivierte. Diese werteten wir im Kontext der wiederholten invasiven Eingriffe in den Vorwochen (operative Lungenkeilresektion, Laryngoskopien, Bronchoskopien) und der krankheitsbedingten körperlichen Inaktivität. Eine orale Antikoagulation wurde initiiert, der Patient wurde auf einer Intermediate Care Unit überwacht und blieb kardiopulmonal stabil.
Nach oraler virustatischer Anschlusstherapie ist eine bronchoskopische Verlaufskontrolle geplant, sobald dies unter Antikoagulation lungenfachärztlich möglich erscheint. Zudem ist die HNO-ärztliche Lokaltherapie nach wie vor angedacht, da neben der schweren tracheobronchialen Inflammation, die wir als infektiöse Komplikation werten, nach wie vor eine gering entzündliche oder postentzündliche subglottische Beteiligung der Granulomatose mit Polyangiitis vorzuliegen scheint. Aufgrund der thrombembolischen Komplikation ist diesbezüglich jedoch weiterer Aufschub zu erwarten.

Quellenangaben:

1. Villeneuve T et al ,HRCT imaging of pulmonary involvement in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis at disease onset and during follow-up. Semin Arthritis Rheum. 2023 Dec;63:152307. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152307. Epub 2023 Nov 4. PMID: 37948936.
2. Hellmich B et al EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2024 Jan 2;83(1):30-47. doi: 10.1136/ard-2022-223764. PMID: 36927642.
3. Courtois MF et al Pseudomembranous Aspergillus fumigatus tracheobronchitis. Medicina (B Aires). 2025;85(1):251. English. PMID: 39900076.
4. Cho JS et al Pseudomembranous *Aspergillus* Tracheobronchitis: Case Report of a Rare Manifestation of Airway Invasive Aspergillosis. Taehan Yongsang Uihakhoe Chi. 2022 May;83(3):737-743. doi: 10.3348/jksr.2021.0091. Epub 2021 Nov 4. PMID: 36238520; PMCID: PMC9514528.
5. Froessl LJ, Abdeen Y. Pseudomembranous Tracheobronchitis due to Mycobacterium tuberculosis. Cureus. 2021 Aug 14;13(8):e17173. doi: 10.7759/cureus.17173. PMID: 34532194; PMCID: PMC8436727.
6. Naoki Kawakami et al, Pseudomembranous Tracheobronchitis With Severe Tracheal Stenosis and Masked Bronchial Obstruction, The Journal of Emergency Medicine, Volume 60, Issue 3, 2021
7. Haddaden M et al, Postintubation Tracheal Rupture in a Patient With Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) Tracheitis. Cureus. 2024 Oct 15;16(10):e71536. doi: 10.7759/cureus.71536. PMID: 39553044; PMCID: PMC11563770.
8. Bonsoms N et al Traqueobronquitis por el virus del herpes simple tipo I y broncospasmo persistente [Tracheobronchitis caused by herpes simplex virus type I and persistent bronchospasm]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1992 Oct;10(8):505. Spanish. PMID: 1336980.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte

Der besondere Fall

FA.16

Supected lung cancer in a 56-year-old man, revealed as an autoimmune disorder as medication side effect - a case report

Katharina Storch[1|1], Bernhard Rintelen[1|2], Iris Aykara[1], Nedzmina Fazlic[1], Stephanie Jaksits[1], Judith Sautner[1|2]

[1]LK Korneuburg-Stockerau, 2. Med. Abteilung mit Schwerpunkt Rheumatologie, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Stockerau, Austria
[2]Karl Landsteiner Gesellschaft- Verein zur Förderund medizinischen wissenschaftlicher Forschung, Sankt Pölten, Austria

---

Background:

Dupilumab is a monoclonal IgG4 antibody targeting both IL-4 and IL-13 pathways, used e.g., in severe asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). Dupilumab is highly effective and safe but may enhance the eosinophil count, which is often clinically insignificant. However, rare cases of hyper-eosinophilia associated with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) have been reported. While p-ANCA is frequently detectable, it may be absent in some cases, complicating the diagnosis

History:

A 56-year-old man presented with right thoracic pain. A history of dyspnea on exertion and coughing for about one year as well as recent arthralgias and night sweats were reported. Despite a nasal septum operation with a polypectomy one year ago, a refractory CRS persisted, why the patient had been given Dupilumab during the last 5 months. The CRS symptoms improved promptly.

Diagnostics:

Laboratory results: Elevated inflammation parameters and a high leucocyte count, with absolute and relative eosinophilia. The autoimmune-serology revealed negative ANA, negative MPO- and PR3-ANCA but atypical ANCA measuring 1:320 in the immunofluorescence.
Thoracic CT showed multiple pulmonary masses, up to 5cm in diameter, as well as enlarged lymph nodes in the mediastinum, suspect on lung cancer. Therefore a biopsy of the largest pulmonary mass was performed, showing a granulomatous inflammation with neutrophile and eosinophile granulocytes.

Therapy:

Based on clinical status, lab results and histology, drug induced EGPA was diagnosed. After discontinuation of Dupilumab and administration of steroids (initial dose of 50mg, following tapering over 4 months) a clinical, laboratory and radiological remission was achieved. After interdisciplinary consultation with ENT, the patient was switched to Mepolizumab, an IL-5-inhibitor, and remission could be maintained ever since.

Learning points for clinical practice:

As previously described in the literature, Dupilumab can increase the eosinophil count, usually followed by a later decline to baseline. However, especially in patients with asthma and CRSwNP, sustained hyper-eosinophilia possibly associated with TEAEs (Treatment Emergent Adverse Events) like EGPA can be precipitated. According to given data, a biologic therapy can be reinitiated or switched after induction of remission in EGPA. Tight laboratory monitoring is advised, as a rise in eosinophils may indicate potential disease worsening. Malignancies are also to be considered among the differential diagnoses, like in our case. Facing a constantly rising prescription of various biological agents, rheumatologists' awareness for possible drug induced AEs and TEAEs should be raised.Bitte

References:

1 Kai M et al. EGPA complicated with periaortitis, precipitating role of dupilumab? A case report and review of the literature. RMD Open. 2023 Sep;9(3):e003300

Disclosure statement:

KS: None declared
BR: None declared
IA: None declared
NF: None declared
SJ: None declared
JS: Astra Zeneca, UCB, Johnson+Johnson, Eli Lilly

Der besondere Fall

FA.17

Transarterial periarticular embolization (TAPE) als neue Behandlungsoption in der Behandlung der Gonarthrose

Carolin Pflug[1], Ulf K.M. Teichgräber[2], Gunter Wolf[3], Alexander Pfeil[1], René Aschenbach[2]

[1]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Rheumazentrum (G-BA-Kriterien) sowie Sektion und Rheumatologie, Jena, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 73-jähriger Patient wurde im Oktober 2015 erstmals mit einer rheumatoiden Arthritis diagnostiziert. Die initiale Basistherapie bestand aus Prednisolon und Methotrexat. Im Juli 2024 wurde zusätzlich eine Riesenzellarteriitis diagnostiziert, woraufhin die immunsuppressive Therapie um Tocilizumab erweitert und Methotrexat abgesetzt wurde. Trotz dieser Therapie bestand eine persistente Sprunggelenksarthritis beidseits.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Klinisch war eine deutliche Schwellung und schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Sprunggelenke auffällig. Der Schmerz-Score auf der visuellen Analogskala (VAS) lag in Ruhe bei 5 und bei Belastung bei 6. Der Patient konnte schmerzbedingt nur kurze Strecken gehen. Es war regelmäßig die Einnahme von Ibuprofen notwendig.

Diagnostik:

In der Sonographie sowie in der MRT zeigten sich ein Gelenkerguss sowie eine ausgeprägte Synovitis des linken Sprunggelenks.

Therapie:

Zur symptomatischen Behandlung wurde eine selektive Transarterielle Periartikuläre Embolisation (TAPE) des linken Sprunggelenks mit einem Kontrastmittel-Imipenem/Cilastatin-Gemisch über die linke Arteria femoralis communis durchgeführt. Dieses minimalinvasive Verfahren führt zur temporären Embolisation kleiner periartikulärer Gefäße, um entzündliche Prozesse und die damit verbundenen Schmerzen zu reduzieren.

Weiterer Verlauf:

Bereits am ersten postinterventionellen Tag zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Schmerzen (VAS 0) und der Schwellung sowie eine Verbesserung des Bewegungsumfangs. Nebenwirkungen traten nicht auf. Eine MRT-Verlaufskontrolle an Tag 30 ergab keine strukturellen Schäden infolge der Embolisation sowie eine deutliche Regredienz der Synovitis und des Gelenkergusses. Der Patient

berichtete über eine anhaltende Schmerzreduktion (VAS 0) sowie signifikante Verbesserung der Lebensqualität und Gehfähigkeit. Wir planen daher zusätzlich eine TAPE des rechten Sprunggelenks. Die TAPE erwies sich in diesem Fall als effektives und sicheres Verfahren zur symptomatischen Behandlung der Sprunggelenksarthritis, insbesondere bei Patienten mit guter systemischer Therapiekontrolle, aber persistierender lokaler Entzündungsaktivität. Diese Fallbeschreibung unterstreicht das Potenzial von TAPE als neue therapeutische Option in der lokalen Arthritisbehandlung. Weitere Studien sind erforderlich, um die Langzeiteffekte und das Risiko potenzieller Komplikationen zu evaluieren.

Der besondere Fall

FA.18

Chronische Monarthritis des linken Kniegelenks – Gelenkmanifestation einer Sarkoidose?

Slavka Misikova[1], Boris Ehrenstein[1], Martin Fleck[1]

[1]Asklepios Fachkrankenhaus Bad Abbach, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 31-jährige, aus Somalia stammende Patientin wurde mit einer seit vier Jahren bestehenden progredienten, schmerzhaften Monarthritis des linken Kniegelenks stationär in unsere Klinik durch den behandelnden Rheumatologen eingewiesen. Relevante Vorerkrankungen waren nicht bekannt.
Eine externe MRT-Untersuchung hatte eine fortgeschrittene destruierende Arthritis nachgewiesen. Differentialdiagnostisch wurde extern eine pigmentierte villonoduläre Synovialitis in Betracht gezogen, so dass zur weiteren Abklärung eine Athroskopie mit Probeentnahme zur mikrobiologischen und histologischen Diagnostik durchgeführt wurde. Die Gramfärbung und Kultur auf konventionelle bakterielle Erreger zeigten ein negatives Ergebnis, der histopathologische Befund erbrachte eine granulomatöse Synovialitis ohne Nachweis von Nekrosen, in der Ziehl-Neelsen Färbung konnten keine säurefesten Stäbchen histopathologisch nachgewiesen werden. Die molekularpathologische Untersuchung (PCR) auf DNA von *M. tuberculosis* der formalinfixierten Gewebeprobe erbrachte keinen Erregernachweis. Der Befund wurde abschließend pathologisch am ehesten als Manifestation einer Sarkoidose gewertet.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Chronische destruierende Gonarthritis links.

Diagnostik:

Klinisch zeigte sich isoliert nur das linke Kniegelenk synovitisch geschwollen. Laborchemisch waren die Entzündungsparameter (CRP 42 mg/l, BSG 70 mm/h) erhöht, die immunserologische Diagnostik war erneut unauffällig. Die HBV-, HCV- und HIV-Serologie erbrachten unauffällige Ergebnisse, der TBC-Elispot war positiv. In der Arthrosonographie bestand eine ausgedehnte, z. T. organisierte Kapseldistension des linken Kniegelenks. Die Synoviaanalyse des eitrig imponierenden Gelenkergusses ergab eine Zellzahl mit 16.000 Leukozyten/µl, 90% Granulozyten, und keinen Kristallnachweis. Mikroskopisch gelang in der mikrobiologischen Diagnostik der Nachweis von vereinzelt gelagerten säurefesten Stäbchen, die PCR auf DNA von *M. tuberculosis* zeigte ein positives Ergebnis.
Somit konnte erst die spezifische Diagnostik der nativen Synovia die im biographischen, klinischen und histomorphologischen Kontext zu erwägende Diagnose einer tuberkulösen Arthritis definitiv sichern. Ergänzend konnte CT-graphisch kein Anhalt für eine aktive pulmonale TBC-Infektion nachgewiesen werden. Eine forcierte Sputumdiagnostik an drei Folgetagen erbrachte mikroskopisch und in der PCR unauffällige Ergebnisse.

Therapie:

Es wurde gemäß den gültigen Leitlinien eine 4-fache tuberkulostatische Therapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol begonnen.

Weiterer Verlauf:

Nach einer interdisziplinären Diskussion wurde dem Wunsch der Patientin entsprochen, das Ansprechen auf die tuberkulostatische Therapie abzuwarten und vorerst auf eine operative Synovektomie zu verzichten. Es erfolgte eine zweite Parazenthese des Gelenks um hierdurch eine möglichst starke Reduktion des infektiösen Ergusses zu erreichen.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.19

Post-COVID-Syndrom mit Multiorganbeteiligung

Julia Volkmann[1], Kai M. Schmidt-Ott[1], Torsten Witte[2], Vega Gödecke[1|3]

[1]Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Zentrum für Seltene Erkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 58-jährige Patientin stellte sich in der Post-COVID-Ambulanz vor mit einer andauernden Fatigue als führendes Symptom nach einer milden, PCR-bestätigten COVID-Infektion vor 30 Monaten. Die Kanadischen Kriterien für eine chronische Fatigue Symptomatik waren erfüllt (1).
In der pneumologischen Vorstellung 9 Monate nach der COVID-Erkrankung wurde eine bronchiale Hyperreagibilität diagnostiziert, eine Röntgen-Thorax-Bildgebung drei Monate nach der COVID Erkrankung war unauffällig. Eine cMRT Bildgebung zeigte bis auf einzelne unspezifische Marklagerläsionen links parietal ebenfalls einen unauffälligen Befund.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die führenden Symptome waren neben der Fatigue-Symptomatik Schmerzen (Myalgien, Arthralgien und Kopfschmerzen), kognitive Einschränkungen und eine deutlich reduzierte körperliche Belastbarkeit mit Dyspnoe nach einer leichten Belastung.

Diagnostik:

In der serologischen Diagnostik fielen eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion entsprechend einem CKD-Stadium G2A1 auf. Auffällig war eine CK-MB- und NT-proBNP-Erhöhung sowie ein positiver Anti-MDA5-Antikörper. Zudem war der sIL-2-Rezeptor mit 1105 kU/l (Norm < 710 kU/l) erhöht. Das S-1,25Dihyd. Vitamin D und der S-Calcium-Wert waren normwertig.
Mit der Verdachtsdiagnose einer MDA5-assoziierten Dermatomyositis erfolgte eine stationäre Aufnahme zur weiteren Evaluation.
Die MRT-Untersuchung der Oberarmmuskulatur wies keine myositistypischen T2-Signalanhebungen auf. Bei unklarer Nierenfunktionsverschlechterung wurde eine nephrologische Sonographie durchgeführt, wo nebenbefundlich suspekte Milzläsionen gesehen und eine Indikation für ein Staging-CT gestellt wurde. Die Nieren waren morphologisch unauffällig.
In der Computertomographie des Thorax und Abdomen zeigten sich bipulmonal disseminierte, teils konfluierende Mikronoduli mit peribronchovaskulär lymphogenem Verteilungsmuster, sowie eine mediastinale Lymphadenopathie. Zudem bestanden ein akzentuierter Lymphknotenbesatz im Leberhilus und noduläre Hypodensitäten der Leber und Milz. Zusammenfasend wurde ein dringender Verdacht auf eine Sarkoidose gestellt. Die Diagnosesicherung erfolgte mittels einer Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie, wo eine nicht-nekrotisierende granulomatöse Entzündung ohne Erregernachweis, passend zu einer Sarkoidose, nachgewiesen wurde. Eine renale Beteiligung wurde

nierenbioptisch ausgeschlossen. Echokardiografisch zeigte sich kein Hinweis auf eine kardiale Beteiligung der Sarkoidose.

Therapie:

Es erfolgte die Einleitung einer Therapie mit Prednisolon und Azathioprin.

Weiterer Verlauf:

Arthralgien, Myalgien und Dyspnoe waren 8 Wochen nach Einleitung der Therapie nicht mehr vorhanden. Die chronische Fatigue-Symptomatik und die neurokognitiven Symptome waren gebessert. Chronische Fatigue ist ein häufiges Symptom bei Sarkoidose (2), daher sollte immer eine entsprechende Differentialdiagnostik erfolgen und bei unklarer persistierender Leistungsminderung im Verlauf wiederholt werden.

Quellenangaben:

1) Carruthers BM, Kumar Jain A, De Meirleir KL, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrom: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. Journal of Chronic Fatigue Syndrom 2003;11(1):7-97.
2) Bloem AEM et al.: Severe Fatigue is Highly Prevalent in Patients with IPF or Sarcoidosis. J Clin Med. 2020 Apr 20;9(4):1178
3) Smith DJF et al. Sarcoidosis following COVID infection: A case series. Respirology Case Reports. 2023

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.20

Successful off-label treatment for therapy-resistant digital ulcers in systemic sclerosis: a case report

David Kickinger[1], Simon Berghammer[1], Myriam Reisch[1], Selina Keppler[1], Florentine Moazedi-Fürst[1], Jens Thiel[1]

[1]LKH-Univ. Klinikum Graz, Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria

---

Vorgeschichte:

Systemic sclerosis (SSc) is a chronic autoimmune disease in which inflammatory, autoimmune and vasculopathic changes can occur due to a disturbed interaction between vessels, immune cells and fibroblasts. The vast majority of patients with SSc (> 95%) have Raynaud's phenomenon (RP) and every second patient develops digital ulcers (DUs). There is little evidence of pharmacological therapy to DUs. PDE-5 inhibitors, iloprost and endothelin receptor antagonists can be used for therapy or prevention. DUs do not only have a significant impact on quality of life, but also represent a risk factor for infections, including gangrene and osteomyelitis..

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

This case concerns a woman born in 1979, who suffers from SSc with limited skin involvement since 2000. Initially, she presented with RP, skin thickening on the fingers and foci of calcinosis cutis.

Diagnostik:

Immunology testing revealed highly positive U1-RNP antibodies, with no signs of internal organ involvement.

Therapie:

The patient initially received immunomodulatory therapy with methotrexate (MTX) and a calcium channel blocker (lercanidipine), as well as regular infusions of iloprost. Despite the initiated therapy, DUs developed, requiring regular antibiotic treatments. Even under additional therapy with a PDE-5 inhibitor (sildenafil) and the administration of bosentan, the patient continued to have recurrent DUs. Due to the leukopenia under therapy with MTX and later with abatacept and the patient's refusal of rituximab, an off-label treatment with the JAK inhibitor (JAKi) filgotinib was started. This led to an improvement in the DUs, which healed completely over time. The skin was also in a stable condition and the internal organs showed no signs of activity.

Weiterer Verlauf:

At the last follow-up examination, the SSc Activity Score was 0 points. After exhausting pharmacological therapies according to the current EULAR guidelines and non pharmacological measures such as occupational therapy and paraffin baths, the patient received successful off-label therapy with the JAKi filgotinib for refractory DUs. There are individual case reports in the literature on the use of JAKi in SSc demonstrating their successful use in patients with pulmonary

manifestations such as SSc associated interstitial lung disease (SSc-ILD) and joint involvement. In addition, some case reports indicate that JAKi may improve skin involvement, as measured by the modified Rodnan skin score (mRSS), as well as DUs. Currently, there are no formal recommendations for therapies outside the three established drug classes for the treatment of DUs in SSc, yet JAKi may represent a promising alternative treatment option. In this case, JAKi therapy led to a successful healing of the DUs. The comparatively low quality of the available evidence for JAKi in DUs in SSc emphasises the need for further future studies.

Quellenangaben:

- Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et alEULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 updateAnnals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 11 October 2024. doi: 10.1136/ard-2024-226430
- Sandri, Gilda & de Pinto, Marco & Spinella, Amelia & Macripò, Pierluca & Amati, Gabriele & Lumetti, Federica & Secchi, Ottavio & Guerra, Anna Francesca & Giuggioli, Dilia. (2023). Promising Use of Filgotinib in Patients Affected by Systemic Sclerosis: Preliminary Data From a Monocentric, Prospective, Open-label Study. 10.21203/rs.3.rs-3100614/v1
- Hou Z, Su X, Han G, Xue R, Chen Y, Chen Y, Wang H, Yang B, Liang Y, Ji S. Corrigendum: JAK1/2 inhibitor baricitinib improves skin fibrosis and digital ulcers in systemic sclerosis. Front Med (Lausanne). 2023 Jan 5;9:1125836. doi: 10.3389/fmed.2022.1125836. Erratum for: Front Med (Lausanne). 2022 Jun 06;9:859330. doi: 10.3389/fmed.2022.859330. PMID: 36687420; PMCID: PMC9850223.

Der besondere Fall

FA.21

Aortale Klappensegelperforation bei Granulomatose mit Polyangiitis im Kindesalter

Corinna Jugel[1], Alexandra Kiess[1], Johanna Buschner[1], Libor Svoboda[1], Gerd Horneff[2], Hans-Joachim Mentzel[3], Till Milde[1], Martin Scholten[1]

[1]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena, Deutschland
[2]Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin GmbH, Kinderrheumazentrum Sankt Augustin, Allgemeine Pädiatrie, St. Augustin, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Jena, Institut f. Diagnostische u. Interventionelle Radiologie, Sektion Kinderradiologie, Jena, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Erstvorstellung eines 12-jährigen Patienten mit seit 4 Wochen bestehender Anämie, rezidivierenden Glieder- und Gelenkschmerzen sowie Schwäche.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient beklagt Gelenkschmerzen wechselnder Lokalisation, Husten, Blässe der Haut und zunehmende Abgeschlagenheit. In der Untersuchung zeigen sich ekzematöse Effloreszenzen der linken Fußsohle mit punktförmigen, hämorrhagischen Papeln und Krusten, ein blasses Hautkolorit und ein 3/6 Diastolikum mit Punctum max. über dem 2. ICR rechts parasternal.

Diagnostik:

Laborchemisch ergab sich eine mikrozytäre, hypochrome Anämie, eine deutlich erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit bei 76 mm/h und massiv erhöhte Autoantikörper gegen c-ANCA (Proteinase 3), Titer > 1:1000. Eine Echokardiografie erbrachte eine höhergradige Aorteninsuffizienz mit knopflochartiger Perforation des akoronaren Klappensegels bei kompensierter Größe des linken Ventrikels und guter biventrikulärer Funktion. Im EKG zeigten sich keinerlei linksventrikuläre Belastungszeichen. Eine Audiometrie zeigte eine geringe Schallleitungsschwerhörigkeit links. Ein MRT ergab im Thorax eine flaue, infiltratverdächtige Verdichtung im rechten Oberfeld. Im HNO-Bereich zeigte sich eine partielle Schleimhautschwellung des Sinus maxillaris und der Ethmoidalzellen. Eine relevante Proteinurie bestand nicht.
Die ACR/EULAR-Kriterien von 2022 für die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) werden vom Patienten erfüllt (mind. 5 Punkte)[1].

Therapie:

Wir werteten die Anämie nach fehlender Besserung unter Eisengabe als "anemia of chronic disease". Bei Diagnose einer GPA nach Klassifikationskriterien und akuter Herzklappendestruktion wurde leitliniengerecht ohne vorherige bioptische Sicherung ein Methylprednisolon-Stoß über 3 Tage mit anschließender oraler Prednisolon-Substitution initiiert. Zusätzlich wurde eine Dauertherapie mit Rituximab und Azathioprin sowie Candesartan zur Kardioprotektion begonnen.

Weiterer Verlauf:

Unter Therapie besserte sich der Allgemeinzustand des Patienten mit abnehmender Entzündungsaktivität. Eine akute kardiale Intervention war bei kompensierter Herzfunktion nicht notwendig, ein Klappenersatz ist im Verlauf geplant.
Zusammenfassung: Eine ANCA-assoziierte Vaskulitis im Kindesalter ist eine sehr seltene Erkrankung[2], eine kardiale Manifestation als Hauptsymptom eine Rarität (kardiovaskuläre Beteiligung bei kindlicher GPA ca. 5 %[3]). Auch bei ungewöhnlicher Symptomkonstellation ist im klinischen Alltag an eine Vaskulitis im Kindesalter zu denken.

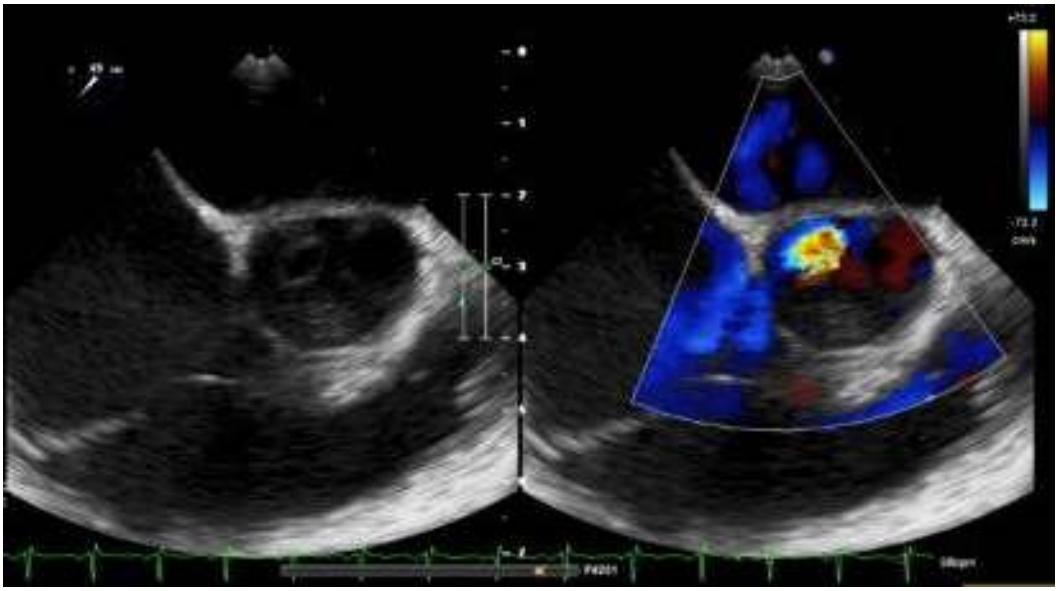


Abb. 1: Transösophageale Echokardiographie mit in PSAX darstellbare Perforation (3.5x6mm) im akoronaren Aortenklappensegel, hierdurch entstehende höhergradige Aorteninsuffizienz.

Quellenangaben:

[1]Robson JC et al. 2022, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. Arthritis Rheumatol. 2022; 74(3): 393-9.
[2]Holl-Wieden A et al. 2023, GPA und MPA bei Kindern und Jugendlichen. arthritis + rheuma 2023; 43: 48–56.
[3]Cabral DA et al. 2016, Comparing Presenting Clinical Features in 48 Children With Microscopic Polyangiitis to 183 Children Who Have Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): An ARChiVe Cohort Study. Arthritis Rheumatol 2016; 68: 2514–2526.

Der besondere Fall

FA.22

Autoimmunität aggraviert durch Ashwagandha?

Sabrina Arnold[1], Solveig Augustin[1], Helene Sophia Radloff[1], Gabriela Riemekasten[1], Peter Lamprecht[1]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck

---

Vorgeschichte:

Ein 41-jähriger Patient wurde aufgrund einer unklaren Leberwerterhöhung eingewiesen. Seit längerem bestanden eine verminderte Belastbarkeit sowie steroidsensible Arthralgien/Arthritiden wechselnder Lokalisation. Aufgrund rechtsthorakaler Schmerzen war ambulant ein CT-Thorax mit Nachweis einer rechtsseitigen Pleuritis sowie eines Pleuraergusses rechts erfolgt. Zur Behandlung der muskuloskelettalen Schmerzen hatte der Patient bis dato über 3 Monate Ashwagandha/Schlafbeere (*Withania somnifera*)-Pulver eingenommen. An Vorerkrankungen bestanden eine Arterielle Hypertonie, Adipositas Grad II sowie Z.n. Löfgren-Syndrom. Bei Nachweis von Myeloperoxidase-spezifischen Anti-Neutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (MPO-ANCA) erfolgte die Verlegung in unsere Klinik.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Unklare Leberwerterhöhung, Arthritis/Arthralgien, rechtsseitige Thoraxschmerzen

Diagnostik:

Labor:

Laborparameter	Wert	Referenzbereich
Leukozyten	9,0 x10^9/l	3,9-10,2 x10^9/l
Hämoglobin	16,5 g/dl	13,5-17,2 g/dl
Thrombozyten	191 x10^9/l	150-370 x10^9/l
CRP	8,87 mg/l	< 5 mg/l
Blutsenkungsgeschwindigkeit	9 mm/h	3-15 mm/h
Kreatinin	75 µmol/l	75 µmol/l
eGFR (CKD-EPI)	85 ml/min/1,73	>90 ml/min/1,73
Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)	**334 U/l**	**<50 U/l**
Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)	**130 U/l**	**<50 U/l**
Alkalische Phosphatase (AP)	128 U/l	40-130 U/l
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	**621 U/l**	**<60 U/l**
Bilirubin gesamt	**52,3 µmol/l**	**2-21 µmol/l**
Bilirubin direkt	**29,8 µmol/l**	**<3,41 µmol/l**
Immunglobulin G (IgG)	**23,9 g/l**	**7-16 g/l**
Ferritin	**950,8 µg/l**	**18-360 µg/l**
löslicher Interleukin-2 (sIL-2)-Rezeptor	**881 kU/l**	**<623 kU/l**
Darüber hinaus normwertig: Differentialblutbild, Harnstoff, Natrium, Kalium, IgA, IgM, Creatinkinase, Troponin I, NTproBNP, Lipase, Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung, Haptoglobin, Coeruloplasmin, TSH, Immunfixation, ACE, C3, C4, Urinstatus. Hepatitis A-, B-, C-, E-, CMV-, EBV- und Lues-Serologie nicht wegweisend.		

Autoimmunserologie:

Laborparameter	Wert	Referenzbereich
P-ANCA	**1:640**	**<1:10**
Myeloperoxidase (MPO)-Antikörper	**7,6 U/ml**	**<5 U/ml**
Bactericidal Permeability Increasing Protein (BPI)-Antikörper	**leicht positiv**	**negativ**
Laktoferrin-Antikörper	**positiv**	**negativ**
Elastase-Antikörper	**positiv**	**negativ**
Antinukleäre Antikörper (ANA)	**1:160**	**<1:80**
Doppelstrang-DNS (dsDNS)-Antikörper	**60,4 U/ml**	**<20 U/ml**
Crithidia luciliae-Antikörper	**positiv**	**negativ**
Histon-Antikörper	**43,2 U/ml**	<40 U/ml
Rheumafaktor	negativ	negativ
Zyklisches citrulliniertes Peptid (CCP)-Antikörper	negativ	negativ
Glykoprotein 210 (gp210)-Antikörper	**positiv**	**negativ**
Übrige Autoantikörper bei Lebererkrankungen (AMA-M2, LKM, Sp100, PML, LC-1, SLA, ASMA) negativ.		

Sonographie-Abdomen: **Steatosis hepatis Grad I-II, Splenomegalie**
Histopathologie Leberbiopsie: **portal betonte Entzündung mit geringer Interface-Aktivität sowie einer mäßiggradigen Fibrose**, passend zu medikamentös-toxischem Schaden.
CT-Thorax: **Pleuraergusssaum rechts, Pleuritis rechter Unterlappen, Splenomegalie**
Arthrosonographie: **Gonarthritis**
Kniegelenkspunktion: **4380 Leukozyten/µl**

Therapie:

Es wurde eine Mikroskopische Polyangiitis diagnostiziert und eine remissionsinduzierende Therapie mit Prednisolon (1 mg/kg Körpergewicht) sowie 940 mg Rituximab (RTX) nach RAVE-Schema[1] initiiert. Die Klassifikationskriterien zur Diagnose eines Systemischen Lupus erythematodes (SLE) waren ebenfalls erfüllt.

Weiterer Verlauf:

Die Leberwerterhöhung wurde als medikamentös-toxisch durch die Einnahme von Ashwagandha gewertet. Eine potenziell leberschädigende Wirkung durch Ashwagandha ist bekannt[2,3]. Die Leberwerte normalisierten sich nach Absetzen von Ashwagandha.
Unter der remissionsinduzierenden Therapie kam es zu einer kompletten Regredienz der Beschwerdesymptomatik. Laborchemisch zeigte sich nach 3 Monaten eine periphere B-Zell-Depletion unter RTX. Der MPO-ANCA war normal, aber Lactoferrin- und Elastase-ANCA sowie dsDNS-Antikörper weiterhin positiv. Es wurde eine remissionserhaltende Therapie mit RTX nach MAINRITSAN-Schema[4] (500 mg alle 6 Monate) eingeleitet.
Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Ashwagandha und einer Induktion von Autoantikörpern wurde in der Literatur bislang nicht beschrieben. Zu diskutieren ist in diesem Fall, ob es sich bei der Erkrankung um eine genuine MPO-ANCA-assoziierte Vaskulitis oder DD um einen SLE handelt und ob die übrigen Autoantikörper auf Grundlage einer bereits vorhandenen Autoimmun-Prädisposition möglicherweise durch Ashwagandha induziert worden sind.
Ashwagandha gilt als potenter Immunstimulator, welcher über eine Modulation sowohl der angeborenen als auch der adaptiven Immunität wirkt, wobei die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht vollständig bekannt sind[3,5,6]. Um bei Patienten mit bereits vorliegender

Autoimmunerkrankung über eine immunstimulierende Wirkung von Ashwagandha eine Aggravation der Erkrankung zu verhindern, sollte der Einsatz bei diesen Patienten sicherheitshalber vermieden werden[3].

Quellenangaben:

1. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010; **363**(3): 221-32.
2. Philips CA, Valsan A, Theruvath AH, et al. Ashwagandha-induced liver injury-A case series from India and literature review. *Hepatol Commun* 2023; **7**(10).
3. Mikulska P, Malinowska M, Ignacyk M, et al. Ashwagandha (Withania somnifera)-Current Research on the Health-Promoting Activities: A Narrative Review. *Pharmaceutics* 2023; **15**(4).
4. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014; **371**(19): 1771-80.
5. Tharakan A, Shukla H, Benny IR, Tharakan M, George L, Koshy S. Immunomodulatory Effect of Withania somnifera (Ashwagandha) Extract-A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial with an Open Label Extension on Healthy Participants. *J Clin Med* 2021; **10**(16).
6. Alanazi HH, Elfaki E. The immunomodulatory role of withania somnifera (L.) dunal in inflammatory diseases. *Front Pharmacol* 2023; **14**: 1084757.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.23

My almost worse case - Von der minimalinvasiven Hüfte zum Femurersatz

Hans-Dieter Carl[1], David Horvath[1]

[1]Krankenhaus Martha-Maria St. Theresien, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Nürnberg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Anamnese: 66-jähriger berenteter IT-Spezialist, bei Psoriasis-Arthritis Vorstellung aufgrund einer zunehmenden Rotationsfehlstellung des linken Beines mit deutlicher Bewegungseinschränkung im Hüftgelenk.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ankylosierende Coxarthrose links mit hochgradiger Bewegungseinschränkung
Psoriasis-Arthritis (ED 2002, Humira 40 mg bedarfsweise, keine Steroide)
Arterieller Hypertonus
ASS-100-Einnahme zur Primärprophylaxe
Hyperlipidämie
Voroperation: Abszess-Spaltung am Hals im Kindesalter.
Befund bei Aufnahmer: 176 cm, 90 kg. Gangbild mit deutlichem Schonhinken links, Außenrotationsfehlstellung des linken Beines, physiologische Beinachse bds. Im Liegen Hüftgelenksbeweglichkeit für Beugung/Streckung rechts 120-5-0° ohne Schmerzangabe, links aus Neutralposition 40-10-0°, in etwa 50° Außenrotation Beugung bis 80°. Außen-/Innenrotation aus 90° Hüftbeugung rechts 35-0-5°, leicht schmerzhaft bei Innenrotation, links in etwa 40° Außenrotation wackelsteif. Hüftabduktion aus Streckung rechts bis 40°, links bis etwa 25°. Beide Kniegelenke ohne Rötung, Schwellung, Ergussbildung oder Überwärmung, Kniekehle bds. frei, Beugung/Streckung bds. 130-0-0°. Sprunggelenke frei, im Bereich der Füße komplexe rheumatische Fußdeformität mit Mischbild aus Hammerzehen und Klauenzehen, Haut allseits intakt. Arteria dorsalis pedis regelrecht tastbar

Diagnostik:

Beckenübersicht, linke Hüfte nach Lauenstein vom 09.11.2022, Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg: Weit fortgeschrittene, akylosierende Coxarthrose links. Mittelgradige Coxarthrose rechts.

Therapie:

Implantation einer zementfreien Hüt-TEP links, Abtragung von Osteophyten, Resektion der Bursa trochanterica am 09.02.2023

Weiterer Verlauf:

Hüftrevision, Debridement, 21.02.2023

Revision über alten lateralen Wechsel Steckkopf in 36 L Metallkopf 15.03.2025
Explantation Hüft-TEP, Implantation eines Gentamicin und Vancomycin-haltigen Spacers 28.03.2023
Entfernung Palacosspacer, Implantation Modulare Prothese mit Tripolarer Pfanne am 24.05.2023
09.12.2024: Explantation Hüft-TEP links, Implantation eines Refobacin und Meropenem-haltigen Spacers
19.12.2024: Wechsel des Refobacin und Meropenemhaltigen Spacers
16.01.2025: Wechsel des Refobacin und Meropenemhaltigen Spacers
Implantation eines kompletten Femurersatzes links am 11.2.2025

Offenlegungserklärung:

Kein Interessenkonflikt

Der besondere Fall

FA.24

Von Mikrogefäßen zu Makroproblemen: Die Herausforderung der doppelten Pathologie

David Kickinger[1], Philipp Bosch[1], Myriam Reisch[1], Selina Keppler[1], Florentine Moazedi-Fürst[1], Jens Thiel[1]

[1]LKH-Univ. Klinikum Graz, Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria

---

Vorgeschichte:

Eine bis dato gesunde, 1962 geborene Patientin, stellte sich 2006 erstmals an der hiesigen rheumatologischen Ambulanz mit einer Verfärbung der Finger, insbesondere bei Kälte, vor.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin präsentierte sich mit einem kälteinduzierten Raynaud-Phänomen. In der physikalischen Untersuchung zeigten sich eine Hautverdickung an den Fingern proximal der MCP-Gelenke und eine Zungenbandsklerose.

Diagnostik:

Laborchemisch wurden eine normochrome, normozytäre Anämie (Hb 11,2 g/dl) mit normwertigen Entzündungsparametern (CRP, BSG) sowie erhöhte ANA (1:640, homogenes Muster) und anti-Scl-70-Antikörper nachgewiesen. Die Kapillarmikroskopie zeigte multiple Megakapillaren sowie Mikroblutungen. In Zusammenschau der Befunde wurde die Diagnose einer systemischen Sklerose (SSc) mit limitierter Hautmanifestation gestellt. Im Rahmen des Screenings auf Mitbeteiligung etwaiger inneren Organe, zeigte sich zu Beginn kein Hinweis für eine Affektion von Lunge, Herz, Magen-Darm-Trakt oder Niere.

Therapie:

Die Therapie umfasste anfangs Nifedipin und Iloprost zur Behandlung des Raynaud-Phänomens. Im Verlauf erhielt die Patientin aufgrund rezidivierender digitaler Ulcera als Prophylaxe eine Therapie mit Bosentan.

Weiterer Verlauf:

Im Verlauf entwickelte die Patientin gastrointestinale Symptome, beginnend mit Sodbrennen. Eine Gastroskopie ergab eine Hiatusinsuffizienz und Refluxösophagitis, die mit einem Protonenpumpeninhibitor behandelt wurde. 2015 verschlechterten sich die Symptome, und eine im Rahmen einer Studie durchgeführte autologe Fettunterspritzung brachte eine subjektive Besserung. Darüber hinaus kam es zu einer Zunahme der Hautveränderungen einschließlich Mikrostomie und Sklerodaktylie. Weiters entwickelte die Patientin eine Calcinosis cutis, vor allem an den Händen. In den pulmonalen Untersuchungen zeigte sich eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD) mit NSIP-Muster, jedoch ohne Hinweise auf einen pulmonalen arteriellen Hypertonus. Aufgrund der entzündlichen Aktivität der Haut und Lungenbeteiligung wurde eine Immuntherapie mit Rituximab

begonnen, die zu einer Verbesserung der Haut und stabilen Werten in der Lungenfunktionstestung führte. Aufgrund einer vermehrten Infektanfälligkeit und Unverträglichkeit von Mycophenolat Mofetil wurde eine immunmodulatorische Therapie mit Abatacept eingeleitet, die zu einer Remission der Erkrankung führte.
Im Herbst 2023 kam es bei der Patientin zu Nachtschweiß und einem ungewollten Gewichtsverlust (> 10 % des Körpergewichts). Laboranalytisch zeigten sich erhöhte Entzündungsparameter. Es zeigte sich kein Hinweis für eine Infektion oder eine Aktivierung der SSc. Im durchgeführten PET CT konnte keine Neoplasie detektiert werden, jedoch zeigten sich gesteigerte Tracer-Uptakes über dem Aortenbogen, in den Arteriae subclaviae beidseits, in den Arteriae femorales und popliteae beidseits sowie in den Unterschenkelarterien beidseits im Sinne einer Vaskulitis. Bei der Patientin wurde in Zusammenschau der Befunde zusätzlich zur SSc die Diagnose einer Riesenzellarteriitis (RZA) gestellt. Die Patientin erhielt initial eine Therapie mit Glucocorticoiden (GC). Wegen der im Rahmen der SSc gefürchteten Komplikation der renalen Krise (SRC), wofür eine GC-Therapie einen Risikofaktor darstellt, erhielt die Patientin eine Dosierung mit 0,5 mg/kg/ Körpergewicht unter engmaschiger Kontrolle des Blutdrucks sowie der Nierenfunktionsparameter inkl. Harnkontrollen. Weiters wurde die immunologische Basistherapie auf eine Interleukin-6 Blockade (Tocilizumab) gewechselt, um bestmöglich sowohl die SSc, als auch die Riesenzellarteriitis zu behandeln. Die GC-Therapie wurde im Verlauf langsam getapert und es kam zu einer Remission der Vaskulitis mit einer Normalisierung der Entzündungsparameter und klinischer Beschwerdefreiheit (insbesondere kein Fieber, kein Nachtschweiß, stabiles Gewicht). Auch vonseiten der SSc wies die Patientin in der zuletzt durchgeführten Kontrolle sowohl vonseiten der Lunge, als auch bezüglich der Hautsituation eine stabile Remission vor. Die Patientin wird hierorts weiterhin engmaschig kontrolliert.
Dieser Fallbericht beschreibt die seltene Überschneidung von SSc und RZA, zwei Autoimmunerkrankungen mit unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen. Während die SSc durch vaskulopathische, immunologische und fibrotische Prozesse geprägt ist, führt die RZA zu Entzündungen großer Arterien mit einer vaskulären T-Lymphozyten- und Makrophageninfiltration. Es gibt zwar einige Erkrankungen, unter anderem aus dem infektiologischen, inflammatorischen oder neoplastischen Formenkreis, die eine RZA imitieren können, ein mögliches Mimikry durch die SSc verursacht ist jedoch bis dato nicht beschrieben. Eine gleichzeitige Manifestation beider Erkrankungen ist äußerst selten und wird meist als zufällig betrachtet. Zum Zeitpunkt der RZA-Diagnose zeigte die Patientin keine Aktivitätszeichen vonseiten der SSc. Bisher sind keine gesicherten Überschneidungen bekannt, und auch die größte Fallserie der Mayo-Klinik mit acht Fällen stuft die Koexistenz als nicht kausal ein.

Quellenangaben:

1 Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. Lancet. 2023;401(10373):304-18.
2 Guarda M, Roy A, Burke M, Warrington KJ, Koster MJ. Giant cell arteritis in patients with systemic sclerosis: a case series. Clin Exp Rheumatol. 2024;42(4):859-63.

Offenlegungserklärung:

keine

Der besondere Fall

FA.25

Kasuistik eines fulminanten Verlaufs einer aggressiven disseminierten Polyarthritis mit destruierender atlantoaxialer Beteiligung

Ebel Joachim[1], Keihan Ahmadi-Simab[1]

[1]MEDIZINICUM Stephansplatz, Hamburg

Vorgeschichte:

Der Fall beschreibt den Krankheitsverlauf eines 61-jährigen Patienten, der sich initial aus einem Zustand relativen Wohlbefindens heraus mit einer rasch progredienten, aggressiven, disseminierten Polyarthritis vorstellte. Die Anamnese des Patienten ergab eine präexistente allergische Diathese mit chronischer Polyposis nasi. Kurz vor der Erstmanifestation der Polyarthritis war eine pulmonologische Therapie mit Dupilumab (Dupixent) eingeleitet worden, welche sich als schlecht verträglich erwies und mit einer ausgeprägten Ödemneigung einherging. Zudem bestand eine Colitis ulcerosa, die sich zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in einer jahrelangen Remission unter der Therapie mit Mesalazin befand.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Im Rahmen der Krankheitsprogression entwickelte sich trotz intensiver immunmodulierender Therapie ein ausgeprägter entzündlicher Weichteilmantel (Pannusgewebe) mit Ummauerung und Bedrängung der rechtsseitigen Vertebralarterie. Dies führte konsekutiv zu thrombembolischen Apoplexien im hinteren Stromgebiet.

Diagnostik:

Labor:
-dtl. humorale Entzündungsaktivität, CRP bis 120 mg/dl
-Gelenkpunktat Kniegelenk > 8000 Zellen / µl
-Immun- und Infektserologie: negativ
-HLA-B27: positiv

Histologie:
Nasenschleimhaut: unspezifisch ohne Nachweis von Granulomen oder Angiitis

Bildgebende Verfahren:
Sonographie, Computertomographie und Endoskopie zum Focus- und NPL-Ausschluss
Kennzeichnend: MRT-Verlauf HWS bzw. cMRT mit Angiographie

Therapie:

Aufgrund der bestehenden Vorerkrankungen, der Positivität für HLA-B27 und des klinischen Phänotyps mit unter anderem DIP-Arthritiden wurde initial eine CED-assoziierte Spondyloarthritis bzw. eine Psoriasisarthritis sine Psoriasis diagnostiziert. Jedoch zeigte sich unter der initialen Therapie mit Methotrexat (MTX) und Adalimumab, sowie im weiteren Verlauf unter MTX und Secukinumab, keine

ausreichende klinische Wirkung. Trotz der bekannten Assoziation zwischen Secukinumab und der Exazerbation entzündlicher Darmerkrankungen wurde unter Abwägung des Risiko-Nutzen-Profils angesichts des schweren Verlaufs die Therapie eingeleitet.
Radiologisch wurde die entzündliche Veränderung der Vertebralarterie als lokale (Großgefäß-) Vaskulitis beschrieben, während die entzündliche Weichteilreaktion an der Halswirbelsäule als RA-typisches Pannusgewebe eingeordnet wurde. Dies legte nahe, dass neben der vermuteten Psoriasisarthritis-Komponente weitere immunologische Mechanismen vorlagen. Infolge des ausbleibenden Therapieerfolgs unter Secukinumab wurde die Therapie auf Tocilizumab umgestellt.

Weiterer Verlauf:

Unter der Kombinationstherapie aus MTX, Tocilizumab, Sulfasalazin (statt Mesalazin) und einer im Verlauf reduzierten Kortikosteroidgabe stellte sich eine stabile Remission ein. Diese ist mittlerweile seit drei Jahren unter regelmäßigen MRT-Kontrollen bestätigt. Der Fall unterstreicht, dass der monoklonale IgG4-Antikörper Dupilumab bei Psoriasis oder verwandten Entitäten nur mit Vorsicht und nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden sollte. Wir gehen davon aus, dass der Einsatz von Dupilumab eine ätiologische Ursache der weiteren Komplikationen war und daher einer kritischen Neubewertung im individuellen Behandlungskontext bedarf.

Quellenangaben:

1 eigener Patientenfall

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte

Der besondere Fall

FA.26

Unklarer osteolytischer Tumor am Ringfingergrundglied

Kathryn Hassel[1]

[1]Vitos Orthopädische Klinik Kassel, Orthopädische Rheumatologie, Kassel, Deutschland

---

Einleitung:

Bei der Abstracteinreichung handelt es sich um eine Fallvorstellung

Methoden:

Anamnese:
73-jährige Patientin stellte sich 5 Wochen nach einem Schlag ihres Enkels beim Spielen auf die rechte Hand mit seither bestehenden Schmerzen und Schwellung am rechten Ringfinger vor.

Befund:
Schwellung des rechten Ringfingergrundgliedes ohne Rötung oder Überwärmung.
Fingerbeweglichkeit schmerzhaft eingeschränkt, Faustschluss und Fingerstreckung inkomplett.
Schmerzhafte Krepitation im Ringfingergrundglied.

Labor:
Ca-Spiegel mit 3,58 mmol/l deutlich erhöht (Normalwert: 2,10-2.55 mmol/l)
Parathormon mit >2000pg/ml extrem erhöht (15,0-68,3 pg/ml)

Histologie vom Biopsat:
Fibroblastenreiches spindelzelliges Stroma mit mehrkernigen Riesenzellen
Differentialdiagnosen:
1. Reparatives Riesenzellgranulom
2. Solitäre aneurysmatische Knochenzyste
3. Brauner Tumor bei Hyperparathyreotismus

Therapie:
Nach Resektion des Nebenschilddrüsenadenoms Frakturheilung und Reossifizierung unter konservativer Therapie. Die radikale Resektion des Tumors ist in der Regel nicht erforderlich.

Ergebnisse:

Brauner Tumor – Osteitis fibrosa cystica
Die Osteitis fibrosa cystica, auch brauner Tumor genannt, entsteht im Knochen aufgrund eines primären oder sekundären Hyperparathyreoidismus. Eine pathologisch erhöhte Parathormonsekretion stimuliert die Osteoklastenaktivität und führt zur Bildung von Hohlräumen im Knochen. Es kommt zu Einblutungen (Hämosiderinablagerungen → braun → brauner Tumor), die den osteoklastären Knochenabbau weiter fördern, so dass sich schließlich größere auch radiologisch nachweisbare Osteolysen bilden.

In 89% sind Adenome der Nebenschilddrüse Ursache des primären Hyperparathyreoidismus (pHPT). Neben der Manifestation am Knochen treten beim pHPT weitere typische Symptome auf wie Nephrolithiasis, Nephrokazinose und Ulzera bedingt durch den erhöhten Kalziumspiegel. Diese Symptomatik wird mit dem klassischen Ausdruck „Stein-Bein-Magenpein“ beschrieben. Histopathologisch zeigen sich zahlreiche Riesenzellen vom osteoklastischen Typ, so dass ein Riesenzellgranulom oder auch die aneurysmatische Knochenzyste in der Differentialdiagnose in Frage kommt.
Der Erkrankungsgipfel liegt über dem 40. Lebensjahr. Das Auftreten insgesamt wird als selten beschrieben wobei Zahlen zur Inzidenz fehlen. Der braune Tumor kann in allen Knochen in Erscheinung treten, häufig jedoch an den Phalangen.

Radiologische Differentialdiagnose zum Braunen Tumor:
Enchondrom / I° Chondrosarkom
Aneurysmatische Knochenzyste
Riesenzelltumor
Fremdkörpergranulom
Intraossäre Synovialhernie

Quellenangaben:

1 Misiorowski W, Czajka-Oraniec I et al. Osteitis fibrosa cystica-a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. Endocrine. 2017 Nov;58(2):380-385
2 Lang S. Differentialdiagnose riesenzellreicher Knochenläsionen. 2008 Okt; Pathologe; (Suppl2) 29245-249

Abbildungen:

Der besondere Fall

FA.27

Kutaner LE und Arthritis- think out of the box!

Antonia Schuster[1], Wolfgang Hartung[1], Boris Ehrenstein[1], Martin Fleck[1]

[1]Asklepios Fachkrankenhaus Bad Abbach, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 39- jähriger Patient stellte sich im Dezember 2024 zur Abklärung eines Hautexanthems sowie von Arthralgien in unserer Ambulanz vor. Relevante Vorerkrankungen lagen nicht vor. Auf Grund der Hautveränderungen hatte er sich bereits in dermatologischer Abklärung befunden, wo der Verdacht auf einen kutanen Lupus erythematodes gestellt wurde. Eine Therapie wurde nicht initiiert.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient berichtet von einem fleckigem, teils verkrustetem Exanthem, welches sich zunächst am Sprunggelenk links entwickelt und im weiteren Verlauf auf den gesamten Körper ausgebreitet hatte. Einige Wochen nach dem Exanthem hatten sich dann Schmerzen im rechten Kniegelenk und eine Steifigkeit der Finger entwickelt. Das Knie sei im Verlauf zudem angeschwollen. Er fühlte sich seit Beginn der Symptome schnell erschöpft und müde und ein vermehrter Haarausfall war ihm aufgefallen.

Diagnostik:

In der körperlichen Untersuchung zeigten sich das Kniegelenk rechts sowie das rechte Ellenbogengelenk synovitisch geschwollen. Laborchemisch imponierten die Entzündungswerte erhöht (BSG 20/50 mm/h, CRP 10,5 mg/l). Die klinische Chemie sowie das Blutbild ergaben keine relevanten Auffälligkeiten. In der Immunserologie konnten niedrigtitrig anti-dsDNA- Antikörper nachgewiesen werden (33 IU/ml), bei jedoch fehlendem ANA- Titer und unauffälligem Komplement konnte die Diagnose eines Lupus erythematodes nicht bestätigt werden. Die übrigen immunserologischen Parameter fielen negativ aus.
In der Punktion des Kniegelenks konnte die Konstellation einer Arthritis mit Nachweis von 5000 Synovia Leukozyten/ul nachgewiesen werden. Die Kulturen auf Bakterien und Pilze verblieben negativ. Arthritische Direktzeichen ergaben sich in der Röntgenuntersuchung nicht.
Zeitgleich zur Präsentation in unserer Ambulanz hatte sich der Patient zum Blutspenden vorgestellt. In den hierfür durchgeführten Laboruntersuchungen erfolgte dann ein positiver Lues-Suchtest und auch der Bestätigungstest für Lues spezifische IgG- und IgM-Antikörper fiel positiv aus, so dass von einer floriden Lues-Infektion ausgegangen wurde.
In Zusammenschau aller Befunde musste somit die initiale Diagnose einer seronegativen rheumatoiden Arthritis korrigiert werden und stattdessen die Diagnose einer Lues- Erkrankung mit assoziierter Arthritis gestellt werden.

Therapie:

Die initial bei Annahme einer rheumatoiden Arthritis begonnene Therapie mit Prednisolon und Methotrexat wurde nach wenigen Wochen beendet. Der Patient erhielt dann eine Therapie mit Penicillin G, welche durch den Hausarzt insgesamt 3-mal in einer Dosierung 2,4 IU intramuskulär verabreicht wurde.

Weiterer Verlauf:

Auch nach Beendigung der antibiotischen Therapie traten keine erneuten Hautläsionen und keine Arthritis mehr auf. Eine weiterführende Therapie ist seither nicht mehr notwendig.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenkonflikte

Anhang

Bild 1,2 und 3: Hautläsionen im Bereich der Füße und des Rückens.

Bild 4: Arthrosonographie des rechten Kniegelenks mit Nachweis einer Kapseldistension bei Kniegelenkserguss.

Der besondere Fall

FA.28

Heterogene Symptomatik- eine Krankheitsentität? Interdisziplinarität erforderlich!

Nils Anders[1], Mona Grewe[2], Miriam Ahlborn[3], Ansgar Dellmann[4], Abdelouahed El Mountassir[5], Nadine Piepke-Reissig[1], Annette Spreer[6], Katja Schmitt-Bieda[1]

[1]Städtisches Klinikum Braunschweig, Medizinische Klinik V (Nephrologie, Rheumatologie, Blutreinigungsverfahren), Braunschweig, Deutschland
[2]Städtisches Klinikum Braunschweig, Neurologie, Braunschweig, Deutschland
[3]Städtisches Klinikum Braunschweig, Medizinische Klinik III (Hämatologie und Onkologie), Braunschweig, Deutschland
[4]Städtisches Klinikum Braunschweig, Pathologie, Braunschweig, Deutschland
[5]Städtisches Klinikum Braunschweig, Radiologie und Nuklearmedizin, Braunschweig, Deutschland
[2]Städtisches Klinikum Braunschweig, Neurologie, Braunschweig, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 73-jähriger männlicher Patient stellte sich initial neurologisch mit neu aufgetretenen Doppelbildern vor. Zudem präsentierte er eine linksseitige Chondritis des Ohrs (Rezidiv: erste Manifestation vor zwei Monaten, drei Monate vorher ähnlich geschilderte Symptomatik des Nasenknorpels) und ein etwa einen Monat zuvor aufgetretenes, rosafarbenes maculopapulöses Exanthem. Weiterhin hatte er kurz vor der Aufnahme eine passagere Gonarthritis mit Morgensteifigkeit von etwa 10 Minuten und in den letzten Monaten einen ungewollten Gewichtsverlust von 8-10 kg.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Doppelbilder – Polychondritis – Oligoarthritis – Exanthem – Panzytopenie – Gewichtsverlust

Diagnostik:

Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigte sich eine kombinierte Abducens- und Trochlearisparese links sowie eine Pallhypästhesie der unteren Extremitäten.
Im Labor fiel zunächst eine Bizytopenie, in Verlaufskontrollen dann eine Panzytopenie auf, dazu erhöhte Entzündungswerte (anfangs leicht, später deutlich) und ein PM/Scl p75-ENA.
Es zeigte sich eine Liquorpleozytose mit initial 9 und später 11 Leukozyten/µl ohne Schrankenfunktionsstörung und ohne Erregernachweis.
Bildgebend sahen wir eine low-flow carotico-kavernöse Fistel im linken Sinus cavernosus. Ein Zusammenhang mit den Doppelbildern ist unwahrscheinlich. Die Liquorpleozytose wird dadurch nicht erklärt.
Hämatologisch wurde eine myelodysplastische Neoplasie ohne Blastenvermehrung diagnostiziert. Die Knochenmarkbiopsie zeigte eine Vakuolisierung einzelner roter und weißer Vorstufen. Der Nachweis einer UBA1-Mutation im Knochenmarksblut bestätigte schließlich die Diagnose eines VEXAS-Syndroms.

Die Abklärung weiterer Organmanifestationen ergab keine Hinweise auf eine Laryngotracheitis, Aneurysmata großer Gefäße, Nierenmanifestation, entzündliche Augenveränderungen oder eine kardiale Beteiligung.

Therapie:

Bei spontaner Rückbildung der klinischen Symptome und Besserung der Panzytopenie erfolgte aufgrund der erhöhten Infektgefährdung durch Neutropenie und Granulozytendysfunktion zunächst eine Aktualisierung des Impfstatus. Geplant ist eine Therapie mit Glukokortikoide und eventuell eine Basistherapie mit Interleukin 1-Blockade oder einem JAK-Inhibitor.

Weiterer Verlauf:

Über den weiteren Verlauf wird im September berichtet.

Quellenangaben:

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med 2020; 383:2628.
2. Kent PD, Michet CJ Jr, Luthra HS. Relapsing polychondritis. Curr Opin Rheumatol 2004; 16:56.
3. Makus B, Rose T. Relapsing Polychondritis [Relapsing polychondritis]. Z Rheumatol. 2023;82(10):867-876. doi:10.1007/s00393-023-01451-1
4. Mertz P, Costedoat-Chalumeau N, Ferrada MA, et al. Relapsing polychondritis: clinical updates and new differential diagnoses. Nat Rev Rheumatol. 2024;20(6):347-360. doi:10.1038/s41584-024-01113-9

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine potenziellen Interessenkonflikte zum geschilderten Fall.

Der besondere Fall

FA.29

Familial sensorineural hearing loss – a case for the rheumatologist?

Ole Lehmbäcker[1], Jan Rademacher[1], Tim Behnemann[1], Anna Aschenbach[1], Viktor Korendovych[1]

[1]Klinik für Nephrologie und Rheumatologie - Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Deutschland

---

Vorgeschichte:

A 72-year-old woman presented to our rheumatological out-patient department with progressive sensorineural hearing loss and multilocular arthralgias. The daughter and two grandchildren of the patient had likewise experienced rapidly progressive hearing loss since childhood. Moleculargenetic panel testing of 242 deafness-associated genes had precedingly revealed a p.Glu313Lys-mutation in NLRP3 in the daughter and grandchildren of the patient. Consecutively, the same mutation was also detected in her, suggesting an autosomal-dominant mode of inheritance.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Upon presentation to our rheumatological out-patient department, the 72-year-old female patient reported long-term hearing loss accompanied by intermittent arthralgic flares of the wrists, ankles and feet. Recurring high fever episodes with influenza-like symptoms occurred regularly. Furthermore, occasional morning stiffness was reported. Sporadic vertigo of undefined nature was described. Ophthalmological examination did not reveal any signs of uveitis nor was there any history of mucocutaneous affection or skin rash.

Diagnostik:

On admission, laboratory evaluation presented systemic inflammation with elevated C-reactive protein (CRP 19,1 mg/l) and TNF-alpha levels (twice above the upper limit of normal). Rheumatoid factor (IgG) was detected with otherwise unremarkable results for Rheumatoid factor (IgA and IgM) as well as ANA-IF, complement activity and Il-1B, -2 and -6. Proteinuria was absent in quantitative testing. Liver function tests, ferritin and creatinine fell into the normal range. Initially, serum-amyloid A presented highly elevated (34 mg/l, ref. < 10 mg/l) with marginal elevation of NT-proBNP (191 ng/l, ref. < 125 ng/l). A conducted cardiac MRI scan showed inconclusive results regarding the signs of cardiac A-amyloidosis. A skeletal scintigraphy is currently pending. Arthrosonography of the wrists revealed bilateral arthritis with concurrent tendovaginitis. Conventional x-ray studies of the hands and feet presented predominantly osteoarthritic lesions with possible indirect signs of arthritis. The mutation p.Glu313Lys in NLRP3-3 was detected in a moleculargenetic multi-gene panel by the audiogenetic out-patient department of UMG. Severe bilateral sensorineural hearing loss was confirmed by audiometry. A cranial MRI to further investigate the intermittently ocurring vertigo remained unremarkabale.

Therapie:

Genetic testing revealed the above-mentioned mutation in NLRP-3, encoding a protein previously called cryopyrin which forms part of the interleukin 1-inflammosome regulating the production of interleukin-1 beta (1). Thus, the diagnosis of Muckle-Wells Syndrome was established and a treatment with the anti-interleukin-1 beta antibody Canakinumab initiated (150 mg every two months). Muckle-Wells Syndrome belongs to the group of cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS) representing very rare disorders with an estimated prevalence of 1/360.000 and 135 cases of Muckle-Wells Syndrome reported worldwide (2). The effectiveness of Canakinumab in CAPS has been demonstrated (3).

Weiterer Verlauf:

After initiation of therapy with the anti-interleukin-1 beta antibody Canakinumab the patient experienced rapid alleviation of symptoms. In follow-up consultations, episodic fever had ceded and arthralgias were absent. Levels of serum-amyloid A almost normalized (10,3 mg/l, ref. < 10 mg/l) Surprisingly, audiometric follow-up investigations did not reveal further decline of sensorineural hearing loss with remarkably good audiometric results and sufficient capacity of speech discrimination (with hearing aids) under the established therapy with Canakinumab. For this reason, an initially planned cochlea implant procedure was postponed indefinitely. Improved hearing levels under the therapy with anti-interleukin-1 beta antibody Canakinumab have been reported casuistically in Muckle-Wells Syndrome (4). The remarkably late diagnosis of Muckle-Wells Syndrome in an elderly patient after genetic testing of her daughter and the favorable course of the patient, including audiometrically sustained hearing levels, under therapy with Canakinumab render the reported case exceptional. For clinical practice, sensorineural hearing loss, arthralgias, (urticarial) skin rashes, intermittent fever and relapsing conjunctivitis/uveitis -especially in younger patients- can prompt suspicion of underlying Muckle-Wells Syndrome.

Quellenangaben:

1 Church, LD, Cook, GP, McDermott, MF. Primer: inflammasomes and interleukin 1beta in inflammatory disorders. Nat Clin Pract Rheumatol 2008;4:34-42
2 www.orpha.net/en/
3 Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, Leslie KS, Hachulla E, Quartier P, Gitton X, Widmer A, Patel N, Hawkins PN; Canakinumab in CAPS Study Group. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. N Engl J Med. 2009 Jun 4;360(23):2416-25.
4 Iida Y, Wakiguchi H, Okazaki F, Nakamura T, Yasudo H, Kubo M, Sugahara K, Yamashita H, Suehiro Y, Okayama N, Hashimoto K, Iwamoto N, Kawakami A, Aoki Y, Takada H, Ohga S, Hasegawa S. Early canakinumab therapy for the sensorineural deafness in a family with Muckle-Wells syndrome due to a novel mutation of NLRP3 gene. Clin Rheumatol. 2019 Mar;38(3):943-948.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.30

Schulterdestruktion bei juveniler idiopathischer Arthritis

Kathrin Ritter[1], MIchael Neumann[1], Martin Arbogast[1], Johannes-Peter Haas[2]

[1]Klinik Oberammergau Zentrum für Rheumatologie, Orthopädie und Schmerztherapie, Rheumaorthopädie und Handchirurgie, Oberammergau, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei der 15-jährigen Patientin besteht seit 2015 eine juvenile idiopathische Arthritis (JIA, Subtyp ILAR: Rheumafaktor-positive polyartikuläre JIA), mit Befall Schultergelenk und untere Extremität. Therapieversuche erfolgten mit Methotrexat (MTX), Methylprednisolonstößen, iTNFa und Tocilizumab. Bei inadäquatem Ansprechen wurde die Basistherapie auf MTX und Baricitinib im Rahmen einer Medikamentenstudie umgestellt. Zunächst zeigte sich eine Besserung der Beschwerden. Ende 2018 kam es zu einer Exazerbation im Bereich der rechten Schulter mit massiv schmerzbedingter Bewegungseinschränkung und reduzierter Lebensqualität. Aufgrund der Akuität erfolgte aus differentialdiagnostischen Gründen zunächst eine i.v. antibiotische Therapie. Nach Ausschluss einer septischen Arthritis erfolgten intraartikuläre Kortisoninjektionen und Umstellung auf Golimumab. Bei inadäquatem Ansprechen wurde die Therapie auf MTX und Baricitinib umgestellt, mit nur initialer Besserung der Beschwerden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Massiv eingeschränkte Beweglichkeit mit Dauerschmerzen bei Bewegung und in Ruhe. Schmerzen bis Schmerzgrad 10/10 VAS. Nacken-, Schürzengriff nicht möglich, aktive Anteversion 30°, Retroversion 20°, Abduktion 30°, Innen-/ Außenrotation 30-0-10°.

Diagnostik:

Laborchemisch war eine Erhöhung der Entzündungsparameter auffällig (CRP 58,3 mg/l).
Radiologisch zeigt sich ein komplett aufgebrauchter glenohumeraler Gelenkspalt mit entrundetem zystisch durchsetztem Humeruskopf mit beginnender Dezentrierung, im Sinne einer sekundären Omarthrose im Larsen Stadium V.

Therapie:

Wir indizierten zunächst eine transarthroskopische Synovialektomie, um in Anbetracht des Alters der Patientin den Zeitpunkt eines Gelenkersatzes zeitlich zu verzögern und erhofften eine Schmerzreduktion und verbesserten Bewegungsumfang. Histologisch zeigte sich eine high grade Synovialitis. Die Patientin klagte weiter über massive Beschwerden mit Dauerschmerzen (VAS 10/10) und deutlich reduzierter Beweglichkeit (Abduktion 20°, Anteversion 25°). Schließlich implantierten wir komplikationslos eine inverse Schulterendoprothese.

Weiterer Verlauf:

Bereits postoperativ kam es zur Schmerzreduktion (VAS 4/10) sowie schrittweisen Steigerung des Bewegungsumfanges. Im Verlauf war die Patientin rasch schmerzfrei. Bei letztmaliger konsiliarischer Untersuchung im Januar 2025 war der Bewegungsumfang in allen Ebenen nahezu frei, der Schürzen- und Nackengriff problemlos möglich (Ante/Retro 170/0/20°, Abd/Add 165/0/15°, IR/AR 75/0/70°).

Offenlegungserklärung:

keine

Der besondere Fall

FA.31

EGPA/HES mit Myokarditis nach Dupilumab-Therapie: Koinzidenz oder Kausalität?

Julia Lichtnekert[1|2], Fabian T. H. Ullrich[2], Alla Skapenko[2], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Nephrologisches Zentrum, München
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, München

---

Vorgeschichte:

Dupilumab zielt auf die IL-4- und IL-13Rα-Untereinheit ab und wird zur Behandlung verschiedener Th2-vermittelter Krankheiten eingesetzt, darunter schweres Asthma und atopische Dermatitis. Es wurde über einen Zusammenhang zwischen der Dupilumab-Therapie und dem Auftreten einer eosinophilen Myokarditis im Zusammenhang mit HES/eGPA berichtet. Der genaue Mechanismus, durch den Dupilumab eine Hypereosinophilie mit potenziellen Organschäden auslöst, bleibt jedoch unklar.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Eosinophilie und Myokarditis

Diagnostik:

Wir stellen eine Serie von 4 ähnlichen Fällen vor, bei denen die Dupilumab-Behandlung zu einer durch Hypereosinophilie (HES/eGPA) verursachten Myokarditis führte. Bei allen Patienten war die Koronarangiographie unauffällig.

Patient 1: Bei einem 57-jährigen männlichen Patienten kam es zu einer Exazerbation eines vorbestehenden Asthmas mit Eosinophilie. Der Patient wurde mit Dupilumab behandelt und entwickelte nach 2 Wochen starke Schmerzen im linken Thorax. Die Labordiagnostik ergab Troponin, humorale Entzündung und Eosinophilie (4,5 g/l), ANCA war negativ. Die kardiale MRT zeigte Anzeichen einer Peri- und Myokarditis mit einem Perikarderguss und diastolischer Dyskinesie.

Patient 2: Eine 45-jährige Patientin entwickelte eine Woche nach Beginn der Dupilumab-Therapie bei exazerbierter Neurodermitis starke Brustschmerzen. Innerhalb von 4 Monaten entwickelte die Patientin ein chronisches Rezidiv der Myokarditis. Die Labordiagnostik zeigte erhöhtes Troponin und Eosinophilie (3 g/l), ANCA war negativ. Die Myokardbiopsie ergab chronische Anzeichen einer Myokarditis.
Die Behandlung von Patient 1 und 2 wurde mit hochdosiertem Glukokortikoid und Mepolizumab eingeleitet.

Patient 3: Ein 46-jähriger männlicher Patient entwickelte 3 Wochen nach Beginn einer neuen Asthmatherapie mit Dupilumab Brustschmerzen. Die Labordiagnostik ergab ein erhöhtes Troponin und eine Eosinophilie (6,5 g/l). MPO-ANCA war positiv. Das CT der Brust zeigte eine Trübung des Glases. Die Hautbiopsie erythematöser Hautpapeln ergab eine eosinophile Dermatitis. Die

Behandlung wurde mit einer hohen Dosis Glukokortikoid und Rituximab eingeleitet, gefolgt von Tacrolimus und Mepolizumab.

Patient 4: Ein 61-jähriger männlicher Patient stellte sich mit bereits bestehendem eosinophilem Asthma bronchiale vor, das sich während der Behandlung mit Benralizumab verschlimmerte. Dupilumab wurde eingeleitet, und 6 Monate später traten Schmerzen im linken Thorax zusammen mit hämodynamisch relevantem Vorhofflimmern auf. Labortests ergaben einen erhöhten Troponinwert und eine Eosinophilie (4,11 G/l), ANCA war negativ. Die kardiale MRT zeigte Anzeichen einer endomyokardialen Fibrose und einer Perikarditis. Der LV-EF war reduziert. Im Brust-CT wurden bipulmonale Raumforderungen mit Nachweis von Eosinophilen festgestellt. Die Behandlung wurde mit hochdosierten Glukokortikoiden und sechs Zyklen Cyclophosphamid, gefolgt von Mepolizumab, eingeleitet.

Therapie:

Unter den oben genannten Therapien traten bei allen Patienten keine Rezidive der Myokarditis auf, und es gab keine nennenswerten Komplikationen.

Weiterer Verlauf:

Eine vorbestehende Eosinophilie sollte vor der Anwendung von Dupilumab ausgeschlossen werden, da dies ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von HES oder eGPA mit Organbeteiligung darstellen kann.
Ein möglicher Mechanismus besteht darin, dass die Hemmung der IL4/13-Signalübertragung die Migration von Eosinophilen in das Gewebe behindern könnte, was zu einer IL5-Dominanz führt. Bei Patienten mit einer durch Th2-Zellen vermittelten Erkrankung werden die am Ort der Entzündung erzeugten hämatopoetischen Signale an das Knochenmark weitergeleitet, das seinerseits hämatopoetische Vorläuferzellen durch IL-5 stimuliert. Die Adhäsion von zirkulierenden Eosinophilen an Blutgefäße wird durch Chemokine und Adhäsionsmoleküle reguliert, wobei Rezeptoren wie das Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM1) auf dem Endothel eine entscheidende Rolle in diesem Prozess spielen. Die VCAM1-Expression wird durch IL-4 reguliert. Die Hemmung der IL-4-Signalübertragung ermöglicht die Hemmung der VCAM1-Expression und der Eosinophilen-Migration, was wiederum zu einem Anstieg der Eosinophilen im Blut führt, der durch IL-5 vermittelt wird.

Quellenangaben:

1 Munari S, et al., Severe hypereosinophilia in a patient treated with dupilumab and shift to mepolizumab: the importance of multidisciplinary management. A case report and literature review. Drugs Context. 2024 May 22;13:2024-3-5
2 Gandhi NA, et al., Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. Nat Rev Drug Discov. 2016 Jan; 15(1): 35-50.

Offenlegungserklärung:

keine

Der besondere Fall

FA.32

Bakterielle Fehlbesiedlung + Diarrhoen = Kollagenose?

Matthias Thaler[1], Fabian T. H. Ullrich[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum Innenstadt, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klink und Poliklinik IV, LMU Klinikum, München, München, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Die Zuweisung erfolgte durch unsere Kollegen der Gastroenterologie bei seit 4 Jahren bestehenden Diarrhöen mit konsekutivem Gewichtsverlust von 55 auf 40 kg und Verdacht einer Kollagenose als systemische Grunderkrankung bei klinischem Verdacht auf einen Tabaksbeutelmund, anamnestisch Raynaud-Phänomen und Nachweis einer bakteriellen Fehlbesiedlung in einem H2-Atemtest.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

- Weiblich, 40 Jahre, seit circa 4 Jahren Auftreten von Diarrhöen zwischen 6 und 10 x /d mit nächtlicher Diarrhoe
- Gewichtsverlust von 55 auf 40 kg trotz hochkalorischer Ernährung und mittlerweile deutlicher Kachexie
- leichte Belastungsdyspnoe bei vorbekanntem mildem Asthma bronchiale
- Anamnestisch frgl. Raynaud-Phänomen DD Akrozyanose

Diagnostik:

Durch unsere Kollegen der Gastroenterologie wurde ein H2-Atemtest mit Nachweis einer bakteriellen Fehlbesiedelung durchgeführt. Eine probatorische Therapie mit Rifaximin für 14 Tage ergab keine klinische Verbesserung.
Im Jahr 2021 zeigte sich eine Gastroskopie makroskopisch und histopathologisch unauffällig ohne Hinweise für eine Zöliakie oder einen Morbus Whipple. Eine inkompletten Koloskopie 2021 ergab histopathologisch eine milde Entzündung im Colon Descendens, a.e. als Folge einer protrahierten infektiösen Genese. In einem PET-CT 2021 war eine Anreicherungen im Kolonrahmen auffällig, welche als unspezifisch gewertet wurde.
Wir wiederholten die Koloskopie mit makroskopisch unauffälligem Resultat, jedoch ergab sich erneut histopathologisch das Bild einer dezenten, a.e. infektiösen Entzündung im Colon Transversum. Eine aktuelle Endosonografie ergab keinen Hinweis auf eine mögliche Pankreasdysfunktion.
Ein ANA-Titer, sowie ein systemischer Sklerose-Blot waren unauffällig. Laborchemisch zeigte sich ein grenzwertiger IgG-Mangel, sowie ein IgG-3 Subklassendefekt. Eine Kapillarmikroskopie verblieb ebenso unauffällig. Ein externes CT-Thorax erbrachte ein moderat ausgeprägtes zentrilobuläres Lungenemphysem bei normwertiger AT-1-Diagnostik.

Therapie:

In Zusammenschau werteten wir die zum aktuellen Zeitpunkt bestehenden chronischen Diarrhöen als Folge einer latenten und protrahierten infektiösen Genese bei IgG-3 Subklassendefekt. Passend für einen IgG-3Mangel wäre auch die Anamnese des Asthma bronchiales.
Wir begannen eine Substitutionstherapie mit intravenösen Immunglobulinen. Hinweise für eine Kollagenose, insbesondere für eine Systemische Sklerose, ergaben sich nicht.

Weiterer Verlauf:

Unter der Substitution mit intravenösen Immunglobulinen kam es zu einer Gewichtszunahme von 40 auf 45 kg innerhalb von 6 Monaten. Zudem reduzierte sich die Frequenz der Diarrhöen auf circa 2x/Woche. Laborchemisch kam es sowohl zu einem Anstieg des Gesamteiweißes, als auch des Albumins.
Ggf. ist im Verlauf eine erneute Koloskopie durchzuführen. Im Falle eines erneuten histologischen Verdachts auf eine protrahierte Infektion des Kolons, wäre auch eine Versendung histopathologischer Proben zu einer möglichen Keimdifferenzierung in die Mikrobiologie zu erwägen.

Offenlegungserklärung:

keine

Der besondere Fall

FA.33

Der unsichtbare Feind: Auf Spurensuche bei rezidivierenden Schlaganfällen

Tingting Xiong[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Hamburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 53-jährige Patientin stellt sich mit seit 2018 bestehenden rezidivierenden Hirninfarkten und Epilepsie vor. Seit 2014 klagte sie über anhaltende Übelkeit mit wiederkehrendem Erbrechen sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit. Weitere Symptome umfassen eine starke Abgeschlagenheit, Bauchschmerzen, Arthralgien, Myalgien, livide Hautverfärbungen an den Oberschenkeln sowie neurologische Koordinationsschwierigkeiten.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Bei Erstmanifestation trat eine Episode mit verschwommenem Sehen, therapierefraktären Cephalgien, linksseitiger Hemihypästhesie sowie transienter Paresen mit Gangstörung auf. Begleitet wurden die neurologischen Symptome von starker Übelkeit und Erbrechen, Arthralgien, Myalgien und lividen Hautveränderungen. Die Episoden traten über die folgenden 6 Jahre alle paar Wochen rezidivierend auf.

Diagnostik:

Laborchemisch zeigte sich bis auf ein mäßig erhöhter CrP-Wert (30mg/dl) keine relevanten Auffälligkeiten. Eine umfangreiche Autoimmundiagnostik sowie liquordiagnostische Untersuchung erwies sich als unauffällig. Eine zerebrale Bildgebung mittels cMRT zeigte hintere Grenzzoneninfarkte beidseits sowie multiple Kaliberirregularitäten der basalen Hirnarterien. Eine Hirnbiopsie zeigte unspezifische reaktive Veränderungen. Eine genetische Analyse ergab schließlich eine pathogene Mutation im ADA2-Gen, die die Diagnose einer ADA2-Defizienz (DADA2) bestätigte.

Therapie:

Unter einer immunsuppressiven Therapie mit Prednisolon zeigte sich eine vorübergehende Besserung der neurologischen Symptomatik. Aufgrund der rezidivierenden klinischen Symptomatik mit anhaltender serologischer Inflammation und progredienten zerebralen Ischämien initiierten wir bei Nachweis einer ADA2-Mutation eine Therapie mit Infliximab.

Weiterer Verlauf:

Unter der Therapie mit Infliximab zeigte sich die Patientin deutlich beschwerdegebessert ohne erneute neurologische Komplikationen. Die ADA2-Defizienz (DADA2) stellt eine seltene, jedoch schwerwiegende Ursache für zerebrovaskuläre Ereignisse dar (1). Eine frühzeitige genetische

Diagnostik ist entscheidend, um die adäquate Therapie zu etablieren und langfristige Komplikationen zu minimieren.

Quellenangaben:

1 Lee PY, Davidson BA, Abraham RS, Alter B, Arostegui JI, Bell K, Belot A, Bergerson JRE, Bernard TJ, Brogan PA, Berkun Y, Deuitch NT, Dimitrova D, Georgin-Lavialle SA, Gattorno M, Grimbacher B, Hashem H, Hershfield MS, Ichord RN, Izawa K, Kanakry JA, Khubchandani RP, Klouwer FCC, Luton EA, Man AW, Meyts I, Van Montfrans JM, Ozen S, Saarela J, Santo GC, Sharma A, Soldatos A, Sparks R, Torgerson TR, Uriarte IL, Youngstein TAB, Zhou Q, Aksentijevich I, Kastner DL, Chambers EP, Ombrello AK; DADA2 Foundation. Evaluation and Management of Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An International Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2023 May 1;6(5):e2315894. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.15894. PMID: 37256629.

Offenlegungserklärung:

Vortragshonorare: Abbvie, GSK, Pfizer, Sobi, Novartis

Der besondere Fall

FA.34

Verborgene Gemeinsamkeit: MHC-I als Schlüssel zu Sakroiliitis und Venenentzündung – Ein faszinierender Fallbericht

Margaretha Löst[1], Markus Schramm[1], Ilona Jandova[1], Cornelia Glaser[1], Nils Venhoff[1]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Es erfolgte die stationäre Aufnahme eines 44-jährigen Patienten bei akuter, schmerzbedingter Einschränkung des Gehens, mit Symptombeginn nach einer 20-stündigen Autofahrt von Kroatien nach Deutschland. Wegen hohem Analgetika-Bedarf (Metamicol 4x 1000 mg/Tag, Pregabalin 3x 25 mg/Tag) war extern eine 3-tägige Glukokortikoidstoßtherapie (100 mg Prednisolon/Tag) begonnen worden, die keine wesentliche Besserung gebracht hatte. Der Patient ist Raucher und hat außer einer arteriellen Hypertonie keine Vorerkrankungen.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Bei Übernahme des Patienten standen immobilisierende Schmerzen, eine symmetrische Umfangszunahme beider Unterschenkel, Arthralgien beider Sprunggelenke, schmerzhafte Verhärtungen der Achillessehnen und multiple druckdolente, subkutan verhärtete, rötliche Effloreszenzen an beiden Unterschenkeln im Vordergrund. Des Weiteren wurden seit ca. 5 Jahren bestehende, chronisch-rezidivierende LWS-betonte Rückenschmerzen berichtet, die erfolgreich mit NSAR behandelt wurden.

Diagnostik:

Initial bestand eine ausgeprägte Entzündungskonstellation mit Leukozytose (15,96 Tsd/µl), normozytär, normochromer Anämie (Hb 11,8 g/dl), Thrombozytose (436 Tsd/µl) sowie deutlich erhöhtem CRP (97,4 mg/l). Das Autoantikörper-Screening ergab keinen wegweisenden Befund (Rheumafaktor, anti-CCP, ANA-IFT, ANCA-IFT negativ). Bei Normwerten für Neopterin und löslichen IL2-Rezeptor sowie unauffälligem Röntgen-Thorax wurde ein Löfgren-Syndrom ausgeschlossen. In der duplexsonographischen Untersuchung ergab sich kein Hinweis auf eine Beinvenenthrombose oder Thrombophlebitis. Die Vena saphena parva zeigte jedoch beidseits eine zirkuläre, inhomogene Wandverdickung mit „venösem Halozeichen“. Im Ultraschall imponierten außerdem eine beidseitige OSG-Arthritis und Achillessehnentendinitis. Die am Unterschenkel links entnommene Hautbiopsie wurde als tiefes dermales, neutrophilenreiches Entzündungsinfiltrat mit Leukozytoklasie befundet. Ein Pathergietest fiel negativ aus. Orale oder genitale Aphthen waren dem Patienten nicht erinnerlich. Das bei Verdacht auf axiale Spondyloarthritis mit peripherer Beteiligung veranlasste MRT-Becken zeigte eine symmetrische Sakroiliitis mit Zeichen aktiver Inflammation. Es ergab sich kein Hinweis einer gastrointestinalen Beteiligung. Eine Uveitis wurde ophthalmologisch ausgeschlossen. Wir stellten die Erstdiagnose einer axialen Spondyloarthritis mit peripherer Beteiligung sowie die Verdachtsdiagnose eines Morbus Behçet. Die konsekutiv veranlasste humangenetische Testung ergab einen positiven

Befund für HLA-B51 und ein negatives Ergebnis für HLA-B27. Die erweiterte Familienanamnese zeigte sich auf väterlicher Seite positiv für Spondyloarthritiden.

Therapie:

Bei ausgeprägter Krankheitsaktivität und unzureichendem NSAR-Ansprechen erfolgte eine Therapie mit dem TNF-alpha-Blocker Adalimumab (1x 40 mg sc., 14-tägig). Die Prednisolon-Therapie und die Analgetika konnten in der Dosis schrittweise reduziert werden.

Weiterer Verlauf:

Bei ambulanter Wiedervorstellung nach 6 Wochen zeigten sich klinisch und laborchemisch keine Hinweise auf eine entzündliche Aktivität der axialen Spondyloarthritis und des vermuteten Morbus Behçet. Die Therapie mit Adalimumab wurde bei guter Verträglichkeit fortgesetzt, die Glukokortikoide wurden komplett ausgeschlichen und die Schmerzmedikation nur noch bei Bedarf eingenommen. Auch wenn die Diagnosekriterien (ICBD 2014) für einen Morbus Behçet nicht erfüllt waren, ist eine Überlappung dieser MHC-1-assoziierten Erkrankungen gut denkbar und mit TNF-alpha-Blockade ein bei beiden Erkrankungen wirksames Therapieprinzip gewählt worden.

Der besondere Fall

FA.35

Beule? Bingo! – Wie eine ungewöhnliche Biopsie Klarheit in den rheumatologischen Nebel brachte

Carolin Hentze[1], Nils Venhoff[1], Reinhard Voll[1]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Innere Medizin, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei rezidivierenden Infekten und Zytopenien unter Kollagenosen fällt eine Zuordnung oft schwer. Oft kann nicht klar abgegrenzt werden, ob diese therapieassoziiert bedingt sind, durch Aktivität der Grunderkrankung oder einer infektiösen oder malignen Genese unterliegen. Die Patientin dieses besonderen Falls ist bei der berichteten Entwicklung 46 Jahre alt und bereits über 20 Jahre in rheumatologischer Behandlung. Es besteht die Diagnose eines Overlap-Syndroms mit pulmonaler Beteiligung.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin wurde wiederholt unter starken Cephalgien, Vigilanz- und Kreislaufminderung notfallmässig stationär aufgenommen. Dabei gelang mehrfach auch bei Lumbalpunktionen kein Erregernachweis, es wurde die Verdachtsdiagnose einer septischen oder aseptischen Meningitis gestellt. Unter der empirischen Antibiose ergab sich jeweils ein klinisches und laborchemisches Ansprechen. Bei Cephalgien ergab sich nur unter Cortison eine Besserung, nicht jedoch unter NSAR. Aufgrund oben genannter Symptomatik und Zytopenien erfolgte eine ausgiebige infektiologische Diagnostik, Bildgebungen und Punktionen ohne diagnoseweisende Befunde.

Diagnostik:

Serologisch zeigte sich ein positiver ANA-Titer (1:600) mit Spezifität gegen verschiedene extrahierbare nukleäre Antigene (u.a. anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La, anti-Nukleosom, Anti-ds-DNA-AK). Zudem bestand ein gesteigerter intravasaler Komplementumsatz, unklar im zeitlichen Kontext zu rezidivierenden Infekten eine Hypergammaglobulinämie und intermittierende Trizytopenien. Klinisch führend bestand eine Siccasymptomatik, Sklerodaktylie und ein Raynaud-Phänomen. Pulmonal bestand der CT-radiologische Nachweis einer retikulären basalen Strukturveränderung ohne klinische Symptomatik.
Bei Entlassung gab die Patientin an, jeweils vor Eintrübung eine pralle, schmerzhafte Raumforderung (‘Beule’) paravertebral links verspürt zu haben, diese sei dann nach Antibiose nicht mehr spürbar gewesen. Sonographisch ließ sich eine 2x4cm große, echoarme, abgekapselte Raumforderung paravertebral darstellen. Bei Persistenz der Raumforderung erfolgte die Exzision mit immunhistopathologischem Nachweis eines high grade diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms.

Therapie:

Die immunsuppressive Therapie wurde abgesetzt und in mehreren Zyklen R-CHOP eine vollständige Remission erreicht.

Weiterer Verlauf:

Nach onkologischer Remission kam es nicht zu weiteren Episoden mit der oben geschilderten Symptomatik. Weiterhin bestanden ausserhalb der Raynaudsymptomatik keine kollagenosetypischen Beschwerden, serologisch bestand weitestgehend ein konstanter Befund jedoch ohne Komplementverbrauch oder Zytopenien. Bei einer Schmerzexazerbation links abdominell 09/2023 wurde CT-radiologisch eine Weichteilläsion zwischen Milz und Rippenbogen nachgewiesen, hierin bioptisch ein Rezidiv des diffus-großzelligen B-Zelllymphoms.

Quellenangaben:

Alle Daten entstammen dem Krankenhausinformationssystem.

Offenlegungserklärung:

Es liegen keine Befangenheiten zum Zeitpunkt der Einreichung vor.

Der besondere Fall

FA.36

Überschäumende Freude nach entsetzlicher Wut

Felix Müller[1], Tina Schaller[2], Matthias Wahle[1]

[1]Universitätsklinikum Augsburg, 3. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Augsburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Augsburg, Institut für Pathologie und Molekulare Diagnostik, Augsburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 59-jährige Frau befand sich seit Anfang 2023 in Behandlung der Gastroenterologie des Universitätsklinikum Augsburg bei Autoimmuncholangitis und später auch Autoimmunpankreatitis.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Berichtet wurden wiederkehrende Schmerzen im Oberbauch, ein diffuses Druckgefühl im restlichen Abdomen und Blutzuckerentgleisungen sowie ungewollter Gewichtsverlust.

Diagnostik:

Bei Kombination aus Autoimmunpankreatitis und -cholangitis bestand der Anfangsverdacht einer IgG4-assoziierten Erkrankung. Laborchemisch war dies nicht zu untermauern bei unauffälliger IgG4-Subklasse (Tabelle 1). Histologische Proben von Pankreas- und Lebergewebe konnten die Verdachtsdiagnose nicht bestätigen, jedoch maligne Differenzialdiagnosen ausschließen und zeigten sklerotisches Pankreasgewebe sowie eine milde chronisch aktive portale Hepatitis.
Ein 68Ga-FAPI PET/CT-Scan zeigte 11/2023 eine intensive Traceraufnahme in der thorakalen und abdominalen Aorta, entlang der intrahepatischen Gallenwege und im ödematösen Pankreasgewebe (Abbildung 1). Dies wurde als Aortitis, Autoimmuncholangitis und -pankreatitis gedeutet. Zudem wurden eine mesenteriale Lymphadenopathie, eine Perikarditis und pulmonal verdickte Interlobärsepten festgestellt. Unter der Arbeitsdiagnose eines systemischen Phänotyps einer IgG4-assoziierten Erkrankung mit prädominant fibrotischen Veränderungen wurde mit Prednisolon – zunächst in Monotherapie behandelt. Das Primäransprechen war gut. Prednisolonreduktion <10 mg/Tag misslang jedoch stets. Die letzte Histologie bei erneutem Rezidiv zeigte sklerotisches Pankreasgewebe mit storiformer Fibrose und lymphoplasmazytärem Infiltrat.

Therapie:

Rituximab in einer Dosis von 2 × 1000 mg IV wurde 11/2024 off-label verabreicht. Zudem wurde die Prednisolondosis erneut auf 40 mg/Tag erhöht mit anschließendem Reduktionsschema.

Weiterer Verlauf:

Mit Symptomen eines hohen Ileus kam es 01/2025 zur Wiedervorstellung. CT-Bildgebung ergab einen kontinuierlichen Progress des vorbekannten mesenterialen Weichteilplus mit Kompression der

Pars horizontalis duodeni. Eine laparoskopische Biopsieentnahme wurde erzwungen. Intraoperativer Situs schockierend: Bild einer disseminierten Peritonealkarzinose. Auf unser Bitten hin wurden die Proben parallel zur Differenzialdiagnostik auf maligne Entitäten insbesondere auch auf Veränderungen passend zu Erdheim-Chester Disease untersucht. Eine Ganzbein-Standaufnahme (Röntgen) zeigte flaue Osteosklerosehерde in der distalen Tibia beidseits und histologisch fanden sich charakteristische histiozytäre Schaumzellen sowie der Nachweis der pathogenen BRAF V600E-Mutation.
Diagnose: Morbus Erdheim-Chester
Nach Etablierung einer Ablauf-PEG und einer PiCC-line zur parenteralen Ernährung wird die Patientin nun mit Vemurafenib (1) behandelt.
Dieser Fall hebt die Wichtigkeit der histologischen Aufarbeitung bei IgG4-RD, die Herausforderungen der Differentialdiagnostik bei IgG4-RD und die Wichtigkeit einer ständigen internen Re-Evaluation bei seltener Entität und Abgleich auf Stimmigkeit der Befundlage hervor.

Quellenangaben:

1) Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V, Faris JE, Chau I, Blay JY, Wolf J, Raje NS, Diamond EL, Hollebecque A, Gervais R, Elez-Fernandez ME, Italiano A, Hofheinz RD, Hidalgo M, Chan E, Schuler M, Lasserre SF, Makrutzki M, Sirzen F, Veronese ML, Tabernero J, Baselga J. Vemurafenib in Multiple Nonmelanoma Cancers with BRAF V600 Mutations. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):726-36. doi: 10.1056/NEJMoa1502309. Erratum in: N Engl J Med. 2018 Oct 18;379(16):1585. PMID: 26287849; PMCID: PMC4971773.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenkonflikte

Parameter (Referenzwert)	Erstvorstellung 11/2023	Letzte Kontrolle 02/2025
IgG gesamt (700-1600 mg/dl)	1070 mg/dl	842 mg/dl
IgG-Subklasse 4 (5,2–125 mg/dL)	5,4 mg/dl	3,8 mg/dl

Tabelle 1: IgG gesamt und IgG4-Subklassenbefund der Patientin

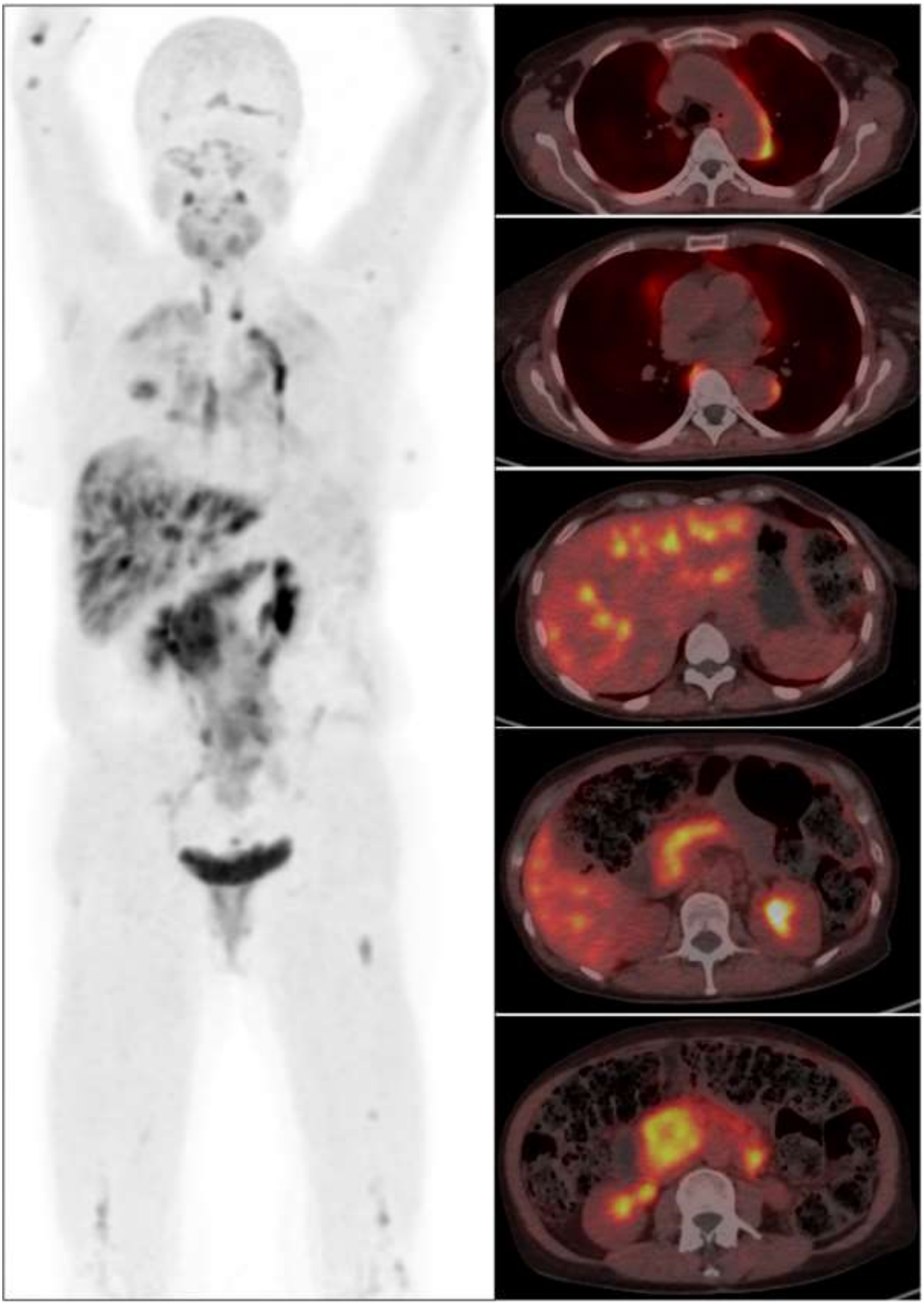


Abbildung 1: 68 Ga-FAPI-PET/CT mit vermeintlicher Aortitis, Autoimmuncholangitis, Autoimmunpankreatitis und mesenterialem Weichteiltumor.

Der besondere Fall

FA.37

Plasmapherese als Therapieoption bei akuter Muskelschwäche?

Julian Merz[1], Ilona Jandova[1], Nils Venhoff[1], Reinhard Voll[1]

[1]Uniklinik Freiburg - Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 76-jährige Patientin wurde mit erhöhten Transaminasen und seit 2-3 Wochen zunehmenden Gehschwierigkeiten vorgestellt.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Stationär zeigte sich klinisch eine ausgeprägte proximal betonte Muskelschwäche der unteren Extremitäten. Im Beinhalteversuch sanken beide Beine nach wenigen Sekunden ab; Aufstehen und Mobilisation im Bett waren zwischenzeitlich unmöglich. Die Laborwerte zeigten massiv erhöhte CK-Werte (13.821 U/l), Myoglobin (6547 ng/ml) und LDH (1784 U/l). Die Transaminasen waren mit AST 876 U/l und ALT 644 U/l deutlich erhöht, bei nur leicht erhöhter Gamma-GT (234 U/l) und normwertigem Bilirubin.

Diagnostik:

Nach Ausschluss infektiöser Ursachen (HEV, HCV, HBV, HAV) waren immunologische Tests (ANA, ANCA, Myositis-spezifische und -assoziierte Antikörper) negativ. Die Myosonografie zeigte im M. quadriceps ein leicht dichteangehobenes Muskelparenchym (Heckmatt 1-2) ohne Hypervaskularisation. Das EMG des M. quadriceps ergab ausgeprägte floride und geringe chronisch myogene Schädigungszeichen. Die Muskelbiopsie des M. quadriceps femoris offenbarte vermehrt nekrotische Muskelfasern. Bei bekannter Atorvastatin-Einnahme wurden hoch positive anti-HMG-CoA-Reduktase-Antikörper (460 U/ml) nachgewiesen, was zur Diagnose einer immunvermittelten nekrotisierenden Myositis (IMNM) führte.

Therapie:

Die Therapie begann mit Absetzen des Statins, einer Prednisolon-Stoßtherapie und IVIG-Gabe (2 g/kg über 4 Tage). Bei anfänglicher Besserung war eine Steroidreduktion unter 100 mg/Tag nicht möglich, da die CK-Werte wieder anstiegen (6251 U/l) und die Muskelschwäche zunahm. Daher wurden 10 Plasmapherese-Sitzungen durchgeführt, woraufhin die Muskelenzyme deutlich sanken (CK auf 1358 U/l, Myoglobin auf 2310 ng/ml) und die anti-HMG-CoA-Antikörper auf 40 U/ml abfielen. Zur Remissionserhaltung erhielt die Patientin Methotrexat (15 mg/Woche s.c.) und Rituximab (2x1000 mg alle 6 Monate).

Weiterer Verlauf:

Nach einer einmonatigen neurologischen Rehabilitation konnte die Patientin nach drei Monaten am Rollator laufen und selbstständig aufstehen. Nach weiteren drei Monaten war Gehen ohne Hilfsmittel

möglich, die CK nur noch leicht erhöht (247 U/l). Die Methotrexat-Therapie musste wegen Leukopenie und Stomatitis im Dezember 2024 beendet werden. Bei der letzten Kontrolle im Januar 2025 befand sich die Myositis in kompletter Remission.

Der besondere Fall

FA.38

Between the lines - Mittellinienläsion zwischen Autoimmunität und Kokainwirkung

Helene Radloff[1|2], Sabrina Arnold[1|2], Juliane Lubs[1], Gabriela Riemekasten[1|2], Peter Lamprecht[1|2]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Vorgeschichte:

Ein 48-jähriger Patient mit 2021 extern diagnostizierter Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) (**initial: C-ANCA 1:40, PR3-AK 117 U/ml**) stellte sich mit einer progredienten destruierenden Mittellinienläsion vor. Eine Rituximab-Therapie (RTX) war aufgrund mangelnder Compliance ausgesetzt. Stattdessen wurden selbstständig orale Glukokortikoide bis zu 150 mg/d eingenommen. Zwölf Monate zuvor hatte sich sich eine punktförmige, verkrustete Läsion am linken Nasenflügel entwickelt, die durch Manipulation aggraviert eine Größe von 2x1 cm erreichte. Zudem Abgang blutiger nasaler Krusten und persistierende eitrige Wunde nahe der rechten Caruncula lacrimalis, Dyspnoe und Nachtschweiß.
Vorerkrankungen: 2019 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) bei Legionellen-Pneumonie mit ECMO-Therapie. 2022 Covid-Pneumonie. Seit 2019 Diabetes mellitus Typ II.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Destruierende Mittellinienläsion.

Abbildung 1: Fotodokumentation der destruierenden Mittellinienläsion. Ausgeprägter Defekt bei Läsion am linken Nasenflügel. Zudem besteht eine persistierende eitrige Wunde im Bereich der rechten Caruncula lacrimalis.

Diagnostik:

Labordiagnostik:

Laborparameter	Wert	Referenzbereich
Leukozyten	**16,24**	**3,9-10,2 x10^9/l**
Hämoglobin	10,5	13,5-17,2 g/dl
Thrombozyten	342	150-370 x10^9/l
NTproBNP	**420**	**<125 ng/l**
CRP	**48**	**<5 mg/l**
Kreatinin	49	45-84 µmol/l
eGFR (CKD-EPI)	125	>90 ml/min/1,73
LDH	**513**	**<50 U/l**
Immunglobulin G (IgG)	**5,69**	**7-16 g/l**
Immunglobulin M (IgM)	**0,27**	**0,4-2,8 g/l**
C3c-Komplement	**1,88**	**0,90-1,80 g/l**
C4-Komplement	**0,41**	**0,10-0,40 g/l**
Interleukin (IL)-6	**37,7**	**<7ng/l**
löslicher IL-2-Rezeptor (sIL-2R)	545	<623 kU/l
β2-Mikroglobulin	**2,5**	**0,8-2,2 mg/l**
Darüber hinaus normwertig: Differentialblutbild, Transaminasen, Harnstoff, Natrium, Kalium, IgA, Creatinkinase, Troponin I, NTproBNP, TSH, Serumelektrophorese.		

Autoimmunserologie:

Laborparameter	**Wert**	**Referenzbereich**
C-ANCA	**1:40**	**<1:10**
Proteinase (PR3)-ANCA	**12,6 U/ml**	**<10 U/ml**
Myeloperoxidase (MPO)-ANCA	**negativ**	**<5 U/ml**
Laktoferrin-ANCA	**negativ**	**negativ**
Elastase-ANCA	**negativ**	**negativ**
Rheumafaktor (RF)	<10	negativ
Zyklisches citrulliniertes Peptid (CCP)-Antikörper	<8	negativ

Urinbefund (Sammelurin):

Laborparameter	Wert	Referenzbereich
Kreatinin	**5,84 mmol/d**	**6-13 mmol/d**
Gesamteiweiß	**151 mg/l**	**<100 mg/l**
Albumin	**32 mg/l**	
Albumin/Kreatinin-Ratio	**48,5 mg/g Krea.**	**<20 mg/g Krea.**

Befunde:

Körperliche Untersuchung	Knöcherne Destruktion der Nasenhöhle, Conchae nasales, Nasenseptum, medialen Kieferhöhlenwände und des rechten Keilbeinhöhlenbodens mit partieller Orbitabeteiligung.
cMRT	Gegenüber Voraufnahmen progrediente ossäre Destruktion der Orbita mit Kontakt zum M. rectus inferior rechts.
Thorax-CT:	Multiple Mikronoduli und peribroncho-vaskuläre Milchglastrübungen.
Bronchoskopie:	Makroskopisch unauffällig. BAL: 99 % Alveolarmakrophagen mit einzelnen Siderophagen (Hinweis auf alveoläre Hämorrhagie), 1 % Neutrophile.
Biopsie (Nase, rechts):	Nicht-nekrotisierende, chronisch aktive Entzündungsreaktion ohne eigentliche GPA-Merkmale.

Therapie:

Unter Rituximab (RTX 375mg/m² Körperoberfläche Tag 0, 7, 14 und 21) und Avacopan (12 Monate) wurde eine Remission eingeleitet, gefolgt von einer 12-monatigen Rituximab-Erhaltungstherapie nach dem RITAZAREM-Schema und anschließend MAINRITSAN-Schema.

Weiterer Verlauf:

Auf mehrmalige Nachfrage gab der Patient schließlich einen ausgeprägten Kokainkonsum an. Kokain und Levamisol können Autoimmunphänomene wie eine ANCA-Produktion auslösen [1, 2, 3]. Drei hiermit assoziierte Krankheitsbilder können eine GPA imitieren: Die Kokain-induzierte Mittellinien-destruierende Läsion (CIMDL) ähnelt einer lokalisierten GPA, während das Kokain-assoziierte leukozytoklastische Immunkomplex-Vaskulitis-Syndrom (CLIV) / Kokain-induzierte Vaskulitis (CIV) systemische Manifestationen einschließlich einer nekrotisierenden Glomerulonephritis zeigen kann [4, 5]. Die Levamisol-verunreingtes Kokain (LAC)-Vaskulopathie/Vaskulitis geht mit Mittellinien-destruierenden Läsionen und sytemischen Manifestationen einher. Während bei der CIMDL meist P-ANCA im IFT und PR3-ANCA und/oder Elastase-ANCA im ELISA nachgewiesen werden, werden beim CLIV/CIV typischerweise P-ANCA mit einer dualen Antigen-Spezifität für PR3- und MPO-ANCA oder aber nur PR3-ANCA gefunden. Bei der (LAC)-Vaskulupathie/Vaskulitis werden P- und/oder C-ANCA sowie PR3,- Elastase- Laktoferrin- und/oder MPO-ANCA gefunden, also häufig ANCA mit mehreren Antigen-Spezifitäten [6].
Die CIMDL kann zu ausgedehnten Zerstörungen von Mittelgesicht, Orbita und Schädelbasis führen und ist häufig mit nekrotischen, ulzerierenden Läsionen und Krusten assoziiert [7, 8], selten jedoch mit systemischen Manifestationen. Eine Unterscheidung zwischen CIMDL und GPA ist histologisch schwierig. Histologische Merkmale von GPA-Läsionen im oberen Respirationstrakt sind

landkartenartige Nekrosen, eine unscharf abgegrenzte granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen und nekrotisierende Vaskulitis [4].
Dieser Fall verdeutlicht die schwierige Differenzierung zwischen GPA und den Kokain-induzierten Erkrankungen. Aufgrund des ausgeprägten Kokainkonsums ist eine CIMDL wahrscheinlich. Die Lungenbeteiligung einschließlich Zeichen einer alveolären Hämorrhagie sowie das Autoantikörperprofil mit Nachweis eines C-ANCA und PR3-ANCA bei fehlender für eine Kokain-induzierte Vaskulitis typischer ANCA-Konstellationen erschweren eine Abgrenzung zur GPA jedoch.

Quellenangaben:

[1] J. Graf, „Rheumatic manifestations of cocaine use“, *Curr Opin Rheumatol*, Bd. 25, Nr. 1, S. 50–55, Jan. 2013, doi: 10.1097/BOR.0b013e32835b4449.

[2] O. Wiesner *u. a.*, „Antineutrophil cytoplasmic antibodies reacting with human neutrophil elastase as a diagnostic marker for cocaine-induced midline destructive lesions but not autoimmune vasculitis“, *Arthritis Rheum*, Bd. 50, Nr. 9, S. 2954–2965, Sep. 2004, doi: 10.1002/art.20479.

[3] T. Peikert *u. a.*, „Functional characterization of antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with cocaine-induced midline destructive lesions“, *Arthritis Rheum*, Bd. 58, Nr. 5, S. 1546–1551, Mai 2008, doi: 10.1002/art.23469.

[4] M. Trimarchi, M. Bussi, R. A. Sinico, P. Meroni, und U. Specks, „Cocaine-induced midline destructive lesions - an autoimmune disease?“, *Autoimmun Rev*, Bd. 12, Nr. 4, S. 496–500, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.autrev.2012.08.009.

[5] S. Subesinghe, S. van Leuven, L. Yalakki, S. Sangle, und D. D'Cruz, „Cocaine and ANCA associated vasculitis-like syndromes - A case series“, *Autoimmun Rev*, Bd. 17, Nr. 1, S. 73–77, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.011.

[6] L. Iorio *u. a.*, „Cocaine- and Levamisole-Induced Vasculitis: Defining the Spectrum of Autoimmune Manifestations“, *J Clin Med*, Bd. 13, Nr. 17, S. 5116, Aug. 2024, doi: 10.3390/jcm13175116.

[7] M. Trimarchi, G. Bertazzoni, und M. Bussi, „Cocaine induced midline destructive lesions“, *Rhinology*, Bd. 52, Nr. 2, S. 104–111, Juni 2014, doi: 10.4193/Rhino13.112.

[8] M. Molteni, A. M. Saibene, K. Luciano, und A. Maccari, „Snorting the clivus away: an extreme case of cocaine-induced midline destructive lesion“, *BMJ Case Rep*, Bd. 2016, S. bcr2016216393, Okt. 2016, doi: 10.1136/bcr-2016-216393.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.39

Ein Bein, das Rätsel aufgibt: Chronische Myalgien und ein auffälliger Biopsiebefund

Sarah Mayr[1], Boris Ehrenstein[1], Wolfgang Hartung[1], Florian Günther[1], Martin Fleck[1|2]

[1]Asklepios Klinik Bad Abbach, Rheumatologie, Bad Abbach, Deutschland
[2]Uniklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 62-jährige Patientin wurde im Dezember 2024 nach Biopsie einer Raumforderung am rechten Oberschenkel mit dem histologischen Nachweis granulomatöser Veränderungen zur stationären rheumatologischen Abklärung aufgenommen. Vorerkrankungen waren nicht bekannt.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin berichtete über ausgeprägte Fatigue und belastungsabhängige Myalgien, die sie in ihrer körperlich anspruchsvollen Tätigkeit erheblich einschränkten. Dyspnoe, chronischer Husten, Arthralgien oder HNO-Symptome wurden verneint.

Diagnostik:

Klinisch zeigte sich am rechten Oberschenkel eine leichte Vorwölbung mit geringer Induration. Eine bereits vor der Biopsie durchgeführte MRT zeigte multifokale Ödemareale in der Muskulatur, insbesondere im Bereich des Gluteus maximus und der Adduktoren beidseits, akzentuiert in der T1-Wichtung. Bildmorphologisch bestand der Verdacht auf eine Polymyositis.
Die Biopsie, durchgeführt in einem externen Krankenhaus, ergab eine nicht-verkäsende granulomatöse Entzündung mit Nachweis von CD68-positiven, multinukleären Riesenzellen, umgeben von zahlreichen CD4- und CD8-positiven T- und B-Zellen, passend zu einer Sarkoidose. Laborchemisch zeigten sich gering erhöhte Entzündungsparamter (CRP 27 mg/l, BSG 25 mm/h). Immunserologisch zeigten sich leicht erhöhte anti-MPO- und anti-PR3-Antikörper sowie grenzwertig erhöhte anti-Centromere-B- und anti-dsDNA-Antikörper, die in dieser Konstellation als unspezifisch gewertet wurden. Der lösliche IL-2-Rezeptor (2528 U/ml) war stark, das ACE (90 U/l) gering erhöht. Eine zusätzliche Organbeteiligung konnte weder in der Echokardiographie noch im EKG oder CT-Thorax nachgewiesen werden. Auch fanden sich keine Hinweise auf eine infektiöse Genese (negativer Tbc-Interferon-Gamma-Release-Assay, unauffällige Sputumuntersuchungen inklusive Mycobacterium tuberculosis-PCR und -Kultur).

Therapie:

Bei Erstdiagnose einer muskulären Sarkoidose mit isolierter Manifestation in der Oberschenkelmuskulatur und myopathischer Symptomatik erfolgte eine Akuttherapie mit Prednisolon 20 mg täglich sowie eine steroidsparende Behandlung mit Methotrexat (15 mg s.c. wöchentlich) [1,2].

Weiterer Verlauf:

Unter Methotrexat-Therapie blieben die Entzündungswerte im Normbereich. Klinisch zeigte sich eine deutliche Besserung der Fatigue und Myalgien. Aufgrund einer hepatotoxischen Reaktion wurde die Medikation vorübergehend pausiert, ein erneuter Therapiebeginn in niedrigerer Dosierung ist geplant.

Quellenangaben:

1 Garret M, Pestronk A. Sarcoidosis, granulomas and myopathy syndromes: A clinical-pathology review. J Neuroimmunol. 2022 Dec 15;373:577975. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577975. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36228383.
2 Ten Dam L, Raaphorst J, van der Kooi AJ, Eftimov F, Aronica E, van de Beek D, Brouwer MC. Clinical characteristics and outcome in muscular sarcoidosis: a retrospective cohort study and literature review. Neuromuscul Disord. 2022 Jul;32(7):557-563. doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.012. Epub 2022 May 19. PMID: 35654706.

Der besondere Fall

FA.40

,,Anfang Siebzig und plötzlich Muskelschwäche – Spurensuche bei einer spät erkannten neuromuskulären Erkrankung“

Marco Zeeck[1], Kerstin Huebner[1], Keihan Ahmadi Simab[1]

[1]MEDIZINICUM Stephansplatz, Hamburg, Deutschland

Vorgeschichte:

Ein 71-jähriger männlicher Patient stellte sich mit initial massiver Schmerzempfindlichkeit und Schwellungen der Fingerspitzen sowie Papeln der dorsalen Handseite vor. Zusätzlich zeigten sich die Augenlieder geschwollen und es wurde ein Erythem im Gesicht mit Juckreiz bemerkt. Auf Nachfrage äußerte der Patient eine Schwäche der proximalen Muskulatur sowie eine Dysphagie mit auch krampfartigen Schmerzen beim Schlucken und es bestand eine B-Symptomatik mit einem ungewollten Gewichtsverlust von 5kg in 6 Monaten.
Arthralgien, Dyspnoe und Fieber wurden verneint.
Die letzte Koloskopie sei 01/2024 unauffällig gewesen. Es erfolgte aufgrund der multiplen und komplexen Beschwerden mit V.a. das Vorliegen einer malignen Erkrankung eine stationäre Abklärung.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Deutlich reduzierter Allgemeinzustand mit proximaler Muskelschwäche, Exanthem und B-Symptomatik.

Diagnostik:

Labor:
- Keine Hinweise auf humorale Entzündungsaktivität
- CK 840 U/l
- Immun- und Infektionsserologie: ANA 1:2560 AC-4 Muster, ENA negativ; MI-2, SRP-AK positiv Hepatitis B/C negativ, Keine eindeutigen Hinweise für eine Infektion

Bildgebende Verfahren:
- CT-Thorax und -Abdomen: Keine Hinweise auf pulmonale Beteiligung oder Paraneoplasie
- Kapillarmikroskopie: Befund vereinbar mit einer Kollagenose
- MRT-Oberarme: Ödemsignale betont rechts im Musculus Supra- und Infraspinatus sowie der autochthonen Rückenmuskulatur, passend zu einer Myositis

Histologie:
- Muskelbiopsie: Deutliche nicht einzuordnende myopathische Veränderungen
- Nachbestimmung Charite, Institut für Neuropathologie: Skelettmuskulatur mit Zeichen einer sehr seltenen Manifestation einer Myositis DD im Rahmen einer Tubular aggregate myopathy, Genetische Untersuchung empfohlen

Konsile:
- Augenheilkunde: Diabetische Retinopathie
- Neurologische Mitbeurteilung: Ausstehend

Therapie:

Aufgrund fehlender diagnostischer Daten, jedoch bei ausgeprägtem Leidensdruck, wurde zunächst eine Therapie mit Prednisolon 10 mg eingeleitet. Darunter zeigte sich eine deutliche Besserung der Beschwerden.

Weiterer Verlauf:

Die klinischen Symptome mit progredienter proximaler Muskelschwäche, Dysphagie, Exanthem und B-Symptomatik führten initial zur Verdachtsdiagnose einer entzündlichen Myopathie mit möglichem paraneoplastischem Hintergrund. Die bildgebenden und laborchemischen Befunde stützten den Verdacht auf eine Myositis.
Die histopathologische Analyse der Muskelbiopsie zeigte unspezifische myopathische Veränderungen, welche durch eine neuropathologische Zweitbeurteilung in Richtung einer **Tubular Aggregate Myopathy (TAM)** eingeordnet wurden – einer sehr seltenen, meist genetisch bedingten Myopathie mit gestörter Kalziumhomöostase[1]. TAM kann autosomal-dominant oder -rezessiv vererbt sein[2], wobei Mutationen in **STIM1**, **ORAI1** oder **CASQ1** beschrieben sind[1]. Diese Gene spielen eine zentrale Rolle in der **Calcium-Signalweiterleitung (SOCE, store-operated calcium entry)**, einem essenziellen Mechanismus für die Muskelzellfunktion.

Die typischen klinischen Manifestationen – Muskelschwäche, Schmerzen, krampfartige Beschwerden und rasche Ermüdung[3] – passen retrospektiv gut zum Bild dieser Erkrankung. Unklar bleibt, ob die zusätzlich beobachteten dermatologischen Symptome und laborchemischen Autoantikörper eine begleitende Myositis im engeren Sinn nahelegen oder Teil eines komplexeren Phänotyps sind.

Eine genetische Testung sowie die neurologische Mitbeurteilung sind aktuell noch ausstehend, erscheinen jedoch essenziell zur weiteren Einordnung.

Quellenangaben:

1. Morin G, Biancalana V, Echaniz-Laguna A, Noury JB, Lornage X, Moggio M, Ripolone M, Violano R, Marcorelles P, Maréchal D, Renaud F, Maurage CA, Tard C, Cuisset JM, Laporte J, Böhm J. Tubular aggregate myopathy and Stormorken syndrome: Mutation spectrum and genotype/phenotype correlation. Hum Mutat. 2020 Jan;41(1):17-37. doi: 10.1002/humu.23899. Epub 2019 Sep 15. PMID: 31448844.
2. 2 Deepali Jain, Mehar Chand Sharma, Chitra Sarkar, Vaishali Suri, Surinder Kumar Sharma, Sumit Singh, Taposh Kumar Das, Tubular aggregate myopathy: A rare form of myopathy,
3. Journal of Clinical Neuroscience,Volume 15, Issue 11,2008,Pages 1222-1226,ISSN 0967-5868,https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.11.010. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586807006625)
4. https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/3884/index

Offenlegungserklärung:

Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

Der besondere Fall

FA.41

Alles progrediente SSc-ILD, oder was?

Marcus Stockbauer[1|1], Boris Ehrenstein[1], Wolfgang Hartung[1], Bernd Salzberger[2], Martin Fleck[1|3]

[1]Asklepios Klinik Bad Abbach, Rheumatologie, Bad Abbach, Deutschland
[2]Universität Regensburg, Fakultät für Medizin, Regensburg, Deutschland
[3]Uniklinikum Regensburg, I Medizinische Klinik, Regensburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei einer 60jährigen Patientin wurde im Juli 2024 die Diagnose einer systemischen Sklerose (klinisch limitiert, ANA/anti-Scl70-AK pos.) mit initialer pulmonaler Manifestation (NSIP-Muster) gestellt, und eine Immunsuppression mit MMF 2x1000 mg eingeleitet (**Abbildung 1A**).

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation:

Im Oktober 2024 wurde die Patientin wegen progredienter Belastungsdyspnoe, Fieberschübe und AZ-Verschlechterung stationär aufgenommen. In der klinischen Untersuchung zeigten sich eine diffuse Schwellung der Hände im Sinne von „puffy fingers“ sowie eine deutliche Hautsklerose (mRSS 10 Punkte), über beiden Lungenflügeln war auskultatorisch basales Knistern festzustellen.

Diagnostik und Verlauf:

Laborchemisch bestand eine systemische Inflammation (CRP-Wert initial 36 mg/l) bei normwertigem PCT-Wert. Im Routinelabor war ein deutlich erhöhter LDH-Wert auffällig (506 IU/l). Im CT-Thorax fand sich eine deutl. Zunahme der interstitiellen Lungenveränderungen mit neuer Milchglaskomponente. Neben einem Progress der SSc-ILD wurde insbesondere auch an eine infektiöse Genese der Lungenveränderungen gedacht. Die MMF-Therapie wurde beendet und eine umfangreiche mikrobiologische Diagnostik veranlasst. In PCR-Analysen des Rachenspülwassers fand sich ein schwach positiver Befund für CMV-DNA (6,2 $x10^2$ Kopien/ml) bei unauffälligen Befunden für Pneumocystis, HSV1/2, Influenza A/B, Parainfluenza I-III, RSV, HMPV und Adenovirus. Es wurde eine Therapie mit Ganciclovir i.v. initiiert sowie bei klinischer und laborchemischer Verschlechterung (Anstieg von CRP auf 176 mg/l, PCT auf 1,6 ng/ml und LDH auf 909 IU/l) eine rasche Bronchoskopie mit BAL durchgeführt. In der BAL konnte eine deutlich höhere Kopienanzahl von CMV-DNA nachgewiesen werden ($8x10^4$), die weiteren Multiplex-Analysen bzw. Kulturen auf resp. Erreger blieben vollständig negativ. Weitere PCR-Analysen zeigten auch positive Befunde für CMV-DNA im Blut ($9,9x10^5$ Kopien/ml) und Stuhl ($3,2x10^2$ Kopien/ml). Die CMV-Serologie ergab positive Titer für CMV-spezifische IgM- und IgG-AK, wobei für die IgG-AK nur eine sehr geringe Avidität gemessen wurde (2,9%). Trotz der Ganciclovirtherapie entwickelte die Pat. ein ARDS und musste intensivmedizinisch versorgt werden (**Abbildung 1B**). Unter einer fortgesetzten Ganciclovirtherapie, invasiven Beatmung und Bauchlagerung gelang eine Stabilisierung und im Verlauf Besserung der resp. Situation. Konsekutive PCR-Analysen zeigten abfallende und im Verlauf negative Befunde für CMV-DNA in der BAL, im Blut und im Stuhl. Wiederholte Serologien zeigten einen Anstieg der Avidität der CMV-spezifischen IgG-AK bis auf 35,1%. In einem Verlaufs-CT konnte eine vollständige Rückbildung der akut entzündlichen Lungenveränderungen bei unveränderten Befunden der SSc-ILD dokumentiert werden (**Abbildung 1C**).

Die im Verlauf auf orales Valganciclovir umgestellte Therapie konnte deshalb 01/2025 beendet und bei weiterhin stabilem Verlauf die Immunsuppression mit MMF 03/2025 bei SSc-ILD wieder aufgenommen werden. Nach einer Rehabilitationsmassnahme kann sich die Patientin inzwischen wieder intensiv sportlich betätigen (Skitourengehen).

Diagnose:

Akutes Lungenversagen bei CMV-Pneumonitis im Rahmen einer Primärinfektion unter immunsuppressiver Therapie mit MMF bei SSc-ILD.

Diskussion:

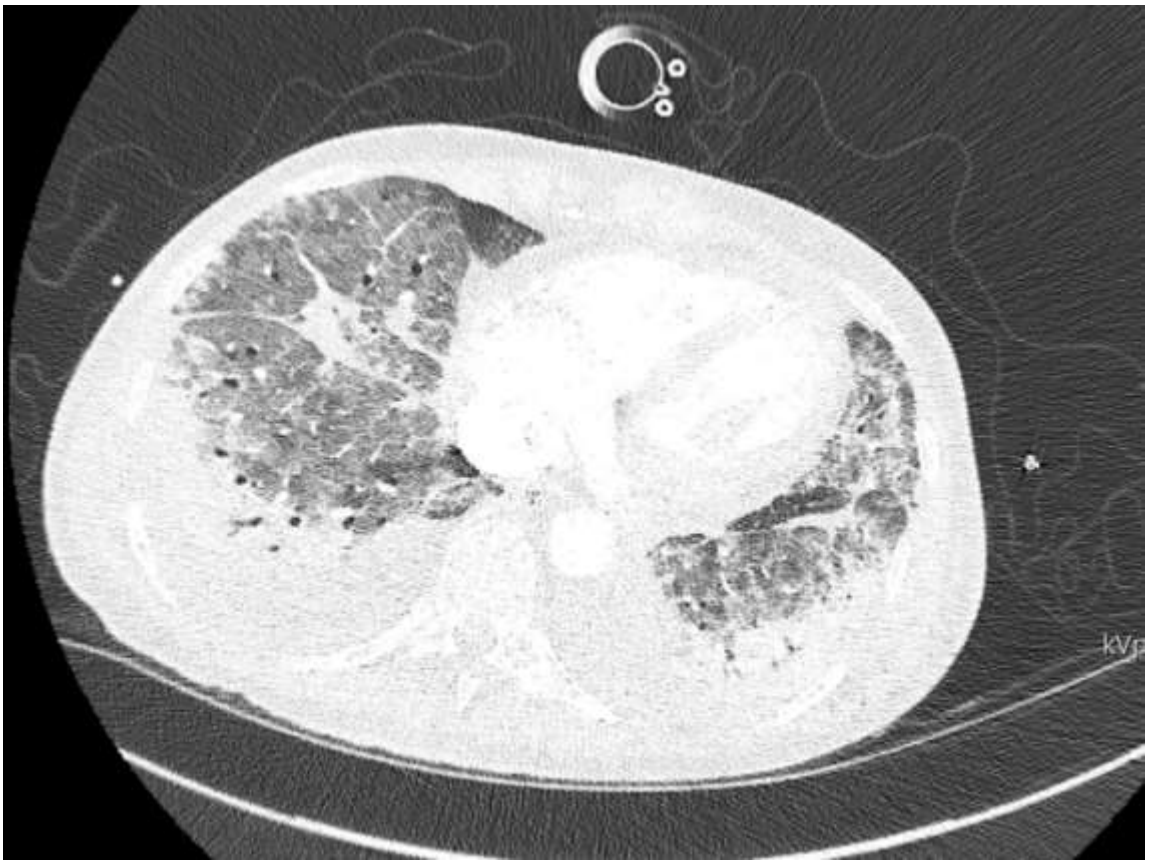
Üblicherweise findet eine CMV-Infektion bis ins junge Erwachsenenalter statt (Durchseuchung in Industrieländern bei Erwachsenen ca. 80%), so dass der Nachweis von CMV-DNA bei erwachsenen Patienten unter einer Immunsuppression in den meisten Fällen auf eine CMV-Reaktivierung zurückzuführen ist. Bei unserer Patientin ist allerdings von einer primären CMV-Infektion auszugehen. Hierfür spricht insbesondere die initial dokumentierte niedrige Avidität der CMV-spezifischen IgG-Antikörper, was typisch für die Frühphase einer Infektion ist, und die später deutlich ansteigende Avidität der CMV-spezifischen IgG-AK als Ausdruck eines Reifungsprozesseses im Rahmen der primären Immunantwort. Auch der sehr schwere Verlauf der CMV-Infektion mit hohen Kopienzahlen und eine anamnestisch durch die Betreuung von Kleinkindern (Enkel) mit häufigem Windelwechseln bestehende potenzielle CMV-Exposition sprechen bei unserer Patientin für eine seltene CMV-Primärinfektion im Erwachsenenalter.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen

Abbildungen:

1A: Thorax-CT bei Diagnosestellung SSc-ILD



1B: Thorax-CT bei ARDS

1C: Thorax-CT am Ende der Ganciclovir-Therapie

Der besondere Fall

FA.42

Sakroiliitis als seltene Manifestation einer Gichtarthropathie

Thea Thiele[1], Lukas Graalmann[1], Gerrit Ahrenstorf[1], Torsten Witte[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 62-jährige Patientin erlitt einen schweren Myokardinfarkt, der mittels Stenteinlage behandelt wurde. Kurz darauf entwickelte sie eine Aortendissektion sowie einen Niereninfarkt, der zu einer Niereninsuffizienz führte. Eine intensivmedizinische Behandlung erfolgte über 14 Tage. Kurz nach dem Intensivaufenthalt traten plötzlich stärkste, immobilisierende Rückenschmerzen auf. Zuvor waren nie Rückenschmerzen oder Gelenkschwellungen aufgetreten. Eine MRT der LWS zeigte eine ausgeprägte Sakroiliitis links mit deutlicher Umgebungsreaktion. Es wurde eine Therapie mit initial 40 mg Prednisolon eingeleitet. Da auch nach 1,5 Jahren weiterhin Beschwerden bestanden und wiederholte Prednisolonstöße notwendig waren, wurde die Patientin zur weiteren Diagnostik in unsere rheumatologische Hochschulambulanz überwiesen.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Bei Vorstellung bestanden weiterhin starke tiefsitzende Rückenschmerzen vor allem bei Bewegung aber auch nächtlich. Die Patientin nahm täglich 9 mg Prednisolon ein und hatte seit Beginn der Steroidtherapie ca. 20 kg an Gewicht zugenommen.

Diagnostik:

Laborchemisch deutlich eingeschränkte Nierenfunktion mit einer GFR von 34 ml/min, ANA, ANCA, RF, CCP, HLA B27 neg., Harnsäure 9 mg/dl. Anamnestisch keine Psoriasis bei ihr oder in der Familie. Aufgrund der nicht-typischen Präsentation für eine Spondyloarthritis wurde zunächst eine Verlaufsbildgebung empfohlen, auch hierbei weiterhin floride Sakroiliitis mit partieller Ankylose links. In einer CT des Beckens wurden ergänzend Osteolysen ausgeschlossen.

Therapie:

Zunächst wurde die Steroidtherapie reduziert, NSAR und Coxibe waren kontraindiziert. Aufgrund der untypischen Präsentation entschieden wir uns gegen eine Biologikatherapie, die Patientin bekam Physiotherapie und eine schmerzmedizinische Anbindung, es wurde eine Opiattherapie eingeleitet.

Weiterer Verlauf:

Kurz nach Aufnahme in eine schmerzmedizinische Klinik trat ein Gichtanfall im Hüftgelenk auf, begleitet von einem CRP-Wert von 200 mg/l und deutlich erhöhten Harnsäurewerten von 13 mg/dl. Unter Therapie des Gichtanfalls konnten im Verlauf die Opioide vollständig ausgeschlichen werden. Seit Beginn der Harnsäuresenkung traten keine neuen Schübe auf, bei Wiedervorstellung in der

rheumatologischen Ambulanz war die Patientin steroidfrei und ohne Rollator mobil, sodass rückblickend die Sakroiliitis als seltene Manifestation einer Gicht zu werten ist.

Offenlegungserklärung:

TT, LG, GA und TW haben keine auf den Inhalt des Abstracts bezogenen COI.

Der besondere Fall

FA.43

Alles begann mit einem tränenden Auge

Nadine Al-Azem[1], Jan-Dirk Raguse[2], Inga Nierkamp[3|4], Achim Beule[3|4], Anne Kerlikowski[5], Friederike Müller[5], Anna Knothe[1], Sebastian Feder[1], Gert Gabriëls[1], Martin Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fraebel[1]

[1]Universitätsklinik Münster, Sektion Rheumatologie, Med D, Münster
[2]Fachklinik Hornheide, Münster, Abteilung für Mund-, Kiefer, und Gesichtschirurgie, plastische Operationen inkl. Sektion Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde, Münster
[3]Universitätsklinik Münster, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Münster
[4]Universitätsklinik Münster, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Deutsches Zentrum für Erkrankungen der oberen Atemwege (DZERA) des Universitätsklinikums Münster, Münster
[5]Universitätsklinik Münster, Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie, Münster

---

Vorgeschichte:

Eine 79-jährige Frau stellte sich mit Tränenbildung und anschließenden Suppuration des linken Auges HNO-ärztlich vor.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Hauptbeschwerden der Patientin waren zu Beginn Tränenbildung und Suppuration aus dem linken Auge. Im Verlauf entwickelte sich eine ausgedehnte, ulzerierende Raumforderung im Bereich des medialen Augenwinkels, was schließlich zum Verlust des linken Auges führte.

Diagnostik:

- Bildgebung:
  - In einer CT- und MRT-Untersuchung der Nasennebenhöhlen zeigten sich ein ausgedehnter entzündlich-destruktiver Prozess im linken Sinus maxillaris mit großer kutaner Fistel und Abszessbildung an der Wange ipsilateral, eine phlegmonöse Entzündung periorbital links und eine ossäre Destruktion des Orbitabodens und der Lamina papyracea. Diese Befunde konnte in der PET-CT bestätigt werden.
  - Es erfolgten eine Gastroskopie, Koloskopie, gynäkologische Vorstellung und eine MRT des Abdomens ohne Hinweis für ein Malignom
- Mikrobiologie:
  - Initialer Nachweis von Cornynebakterium kroppenstedii im Abstrich
- Labor:
  - Wiederholt kein Nachweis von ANCA, keine Eosinophilie, keine CRP-Erhöhung, Nierenretentionsparameter im Normbereich, keine Proteinurie oder Erythrozyturie nachweisbar.
- Histologie:
  - Wiederholte Biopsien aus dem Sinus maxillaris ergaben eine ausgeprägte floride sowie chronische granulierende und fibrosierende, zuletzt auch kleinherdig nekrotisierende und granulomartig organisierte Entzündung mit entzündlicher Gefäßbeteiligung, welche im Sinne einer primären Vaskulitis vs. einer sekundären

entzündlichen Gefäßaffektion diskutiert wurde. Eine spezifische mikrobielle Genese konnte nicht belegt werden. Anhaltspunkte für Malignität, insbesondere für eine lymphatische Neoplasie, ergaben sich nicht.

Therapie:

Initial erfolgte bei Nachweis von Cornynebakterium kroppenstedii eine resitogrammgerechte Therapie mit Clindamycin. Darunter war der lokale Befund progredient mit Abszedierungen sowie Destruktion des Weichgewebes und des knöchernen Mittelgesichtes. Eine lokale Steroidtherapie erbrachte keine Besserung. Ein Keim konnte nicht erneut nachgewiesen werden.

Es erfolgten multiple operative Eingriffe zum Wunddebridement. Erst nach Einleitung einer systemischen Prednisolontherapie (1 mg/kg KG) zeigte sich eine deutliche Besserung. Es wurde zur Steroideinsparung einer Therapie mit Methotrexat eingeleitet, die aufgrund einer Panzytopenie nach 3 Monaten beendet wurde. Darunter kam es zu einem Progress des Lokalbefunds, so dass unter der Annahme einer atypischen ANCA-negativen Vaskulitis eine Therapie mit Rituximab eingeleitet wurde.

Weiterer Verlauf:

Unter der Therapie mit Rituximab stabilisierte sich der Lokalbefund. Durch eine erweiterte Exenteratio der linken Orbita mit Defektdeckung mittels Spalthaut vom rechten Oberschenkel, konnte eine symptomatische Kontrolle erfolgen. Die Therapie mit Rituximab wird derzeit zum Remissionserhalt fortgeführt. Die epithetische Versorgung zur sozialen und funktionellen Rehabilitation ist mittlerweile erfolgt.

Der besondere Fall

FA.44

Ein unbequemer „Flip-Flop“ in der Praxis. Ein Fall aus der interdisziplinären Entzündungsklinik

Ann Christin Bel[1], Samantha Ferdinand[1|2], Andreas Pinter[3], Frank Behrens[1], Michaela Köhm[1]

[1]Uniklinik Frankfurt Haus 23,, Rheumatologie, Rheumatologie, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Uniklinik Frankfurt, Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland
[3]Uniklinik Frankfurt Haus 23,, Dermatologie, Dermatologie, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Die initiale ambulante Vorstellung der 63- jährigen Patientin in der interdisziplinären rheumatologisch- dermatologischen Sprechstunde erfolgte bei bekannter Psoriasisarthritis (PsA) mit begleitender Psoriasis vulgaris (PsO).
Bei Erstmanifestation der psoriatischen Erkrankung dominierte die Psoriasis vulgaris mit einem PASI 10 und einer BSA 5% (Upgrade- Kriterien erfüllt). Nach unzureichendem Ansprechen auf Methotrexat (15mg / Woche s.c.) wurde die Therapie auf Secukinumab (300mg/ Monat s.c.) umgestellt, was zu einer signifikanten Verbesserung der PsO führte (PASI 0, BSA 0%). Bei Auftreten muskuloskelettaler Beschwerden im Sinne einer aktiven PsA erfolgte ein Substanzklassenwechsel auf Adalimumab (40mg / 2 Wochen s.c.).

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Unter Adalimumab berichtete die Patientin eine verbesserte muskuloskelettale Beschwerdekontrolle, jedoch ohne vollständige Beschwerdefreiheit im Vergleich zur Interleukin-17 Blockade. Zudem entwickelte sie einen kutanen Psoriasis- Flare (PASI 10, BSA 10%, erfüllte Upgrade-Kriterien), verbunden mit starkem Juckreiz und hohem Leidensdruck (DLQI 24). Eine muskuloskelettale Entzündungsaktivität konnte sicher ausgeschlossen werden. Im Konsens mit der Patientin wurde eine topische Glukokortikoidtherapie und eine Bimekizumab- Therapie (320mg/ 8 Wochen s.c.) eingeleitet. Nach anfänglich gutem Therapieansprechen musste sich die Patientin notfallmäßig vorstellen.

Diagnostik:

In der klinisch-rheumatologischen Untersuchung ergaben sich keine Hinweise auf eine entzündliche Aktivität der PsA. Bei Inspektion zeigte sich eine ausgeprägte „Injection-Site“ Reaktion an der Applikationsstelle. Zudem imponierten trockene, erythematöse Hautareale mit groblamellärer Schuppung und vereinzelten Kratzexkoriationen am gesamten Integument mit beidseitiger atopischer Konjunktivitis. Andere Ursachen neben der Applikation der Interleukin17 A/F Inhibition wurden sicher ausgeschlossen.

Therapie:

Unter der Annahme, dass es durch die Interleukin 17A/F-Hemmung zu einem Phänotyp-Switch oder „Flip-Flop-Phänomen“ zwischen Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis (SCORAD 69,15; EASI 29,7) kam, wurde die Therapie mit Bimekizumab umgehend beendet. Die topische Steroidtherapie

wurde intensiviert und eine Therapie mit dem TYK2-Inhibitor Deucravacitinib eingeleitet, um eine suffiziente Inhibierung erkankungsspezifischer Signalwege der PsO und der atopischen Dermatitis zu erwirken.

Weiterer Verlauf:

Nach sofortigem Absetzen der Bimekizumab-Therapie und Etablierung einer topischen Steroidtherapie zeigte sich eine rasche Verbesserung der Hauteffloreszenzen. Unter der systemischen Therapie mit Deucravacitinib kam es bis heute zu keiner Exazerbation der PsA, die Hautsituation stabilisierte sich. Weitere Verlaufskontrollen sind geplant.

Quellenangaben:

1 Müller S, Welchowski T, Schmid M, et al. Development of a clinical algorithm to predict phenotypic switches between atopic dermatitis and psoriasis (the “Flip-Flop” phenomenon). *Allergy*. 2024;79(1):164-173. doi:10.1111/all.15921
2 Johnson. Concurrent Atopic Dermatitis and Psoriasis Vulgaris: Implications for Targeted Biologic Therapy. *Cutis*. 2022;109(2). doi:10.12788/cutis.0453

3 Varma A, Levitt J. Dupilumab-induced phenotype switching from atopic dermatitis to psoriasis. *JAAD Case Reports*. 2020;6(3):217-218. doi:10.1016/j.jdcr.2020.01.012

Offenlegungserklärung:

keine

Der besondere Fall

FA.45

Chronische Polydipsie und Polyurie - acht Jahre bis zur Diagnose

Vanessa Bartsch[1], Christiane Stark[1], Kathrin Standfest[1], Martin Blos[1], Stefan Knop[1], Axel Hueber[1]

[1]Klinikum Nürnberg, Klinik für Innere Medizin 5, Nürnberg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 31-jährige Patientin berichtete über eine achtjährige Anamnese mit ausgeprägter Polydipsie (ca. 8 Liter/Tag), Nykturie, Xerostomie und Hypohidrosis. Trockene Nahrung konnte nur mit viel Flüssigkeit geschluckt werden, längeres Sprechen war nur mit Trinkpausen möglich. 2017 war sie aufgrund einer hypokaliämischen Parese stationär behandelt worden, eine Ursache für die Beschwerden konnte damals nicht gefunden werden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Vorstellung in unserer Notaufnahme erfolgte aufgrund seit wenigen Tagen bestehender symmetrischer Polyarthralgien mit Schwellungen der Knie-, Schulter-, Hand- und MCP-Gelenke.

Diagnostik:
Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungswerte (CRP 4 mg/dl, BSG 65 mm/h) sowie eine eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin 1,27 mg/dl, eGFR 49 ml/min). In der venöse BGA zeigte sich eine milde hypokaliämische, hyperchlorämische Azidose mit normaler Anionenlücke (pH 7.32, Na+ 138 mmol/L, Cl- 112 mmol/L, HCO_3- 20.1 mmol/L, K+ 2.9 mmol/L). Die Urinuntersuchung ergab eine gemischte, unselektive glomerulär-tubuläre Proteinurie (375 mg/g Kreatinin), eine niedrige Osmolalität (94 mOsm/kg H_2O), pH 7 und eine leicht positive Urin-Anionenlücke (Na+ 26 mmol/l, K+ 6 mmol/l and Cl- 26 mmol/l). Im Ultraschall ausgewählter betroffener Gelenke zeigte sich eine floride Arthritis der Knie- und Handgelenke mit Power-Doppler Aktivität (Abbildung 1A). Die weiterführende Abklärung der Sicca-Symptomatik ergab einen pathologischen Saxon-Test (<0,5 g/2 Min.) und Schirmer-Test (<5 mm/5 Min.). Die Sonographie der Speicheldrüsen zeigte eine Drüsenatrophie sowie eine Lymphadenopathie (Abbildung 1B). Serologisch fanden sich ein ANA-Titer von >1:2560, SSA-/SSB-Antikörper, ein erhöhter Rheumafaktor sowie eine Hypergammaglobulinämie. Die Trinkmenge lag dokumentiert bei bis zu 8400 ml/24 h. Im Durstversuch stieg die Serumosmolalität nach 4 Stunden auf 326 mOsm/kg H_2O, die Urinosmolalität nur geringfügig auf 169 mOsm/kg H_2O. Nach Desmopressin-Gabe blieb die Urinosmolalität nahezu unverändert. Aufgrund einer symptomatischen Hypotonie wurde der Test vorzeitig beendet. Bildgebend zeigte sich keine Nephrokalzinose, jedoch eine Nephrohydrose infolge chronischer Harnblasenüberdehnung (Abbildung 1 C,D). In Zusammenschau stellten wir die Diagnose eines primären Sjögren-Syndroms mit distaler renal-tubulärer Azidose und inkompletter nephrogener Diabetes insipidus.

Therapie:

Wir leiteten eine Therapie mit Prednisolon und Hydroxychloroquin ein, worunter sich die Gelenkbeschwerden rasch besserten. Zusätzlich wurde eine orale Kalium- und Bikarbonatsubstitution begonnen.

Weiterer Verlauf:

Nach 12 Wochen zeigte sich eine verbesserte Nierenfunktion (Kreatinin 1,0 mg/dl) bei persistierender milder Azidose ohne weitere Bikarbonatgabe. Die Patientin berichtete über eine subjektive Besserung des Durstgefühls bei unveränderter Trinkmenge.

Offenlegungserklärung:

Die Patientin erteilte ihre schriftliche Einwilligung zur Veröffentlichung dieses Fallberichts. Es bestehen keine Interessenkonflikte.

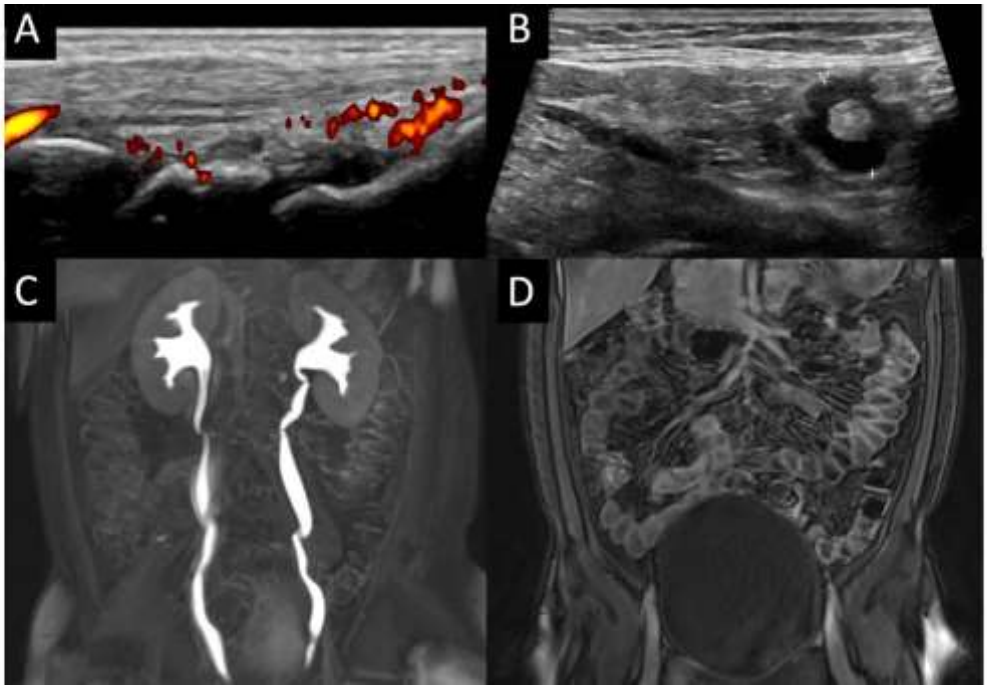


Abbildung 1 A: Synovitis im rechten Handgelenk (Ultraschall) **B**: Glandula parotis mit Drüsenatrophie und Lymphadenopathie (Ultraschall) **C**: Unauffällige CT ohne Nachweis einer Nephrokalzinose **D**: Chronische Harnblasendistension (MRT).

Der besondere Fall

FA.46

Kann eine endoskopische Intervention eine Polyarthritis in Remission bringen?

Denise Müller[1], Tobias Kleemann[1]

[1]Medizinische Universität Lausitz - Carl-Thiem, 4. Medizinische Klinik, Gastroenterologie/Rheumatologie, Cottbus, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei einer 35-jährigen Frau mit bekannter schwerer Alkoholabhängigkeit seit 2020, wiederholten stationären Aufenthalten bei Intoxikation, Krampfanfällen und akuten Entzugstherapien manifestierte sich im Januar 2024 eine äthyltoxische Leberzirrhose mit hepatozellulärer Dekompensation und eine akute Pankreatitis mit pankreatischen Aszites und mehreren Pseudozysten.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Im März 2024 wurde die Patientin erneut stationär aufgenommen bei septischer Oligoarthritis (Knie links, Handphlegmone bds.) bei bestehender Polyarthritis (Knie bds., Handgelenk links, Sprunggelenke und Füße bds.) sowie ödematöser Unterarm- und Unterschenkelschwellungen. Die Patientin war so schwer betroffen, dass sie sich zeitweise nur im Rollstuhl mit Hilfe mobilisieren konnte.
Laborchemisch waren CRP>200mg/l und Leukozytose bis 16 Gpt/l messbar, die Autoantikörper blieben negativ. Die Lipase befand sich anhaltend >50µmol/l (zeitweise >90µmol/l) bei klinisch inapparenter Pankreatitis

Diagnostik:

MR-morphologisch zeigten sich Abszessformationen beugeseitig am distalen Unterarm, ein Gelenkerguss mit Synovialitis im Radiokarpalgelenk und MCP IV sowie um die proximale Handwurzelreihe und eine diffuse Osteitis des Os capitatum und Os metacarpale IV. Auch im MRT der Füße und Sprunggelenke bds präsentierte sich ein Bild ausgeprägter entzündlicher Veränderungen an beiden Füßen mit diffuser Osteitis, teils Periostitis, mehrortig Osteonekrosen und Synovitis im MTP I beidseits bzw. Kalkaneokubidalgelenk rechts.
In den Gelenk- und Gewebspunktaten zeigten sich zytologisch eine hohe entzündliche Aktivität, weiterhin war Synovialisgewebe mit florider eitriger Entzündung und tryptischen Fettgewebsnekrosen sowie eine phlegmonös-eitrige Myositis nachweisbar.
Abdominell war bildgebend weiterhin eine Pankreatitis nachweisbar mit normalen Gangverhältnissen ohne Nachweis von Gangerweiterung oder Konkrementen.
In Zusammenschau der Befunde konnten wir somit ein **Pankreatitis-Pannikulitis-Polyarthritis-Syndrom** diagnostizieren.

Therapie:

Es folgten mehrere Kniegelenksarthroskopien mit Spülung und Synovialvektomien, offene Wunddebridements der Hände sowie offene Synovialektomien am GZG links, multiple antibiotische Therapien nach Erregernachweis mit regredienter Infektionssituation, jedoch ohne Besserung der hochfloriden Polyarthritis und Pannikulitis. Die subakute Pankreatitis wurde begleitend konservativ behandelt. Laborchemisch zeigte sich ein Rückgang der Entzündungswerte, jedoch anhaltend extrem hohe Lipasewerte.
Auch auf einen Prednisolonstoß sprach die Polyarthritis mittel- und langfristig nicht an.
Im Mai 2024 entschieden wir uns daher, trotz fehlender Gangveränderungen, zur interventionellen ERCP mit Pankreasgangstentanlage.

Weiterer Verlauf:

Hierunter fiel die Lipase im Verlauf bis auf <3µmol/l ab. Die Gelenksymptomatik war langsam regredient.
Nach wenigen Wochen stellte sich die Patientin erneut vor mit Gelenkbeschwerden und Lipase >50µmol/l. Nach Pankreas-Stentwechsel auf einen größeren Stentdurchmesser war die Symptomatik wieder rückläufig.
Die letzte Vorstellung erfolgte Juli 2024 bei erneutem akutem Pankreatitisschub mit progredienter Pseudozystenbildung (mit konsekutiver kompressionsbedingter Gallenstauung ohne relevante erhöhte Cholestaseparameter) und Sprunggelenksarthritis. Nach zunächst konservativer Therapie der Pankreatitis war eine Pseudozystenpunktion geplant. Den Termin zur stationären Wiederaufnahme nahm die Patientin leider nicht wahr.

Quellenangaben:

1 Pancreatitis, panniculitis and polyarthritis (PPP) syndrome. Devineni GS, Zackariah NM, Surendran S, Eapen M.BMJ Case Rep. 2023 Sep 26;16(9):e254732. doi: 10.1136/bcr-2023-254732.PMID: 37751979
2 Clinical characteristics, treatment, and outcome of pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome: a case-based review. Betrains A, Rosseels W, Van Mieghem E, Vanderschueren S, Nijs J.Clin Rheumatol. 2021 Apr;40(4):1625-1633. doi: 10.1007/s10067-020-05333-8. Epub 2020 Aug 10.PMID: 32776311 Review.

Offenlegungserklärung:

Die Autorin erklärt, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Diagnostik & Bildgebung

DI.01

Klassifikation psoriatischer Nagelveränderungen mittels Deep Learning: Optimierung eines auf Handfotos basierenden Bildanalyseverfahrens

Pauline Fenzl[1], Lukas Folle[2], Filippo Fagni[1], Ioanna Minopoulou[1], David Simon[1], Michael Sticherling[3], Sara Bayat[4], Andreas Maier[2], Georg Schett[1], Arnd Kleyer[1|4]

[1]Charité Campus Mitte, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie , Berlin, Deutschland
[2]University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Erlangen , Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Psoriatische Nagelveränderungen treten häufig bei Patienten mit Psoriasis (PsO) und Psoriasisarthritis (PsA) auf und gelten als Prädiktor für die Entwicklung einer PsA. [1]Die klinische Bewertung mittels Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) ist jedoch zeitaufwendig und im Alltag wenig praktikabel. [2] Der Einsatz künstlicher Intelligenz, insbesondere Deep-Learning-Algorithmen, bietet die Möglichkeit einer objektiven und effizienten Beurteilung – wie bereits in Vorarbeiten demonstriert werden konnte. [3] Ziel dieser Studie ist die Weiterentwicklung eines Deep-Learning-Algorithmus zur automatisierten Klassifikation psoriatischer Nagelveränderungen auf Grundlage standardisierter Handfotos per iPad unter Verwendung eines modifizierten NAPSI (mNAPSI)-Scores.

Methoden:

Die Studie wurde am Universitätsklinikum Erlangen in den Ambulanzen der Medizinischen Klinik 3 (Rheumatologie und Immunologie) sowie der Dermatologie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit Psoriasis vulgaris, Psoriasisarthritis (PsA), rheumatoider Arthritis (RA) sowie gesunde Kontrollpersonen. Zur Datenerhebung wurden mithilfe einer speziell entwickelten Vorrichtung standardisierte, untersucherunabhängige Handaufnahmen mittels iPad erstellt. Zusätzlich erfolgten eine klinische Untersuchung der Hand- und Fingergelenke sowie die Erfassung relevanter Parameter, darunter Morgensteifigkeit und Krankheitsaktivitätsscores.
Die Fingernägel wurden automatisiert aus den Bildern extrahiert und durch geschulte Reader gemäß den Kriterien des modifizierten NAPSI (mNAPSI) bewertet. Zur Validierung der Objektivität wurden ausgewählte Bilder von drei unabhängigen Experten beurteilt. Die so annotierten Bilddaten dienten dem Training eines neuronalen Netzwerks zur automatisierten Detektion und Klassifikation psoriatischer Nagelveränderungen in fünf Schweregradstufen anhand des mNAPSI-Scores. Die Modellvorhersagen wurden anschließend mit den Expertenbewertungen auf Nagel- und Patientenebene verglichen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 421 Proband:innen (57 % Frauen, Durchschnittsalter 53 ± 14,6 Jahre) in die Studie eingeschlossen, darunter 163 mit RA, 150 mit Psoriasisarthritis PsA, 37 PsO und 71 gesunde

Kontrollpersonen. Von insgesamt 4395 verwertbaren Nagelbildern konnten 3621 für das Training (n = 2313), die Validierung (n = 584) und das Testen (n = 724) des neuronalen Netzwerks genutzt werden.
Die Mehrzahl der Bilder zeigte niedrige mNAPSI-Scores (Score 0: n = 1618; Score 1: n = 1116), während höhere Schweregrade deutlich seltener auftraten (Score 2–8: n = 887). Das trainierte Modell erreichte eine AUROC von 91 % sowie eine durchschnittliche Präzision von 74 % und übertraf damit frühere Ergebnisse auf Basis kleinerer Datensätze (Folle et al., 2023). Die Korrelation der Modellvorhersagen mit den Expertenbewertungen lag bei 92 %. Die häufigsten detektierten Nagelläsionen waren Ölflecken, Onycholyse und Leukonychia. Die Inter-Rater-Reliabilität der Expertenbewertungen betrug 94 %.

Schlussfolgerung:
Durch die Hinzunahme weitere Bilddaten, konnten wir das bereits entwickelte neuronale Netzwerk weiter verbessern. Künftige Optimierungen durch Datenbalancierung,standardisierte Bildaufnahme aber auch Erweiterung auf Fotos mobiler Endgeräte könnten die Modellleistung weiter verbessern und als Messinstrument im Rahmen klinischer Studien oder auch ambulanter Versorgung eingesetzt werden.

Quellenangaben:

1 Ritchlin, C.T., R.A. Colbert, and D.D. Gladman, Psoriatic Arthritis. N Engl J Med, 2017. 376(10): p. 957-970.
2 Baran, R.L., A nail psoriasis severity index. Br J Dermatol, 2004
3) Folle L, et al DeepNAPSI multi-reader nail psoriasis prediction using deep learning. Sci Rep. 2023 Apr 1;13(1):5329.

Offenlegungserklärung:

keine

Diagnostik & Bildgebung

DI.02

Charakterisierung und Differenzierung der präklinischen rheumatoiden Arthritis versus Psoriasis Arthritis anhand von klinischen und bildgebenden Parametern und ihre Rolle in der Prädiktion der Entwicklung einer Arthritis

Norman Nendel[1], Jens Klotsche[2|3], Gabriela Schmittat[1], Marina Backhaus[4], Gerhard Krönke[1], Gerd-Rüdiger Burmester[1], Georgios Kokolakis[5], Sarah Ohrndorf[1|6|7]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Berlin
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin
[4]Parkklinik-Weißensee, Klinik für Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Psoriasis-Forschungs- und Behandlungszentrum, , Berlin
[6]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam
[7]HMU Health and Medical University Potsdam, Potsdam

Einleitung:

Die Entwicklung der rheumatoiden Arthritis (RA) als auch der Psoriasisarthritis (PsA) reichen vom asymptomatischen Stadium über die Arthralgien hin zur klinisch manifesten Arthritis (1,2). Erste Studien zur Krankheitsprävention/ -Intervention wurden kürzlich publiziert (3-5). In den frühen Stadien der jeweiligen Erkrankung kann die Unterscheidung zwischen präklinischer RA und präklinischer PsA schwierig sein, da Antikörper bei der präRA (Rheumafaktor und/oder ACPA) noch nicht nachweisbar sind bzw. (serologische oder bildgebende) Biomarker bei präklinischer PsA fehlen. Das Ziel dieser Studie ist die Charakterisierung und Differenzierung der präklinischen RA und PsA mittels klinischer und bildgebender Parameter und ihre Rolle in der Prädiktion einer Arthritis.

Methoden:

Erwachsene (≥18 Jahre) mit entzündlichen Arthralgien und dem Verdacht auf RA oder PsA (letztere bei bestätigter Psoriasis) werden kontinuierlich in dieses Projekt eingeschlossen. Sie werden hinsichtlich einer Arthritis-Entwicklung (bei Verdacht auf RA) bzw. Arthritis, Daktylitis oder Enthesitis-Entwicklung (bei Verdacht auf PsA) über drei Jahre mit Visiten zu Baseline und nach 4, 12, 24 und 36 Monaten untersucht. Bei jeder Visite werden folgende Untersuchungen durchgeführt: druckschmerzhafte Gelenke (TJC-68), geschwollene Gelenke (SJC-66), DAS28-ESR, SDAI (Simple Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index), globale Einschätzung zur Krankheitsaktivität des Patienten und des Arztes (VAS 0-100 mm), Schmerzeinschätzung des Patienten (VAS 0-100 mm), Leeds-Enthesitis-Index (LEI), PASI und NAPSI (nur bei Verdacht auf PsA), Laborparameter z.B. CRP/BSG sowie Autoantikörper (Rheumafaktor (RF-IgM) und ACPA) als auch Bildgebungsparameter mittels Gelenkultraschall (MSUS) im B-Bild (GS) und Power Doppler (PD)-Modus und fluoreszenzoptischer Bildgebung (FOI). Der MSUS wird zur Detektion von Synovitis und Tenosynovitis (beide Handgelenke, MCP und (P)IP1-5, und MTP1-5) in GS und PD (jeweils 0-3) sowie Enthesitis durchgeführt (jeweils am Epicondylus lateralis/medialis, den Quadriceps- und

Patellarsehnen sowie den Achillessehnen beidseits). Die FOI beider Hände wird durch die Xiralite®-Methode im PrimaVista-Modus (PVM) und drei vordefinierten Phasen durchgeführt (p1-p3).

Ergebnisse:

Bisher wurden 58 Teilnehmer eingeschlossen: n=32 mit präklinischer RA (28 Frauen, Alter 46±12,3 Jahre, Symptomdauer 21,2±19,2 Monate; 19% RF+/28% ACPA+) und n=26 mit präklinischer PsA (14 Frauen, Alter 48,0±9,3 Jahre, Symptomdauer 27,2±27,7 Monate; 0% RF+ /12% ACPA+). In der Baseline-Untersuchung zeigten sie klinisch einen mittleren TJC-68 von 5,9±8,1 (präRA) gegenüber 10,2±11,2 (präPsA); alle Teilnehmer hatten bei Einbeziehung einen SJC-66 von 0,0±0,0. Ihre klinische Krankheitsaktivität lag bei 2,6±1,2 vs. 2,8±1,3 (DAS28), 9,4±7,0 vs. 10,4±7,6 (SDAI) und 7,1±6,0 vs. 8,4±6,5 (CDAI) für präklinische RA vs. PsA. Ihre VAS (0-100mm) für die globale Krankheitsaktivität lag bei 29,5±20,2 vs. 40,8±24,1 und ihre VAS Schmerz bei 26,4±20,7 vs. 39,8±27,4 (siehe **Tabelle 1**). Die mittleren Summen-Scores für Synovitis und Tenosynovitis mittels MSUS für die präklinische RA vs. PsA betrugen wie folgt: GS-Synovitis 10,9±6,1 vs. 10,6±5,6, PD-Synovitis 1,5±2,4 vs. 0,7±1,5, GS-Tenosynovitis 0,8±2,3 vs. 1,0±1,8, PD-Tenosynovitis 0,6±1,9 vs. 0,1±0,3. Die durchschnittlichen Summen-Scores für FOI waren wie folgt: PVM 5,8±7,6 vs. 6,3±7,4, p1 3,2±6,6 vs. 0,7±1,5, p2 9,2±9,2 vs. 8,3±8,4, und p3 0,2±0,5 vs. 0,2±0,4 (siehe **Tabelle 2**).
Bislang wurden bei neun von 32 (28,13 %) und drei von 26 Patienten (11,54 %) im Laufe der Zeit jeweils eine RA und PsA diagnostiziert. Für die Vorhersage einer RA haben der SDAI (AUC 0,7) sowie GS/PD-Synovitis, GS-Tenosynovitis und FOI in PVM/p2 (jeweils AUC 0,62) eine gewisse Vorhersagekraft. Für die Vorhersage einer PsA haben die VAS von Patient und Arzt zur globalen Krankheitsaktivität (AUC 0,73/0,74), VAS Schmerz (AUC 0,68) sowie GS-Tenosynovitis (AUC 0,77), PD-Tenosynovitis (AUC 0,83) und FOI p3 (AUC 0,60) eine gewisse Vorhersagekraft.

Schlussfolgerung:

Patienten mit präklinischer RA haben niedrigere klinische Krankheitsaktivitätswerte, jedoch höhere Werte bei der Bildgebung (PD+/FOI-p1). Für die Vorhersage beider Erkrankungen scheinen klinische und bildgebende Verfahren (insbesondere Tenosynovitis mittels MSUS) eine wichtige Rolle zu spielen. Weitere Untersuchungen, auch zur besseren Unterscheidung zwischen präklinischer RA vs. PsA sind erforderlich.

Referenzen:

1.) van Steenbergen HW, da Silva JAP, Huizinga TWJ, van der Helm-van Mil AHM. Preventing progression from arthralgia to arthritis: targeting the right patients. Nat Rev Rheumatol. 2018 Jan;14(1):32-41.
2.) Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ, McGonagle D. From Psoriasis to Psoriatic Arthritis: Insights from Imaging on the transition to Psoriatic Arthritis and Implications for Arthritis Prevention. Curr Rheumatol Rep. 2020 May 16;22(6):24.
3.) Krijbolder DI, Verstappen M, van Dijk BT et al. Intervention with methotrexate in patients with arthralgia at risk of rheumatoid arthritis to reduce the development of persistent arthritis and its disease burden (TREAT EARLIER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial. Lancet. 2022 Jul 23;400(10348):283-294.
4.) Rech J, Schett G. Towards preventive treatment of rheumatoid arthritis. Lancet. 2022 Jul 23;400(10348):253-255. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01327-7. PMID: 35871801.
5.) Zabotti A, Giovannini I, McGonagle D, De Vita S, Stinco G, Errichetti E. Arthritis Interception in Patients with Psoriasis Treated with Guselkumab. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 Jan;12(1):5-8.

Offenlegungserklärung:

Eine der Autoren (SO) wurde durch das 'Advanced Clinician Scientist Program (ACSP)' der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) unterstützt.

Tabelle 1. Klinische Daten zu Baseline; Mittelwert±Standardabweichung

	Präklinische RA, n=32	**Präklinische PsA**, n=26
TJC-68	5,9±8,1	10,2±11,2
SJC-66	0,0±0,0	0,0±0,0
DAS28-ESR	2,6±1,2	2,8±1,3
SDAI	9,4±7,0	10,4±7,6
CDAI	7,1±6,0	8,4±6,5
VAS globale Krankheitsaktivität (mm)	29,5±20,2	40,8±24,1
VAS Schmerz (mm)	26,4±20,7	39,8±27,4

Tabelle 2. Bildgebungsdaten zu Baseline; Mittelwert±Standardabweichung

	Präklinische RA, n=32	**Präklinische PsA**, n=26
GS-Synovitis	10,9±6,1	10,6±5,6
PD-Synovitis	1,5±2,4	0,7±1,5
GS-Tenosynovitis	0,8±2,3	1,0±1,8
PD-Tenosynovitis	0,6±1,9	0,1±0,3
FOI-PVM	5,8±7,6	6,3±7,4
FOI-p1	3,2±6,6	0,7±1,5
FOI-p2	9,2±9,2	8,3±8,4
FOI-p3	0,2±0,5	0,2±0,4

Diagnostik & Bildgebung

DI.03

Optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) zur Detektion einer mikrovaskulären Beteiligung bei Riesenzellarteriitis: Zusammenhang mit makrovaskulären Bildgebungsbefunden und klinischer Manifestation.

Sophie-Marie Kirch[1], Simon M. Petzinna[1], Leon von der Emde[2], Julia Esser[2], Katharina Wall[2], Jan Terheyden[2], Maike S. Adamson[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Frank G. Holz[2], Thomas Ach[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Bonn, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Bonn, Augenklinik, Bonn, Deutschland

Einleitung:

Die vaskuläre Inflammation bei Riesenzellarteriitis (RZA) kann bei bis zu 70 % der PatientInnen zu ischämiebedingten ophthalmologischen Komplikationen führen. Während sich der vaskuläre Ultraschall zur Detektion makrovaskulärer Veränderungen bewährt hat, ermöglicht die optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) eine Visualisierung der retinalen und choroidalen Mikrozirkulation. Diese Studie untersucht mittels OCTA PatientInnen mit neu diagnostizierter RZA im Kontext einer umfassenden klinischen, laborchemischen und bildgebenden Diagnostik.

Methoden:

PatientInnen mit neu diagnostizierter RZA sowie eine gesunde Kontrollgruppe wurden prospektiv rekrutiert. Es wurde eine umfassende vaskuläre Ultraschalluntersuchung der A. temporalis superficialis und ihrer Äste sowie der A. axillaris durchgeführt, einschließlich Bestimmung der Intima-Media-Dicke (IMT) und des OMERACT GCA Ultrasonography Score (OGUS). Zusätzlich erfolgte eine aortale Magnetresonanztomographie. Die OCTA-Untersuchung erfolgte an einem Auge pro TeilnehmerIn, wobei Augen mit vollständigem Visusverlust ausgeschlossen wurden. ProbandInnen wurden mittels zweier 6×6 mm Cube-Scans untersucht (je 512 B-Scans, inter-scan-Abstand 11,7 µm, Wellenlänge 1060 nm). Die quantitative OCTA-Analyse umfasste die Gefäßdichte („vessel density“) und die skeletonisierte Gefäßdichte („skeleton density“) im superioren und tiefen Plexus sowie in der Choriokapillaris. Die Messungen wurden an zwei konzentrischen Ringen mit Durchmessern von 0,5 mm (innerer Ring) und 1,0 mm (äußerer Ring), jeweils zentriert auf den Sehnervenkopf, vorgenommen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 60 Augen von 60 PatientInnen mit RZA (Alter 77,4±10 Jahre) und 69 Augen von 69 gesunden Kontrollen (Alter 73,7±7,1 Jahre) eingeschlossen. Bei 17 PatientInnen lag eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) am Partnerauge vor. Die skeletonisierte Gefäßdichte im äußeren Ring des superfiziellen Gefäßplexus war in der punktbiserialen Korrelationsanalyse signifikant mit dem Erkrankungsstatus assoziiert (r=0,28; p=0,001). Auch in der multivariablen logistischen Regressionsanalyse war eine reduzierte skeletonisierte Gefäßdichte im superfiziellen Plexus signifikant mit einer RZA-Diagnose assoziiert (β=-0,00022; p=0,015). Die altersadjustierte Abweichung der superfiziellen skeletonisierte Gefäßdichte in RZA PatientInnen korrelierte positiv mit

dem OGUS (β =0,28, p=0,03) sowie negativ mit einer aortalen Manifestation (β=-0,32, p=0,02). Keine Zusammenhänge bestanden mit CRP-Wert, sowie klinischem Subtyp oder Symptomen.

Schlussfolgerung:

Unsere Studie zeigt mittels OCTA eine reduzierte skeletonisierte Gefäßdichte als potenziellen Biomarker einer subklinischen mikrovaskulären Beteiligung bei neu diagnostizierter RZA. Die Assoziation dieser OCTA Veränderungen mit der im OGUS erfassten makrovaskulären Beteiligung deutet darauf hin, dass der OGUS prädiktiven Wert hinsichtlich der mikrovaskulären Manifestation besitzen könnte. Die negative Korrelation der aortalen Beteiligung mit mikrovaskulären Veränderungen weist auf einen möglichen protektiven Effekt der aortalen Manifestation gegenüber einer ophthalmologischen Beteiligung hin.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte offenzulegen.

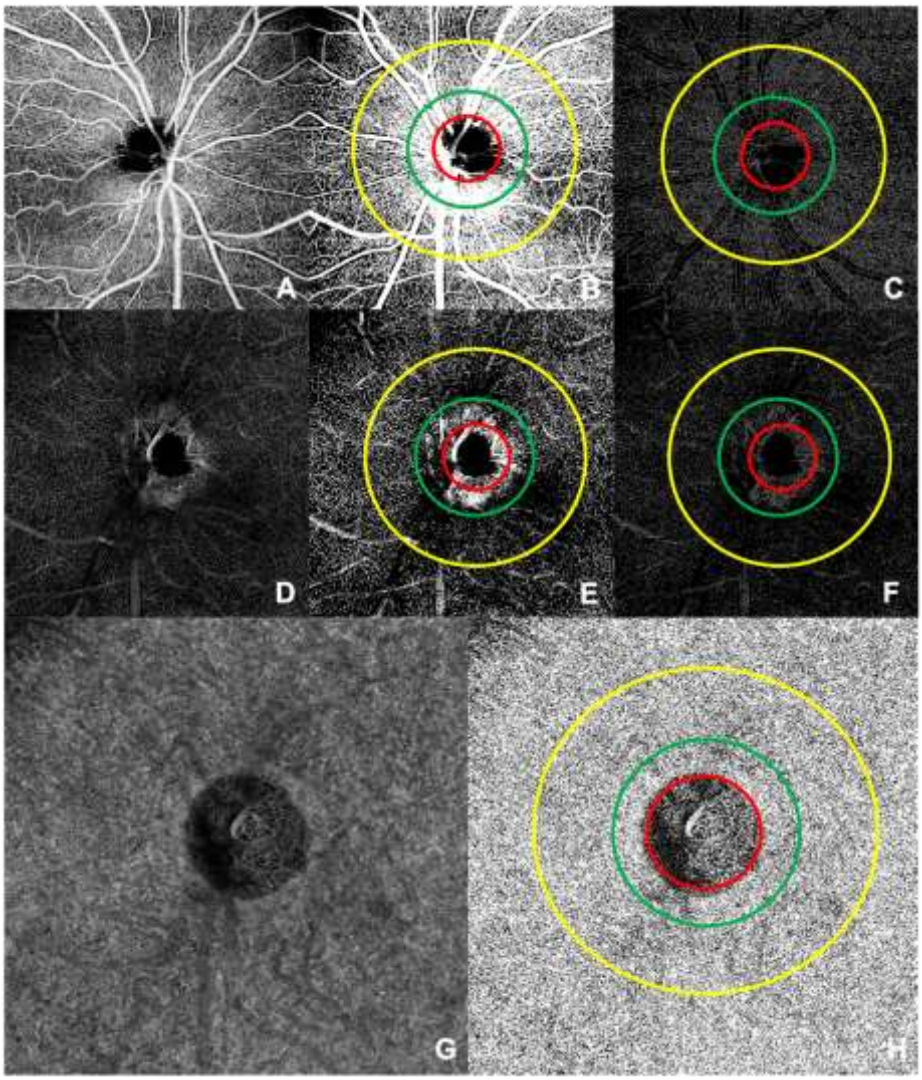


Abbildung 1: Auswertung der optischen Kohärenztomographie-Angiographie eines Patienten mit Riesenzellarteriitis

Dargestellt sind 6×6 mm Cube-Scans, zentriert auf den Sehnervenkopf, in drei Gefäßschichten (superfizieller Plexus A-C, tiefer Plexus D-F, Choriokapillaris G-H). Jede Schicht wird als Originalaufnahme sowie nach Binarisierung (B, E, H) und Skelettierung (C, F) mit zwei konzentrischen Messringen (Radius 0,5 mm und 1,0 mm) gezeigt (Rot: Sehnervenkopf, Grün: 0,5 mm, Gelb: 1,0 mm). Mittels quantitativer Analyse wurden Gefäßdichte und skeletonisierte Dichte zur Charakterisierung der mikrovaskulären Beteiligung ermittelt.

Diagnostik & Bildgebung

DI.04

Fibroblastenaktivierung auf 68Ga FAPI-PET/CT als Prädiktor für das Risiko der Entwicklung rheumatoider Arthritis: Eine prospektive Kohortenstudie.

Sara Bayat[1|2], Koray Tascilar[1|2], Arnd Kleyer[3], Axel Hueber[4], Filippo Fagni[1|2], Giulia Corte[1|2], Armin Atzinger[5], Georg Schett[1|2]

[1]Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Erlangen
[2]Deutsches Zentrum Immuntherapie, Erlangen
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[4]Klinikum Nürnberg & Paracelsus Medical University, Nürnberg
[5]Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizin, Erlangen

Einleitung:

Aktivierte synoviale Fibroblasten spielen eine zentrale Rolle bei der lokalen Invasion der entzündeten Synovia in das benachbarte Gewebe. Diese aktivierten Fibroblasten können mittels des mit ^{68}Gallium markierten Fibroblast Activation Protein Inhibitor PET-Tracers (^{68}Ga-FAPI-46) nachgewiesen werden. Die Rolle der FAPI-PET/CT-Bildgebung bei Patienten mit präklinischer rheumatoider Arthritis (RA) ist bislang wenig erforscht. Daher möchten wir untersuchen, ob die FAPI-PET-Bildgebung zur Identifizierung von Patienten mit präklinischer RA genutzt werden kann, um diejenigen zu erkennen, die letztendlich eine manifeste RA entwickeln. Unser Ziel ist es, zu prüfen, ob FAPI-PET eine zuverlässige Methode zur Identifikation ACPA-positiver Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer manifesten RA darstellt.

Methoden:

Diese Studie umfasste Patienten aus der IRACE-Kohorte (Individuals at Risk of Arthritis Cohort in Erlangen), die eine Ganzkörper-PET/CT-Bildgebung mit dem mit ^{68}Gallium markierten Fibroblast Activation Protein Inhibitor (^{68}Ga-FAPI-46) durchliefen. In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden 18 Patienten mit Arthralgie und erhöhten Anti-CCP- sowie Anti-RA-Antikörpern eingeschlossen, die nicht die ACR/EULAR 2010-Kriterien für eine RA erfüllten. Alle Patienten unterzogen sich im Rahmen der Kohortenroutine einer strukturierten klinischen und laborchemischen Evaluation und wurden prospektiv auf die Entwicklung einer klinisch manifesten RA überwacht, welche den primären Endpunkt der Studie darstellte. Die Aufnahme von ^{68}Ga-FAPI-46 in synovialen Regionen wurde quantifiziert anhand des metabolisch aktiven Volumens, der totalen Läsionsglykolyse, des maximalen standardisierten Uptake-Werts (SUVmax) sowie des PET/CT-Gelenkindex (Joint Index, JI). Zur Untersuchung der Assoziationen zwischen den verschiedenen Uptake-Messungen und klinischer Gelenkuntersuchung, patientenberichteten/composite Krankheitsaktivitätsmaßen sowie RA-freiem Überleben wurden gemischte log-binomial Regressionen, lineare Modelle und Cox-Regressionen verwendet.

Ergebnisse:

Diese Studie umfasste 18 Teilnehmer der IRACE-Kohorte mit Arthralgie und erhöhten Anti-CCP-Antikörpern [Männer/Frauen: 7/11, mittleres Alter (SD): 47 (14) Jahre]. Fünf Teilnehmer (28 %)

entwickelten eine RA, im Median 12 Wochen (IQR 11 bis 20 Wochen) nach der PET/CT-Untersuchung. Die Gesamt-FAP-Expression zeigte die stärkste Assoziation mit dem Risiko der RA-Entwicklung (HR: 4,58; 95 % CI: 1,38–15,22; p=0,013). Das TLG auf Gelenkebene war mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines schmerzhaften Gelenks in der klinischen Untersuchung assoziiert (RR: 1,14; 95 % CI: 1,08–1,22; p<0,001). Darüber hinaus war eine höhere patientenbezogene FAPI-Aufnahme in Gelenken mit höheren Anti-CCP-Werten, stärkeren Schmerzen, schlechterer globaler Patienteneinschätzung sowie höheren SDAI- und DAS-28-Werten verbunden.
Schlussfolgerung:

Eine erhöhte in-vivo-Fibroblastenaktivierung in Gelenken, nachgewiesen durch FAPI-PET/CT, ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer klinisch manifesten RA bei Risikopersonen assoziiert. Darüber hinaus korreliert die FAPI-PET/CT-Bildgebung mit verschiedenen klinischen Parametern und könnte als potenzielles Instrument zur Risikostratifizierung bei Personen mit erhöhtem RA-Risiko in Betracht gezogen werden.

Quellenangaben:

1) Wang, Z., Wang, J., Lan, T., Zhang, L., Yan, Z., Zhang, N., Xu, Y., & Tao, Q. (2023). Role and mechanism of fibroblast-activated protein-α expression on the surface of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Front Immunol*, *14*, 1135384.
2) Mori, Y., Novruzov, E., Schmitt, D., Cardinale, J., Watabe, T., Choyke, P. L., Alavi, A., Haberkorn, U., & Giesel, F. L. (2024). Clinical applications of fibroblast activation protein inhibitor positron emission tomography (FAPI-PET). *npj Imaging*, *2*(1), 48.

Tabelle 1: Basischarakteristika der Studienpopulation

Merkmal	Gesamt N = 18	RA entwickelt N = 5	Keine RA N = 13	p-Wert[2]
Alter	47 (14)	50 (14)	46 (14)	0,3
Geschlecht				0,3
Weiblich	11 (61 %)	2 (40 %)	9 (69 %)	
Männlich	7 (39 %)	3 (60 %)	4 (31 %)	
Rauchen				>0,9
Aktueller Raucher	6 (33 %)	2 (40 %)	4 (31 %)	
Ex-Raucher	5 (28 %)	1 (20 %)	4 (31 %)	
Nichtraucher	7 (39 %)	2 (40 %)	5 (38 %)	
Zeit bis zur RA / letzter Kontakt (Wochen)	42 (13, 211)	12 (11, 20)	97 (40, 211)	N/A
Anti-CCP-Antikörper	103 (143)	206 (233)	63 (69)	0,059
Anti-MCV-Antikörper	327 (502)	342 (203)	321 (586)	0,2
Rheumafaktor	67 (94)	117 (148)	48 (62)	0,3
Rheumafaktor (positiv/negativ)				>0,9
Negativ	7 (39 %)	2 (40 %)	5 (38 %)	
Positiv	11 (61 %)	3 (60 %)	8 (62 %)	
Blutsenkungsgeschwindigkeit (mm/h)	17 (12)	18 (15)	16 (12)	0,8
C-reaktives Protein (mg/L)	10 (14)	18 (25)	7 (4)	0,5
Anzahl druckschmerzhafter Gelenke	1,44 (2,68)	1,20 (1,64)	1,54 (3,04)	0,7
Globalbewertung des Arztes (VAS)	11 (14)	12 (13)	11 (14)	0,6
Globalbewertung des Patienten (VAS)	32 (30)	33 (37)	32 (28)	0,8
Schmerz (VAS)	39 (28)	72 (3)	29 (22)	0,064
Disease Activity Score (28 Gelenke, BSG)	2,47 (0,98)	2,60 (0,81)	2,41 (1,08)	0,8
Disease Activity Score (28 Gelenke, CRP)	2,32 (0,82)	2,62 (0,82)	2,19 (0,82)	0,4
Simplified Disease Activity Index (SDAI)	6,0 (4,6)	7,3 (5,4)	5,5 (4,4)	0,5
Gesamt-SUV (Standardized Uptake Value)	12 (12)	17 (18)	10 (9)	0,5
Gesamt-metabolisch aktives Volumen	27 (37)	62 (58)	14 (13)	0,14
Gesamte FAP-Expression	473 (823)	1.189 (1.354)	197 (227)	0,093
Gesamter FAPI-Gelenkindex	9 (8)	13 (11)	8 (7)	0,4

Mittelwert (SD); n (%); Median (Q1, Q3)

Wilcoxon-Rangsummentest; Fisher-Exakter Test; Wilcoxon-Rangsummen-Exakter Test

Tabelle 2: Relatives Risiko für die Entwicklung einer rheumatoiden Arthritis basierend auf patientenbezogenen FAPI-Messwerten

FAPI measurement	HR (95%CI)	P Wert	Konkordanz	AIC
Gesamtes metabolisch aktives Volumen	2.20 (1.16 to 4.16)	0.016	0.74	23.8
Gesamte FAP expression	4.58 (1.38 to 15.22)	0.013	0.74	20.3
Gesamter durchschnittlicher SUV Wert	1.92 (0.75 to 4.92)	0.172	0.61	27.1
Gesamt-Gelenkindex	1.80 (0.70 to 4.65)	0.225	0.63	27.4

FAP: Fibroblasten-aktivierendes Protein; FAPI: FAP-Inhibitor; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; AIC: Akaike-Informationskriterium

Diagnostik & Bildgebung

DI.05

Entwicklung eines diagnostischen Calculators zur Unterscheidung von primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom mittels Power-Doppler und Microvascular Imaging der Fingerbeere

Jan Rademacher[1], Tim Behnemann[1], Rosa Marie Buschfort[1], Ole Lehmbäcker[1], Viktor Korendovych[1], Peter Korsten[2]

[1]Universitätsmedizin Göttingen , Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Deutschland
[2]St. Josef-Stift, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Sendenhorst, Deutschland

---

Einleitung:

Die frühe Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom (RS) ist für die rheumatologische Praxis von hoher Relevanz und teils von nicht ubiquitär verfügbarer Diagnostik abhängig. Wir konnten zeigen, dass die Flussmessung mittels Microvascular Imaging (MVI) der Fingerbeere eine Differenzierung zwischen gesunden (+/- RP) und sekundären Formen erlaubt [1–3]. Diese Studie untersucht die zusätzliche diagnostische Wertigkeit der Flussmessung mittels Power-Doppler-Ultraschall (PDUS) sowie MVI und führt als Innovation einen methodenspezifischen diagnostischen Calculator ein.

Methoden:

In einer prospektiven monozentrischen Studie wurden 122 Probanden (40 Gesunde/primäres RP, 66 Sklerodermie, 16 rheumatische Erkrankungen mit/ohne RP) mittels PDUS und MVI an den Fingerkuppen D2-D5 der dominanten Hand untersucht. Gemessen wurden jeweils Peak-Systolische (PS) und End-Diastolische (ED) Flussgeschwindigkeiten sowie der Resistive Index (RI). Zur Optimierung der diagnostischen Trennschärfe wurden ROC-Analysen durchgeführt und methodenspezifische Grenzwerte ermittelt. Auf Basis dieser Daten entwickelten wir einen webbasierten Calculator, der mittels Machine-Learning-Algorithmen die erhobenen Messwerte verarbeitet, methodenspezifische Charakteristika berücksichtigt und eine Wahrscheinlichkeitsabschätzung für das Vorliegen eines sekundären RP liefert. Der Calculator wurde mittels 5-facher Kreuzvalidierung auf seine diagnostische Genauigkeit getestet. Eine klinische Validierung läuft gegenwärtig.

Ergebnisse:

PS-Werte zeigten die beste Diskriminationsfähigkeit zwischen primärem und sekundärem RP. Bei gesunden Probanden/primärem RP waren MVI-Werte 5-11% höher als PDUS-Werte, während bei sekundärem RP MVI-Werte 1-3% niedriger ausfielen. Als optimale Grenzwerte wurden ermittelt: Für PDUS PS-Durchschnitt <9,50 cm/s (Sensitivität 89,4%, Spezifität 78,9%); für MVI PS-Durchschnitt <8,16 cm/s (Sensitivität 82,8%, Spezifität 85,0%). Der entwickelte Calculator integriert diese methodenspezifischen Unterschiede automatisch und erreichte in der Validierung eine Sensitivität von 91,2% und Spezifität von 86,5% für die Diagnostik eines sekundären RP (Beispieleingabe in **Abbildung 1**).

Schlussfolgerung:

Der neu entwickelte RS-Calculator stellt eine innovative Ergänzung zur Quantifizierung des Raynaud-Syndroms dar. Durch die Berücksichtigung methodenspezifischer Eigenschaften von PDUS und MVI und die automatisierte Anwendung validierter Grenzwerte wird die nicht-invasive Früherkennung eines sekundären RP erheblich vereinfacht. Die Web-Implementierung ermöglicht zudem eine breite Verfügbarkeit in der klinischen Anwendung. Zukünftige Validierungsstudien könnten die diagnostische Genauigkeit weiter erhöhen.

Quellenangaben:

1. Rademacher, J.-G. *et al.* Microvascular Imaging as a Novel Tool for the Assessment of Blood Flow Velocity in Patients with Systemic Sclerosis: A Single-Center Feasibility Study. *Applied Sciences* **12**, 2306 (2022).

2. Rademacher, J.-G., Buschfort, R. & Korsten, P. *DI.11 Microvascular Imaging Der Fingerbeere Zur Differenzierung Zwischen Primärem Und Sekundärem Raynaud-Syndrom*. (2024). doi:10.13140/RG.2.2.25647.34726.

3. Buschfort, R., Rademacher, J.-G. & Korsten, P. *Micro Vascular Imaging (MVI) Als Neuartiges Verfahren Zur Quantitativen Erhebung Der Digitalen Durchblutung Bei Patienten Mit Systemischer Sklerodermie*. (2022). doi:10.13140/RG.2.2.33739.46885.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Abbildung 1: Raynaud-Syndrom-Calculator

Raynaud-Phänomen Differenzialdiagnostik

Optimiert für die jeweilige Messmethode (PDUS oder MVI)

Messmethode: PDUS (PDI) | MVI | Kombiniert

Peak-Systolische Geschwindigkeiten (cm/s) - PDUS

Zeigefinger PS	Mittelfinger PS
7.9	8.9
Ringfinger PS	**Kleiner Finger PS**
10.5	11

Es ist nicht erforderlich, Werte für alle Finger einzugeben. Der Calculator funktioniert bereits mit den Messwerten eines einzelnen Fingers.

Ergebnisse

PS Minimum: 7.90 cm/s

PS Durchschnitt: 9.57 cm/s

Methode: PDUS

Primäres Raynaud: 100.0%

Sekundäres Raynaud: 0.0%

Hohe Wahrscheinlichkeit für primäres Raynaud-Phänomen

Beitragende Faktoren

- PS Durchschnitt: 9.57 ≥ 9.50 cm/s (Hinweis auf primäres Raynaud)
- PS Minimum: 7.90 ≥ 6.10 cm/s (Hinweis auf primäres Raynaud)

Methoden-spezifische Grenzwerte:

PDUS Grenzwerte:

- PS Durchschnitt < 9,50 cm/s: Hinweis auf sekundäres Raynaud (Sens: 89,4%, Spez: 78,9%)
- PS Minimum < 6,10 cm/s: Hinweis auf sekundäres Raynaud (Sens: 86,4%, Spez: 84,2%)
- PS Durchschnitt ≥ 11,45 cm/s: Starker Hinweis auf primäres Raynaud (Spez: 98,5%)

Unterschiede PDUS vs. MVI: Bei Gesunden/primärem Raynaud sind MVI-Werte etwa 5-11% höher als PDUS-Werte. Bei sekundärem Raynaud (SSc) sind MVI-Werte leicht niedriger (1-3%) als PDUS-Werte.

Dieser Rechner basiert auf Daten von 122 Patienten (40 Gesunde/Primäres Raynaud und 66 mit sekundärem Raynaud) und berücksichtigt die unterschiedlichen Eigenschaften von PDUS und MVI.

Diagnostik & Bildgebung

DI.06

Klinische und bildgebende Merkmale der Hämochromatose-Arthropathie – eine systematische Literaturübersicht und Meta-Analyse zur Entwicklung von Klassifikationskriterien

Svenja Engelhardt[1|2], Sabine Buroh[3], Guido Schwarzer[4], Andreas Kerschbaumer[5], Axel Braner[6], Mathilde Herber[7], Pedro Machado[8|9|10], Patrick Kiely[11|12], Stephanie Finzel[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[2]Department für Innere Medizin, Kardiologie, Klinikum Freising, Freising, Deutschland
[3]Bibliothek des Zentrums für Chirurgie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[4]Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[5]Universitätsklinik für Innere Medizin 3, Abteilung für Rheumatologie,, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria
[6]MVZ Aschaffenburg, Aschaffenburg, Deutschland
[7]Université Strasbourg Centre, Abteilung für Innere Medizin, Strasbourg, France
[8]Abteilung für neuromuskuläre Erkrankungen, University College London, London, Vereinigtes Königreich
[9]Nationales Institut für Gesundheitsforschung, University College London Hospitals Biomedical Research Centre, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich
[10]Abteilung für Rheumatologie, Northwick Park Hospital, North West University Healthcare NHS Trust, London, Vereinigtes Königreich
[11]St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, Abteilung für Rheumatologie, London, Vereinigtes Königreich
[12]Institut für medizinische und biomedizinische Ausbildung, City St George's, University of London, London, Vereinigtes Königreich

---

Einleitung:

Die Hämochromatose-Arthropathie (HA) ist bisher wenig erforscht. Arthropathien gehören häufig zu den ersten klinischen Manifestationen einer Hämochromatose, werden jedoch oft übersehen oder als andere Ursache fehldiagnostiziert. Dies kann aufgrund der verzögerten Diagnose und Therapieeinleitung erhebliche Auswirkungen auf Gelenkfunktion und Gesundheit der Patienten haben. Ziel des systematischen Literaturreviews (SLR): Zusammenfassung der klinischen und bildgebenden Merkmale der Hämochromatose-Arthropathie zur Entwicklung von Klassifikationskriterien für HA.

Methoden:

Wir führten eine systematische Literaturrecherche durch und durchsuchten Medline (PubMed, Ovid), die Cochrane Library und Embase sowie Konferenzbeiträge. Wir berücksichtigten Originalartikel, die klinische und/oder bildgebende Merkmale der HA beschreiben, ohne Einschränkung hinsichtlich Sprache oder Erscheinungsjahr. Weitere Details siehe Abbildung 1. Wir erstellten Metaanalysen und

berechneten individuelle Wahrscheinlichkeiten mithilfe eines logistischen Regressionsmodells mit Zufallseffekten in R.

Ergebnisse:

36 Studien konnten für die finale Analyse herangezogen werden. Die häufigsten klinischen Merkmale waren eingeschränkter Bewegungsumfang der MCP 2/3 (MCP2/3: 0,62 [0,35;0,83]; 89%; <0,01), knöcherne Schwellung (MCP2/3: 0,48 [0,09;0,90]; 24%; =0,27) und Schmerzen (MCP2/3: 0,41 [0,22;0,63]; 90%; <0,01). In Bezug auf die Bildgebungsmerkmale zeigten die MCP-Gelenke 2/3 die höchste Häufigkeit von subchondralen Zysten (MCP2: 0,52 [0,37; 0,66]; 84 %; <0,01; MCP3: 0,52 [0,37; 0,66]; 84 %; <0,01), radiografische Gelenkspaltverengungen (MCP2: 0,62 [0,43; 0,77]; 87 %; <0,01; MCP3: 0,62 [0,44; 0,78]; 87 %; <0,01) und Osteophyten (MCP2: 0,49 [0,30; 0,68]; 85 %; <0,01; MCP3: 0,52 [0,33; 0,71]; 86 %; <0,01). Chondrokalzinose überwog im Knie (0,29 [0,17; 0,45]; 87 %; < 0,01) und subchondrale Sklerose in der Hüfte mit über 60 % (0,61 [0,03; 0,99]; 65 %; = 0,06). Weitere Einzelheiten finden Sie in den Abbildungen 2 A–D.

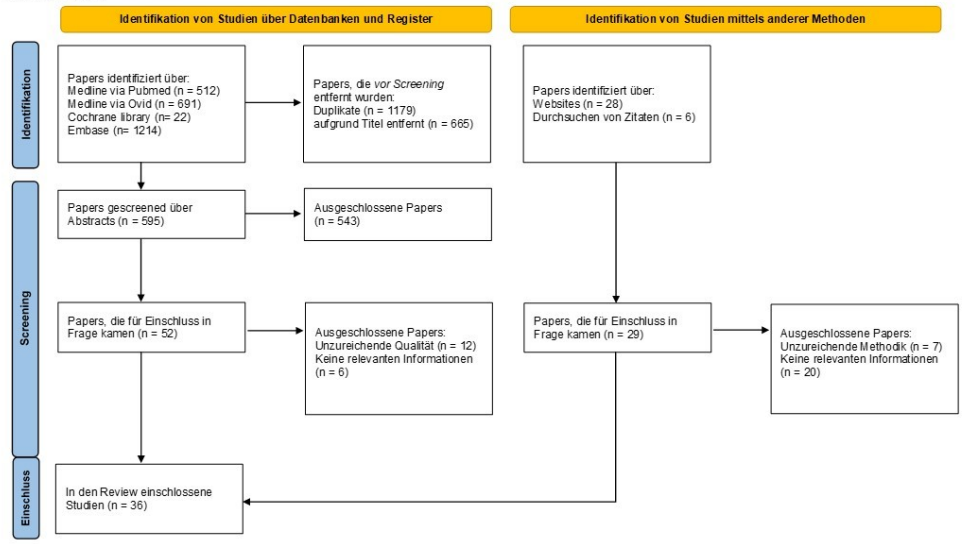
Schlussfolgerung:

Unser SLR identifizierte charakteristische klinische und bildgebende Muster der HA-Gelenkbeteiligung. Aufgrund der hohen Heterogenität und der geringen Anzahl an auswertbaren Studien ist die Aussagekraft der Daten jedoch eingeschränkt.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Zusammenhang mit diesem Abstract.

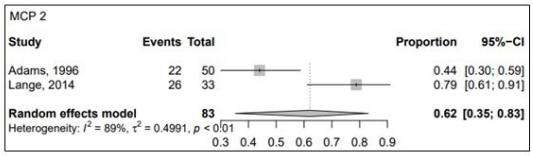
Abbildung 1: Prisma 2020 Flow Diagramm für neue systematische Literaturreviews; Datenbanksuchen, Register und andere Quellen sind enthalten



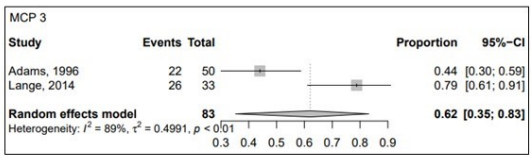
Abbildungen 2 A, B.

Forest-Plot, der gepoolte Effektschätzungen für eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke in den (A) Metakarpophalangealgelenken (MCP) 2 und (B) MCP 3-Gelenken veranschaulicht.

A



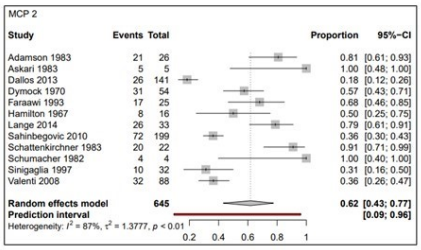
B



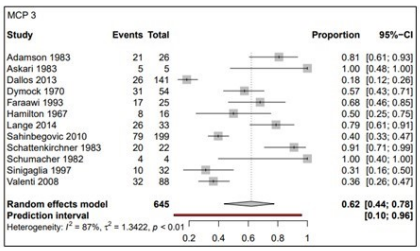
Abbildungen 2 C, D.

Forest-Plot, der gepoolte Effektschätzungen für die radiografische Gelenkspaltverengung in den (C) Metakarpophalangealgelenken (MCP) 2 und (D) MCP 3 veranschaulicht.

C



D



Diagnostik & Bildgebung

DI.07

2D-Speckle-Tracking-Echokardiographie und neue Biomarker bei kardialer Beteiligung des systemischen Lupus erythematodes

Tobias Hoffmann[1], Laura Bäz[2], Ulf K.M. Teichgräber[3], Peter Oelzner[1], Katja Grün[2], Schulze Christian[2], Gunter Wolf[4], Marcus Franz[5|6], Alexander Pfeil[1]

[1]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Rheumazentrum (G-BA-Kriterien) sowie Sektion und Rheumatologie, Jena, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin I, Jena, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[5]Klinikum Hersfeld-Rotenburg GmbH, Herz-Kreilslauf-Zentrum Rotenburg, Rotenburg a.d. Fulda, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Bei einem systemischen Lupus erythematodes (SLE) können bis zu 50 % der Patienten eine subklinische kardiale Beteiligung aufweisen. Derzeit existieren jedoch keine standardisierten Diagnoseinstrumente für die Bewertung Vorhandensein und Ausmaß der kardialen Beteiligung bei SLE. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Speckle-Tracking-Echokardiographie-Parameter (STE) und neue Biomarker kardiovaskuläre Gewebsumbauprozesse als Surrogat einer kardialen Beteiligung bei einem SLE mit und ohne Lupusmyokarditis (LM) im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu untersuchen.

Methoden:

Die prospektive Studie umfasste insgesamt 32 Teilnehmer, darunter acht Personen mit einem SLE-LM, zwölf SLE-Patienten ohne LM und zwölf gesunde Kontrollpersonen. Die Diagnose einer LM basierte auf einer Kombination von klinischen, laborchemischen und bildgebenden Kriterien. Bei allen Studienteilnehmern wurde eine STE durchgeführt und Galektin-3, ST2/Interleukin-33, C+ Tenascin-C und ED-A+ Fibronektin als Marker des kardialen Gewebeumbaus analysiert.

Ergebnisse:

Bei den SLE-LM-Patienten wurden signifikant reduzierte Werte für den global longitudinal strain (GLS) im linken Ventrikel (-16,3±5,4%, p=0,031) und linken Vorhof (27,0±16,7%, p=0,039) beobachtet, während die linksventrikuläre Auswurffraktion normal war. Zudem wiesen die SLE-LM signifikant höhere mittlere Werte für hochempfindliches Troponin-T (67,4±101,8) im Vergleich zu den SLE-Patienten ohne LM (11,8±18,9; p=0,010) und zu gesunden Teilnehmern (4,8±1,4; p<0,001) auf. Gleichsinnige Befunde ließen sich für das brain natriuretic peptide (BNP) erheben. Des Weiteren zeigten SLE-LM-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne LM erhöhte Werte von Galektin-3 ($p < 0,001$), ST2/Interleukin-33 ($p = 0,005$), C+ Tenascin-C ($p = 0,045$) und ED-A+ Fibronektin ($p = 0,002$), die auch signifikantmit den echokardiographischen Parametern korrelierten.

Schlussfolgerung:

Die Daten unterstreichen den Nutzen der STE zur Identifizierung von SLE-LM-Patienten. Zusätzlich konnten die kardiovaskulären Remodelling-Marker Galectin-3, ST2/Interleukin-33 oder ED-A+ Fibronektin als potenziell relevante Screening-Parameter zu nicht-invasiven Detektion LM identifiziert werden.

Diagnostik & Bildgebung

DI.08

DerminUS: Eine multizentrische Studie zur Effizienz des muskuloskelettalen Ultraschalls als Screening-Tool in der Dermatologie

Simon M. Petzinna[1], Lena Hatzmann[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Maike S. Adamson[1], Jana Schäfer[2], Pantelis Karakostas[1], Katharina Assaf[2], Dominik Gollnast[3], Dagmar Wilsmann-Theis[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Bonn, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland
[3]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland

Einleitung:

Die Diagnose der Psoriasis-Arthritis (PsA) verzögert sich häufig aufgrund limitierter rheumatologischer Kapazitäten sowie ineffizienter Überweisungsprozesse. In einer monozentrischen Studie konnte gezeigt werden, dass Dermatolog*innen mittels chipbasierter Point-of-Care-Ultraschallgeräte unter Anwendung des standardisierten Musculoskeletal Ultrasound for Dermatologists (MUDE)-Protokolls[1] Gelenkpathologien zuverlässig identifizieren können[2]. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen evaluiert die multizentrische Studie DerminUS die diagnostische Wertigkeit des dermatologischen muskuloskelettalen Ultraschalls (MSUS) als Screening-Instrument für PsA im Vergleich zur konventionellen klinischen Beurteilung.

Methoden:

Die prospektive, verblindete, multizentrische Studie wurde in zehn rheumatologischen und 33 dermatologischen Zentren in Deutschland durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit Psoriasis und Arthralgien in mindestens zwei Gelenken. Dermatologen erhielten eine standardisierte Schulung zur Anwendung eines tragbaren, chipbasierten Ultraschallgeräts (Butterfly®) nach einem verkürzten MUDE-Protokoll. Die dermatologische, diagnostische Beurteilung erfolgte zweistufig: Initial wurde eine konventionelle klinische Untersuchung vorgenommen, gefolgt von einer Ultraschalluntersuchung der symptomatischen Gelenke. Im Anschluss erfolgte eine rheumatologische Untersuchung durch verblindete Rheumatologen, deren Diagnose als Referenzstandard diente und mit den dermatologischen Ergebnissen verglichen wurde.

Ergebnisse:

Von 351 eingeschlossenen Patienten mit Psoriasis unterzogen sich 271 (77,2%) nach durchschnittlich 30,7 Tagen (±45,6 Tage) einer rheumatologischen Untersuchung. Die initiale klinische Beurteilung durch Dermatologen ergab bei 83,0% (225/271) einen PsA-Verdacht. Nach ergänzender MSUS-Diagnostik sank dieser Anteil auf 63,8% (173/271). Die finale rheumatologische Diagnose bestätigte eine PsA bei 32,5% der Fälle (88/271). Die konventionelle dermatologische Untersuchung zeigte im Vergleich zur finalen rheumatologischen Diagnose eine hohe Sensitivität (96,6%), jedoch eine niedrige Spezifität (23,5%), mit einem positiven prädiktiven Wert (PPV) von 37,8% und einem negativen prädiktiven Wert (NPV) von 93,5%. Durch Integration des MSUS stieg die Spezifität auf

39,9%, während die Sensitivität auf 71,6% sank. Der PPV blieb mit 36,4% nahezu konstant, der NPV reduzierte sich auf 74,5%.

Schlussfolgerung:

Die DerminUS-Studie bestätigt erstmals in einem multizentrischen nationalen Setting, dass das MUDE-Protokoll standardisiert und reproduzierbar in der dermatologischen Praxis anwendbar ist. Die Integration des MSUS verbessert insbesondere die diagnostische Spezifität, wodurch gezieltere Patientenüberweisungen und eine effizientere Nutzung rheumatologischer Ressourcen möglich werden. Die im Vergleich zu früheren Studien geringere diagnostische Sensitivität deutet auf die Notwendigkeit intensiverer und kontinuierlicher Fortbildungsmaßnahmen sowie regelmäßiger Feedbackmechanismen hin, um die diagnostische Genauigkeit weiter zu erhöhen.

Quellenangaben:

1 Grobelski J, Recker F, Wilsmann-Theis D, Hartung W, Karakostas P, Brossart P, Schäfer VS. Establishment and validation of a didactic musculoskeletal ultrasound course for dermatologists using an innovative handheld ultrasound system – the MUDE study (Musculoskeletal Ultrasound in Dermatology). J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Dec;19(12):1753-9. DOI: 10.1111/ddg.14614
2 Grobelski J, Wilsmann-Theis D, Karakostas P, Behning C, Brossart P, Schäfer VS. Prospective double-blind study on the value of musculoskeletal ultrasound by dermatologists as a screening instrument for psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2022 Dec 22:keac702. DOI: 10.1093/rheumatology/keac702

Offenlegungserklärung:

Die DerminUS, MUDE und PSOSONE Studie wurden mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt. Die Autoren haben keine weiteren Interessenkonflikte offenzulegen.

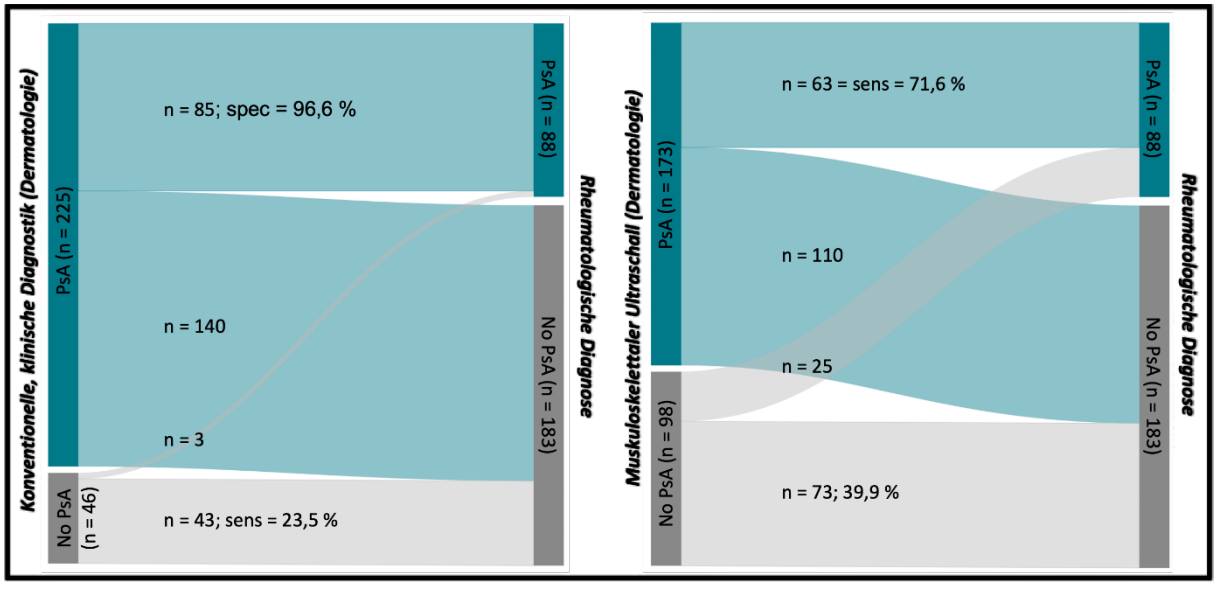


Abbildung 1: Dermatologische, diagnostische Beurteilung und finale rheumatologische Diagnose. Die Abbildung zeigt den diagnostischen Verlauf und die Übereinstimmung zwischen der dermatologisch gestellten Verdachtsdiagnose und der abschließenden rheumatologischen Diagnose. Die jeweiligen diagnostischen Einschätzungen werden der finalen rheumatologischen Diagnosestellung gegenübergestellt. Abkürzungen: PsA: Psoriasis Arthritis.

Diagnostik & Bildgebung

DI.09

Optisch-spektrale Transmissionsbildgebung zur Überwachung der Krankheitsaktivität bei Arthritis-PatientInnen: Langzeitverlauf im Vergleich mit klinischen Parametern

Konstantinos Triantafyllias[1|2], Mohammed Alhaddad[3], Xenofon Baraliakos[4], Muthuraman Muthuraman[5], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Rheumatologie, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[3]Johannes Gutenberg Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumatologie, Herne, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Würzburg, Neurologie, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die optisch-spektrale Transmissionsbildgebung (OST; Demcon/Hemics HandScan®) ist ein modernes diagnostisches Verfahren zur nicht-invasiven Erfassung entzündlicher Aktivität in den Händen (1). Bisherige Studien bewerteten die diagnostische Aussagekraft der OST überwiegend zu einzelnen Zeitpunkten oder über kurze Beobachtungszeiträume (2, 3). Ihr Potenzial als Methode zur langfristigen Verlaufskontrolle ist bislang unzureichend untersucht. Ziel dieser Studie ist es daher, den diagnostischen Nutzen der OST für das Langzeitmonitoring von PatientInnen mit Arthritis zu evaluieren, indem OST-Ergebnisse mit klinischen Parametern der Krankheitsaktivität über längere Zeiträume hinweg verglichen werden (Abbildung 1).

Methoden:

OST-Messungen wurden an 1312 Hand- und Fingergelenken von 60 PatientInnen mit klinischem Verdacht auf entzündliche Aktivität im Rahmen bekannter rheumatischer Erkrankungen zu zwei Zeitpunkten durchgeführt. Zusätzlich erfolgten klinische und laborchemische Untersuchungen. Veränderungen der OST-Werte wurden mit Änderungen klinischer Aktivitätsparameter, einschließlich des Disease Activity Score 28 (DAS28) und der Anzahl geschwollener Gelenke (SJC), verglichen. Zudem wurde die diagnostische Leistungsfähigkeit der OST anhand einer Kontrollgruppe (2508 Gelenke von 114 gesunden ProbandInnen) mittels Receiver-Operating-Characteristics (ROC)-Analysen bewertet. Zusammenhänge zwischen OST und klinischen sowie serologischen Aktivitätsmarkern wurden durch Korrelationsanalysen untersucht.

Ergebnisse:

Die durchschnittlichen OST-Werte waren in der Patientengruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). OST zeigte zu beiden Zeitpunkten signifikante Korrelationen mit klinischen Aktivitätsmarkern wie DAS28, SJC und TJC (alle $p < 0,05$). Langfristige Veränderungen der OST-Werte (ΔOST) wiesen eine signifikante Assoziation mit den Veränderungen von DAS28 (ΔDAS28) ($r = 0,377$; $P = 0,004$) und ΔSJC ($r = 0,488$; $P < 0,001$) innerhalb desselben Zeitintervalls auf. Die ROC-Analyse zur Differenzierung zwischen PatientInnen und KontrollprobandInnen ergab einen AUC-Wert von 0,781 (95% CI 0,712–0,850).

Schlussfolgerung:

Nach unserem Wissen ist dies die erste longitudinale Studie, die den diagnostischen Wert der OST für das langfristige Monitoring von PatientInnen mit verschiedenen entzündlichen Arthritiden unter Berücksichtigung klinischer Krankheitsaktivitätsparameter untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Veränderungen der OST-Werte mit Änderungen klinischer Parameter statisich signifikant assoziieren. Zudem bestanden zu beiden Zeitpunkten signifikante OST-Korrelationen mit DAS28, SJC und TJC. Daher könnte OST als objektive Methode zur Überwachung der Krankheitsaktivität dienen und in die routinemäßige rheumatologische Betreuung integriert werden.

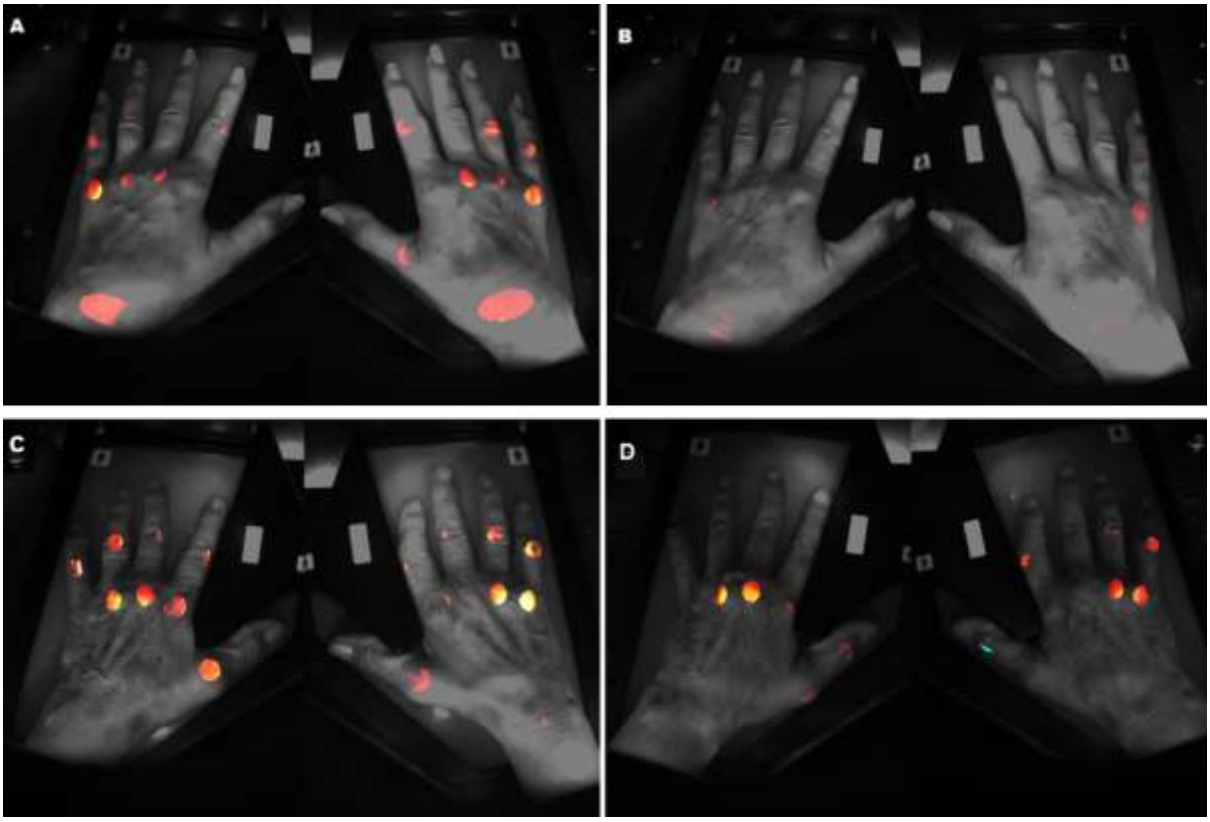


Abbildung 1. OST-Ergebnisse einer RA-Patientin im Zeitpunkt 1. [(A) OST = 15,93, DAS28 = 4,27] und im Zeitpunkt 2. [(C) OST = 8,42, DAS28 = 2,86]. OST-Ergebnisse eines PsA-Patienten im Zeitpunkt 1. [(A) OST = 22,85, DAS28 = 5,10] und im Zeitpunkt 2. [(D) OST = 12,42, DAS28 = 1,95].

Quellenangaben:

1 Triantafyllias K, Alhaddad M, Schwarting A, Balaklytska V, Baraliakos X. Diagnostic performance of optical spectral transmission compared to magnetic resonance imaging in patients with inflammatory arthritis. Arthritis Research & Therapy. 2025;27(1):17.
2 Verhoeven MMA, Tekstra J, Marijnissen ACA, Meier AJL, Westgeest AAA, Lafeber F, et al. Utility of the HandScan in monitoring disease activity and prediction of clinical response in rheumatoid arthritis patients: an explorative study. Rheumatol Adv Pract. 2021;5(1):rkab004.
3 Triantafyllias K, Marinoska T, Heller C, de Blasi M, Muthuraman M, Schwarting A. Optical spectral transmission to assess glucocorticoid therapy response in patients with arthritis: a longitudinal follow-up comparison with joint ultrasound. Arthritis Res Ther. 2023;25(1):47.

Diagnostik & Bildgebung

DI.10

AI-Assisted ANA Immunofluorescence Testing: High Specificity compared to the Gold Standard VI-IIFT

Sarah Mayr[1], Margit Dollinger[1], Boris Ehrenstein[1], Florian Günther[1], Christine Knies[2], Martin Fleck[1|3]

[1]Asklepios Klinik Bad Abbach, Rheumatologie, Bad Abbach, Deutschland
[2]medac GmbH , Wedel, Deutschland
[3]Uniklinikum Regensburg, Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland

---

Background:

Autoantibodies against cell nuclei (ANA) play a crucial role in diagnosing autoimmune diseases, particularly connective tissue diseases. The gold standard for ANA detection is the visual interpretation of indirect immunofluorescence testing (VI-IIFT) using human epithelial (HEp-2) cells.[1] Since this method is time-consuming and labor-intensive, research is focusing on automated evaluation systems utilizing artificial intelligence (AI).

Methods:

A total of 143 consecutive serum samples from routine clinical care were collected from patients visiting our tertiary Rheumatology center, and included in the study. For these samples, both VI-IIFT (with ANA HEp-2 cells from AESKU, Germany) and an AI-based method for automated evaluation of processed immunofluorescence slides (akiron® NEO by Medipan) were performed.[2] Titer levels and the International Consensus on ANA Patterns (ICAP) classification were analyzed. The primary outcomes included sensitivity, specificity, and concordance of titer concentration.

Results:

Of the 143 analyzed samples, VI-IIFT, as the gold standard, classified 40 samples (28%) as negative and 102 (72%) as positive, whereas the automated interpretation identified 69 samples (48.3%) as negative and 74 (51.7%) as positive. When compared to the reference standard, the AI-based method showed no false-positive results, yielding a specificity of 100%. However, its sensitivity was limited to 71.8%.
The ICAP classification was most reliable for AC-3, where specificity reached 100%. Notably, titer levels in the automated evaluations were frequently assessed at higher values than in the gold standard interpretation.

Conclusions:

Our study demonstrated a specificity of 100% for AI-assisted ANA interpretation compared to the gold standard VI-IIFT. However, sensitivity was only 71.8%, indicating a need for further optimization. Further research and algorithm refinement (e.g., improved pattern recognition and titer calibration) are necessary to enhance sensitivity and support its future implementation as a reliable screening method.

Citations:

1 Alsuwaidi M, Dollinger M, Fleck M, Ehrenstein B (2016) The Reliability of a Novel Automated System for ANA Immunofluorescence Analysis in Daily Clinical Practice. Int J Rheumatol 2016:1–5. https://doi.org/10.1155/2016/6019268

2 4450 - akiron® NEO - Medipan & GA Generic Assays. https://www.medipan.de/products/akiron-neo/. Accessed 16 Mar 2025

Conflicts of interest:

The study was supported by Medipan, which provided the akiron® NEO analyzer.

Diagnostik & Bildgebung

DI.11

Attribute und Prädiktoren seltener rheumatischer Erkrankungen: Ein Entscheidungsalgorithmus

Christine Babka[1], Markus Storck[2], Torsten Witte[3], Vega Gödecke[1|4]

[1]Zentrum für Seltene Erkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Fakultät Handel und Soziale Arbeit, Ostfalia Hochschule für Angewandte Wissenschaften - Hochschule Braunschweig/Wolfenbüttel -, Suderburg, Deutschland
[3]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[4]Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Seltene entzündlich-rheumatische Erkrankungen (RE) sind häufig durch eine systemische Krankheitsaktivität und eine Beteiligung multipler Organsysteme ohne klare Prädilektion charakterisiert. Dies führt zu einem breiten Spektrum an potenziellen Differentialdiagnosen. Wir untersuchten im Zentrum für Seltene Erkrankungen eine Kohorte von n=173 Patienten mit unklarer Diagnose oder Verdacht auf eine seltene Erkrankung. Ziel der retrospektiven Kohortenstudie war es, Prädiktoren und Diagnosealgorithmen für ein Pre-Screening auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung zu identifizieren.

Methoden:

Unterschiede in der Prävalenz der berichteten Symptome und Labordaten für rheumatische und nicht-rheumatische Erkrankungen wurden mit univariaten Methoden analysiert. Ein CHAID-Algorithmus („Chi-Quadrat-Interaction-Detection-Algorithm“) wurde appliziert, um valide Prädiktoren zur Risikostratifizierung für Patienten mit einem Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankungen zu ermitteln. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität des Modells wurden anhand einer Receiver-Operating-Characteristic (ROC-Kurve) bewertet und zur Validierung mit einem konventionellen logistischen Regressionsmodell verglichen.

Ergebnisse:

Rheumatische und nicht-rheumatische Erkrankungen konvergieren in einer hohen Prävalenz von unspezifischen Symptomen, multiplen Organmanifestationen und einem heterogenen Muster von Laborbefunden. Der CHAID-Algorithmus ermittelte mehrere signifikante Prädiktoren für REs: Muskuloskelettale Symptome, rheumaserologische und selektive Laborparameter, pneumologische, gastroenterologische und neurologische Manifestationen sowie eine positive Anamnese für Autoimmunerkrankungen. Ein rheumatischer Schmerz-Score (Arthralgie; Myalgie) war am prädiktivsten. Die diagnostischen Entscheidungssequenzen des Screenings unterscheiden sich für Patienten mit hohem, mittlerem oder niedrigem RE-Risiko. Das CHAID-Modell erreichte eine Sensitivität von 72%, eine Spezifität von 89% und eine Gesamtklassifizierungsgenauigkeit von 80 %. Eine AUC („area-under-curve“) von 0,884 (CI: +- 0,048) belegt eine bessere Performanz im Vergleich mit einem konventionellen logistischen Regressionsmodell (AUC: 0,820, CI: +-0,062).

Schlussfolgerung:

Unsere Ergebnisse können dazu beitragen die Risikostratifizierung zu verbessern und die Früherkennung von Patienten mit einem Verdacht auf entzündlich-rheumatische Erkrankungen zu optimieren.

Quellenangaben:

Mueller T, Jerrentrup A, Bauer MJ, Fritsch HW, Schaefer JR. Characteristics of patients contacting a center for undiagnosed and rare diseases; Orphanet Journal of Rare Diseases (2016); 11:81
Barturen G et al. Integrative analysis reveals a molecular stratification of systemic autoimmune diseases. Arthritis Rheumatol. 2020; 10.1002/art.41610
Tarn JR et al. Symptom-based stratification of patients with primary Sjögren`s syndrome: multi-dimensional characterization of international observational cohorts and reanalyses of randomised clinical trials. Lancet Rheumatol. 2019; 1:e85-e9462

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Diagnostik & Bildgebung

DI.12

Klassifikationskriterien für die Hämochromatose-Arthropathie

Patrick Kiely[1|2], Stephanie Finzel[3], Bayram Farisogullari[4], Graeme Carroll[5], Geraldine McCarthy[6|7], John Stack[6], Simone Parisi[8], Graca Porto[9], Pascal Richette[10], György Nagy[11|12], Marton Weidl[13], Ann Rosenthal[14], Guggenbuhl Pascal[15|16], Katarzyna Banaszkiewicz[17], Svenja Engelhardt[3], Jeremy Shearman[18], David Mitchell[19], Valerie Brueton[20], Barbara Butzeck[21], Philip Coathup[22], Howard Don[23], Jacqueline Dowsett[20], Pedro Machado[24]

[1]St George's University Hospitals NHS Foundation Trus, Abteilung für Rheumatologie, London, Vereinigtes Königreich
[2]Institut für medizinische und biomedizinische Ausbildung, City St George's, University of London, London, Vereinigtes Königreich
[3]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[4]University College London, Neuromuskuläre Erkrankungen, University of London, London, Vereinigtes Königreich
[5]Fremantle und Fiona Stanley Hospitals, Rheumatologie, Perth, Australia
[6]Universitätsklinikum Mater Misericordiae, R, Dublin, Ireland
[7]University College Dublin, R, School of Medicine, Dublin, Ireland
[8]Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Abteilung für Rheumatologie, Abteilung für Allgemein- und Fachmedizin, Turin, Italy
[9]Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
[10]Université de Paris, AP-HP Lariboisière, Rheumatologie, Paris, France
[11]Semmelweis-Universität, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Herz- und Gefäßzentrum, Budapest, Hungary
[12]Nationales Institut für Bewegungskrankheiten und Behinderungen, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Herz- und Gefäßzentrum, Budapest, Hungary
[13]Budaer Krankenhaus des Hospitalordens des Heiligen Johannes von Gott, Rheumatologie, Herz- und Gefäßzentrum, Budapest, Hungary
[14]Medical College of Wisconsin, Medical College of Wisconsin, Abteilung für Rheumatologie, Milwaukee, United States
[15]Universität Rennes, INSERM, Inrae, CHU Rennes, Institut NuMeCan, Rennes, France
[16]Universitätsklinik Rennes , Rheumatologie, Rennes, France
[17]Universitätsklinikum Danzig, Ambulanzen Klinik für Endokrinologie, Danzig, Poland
[18]South Warwickshire University Foundation Trust und Warwick Medical School, Gastroenterologie, Warwick, Vereinigtes Königreich
[19]Clongriffin Medical Centre, Dublin, Ireland
[20]Patientenforschungspartnerin, London, Vereinigtes Königreich
[21]Grönemeyer Institut, Bochum, Deutschland
[22]Patientenforschungspartner, London, Vereinigtes Königreich
[23]Haemochromatosis International, Barnstaple, Vereinigtes Königreich
[24]University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich

Einleitung:

Genetische Hämochromatose (GH) ist mit einer ausgeprägten Arthropathie verbunden, wobei in Patientenbefragungen und klinischen Fallserien bei bis zu 87 % der Menschen Gelenkschmerzen festgestellt wurden. Mehrere charakteristische Merkmale wurden durchweg identifiziert, darunter Erkrankungen der großen und kleinen Gelenke, insbesondere der 2. und 3. Metacarpophalangeal- (MCP) und Sprunggelenke, ein osteoarthritischer Phänotyp mit floriden subchondralen Zysten, die im Röntgenbild und im MRT sichtbar sind, übermäßige Osteophyten, die als „Haken" beschrieben werden, Chondrokalzinose und ein schnelles Fortschreiten der Gelenkschäden, die manchmal in jungen Jahren zu einer Arthroplastik führen. Diese etwas vernachlässigte Arthropathie verdient Aufmerksamkeit, da keine krankheitsmodifizierenden Wirkstoffe identifiziert wurden und es an Klarheit hinsichtlich der Rolle der Eisenbelastung und der Entwicklung von Gelenkerkrankungen mangelt.
Ziel der Studie: Entwicklung der ersten Klassifikationskriterien für Hämochromatose-Arthropathie (HA), um qualitativ hochwertige Forschungsstudien und klinische Studien zu dieser ungewöhnlichen und wenig verstandenen rheumatischen Erkrankung zu ermöglichen.

Methoden:

Gemäß standardisierten Arbeitsanweisungen wurde eine Task Force (TF) einberufen, die aus einem Einberufer, einem zugelassenen Methodologen, 10 Rheumatologen mit Interesse und Erfahrung in HA, 2 Mitgliedern von EMEUNET, 2 Fellows, 2 Ärzten mit Erfahrung in GH (Hämatologie, Hepatologie), einem Hausarzt, einem mit GH arbeitenden medizinischen Fachpersonal und 15 Patientenforschungspartnern besteht. Die Erstellung der Klassifikationskriterien erfolgte in drei aufeinanderfolgenden Phasen. In Phase 1 wurden durch den Delphi-Prozess klar definierte Kriterien für die Kandidatenklassifizierung vereinbart, die auf Erkenntnissen aus einer neuen systematischen Literaturrecherche und Meinungen der TF basieren. In Phase 2 wurden Patienten mit HA und Krankheitsnachahmern rekrutiert und auf das Vorhandensein von Kandidatenvariablen für die Klassifikationskriterien untersucht. Röntgenaufnahmen wurden gemäß Atlasdefinitionen auf Chondrokalzinose, hakenförmigen Osteophyten, Gelenkspaltverengung und subchondrale Zysten untersucht. In Phase 3 wurden mithilfe von Gruppenvergleichsanalysen (T-Test unabhängiger Stichproben für quantitative Variablen und Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen) Variablen mit der größten Unterscheidungskapazität identifiziert, gefolgt von einer Bewertung der diagnostischen Leistung (Sensitivität und Spezifität) und einer univariablen logistischen Regressionsanalyse (abhängige Variable: Diagnose von HA vs. Krankheitsnachahmer). Eine ausgewählte Anzahl dieser Variablen, die durch Diskussion und Konsens vereinbart wurde, wurde mithilfe der multivariablen logistischen Regression und der ROC-Kurvenanalyse modelliert, um eine Auswahl von Modellen mit Klassifikationskriterien für die Summe der Punkte zu erstellen. Die multivariate logistische Regression wurde verwendet, um die Redundanz/Kollinearität der Variablen und das jeder Variablen zugewiesene Gewicht (Anzahl der Punkte) zu ermitteln. Die ROC-Kurvenanalyse wurde verwendet, um den Grenzwert für die Klassifizierung von Patienten als HA zu bestimmen.

Ergebnisse:

In Phase 1 wurden 15 Kriterien für die Kandidatenklassifizierung ausgewählt. In Phase 2 wurden Ableitungskohorten von 154 Patienten mit homozygoter C282Y-HFE-Mutation, Gelenkschmerzen und Eisenüberladung sowie 120 Krankheitsnachahmern mit entweder primärer generalisierter Osteoarthritis (OA, n=81) oder Calciumpyrophosphat-Ablagerungskrankheit (CPPD, n=39) aus 12 Zentren und 10 Ländern rekrutiert. In Phase 3 wurden 25 Variablen mit der größten Unterscheidungsfähigkeit modelliert, um über 150 Sätze von Klassifikationskriterienmodellen zu entwickeln. Aus diesen wurden 6 ausgewählt, die die höchste Spezifität gegenüber der Sensitivität

bevorzugten. Unter Berücksichtigung sowohl der statistischen Leistung, als auch der Krankheitsgestalt (Gesichtsvalidität) wählte die TF das beste Modell mit 100 % Konsens aus. Das punktebasierte HA-Klassifikationskriteriumsmodell umfasst 8 Variablen, die Kernmerkmale der HA abdecken, darunter das Erkrankungsalter vor dem 50. Lebensjahr, die Beteiligung von MCP-, Hüft- und Knöchelgelenken anhand klinischer Anzeichen und radiologischer Merkmale, das Fehlen einer DIP-Gelenkerkrankung und die häufige Notwendigkeit einer Hüft- oder Knöcheloperation. Dies sind die Merkmale, die eine HA am besten von der primären generalisierten Arthrose und der CPPD-Erkrankung, den engsten Nachahmern, unterscheiden. Eine Punktzahl von 5 oder mehr von 11 ergibt eine Spezifität von 93,3 % und eine Sensitivität von 71,4 % für die Klassifikation einer HA (Tabelle).

Schlussfolgerung:

Eine internationale multizentrische Arbeitsgruppe hat mithilfe einer strengen Methodik die ersten Klassifikationskriterien für HA aus einer einzigartigen Ableitungskohorte entwickelt. Sie sollten bei Menschen mit Gelenkschmerzen, der homozygoten HFE-Mutation C282Y und früheren Anzeichen einer Eisenüberladung eingesetzt werden, um die Rekrutierung für Forschungsstudien und klinische Studien zur Ätiopathogenese und therapeutischen Interventionen für Menschen mit HA zu erleichtern. Wir hoffen, dass diese Klassifikationskriterien neues Interesse und klinische Studien zu dieser vernachlässigten Arthropathie wecken werden. Zur Validierung dieser Kriterien ist die Erhebung einer zweiten Kohorte erforderlich.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Zusammenhang mit diesem Abstract.

Tabelle
Klassifikationskriterien für Hämochromatose-Arthropathie
Anzuwenden bei Gelenkschmerzen, C282Y-homozygoter HFE-Mutation und nachgewiesener Eisenüberladung
Spezifität: 93,3 %, Sensitivität: 71,4 %

Variable	Score
Joint symptom onset before 50 years of age	2
Iron fist#	1
Absence of any DIP joint soft tissue swelling and bony swelling and deformity	2
Hip or Ankle Surgery	Ankle only: 2 Hip only: 1 Ankle and Hip: 2
MCP joint 2 or 3 or 4 or 5 tenderness, clinical examination	1
Xray: any MCP joint - joint space narrowing grade 3 or surgery or subchondral cyst	1
X-ray: Ankle joint – joint space narrowing grade 3 or subchondral cyst*.	1
X-ray: Hook osteophytes MCP joint 2 or 3 or Ankle joint*	MCP 2/3 only: 1 Ankle only: 2 MCP 2/3 and Ankle: 2
Classification criteria met	Total score >/=5

* Item not scored if ankle surgery either side
# The iron fist is a physical sign due to incomplete full flexion of the 2nd and/or 3rd MCP joints. When making a fist the PIP joints of the 2nd and/or 3rd fingers are raised above the level of the PIP joints of the 4th and 5th fingers and the fingertips of the 2nd and 3rd fingers may not touch the palm.

Digitale Rheumatologie

DR.01

Wie suchen, finden und nutzen Patient:innen mit entzündlichen-rheumatischen Erkrankungen (ERE) online-basierte krankheitsbezogene Informationen in ihrem täglichen Leben?

Ioana Andreica[1|2], Sulafa Chikh Mohamad[1|2], Dieter Wiek[3], Birgit Barten[3], Anja Kremser[1|2], David Kiefer[1|2|4], Philipp Sewerin[1|2], Uta Kiltz[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland
[4]Rheumatologische Gemeinschaftspraxis Hattingen, Hattingen, Deutschland

---

Einleitung:

Die Stärkung der Patient:innen durch Aufklärung über ihre Erkrankung ist ein wichtiger Bestandteil aller neueren EULAR-Empfehlungen (1). Zunehmende Daten zeigen, dass internetbasierte Informationen ein wichtiges Instrument zur Verbesserung der Kommunikation mit Angehörigen der Gesundheitsberufe sind und für Patient:innen eine zentrale Rolle spielen (2).
Ziel dieser prospektiven Studie war es zu untersuchen, wie Patient:innen mit ERE im Internet nach krankheitsbezogenen Informationen suchen, wo sie diese finden und wie sie diese im Alltag nutzen.

Methoden:

Erwachsene Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA) oder Psoriasis-Arthritis (PsA), die sich im Rheumazentrum Herne vorstellten, wurden konsekutiv rekrutiert. Die Teilnahme umfasste die Beantwortung eines Fragebogens, der in Zusammenarbeit mit Patientenpartner der Deutschen Rheumaliga entwickelt wurde. Neben krankheitsspezifischen und demographischen Merkmalen enthielt der Fragebogen Fragen zu eigenen Internet-Recherchestrategien bezüglich der Erkrankung, zum Verständnis der im Internet gefundenen Informationen sowie zu deren Umsetzung und Nutzung.

Ergebnisse:

705 Patient:innen wurden eingeschlossen, 53,8% mit RA, 25,5% mit axSpA und 20,7% mit PsA. Die durchschnittliche Zeit seit Diagnosestellung betrug 9,7 Jahre, das Durchschnittsalter 53,7 Jahre.
11,2% der Patient:innen waren Mitglied einer Patientenorganisation. 55,6 % waren zum Zeitpunkt der Untersuchung berufstätig, 32,3 % pensioniert.
78,8% der Patient:innen nutzten das Internet, um Informationen zu ihrer ERE zu finden, ca. 50% verwendeten auch soziale Medien und Gesundheits-Apps.
77,7 % recherchierten aufgrund eigener Erfahrungen und ohne externe Anleitung.
Am häufigsten gesuchten Informationen betrafen Therapiemöglichkeiten (Tabelle).
79,8% fanden die Informationen leicht verständlich, lediglich 42,6 % der Patient:innen besprachen diese Informationen mit ihrem Rheumatologen.
79,0 % der Patient:innen angaben, dass die im Internet gefundenen Informationen ihnen geholfen haben, ihre Krankheit besser zu verstehen, nur 46,5 % angaben, dass diese Informationen ihnen auch

geholfen haben, die Anwendung ihrer Therapie besser zu verstehen. Fast jede(r) zweite Patient:in (49%) fühlte sich im Umgang mit Ängsten und Depressionen unterstützt.

Schlussfolgerung:

Online-basierte krankheitsbezogene Informationen werden von Patient:innen mit ERE häufig gesucht, aber es mangelt an Anleitungen, wo und wie diese Informationen zu suchen und zu nutzen sind. Die gesuchten Informationen beziehen sich auf Themen, die auch in den EULAR-Therapieempfehlungen erwähnt werden, was bedeutet, dass es noch eine große Lücke zu schließen gilt, um eine ausreichende Gesundheitskompetenz zu erreichen und gemeinsame Entscheidungen zu unterstützen.

Quellenangaben:

1. Zangi HA, et al. Ann Rheum Dis. 2015
2. Muir J, et al. Musculoskeletal Care. 2020

Offenlegungserklärung:

IA: UCB, AstraZeneca, Chugai, Amgen, AbbVie, Alfa Sigma, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sobi, Takeda.
SCM: Swedish Orphan Biovitrum
DW: Keine Interessenkonflikte.
BB: Keine Interessenkonflikte.
AK: Keine Interessenkonflikte.
DK: AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, Novartis, UCB.
PS: AXIOM Health, Amgen, AbbVie, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd., Deutscher Psoriasis-Bund, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma.
UK: AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Fresenius, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, UCB
XB: AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Cesas, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, Zuellig.

Tabelle: Gezielte Internetrecherche von RMD-Patienten nach Informationen

Gesuchte Informationen im Internet	**% (Prozent der Patienten insgesamt)**
Symptome der ERE	60,9%
Behandlungsmöglichkeiten für die eigene ERE	84,8%
Nebenwirkungen von Therapien	58,4%
Nebenwirkungen von Therapien	55,3%
Ernährung bei eigener ERE	61,8%
Physikalische Therapien zur Verbesserung der Mobilität oder zur Schmerzlinderung	57,0%
Notwendige Änderungen des Lebensstils bei eigener ERE	47,1%
Die Prognose der eigenen ERE	44,4%
Selbsthilfegruppen für die eigene ERE	19,7%
Patientenorganisationen bei ERE	22,7%
Gesundheitspolitische Entscheidungen, die Rheuma	24,0%
Sozialrechtliche Themen z.B.: Rheuma und Rente oder Rheuma und Grad der Behinderung	44,7%

Digitale Rheumatologie

DR.02

Kenntnisse und Nutzung digitaler Gesundheitsdienste bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE)

Gamal Chehab[1|2], Anna Kernder[3], Rebecca Fischer-Betz[1], Sabine Schanze[4], Jörg Distler[1], Matthias Schneider[1], Jutta Richter[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, KEM, Evang. Krankenhaus Essen-Werden, Essen, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V., Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung:

Die Prozesse des Gesundheitssystems werden mehr und mehr digitalisiert. Davon sollen auch Menschen mit chronischen Erkrankungen und ihre Gesundheitsdienstleister profitieren. Diese Entwicklungen basieren zwar zumeist auf wohlüberlegten Konzepten und innovativen Ideen, werden jedoch nur selten mit den relevanten Nutzergruppen abgestimmt. Ziel dieser Untersuchung war es, Erwartungen und Erfahrungen von Patient:innen mit chronischer Erkrankung wie dem SLE in Bezug auf diese digitalen Angeboten zu erfassen.

Methoden:

Die Lupus Langzeitstudie ist eine prospektive Patientenbefragung von Lupuspatient:innen deutschlandweit. Im Jahr 2024 erfassten wir standardisiert Angaben zur Bereitstellung, Nutzung und Erfahrungen verschiedener bestehender digitaler Gesundheitsangebote.

Ergebnisse:

170 SLE-Patient:innen (91,8% weiblich) mit einem mittleren Alter von 48,7 Jahren und Krankheitsdauer von 17,6 Jahren nahmen teil. 79,3% gaben an Apps auf ihrem Mobilgerät zumindest einmal pro Woche zu nutzen, davon 38,7% auch Gesundheits-Apps. 26,8% berichteten keine Gesundheits-Apps zu nutzen. Die drei häufigsten genutzten digitalen Gesundheitsangebote waren das elektronische Rezept, Apps/Webseiten mit Gesundheitsinformationen und Apps zur Selbstmessung (s. Tab. 1). Einige abgefragte Dienste wurden von den Behandlern nur selten angeboten, z. B. digitale Krankheits-bezogene Fragebögen (17,3%), Telemonitoring (3,6%) oder Videosprechstunden, während Anwendungen zur Terminierung von Arztbesuchen sehr rege genutzt wurden (73,4%). Die Nutzung digitaler Angebote der Krankenkassen waren überwiegend auf Apps zur Beziehung der Leistungen (41,7%) oder sogenannter Bonus-Programme (29,8%) beschränkt. Gefühlte Vorteile haben die Hemmnisse für die Nutzung der digitalen Gesundheitsangebote überwogen (s. Tab. 2). 52,7% der SLE-Patient:innen erachten den Einsatz digitaler Gesundheits-Apps/-Online-Angebote als sinnvoll (37,9% neutral); 50,6% erwarten einen eher positiven Einfluss dieser auf ihre medizinische Versorgung.

Tabelle 1: Top 7 genutzter digitaler Gesundheitsanwendungen

	%
Elektronisches Rezept	71,8
Gesundheitsinformationen (Apps/Webseiten)	57,6
Apps zur Selbstmessung körperlicher Werte (z.B. Fitness-Apps)	48,8
Digitale Patientenakten	29,6
Meditations-/Achtsamkeits-Apps	26,5
Medikamenten-Checker/-Erinnerungssysteme	25,9
Symptom-Checker	25,4

Tabelle 2: Top 5 Vorteile und Hemmnisse der Nutzung digitaler Gesundheitsangebote

Vorteile	%
Örtlich unabhängig	80,0
Zeitlich unabhängig	75,9
Zusätzliche Informationen	48,8
Genauere Dokumentation	42,4
Bessere Vorbereitung Arztbesuch	38,8
Hemmnisse	
Keine Infos über Angebote	51,2
Sorgen um Datensicherheit	27,6
Mangelnde Benutzerfreundlichkeit	20,6
Schlechte Qualität	17,6
Kein Bedarf nicht-analoger Lösungen	17,1

Schlussfolgerung:

Digitale Gesundheitsangebote werden von SLE-Patient:innen aktiv genutzt, insbesondere Anwendungen für Gesundheitsinformationen und Selbstmessungen. Anwendungen mit Schnittstellen zwischen Versorgern und Patient:innen beschränken sich vor allem auf Anwendungen, die reguliert sind (z. B. eRezept) oder organisatorische/finanzielle Vorteile für die Seite der Versorger bieten und für die Betroffenen häufig alternativlos sind (Online-Terminierungssysteme, Krankenkassen-Apps). Barrieren digitaler Gesundheitsangebote bleiben die Sorgen um Datensicherheit, die fehlenden Informationen über Angebote, der geringe Umfang der verfügbaren Dienste und die fehlende Unterstützung durch Gesundheitsdienstleister.

Offenlegungserklärung:

Die Forschung wurde durchgeführt mit finanzieller Unterstützung von AstraZeneca und GlaxoSmithKline.

Digitale Rheumatologie

DR.03

Digitale Anwendungen für das Selbstmanagement bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine systematische Literaturübersicht

Matthias Englbrecht[1], Alina Volkmar[2], Cay von der Decken[3|4], Kirsten Karberg[4|5], Georg Gauler[4|6], Michael Klennert[7], Jana Klennert[7], Sonja Froschauer[8], Sarah Wildenhain[8], Theresia Muth[8], Susanna Späthling-Mestekemper[4|9], Christoph Kuhn[4|10], Wolfgang Vorbrüggen[4|11], Martin Welcker[4|12], Peter Bartz-Bazzanella[3|4], Stefan Kleinert[4|13]

[1]Freelance Healthcare Data Scientist, Greven, Deutschland
[2]University of Applied Sciences Europe (Campus Hamburg), Faculty of Life Sciences,, Hamburg, Deutschland
[3]Rhein-Maas Klinikum GmbH, Würselen, Deutschland
[4]RheumaDatenRheport GbR, Erlangen, Deutschland
[5]Rheumatologisches Versorgungszentrum Berlin-Steglitz, Berlin, Deutschland
[6]Rheumapraxis an der Hase, Osnabrück, Deutschland
[7]STAR Healthcare Management GmbH, Köln, Deutschland
[8]BDRh Service GmbH, Grünwald, Deutschland
[9]Rheumapraxis München, München, Deutschland
[10]Praxis für Rheumatologie, Karlsruhe, Deutschland
[11]Verein zur Förderung der Rheumatologie e.V., Würselen, Deutschland
[12]Rheumatologie, Planegg, Deutschland
[13]Internistische Praxisgemeinschaft Rheumatologie Nephrologie, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen (ERE) führen zu Schmerzen, Einschränkungen und einer verminderten Lebensqualität. Trotz Fortschritten in der medizinischen Behandlung bleiben Herausforderungen wie verzögerte Diagnosen und Fachkräftemangel (2) bestehen. Fehlende Möglichkeiten zur Verbesserung der Adhärenz oder Anleitungen zu Selbstmanagementstrategien (1) könnte durch digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) und andere Applikationen geschlossen werden (3).
Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist es, die Wirksamkeit digitaler Anwendungen zur Verbesserung des Selbstmanagements und der Selbstfürsorge bei Erwachsenen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERK) zu analysieren und zu bewerten. Der Fokus liegt auf zentralen Ergebnissen wie Schmerz, Depression, Angst, Krankheitsaktivität und Therapieadhärenz.

Methoden:

Eine systematische Literaturübersicht gemäß den PRISMA-Richtlinien wurde in vier elektronischen Datenbanken (PubMed, Embase, CINAHL, Cochrane) von deren Beginn bis Juli 2024 durchgeführt. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und systematische Übersichtsarbeiten, die sich auf Erwachsene mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) konzentrieren, die digitale Anwendungen für das Selbstmanagement und die Selbstfürsorge nutzen. Zentrale Ergebnisse wurden extrahiert, und die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde anhand der CASP-Checkliste bewertet.

Ergebnisse:

Fünfzehn randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit insgesamt 1912 Teilnehmenden wurden analysiert. Die primären Endpunkte, darunter Selbstmanagement/Selbstfürsorge, zeigten gemischte Ergebnisse. Während einige Studien signifikante Verbesserungen in der Selbstwirksamkeit, der Schmerzreduktion, den Symptomen von Depression und Angst sowie der körperlichen Funktion nachwiesen, wurden in anderen keine nennenswerten Veränderungen festgestellt. Die sekundären Endpunkte, einschließlich Krankheitsaktivität und Medikamentenadhärenz, ergaben heterogene Befunde. Unterschiede im Studiendesign, in der Stichprobengröße und in der Dauer der Intervention erschwerten die Ableitung eindeutiger Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit digitaler Interventionen.

Schlussfolgerung:

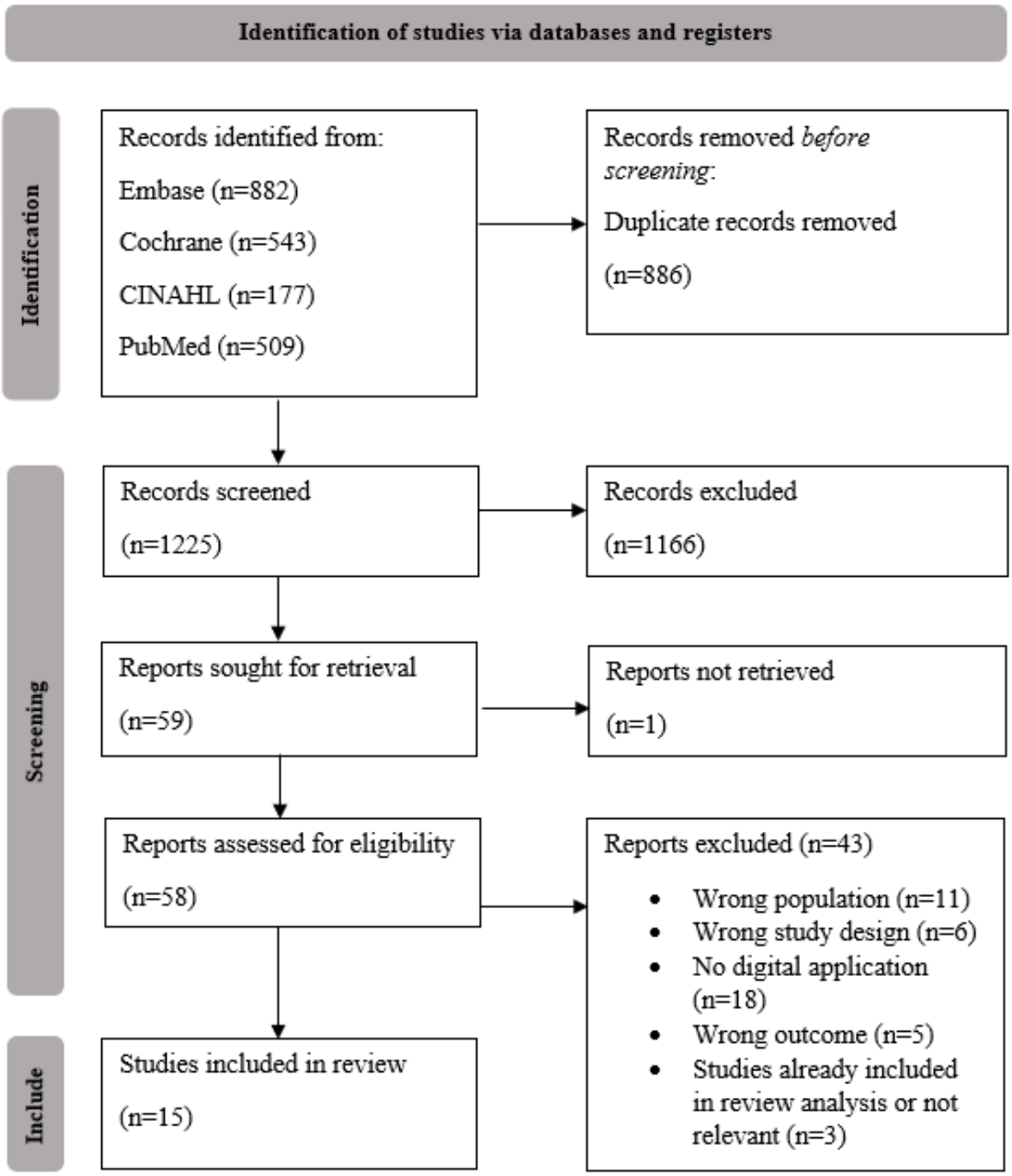
Digitale Gesundheitsanwendungen bieten vielversprechende, kosteneffiziente und skalierbare Ergänzungen zur ERE-Versorgung, indem sie Patienten im Krankheitsmanagement stärken. Aufgrund hoher Heterogenität und begrenzter Generalisierbarkeit sind jedoch robustere, langfristige Studien erforderlich, um ihre Wirksamkeit zu validieren und optimale Lösungen zu identifizieren. Individuell angepasste digitale Interventionen könnten Versorgungslücken schließen und die Autonomie der Patienten fördern.

Quellenangaben:

1 Salaffi F, et al. (2019). Self-management strategies for IRDs.
2 Braun J, et al. (2024). Epidemiology of rheumatic diseases in Deutschland.
3 Krusche M, et al. (2020). Role of digital health in rheumatology

Offenlegungserklärung:

Diese Arbeit basiert auf der Masterarbeit von AV an der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Hamburg, Deutschland und wurde in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. (BDRh) durchgeführt.
Die Studie wurde von RheumaDatenRhePort (RHADAR) GbR, Erlangen, Deutschland, der RheCORD Healthcare GmbH & Co. KG, Planegg, Deutschland, und der Star Healthcare Management GmbH, Köln, Deutschland, finanziert.


Identification of studies via databases and registers
Identification
Records identified from:
Embase (n=882)
Cochrane (n=543)
CINAHL (n=177)
PubMed (n=509)
Records removed *before screening*:
Duplicate records removed
(n=886)
Screening
Records screened
(n=1225)
Records excluded
(n=1166)
Reports sought for retrieval
(n=59)
Reports not retrieved
(n=1)
Reports assessed for eligibility
(n=58)
Reports excluded (n=43)
Wrong population (n=11)
Wrong study design (n=6)
No digital application (n=18)
Wrong outcome (n=5)
Studies already included in review analysis or not relevant (n=3)
Include
Studies included in review
(n=15)

Digitale Rheumatologie

DR.04

Automatisierte, durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände zur Erkennung und Quantifizierung von Gelenkveränderungen der Hand und Fingergelenke in der ambulanten rheumatologischen Versorgung (ARTHUR)

Oliver Sander[1], Gamal Chehab[1], Hasan Acar[1], Rishi Adhikari[1], Benedict Blümel[1], Martin Gallmann[1], Laura Grünkewitz[1], Lea Ormeloh[1], Jörg Distler[1], Jutta Richter[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Die Integration künstlicher Intelligenz (KI) in Kombination mit Robotik in die klinische Diagnostik hat das Potenzial, Präzision und Effizienz zu steigern und knapper werdendes Personal zu entlasten. Neben der Rheumatoiden Arthritis (RA) stellen insbesondere die Fingerpolyarthrose (FPA) aber auch die Psoriasisarthritis (PsoA) und die Kollagenosen (CTD) häufige bzw. relevante Ursachen von Handbeschwerden und drohenden Funktionseinschränkungen dar. Ziel der Pilotphase ist die Einführung und Überprüfung der Sicherheit, Zuverlässigkeit und Akzeptanz der Untersuchung durch den Ultraschallroboter ARTHUR und die KI DIANA (beide ROPCA Dänemark) in einer universitären Ambulanz.

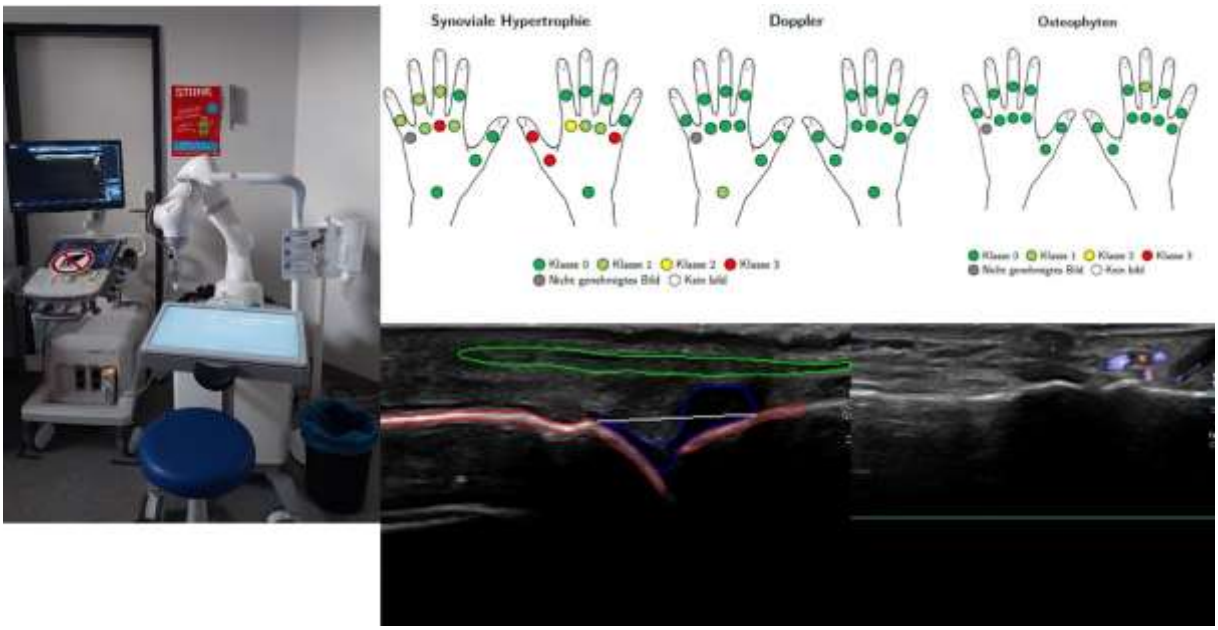
Methoden:

ARTHUR und DIANA bieten ein automatisiertes Scannen und Auswerten der Handgelenke, aller MCP-, IP/PiP- und wahlweise zusätzlich der DiP-Gelenke bezüglich einer Synovialisverdickung, Perfusionssteigerung und Osteophyten, Grundlage sind die EULAR-OMERACT-Richtlinien (11 bzw. 15 Gelenke jeder Hand). Als Ultraschallgerät dient ein CANON aplio a mit UHF Ultrabreit Linearsonde 18L7. Durchführung, Abbruchgründe und Zufriedenheit wurden standardisiert erfasst.

Ergebnisse:

Die Etablierung KI gestützter Diagnostik in der medizinischen Versorgung bedarf zeitintensiver administrativer Maßnahmen, u. a. Patentierung und Zertifizierung des Gerätes, Finanzierung, Einholung der nötigen Zustimmungen aus Ethik, Medizintechnik, IT, Datenschutz, Rechtsabteilung und Einkauf.
Innerhalb der ersten 8 Wochen des Einsatzes in der Ambulanz wurden gut 6000 Gelenke von über 350 Patient:innen untersucht (>160 Patient:innen mit RA, >60 PsoA, 85 CTD, >40 FPA, 40 Patient:innen mit Ausschluss, 30 mit sonstigen Erkrankungen (Vaskulitis, Gicht)). Bei einer Untersuchung kam es zum Abbruch ohne Datentransfer. Bei 6 Untersuchungen erfolgte ein Transfer aber keine automatisierte Auswertung, alle übrigen Untersuchungen wurden erfolgreich abgeschlossen. Abbrüche aus Sicherheitsgründen waren nicht notwendig. Die durchschnittliche Zeit für Untersuchung beider Hände dauert 20 Minuten, werden die DiP-Gelenke mit gescannt 30 Minuten. Die Zufriedenheit der Untersuchten war hoch: 92 % gaben an, „sehr zufrieden“ zu sein, 8 % bezeichneten sich als „zufrieden“, und ein Patient bewertete die Erfahrung als „unentschieden“. Niemand äußerte Unzufriedenheit. Die Bereitschaft der Teilnehmer, an einer erneuten Untersuchung

im Follow-up teilzunehmen, lag bei 99,7 %. 5 Patient:innen berichteten über leichte Schmerzen bei der Untersuchung, würden die Untersuchung aber trotzdem noch einmal durchführen.
Die Abbildung zeigt links die Diagnostikeinheit ARTHUR, oben einen Befund von DIANA und unten die zugehörige Bilddokumentation (Rot Knochen, Blau Synovialis, Grün Sehne im Beispiel eines MCP-Gelenks sowie Doppler eines IP-Gelenks).



In der ganz überwiegenden Zahl der durch ARTHUR untersuchten Gelenke (91%) zeigte sich eine gute oder sehr gute Bilddokumentation und Erkennbarkeit der Hand-, MCP-, PiP-- und DiP-Gelenkstrukturen. Schwierigkeiten bereiteten ausgeprägte Deformierungen oder ein Streckdefizit, insbesondere Schusterdaumen und Rhizarthrose. In der KI gestützten Interpretation der gespeicherten Bilder konnte die Softwareversion DIANA 1 Synovialitiden nicht zufriedenstellend erkennen. Die seit Februar 2025 verfügbare Version 2 zeigt eine bessere aber noch keine gute Erkennung und Differenzierung von Synovialitiden mit einer Quote <5% für relevante Fehler($\underline{\geq}$ 2 Scorepunkte). Die Erkennung von Osteophyten war in DIANA 2 erstmals möglich, ist aber nicht zufriedenstellend. Das liegt am Ort der Dokumentation unterhalb der Strecksehne und an der unzureichenden Befundinterpretation auf dem Bild vorhandener Osteophyten durch DIANA 2.

Schlussfolgerung:

Die Implementierung einer neuen KI gestützten Technologie ist mit hohen administrativen Hürden und Auflagen verbunden, für die ein entsprechendes Zeitfenster eingeplant werden muss. Technisch zeigt sich eine gute Performance des Roboters inklusive robuster Bildgewinnung für Synovialitis und Erguss. Die Auswertung durch DIANA Version 2 zeigte gute, zur ersten Version von DIANA verbesserte Befunde, die gelenkbezogene Korrekturquote bei groben Abweichungen über mindestens 2 Scorepunkte für Synovialitis durch den erfahrenen Rheumatologen lag unter 5%. Derzeit ist noch wegen einzelner deutlicher Abweichungen eine parallele Auswertung und Freigabe durch erfahrene Untersucher nötig, weiteres Training der Auswertungs-KI lässt eine weitere Steigerung der Verlässlichkeit und damit einen relevanten Zugewinn in der Sprechstunde erhoffen. Die Akzeptanz der Untersuchung bei den Patient:nnen war sehr hoch.

Quellenangaben:

1 Frederiksen BA et al. Ultrasound joint examination by an automated system versus by a rheumatologist: from a patient perspective. Adv Rheumatol. 2022 Aug 8;62(1):30
2 Overgaard BS et al. Artificial intelligence model for segmentation and severity scoring of osteophytes in hand osteoarthritis on ultrasound images. Front Med (Lausanne). 2024 Mar 4;11:1297088

Offenlegungserklärung:

Dieses Projekt wurde durch AbbVie Deutschland mit €40.000 finanziell unterstützt.

DR.05

AI-Powered Morphometric Analysis for Axial Spondyloarthritis: Deep Learning for Kyphosis Angle Estimation in Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) Imaging

Elena Bischoff[1|2], Nikola Kirilov[3], Xenofon Baraliakos[4]

[1]Trakia University, Department of Health Care, Faculty of Medicine, Stara Zagora, Bulgaria
[2]University Prof Dr Assen Zlatarov, Faculty of Global Health and Health Care, Burgas, Bulgaria
[3]Heidelberg University Hospital, Institute of Medical Informatics, Heidelberg, Deutschland
[4]Ruhr University Bochum, and Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Introduction:

Axial spondyloarthritis (axSpA) is a chronic inflammatory disease that can lead to significant spinal deformities, particularly kyphosis [1]. Accurate measurement of the kyphosis angle is crucial for monitoring disease progression and treatment response [2]. Traditionally, the Cobb angle, which measures the degree of spinal curvature, is manually calculated by identifying the uppermost and lowermost vertebrae within the thoracic spine [3]. However, this method can be time-consuming, subjective and prone to human errors. There is a need for automated and reliable methods to assess spinal curvature, particularly in clinical environments where high-throughput image analysis is required [4]. This study aims to leverage the You Only Look Once (YOLO) object detection model for the automated detection of vertebrae in morphometric analyses of Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) spine images and to calculate the kyphosis angle. Furthermore, our goal was to compare the kyphosis angle estimated by the YOLO model and the Cobb angle measured by physicians.

Methods:

In this study, we trained a YOLO model to detect vertebrae in morphometric analyses of DEXA images. The dataset comprised 512 annotated DEXA images, including 182 images of axSpA patients and 330 images from other patients who underwent DEXA scans for various reasons. These images were manually labeled to identify vertebral bodies and their corresponding bounding boxes. After training, the YOLO model predicted the centers of the vertebrae, which were subsequently used to fit a circle, approximating the curvature of the spine. To calculate the kyphosis angle, the positions of the uppermost (Th4) and lowermost (Th12) vertebrae were extracted. The kyphosis angle was then determined by measuring the angle formed between these two vertebrae and the radius of the fitted circle. Finally, the computed kyphosis angles from the YOLO model were compared to Cobb angles manually measured by physicians. Statistical analysis was performed to assess the agreement between the model's estimated kyphosis angles and the Cobb angle measurements.

Results:

The mean kyphosis angle of axSpA patients estimated by the YOLO model was 45.3° ± 7.8° (SD, range 28°–75°), and by physicians it was 46.1° ± 8.2° (range 30°–78°). The mean kyphosis angle of other patients estimated by the YOLO model was 35.2° ± 6.5° (SD, range 20°–60°), and by physicians it was 36.5° ± 7.0° (range 21°–62°).The model showed a strong correlation with the measurements of the

physicians, with a Pearson correlation coefficient of 0.92 ($p < 0.001$). The mean squared error (MSE) between the model's computed kyphosis angles and the Cobb angle was 4.2°, indicating good agreement between the automated method and the manual physician measurements. The sensitivity and specificity of the model in detecting clinically significant kyphosis (defined as a Cobb angle ≥ 40°) were 0.89 and 0.91, respectively. These results demonstrate that the YOLO-based model is both accurate and reliable in estimating kyphosis angles.

Conclusion:

This study demonstrates the feasibility of using a YOLO-based deep learning approach for detecting vertebrae in morphometric analyses of DEXA images and calculating the kyphosis angle in axSpA patients. The model showed a high degree of accuracy in estimating kyphosis angles with results closely aligning with the Cobb angle measured by physicians. This automated approach offers a promising alternative to traditional manual methods, providing a faster, more reproducible and potentially more accurate tool for spinal deformity assessment in clinical settings. Future work will focus on refining the model with larger, more diverse datasets and integrating it into clinical decision support systems for improved patient care and monitoring.

References:

1. Walsh JA, Magrey M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. J Clin Rheumatol. 2021 Dec 1;27(8):e547-e560. doi: 10.1097/RHU.0000000000001575. PMID: 33105312; PMCID: PMC8612900.
2. Garrido-Castro JL, Ladehesa Pineda ML, López-Medina C On behalf of CASTRO, et alPOS0948 HYPERKYPHOSIS IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: FACTORS THAT PRODUCE ITS APPEARANCE AND EFFECT ON MOBILITY AND FUNCTIONAnnals of the Rheumatic Diseases 2021;80:737-738.
3. Kado, Deborah & Prenovost, Katherine & Crandall, Carolyn. (2007). Narrative review: Hyperkyphosis in older persons. Annals of internal medicine. 147. 330-8.
4. Joo YB et al. Novel classification of axial spondyloarthritis to predict radiographic progression using machine learning. Clin Exp Rheumatol. 2021;39(3):508-18.

Disclosure Statement: no

Digitale Rheumatologie

DR.06

Sind Patient:innen mit systemischem Lupus erythematodes bereit für den Einsatz künstlicher Intelligenz in der Gesundheitsversorgung?

Gamal Chehab[1|2], Anna Kernder[3], Rebecca Fischer-Betz[1], Sabine Schanze[4], Jörg Distler[1], Matthias Schneider[1], Jutta Richter[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, KEM, Evang. Krankenhaus Essen-Werden, Essen, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V., Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung:

Künstliche Intelligenz (KI) verändert die digitale Landschaft und unser tägliches Leben in vielen Bereichen. Die Nutzung von KI in der Medizin wird die Arzt-Patienten-Beziehung zunehmend beeinflussen: Schnellere und „genauere" Diagnosen, personalisierte Behandlungspläne auf Basis umfassender individueller Daten eines Patienten und die frühzeitige Identifikation von Risikofaktoren scheinen möglich. Ziel dieser Arbeit war es, die Einstellungen chronisch Kranker zu dieser disruptiven Entwicklung zu erfassen.

Methoden:

Die Lupus Langzeitstudie ist eine prospektive Patientenbefragung von Lupuspatient:innen deutschlandweit. Im Jahr 2024 befragten wir die Teilnehmer:innen zu ihren Meinungen zu dem Szenario von „rund um die Uhr verfügbarer digitaler KI-Ärzte im Handy oder der Smartwatch, die mithilfe kontinuierlicher Überwachung individueller Gesundheitsdaten sowie umfangreicher medizinischer Datenbanken Diagnosen und Therapieoptionen vorschlagen und diese menschenähnlich in verständlicher Sprache kommunizieren".

Ergebnisse:

169 SLE-Patient:innen (91,7% weiblich) mit einem mittleren Alter von 48,7 Jahren und einer Krankheitsdauer von 17,6 Jahren nahmen teil. Die Empfindungen auf einer bipolaren Skala mit 13 Item-Paaren tendierten überwiegend zum negativen Pol, am deutlichsten bei den Paaren Vertrauen/Misstrauen, Erleichterung/Sorge und Sympathie/Antipathie; eine Ausnahme stellte das Paar Interesse und Gleichgültigkeit dar. Als potentieller Anbieter wurde ein Konsortium aus Bundesministerium für Gesundheit, Leistungserbringer und Kostenträger favorisiert (61,3%). Krankenkassen alleine (46%) und insbesondere Privatunternehmen (<10%) schnitten schlechter ab. Die drei meistgenannten Anforderungen an das System waren: Datensicherheit (78,1%), Überwachung der Empfehlungen durch ein Ärzt:innen-Team (74,4%) und Studien mit „echten" Patient:innen (58,8%). 27,1% würden einem solchen System keine persönlichen Daten zur Verfügung stellen, am größten war die Bereitschaft zum Teilen von Gesundheitsdaten aus Praxen und Kliniken

(66,5%). Nur 6,6% würden einer KI-Empfehlung direkt folgen, 76,8% würden diese als Diskussionsgrundlage für eine Diskussion mit ihren Gesundheitsversorgern sehen.

Schlussfolgerung:

Aktuell besteht bei Lupus-Patient:innen eine deutliche Skepsis gegenüber KI-gestützten digitalen Ärzt:innen, insbesondere hinsichtlich Vertrauen und Sicherheit. Die offensichtliche Angst der Befragten könnte durch ein staatlich bereitgestelltes, reguliertes System mit ärztlicher Überwachung, Datensicherheit, Transparenz und klinischer Validierung überwunden werden. Die geringe Bereitschaft, KI-Empfehlungen direkt zu befolgen, unterstreicht den Wunsch nach einer unterstützenden, aber nicht ersetzenden Rolle der KI in der medizinischen Versorgung. Die reale Arzt-Patienten-Interaktion bleibt zentral.

Offenlegungserklärung:

Die Forschung wurde durchgeführt mit finanzieller Unterstützung von AstraZeneca und GlaxoSmithKline.

Digitale Rheumatologie

DR.07

Resting Heart Rate as a Prognostic Marker for Fatigue in Primary Sjoegren's Syndrome

Daniel Rohling Guisoni Mendes[1], Hanna Graßhoff[1], Konstantinos Fourlakis[1], Pia Witt[1], Alexandra Steffen[1], Steffen Lottmann[1], Ernst Joseph Cantzler[1], Felicitas Eichlohn[1], Marieke Leiber[1], Sarah Stenger[1], Gabriela Riemekasten[1], Klaas Franzen[2], Tanja Lange[1]

[1]University of Lübeck, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Lübeck, Germany
[2]University of Lübeck, Department of Medical Clinic III, Lübeck, Germany

---

Introduction:

Fatigue affects approximately 70% of patients with primary Sjögren syndrome (pSS) and significantly impacts their quality of life [1]. Notably, improvements in VO2max, a marker of cardiorespiratory fitness, appear to be associated with reductions in fatigue [2]. Photoplethysmography (PPG) sensor technology has been shown to accurately measure resting heart rate (RHR) - a validated population-level biomarker of cardiorespiratory fitness [3]. While a single RHR measurement provides limited information, PPG-based wearables allow continuous monitoring, with longitudinal data serving as a valuable prognostic marker [4]. The study aimed to investigate the correlation between fatigue scores and RHR in pSS patients.

Methods:

Eight pSS patients and seven healthy controls were recruited over six months. Heart rate was measured using the wireless VitalPatch® PPG-sensor, and fatigue was assessed using the FACIT-F questionnaire [5]. Participants wore the sensor for seven consecutive days as part of their daily lives. After the technology use period, the sensor and completed questionnaire were returned to our clinic. An in-house R script was developed to automate both the visualization and computation of resting heart rate data.

Results:

Patients with pSS demonstrated a higher mean RHR compared to healthy controls (62.6 ± 1.84 bpm vs. 56.1 ± 3.03 bpm). The minimum RHR in the pSS group was 57 bpm, whereas the healthy controls reached as low as 46 bpm, suggesting that pSS patients may maintain a higher heart rate even at rest. The FACIT-F scores indicated a mean of 33.4 ± 7.82 for pSS patients, compared to a higher mean score of 48.7 ± 3.59 in controls (lower FACIT-F scores indicate higher fatigue). No significant correlation between fatigue scores and RHR was found ($p=0.098$).

Conclusion:

pSS patients demonstrated a significantly higher RHR compared to healthy controls. Continuous, high-quality heart rate data collected via a PPG-based wearable device highlight the potential use of RHR as a non-invasive clinical marker of cardiovascular health in pSS patients. Further recruitment is required to better understand the relationship between fatigue levels and RHR in this population.

Abbreviations:

pSS: primary Sjoegren Syndrome **RHR:** Resting heart rate **FACIT-F**: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue **VO2max**: maximal oxygen intake **PPG**: photoplethysmography

References:

1 Mæland E, Miyamoto ST, Hammenfors D, Valim V, Jonsson MV. Understanding Fatigue in Sjögren's Syndrome: Outcome Measures, Biomarkers and Possible Interventions. Front Immunol. 25. Juni 2021;12:703079.
2 Miyamoto ST, Lendrem DW, Ng WF, Hackett KL, Valim V. Managing fatigue in patients with primary Sjögren’s syndrome: challenges and solutions. OARRR. April 2019;Volume 11:77–88.
3 Gonzales TI, Jeon JY, Lindsay T, Westgate K, Perez-Pozuelo I, Hollidge S, u. a. Resting heart rate is a population-level biomarker of cardiorespiratory fitness: The Fenland Study. PLoS One. 2023;18(5):e0285272.
4 . Quer G, Gouda P, Galarnyk M, Topol EJ, Steinhubl SR. Inter- and intraindividual variability in daily resting heart rate and its associations with age, sex, sleep, BMI, and time of year: Retrospective, longitudinal cohort study of 92,457 adults. Mortazavi B, PLoS ONE. February 2020
5 Cella D, Lai JS, Stone A. Self-reported fatigue: one dimension or more? Lessons from the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy—Fatigue (FACIT-F) questionnaire. Support Care Cancer

Disclosure Statement:

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Digitale Rheumatologie

DR.08

Robot-Assisted Arthrosonography ARTHUR with AI Analysis DIANA for the Initial Diagnosis and Follow-up of Rheumatoid Arthritis: Real-World Data from the Rheuma Truck of the Rheuma-Liga Schleswig-Holstein e.V.

Relana Nieberding[1], Pontus Harten[2], Rainald Zeuner[3], Ulrich Schwab[4], Gabriela Riemekasten[1], Gerda Fröhlich[5], Sebastian Klapa[1|5|6]

[1]University of Lübeck, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Lübeck, Germany
[2]Rheumapraxis Kiel, Kiel, Germany
[3]St. Franziskus MVZ Am Hang, Harrislee, Germany
[4]Gemeinschaftspraxis Dres. med. Bolouri & Schwab, Kiel, Germany
[5]Rheuma-Liga Schleswig-Holstein e.V., Kiel, Germany
[6]Christian-Albrechts University Kiel, Institute of Experimental Medicine, Kiel, Germany

---

Introduction:

Epidemiological data indicate an elevated prevalence of inflammatory rheumatic diseases (IRD) in Germany. In particular, the most common IRD, rheumatoid arthritis (RA), showed an increase, currently between 0.42% and 1.85% [1]. Therefore, new models of early consultation and new diagnostic and therapeutic approaches are needed since outcome and quality of life are associated with early intervention within 6 weeks after symptom onset [2]. However, the limited number of specialists in rheumatology predicts waiting times for a first rheumatology visit, often over 3 months [2]. Particularly in remote non-urban areas such as Schleswig-Holstein (SH), there are differences in the availability of rheumatologic care between urban and rural areas. Autonomic systems that can objectively detect inflammatory joint pain as the first rheumatologic manifestation could improve the early initial diagnosis of RA in this care setting [3]. This study aimed to evaluate the real-world use of fully automated robotic arthrosonography (ARTHUR) with AI analysis (DIANA) to detect RA activity.

Methods:

Between October 7 and October 12, 2024, the Rheuma-Liga Schleswig-Holstein e.V. initiated a mobile contact point ("Rheuma-Truck") in different communities of SH, especially on the west coast, using ARTHUR to detect arthrosonographic signs of inflammatory arthritis according to the OMERACT-EULAR synovitis criteria [4]. Data were collected from the participants (age, sex, morning stiffness, joint pain and swelling score, and pain on a numeric analogue scale). C-reactive protein was measured using an AFIAS POC system. Health Assessment Questionnaires (HAQ-II) and Disease Activity Score-28 (DAS28) were administered. According to the DIANA AI analysis, participants with positive results were referred directly to a rheumatology specialist. Participants with elevated CRP and/or severe symptoms were referred to a rheumatology specialist after automated arthrosonography, even if the result was negative.

Results:

A total of 248 participants were screened with ARTHUR. Of this total, 70 individuals were excluded due to missing data, and one ARTHUR measurement failed. One hundred seventy-two participants

were divided into two groups: persons without a history of IRD (Non-IRD, n=150, age: 65.5±13.1yr, 74.7% female, DAS28: 3.7±1.1, HAQ II: 1.2±0.9, CRP 7. 8±7.7mg/l) and participants with IRD (IRD, RA n=18, polymyalgia rheumatica n=6; systemic sclerosis n=1, systemic lupus erythematosus n=1, granulomatosis with polyangiitis n=1, psoriatic arthritis n=1; age 66.0±13.1yr, 92.6% female, DAS28 4.1±1.1, HAQ II 1.4±1.2, CRP 7.8±7.3mg/l). In the NON-IRD group, 18 individuals were found positive for inflammatory signs using ARTHUR. Of these, two participants were considered false positives by a rheumatology specialist. Only one person with a negative result by ARTHUR was detected with false negatives (ROC-AUC: 0.9953, sensitivity 98.53, specificity 100.00%, P<0.0001, number needed to diagnose: 1.057). Only patients with RA were included in the IRD group. Here, five patients with active disease were detected by ARTHUR, with no false positives. In this group, there were no false negatives by a rheumatologist (ROC-AUC>: 1,000, sensitivity 100%, specificity 100%, P=0.0027).

Conclusion:

Fully automatic robotic arthrosonography with AI analysis predicted high sensitivity and specificity for detecting inflammatory arthritis in patients with initial symptoms and RA patients suspected of relapse.

References:

1. Albrecht, K., Binder, S., Minden, K. *et al.* Systematisches Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland. *Z Rheumatol* 82, 727–738 (2023).
2. Braun, J., Albrecht, K., Callhoff, J. *et al.* Rheumatologische Versorgung in Deutschland. *Z Rheumatol* 83 (Suppl 2), 249–284 (2024).
3. Aplin FB, Ammitzbøll DM, Berner HH, Schutz OB, Weber A, Terslev L, Rajeeth-Savarimuthu T, Just S. Automated Ultrasound System ARTHUR with AI-Analysis DIANA Matches Expert Rheumatologist in Hand Joint Assessment of Rheumatoid Arthritis Patients. Arthritis Rheumatol. 2024;7 (ACR2024 Presentation)
4. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P. *et al.* Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open*. 2017 Jul 11;3(1):e000428.

Disclosure Statements:

The authors declare no competing interests

Digitale Rheumatologie

DR.09

Welche Faktoren motivieren Patient:innen, ihre Daten für eine Real-World Data Forschungsplattform zu spenden, und was wissen sie nach ihrer „Broad Consent"-Zustimmung?

Jutta Richter[1], Hasan Acar[1], Antonia Becker[1], Waldemar Ockert[2], Dominykas Kriauciunas[2], Markus Schröder[3], Jörg Distler[1], Matthias Schneider[1], Gesine Richter[4]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]ZS Inc., London, Deutschland
[3]Serrala Group GmbH, Berlin, Deutschland
[4]Institut für Experimentelle Medizin, Arbeitsgruppe Medizinethik, CAU zu Kiel, Kiel, Deutschland

---

Einleitung:

Medizinische Real-World Data (RWD) werden an unterschiedlichen Orten erfasst und gespeichert (z. B. in Krankenhäusern, Praxen). Als Vorreiter in der Rheumatologie verbindet Data Nexus (DN) RWD zur Durchführung klinischer, wissenschaftlicher und pharmazeutischer Forschung in einem medizinischen Datenraum. Die schriftliche Einwilligung der Patient:innen zu ihrer Datennutzung in DN ist obligatorisch. Untersucht wurden die Motivation zur Einwilligung und das Verständnis der Inhalte des Broad Consent (BC) zur Verwendung klinischer und biomaterial-bezogener Daten für Forschungszwecke in DN [1].

Methoden:

Ambulante Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wurden durch ein Mitglied des DN-Teams anhand der ausgegebenen BC-Informationen ausführlich über Inhalte des BC und Ziele von DN informiert. Nach der schriftlichen Einwilligung wurden Motivation und Verständnis der Information mit einem auf Vorarbeiten [2-4] basierenden, anonym auszufüllenden Evaluationsfragebogen (EQ) mit 20 Fragen (vorgegebene Antwortmöglichkeiten und Optionen für Freitext) erfasst.

Ergebnisse:

Zwischen 07/2023 bis 05/2024 willigten n=292/390 (75%) konsekutive Patient:innen in den BC ein, n=278/292 (95%) retournierten ihren EQ mit verwertbaren Angaben. Das Durchschnittsalter lag bei 56 Jahren, 72% waren weiblich, die mittlere Krankheitsdauer betrug 12 Jahre. Zu den Krankheitsgruppen gehörten rheumatoide Arthritis (32%), Psoriasis-Arthritis (10%), Spondyloarthritis (5%), systemischer Lupus erythematodes (31%), systemische Sklerose (5%), Vaskulitis (10%) und andere (6%).
Als Motivationsgründe wurden prosoziale Aspekte, Dankbarkeit und Reziprozität genannt. Obwohl sich die Teilnehmenden durch das Informationsmaterial und die persönliche Aufklärung des DN-Teammitglieds gut informiert fühlten (Median 2, NRS 1 (sehr gut) - 6 (gar nicht)) und die Verständlichkeit der Informationen als gut bewertet wurde (Median 2, NRS 1 (sehr gut) - 6 (gar nicht)), variierte das Verständnis: Gut verstanden wurde, welche RWD Arten an DN gespendet werden (86%), wo diese gespeichert werden (74%) und wo sie verarbeitet werden (71%). Die Rolle

des sog. „Use and Access Committee“ verstanden nur 57%. Komplexere datenschutzrelevante Prozesse und Dauer der Datennutzung kannten noch weniger.
Das Verständnis, wer berechtigt ist, die Daten für die Forschung zu nutzen, war uneinheitlich: Die Datennutzung zur Forschung an Universitätsklinken verstanden 87% der Teilnehmenden, zur Forschung für private, pharmazeutische Unternehmen lediglich 46%. 62% bzw. 50% verstanden, dass Forschungseinrichtungen aus Deutschland bzw. aus der EU die Daten nutzen können.
Die Mehrheit (n=227, 88%) war nicht besorgt, wie ihre Daten in der DN-Plattform verwendet werden. Nur eine Minderheit (n=30, 11%) äußerte Bedenken über die Nutzung der Daten innerhalb der Plattform, darunter Schutz der Daten (n=19, 7%), Datenverkauf (n=14, 5%) und Nutzung durch Unternehmen der pharmazeutischen Industrie (n=13, 5%).

Schlussfolgerung:

Die Einwilligung in den BC erfolgt gemäß EQ Analysen hauptsächlich aufgrund hoher prosozialer Motivation, Dankbarkeit, Reziprozität und starkem Vertrauen in die akademische Forschung. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein vollumfängliches Verständnis von DN trotz intensiver Erläuterungen nicht gelingt.

Quellenangaben:

[1] Richter JG, et al. A clinical and scientific research platform for secondary use of real world data with AI methods – consent rate analysis from the informed broad consent. DOI: 10.1136/annrheumdis-2024-eular.1011
[2] Richter G, et al., Attitude towards consent-free research use of personal medical data in the general German population, Heliyon. 2024;10(6):e27933. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27933. PMID: 38509969; PMCID: PMC10951576.
[3] Richter G, et al., Secondary research use of personal medical data: patient attitudes towards data donation. BMC Med Ethics. 2021;22(1):164. doi: 10.1186/s12910-021-00728-x. PMID: 34911502; PMCID: PMC8672332.
[4] Richter G, et al., Broad consent for health care-embedded biobanking: understanding and reasons to donate in a large patient sample. Genet Med. 2018 Jan;20(1):76-82. doi: 10.1038/gim.2017.82. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28640237

Offenlegungserklärung:

MS ist bei der Serrala Group GmbH beschäftigt und hat in diesem Kontext Kontakt zur pharmazeutischen Industrie.
WO und DK sind bei ZS Associates Inc. beschäftigt und haben in diesem Kontext Kontakt zur pharmazeutischen Industrie.
Das Projekt wird von ZS Associates Inc. finanziell unterstützt.

Digitale Rheumatologie

DR.10

Videoassistierte rheumatologische Sprechstunde mit Physician Assistants in der Hausarztpraxis: Ein Zukunftsmodell zur Versorgungssicherung im ländlichen Raum – Eine Machbarkeitsüberprüfung –

Stephanie Gabriele Werner[1], Elke Schneider[2], Irem Taz Öztürk[2], Anastasia Weizel[2], Volker Eissing[2], Sarah Ohrndorf[3]

[1]RHIO (Rheumatologie, Immunologie, Osteologie) Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]MVZ Birkenallee, Papenburg, Deutschland
[3]Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, Deutschland

Einleitung:

Die Versorgungssituation für Rheumapatient:innen sieht sich einer zunehmenden Mangelversorgung ausgesetzt. Das Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) von 2024 beschreibt den bereits bestehenden sowie zukünftigen Mangel an Rheumatolog:innen (1). Insbesondere der ländliche Raum leidet unter dem Fachärzt:innenmangel, denn in diesen Regionen müssen Patient:innen sowohl viele Monate auf einen fachärztlichen Termin warten als auch häufig viele Kilometer Anfahrt in Kauf nehmen. Dies erfordert Kreativität und pragmatisches Denken, um Lösungen zu finden mit dem Ziel, die Situation zeitnah zu verbessern. Eine Lösung zur Verbesserung der ambulanten Versorgungssituation besteht in dem bisher wenig bekannten Berufsbild des Physician Assistance (PA), welches in Kombination mit der sich (langsam) etablierenden Videosprechstunde (VS) im fachärztlichen Bereich eingesetzt wird.

Methoden:

Am Campus Papenburg, einem An-Institut der Hochschule Anhalt, wird seit 2021 der Bachelorstudiengang PA unterrichtet mit dem vorrangigen Ziel, die ambulante Versorgung zu stärken. Seitdem findet hier jährlich für das 3. Semester ein Rheumablockseminar und für das 5. Semester eine rheumatologische Fallbesprechung sowie außerdem ein semesterübergreifender Arthrosonographie-Kurs statt. Im Rahmen der Digitalisierung der Medizin besteht zusätzlich die Möglichkeit, Patient:innen im ambulanten Setting via VS zu betreuen. Es wurde von uns seit dem 01.01.2024 ein Konzept etabliert, in dem Rheumapatient:innen aus einem hausärztlichen MVZ in Papenburg von einer speziell rheumatologisch ausgebildete PA - in Kombination mit wohnortnahen hausärztlichen Kollegen sowie Supervision durch eine VS mit einer rheumatologischen Fachärztin - betreut werden. Die VS findet in der hausärztlichen Praxis mit PA, Patient:innen und Rheumatologin statt. Alle Patient:innen haben der Teilnahme an der VS zugestimmt, der Rheumatologin standen alle notwendigen Befunde zur Verfügung, bei Bedarf wurden während oder nach der VS weitere Befunde erhoben oder angefordert. Die Diagnose wurde durch die Rheumatologin gestellt und eine entsprechende Therapieempfehlung via Arztbericht erteilt. Die Therapie wurde im Anschluss durch die hausärztlichen Kollegen umgesetzt.

Ergebnisse:

Es wurden über das Jahr 2024 n=63 Patient:innen (n=42 weiblich, n= 21 männlich; mittleres Alter 55 Jahre (21;85) so bereut.

Bei n=50/63 (79%) lag eine entzündlich-rheumatisch Grunderkrankung (EGR) vor. Bei n=13/63 (21%) Patient:innen wurde eine EGR ausgeschlossen. Die Tabelle 1 zeigt die Aufteilung der Diagnosen.

Diagnose	Anzahl	Prozent
Ausschluss	13	21%
Rheumatoide Arthritis	20	32%
axiale Spondyloarthritis	6	10%
Psoriasisarthritis	14	22%
Kollagenose	9	14%
Polymyalgia rheumatica	1	2%

Tabelle 2 zeigt die demographischen Daten.

Demographische Daten	Werte
Symptomdauer 1-3 Monate	7/63 (11%)
Symptomdauer > 6 Monate bis Jahre	56/63 (89%)
RF positiv	22/63 (35%)
CCP positiv	13/63 (20%)
HLA B 27 positiv	13/63 (20%)
DAS 28	4,2 (1,6-6,0)
HAQ	1,2 (0,0-3,0)
Morgensteifigkeit in Minuten	59 (0-180)
SJC	1(0-15)
TJC	7 (0-18)
Patglobal (VAS 0-10)	6 (0-10)
Schmerz (VAS 0-10)	6 (0-9)

Schlussfolgerung:

Im Rahmen unserer Machbarkeitsüberprüfung konnte nach anfänglichen Schwierigkeiten sowohl bzgl. der Technik, als auch dem Etablieren praktikabler Abläufe und dem „Abarbeiten“ von Patient:innen, welche schon sehr lange auf eine rheumatologische Mitbeurteilung gewartet haben, eine gewisse Routine etabliert werden. Grundsätzlich können Patient:innen mit akuten Problemen auf diesem Wege ohne lange Verzögerungen gesehen werden. Patient:innen mit bekannten Diagnosen, jedoch abhanden gekommener rheumatologischer Betreuung (Praxisschließung und fehlende Nachfolger), können auf diesem Wege rheumatologisch weiterbetreut werden. Patient:innen mit schweren Vorerkrankungen, hohem Alter oder fehlender serologischer Veränderung konnten zeitnah rheumatologisch mitbeurteilt werden. Diese Patient:innen fallen oft durch die häufig verwendeten Vor-Screenings. Auch sind lange Anfahrtswege in solchen Fällen einschränkend. Die demographischen Daten zeigen die hohe Variabilität und die größtenteils lange Symptomdauer bis Erstvorstellung. Ziel ist es nun, dass die Symptomdauer bis zur Erstvorstellung und Erstdiagnose verkürzt wird und die Patient:innen auf diesem Weg langfristig weiter betreut werden. Wir halten die vorgestellten Maßnahmen für einen praktikablen Weg, um die Patientenversorgung von Rheumapatient:innen insbesondere im ländlichen Raum zu verbessern bzw. langfristig sicherzustellen. Eine ausführliche wissenschaftliche Evaluation steht noch aus.

Quellenangaben:

1. Braun J, Albrecht K, Callhoff J, Haase I, Krause A, Lakomek HJ, Meyer-Olson D, Schmale-Grede R, Wagner U, Zeidler J, Zinke S, Voormann A, Specker C. die Kommission Versorgung der DGRh. Rheumatologische Versorgung in Deutschland : Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie 2024 [Rheumatological care in Germany : Memorandum of the German Society for Rheumatology an. *Z Rheumatol. .* 2024, Aug;83(Suppl 2):249-284.

Offenlegungserklärung:

Keine Konflikte bzgl. des Abstracts der Autor:.innen

Digitale Rheumatologie

DR.11

Künstliche Intelligenz in der Rheumatologie: kleinere, lokal installierbare LLMs (Large Language Models) schneiden besser ab

Sabine Felde[1], Rüdiger Buchkremer[1], Gamal Chehab[2], Christian Thielscher[3], Jörg Distler[2], Matthias Schneider[2], Jutta Richter[2]

[1]FOM Hochschule für Oekonomie & Management, Institut für IT Management und Digitalisierung, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Düsseldorf, Deutschland
[3]FOM Hochschule für Oekonomie & Management gemeinnützige GmbH, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

Besonders bei komplexen Krankheitsbildern wie der rheumatoiden Arthritis (RA), die eine differenzierte Analyse klinischer Symptome, Laborwerte und bildgebender Verfahren erfordert, könnten LLMs als intelligente Entscheidungshilfen dienen.
Da leistungsstarke LLMs oft nur von proprietären Anbietern bereitgestellt werden, könnte die Nutzung kleinerer, lokal installierbarer Modelle eine datenschutzfreundliche und kosteneffiziente Alternative darstellen. Diese Studie untersucht die Effizienz und klinische Anwendbarkeit großer und kleiner LLMs anhand realer Testfälle zur RA-Diagnostik und Therapieplanung.

Methoden:

Fünf LLMs – zwei große (GPT-4o, Claude Sonnet 3.5) und drei kleinere Modelle (Nemotron-70B, Qwen-Turbo, Mixtral-8x7B) – wurden unter standardisierten Bedingungen getestet. Bewertet wurden: Diagnostische Genauigkeit, Rechenaufwand und Effizienz, Richtigkeit und klinische Relevanz der Therapieempfehlungen, Einfluss externer Wissensquellen durch Tests mit und ohne Retrieval-Augmented Generation (RAG).
Ein besonderer Fokus lag darauf, ob kleinere lokal installierbare Modelle mit 70B und 7B Parametern mit großen Cloud-Modellen konkurrieren können. Getestet wurden hierbei die Vollständigkeit und Genauigkeit der Diagnosen und Therapieempfehlungen im Vergleich zu ärztlichen Empfehlungen (F1 Score). Sämtliche Empfehlungen der KI wurden zudem verglichen mit standardisierten Richtlinien (über ein RAG). Als Untersuchungsgegenstand dienten zehn anonymisierte Patient:innenakten mit der Diagnose „Rheumatoide Arthritis“. Die F1-Scores wurden mit vorhanden / nicht vorhanden bewertet (ohne Schwerpunktsetzung).

Ergebnisse:

Die höchste diagnostische Präzision erzielte Mixtral-8x7B mit RAG (F1-Score: 71,8%), gefolgt von Nemotron-70B ohne RAG (70,9%). Claude 3.5 Sonnet ohne RAG erreichte eine vergleichbare Leistung (67,9%), während GPT-4o mit RAG mit 71,3% ebenfalls gut abschnitt.
Auch bei Laborwert-Interpretationen, Differenzialdiagnostik und Therapieempfehlungen lieferten die 70B-Modelle in 83% der Testfälle vergleichbare Ergebnisse wie die großen Modelle. Selbst die 7B-Modelle erreichten in 76% der Fälle ähnliche Resultate.

RAG verbesserte die Qualität der Therapieempfehlungen (vorhandene/nicht vorhandene Empfehlungen). Mixtral-8x7B mit RAG schnitt mit 73% (vs. 61,1% ohne RAG) am besten ab, dicht gefolgt von Qwen-Turbo mit RAG mit 72,3% (vs. 68% ohne RAG).

Schlussfolgerung:

Kleinere LLMs erzielen in vielen Bereichen vergleichbare oder sogar bessere Leistungen als große Modelle, insbesondere wenn sie mit externer medizinischer Evidenz (RAG) ergänzt werden. Ihre Vorteile – Nachhaltigkeit (Energieverbrauch), Anbieter-Unabhängigkeit, lokale Installation, Datenschutzkonformität und reduzierte Betriebskosten – machen sie für den klinischen Einsatz besonders attraktiv. Allerdings erreichen die Modelle aktuell noch nicht das erforderliche fachärztliche Niveau, um eine routinemäßige Nutzung in der Praxis uneingeschränkt zu empfehlen.

Digitale Rheumatologie

DR.12

Prädiktoren für die Nutzung von digitalen Gesundheitstechnologien in der rheumatologischen Versorgung – Anwendung von Machine Learning auf die Daten einer Patient*innen-Befragung in deutschen Rheumapraxen

Felix Mühlensiepen[1|2], Pascal Petit[2], Johannes Knitza[3], Susann May[1], Nicolas Vuillerme[2|4]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Zentrum für Versorgungsforschung, Rüdersdorf bei Berlin
[2]Université Grenoble Alpes, AGEIS, Grenoble, France
[3]Universitätskrankenhaus Gießen und Marburg, Philipps Universität Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg
[4]Institut Universitaire de France, Paris, France

Einleitung:

Die Nutzung digitaler Gesundheitstechnologien (DT) bietet das Potenzial, Versorgung und Zugang für Patient*innen mit chronischen Erkrankungen wie rheumatischen Erkrankungen zu verbessern. Die Identifikation von Prädiktoren für die Nutzung digitaler Technologien in der Rheumatologie ist entscheidend, um patientenzentrierte Versorgungsansätze effektiv zu gestalten und Strategien zur Überwindung der digitalen Kluft (Digital Divide) gezielt zu entwickeln.

Ziel dieser Studie ist es, mittels Machine Learning zentrale Prädiktoren für die Nutzung von DTs unter Patient*innen in der rheumatologischen Versorgung zu identifizieren.

Methoden:

Ein Extreme Gradient Boosting (XGBoost)-Algorithmus wurde eingesetzt, um die Nutzung von DTs vorherzusagen und deren Determinanten zu identifizieren. Hierfür wurden Daten aus einer Patientenbefragung in deutschen Rheumapraxen wiederverwendet, die 146 soziodemografische, technische und medizinische Variablen umfasste. Die Daten wurden in Trainings- und Testdatensätze (70 %/30 %) unterteilt, wobei Downsampling angewendet wurde. Eine zehnfache geschachtelte Kreuzvalidierung mit Hyperparameter-Tuning wurde durchgeführt, um Overfitting zu vermeiden. Die Modellleistung wurde anhand der Fläche unter der Receiver-Operating-Characteristic-Kurve (AUROC), Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität bewertet. Zur Bestimmung der Prädiktor-Wichtigkeit wurde eine erklärbare KI-Methode (SHAP – Shapley Additive Explanations) genutzt. Ein Prädiktor wurde als fördernder Faktor klassifiziert, wenn er das Modell zur Vorhersage der DT-Nutzung leitete, und als hindernder Faktor, wenn er die Vorhersage zur Nicht-Nutzung lenkte.

Ergebnisse:

Die Analyse umfasste 337 Patient*innen (durchschnittliches Alter: 52,5 Jahre; 65 % weiblich), von denen 55 % angaben, DHTs zu nutzen. Das finale XGBoost-Modell, das 30 Merkmale enthielt, erreichte eine AUROC von 0,96 (95 % KI: 0,91–1,00), eine Genauigkeit von 0,92 (95 % KI: 0,85–0,97), eine Sensitivität von 98 % und eine Spezifität von 85 %. Fördernde Faktoren für die Nutzung von DTs waren u. a. die aktuelle Nutzung von mobilen Apps für die rheumatologische Versorgung, der wahrgenommene Vorteil einer detaillierten Krankheitsdokumentation und eine positive Einstellung

zu digitalen Gesundheitsangeboten nach COVID-19. Hindernde Faktoren waren u. a. die Überzeugung, dass persönliche Behandlungen nicht durch Telemedizin ersetzt oder ergänzt werden können, ein mangelndes Interesse an DTs sowie ein höheres Alter.

Schlussfolgerung:

Das XGBoost-Modell konnte die Nutzung von DHTs effektiv vorhersagen und mehrere modifizierbare Prädiktoren identifizieren. Die Überwindung von Barrieren, wie Fehlannahmen über Telemedizin und ein mangelndes digitales Gesundheitswissen, könnte die gerechte Verbreitung von DHTs fördern. Diese Erkenntnisse können gezielte Interventionen zur besseren Integration digitaler Gesundheitslösungen in die rheumatologische Versorgung unterstützen.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Digitale Rheumatologie

DR.13

Reduktion psychischer Belastungen und Steigerung der Lebensqualität durch eine digitale Gesundheitsanwendung: Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie

Johannes Knitza[1], Julia Kraus[2], Martin Krusche[3], Isabell Haase[3], Philipp Klemm[4], Axel Hueber[5], Alexander Pfeil[6], Ulrich Drott[7], Sebastian Kuhn[1], Philipp Klein[8]

[1]Philipps Universität Marburg und Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg
[2]Vila Health, Berlin
[3]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik für Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Hamburg, Deutschland
[4]Kerckhoff-Klinik, Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim, Deutschland
[5]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Universität, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[7]Deutsches Endokrinologisches Versorgungszentrum, Frankfurt, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Lübeck, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Lübeck, Deutschland

---

Einleitung:

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) leiden neben körperlichen Symptomen häufig auch unter psychischen Problemen, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Digitale Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit bieten eine skalierbare Lösung, um den Zugang zu evidenzbasierter psychologischer Unterstützung zu verbessern. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer webbasierten verhaltenstherapeutischen Intervention (Medizinprodukt *Vila RaVie*) für Personen mit ERE.

Methoden:

Diese dezentrale prospektive randomisierte kontrollierte Studie (RELIEVE) wurde zwischen dem 22. Februar 2024 und dem 29. August 2024 abgeschlossen (DRKS00032862). Deutschlandweit wurden Teilnehmer rekrutiert, die mindestens 18 Jahre alt waren, bei denen eine rheumatoide Arthritis (RA), eine Psoriasis-Arthritis (PsA) oder ein systemischer Lupus erythematodes (SLE) diagnostiziert worden war, die über psychische Belastungen ([HADS] > 8 Punkte auf mindestens einer Subskala) berichteten und eine eingeschränkte Lebensqualität ([AQoL-8D] Score ≤ 73,3 %) aufwiesen. Die Teilnehmer wurden randomisiert der Interventionsgruppe (Nutzung *Vila RaVie* + Care-as-usual (CAU)) oder einer Kontrollgruppe (CAU) zugeteilt. Die primären Endpunkte waren die Veränderung der psychischen Belastung (HADS) und der Lebensqualität (AQoL-8D) über 3 Monate. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Veränderungen der Selbstwirksamkeit (SES6G), der Gesundheitskompetenz (HLS-EU-Q16), des Stressempfindens (PSS-10), der funktionellen Beeinträchtigung (WSAS), der Depression (PHQ-9) und der Angst (GAD-7).

Ergebnisse:

Insgesamt 102 Teilnehmer (mittleres [SD] Alter, 47,2 [12,9] Jahre; 92 [90,2 %] weiblich) wurden randomisiert entweder der Interventionsgruppe (n = 53) oder der Kontrollgruppe (n = 49) zugeordnet. 33 (32 %) der Teilnehmer hatten eine RA, 37 (36 %) PsA und 32 (31 %) SLE. Die Interventionsgruppe zeigte nach 12 Wochen eine signifikant stärkere und klinische relevante Verringerung der psychischen Belastung Wochen mit einer Effektgröße von d=0,72 (least-squares mean change -3,6; SE 1,1; p<0,001; Abbildung 1) und eine größere Steigerung der Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer Effektgröße von d=0,47 (least-squares mean change 0,04; SE 0,02; p=0,058). Darüber hinaus wurden Verbesserungen bei der Selbstwirksamkeit (d=0,48; p=0,053), der Gesundheitskompetenz (d=0,52; p=0,016), dem Stressempfinden (Selbstwirksamkeit: d=0,68; p=0,005, Hilflosigkeit: d=0,64; p =0,007), der Depression (d=0,68; p=0,010) und der Angst (d=0,77; p=0,002) beobachtet. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Intervention beobachtet.

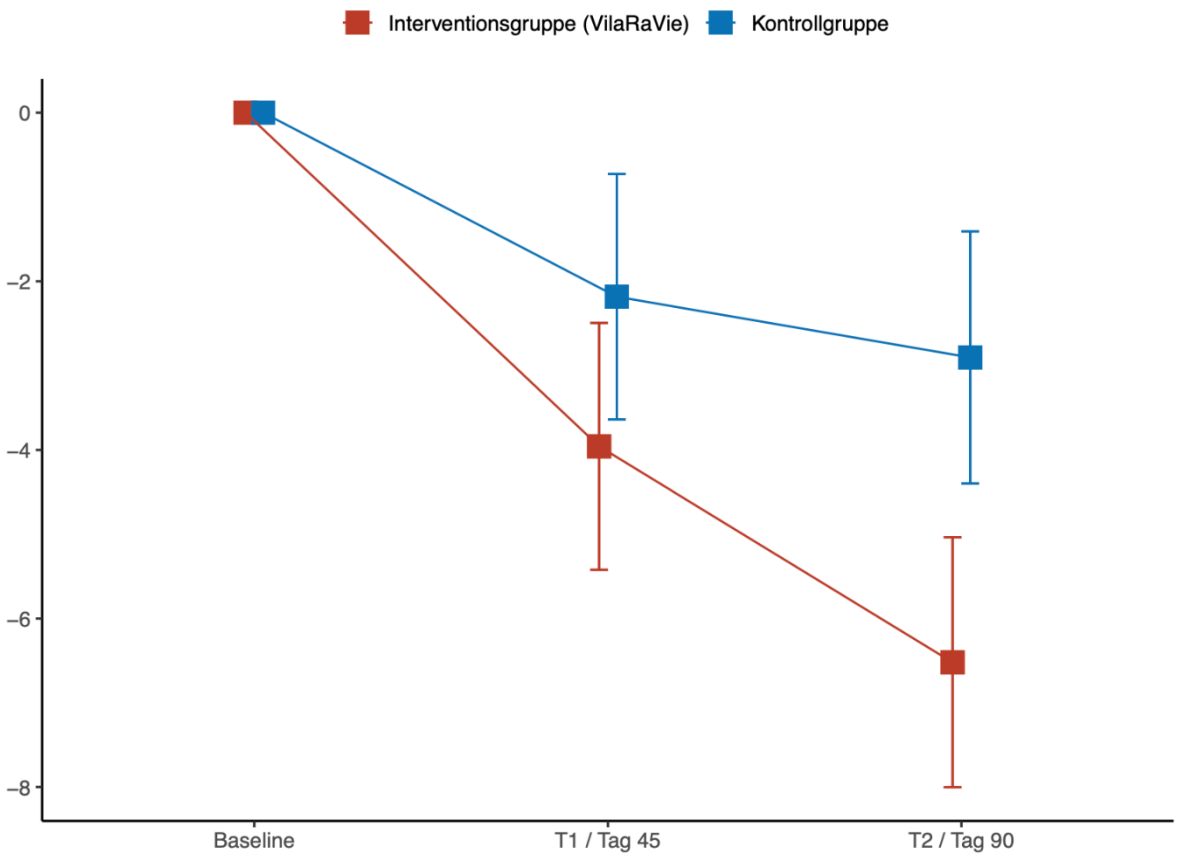
Schlussfolgerung:

Diese randomisierte klinische Studie belegt die Wirksamkeit und Sicherheit einer selbstgesteuerten webbasierten verhaltenstherapeutischen Intervention zur Reduktion psychischer Belastungen und zur Verbesserung der Lebensqualität von rheumatischen Patienten. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass digitale Interventionen eine wertvolle und skalierbare Option zur Unterstützung der psychischen Gesundheit in dieser Bevölkerungsgruppe darstellen könnten. Eine größere Folgestudie ist geplant, um diese ersten Ergebnisse zu validieren.

Offenlegungserklärung:

JoK ist Berater von Vila Health. JuK ist bei Vila Health angestellt. Die anderen Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Abbildung 1: LS-means der HADS Differenzen im Vergleich zum Baseline-Wert.


Interventionsgruppe (VilaRaVie)
Kontrollgruppe
0
−2
−4
−6
−8
Baseline
T1 / Tag 45
T2 / Tag 90

Digitale Rheumatologie

DR.14

Einfluss der Fimo Health App auf subjektive Beschwerden bei Patienten:innen mit rheumatoider Arthritis – eine Machbarkeitsstudie

Valerie Schlaht[1], Thomas Lenzen[2], Tim Fellerhoff[2], Anna-Maria Liphardt[1|3], Magdalena Binder[1], Paloma Palm von Alten Blaskowitz[1], Sebastian Rudolf[1], Stefan Jakobi[1], Georg Schett[1|3], Harriet Morf[1|3]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen
[2]Fimo Health GmbH, Bonn
[3]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen

---

Einleitung:

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine systemische, entzündliche Gelenkerkrankung, die unbehandelt zu progressiver Gelenkdestruktion und -deformität führen kann. Depressive Verstimmungen und Fatigue gehören zu den häufigsten Komorbiditäten. Diese Begleiterkrankungen haben signifikante Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Erwerbsfähigkeit der Betroffenen. Eine ausführliche Aufklärung zur Erkrankung und Veränderung des Lebensstils, wie vermehrt körperliche Bewegung, kann die Krankheitsverarbeitung und -einstellung positiv beeinflussen.
Digitale Angebote können Patient:innen mit chronischen Erkrankungen bei der Selbstregulation unterstützen. Die Fimo Health App basiert auf dem Prinzip ‚Learn, Act und Track' und kombiniert Krankheitsedukation, alltagsnahe Handlungsempfehlungen (z. B. Bewegung, Entspannung, Umgang mit psychischer Belastung) sowie eine personalisierte Visualisierung des Krankheitsverlaufs und relevanter Einflussfaktoren.
In einer Machbarkeitsstudie wurde Akzeptanz, Nutzbarkeit und ein Einfluss auf subjektiv berichtete Endpunkte bei RA-Patienten:innen untersucht.

Methoden:

36 RA-Patienten:innen (gemäß ACR/EULAR-Kriterien, Alter 18-70 Jahre, Erstdiagnose innerhalb der letzten 1-3 Jahre, möglichst ohne Therapiewechsel in den letzten 3 Monaten) wurden in einer monozentrischen, prospektiv-explorativen Machbarkeitsstudie an der Universitätsklinik Erlangen für die Anwendung der Fimo-Health-App über einen Zeitraum von 12 Wochen eingeschlossen Erfasst wurden patientenberichtete Angaben zur subjektiven Krankheitsaktivität, die Schmerzwahrnehmung sowie Compliance und Benutzerfreundlichkeit. Aktuell liegen Daten von 21 Patienten:innen vor.

Ergebnisse:

Es zeigte sich eine Verbesserung um 10% in der subjektiven Wahrnehmung der Krankheitsaktivität von 4.81 (Baseline) auf 4.33 (Follow-Up). Hinsichtlich der Beeinträchtigung der im Alltag durch die Grunderkrankung fand sich eine Reduktion um 11% von 4.52 (Baseline) auf 4.05 (Follow-Up). Auch im Hinblick auf die Schmerzwahrnehmung fiel eine Verbesserung von 9% auf (Baseline: 4.43 zu Follow-UP: 4.05), siehe Grafik 1. Die Effektstärke (Cohen's d) für die Veränderungen lag bei 0,2, was einer kleinen, aber potenziell klinisch relevanten Veränderung entspricht. Die Compliance bei der App-

Nutzung blieb über den Beobachtungszeitraum stabil: sämtliche Teilnehmer:innen gaben nach einer, vier und acht Wochen an, die App aktiv genutzt zu haben. Die Usability der Anwendung wurde mit einem durchschnittlichen SUS-Score von 74,5 bewertet, was einer sehr guten Nutzerfreundlichkeit entspricht.

Schlussfolgerung:

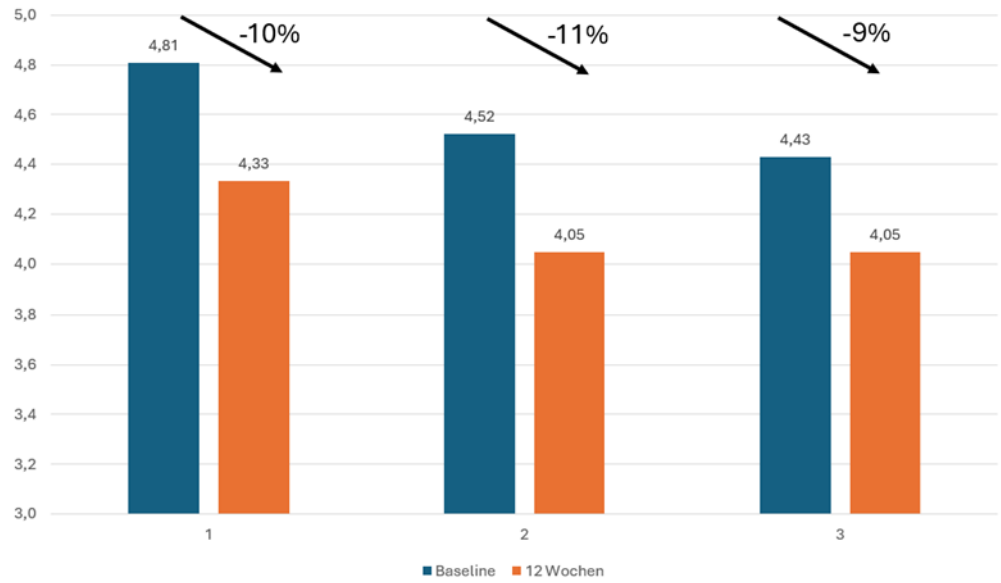
Die Ergebnisse dieser Machbarkeitsstudie deuten darauf hin, dass die Fimo Health App, einen positiven Einfluss auf die Schmerzbewältigung von RA-Patienten:innen nach Erstdiagnose haben könnte. Dies könnte zur Vereinfachung des Alltags und zur Optimierung der Lebensqualität beitragen.

Quellenangaben:

1 SMOLEN, J. S., ALETAHA, D., BARTON, A., BURMESTER, G. R., EMERY, P., FIRESTEIN, G. S., KAVANAUGH, A., MCINNES, I. B., SOLOMON, D. H., STRAND, V. & YAMAMOTO, K. 2018. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers, 4, 18001
2 CONLEY, B., BUNZLI, S., BULLEN, J., O'BRIEN, P., PERSAUD, J., GUNATILLAKE, T., NIKPOUR, M., GRAINGER, R., BARNABE, C. & LIN, I. 2023. What are the core recommendations for rheumatoid arthritis care? Systematic review of clinical practice guidelines. Clin Rheumatol, 42, 2267-2278.

Offenlegungserklärung:

TL und TF sind Mitarbeiter von Fimo Health. HM war als ärztliche Beraterin bei der Entwicklung der Fimo Health App für RA-Patienten:innen beteiligt.



Grafik 1: Ergebnisse zur subjektiven Krankheitsaktivität und Schmerzwahrnehmung
1 = Wie hoch ist Ihre Krankheitsaktivität?
2 = Wie gut geht es Ihnen, wenn Sie jede Art von Beeinträchtigung durch Ihre Grunderkrankung berücksichtigen?
3 = Wie stark waren Ihre Schmerzen aufgrund Ihrer Erkrankung in der letzten Woche?

Digitale Rheumatologie

DR.15

Automatisierte Arztbriefe für Rheumatolog:innen: Wie Prompting die Dokumentationsqualität verbessert

Sabine Felde[1], Rüdiger Buchkremer[1], Gamal Chehab[2], Christian Thielscher[3], Jörg Distler[2], Matthias Schneider[2], Jutta Richter[2]

[1]FOM Hochschule für Oekonomie & Management, Ifid Institut für IT Management und Digitalisierung, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie und HIller Forschungszentrum Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[3]FOM Hochschule für Oekonomie & Management gemeinnützige GmbH, Kompetenzcentrum für Medizinökonomie, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

Die Dokumentation medizinischer Befunde und die Erstellung von Arztbriefen sind essenzielle, aber zeitaufwändige Aufgaben in der rheumatologischen Praxis. Der Einsatz von Large Language Models (LLMs) wie GPT-4o und Mixtral-8x7b-32768 könnte diesen Prozess optimieren. Insbesondere durch Techniken wie gezieltes Prompt Engineering und den Einsatz von Retrieval-Augmented Generation (RAG) könnte sich die Qualität und Effizienz der generierten Texte verbessern. Diese Studie untersucht die Qualität verschiedener Prompting-Strategien zur automatisierten Erstellung rheumatologischer Arztbriefe.

Methoden:

Fünf LLMs (GPT-4o, Mixtral-8x7b-32768, Nemotron, Qwen-Turbo, Claude-3.5 Sonnet) wurden anhand zehn rheumatologischer Fallbeispiele getestet. Die Modelle erhielten standardisierte sowie speziell für die Fragestellung entwickelte Prompts. Zusätzlich wurden etablierte medizinische evidenzbasierte Empfehlungen (z.B. DGRh, EULAR, ACR) per RAG eingebunden. Die einmalige Bewertung erfolgte unabhängig durch zwei rheumatologische Fachärzt:innen durch quantitative Metriken wie den F1-Score (Maß für Präzision und Vollständigkeit der Modellantworten) und RAGAS (Bewertung der Antwortqualität bei Wissenseinbindung).

Ergebnisse:

Der gezielte Einsatz von Prompting-Techniken in Kombination mit RAG verbesserte die Qualität der generierten Arztbriefe im Vergleich zu Prompting Techniken ohne RAG signifikant. Besonders ein kleines, lokal installierbares Open-Access-Modell Mixtral-8x7b mit RAG erzielte die höchste Genauigkeit. Chain-of-Thought-Prompting, eine sequenzielle Eingabe-Vorgehensweise, führte zu präziseren und strukturierteren Formulierungen der komplexen medizinischen Inhalte. Dem hingegen bewirkte das Few-Shot-Learning (Prompting mit Beispielen) eine bessere Anpassung an die spezifischen Anforderungen rheumatologischer Arztbriefe, da die Modelle durch Beispiele im Prompt eine bessere Konsistenz und Formatierung erzielten.

Schlussfolgerung:

Die Kombination aus LLMs und der gezielten Anwendung von Prompting-Techniken in Kombination mit Retrieval-Augmented Generation (RAG) kann die Arztbriefgenerierung in der Rheumatologie erheblich verbessern. Im direkten Vergleich zeigten Modelle mit RAG durchweg eine höhere Qualität in der Textgenerierung, insbesondere bei der Darstellung von Therapieempfehlungen und differenzialdiagnostischen Einschätzungen.

Digitale Rheumatologie

DR.16

Benchmarking von Large Language Modellen und traditionellen diagnostischen Entscheidungsunterstützungssystemen zur Identifizierung seltener rheumatologischer Erkrankungen

Phillip Kremer[1], Hannes Schiebisch[2], Fabian Lechner[3], Isabell Haase[1], Lasse Jan Cirkel[3], Sebastian Kuhn[3], Ina Kötter[1|4], Martin Krusche[1], Johannes Knitza[3]

[1]Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
[3]Universitätsklinik Giessen und Marburg, Institut für digitale Medizin , Marburg, Deutschland
[4]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung:

Seltene rheumatische Erkrankungen sind aufgrund atypischer Erscheinungsformen schwierig zu diagnostizieren und weisen eine lange Diagnoselatenz auf. Diagnostische Entscheidungsunterstützungssysteme (DDSS), einschließlich großer Sprachmodelle (LLM), können die Diagnosegenauigkeit verbessern und die Zeit bis zur korrekten Diagnose beschleunigen. Ziel der Studie war der Vergleich traditioneller diagnostischer Entscheidungshilfesysteme (DDSS) und großen Sprachmodelle (LLM) zur Identifizierung seltener rheumatischer Erkrankungen.

Methoden:

Sechzig Fallvignetten seltener Krankheitsbilder, darunter 50 in der Fachliteratur publizierte und 10 unveröffentlichte Praxisfälle, wurden zum Vergleich herangezogen. Die Fälle umfassten Kollagenosen (n=13), autoinflammatorische Erkrankungen (n=9), Vaskulitiden (n=11), Immundefektsyndrome (n=5), Speicherkrankheiten (n=5), sowie Differentialdiagnosen (n=17). Jedes DDSS - einschließlich LLMs (Claude 3.5 Sonnet, ChatGPT-4o, Gemini 1.5 Pro und Llama 3.3) und traditionelle DDSS (Ada, Symptoma und Isabel DDx) - wurde mit anamnestischen Informationen getestet, um bis zu fünf Diagnosevorschläge zu generieren. Die Ergebnisse wurden als Anteil der Vignetten mit der identischen (i) oder einer plausiblen (p) Diagnose als Top-Vorschlag (Top1) und innerhalb der fünf Top-Vorschläge (Top5) angegeben. Identische Diagnosen wurden mit zwei Punkten bewertet, plausible Diagnosen mit einem Punkt. Die Bearbeitungszeit wurde gemessen.

Ergebnisse:

Die Diagnosegenauigkeit variierte stark, wobei LLMs etwa viermal häufiger eine identische Top-Diagnose vorschlugen als traditionelle DDSSs (35,0 % gegenüber 8,9 %; $p < 0,001$) (Abb. 1A). LLMs waren zeiteffizienter als DDSSs, 20 vs. 189 Sekunden pro Fall (Abb. 1C). Claude 3.5 Sonnet erzielte auf der Grundlage anamnestischer Informationen den höchsten Score (228), gefolgt von ChatGPT-4o (224), Llama 3.3 (200), Gemini 1.5 Pro (187), Symptoma (146), Ada (124) und Isabel DDx (116) (Abb. 1B). Die Leistungstrends waren ebenso bei den unpublizierten Fällen (Abb. 2), konsistent. Claude 3.5 Sonnet erwies sich als das leistungsstärkste DDSS, das die höchste Gesamtpunktzahl (228) und die höchste Punktzahl für die nicht-publizierten Fälle (49) sowie die höchsten Raten identischer

Diagnosen erzielte (insgesamt Top1: 40,0%, Top5: 60,0%; unveröffentlichte Fälle Top1: 50,0%, Top5: 80,0%).

Schlussfolgerung:

Nicht speziell auf seltene Erkrankungen trainierte Large Language Models (LLMs) zeigten eine überlegene Leistung im Vergleich zu traditionellen und aufwendig trainierten Diagnostikunterstützungssystemen (DDSS). Insbesondere kleinere, kostenlose LLMs wie Llama, die lokal und datenschutzkonform gehostet werden können, bieten eine vielversprechende Alternative. Durch ihre Benutzerfreundlichkeit könnten sie die Nutzung von DDSS fördern und somit zur Qualitätssteigerung in der Versorgung beitragen.

Quellenangaben:

1. Richens JG, Lee CM, Johri S. Improving the accuracy of medical diagnosis with causal machine learning. Nat Commun. 2020;11:3923.
2. Singh H, Schiff GD, Graber ML, Onakpoya I, Thompson MJ. The global burden of diagnostic errors in primary care. BMJ Qual Saf. 2017;26:484–94.
3. Moens HJ, van der Korst JK. Computer-assisted diagnosis of rheumatic disorders. Semin Arthritis Rheum. 1991;21:156–69.
4. Mühlensiepen F, Kurkowski S, Krusche M, Mucke J, Prill R, Heinze M, et al. Digital Health Transition in Rheumatology: A Qualitative Study. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:2636.
5. Knitza J, Muehlensiepen F, Ignatyev Y, Fuchs F, Mohn J, Simon D, et al. Patient's Perception of Digital Symptom Assessment Technologies in Rheumatology: Results From a Multicentre Study. Front Public Health. 2022;10:844669.
6. Kernder A, Morf H, Klemm P, Vossen D, Haase I, Mucke J, et al. Digital rheumatology in the era of COVID-19: results of a national patient and physician survey. RMD Open. 2021;7:e001548.

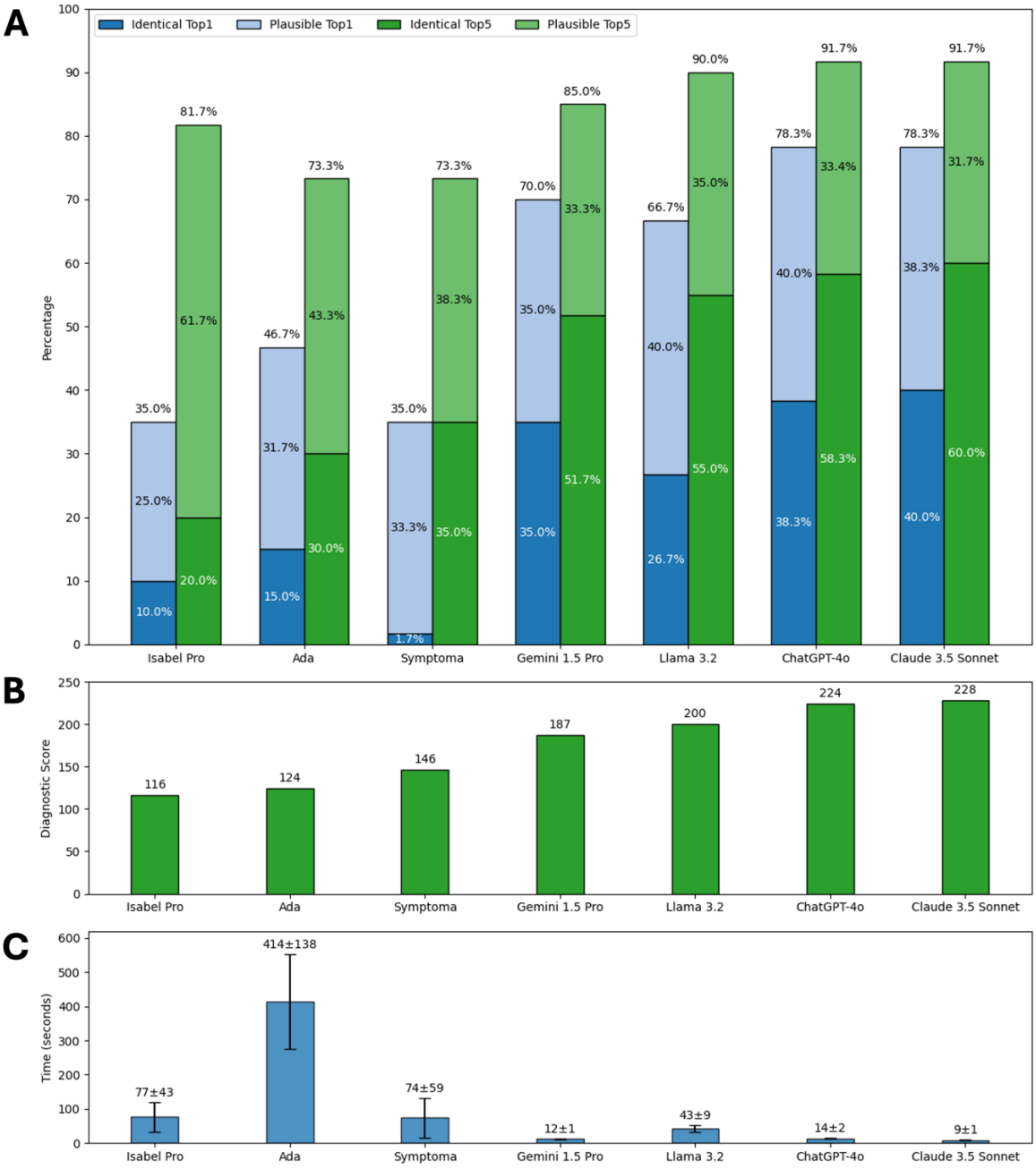


Abbildung 1: Prozentualer Anteil der Vignetten mit der identischen (dunkle Farben) oder einer plausiblen (helle Farben) Diagnose als Top-Vorschlag (blau) und innerhalb der Top-Fünf-Vorschläge (grün) (A), Gesamtdiagnose-Scores nach DDSS (B) und durchschnittliche (SD) Fallbearbeitungszeit pro Fall (C) für alle Fälle.

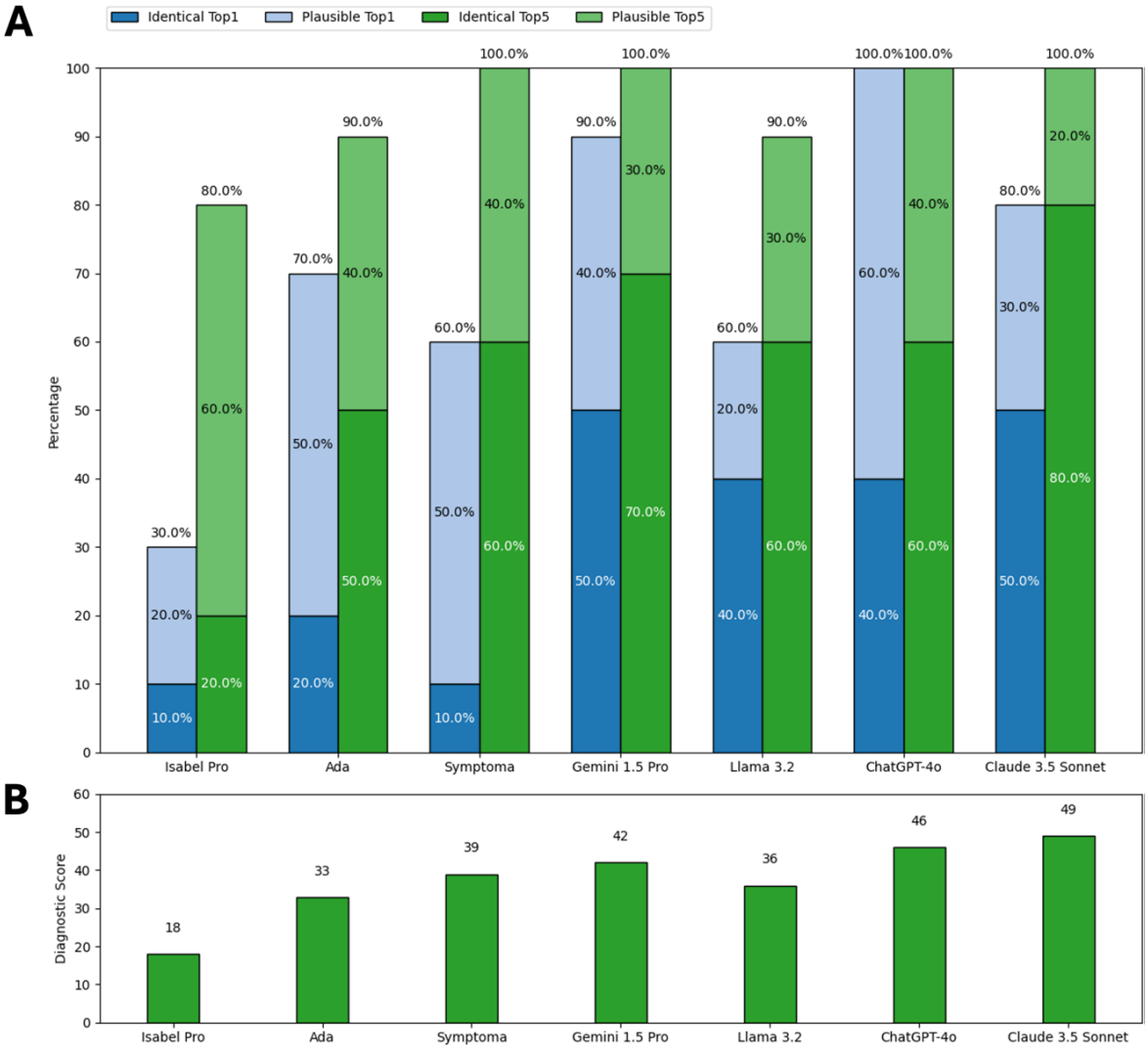


Abbildung 2: Prozentsatz der Vignetten mit der identischen (dunkle Farben) oder einer plausiblen (helle Farben) Diagnose als Top-Vorschlag (blau) und innerhalb der fünf Top-Vorschläge (grün) (A) und Gesamtdiagnose-Scores nach DDSS (B) für nicht publizierte Fälle.

Digitale Rheumatologie

DR.17

Efficacy of supervised online yoga in combination with movement coaching compared to physiotherapy in patients with Spondylarthritis: Impact on spinal mobility, physical function, pain, and quality of life

Sebastian Rudolf[1], Anna-Maria Liphardt[1|2], Birte Coppers[1|2], Claudia Bouzas[1], Vanessa Bundle[1], Paloma Palm von Alten Blaskowitz[1], Alp Temiz[1|2], Johannes Knitza[3], Maria Gabriella Raimondo[1|2], Hannah Labinsky[4], Lukas Hatscher[5], Andreas Wirsching[1|2], Daniela Bohr[1|2], Elizabeth Guilhon de Araujo[1|2], Andreas Ramming[1|2], Georg Schett[1|2], Harriet Morf[1|2]

[1]Uniklinik Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen
[3]Institute for Digital Medicine, University Hospital Giessen-Marburg, Philipps University Marburg, Marburg
[4]University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine 2, Rheumatology/Clinical Immunology, Würzburg
[5]Faculty of Medicine, Heidelberg University Hospital and Heidelberg University, Institute for Computational Biomedicine, Heidelberg

---

Introduction:

Spondylarthritis (SpA) is an inflammatory disease primarily affecting the spine. Besides pharmacological treatments, physical therapy is a key component in SpA management, preventing stiffness and physical limitations.
Previous research has demonstrated the benefits of yoga on quality of life (QoL) and disease activity in patients with rheumatoid arthritis; however, evidence for its effects on SpA remains limited. This study aims to evaluate the impact of a supervised online yoga intervention on spinal mobility, physical function, QoL and pain in patients with SpA.

Methods:

Patients diagnosed with SpA (according to ASAS criteria) were enrolled after providing written informed consent. The patients had chronic back pain (> 3 months) and no change in medication with stable disease activity.
Patients in the intervention group engaged in a supervised online 12-week yoga class (60 minutes/ week), followed by 12-weeks of self-guided yoga practice at home using the “YogiTherapy” app for support. Before this, the patients received movement coaching to clarify problems, wishes and motivation in relation to physical activity. The control group attended at least one 30-minute physiotherapy session as standard of care treatment per week over a total duration of 24 weeks. (Trial Registration: DRKS00030719)
The following outcomes were assessed at baseline (Visit 1), after 12 weeks (Visit 2), and after 24 weeks (Visit 3) by questionnaires and measurements: spinal mobility: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI; range: 0–10), physical function: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI; range: 0–10), quality of life: Short Form-36 (SF-36; range: 0–100), pain: PAIN-Detect (range: 0–38) and patient-reported back pain (range: 0–10). All results are reported as means.

Results:

Data from 67 patients were analyzed and included in this study. Baseline characteristics can be seen in Table 1.

	Intervention	Control
Patients	38 patients (female = 29 (76,3 %))	29 patients (female = 21 (72,4%))
Age	43.08 years	48.24 years
BMI	24.52 kg/m²	27.25 kg/m²
HAQ	0.5 (CI: 0.4-0.7)	0.8 (CI: 0.6-1)

Table 1. Baseline characteristics

The results can be seen in Table 2.

Questionnaires:	**Visit 1**	**Visit 2**	**Visit 3**
1. Mobility and physical function			
BASMI (intervention / control, p-value)	2.0 / 1.5 (0.099)	1.8 / 1.8 (0.949)	2.2 / 2.2 (0.986)
BASFI (intervention / control, p-value)	2.3 / 3.7 (0.015)	2.0 / 3.3 (0.025)	2.0 / 3.6 (0.009)
2. Quality of life and pain			
SF-36 physical sum score (intervention / control, p-value)	40.9 / 38.0 (0.206)	43.7 / 40.3 (0.150)	43.0 / 39.0 (0.093)
SF-36 psychological sum score (intervention / control, p-value)	42.0 / 44.4 (0.372)	42.4 / 45.8 (0.238)	45.0 / 43.5 (0.584)
PAIN-Detect (intervention / control, p-value)	11.1 / 13.1 (0.178)	9.2 / 11.5 (0.143)	8.1 / 11.4 (0.038)
Patient-reported back pain (intervention / control, p-value)	4.2 / 5.2 (0.108)	3.6 / 5.1 (0.019)	3.7 / 4.8 (0.118)

Table 2. Results of mobility, physical function, quality of life and pain

Schlussfolgerung:
We conclude that a supervised online yoga program in combination with movement coaching leads to improvements in the measured outcomes. These findings suggest that the intervention may be beneficial in enhancing patient well-being, but they also show that a controlled intervention achieves better results than self-performed physical activity. Further research is warranted to confirm these effects in larger randomised cohorts.

Quellenangaben:

1 Dagfinrud H, Halvorsen S, Vøllestad NK, Niedermann K, Kvien TK, Hagen KB. Exercise programs in trials for patients with ankylosing spondylitis: do they really have the potential for effectiveness? Arthritis care & research 2011; 63 (4): 597–603.
2 Singh J, Metri K, Tekur P, Mohanty S, Singh A, Raghuram N. Tele-yoga in the management of ankylosing spondylitis amidst COVID pandemic: A prospective randomized controlled trial. Complementary therapies in clinical practice 2023; 50: 101672.

Offenlegungserklärung:

This work was partly funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) (SFB 1483 – Project-ID 442419336, EmpkinS), the University Hospital Erlangen (ELAN – P089 - Project-ID) and the Horizon Health 2022 project SPIDeRR (project code 101080711).

Digitale Rheumatologie

DR.18

Digitale Gesundheitsanwendungen in der Rheumatologie: Nutzung, Kompetenz und Akzeptanz unter Patient:innen

Hannah Labinsky[1], Marita Bruch[1], Johannes Knitza[2], Lea-Kristin Nagler[1], Anja Kroiß[1], Patrick-Pascal Strunz[1], Johannes Käs[1], Clara Stetter[1], Marc Schmalzing[1], Michael Gernert[1]

[1]Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Medizinische Klinik und Poliklinik II, Rheumatologie/Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Gießen Und Marburg, Institute for Digital Medicine, Marburg, Deutschland

---

Einleitung:

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs), von denen einige bereits verordnet werden können, bieten die Möglichkeit, die rheumatologische Versorgung zu verbessern. Allerdings ist wenig darüber bekannt, ob rheumatologische Patient:innen die nötigen Voraussetzungen und die Bereitschaft zur Nutzung solcher Anwendungen mitbringen. Ziel dieser umfragenbasierten Studie war es, die Smartphone-Nutzung, E-Health-Kompetenz, Erfahrung mit Gesundheitsapps und die Nutzungsbereitschaft in einer rheumatologischen Patient:innenkohorte zu untersuchen.

Methoden:

Patient:innen der rheumatologischen Hochschulambulanz des Universitätsklinikums Würzburg wurden im Zeitraum von Juni 2024 bis Dezember 2024 mittels eines Papierfragebogens befragt. Erhoben wurden demografische Daten, der German eHealth Literacy Scale (eHEALS)[1] sowie ein spezifischer Fragebogen zu Gesundheitsapps.

Ergebnisse:

454 Patient:innen mit einem medianen Alter von 57 Jahren (Spanne: 19–91 Jahre) nahmen an der Umfrage teil, darunter 63,7 % Frauen. Die Teilnehmenden verteilten sich auf verschiedene Erkrankungsgruppen, darunter Kollagenosen (n = 128), rheumatoide Arthritis (n = 94), Spondyloarthritiden (n = 64), Kleingefäßvaskulitiden (n = 56), Riesenzellarteriitis/Polymyalgia rheumatica (n = 40), autoinflammatorische Erkrankungen (n = 28), primäre Immundefekte (n = 18) sowie weitere rheumatologische Erkrankungen (n = 26).
Die Mehrheit der Patient:innen (384/454; 84,6 %) gab an, ihr Smartphone und/oder Tablet täglich zu nutzen (Abbildung 1A). 44,5 % (202/454) der Patient:innen gaben eine hohe (eHEALS 31–40), 41,2 % (187/454) eine mittlere (eHEALS 21–30) und 9,0 % (41/454) eine niedrige E-Health-Kompetenz (eHEALS 8–20) an (Abbildung 1B). Die E-Health-Kompetenz korrelierte negativ mit dem Alter ($p < 0,0001$) und zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem Schulabschluss ($p < 0,0001$) sowie dem Ausbildungsstand ($p = 0,0055$), jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Erkrankungsgruppen.
Zum Zeitpunkt der Befragung hatten 23,8 % (108/454) der Patient:innen eine Gesundheitsapp auf ihrem Smartphone installiert (Abbildung 1C), während lediglich 5,0 % (21/454) eine verordnungsfähige DiGA genutzt hatten. Dennoch konnten sich 70,9 % (322/454) vorstellen, eine Gesundheitsapp regelmäßig (mindestens einmal pro Woche) zu nutzen (Abbildung 1D).

Besonders großes Interesse bestand an digitalen Tools mit Erinnerungsfunktionen für Termine, Medikamente und Impfungen (54 %), mit Medikamenteninformationen (49,6 %) und an digitaler Ernährungsberatung (48 %).

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Smartphone-Nutzung und ein grundsätzliches Interesse rheumatologischer Patient:innen an digitalen Gesundheitsanwendungen. Allerdings ist die tatsächliche Nutzung dieser Anwendungen noch gering. Erste speziell für die Rheumatologie entwickelte DiGAs befinden sich im Zulassungsprozess. Zukünftige Maßnahmen sollten darauf abzielen, Informationsangebote auszubauen und digitale Gesundheitslösungen stärker in die Versorgung zu integrieren.

Quellenangaben:

1 König L, Kuhlmey A, Suhr R. Digital Health Literacy of the Population in Germany and Its Association With Physical Health, Mental Health, Life Satisfaction, and Health Behaviors: Nationally Representative Survey Study. JMIR Public Health Surveill. 2024 Feb 21;10:e48685. doi: 10.2196/48685. PMID: 38381497; PMCID: PMC10918546.

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen geben keine relevanten Interessenskonflikte an

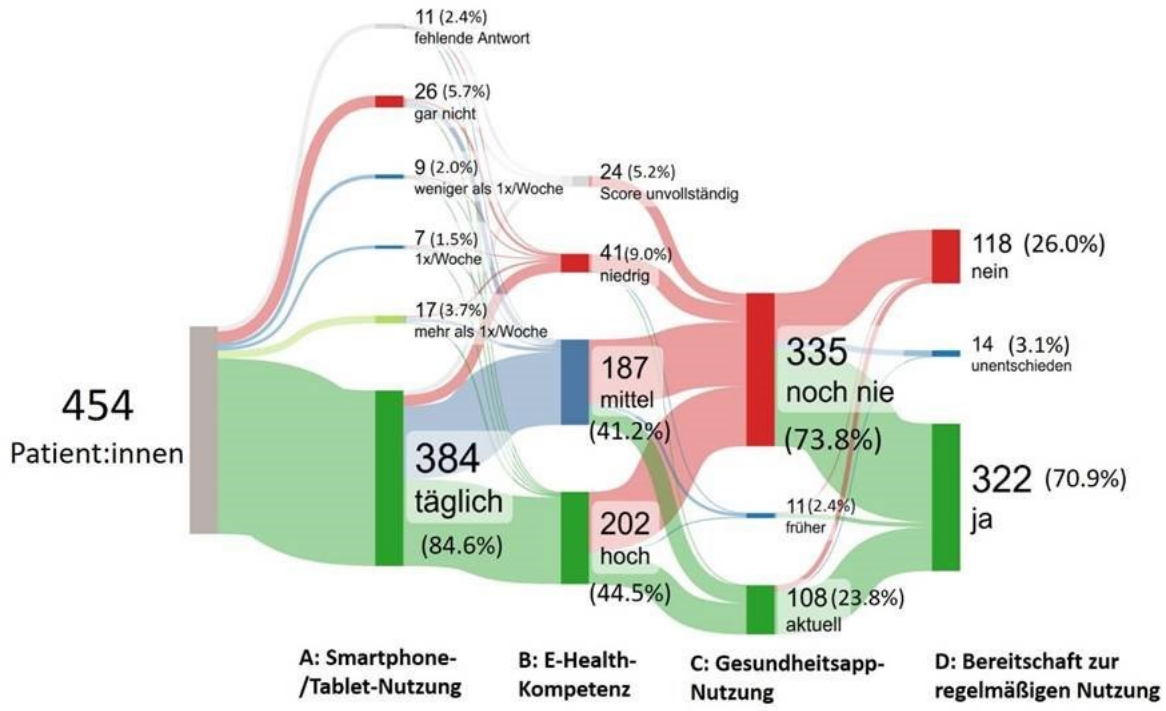


Abbildung 1: Überblick über die Smartphone-/Tablet-Nutzung, die E-Health-Kompetenz (eHEALS), Gesundheitsapp-Nutzung und Bereitschaft zur regelmäßigen Gesundheitsapp-Nutzung.

Digitale Rheumatologie

DR.19

Potentiall des nichtüberwachten „Deep-learning“-Verfahrens mit Anwendung der spektralen Clustering-Analyse für Segmentierung der Arthrosonographie-Bilder

Viktor Korendovych[1], Sophia Kaebe[1]

[1]Göttingen Uniklinik, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Deutschland

---

Einleitung:

Die Segmentierung von Sonographie-Bildern ist ein zentraler Bestandteil der medizinischen Bildverarbeitung, da sie eine präzise Analyse und Diagnose von Geweben und Organen ermöglicht. Die Herausforderungen bei der Sonographie-Bildsegmentierung resultieren aus der variierenden Bildqualität, der Notwendigkeit, unterschiedliche Gewebearten zu unterscheiden, sowie der starken Abhängigkeit von der Bildgeometrie und den Artefakten, die durch das Ultraschallverfahren entstehen (1). In den letzten Jahren haben fortschrittliche Methoden der künstlichen Intelligenz, insbesondere Convolutional Neural Networks (CNNs), vielversprechende Ergebnisse in der Verbesserung der Segmentierungsgenauigkeit erzielt (2). In unserer Studie haben wir die nichtüberwachte Segmentierung der Arthrosonographie-Bilder mit spektralem Clustering und Anwendung des Vision Transformers (3) durchgeführt und die Qualität der Segmentierung eingeschätzt.

Methoden:

Arthrosonographien wurden mit dem Sonographie-Gerät General Electric LOGIQ E10 durchgeführt. Die Bilder wurden im DICOM-Format gespeichert und exportiert. Anschließend wurden die DICOM-Bilder ins jpeg-Format umgewandelt, sodass die patientenbezogenen und technischen Daten nicht berücksichtigt wurden. Die Bilder der MCP-, PIP- und MTP-Gelenke sowie wurden anschließend kopiert und nach den OMERACT-Kriterien (4) entsprechend der Aktivitätsscore einsortiert. Nur die Bilder im B-Mode ohne Anwendung des Dopplersignals wurden analysiert. Die Sonographie-Bilder mit unzureichender Qualität wurden ausgeschlossen. Um die gleiche Quantität der Bilder pro Gruppe zu erreichen, wurde die Anzahl der Bilder pro Gruppe an die kleinste Gruppe angepasst. Daraufhin haben wir ein Deep-learning Verfahren mit Vision Transformer und spektraler Segmentierung der Bilder angewendet. Nach der Bildersegmentation erfolgte die Einschätzung der Qualität des Verfahrens mit Analyse der Richtigkeit der Segmentierung und deren Homogenität bezüglich der Knochenstruktur, der Grenzen zwischen beiden Knochen eines Gelenkes voneinander, der Grenzen zwischen den Knochen und den Weichteilen, Erkennung der Gelenkkapsel und der Synovialitis. Die Qualität der Segmentierung wurde semiquantitativ entweder mit 0 (wenig Übereinstimmung) 0,5 (maßige Übereinstimmung) oder mit 1,0 (höhere Übereinstimmung) pro Merkmal in jedem Bild eingeschätzt, somit lag die maximale Qualität pro Bild bei 5 Punkten.

Ergebnisse:

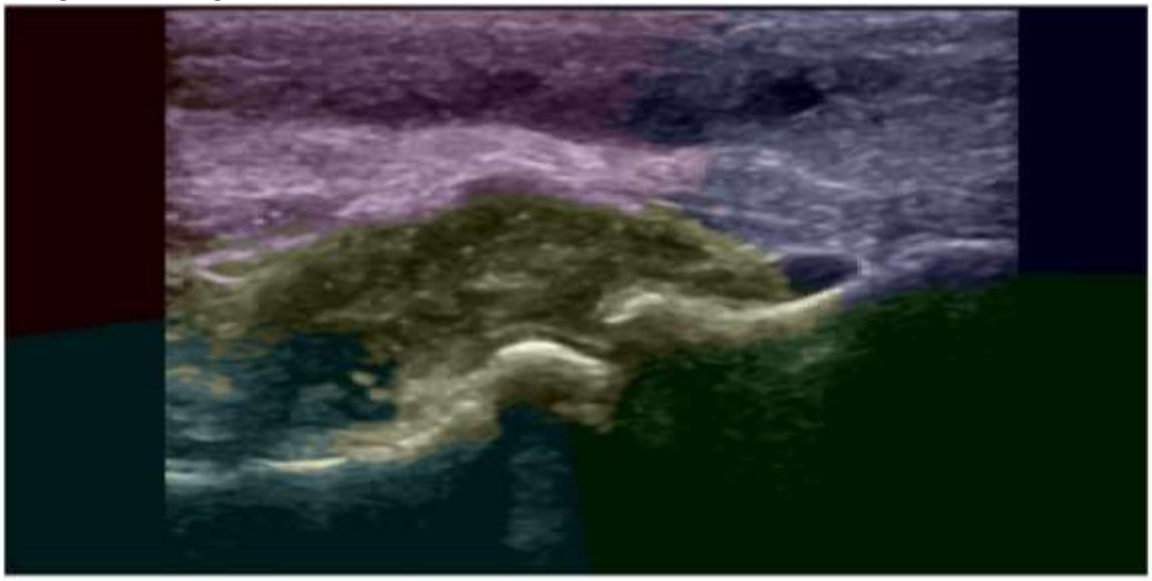
9897 Sonographie-Bilder wurden aus dem Sono-Gerät extrahiert. 4660 Bilder im B-Modus ohne Doppleraktivität wurden gespeichert. 1504 Sonographie-Bilder mit MCP-, PIP- und MTP-Gelenken

wurden für die weitere Analyse eingeschlossen, davon: 912 Bilder ohne Hinweise auf Synovialitis, 419 Bilder mit Synovialitis Grad 1, 112 Bilder mit Synovialitis Grad 2 und 61 Bilder mit Synovialitis Grad 3. Die Sonographie-Bilder mit Doppleraktivitätsbestimmung wurden aus der Studie ausgeschlossen. Mittels Randomisierung und Löschen der Extra-Bilder wurde die Anzahl der Bilder pro Gruppe auf 61 reduziert. Das Modell für die Segmentierung wurde anhand von 244 Bildern (61 Bilder pro Gruppe, insgesamt 4 Gruppen) trainiert. Die Segmentierung erfolgte mittels sechs Clustern pro Bild (Abbildung 1). Die Bilder in jeder Gruppe wurden für die Qualität der Segmentierung analysiert, mit maximalem Wert von 61 Punkten pro Merkmal (Tabelle 1).
Die Abgrenzung zwischen den Knochen selber sowie zwischen den Knochen und den Weichteilen funktioniert relativ gut bei allen Synovialitis-Graden. Die Homogenität der Knochenstruktur konnte mit dem aktuellen Modell nur mit mäßigem Erfolg erkannt werden und zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Segmentierung der Synovialitis fiel signifikant unterschiedlich zugunsten der Synovialitis des dritten Grades aus. Die Gelenkkapsererkennung konnte nur in Einzelfällen erfolgen.

Tabelle 1. Ergebnisse der nichtüberwachten Bildersegmentierung

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	p-Wert
Knochenhomogenität	15	16	15,5	26	0,217
Grenze zwischen den Knochen	42	40,5	46	49,5	0,559
Grenze zwischen den Knochen	40,5	38,5	37,5	39,5	0,653
Gelenkkapsel-erkennung	9	2,5	5,5	12	0,068
Synovialitis-Erkennung	-	22,5	15,5	29,5	<0,001

Abbildung 1. Beispiel der Anwendung des nichtüberwachten „deep-learning“ Verfahrens für Bildsegementierung



Schlussfolgerung:

Die Segmentierung der Sonographie-Bilder mittels nichtüberwachter „deep-learning“ spektraler Clustering-Analyse kann einen gewissen Erfolg für Nachweis der Grenzen zwischen den Knochen

eines Gelenkes, sowie zwischen den Knochen und Weichteilen und Abgrenzung der Synovialitis verzeichnen.

Quellenangaben:

1. Umbaugh, Scott E. *Digital image processing and analysis: computer vision and image analysis*. CRC Press, 2023.
2. Kayalibay, Baris, Grady Jensen, and Patrick van der Smagt. "CNN-based segmentation of medical imaging data." *arXiv preprint arXiv:1701.03056* (2017).
3. Tmenova, Oleksandra, et al. "Deep Spectral Methods for Unsupervised Ultrasound Image Interpretation." *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024.
4. D'Agostino, Maria-Antonietta, et al. "Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce—Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system." *RMD open* 3.1 (2017): e000428.

Offenlegungserklärung:

keine Interessenkonflikte

DR.20

Digitale Verhaltenstherapie verbessert die Schmerzwahrnehmung bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis und chronischen Schmerzen: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie

David Kiefer[1|2|3], Yade Sonkaya[1|2], Dietmar Krause[1|4], Markus Voglau[5], Bernhard Mintrop[1|3], Imke Redeker[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2], Uta Kiltz[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Rheumatologische Gemeinschaftspraxis Hattinge, Hattingen, Deutschland
[4]internistische und rheumatologische Gemeinschaftspraxis in Gladbeck, Gladbeck, Deutschland
[5]Rheumatologische Schwerpunktpraxis Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA) kann trotz Entzündungskontrolle mit chronischen Schmerzen verbunden sein. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) stellen einen innovativen Ansatz unter Anwendung psychologischer und verhaltenstherapeutischer Methoden im multidimensionalen Schmerzmanagement dar. Ziel unserer Studie war es, Auswirkungen einer DiGA auf das Schmerzerleben von axSpA-Patienten, die trotz stabiler medikamentöser Therapie unter chronischen Rückenschmerzen leiden, zu untersuchen.

Methoden:

In dieser unverblindeten, monozentrischen, randomisiert kontrollierten Studie (1:1) wurde eine Interventionsgruppe (DiGA) mit einer Standardbehandlungsgruppe (SOC) verglichen. Die HelloBetter©Schmerz-App vermittelt verhaltenstherapeutische Ansätze in sieben interaktiven Lern- und Übungseinheiten. Patienten wurden 12 Wochen lang beobachtet. Der primäre Endpunkt war die schmerzbedingte Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten gemessen mit dem West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI). Als sekundäre Endpunkte wurden die Schmerzstärke, die affektive Verstimmung im MPI und weitere Patient Reported Outcomes (PRO) erhoben. Die Zufriedenheit der Patienten mit der DiGA wurden mit dem Net Promoter Score (NRS 0-10) gemessen. Lineare Modelle zur Schätzung des Effekts der DiGA auf die Veränderung der schmerzbedingten Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten (Modell 1) und der affektiven Verstimmung im MPI (Modell 2) wurden berechnet.

Ergebnisse:

136 axSpA Patienten wurden in die DiGA-Gruppe (n=73) und in die SOC-Gruppe (n=63) randomisiert (Tabelle 1). 44 Patienten nutzten die DiGA aktiv, 12 erhielten von ihrer Krankenkasse den App-Code nicht und 17 Patienten nutzten die DiGA überhaupt nicht. In Woche 12 hatten 19 Patienten (43 % der aktiven Nutzer) der Interventionsgruppe alle Einheiten der DiGA vollständig absolviert. Die Daten zu Baseline waren zwischen den Gruppen vergleichbar, einschließlich der MPI-Werte (Tabelle 1). Die Unterschiede in den Veränderungen zwischen beiden Gruppen sind in Abbildung 1 dargestellt. Im Vergleich zu den SOC-Patienten gab es stärkere Verbesserungen bei den Interventionspatienten, sowohl bei der schmerzbedingten Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten (Modell 1: -0,36, 95 % KI: -

0,73 bis 0,01), als auch bei der affektiven Verstimmung (Modell 2: -0,4, 95 % KI: -0,84 bis 0,003). Die Zufriedenheit mit der DiGA war moderat (Net Promoter Score 5,8 (4,3)).

Schlussfolgerung:

Die Nutzung einer verhaltenstherapeutisch ausgerichteten DiGA für Schmerzpatienten zeigt bei axSpA Patienten mit chronischen Schmerzen eine Verbesserung der schmerzbedingten Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten. Dies unterstreicht die mögliche Verwendung von DiGAs als zusätzliches Instrument im multidimensionalen Schmerzmanagement bei axSpA-Patienten. Mehr als die Häfte der) von Patienten nutzte die DiGA nicht wie vorgesehen oder erhielt von der Krankenkasse keinen Zugang zur DiGA.

Tabelle 1: Demographische Daten und Ausgangsmerkmale, eingeteilt in Gruppen und Nutzungsaktivität

Merkmale		**Interventions-gruppe (n=73)**	**Aktive App-Nutzer (n=44)**	**Inaktive App-Nutzer (n=29)**	**SOC (n=63)**
Alter (Jahre)		46.8 (13)	47.3 (12)	46.2 (12.4)	50.9 (11,4)
Geschlecht, weiblich, n (%)		36 (49.3)	22 (50)	13 (44.8)	27 (42.9)
Diagnosedauer (Jahre)		13.3 (13)	13.2 (13.7)	13.6 (12.4)	15.2 (12.7)
Patienten unter bDMARD Therapie, n (%)		47 (64.4)	29 (65.9)	18 (64.3)	42 (66.6)
Patienten unter tsDMARD Therapie, n (%)		5 (6.8)	4 (9.1)	1 (3.4)	3 (4.8)
Anzahl vorangegangener bDMARDs		1.6 (1.4)	1.7 (1.5)	1.5 (1.6)	1.4 (1.1)
Ärztliches Globalurteil, 0-10		3 (1.5)	2.7 (1.6)	3.3 (1.3)	2.9 (1.2)
ASDAS, 0-10		2.7 (0.8)	2.6 (0.8)	2.9 (0.7)	2.9 (0.8)
BASFI, 0-10		4.6 (2.4)	4.5 (2.5)	4.8 (2.1)	4.9 (2.3)
BASMI, 0-10		3.0 (1.4)	3.3 (1.3)	2.6 (1.4)	3.4 (1.6)
ASAS Gesundheitsindex, 0-17		8.1 (3.5)	7.9 (3.7)	8.3 (3.3)	8 (3.8)
PainDETECT >18, n (%)		13 (29.5)	13 (29.5)	6 (21.4)	22 (36.0)
MPI	Schmerzstärke (0-6)	3.4 (1.1)	3.1 (1.2)	3.8 (0.9)	3.84 (1.2)
	Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten (0-6)	3.4 (1.1)	3.3 (1.3)	3.7 (0.6)	3.6 (1)
	Affektive Verstimmung (0-6)	3.2 (1.2)	3.1 (1.3)	3.4 (1.1)	3.2 (1.2)
	Soziale Unterstützung (0-6)	3.4 (1.9)	3.3 (2.0)	3.5 (1.7)	3.8 (1.5)
	Lebenskontrolle (0-6)	3.8 (1.2)	4.0 (1.2)	3.2 (1.1)	3.5 (1)
HADS-D, 0-21		7.9 (4.3)	7.6 (4.5)	8.3 (3.9)	9.0 (5.3)
HADS-A, 0-21		8.5 (4.4)	8.3 (4.6)	9.0 (4.1)	9.0 (4.3)
SF-36 (PCS), 0-100		33.5 (8.3)	33.5 (9.6)	33.5 (6.1)	32.6 (7.4)
SF-36 (MCS), 0-100		41.7 (12.2)	42.6 (12.2)	40.4 (12.2)	42.1 (13.1)

Die Werte sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt, sofern nicht anders angegeben; ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; CRP: C-reaktives Protein; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; MPI (D): Multidimensional Pain Inventory; NRS: Numerische Rating Skala; NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug; PAM 13: Patient Activation Measure-13; SF-36: Short Form 36; PCS: Physical component summary (PCS); MCS: Mental component summary

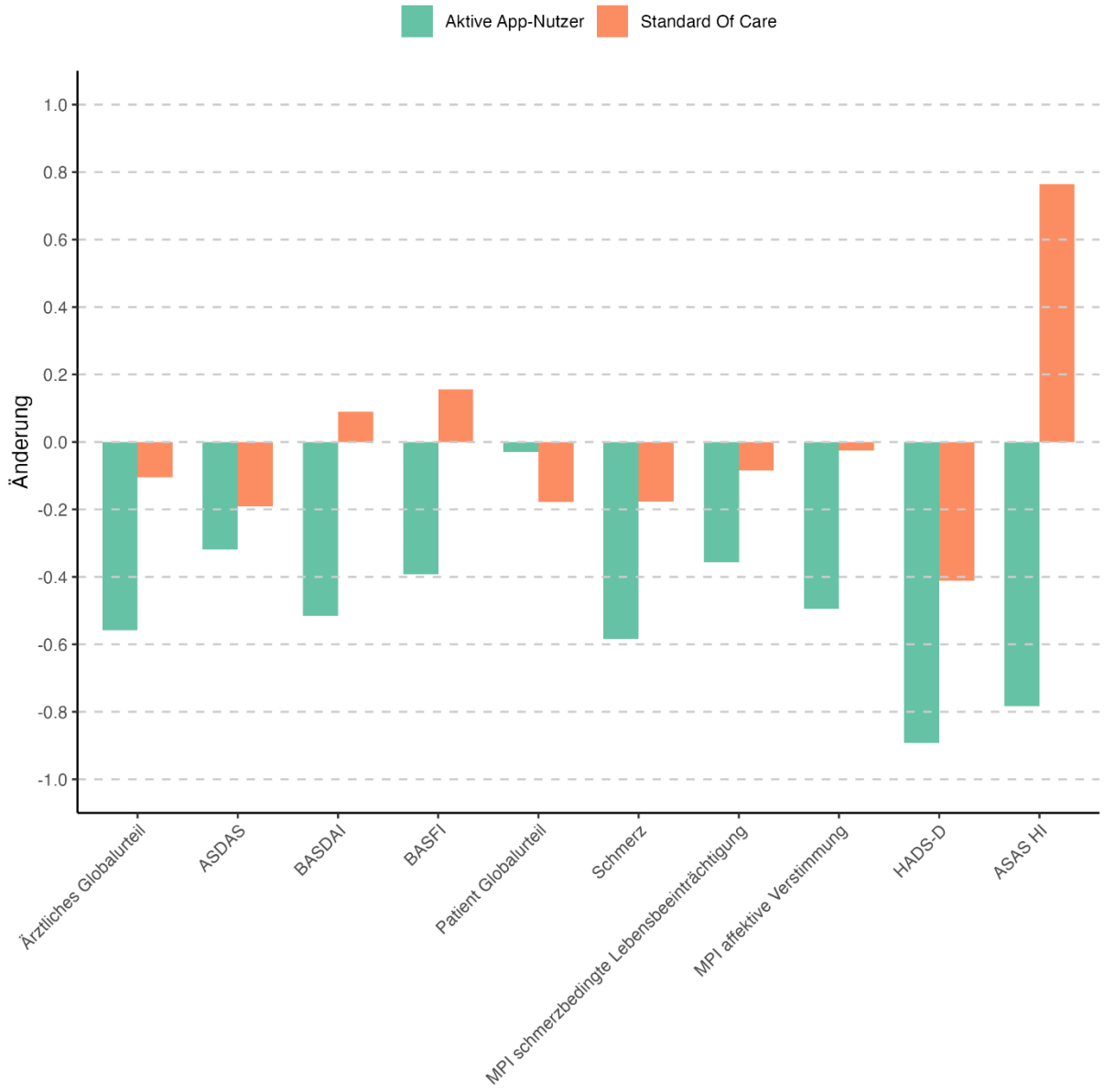


Abbildung 1: Veränderung klinischer Merkmale, eingeteilt in Gruppen

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.01

Therapiepersistenz und Krankheitsbewertung nach Umstellung auf das Biosimilar FK-Adalimumab: 6-Monats-Daten der deutschen Kohorte der IDEA-Studie

Ioana Andreica[1], Jan Brandt-Jürgens[2], Niklas Baerlecken[3], Valentin Sebastian Schäfer[4], Bernhard Heilig[5], Ulrich Prothmann[6], Silke Zinke[7], Mirko Steinmüller[8], Lisa Rosemeyer[9], Zekayi Sözen[9], Joëlle Monnet[10], Michael Schnorfeil[11]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Rheumatologische Schwerpunktpraxis PD Dr. Brandt-Jürgens, Berlin, Deutschland
[3]Dr. Baerlecken Rheumatologie, Köln, Deutschland
[4]UKB Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[5]Rheumapraxis Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[6]Knappschaftsklinikum Saar, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Püttlingen, Deutschland
[7]Rheumatologische Schwerpunktpraxis Dr. med. Silke Zinke, Berlin, Deutschland
[8]Rheumateam Lahn-Dill-Siegerland - Praxis für Rheumatologie und Infektiologie, Wetzlar, Deutschland
[9]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Biopharma, Bad Homburg, Deutschland
[10]Fresenius Kabi SwissBioSim, Eysins, Schweiz
[11]Rheumapraxis am Mexikoplatz, Berlin, Deutschland

Einleitung:

Biosimilars wie FK-Adalimumab (FK-Ada, Fresenius Kabi) bieten eine vergleichbare Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität wie Originalpräparate bei gleichzeitiger Wirtschaftlichkeit. FK-Ada wird zur Behandlung chronisch-autoimmuner Erkrankungen eingesetzt. Seine Entwicklung umfasste Studien mit 1234 Patienten, und seit der Zulassung bestätigen über 115.000 Patientenjahre eine stabile Sicherheit ohne unerwartete Nebenwirkungen.

Methoden:

IDEA ist eine europäische RWE-Studie zur Untersuchung der Therapiepersistenz von FK-Ada bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), ankylosierender Spondylitis (AS) und Psoriasis-Arthritis (PsA). Ziel ist die Entwicklung eines Vorhersagemodells für die Persistenz nach 12 Monaten. Erwachsene Patienten, die von einem anderen Adalimumab-Präparat auf FK-Ada umgestellt wurden, werden bis zu 52-Wochen lang beobachtet. Erhobene Daten umfassen Patientencharakteristika, Gründe für den Therapiewechsel und den klinischen Verlauf. Hier präsentieren wir erste 6-Monats-Zwischenergebnisse.

Ergebnisse:

154 Patienten (RA: 79, AS: 40, PsA: 35) aus 8 Zentren wurden in die Studie eingeschlossen. Insgesamt hatten 141 Patienten (92,2 %) zuvor ein Adalimumab-Biosimilar erhalten, während 33 (44,8 %) mit dem Bio-Originator behandelt worden waren. Die durchschnittliche Anzahl vorangegangener Adalimumab-Therapien betrug 1,1 (0,38). Die häufigsten Gründe für den Wechsel zu FK-Ada waren

wirtschaftliche Erwägungen (60,4 %), Verträglichkeit (37,0 %), Patientenpräferenz (22,7 %) und die Möglichkeit zur (weiteren) Teilnahme an einem Patientenunterstützungsprogramm (11,0 %). Bei Patienten, die vom Originator wechselten, waren wirtschaftliche Gründe sowie die Teilnahme an einem Unterstützungsprogramm die entscheidenden Faktoren (jeweils 36,4 %).
Die Schwere der Erkrankung wurde mit Hilfe des PGI-S (Patienteneinschätzung) und des CGI-S (Ärztliche Einschätzung) ermittelt und deren Verlauf nach 3 und 6 Monaten erfasst. Ärzte bewerten die Krankheitsaktivität unter FK-Ada insgesamt positiver als ihre Patienten. Während der CGI-S eine kontinuierliche Verbesserung über 6 Monate zeigt (mehr Patienten in den Kategorien ‚nicht krank' und ‚mild'), bleibt die Patienteneinschätzung weitgehend stabil (Abb. 1).
Die 6-Monats-Persistenzrate von FK-Adalimumab war hoch (86,9 %) und zeigt eine langfristig gute Therapieakzeptanz über alle Indikationen hinweg. Patienten mit PsA (90,6 %) und AS (89,5 %) brachen die Therapie etwas seltener ab als Patienten mit RA (84,0 %; Abb. 2).

Schlussfolgerung:

Subjektive Behandlungserfahrungen der Patienten könnten die langfristige Persistenz beeinflussen. Dies verdeutlicht die Bedeutung einer ganzheitlichen, individualisierten Therapiebetreuung, die sowohl objektive Krankheitsaktivität als auch Patientenerfahrungen berücksichtigt. Die 52-Wochen-Daten werden entscheidend sein, um ein belastbares Vorhersagemodell für die Therapiepersistenz zu entwickeln.

Offenlegungserklärung:

LR und ZS: Mitarbeiter von Fresenius Kabi

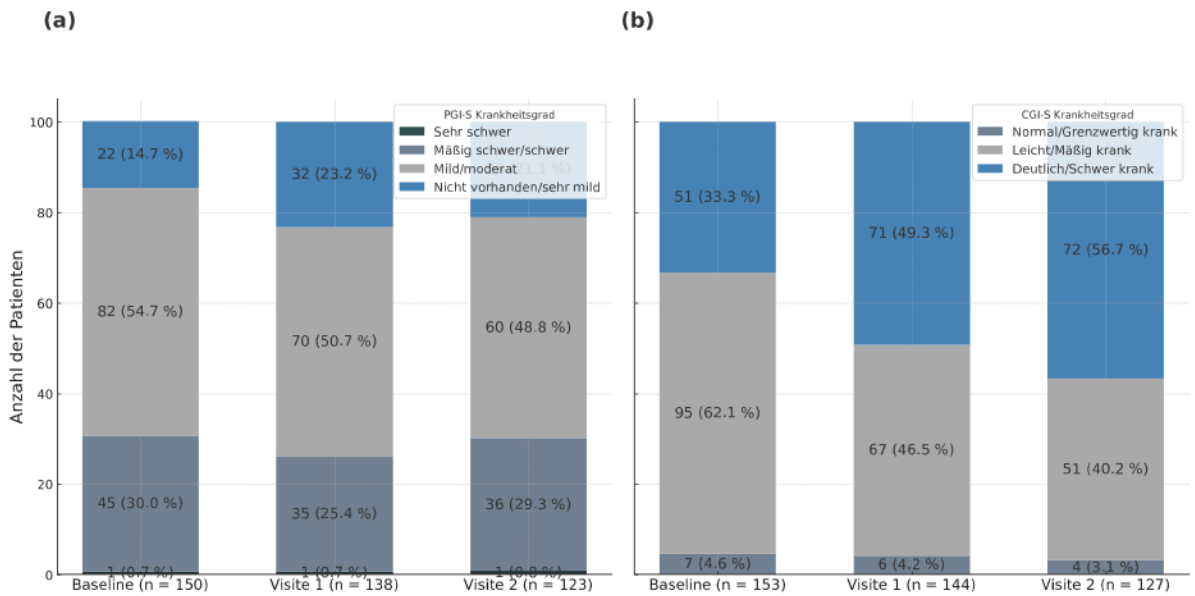


Abbildung 1: Bewertung der Krankheitslast über die Zeit: (a) Patienteneinschätzung des Schweregrads der Erkrankung (PGI-S) und (b) Einschätzung des Schweregrads der Erkrankung aus Arztsicht (CGI-S) bei rheumatologischen Patienten in Deutschland zu Baseline, nach 3 Monaten (Visite 1) und nach 6 Monaten (Visite 2)

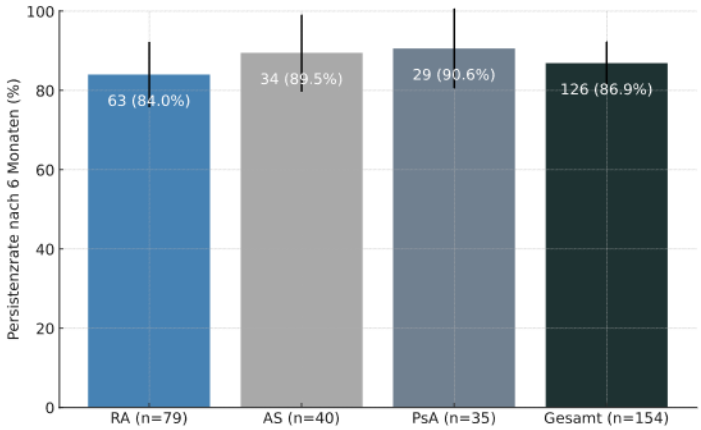


Abbildung 2: Persistenzrate von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen unter FK Adalimumab 6 Monate nach Umstellung, stratifiziert nach Krankheitsgruppe. Abkürzungen: RA = Rheumatoide Arthritis, AS = Ankylosierende Spondylitis, PsA = Psoriasis-Arthritis

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.02

Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung bei rheumatoider Arthritis und Auswirkungen auf den Einsatz von DMARDs

Max Fuhrmann[1|1], Inga Claus[1], Daniel Patschan[1], Susann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg, Deutschland

---

Einleitung:

Rheumatoide Arthritis (RA) und chronische Nierenerkrankung (CKD) gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten in Mitteleuropa. Beide Erkrankungen sind möglicherweise über pathophysiologische Mechanismen miteinander verbunden. Darüber hinaus sind die Behandlungsmöglichkeiten der RA bei nachlassender (exkretorischer) Nierenfunktion erheblich eingeschränkt. Ziel der Studie war die Erfassung der CKD-Prävalenz bei RA sowie der Adaptation der DMARD-Dosierung an die eGFR.

Methoden:

Retrospektive Querschnittsstudie mit RA-Patient:innen aus einer rheumatologischen Ambulanz in Brandenburg. Die Studienpopulation umfasste n=466 Patienten. Die Diagnose / der Schweregrad der CKD wurde(n) gemäß den KDIGO-Kriterien von 2024 gestellt / graduiert. Die DMARD-Dosierung wurde anhand der Herstellerangaben für DANI auf ihre Verhältnismäßigkeit hin überprüft.

Ergebnisse:

Die CKD-Prävalenz betrug 19,5 % (KI: 16,2 - 23,4 %). Die Mehrheit der Patient:innen befand sich in den Stadien G3a oder G3b, mit einer medianen Krankheitsdauer von 4,7 Jahren (IQR: 2,5 - 5,9 Jahre). Die CKD-Inzidenz (Erstdiagnose) war signifikant ($p<0,001$) mit höherem Alter, höherer 1h BSG sowie höherem CRP-Wert assoziiert. Es ergab sich keine Assoziation mit Geschlecht, BMI, Krankheitsdauer oder ACPA/RF-Status. Achtzig Prozent (80%) der Patient:innen erhielten eine DMARD-Therapie, und in 97,3 % der Fälle (KI: 90,5 - 99,2 %) war die Dosierung auf der Grundlage der eGFR angemessen.

Schlussfolgerung:

Die Prävalenz der CKD lag mit nahezu 20% bei RA-Patient:innen überdurchschnittlich hoch (mitteleuropäischer Durchschnitt 10-15%). Ein möglicher Grund könnte in dem, bei RA gleichfalls überproprotional erhöhten kardiovaskulären Risiko bestehen: progrediente Atherosklerose ist mit CKD assoziiert. Die Ergebnisse der Studie unterstreichen die Wichtigkeit des interdisziplinären (rheumatologischen / nephrologischen) Managements, mit dem Ziel der adäquaten Anpassung der DMARD-Therapie sowie der Reduktion des bei RA ohnehin erhöhten kardiovaskulären Risikos.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.03

PsA-Patient:innen mit depressiven Symptomen sprechen schlechter auf die antirheumatische Behandlung an - Daten aus dem RABBIT-SpA-Register

Andreas Reich[1], Anja Weiß[1], Lisa Lindner[1], Martin Feuchtenberger[2], Georg Dahmen[3], Hanns-Martin Lorenz[4], Xenofon Baraliakos[5,6], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Epidemiologie und Versorgungsvorschung, Berlin, Deutschland
[2]InnKlinikum, Innere Medizin II, Burghausen, Deutschland
[3]Rheumatologe, Hamburg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V: Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie , Heidelberg, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[6]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung:

Es gibt Hinweise darauf, dass eine Depression die Krankheitsaktivität der Psoriasis-Arthritis (PsA) und das Therapieansprechen negativ beeinflusst, die Evidenzlage ist jedoch noch begrenzt. Ziel dieser Analyse war die Untersuchung des Einflusses depressiver Symptome auf das Therapieansprechen bei Patient:innen mit PsA.

Methoden:

Alle PsA-Patient:innen aus dem RABBIT-SpA-Register mit mindestens sechs Monaten Nachbeobachtungszeit wurden analysiert. Fehlende Daten wurden imputiert. Depressive Symptome wurden anhand des WHO-5 Well-being Index-Scores (0–100) klassifiziert: <29 = moderat/schwer; ≥29 = mild/keine. Es wurde der Anteil der Patient:innen, die nach drei bzw. sechs Monaten minimal disease activity (MDA) erreichten, bestimmt, sowie der Anteil derer, die ein anhaltend gutes Ansprechen erreichten - definiert als MDA zu beiden Zeitpunkten. Um den Einfluss depressiver Symptome auf das Erreichen von MDA zu untersuchen, wurde eine logistische Regression durchgeführt. Ein directed acyclic graph wurde verwendet, um geeignete Adjustierungsvariablen zu identifizieren, diese waren: Geschlecht, Alter, sportliche Betätigung, BMI, Anzahl der Komorbiditäten, Symptomdauer, betroffene Körperoberfläche, Anzahl druckschmerzhafter und geschwollener Gelenke, selbstberichtete Krankheitsaktivität und Rückenschmerz, sowie die Art der antirheumatischen Therapie.

Ergebnisse:

Es wurden 1.810 Patient:innen in die Analyse eingeschlossen. Patient:innen mit moderaten bis schweren depressiven Symptomen wiesen zu Baseline über alle Parameter der Krankheitsaktivität hinweg schlechtere Ausgangswerte auf als Patient:innen ohne oder mit milden Symptomen (Tabelle 1). Nach drei und sechs Monaten erreichten sie seltener MDA (Abbildung 1). Ebenso erreichten sie seltener eine anhaltende MDA: 10,2% vs. 29,2 %.

Die logistische Regression zeigte, dass PsA-Patient:innen mit einem höheren WHO-5-Score sowohl nach drei Monaten (OR = 1,14, 95 %-KI = 1,07–1,21, p < 0,001 pro 10 Punkte) als auch nach sechs Monaten (OR = 1,19, 95 %-KI = 1,12–1,26, p < 0,001) eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit hatten, MDA zu erreichen.

Schlussfolgerung:

Rheumatolog:innen sollten Depressionen systematisch berücksichtigen, da diese einen Einfluss darauf haben können, wie gut Patient:innen auf die Therapie ansprechen.

Offenlegungserklärung:

Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies Abbvie, Amgen, Biocon Biologics, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB.

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika, nach depressiven Symptomen (imputierte Daten)

	Moderat/schwer N=518 (29%)	**Keine/mild N=1292 (71%)**	**Gesamt N=1810 (100%)**
Weiblich, n (%)	349 (67)	729 (56)	1078 (60)
Alter (Jahre), MW ± SD	52 ± 11.2	52.6 ± 12.9	52.4 ± 12.4
Symptomdauer (Jahre), MW ± SD	10 ± 9.4	9.3 ± 9.4	9.5 ± 9.4
CASPAR-Kriterien erfüllt, n (%)	484 (93)	1186 (92)	1670 (92)
Komorbiditäten, drei oder mehr, n (%)	198 (38)	362 (28)	560 (31)
Adipositas (BMI ≥ 30), n (%)	223 (43)	459 (36)	682 (38)
Rauchen, aktuell, n (%)	174 (34)	361 (28)	535 (30)
Berufstätig, aktuell, n (%)	319 (62)	868 (67)	1188 (66)
Schule, ≥ 10 Jahre, n (%)	394 (76)	1043 (81)	1437 (79)
Sport, ≥ 1h / Woche, n (%)	182 (35)	583 (45)	765 (42)
CRP (mg/l), MW ± SD	7.1 ± 11.3	7 ± 12.4	7.1 ± 12.1
DAPSA, MW ± SD	32.9 ± 18.4	26.6 ± 18.2	28.4 ± 18.5
BSA, MW ± SD	8.2 ± 14.9	7.8 ± 13.7	7.9 ± 14.1
HAQ, MW ± SD	1.3 ± 0.6	0.8 ± 0.6	0.9 ± 0.7
DLQI, MW ± SD	7.6 ± 7.3	4.9 ± 5.5	5.7 ± 6.2
Druckschmerzhafte Gelenke (0-68), MW ± SD	8.2 ± 8.4	6.3 ± 7.5	6.8 ± 7.8
Geschwollene Gelenke (0-66), MW ± SD	3.9 ± 5.2	3 ± 4.2	3.3 ± 4.6
Enthesitis, Anzahl der Stellen (0-16), MW ± SD	0.9 ± 2.1	0.6 ± 1.5	0.7 ± 1.7
Daktylitis, n (%)	100 (19)	266 (21)	366 (20)
Patient:in Krankheitsaktivität, MW ± SD	6.9 ± 2.1	5.2 ± 2.3	5.7 ± 2.4
Patient:in Gelenkschmerz, MW ± SD	6.7 ± 2.1	5 ± 2.3	5.5 ± 2.4
Bionaiv, n (%)	283 (55)	822 (64)	1105 (61)

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, BMI = Body Mass Index, CASPAR = ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis, CRP = C-reaktives Protein, DAPSA = Disease Activity in Psoriatic Arthritis, BSA = Body Surface Area, HAQ = Health Assessment Questionnaire, DLQI = Dermatology Life Quality Index.

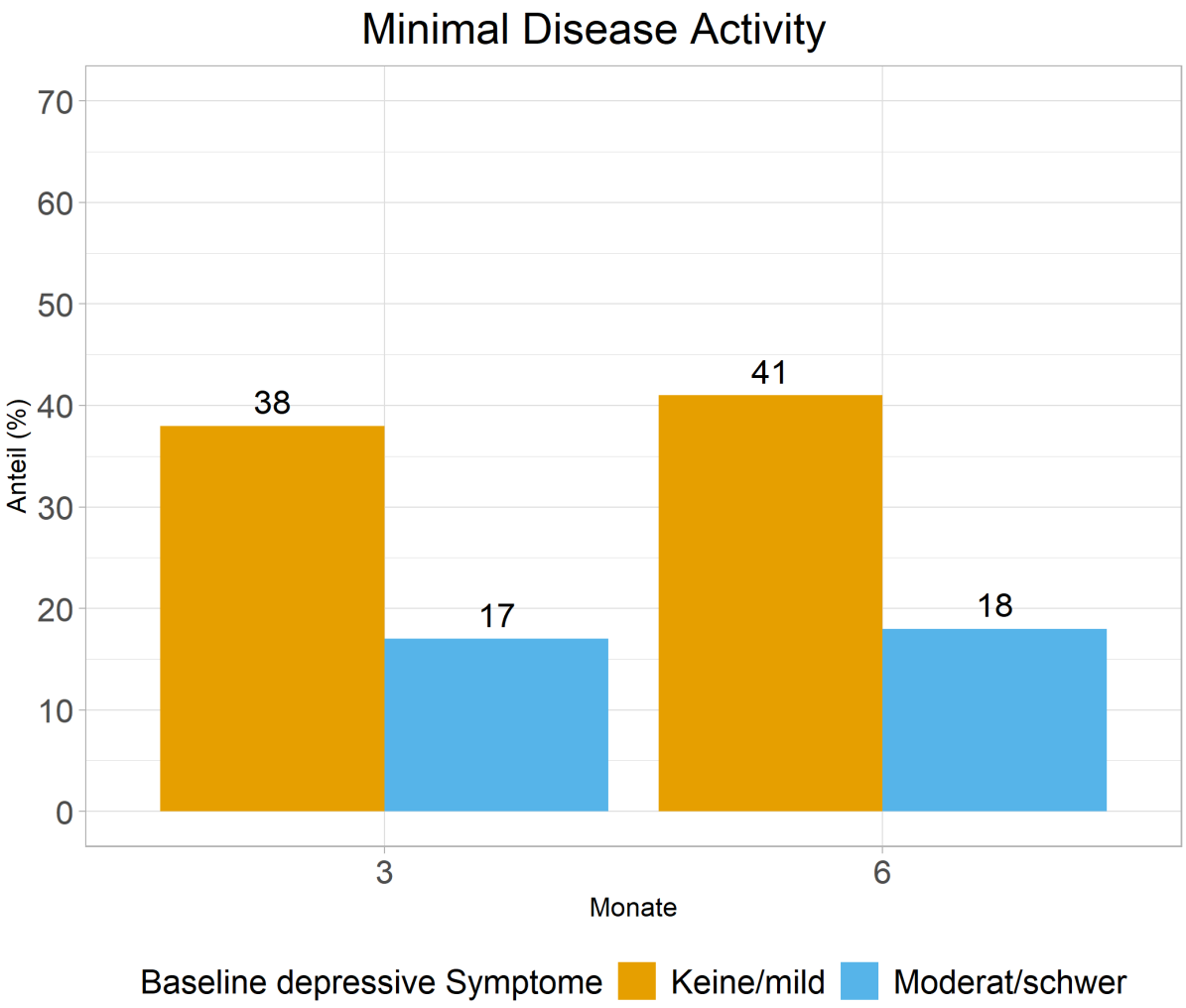


Abbildung 1: Erreichen von Minimal Disease Activity nach depressiven Symptomen

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.04

Einfluss von Umweltbelastungen aus der Luft auf Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland – Eine Querschnittsuntersuchung der NAKO Gesundheitsstudie

Tim Filla[1], Gamal Chehab[1], Jutta Richter[1], Anja Strangfeld[2], Carsten Schmidt[3], Tamara Schikowski[4], Andreas Krause[5], Christof Specker[6], Jörg Distler[1], Oliver Sander[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland
[2]Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland
[3]Institute for Community Medicine, Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland
[4]Institut für Umweltforschung IUF, Düsseldorf, Deutschland
[5]Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, Immanuel Krankenhaus, Berlin, Deutschland
[6]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, KEM, Evang. Krankenhaus Essen-Werden, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

Ziel der Untersuchung ist die Beschreibung der Assoziationen von Einkommen, Rauchstatus und Versorgung mit der Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis (RA) in Deutschland.

Methoden:

In der NAKO Gesundheitsstudie, Deutschlands größter Bevölkerungsstichprobe, wurden standardisiert Anamnese- und Untersuchungsbefunde von insgesamt 204.968 zufällig ausgewählten Personen im Alter von 20 bis 69 Jahren aus 18 Studienzentren im Zeitraum 03/2014.11/2019 erfasst, bei 23.456 Personen erfolgte zusätzlich eine klinische Handuntersuchung von 20 Gelenken zu Schmerz und Schwellung durch trainierte Untersucher (Level3-Subkohorte) [1], die eine Berechnung des DAS28 als Krankheitsaktivitätsmaß ermöglichte. Bildung (gemäß ISCED-97 Level niedrig, mittel und hoch), aktuelles Einkommen (<60%, 60-80%, 80-100%, 100-150% und >150% des Durchschnitts), Rauchverhalten und rheumatologische Versorgung (<0,7; 0,7-1,3 und >1,3 Rheumatologen/100.000 Einwohner) wurden erfasst. Die Analysen wurden adjustiert zu Alter, Geschlecht, Rauchstatus, BMI, Einkommen und Bildung.

Ergebnisse:

Bei 4033 Personen der Gesamtkohorte (1.97%) und 426 Personen (1.82%) der Level3-Kohorte war eine RA bekannt (Minimum Zentrum: 1.35%; Maximum Zentrum: 3.4%). Die Krankheitsaktivität in der Kohorte war gering (Mittelwert DAS28 1.37, Standardabweichung 1.03). Das Auftreten einer RA war positiv assoziiert mit dem Alter (10 Jahres OR =1.65 [95%KI:1.59-1.71]) sowie weiblichem Geschlecht (OR=2.67 [2.46-2.90]). Personen mit RA waren im Durchschnitt 57 Jahre alt (vs. 50 Jahre ohne RA), 71% weiblich (50%). 39% (vs. 44%) gaben an nie, 36% (vs. 32%) früher geraucht zu haben und 18% (vs. 20%) sind aktuell rauchend.

4% der Personen (nicht RA 2%) gaben an, ein niedriges, 44% (vs. 38%) ein mittleres und 41% (vs. 50%) ein hohes Bildungsniveau zu haben. 19% der Personen mit RA (vs 14%) galten als armutsgefährdet, weitere 31% (vs 26%) hatten ein unterdurchschnittliches, 42% (vs 53%) ein überdurchschnittliches Einkommen. Der BMI (27,9) war bei den PB mit RA etwas höher als bei den PB ohne RA (26,7), während die berichtete Zeit körperlicher Aktivität bei den PB mit RA höher war (27,8 vs. 24,0 Stunden/Woche). Es gab eine positive Assoziation zwischen Häufigkeit der RA und Alter (10 Jahres OR =1.65 [95%KI:1.59-1.71]), weiblichem Geschlecht (OR=2.67 [2.46-2.90]) mittlerem (OR 1,09 [1,01-1,19]) und niedrigem (OR1,22 [0,99-1,5]) Bildungsniveau (im Vergleich zum hohen).
Tabelle 1. Effektstärken der Umwelteinflüsse auf die Häufigkeit der RA ausgewertet in der Level 1 Kohorte (n=204.729) und den DAS28 ausgewertet in der Level 3 RA Kohorte (n = 426). Alle Effektstärken beziehen sich auf skalierte Variablen (Mittelwert 0, Varianz 1).

Tabelle 1 Variablen	Odds Ratio für RA n = 204.729	Mittlere Änderung des DAS28 n=426 (Level 3 RA Kohorte)
rel. Ek. <60%	1,40 [1,22;1,60]	0,08 [-0,28;0,44]
rel. Ek. 60% - 80%	1,17 [1,03;1,33]	0,12 [-0,22;0,45]
rel. Ek. 80% - 100%	1	0
rel. Ek. 100% - 150%	0,97 [0,86 -1,10]	-0,07 [-0,38;0,27]
rel. Ek. >150%	0,85 [0,74;0,97]	-0,08 [-0,43;0,27]
Rauchen nie	1	0
Rauchen früher	1,20 [1,10;1,30]	0 [-0,23;0,23]
Rauchen aktuell	1,18 [1,06;1,31]	0,35 [0,08;0,63]

Ehemalige (OR =1.20 [1.10-1.30]) und aktive RaucherInnen (OR=1.18 [1.06-1.31]) zeigten ein höheres Risiko für RA. Des Weiteren stieg die Häufigkeit der RA mit niedrigerem Einkommen. Die Rheumatologendichte am Wohnort hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit.
In Bezug auf die Krankheitsaktivität (DAS28) konnte keine klinisch relevante Assoziation mit dem Einkommen festgestellt werden. Es wurde jedoch eine positive Assoziation zur Krankheitsaktivität bei aktiven RaucherInnen (Mittelwertsdifferenz 0.35 [0.08-0.63] festgestellt.

Schlussfolgerung:

Personen mit höherem Einkommen zeigten eine deutlich verringerte Häufigkeit der RA. Armutsgefährdete Personen hatten hingegen häufiger eine RA. Es gab jedoch keine klinisch relevante Assoziation zwischen Einkommen und der Krankheitsaktivität am Untersuchungstag. Es konnte eine positive Assoziation zwischen aktivem Rauchen und Häufigkeit sowie Krankheitsaktivität der RA festgestellt werden. Früheres Rauchen war lediglich mit der Häufigkeit nicht aber der Krankheitsaktivität assoziiert. Die Bevölkerungsstichprobe weist auf eine Assoziation sozioökonomischer Risiken und der RA hin. Die hier im Querschnitt aufgezeigten Ergebnisse, werden auch prospektiv in der NAKO Kohorte untersucht, um stärkere Aussagen in Hinblick auf eine Kausalität machen zu können. Insbesondere im Hinblick auf die aufgetretenen unterschiedlichen Häufigkeiten in den Untersuchungszentren.

Quellenangaben:

1 Peters A. et al Framework and Baseline Examination of the German National Cohort (NAKO) Eur J Epidemiol. 2022;37(10):1107-1124

Offenlegungserklärung:

Dieses Projekt wurde mit Daten der NAKO Gesundheitsstudie durchgeführt (www.nako.de). Die NAKO Gesundheitsstudie wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Förderkennzeichen 01ER1301A/B/C und 01ER1511D), die Bundesländer und die Helmholtz-Gemeinschaft gefördert sowie durch die beteiligten Universitäten und Institute der Leibniz-Gemeinschaft finanziell unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.05

Real-World-Evidenz-(RWE)-Ergebnisse zur Anwendung des weltweit ersten Tocilizumab Biosimilars bei rheumatoider Arthritis – 6-Monats-Daten der deutschen RUBY-Kohorte

Jan Brandt-Jürgens[1], Jörg Kaufmann[2], Ioana Andreica[3], Patrizia Sternad[4], Lisa Rosemeyer[5], Zekayi Sözen[5], Joëlle Monnet[6], Eugen Feist[7]

[1]Rheumapraxis PD Dr. Brandt-Jürgens, Berlin, Deutschland
[2]Schwerpunktpraxen für Rheumatologie Ludwigsfelde, Naumburg, Ludwigsfelde, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]MVZ für Rheumatologie Planegg, Planegg, Deutschland
[5]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[6]Fresenius Kabi SwissBioSim, Eysins, Schweiz
[7]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Gommern, Deutschland

---

Einleitung:

Die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) erfordert eine langfristige medikamentöse Basistherapie, um die Krankheitsaktivität zu kontrollieren und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Seit November 2023 ist das Biosimilar Tocilizumab (FK-Toci, Fresenius Kabi), ein Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptorantagonist, zugelassen. Es stellt eine neue Therapieoption dar, aufgrund der kurzfristigen Zulassung liegen noch keine Daten zur Therapiepersistenz im klinischen Alltag vor.

Methoden:

RUBY ist eine nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Phase-IV-Studie zur Untersuchung der Persistenz von FK-Toci bei erwachsenen Patienten mit RA (Wechsel vom Originator oder Beginn mit FK-Toci). Die Nachbeobachtungszeit beträgt bis zu 52 Wochen. Erhoben wurden Demographie-, Therapiecharakteristika-, Krankheitsaktivität- und Verträglichkeitsdaten. Hier werden die Ergebnisse der ersten 6-Monate präsentiert (cut-off November 2024).

Ergebnisse:

Von März bis November 2024 wurden 219 Patienten in 39 Zentren in Deutschland eingeschlossen, davon 62,1% Tocilizumab-naiv. Die Mehrheit der Patienten erhielt FK-Toci subkutan (78,5%) und in Monotherapie (57,1%). 6 Patienten (2,7%) widerriefen ihre Studieneinwilligung. 11 Patienten (5,0%) brachen die Therapie aufgrund unerwünschter Ereignisse (UE) ab. Die häufigsten UE mit möglichem Therapiezusammenhang waren Kopfschmerzen, Reaktionen an der Einstichstelle (je n=5, 2,3%), absichtliche Unterdosierung und Atemwegsinfektionen (je n=3, 1,4%). Schwere UE mit möglichem Therapiezusammenhang traten bei 2 Patienten auf (0,9%, Erysipel). Therapieabbrüche aufgrund unzureichender Wirksamkeit oder Todesfälle traten nicht auf.
In der 6-Monats-Interimsanalyse konnten 212 Patienten ausgewertet werden, von denen 86,8% (95% CI: 81,6% - 90,7%) nach wie vor mit FK-Toci behandelt wurden, darunter 88,9% der vom Originator umgestellten und 85,5% der neu behandelten Patienten.

Der mittlere Krankheitsaktivitätswert nach Patienten-Einschätzung (PGA-Patient Global Assessment) konnte innerhalb von 6 Monaten von 48,3 mm (±24,2) auf 36,1 (±23,1) und nach Arzteinschätzung (Physician Global Assessment) von 33,9 (±25,9) auf 12,9 (±15,1) gesenkt werden. Der Disease Activity Score-28 (DAS28)-CRP verringerte sich innerhalb der ersten 6 Monate von 3,0 (SD 1,5) auf 2,1 (SD 1,0; Abb. 2).

Schlussfolgerung:

Die RUBY-Studie bestätigt eine Persistenzrate von über 80% und ein konsistentes Sicherheitsprofil der FK-Toci-Therapie nach sechs Monaten. Die Ergebnisse tragen zur besseren Charakterisierung der Wirksamkeit und Sicherheit von FK-Toci unter Real-World-Bedingungen bei. Prädiktoren für die Therapietreue werden weiter analysiert, um zusätzliche Erkenntnisse zur Langzeitwirksamkeit und -adhärenz zu gewinnen.

Quellenangaben:

1. Nagy, G. et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases 80, 31-35 (2021).

Offenlegungserklärung:

LR, ZS & JM: Mitarbeiter von Fresenius Kabi

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakteristika der Studienkohorte (n=219).

	n = 219*
Männlich, n (%)	58 (26,5)
Durchschnittsalter (SD)	60,2 (11,8)
Durchschnitts-BMI, kg/m² (SD)	27,5 (5,5)
Zeit seit RA Diagnose, Jahre (SD)	12,6 (9,6)
Difficult-to-treat RA nach EULAR[1], n (%)	59 (26,9)
Vorherige Tocilizumab Therapie, n (%)	83 (37,9)
Tocilizumab Monotherapie, n (%)	125 (57,1)
Applikationsroute subkutan, n (%)	172 (78,5)

**präfinale Analyse. Finale Analyse ausstehend.*

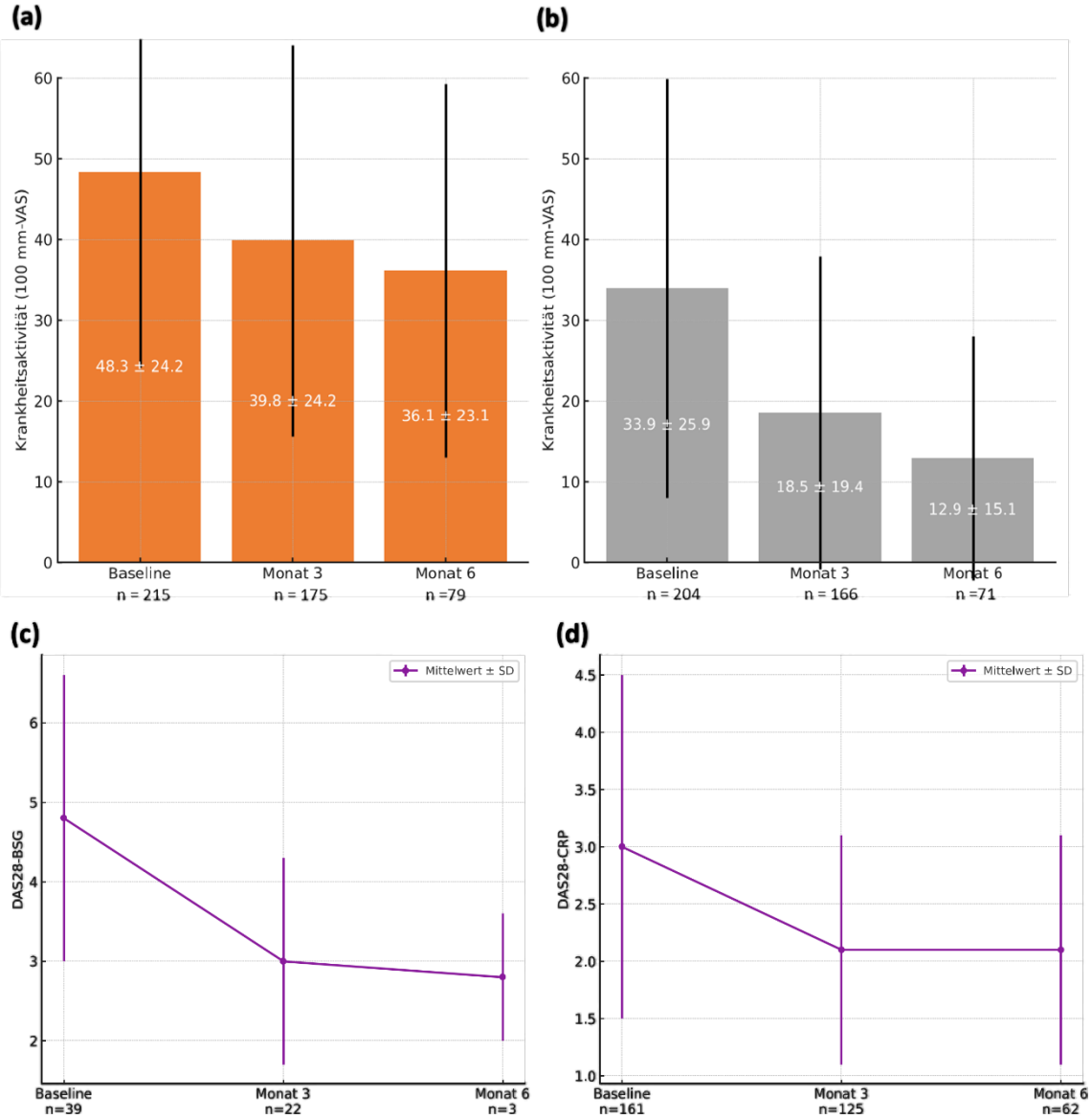


Abbildung 1: Bewertung der Krankheitsaktivität unter FK-Toci im Verlauf von 6 Monaten: (a) Patienteneinschätzung (PGA) und (b) Einschätzung des Rheumatologen (PhGA; 100 mm-VAS) sowie Verlauf des Disease Activity Score (c) DAS28-BSG und (d) DAS28-CRP

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.06

Nachweis der Similarität von Fresenius Kabi Ustekinumab (FK-Uste) und Referenz-Ustekinumab – Totality of Evidence

Torsten Witte[1], Lisa Rosemeyer[2], Sigrid Balser[3], Brigitte Freudensprung[3], Katrin Nopora[3], Michael Trieb[3], Jörg Trapp[2], Bernhard Heilig[4]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland
[2]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[3]Formycon AG, Planegg, Deutschland
[4]Rheumapraxis Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einleitung:

Ustekinumab ist ein vollhumaner monoklonaler IgG1/kappa-Antikörper gegen Interleukin (IL)-12/23. Es wird zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, aktiver Psoriasis-Arthritis und aktiven chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt. Das Ustekinumab Biosimilar FK-Uste (Fresenius Kabi) wurde im September 2024 von der EMA und der FDA als Biosimilar zu Referenz-Ustekinumab zugelassen. Die Zulassung basiert auf einer umfassenden Charakterisierung des Moleküls und dem Nachweis der Äquivalenz bzgl. klinischer Wirksamkeit.

Methoden:

Ein umfassender Nachweis der Ähnlichkeit in Struktur, Reinheit und biologischer Funktion wurde durchgeführt. Die funktionelle Vergleichbarkeit von FK-Uste mit dem Referenzprodukt wurde mittels IL-12- und IL-23-Bindungstests sowie Bioassays bewertet. Pharmakokinetische (PK-) Äquivalenz sowie Vergleichbarkeit von Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität wurden in klinischen Studien mit gesunden Probanden und Patienten mit Psoriasis untersucht.

Ergebnisse:

FK-Uste zeigte eine hohe analytische Vergleichbarkeit mit Referenz-Ustekinumab hinsichtlich physikochemischer und biologischer Eigenschaften, einschließlich Struktur, Funktion, Reinheit und Potenz. FK-Uste weist eine vergleichbare Potenz zu Referenz-Ustekinumab, sowohl in der IL-12- als auch in der IL-23-Bindungsaktivität auf (Abb. 1). In einer PK-Phase-I-Studie1 mit 491 gesunden Probanden wurde die PK-Äquivalenz zwischen FK-Uste und sowohl EU- als auch US-Referenz-Ustekinumab nachgewiesen (alle 90%-Konfidenzintervalle lagen innerhalb der vordefinierten Äquivalenzgrenzen von 80–125 %; Abb. 2). Die PK-Profile zeigen äquivalente Konzentrations-Zeit-Kurven für FK-Uste und die Referenzprodukte. In einer klinischen Phase-III-Studie2 mit 392 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis lag die mittlere prozentuale Verbesserung des PASI-Scores nach 12 Wochen innerhalb der vordefinierten Äquivalenzintervalle, sowohl für die EU- und US-spezifische Analyse. Die Vergleichbarkeit im klinischen Ansprechen wurde über den gesamten Studienverlauf hinweg aufrechterhalten. Der Wechsel vom Referenzprodukt zu FK-Uste hatte keinen klinisch relevanten Einfluss auf Wirksamkeit, Sicherheit oder Immunogenität.

Schlussfolgerung:

FK-Uste weist mit dem Referenz-Ustekinumab vergleichbare physikalische,chemische und funktionelle Eigenschaften auf und zeigt eine äquivalente klinische Leistung. Basierend auf einem „Totality of Evidence“-Ansatz wurde die therapeutische Äquivalenz in der empfindlichen Psoriasis-Population nachgewiesen, wodurch eine Extrapolation auf andere Indikationen ermöglicht wird. FK-Uste stellt eine sichere und wirksame Biosimilar-Alternative für Patienten dar, die eine Ustekinumab-Therapie benötigen.

Quellenangaben:

1 Balser, S. et al. New Ustekinumab Biosimilar Candidate FYB202: Pharmacokinetic Equivalence Demonstrated in a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Single-Dose Trial in Healthy Subjects. Clin Pharmacol Drug Dev 13, 1308-1316 (2024).
2 Papp, K. et al. A Randomised, Double-Blind Trial to Compare the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the Biosimilar Ustekinumab FYB202 with Reference Ustekinumab in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. Advances in Therapy (2025).

Offenlegungserklärung:

LR und JT: Mitarbeiter von Fresenius Kabi; SB, BF, KN, MT: Mitarbeiter der Formycon AG

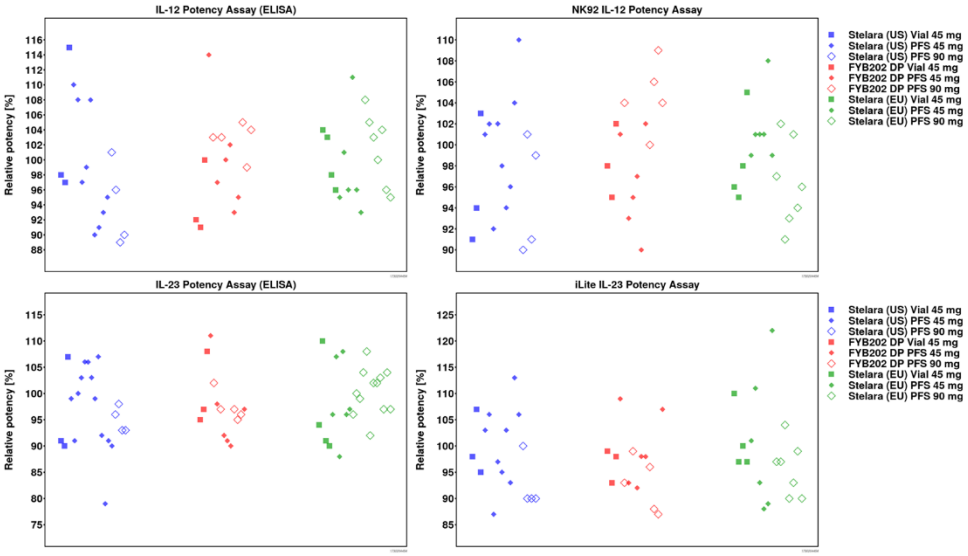


Abbildung 1: Vergleich der relativen Potenz (%) verschiedener Formulierungen von Referenz-Ustekinumab und FK-Uste in vier Potenztests zur Bewertung der IL-12- und IL-23-Bindung.

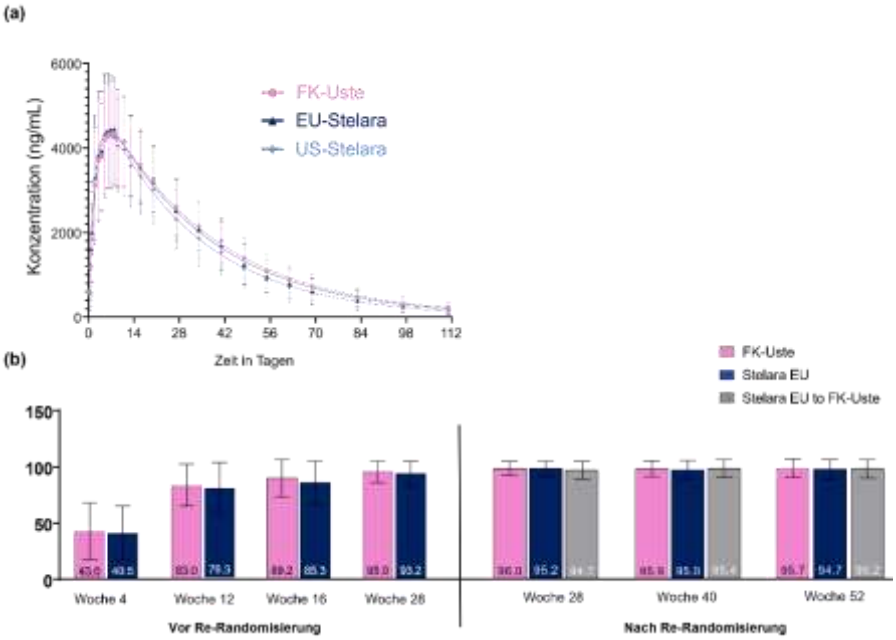


Abbildung 2: Klinische Wirksamkeit von FK-Uste im Vergleich zu den Referenzprodukten (EU und US). (a) Pharmakokinetische (PK) Profile über einen Zeitraum von 119 Tagen. (b) PASI75-Ansprechraten zu verschiedenen Zeitpunkten. Vor der Randomisierung (Woche 4, 12, 16, 28), nach der Randomisierung (Wochen 28, 40 und 52).

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.07

Unterschiede zwischen Frauen und Männern mit PsA: Eine Analyse aus dem RABBIT-SpA Register

Lisa Lindner[1], Andreas Reich[1], Anja Weiß[1], Xenofon Baraliakos[2], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Einleitung:

Psoriasis-Arthritis (PsA) zeigt geschlechterspezifische Unterschiede bei Krankheitsausprägung und Behandlungsergebnissen, wobei Frauen tendenziell eine höhere Krankheitslast und schlechtere Prognosen aufweisen (1). Männer zeigen ein besseres Therapieansprechen und eine bessere Therapiepersistenz. Ziel dieser Untersuchung ist, geschlechtsspezifische Unterschiede im Outcome, der Therapiepersistenz und den Gründen für Therapieabbrüche während der ersten b/tsDMARD-Therapie aus der täglichen Praxis zu untersuchen.

Methoden:

Patient:innen mit PsA aus dem RABBIT-SpA-Register (2) wurden zu Beginn ihrer ersten b/tsDMARD-Therapie eingeschlossen. Die Therapiepersistenz des Erstlinien-b/tsDMARDs wurde mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt, wobei das Alter als Confounder berücksichtigt wurde, um den direkten Einfluss des Geschlechts zu isolieren. Deskriptive Analysen dienten der Identifikation geschlechterspezifischer Unterschiede im Therapieansprechen (gemessen an MDA (Minimal Disease Activity) und DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arhritis)) und im Krankheitsverlauf nach sechs bzw. zwölf Monaten sowie der Untersuchung und dem Vergleich der Gründe für Therapieabbrüche.

Ergebnisse:

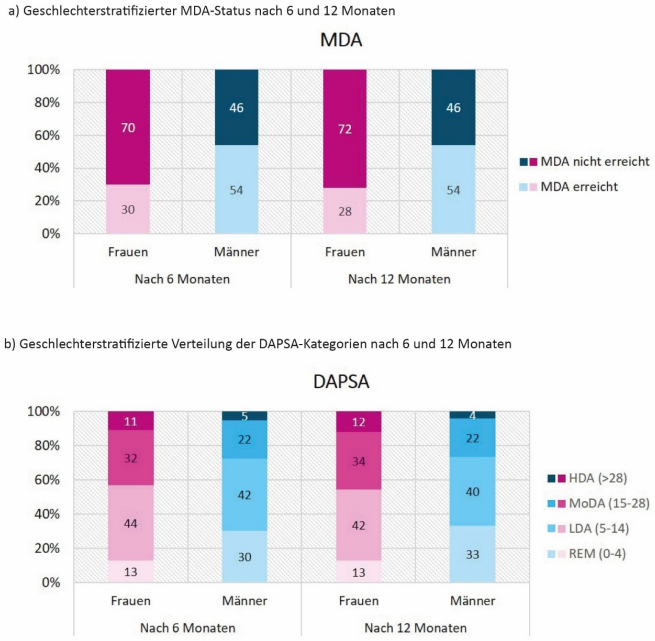
Eingeschlossen wurden 457 bionaive Frauen und 343 bionaive Männer. Frauen wiesen stärkere Gelenkbeteiligung und schlechtere Ergebnisse bei patient:innenbezogenen Parametern auf, darunter mehr geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke. Zudem hatten Frauen eine höhere Krankheitsaktivität (gemessen am DAPSA), mehr Schmerzen und Funktionseinschränkungen. Männer zeigten eine stärkere Hautbeteiligung und eine höhere Prävalenz von Nagelpsoriasis (Tab. 1).
Nach 6 und 12 Monaten erreichten Frauen seltener eine MDA und eine Remission gemessen am DAPSA, was auf eine geschlechtsspezifische Diskrepanz hinweist (Abb. 1). Männer wiesen höhere Persistenzraten auf, sowohl bei der gemeinsamen Analyse aller Erstlinien-b/tsDMARDs als auch in den beiden Subgruppenanalysen, die jeweils nur TNFi bzw. nur IL-17i umfassten. Nach Altersadjustierung blieben die Persistenzraten bei Männern höher.
Nach 12 Monaten blieben 68% der Männer und 52% der Frauen auf ihrer initialen b/tsDMARD-Therapie. Darüber hinaus zeigten sich deutliche Unterschiede in den Gründen für Therapieabbrüche: Männer brachen häufiger aufgrund fehlender Wirksamkeit ab (63% vs. 57%), während Frauen häufiger aufgrund von unerwünschten Ereignissen (32% vs. 19%) die Therapie beendeten. Bei 3% der Frauen und 10% der Männer wurde Remission als Abbruchgrund angegeben.

Tab. 1: Geschlechterstratifizierte Baselinetabelle von Patient:innen mit PsA zu Beginn ihrer ersten b/tsDMARD-Therapie in RABBIT-SpA.

Patient:innen Charakteristika	**Frauen (n=457)**	**Männer (n=343)**	**Total (n=800)**	Missings In %
Ärzt:innenberichtete Outcome-Parameter				
Alter in Jahren, MW (SD)	52.3 (12.7)	49.9 (13)	51.3 (12.9)	0
BMI, MW (SD)	28.8 (6.5)	28.4 (4.7)	28.7 (5.8)	1
Rauchen jemals, n (%)	270 (68)	181 (62)	451 (66)	14
Krankheitsdauer, Jahre				
Gelenke, MW (SD)	4.9 (7.0)	4.5 (6.3)	4.7 (6.7)	10
Haut, MW (SD)	12.9 (14.5)	12.8 (13.8)	12.9 (14.2)	33
Diagnoseverzögerung, Jahre				
Gelenke, MW (SD)	3.1 (6.0)	2.1 (4.4)	2.6 (5.4)	10
Haut, MW (SD)	3.5 (8.4)	2.2 (6.3)	2.9 (7.6)	36
Daktylitis, n (%)	76 (17)	70 (21)	146 (18)	1
Axialer Befall, n (%)	89 (20)	63 (19)	152 (19)	1
Nagelpsoriasis, Ja, n (%)	152 (34)	160 (47)	312 (39)	1
Betroffene Körperoberfläche, MW (SD)	6.1 (11.6)	10.7 (16)	8 (13.8)	3
CRP mg/L				6
MW (SD)	6.3 (10.2)	7 (12.5)	6.6 (11.2)	
>=5mg/L, n (%)	162 (38)	128 (39)	290 (39)	
HLA-B27 Positiv, n (%)	45 (16)	46 (19)	91 (17)	35
Enthesitis, n (%)	122 (27)	69 (20)	191 (24)	1
MW (SD)	0.8 (2.0)	0.5 (1.3)	0.7 (1.7)	
Druckschmerzhafte Gelenke (TJC-68), Ja, n (%)	387 (85)	270 (79)	657 (82)	0
MW (SD)	6.8 (7.2)	5.3 (7.0)	6.1 (7.1)	
≥5 befallene Gelenke, n (%)	226 (50)	122 (36)	348 (44)	
Geschwollene Gelenke (SJC-66), Ja, n (%)	315 (69)	216 (63)	531 (67)	0
MW (SD)	3.3 (4.3)	2.8 (3.9)	3.1 (4.2)	
≥5 befallene Gelenke, n (%)	107 (23)	67 (20)	174 (22)	
Krankheitsaktivität Arzt, MW (SD)	5.1 (1.9)	4.7 (2)	4.9 (2)	2
DAPSA, MW (SD)	22.9 (12.7)	19 (12.3)	21.2 (12.6)	16
DAS-28-CRP, MW (SD)	3.6 (1.1)	3.2 (1.1)	3.4 (1.1)	16
RDCI, MW (SD)	0.9 (1.1)	0.7 (1.0)	0.8 (1.1)	0
Patient:innenberichtete Parameter				
Krankheitsaktivität (0-10), MW (SD)	5.8 (2.3)	5.0 (2.5)	5.5 (2.5)	10
Schmerz (0-10), MW (SD)	5.8 (2.3)	4.7 (2.5)	5.3 (2.4)	10
Schlafstörung (0-10), MW (SD)	5.5 (3)	3.9 (2.9)	4.8 (3)	12
WHO5, MW (SD)	42.0 (22.1)	52.1 (22.3)	46.3 (22.8)	13
DLQI, MW (SD)	5.2 (6.2)	5.1 (5.7)	5.1 (6)	13
HAQ, MW (SD)	1.0 (0.6)	0.6 (0.6)	0.9 (0.6)	11

DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; RDCI: Rheumatic Disease Comorbidity Index; WHO5: World Health Organization-Five Well-Being Index; DLQI: Dermatology Life Quality Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire.

Abb. 1: Geschlechterstratifizierte Unterschiede im Therapieansprechen gemessen an Minimal Disease Activity (MDA) und Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA).



HDA: High Disease Activity, MoDA: Moderate Disease Activity,
LDA: Low Disease Activity, REM: Remission

Schlussfolgerung:

Unsere Ergebnisse zeigen geschlechterspezifische Unterschiede in der Krankheitsmanifestation, im Outcome und der Therapiepersistenz bei PsA, wobei Frauen und Männer sich im Outcome unterscheiden und Frauen höhere Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse aufwiesen, was die Notwendigkeit einer geschlechtsspezifischen Behandlungsstrategie verdeutlicht.

Quellenangaben:

1. Coates LC, van der Horst-Bruinsma IE, Lubrano E, Beaver S, Drane E, Ufuktepe B, et al. Sex-Specific Differences in Patients With Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. J Rheumatol. 2023;50(4):488-96.

2. Regierer AC, Weiß A. RABBIT-SpA–nationale Registerdaten zu Spondyloarthritiden. Aktuelle Rheumatologie. 2025;50(01):25-32.

Offenlegungserklärung:
Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies Abbvie, Amgen, Biocon Biologics, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.08

Interkulturelle Anpassung von Forschungs- und Versorgungsinstrumenten im Kontext seltener Systemerkrankungen (ReCONNET-CROSSADAPT)

Laurent Arnaud[1], Oliver Sander[2], Simona Rednic[3], Philippe Mertz[1l4], Raquel Faria[5], Francesca Crisafulli[6], Sofia Silva-Ribeiro[7], Lou Kawka[1], Cedric Sztejkowski[1], Christina Düsing[2], Thomas Rose[8], Antonio Lamas[5], Carlos Vasconcelos[5], Giulia Fontana[6], Paolo Semeraro[6], Teodora Neagu[3], Mihaela Resteu[3], Laura Damian[3], Cristina Pamfil[3], Camelia Bucsa[9], Lisa Matthews[10], Rosaria Talarico[11], Marta Mosca[11], Giuseppe Turchetti[12], Thomas Thibault[13], Hervé Devilliers[13]

[1]Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Department of Rheumatology, National Reference Center for Rare Autoimmune Diseases (RESO), Strasbourg, France
[2]Heinrich Heine-Universität, Universitätsklinikum, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf
[3]University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Department of Rheumatology, Emergency County Teaching Hospital, Cluj-Napoca, Romania
[4]Tenon Hospital, APHP, Department of Internal Medicine, National Reference Center for Autoinflammatory diseases and inflammatory amyloidosis (CEREMAIA), Paris, France
[5]Unidade Local de Saúde Santo António, Unidade de Imunologia Clínica, Hospital de Santo António, Porto, Portugal
[6]University of Brescia, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, ASST Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy
[7]Centro de Investigação e Intervenção Social (CIS-IUL), ISCTE – Instituto Universitário de Lisboa, Lisboa, Portugal
[8]Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[9]ASPOR Association of Romanian Relapsing polychondritis patients , Iuliu Haţieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania
[10]Relapsing Polychondritis Awareness & Support, relapsingpolychondritis.org, Worcester, Vereinigtes Königreich
[11]University of Pisa, Rheumatology Unit, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, Italy
[12]Scuola Superiore Sant'Anna, Institute of Management, Pisa, Italy
[13]University Hospital Centre Dijon, Internal Medicine and Systemic Diseases Unit, Dijon, France

---

Einleitung:

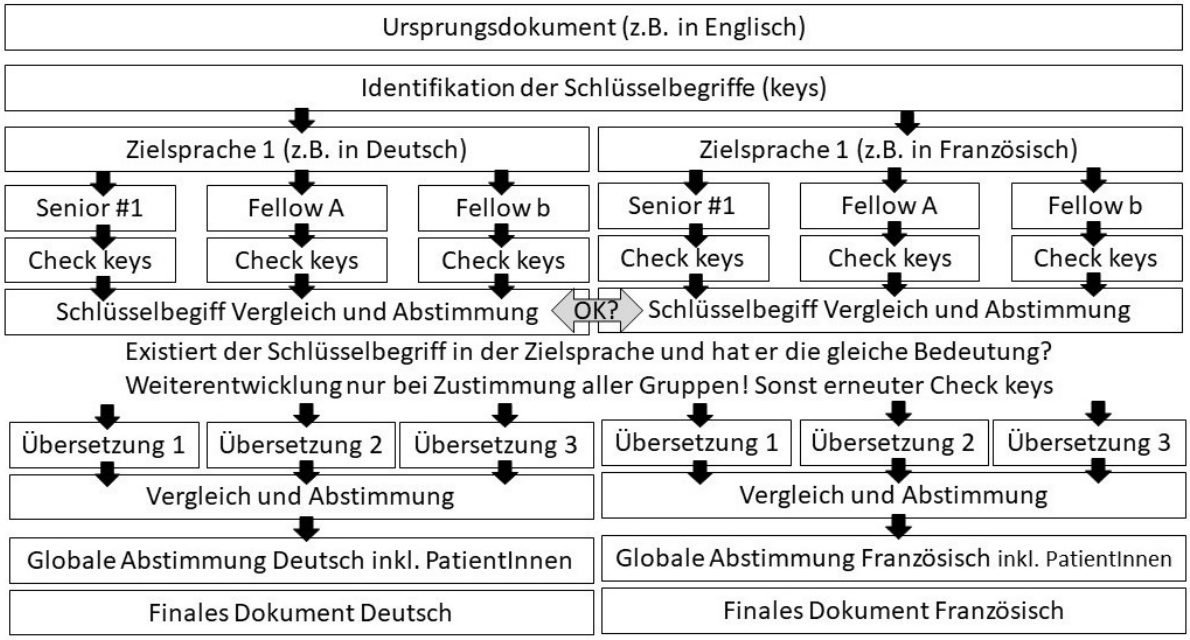
Europäische Referenznetzwerke (ERN) sind virtuelle Netzwerke, an denen Angehörige der Gesundheitsberufe aus ganz Europa beteiligt sind. Ihr Ziel ist es, seltene und komplexe Krankheiten und Zustände zu behandeln, die eine hochspezialisierte Behandlung und eine Konzentration von Wissen und Ressourcen erfordern. Dem ERN für Bindegewebs- und Muskel-Skelett-Erkrankungen (ReCONNET) gehören 63 Gesundheitsdienstleister aus 23 Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) und 15 Patient:innen-Vertretende an. ERNs fördern unter anderem die Entwicklung von Instrumenten zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit seltenen Bindegewebserkrankungen (CTDs) (1). Hier stellen wir das Protokoll der ERN ReCONNET-Methodik für die kulturübergreifende Anpassung von Instrumenten für Forschung und Pflege in mehreren Sprachen (CROSSADAPT) vor.

Methoden:

Januar 2024 hat das ERN ReCONNET die Entwicklung des Instruments zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Relapsing Polychondritis (RP-QoL) initiiert, das ein neuartiges Instrument zur Bewertung der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit RP in mehreren EU-Sprachen ist (2), wobei erstmals diese ERN ReCONNET CROSSADAPT-Methodik verwendet wird.
CROSSADAPT wurde im RP-QoL-Lenkungsausschuss (Leitung L.A.), einem Team von Methodikern (H.D. und T.T.) mit großer Erfahrung in der kulturübergreifenden Anpassung von Instrumenten, vorgeschlagen und ausgearbeitet. Es deckt die wichtigsten Phasen des Prozesses ab: Vorwärtsübersetzung der Originalversion durch mehrere Übersetzer, ein Expertengremium, das sich aus Patienten und allen Teilnehmern der vorangegangenen Phasen zusammensetzt, und Vorabtests der endgültigen Version mit Patienten.

Ergebnisse:

Der erste Entwicklungsschritt zielt darauf ab, die Schlüsselbegriffe, das dem Fragebogen zugrundeliegende Modell, sein Design und seinen Inhalt sowie die Zielgruppe in allen am Anpassungsprozess beteiligten Sprachgruppen zu identifizieren und zu überprüfen. Mit diesem innovativen Schritt wird die zentrale Rolle der Schlüsselbegriffe bei der Gewährleistung der sprachlichen und konzeptionellen Äquivalenz zwischen den verschiedenen Sprachversionen des Dokuments anerkannt.
Schritt 2 besteht aus der Übersetzung durch Nicht-Fachleute, die nach einer vom Koordinator geleiteten Fokusgruppe eine erste Version der Übersetzung erstellen.
In Schritt 3 wird die endgültige Fassung der Übersetzung in einer Abstimmungssitzung, die als Fokusgruppe fungiert, validiert. Die Prä-Test-Phase wird dann zu einem späteren Zeitpunkt in jeder Sprache durchgeführt, bevor die psychometrische Validierungsphase beginnt.
In der konkreten Umsetzung des neuartigen Instruments zur Bewertung der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit RP wurde das englischsprachige Script erstellt, die Übersetzung in das Deutsche, Französische, Rumänische, Italienische und Portugiesische geplant. Die Revision der Schlüsselbegriffe war nach einem Monat abgeschlossen und ein Konsens gefunden. Die Übersetzung der ersten Version nach einem weiteren Monat. Die endgültige Fassung in dann 6 Sprachen war nach einem weiteren Monat, insgesamt also 3 Monaten nutzbar.
Die Abbildung zeigt den Prozess in der Übersicht.



Schlussfolgerung:

Der erste Schritt der ReCONNET-CROSSADAPT-Methode besteht in der Identifizierung und Überprüfung von Schlüsselbegriffen in allen Sprachgruppen, kombiniert mit einem kollaborativen Feedback-Mechanismus. Diese Methodik eignet sich für den Kontext seltener CTDs, die durch begrenzte Ressourcen und die Notwendigkeit kulturell angepasster Werkzeuge gekennzeichnet sind. Dieser innovative Ansatz kann einen flexiblen Anpassungsrahmen für die Gewährleistung von sprachlicher Genauigkeit, kultureller Relevanz und kontextueller Angemessenheit bieten. Er wird derzeit im Rahmen des ERN ReCONNET für die kulturübergreifende Anpassung mehrerer Forschungs- und Versorgungsinstrumente für seltene Krankheiten verwendet, darunter ein krankheitsspezifisches Instrument für die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Relapsing Polychondritis, die Entwicklung einer mehrsprachigen Item-Bank zur Prüfung des grundlegenden Wissens von Patienten mit Autoimmunerkrankungen wie Systemischer Lupus erythematodes sowie für die Entwicklung eines Instruments zur Identifizierung von Risikopatienten bei der medizinischen Versorgung. In der ersten Anwendung (RP) konnten vom Konzept bis zur Finalisierung in 6 Sprachen alle Entwicklungsschritte in 3 Monaten absolviert werden.

Quellenangaben:

1 Talarico R, et al. The added value of a European Reference Network on rare and complex connective tissue and musculoskeletal diseases: insights after the first 5 years of the ERN ReCONNET. Clin Exp Rheumatol. 2022 May;40 Suppl 134(5):3–11.
2 Rednic S, et al. Relapsing polychondritis: state of the art on clinical practice guidelines. RMD Open. 2018;4(Suppl 1):e000788.

Offenlegungserklärung:

Diese Arbeit wurde im Rahmen von ERN ReCONNET gefördert. ERN ReCONNET ist eines der 24 europäischen Referenznetze (ERN), die vom ERN-Vorstand der Mitgliedstaaten genehmigt wurden. ReCONNET-CROSSADAPT wurde vom Lenkungsausschuss des Europäischen Referenznetzwerks ReCONNET genehmigt. Der Inhalt dieser Veröffentlichung gibt ausschließlich die Ansichten der Autoren wieder und liegt in deren alleiniger Verantwortung; er kann nicht als Ausdruck der Ansichten

der Europäischen Kommission und/oder der Health and Digital Executive Agency (HaDEA) oder einer anderen Einrichtung der Europäischen Union angesehen werden. Die Europäische Kommission und die Agentur übernehmen keine Verantwortung für die Verwendung der darin enthaltenen Informationen.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.09

Familiäres Mittelmeerfieber in Deutschland: Oft übersehen und fehloperiert- Eine multizentrische retrospektive Analyse

Anne Pankow[1], Torsten Kubacki[2], Andriko Palmowski[1], Tingting Xiong[3], Isabell Haase[3], Annette D. Wagner[4], Gerhard Krönke[1], Ina Kötter[3], Martin Krusche[3]

[1]Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Köln (AÖR), Köln, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Hamburg, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung:

Das familiäre Mittelmeerfieber (FMF) ist die häufigste monogenetische autoinflammatorische Erkrankung. Akute, starke Peritonitisbeschwerden und Fieber sind die Kardinalsymptome der Erkrankung und führen häufig zu einer notfallmedizinischen Vorstellung.

Methoden:

An drei deutschen universitären Zentren (Berlin, Hamburg, Köln) wurden erwachsene FMF Patient:innen von 2022-2024 untersucht. Die Patient:innen wurden bezüglich ihres demografischen Hintergrunds, Krankheitssymptomen und -dauer sowie zu diagnostischen und chirurgischen Eingriffen, ausbildungs - und arbeitsplatzbezogenen Angaben und psychologischen Auswirkungen der Krankheit befragt. Depressive Störungen wurden mit dem Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) erfasst. Zur Messung der Lebenszufriedenheit wurde die Kurzskala zur Erfassung der Allgemeinen Lebenszufriedenheit (L-1) verwendet.

Ergebnisse:

Es wurden 152 erwachsene FMF- Patient:innen analysiert . Das mediane Alter betrug 33 Jahre. Das mittlere Alter beim Auftreten der ersten Symptome betrug 9,5 Jahre (min. 0 - max. 57). Im Median betrug die Zeit zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung 6 Jahre (min. 0 - max. 65) (vgl. Tabelle 1).
Mehr als die Hälfte der Patient:innen (53,3 %) gab an, in der Vergangenheit mindestens einmal am Abdomen operiert worden zu sein. Davon hatten 44,1 % aller Patient:innen eine Appendektomie, wobei sich bei 75,7 % der Verdacht einer Appendizitis nicht bestätigte.
Hinsichtlich der Auswirkungen auf die Ausbildung und den Arbeitsplatz gaben 81,6 % Fehltage in der Schule sowie 80,9% Fehltage am Arbeitsplatz aufgrund der Erkrankung an, 22,4 % mussten ihre Ausbildung abbrechen und 34,9 % berichteten vom Verlust ihres Arbeitsplatzes aufgrund der Erkrankung. Hinweise auf eine depressive Störung zeigten 21% der Befragten. Etwa die Hälfte gab eine Fatigue an (55%) (vgl. Abb.1).
Die Lebenszufriedenheit gemessen mit dem L-1 lag niedriger als in der Allgemeinbevölkerung (FMF MW 6.6, SD 2.6, Allgemeinbevölkerung MW 7.18 SD 2.07)[1].

Schlussfolgerung:

Die Analyse zeigt, dass die Diagnose FMF nach wie vor eine große Herausforderung darstellt. Die Diagnoselatenz von durchschnittlich 6 Jahren, potenzielle Überdiagnostik und unnötige operative Eingriffe (u.a. 75,7% „Fehlappendektomierate“), sowie tiefgreifende negative psychische und sozioökonomische Auswirkungen (u.a. 34,9 % Arbeitsplatzverlust) verdeutlichen den „Medical Need“ für eine bessere Versorgung von FMF-Patient:innen.

Quellenangaben:

1 Beierlein, C., Kovaleva, A., László, Z., Kemper, C. J., & Rammstedt, B. (2014). Eine single-item-skala zur Erfassung der allgemeinen Lebenszufriedenheit: Die Kurzskala lebenszufriedenheit-1 (L-1).

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde von Sobi finanziell unterstützt.
AP: Vortragshonorare Sobi, Novartis, IH: Vortrags-und Beratungshonorare Abbvie, Alfasigma, AstraZeneca, GSK, Johnson & Johnson, Lilly, Medac, Novartis, TX: Vortrags-und Beratungshonorare: Abbvie, Alfasigma, Novartis, Pfizer, Sobi; IK: Vortrags-und Beratungshonorare: Sobi, Novartis, AW: Vortrags-und Beratungshonorare: Sobi, Novartis, TK: Votragshonorare Astra Zeneca, UCB, Novartis, Abbvie, Boehringer Ingelheim; MK: Vortrags-und Beratungshonorare Sobi, Novartis, Lilly, Abbvie, Pfizer, Alfa Sigma, Roche

	Total (n=152)
Alter	33 (18-94)
Geschlecht	w= 69, m=82
Alter bei Symptombeginn (Jahre)	9,5 (0-57)
Zeit zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung (Jahre)	6 (0-65)
FMF-assoziierte Symptome (%)	Abdominelle Schmerzen: 88,8 Fieber: 86,2 Müdigkeit: 77 Arthralgien: 75 Fatigue: 77 Brustschmerzen: 62,5 Gelenkschwellung: 48,7 Myalgien: 45,4 Kopfschmerzen: 46,1 Hautveränderungen: 21,7
Appendektomie (%)	44,1
Hat sich der Verdacht, der zur Operation führte, bestätigt (%)	nein: 75,7 ja: 13,8 Ich weiß nicht: 9,9
Abdominelle apparative Untersuchungen (%)	ÖGD: 49,3 Koloskopie: 46,1 ERCP: 2 Laparoskopie: 17,8 CT Abdomen: 39,5 MRT Abdomen: 24,3
Fehltage in der Schule aufgrund der Erkrankung (%)	81,6
Fehltage am Arbeitsplatz aufgrund der Erkrankung (%)	80,9
Abbruch der Ausbildung aufgrund der Erkrankung (%)	22,4
Verlust des Arbeitsplatzes aufgrund der Erkrankung (%)	34,9

Tabelle 1: Übersicht über die demographischen Angaben, Symptome, Operationen und Fehlzeiten der Patient:innen mit FMF

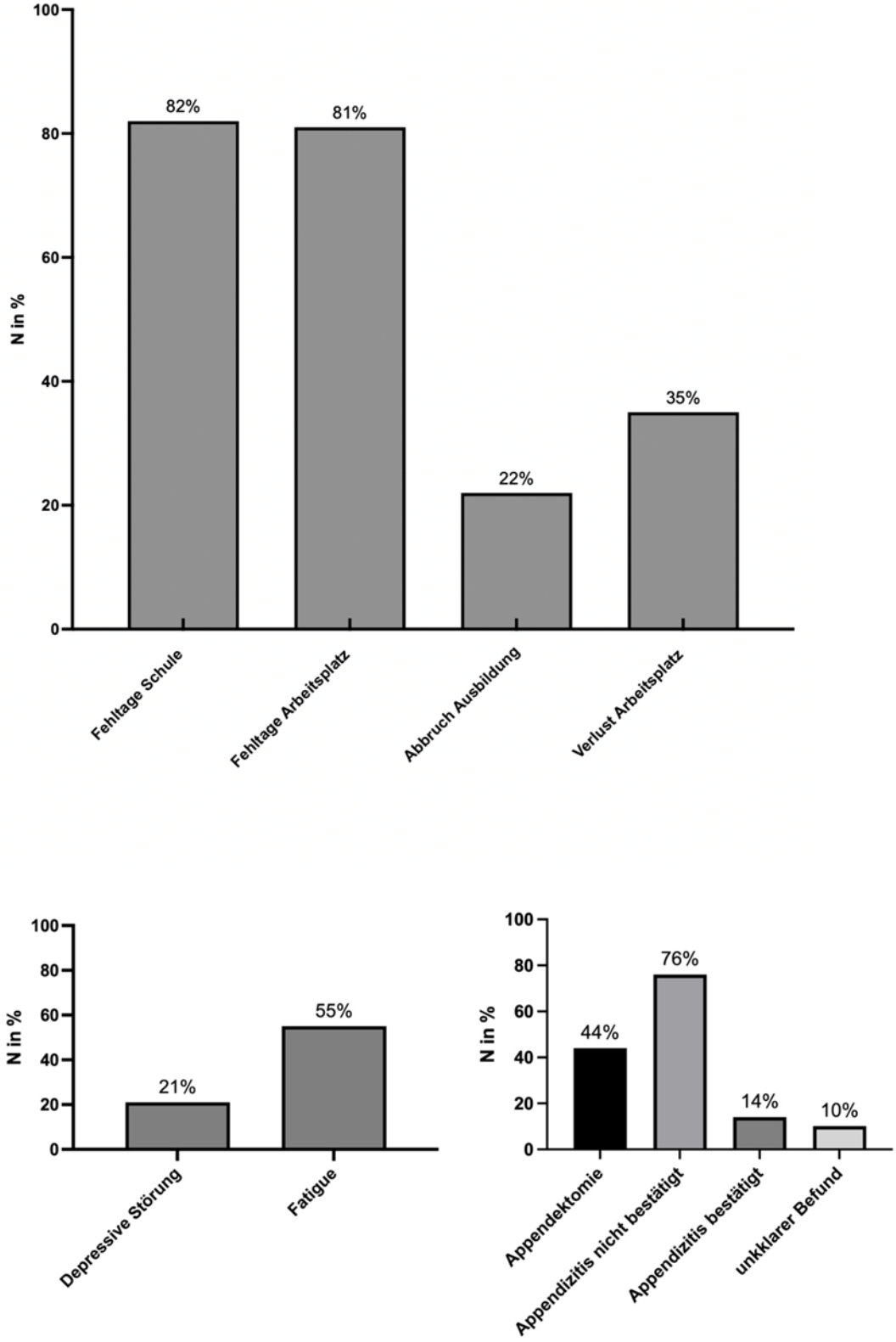


Abbildung 1: Anzahl von Patient:innen mit FMF in Prozentzahlen (gerundet) a) Sozioökonomische Auswirkungen der Erkrankungen auf Ausbildung und Arbeitsplatz b) Hinweise für eine Depressive Störung und Fatigue erfasst mit dem PHQ-D c) Appendektomien mit OP-Ergebnis

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.10

Hohe Akzeptanz und angegebene hohe Wirksamkeit von Cannabis zur Schmerzbehandlung bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen: Eine Umfrage nach der Legalisierung in Deutschland

Giulia Corte[1], Anna Kroker[1], Koray Tascilar[1], David Simon[2], Ioanna Minopoulou[2], Arnd Kleyer[2], Georg Schett[1], Filippo Fagni[1]

[1]Universitätsklinikum Erlangen , Medizinische Klinik 3, 91052, Deutschland
[2]Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Rheumatogie und Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

In Nordamerika hat der Cannabiskonsum bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen seit seiner Legalisierung stetig zugenommen (1). Es ist nicht bekannt, wie weit verbreitet der Cannabisgebrauch in dieser Patientengruppe in Europa ist. Deutschland ist das erste europäische Land, das Cannabis auch für den Freizeitgebrauch legalisierte und die Verschreibungsbestimmungen für medizinisches Cannabis (MC) vereinfachte, wodurch es eine Fallstudie zu diesem Thema darstellt. (2)

Methoden:

Wir führten eine multizentrische Querschnittstudie durch. Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Spondyloarthritiden und Kollagenosen) wurden eingeschlossen und beantworteten einen anonymen Fragebogen, der Fragen zu Demografie, Erkrankung, laufenden Therapien, Schmerzmanagement und Cannabisgebrauch beinhaltete. Mit einer zweiten Umfrage wurden Rheumatologen zu ihrem Wissensstand und ihren aktuellen Erfahrungen mit dem Einsatz von MC befragt. Der Vergleich zwischen den Patientengruppen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test und log-binomiale Regression.

Ergebnisse:

Von den 651 Patienten berichteten 3% von aktuellem und 12% von vergangenem Cannabiskonsum. Dieser war häufiger bei jungen Männern ($p<0,001$) und bei SpA-Patienten (RR: 1,78 (95%CI: 1,18-2,72, $p=0,006$)) und war mit höheren Schmerzlevel ($p<0,001$), häufigerem Schmerzmittelgebrauch ($p=0,012$) und Risikoverhalten, wie Rauchen und Konsum von illegalen Drogen ($p<0,001$), assoziiert. Aktive Nutzer berichteten von einer hohen Wirksamkeit von Cannabis bei der Schmerzbehandlung, aber nur 17% gaben an, jemals ein Rezept für MC erhalten zu haben, und 97% lehnten eine ärztliche Beratung bezüglich MC ab. Unter 127 befragten Ärzten hatten nur 20% Erfahrung mit der Verschreibung von MC. Die Offenheit gegenüber MC war insgesamt hoch, wobei die Akzeptanz unter den Patienten (62%) höher war als bei den Ärzten (54%).

Schlussfolgerung:

Die hohe Akzeptanz und die berichtete Wirksamkeit von Cannabis bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen deuten auf einen zukünftigen Anstieg des MC-Konsums in Europa hin. Unsere Daten heben die Notwendigkeit hervor, gezielte Studien zu den Indikationen für MC durchzuführen und die Schulung von Ärzten und Patienten zu verbessern.

Quellenangaben:

1) Boehnke KF, et al. ACR Open Rheumatol. 2023
2) Gesetz zum kontrollierten Umgang mit Cannabis und zur Änderung Weiterer Vorschriften. Bundesgesetzblatt. 2024.

Offenlegungserklärung:

Keine

Table 1. Demografische Eigenschaften und Daten zur Schmerztherapie

	Overall N= 651	RA N= 251	SpA N = 245	CTD N = 155	P- value
Sex (Male/Female)	232/415	80/168	122/122	30/125	<0.001*
Age in years, N (%)					<0.001*
18 – 30	30 (4.6%)	8 (3.2%)	15 (6.1%)	7 (4.5%)	
31- 50	181 (27.9%)	43 (17.2%)	85 (34.9%)	53 (34.4%)	
> 50	438 (67.5%)	199 (79.6%)	148 (60.7%)	94 (61.0%)	
Reported chronic pain, N (%)	493 (75.9%)	198 (80.5%)	192(78.2%)	103 (66.9%)	0.006*
Visual Analog Scale Pain (0 – 10), median (IQR)	4.00 (2.00, 6.00)	4.00 (2.00, 6.00)	4.00 (2.00, 6.00)	5.00 (2.00, 6.00)	0.8
Analgesic therapy on demand, N (%)					
None	214 (33.0%)	61 (24.5%)	81 (33.3%)	72 (46.4 %)	<0.001*
Paracetamol	13 (2.0%)	5 (2.0%)	2 (0.8%)	6 (3.9%)	0.12
Metamizol	76 (11.7%)	31 (12.4%)	21 (8.6%)	24 (15.5%)	0.091
NSAIDs	304 (47.0%)	129 (51.8%)	125 (51.4%)	50 (32.2%)	<0.001*
Weak opioids	23 (3.5%)	13 (5.2%)	6 (2.4%)	4 (2.6%)	0.2
Strong opioids	4 (0.6%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0.0 (0%)	0.7
Others	52 (8.0%)	24 (9.6%)	16 (6.5%)	12 (7.7%)	0.2
Frequency of analgesic therapy intake, N (%)					-
Several times a day	99 (15.9%)	37 (15.2%)	43 (18.5%)	19 (12.8%)	
Once a day	72 (11.5%)	35 (14.3%)	24 (10.3%)	13 (8.8%)	
Several times a week	104 (16.7%)	43 (17.6%)	35 (15.1%)	26 (17.6%)	
Once a week	64 (10.3%)	26 (10.7%)	24 (10.3%)	14 (9.5%)	
less often than once a week	285 (45.7%)	103 (42.2%)	106 (45.7%)	76 (51.3%)	
Cannabis use					0.035*
No use ever	548 (84.2%)	221 (88.0%)	193 (78.8%)	134 (86.5%)	
Previous use	81 (12.4%)	26 (10.4%)	40 (16.3%)	15 (9.7%)	
Current use	22 (3.4%)	4 (1.6%)	12 (4.9%)	6 (3.8%)	
Visual Analog Scale, reported efficacy of analgesic therapy (0 – 10), median (IQR)	6.00 (4.00, 8.00)	6.00 (4.00, 8.00)	6.00 (4.00, 8.00)	6.00 (4.00, 8.00)	0.6

Table 2. Schmerztherapie, Einstellung gegenüber Cannabis und Muster des Substanzmissbrauchs je nach Cannabiskonsum

	Overall N= 651	No use ever N= 548	Previous use N= 81	Current use N=22	P-value
Sex (Male/Female)	232/415	182/364	36/43	14/8	0.002*
Age in years, N (%)					<0.001*
18 – 30	30 (4.6%)	15 (2.7%)	11 (13.7%)	4 (18.2%)	
31- 50	181 (27.9%)	136 (24.9%)	33 (41.3%)	12 (54.6%)	
> 50	438 (67.5%)	396 (72.4%)	36 (45.0 %)	6 (27.2%)	
Reported chronic pain, N (%)	493 (75.9%)	405 (74.9%)	64 (80.0%)	22 (100%)	0.018*
Visual Analog Scale Pain (0 – 10), median (IQR)	4.00 (2.00, 6.00)	4.00 (2.00, 6.00)	5.00 (3.00, 6.00)	6.00 (5.00, 7.00)	<0.001*
Analgesic therapy on demand, N (%)					
None	214 (33.0%)	193 (35.3%)	18 (22.8%)	3 (13.6%)	0.012*
Paracetamol	13 (2.0%)	9 (1.6%)	3 (3.8%)	1 (4.5%)	0.2
Metamizol	76 (11.7%)	61 (11.2%)	12 (15.2%)	3 (13.6%)	0.5
Other NSARs	304 (47.0%)	248 (45.4%)	48 (60.8%)	8 (36.4%)	0.038*
Weak opioids	23 (3.5%)	16 (2.9%)	5 (6.3%)	2(9.1%)	0.077
Strong opioids	4 (0.6%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	8 (36.4%)	0.012*
Others	52 (8.0%)	40 (7.3%)	4 (5.0%)		<0.001*
Frequency of analgesic therapy intake, N (%)					
Several times a day	99 (15.9%)	74 (14.1%)	12 (15.2%)	13 (61.9%)	
Once a day	72 (11.5%)	63 (12.0%)	7 (8.9%)	2 (9.5%)	
Several times a week	104 (16.7%)	85 (16.2%)	19 (24.0%)	0 (0%)	
Once a week	64 (10.3%)	57 (10.9%)	7 (8.9%)	0 (0%)	
less often than once a week	285 (45.7%)	245 (46.8%)	34 (43.0%)	6 (28.6%)	
Awareness of new Cannabis Act, N (%)					<0.001*
Yes	365 (56.3%)	286 (52.5%)	59 (72.8%)	20 (90.9%)	
Unsure	142 (21.9%)	127 (23.3%)	14 (17.3%)	1 (4.5%)	
No	141 (21.6%)	132 (24.2%)	8 (9.9%)	1 (4.5%)	
Awareness of potential analgetic effect of cannabis, N (%)					0.002*
Yes	507 (78.0%)	416 (76.3%)	69 (86.2%)	22 (100%)	
No	140 (21.6%)	129 (23.7%)	11 (13.8%)	0 (0%)	
Openess to medical cannabis, N (%)					<0.001*
Yes	403 (62.7%)	315 (58.2%)	66 (82.5%)	22 (100%)	
Unsure	171 (26.6%)	162 (29.9%)	9 (11.3%)	0 (0%)	
No	69 (10.7%)	64 (11.8%)	5 (6.2%)	0 (0 %)	
Use purpose, N (%)					<0.001*
Recreational	55 (53.9%)	0 (0%)	51 (63.0%)	4 (19.0%)	
Medical	29 (28.4%)	0 (0%)	18 (22.2%)	11 (52.4%)	
Both	18 (17.6%)	0 (0%)	12 (14.8%)	6 (28.6%)	
Physician Counseling on medical cannabis ever received, N(%)	19 (2.6%)	4 (0.7%)	6 (6.2%)	9 (36.3%)	> 0.9
Previous or current tobacco use, N (%)	392 (62.0%)	311 (58.7%)	61 (76.3%)	20 (90.9%)	<0.001*
Alcohol consumption, N (%)					0.3
Occasionally (max. twice a week)	345 (54.5%)	295 (55.3%)	43 (54.4%)	7 (33.3%)	
Regularly (twice a week) up to daily	64 (10.1%)	55 (10.3%)	6 (7.6%)	3 (14.3%)	
Never	224 (35.3%)	183 (34.4%)	30 (38.6%)	11 (52.4%)	
Previous or current illegal drugs use, N (%)	28 (4.3%)	8 (1.6%)	16 (19.8%)	4 (18.1%)	<0.001*
Rhematic diseases					0.035*
Rheumatoid arthritis	251 (38.6%)	221 (40.3%)	26 (32.1%)	4 (18.2%)	
Spondyloarthritides	245 (37.6%)	193 (35.2%)	40 (49.4%)	12 (54.5%)	
Connective Tissue Diseases	155 (23.8%)	134 (24.5%)	15 (18.5%)	6 (27.3%)	

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.11

Einfluss von Umweltbelastungen aus der Luft auf Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland – Eine Querschnittsuntersuchung der NAKO Gesundheitsstudie

Tim Filla[1], Jutta Richter[1], Gamal Chehab[1|2], Carsten Schmidt[3], Tamara Schikowski[4], Andreas Krause[5], Christof Specker[2], Anja Strangfeld[6], Jörg Distler[1], Oliver Sander[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungszentrum, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, KEM, Evang. Krankenhaus Essen-Werden, Essen, Deutschland
[3]Institute for Community Medicine, Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland
[4]Institut für Umweltforschung IUF, Düsseldorf, Deutschland
[5]Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, Immanuel Krankenhaus, Berlin, Deutschland
[6]Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Umwelteinflüsse wirken sich von der Empfängnis bis ins hohe Alter ein Leben lang auf den menschlichen Körper aus. Der Einfluss von Luftschadstoffbelastungen und Feinstäuben auf Systemerkrankungen, insbesondere die Rheumatoide Arthritis wurde für verschiedene deutsche Regionen untersucht, ist aber für Deutschland noch nicht flächendeckend erfasst. Ziel dieser Arbeit ist es daher, Zusammenhänge von Luftverschmutzung auf Häufigkeit und Krankheitsaktivität der Rheumatoiden Arthritis (RA) in Deutschland zu beschreiben.

Methoden:

In der NAKO Gesundheitsstudie wurden Anamnese- und Untersuchungsbefunde von insgesamt 204.729 Personen einer Bevölkerungsstichprobe aus 18 Studienzentren im Zeitraum 03/2014.11/2019 erfasst. Bei 23.456 Personen erfolgte zusätzlich eine klinische Handuntersuchung von 20 Gelenken zu Schmerz und Schwellung durch trainierte Untersucher (Level3-Subkohorte) [1], welche die Berechnung des DAS28 als Maß für die rheumatische Krankheitsaktivität ermöglichte. Luftschadstoffbelastungen wurden kumulativ und tagesbezogen retrospektiv für die NAKO Untersuchungsregionen durch das Environmental Data Unit in München verfügbar gemacht (Luftschadstoffe (UBA: Feinstaub Partikelgröße (PM)2.5, PM10, Stickoxid (NO2) und Ozon (O3)) auf 1 km genau zum Wohnort auf Tagesbasis; Luftschadstoffe (ELAPSE: PM2.5, NO2, O3, Black Carbon (BC)) auf 100m genau für 2010 [2]. Die Analysen wurden adjustiert zu Alter, Geschlecht, Rauchstatus, BMI und Einkommen.

Ergebnisse:

Bei 4033 Personen der Gesamtkohorte (1.97%) und 426 Personen (1.82%) der Level3-Kohorte war eine RA bekannt (Minimum Zentrum: 1.35%; Maximum Zentrum: 3.4%). Die Krankheitsaktivität in der Kohorte war gering (Mittelwert DAS28 1.37, Standardabweichung 1.03). Das Auftreten einer RA

war positiv assoziiert mit dem Alter (10 Jahres OR =1.65 [95%KI:1.59-1.71]) sowie weiblichem Geschlecht (OR=2.67 [2.46-2.90]). Personen mit RA waren im Durchschnitt 57 Jahre alt (vs. 50 Jahre ohne RA), 71% weiblich (50%). 39% (vs. 44%) gaben an nie, 36% (vs. 32%) früher geraucht zu haben und 18% (vs. 20%) sind aktuell rauchend.
Die historischen (ELAPSE) und tagesaktuellen (UBA) Umweltbelastungen des jeweiligen Wohnortes zeigten eine hohe Assoziation mit der Krankheitsaktivität. Regionen mit der höchsten Feinstaubbelastung im Jahresmittel (PM2,5 >18µg/m³) waren Berlin, Essen und Düsseldorf, während Kiel und die Regionen in Mecklenburg-Vorpommern die niedrigste Belastung zeigten (PM2,5 <15µg/m³). Freiburg zeigte die höchste (>55µg/m³), Düsseldorf die niedrigste (<40µg/m³) Ozonbelastung.
Tabelle 2 Effektstärken der Umwelteinflüsse auf die Häufigkeit der RA ausgewertet in der Level 1 Kohorte (n=204.729) und den DAS28 ausgewertet in der Level 3 RA Kohorte (n = 426). Alle Effektstärken beziehen sich auf skalierte Variablen (Mittelwert 0, Varianz 1).

Tabelle 1 Variablen	Odds Ratio für eine RA n= 204.729	Mittlere Änderung DAS28 n=426 (Level 3 RA Kohorte)
PM2.5 (ELA 10)	0,99 [0,95;1,03]	0,13 [0,03;0,22]
NO2 (UBA 10)	0,93 [0,90;0,97]	0,08 [-0,01;0,17]
O3 (UBA 10)	1,02 [0,98;1,06]	-0,08 [-0,19;0,03]
Black Carbon (ELA 10)	0,94 [0,90;0,98]	0,07 [-0,02;0,17]
PM2.5 (UBA 2017)	1,01 [0,97;1,05]	0,14 [0,02;0,25]
PM10 (ELA 2017)	1,01 [0,97;1,05]	0,14 [0,03;0,26]
NO2 (ELA 2017)	0,93 [0,89;0,97]	0,10 [0,01;0,19]
O3 (UBA 2017)	1,03 [0,99;1,07]	-0,12 [-0,21; -0,03]

Es zeigte sich kein klinisch relevanter Effekt für Feinstaubbelastung auf die Häufigkeit der RA für PM2,5 und PM10, NO2 und BC sowohl für die aktuelle als die historische Messung, allerdings war die Häufigkeit bei höherer Ozonbelastung niedriger.
Die Feinstaubbelastung für PM2,5 und PM10, NO2 und BC war positiv assoziiert mit der Krankheitsaktivität der RA. Dagegen wies die Ozonbelastung eine negative Assoziation mit Krankheitsaktivtät auf.

Schlussfolgerung:

Es konnte eine klinisch relevante Assoziation der Krankheitsaktivität mit allen Luftschadstoff-belastungen für die RA in der über 200.000 Personen umfassenden Bevölkerungsstichprobe aufgezeigt werden. Ein relevanter Zusammenhang von Luftschadstoffbelastungen des aktuellen Wohnortes mit dem Auftreten von RA konnte hingegen nicht gezeigt werden. Die hier im Querschnitt aufgezeigten Ergebnisse, werden auch prospektiv in der NAKO Kohorte untersucht, um stärkere Aussagen in Hinblick auf eine Kausalität machen zu können. Insbesondere im Hinblick auf die aufgetretenen unterschiedlichen Häufigkeiten in den Untersuchungszentren.

Quellenangaben:

1 Peters A. et al Framework and Baseline Examination of the German National Cohort (NAKO) Eur J Epidemiol. 2022;37(10):1107-1124
2 Wolf K.et al. Environmental exposure assessment in the German National Cohort (NAKO) Environmental Research,2025;273;121259

Offenlegungserklärung:

Dieses Projekt wurde mit Daten der NAKO Gesundheitsstudie durchgeführt (www.nako.de). Die NAKO Gesundheitsstudie wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Förderkennzeichen 01ER1301A/B/C und 01ER1511D), die Bundesländer und die Helmholtz-Gemeinschaft gefördert sowie durch die beteiligten Universitäten und Institute der Leibniz-Gemeinschaft finanziell unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.12

Keine Verbesserung von Fatigue bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Daten aus der Kerndokumentation von 2007 bis 2023

Katja Thiele[1], Katinka Albrecht[2], Kirsten Karberg[3], Benjamin Köhler[4], Johanna Callhoff[2], Jutta Richter[5]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berliin, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[3]RVZ Steglitz, Berlin, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ratingen, Ratingen, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät der Heinrich Heine Universität, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Fatigue gilt als eines der am schwierigsten zu behandelnden Symptome bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (iRMD)[1] und ist eine hohe Belastung für die Betroffenen. Während Daten zu Fatige bei rheumatoider Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA) und systemischem Lupus erythematodes (SLE) veröffentlicht wurden, gibt es nur wenige Daten zu Fatigue bei anderen iRMD. Ziel der Untersuchung ist ein Vergleich der Entwicklung von Fatigue zwischen 2007 und 2023 bei 12 verschiedenen iRMD: RA, Adultes Still Syndrome (AOSD), axSpA, Psoriasis-Arthritis (PsA), SLE, Sjögren-Syndrom (SjS), systemische Sklerose (SSc), idiopathische entzündliche Myopathien (IIM), Mischkollagenosen (MCTD), Polymyalgia Rheumatica (PMR), Riesenzellarteritis (GCA) und ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV).

Methoden:

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit iRMD aus der Kerndokumentation. Krankheitsaktivität (ärztlich berichtet (Ph) und patientenberichtet (Pat)) und Fatigue wurden auf numerischen Bewertungsskalen (NRS, 0-10) erfasst. Vorhandene Fatigue wurde als NRS >1 und schwere Fatigue als NRS >6 definiert. Die Häufigkeit und der Schweregrad der Fatigue wurden nach iRMD, Jahr der Dokumentation und Geschlecht verglichen. Boxplots zeigen die Entwicklung der Fatigue.

Ergebnisse:

Die Patientencharakteristika für 2023 sind in Tabelle 1 dargestellt. Von 2007 bis 2023 ging die Krankheitsaktivität zurück: Ph 2,4 auf 1,4 und Pat 4,2 auf 3,3. Wenn man alle Jahre zusammenfasst, hatten Patient:innen mit axSpA (80 %) und SSc (79 %) am häufigsten Fatigue, gefolgt von SjS (76 %), IIM und MCTD (74 %), RA und PsA (73 %), SLE (71 %), GCA (70 %), AAV (69 %), PMR (68 %) und AOSD (63 %). Eine schwere Fatigue war bei SSc, SjS und IIM am häufigsten. Frauen gaben bei allen iRMD häufiger schwere Fatigue an als Männer. Am stärksten betroffen waren Frauen mit axSpA (31 % vs. 19 % bei Männern), PsA (27 % vs. 15 %), SSc (27 % vs. 24 %) und SjS (26 % vs. 15 %). Abbildung 1 zeigt, dass das Ausmass der Fatigue bei allen iRMD seit 2007 relativ unverändert geblieben ist.

Schlussfolgerung:

Fatigue ist bei allen iRMD ein sehr häufiges Symptom. Obwohl die Krankheitsaktivität seit 2007 rückläufig ist, stagniert das Niveau von Fatigue bei allen Diagnosen. Dies bedeutet, dass zusätzlich zur Kontrolle der Krankheitsaktivität ein (individuelles) therapeutisches Management der Fatigue erforderlich ist

Quellenangaben:

1 PMID: 38050029

Offenlegungserklärung:

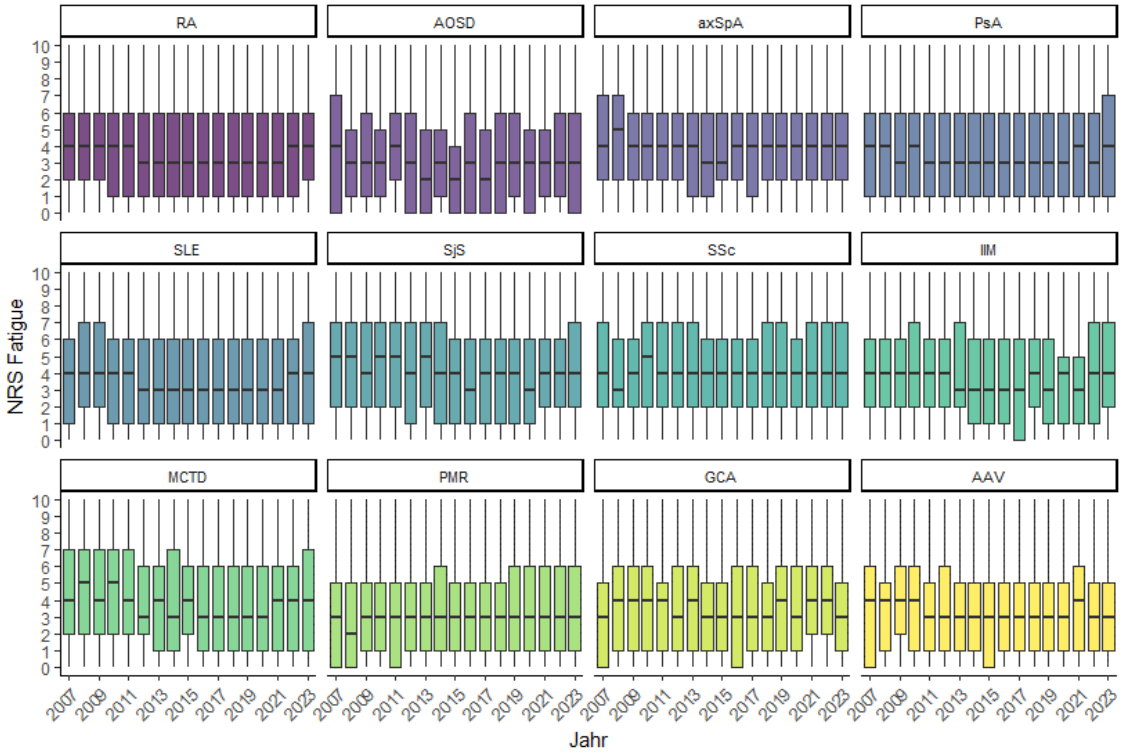
Die Kerndokumentation wird durch die Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren, die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und die folgenden im Arbeitskreis korporativer Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie vertretenen Firmen über eine gemeinsame Zuwendung an die Rheumatologische Fortbildungs-Akademie unterstützt: AbbVie, AstraZeneca, GALAPAGOS, GSK, Medac, Pfizer and UCB.
Acknowledgements: Wir danken allen teilnehmenden Rheumatolog:innen und Patient:innen für ihre wertvollen Beiträge.

Tabelle 1. Patientencharakteristika von 2023

	RA N = 3,921	**AOSD** N = 66	**axSpA** N = 812	**PsA** N = 1,182	**SLE** N = 784	**SjS** N = 160	**SSc** N = 313	**IIM** N = 84	**MCTD** N = 100	**PMR** N = 336	**GCA** N = 271	**AAV** N = 232
Alter in Jahren, MW (SD)	63 (14)	48 (13)	51 (14)	58 (14)	48 (14)	56 (15)	58 (14)	55 (17)	54 (15)	73 (9)	74 (9)	62 (14)
Weiblich (%)	75	62	37	54	89	92	79	62	87	60	76	55
Krankheits-dauer, MW (SD)	15 (11)	13 (10)	20 (13)	15 (12)	18 (11)	14 (9)	13 (9)	11 (9)	17 (10)	6 (7)	6 (6)	12 (8)
Fatigue (0-10)*												
MW (SD)	4.0 (2.9)	3.5 (3.2)	4.3 (2.9)	4.3 (3.0)	4.2 (3.0)	4.3 (3.0)	4.5 (3.0)	4.7 (2.9)	4.2 (3.2)	3.5 (2.8)	3.6 (2.8)	3.6 (2.9)
Fatigue >1 (%)	76	63	80	78	76	77	81	83	75	73	71	71
Fatigue >6 (%)	24	27	26	29	29	31	33	33	28	19	21	19

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, * 0 = keine Fatigue bis 10 = sehr starke Fatigue

Fig.1 Boxplots Fatigue nach Diagnose und Jahr



NRS numerische Ratingskala von 0 (keine Fatigue) bis 10 (sehr starke Fatigue), Linien repräsentieren den Median, Boxen zeigt den Interquartilsabstand

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.13

Predictors of physical activity in patients with different rheumatic diseases.

Justus Mörstedt[1], Benjamin Graul[1], Lev Lipovskiy[1], Olga Seifert[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction:

Rheumatic diseases (RD) are associated with reduced quality of life as well as psychological and musculoskeletal morbidities. Physical activity is a component of therapy for patients with RD. However, it is unknown whether patients with RD actually are physically active in daily practice. Objective: To identify RD patients of the outpatient clinic who are physical inactive.

Methods:

94 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) (92 % female; age 44.2 ± 12.5; 42.5 % with SLEDAI score ≥ 6) and 200 patients with rheumatoid arthritis (RA) (72,5 % female, age 66.2 ± 11.4 with DAS 2.48 ± 0.85) were analysed using the Health Assessment Questionnaire, Beck Depression Inventory II, PainDETECT Questionnaire, fibromyalgia score, International Physical Activity Questionnaire Long Form (IPAQ-LF) and the Short-form Health Survey (SF 36). A 2-minute walk assed physical performance. Patients were classified by the IPAQ-LF: inactive (low), active (moderate & high). An alternative grouping (inactive: low & moderate, active: high) was tested. A total physical activity in metabolic equivalent (MET) minutes per week was calculated. Binary logistic regression with forward selection (likelihood ratio test) was used, adjusting for multiple variables.

Results:

According to the WHO recommendations on physical activity for healthy adults, every second patient with examined RD was physically inactive (SLE: 2448 ± 932,4 MET-Min/Week; RA 3.798 ± 3.292 MET-Min/Week). Inactivity of SLE patients was primarily linked to depression ($p = 0,04$) and functional impairments ($p < 0,05$) and for RA patients to depression ($p = 0,045$), presence of fibromyalgia ($p = 0,033$) and neuropathic pain ($p < 0,05$). The alternative grouping with logistic regression showed a significant association between physical functioning (SF-36) and higher physical activity in SLE patients ($p = 0.011$; overall model $p = 0.006$). In RA patients, the 2-minute walking test significantly predicted higher physical activity ($p = 0,020$; overall model $p = 0,008$). Furthermore, the average 2 – minute walking distance was 126.8 ± 37.8 m (76% of reference) in RA patients as well 166.8 ± 68.0 m (80.8% of reference) in SLE patients. Self-reported physical activity correlated positively with the walking test performance ($p < 0,001$) of RA patients. According to SLE patient reports, “lupus flare-up” (40 %), “fatigue” (25 %), and “joint pain” (15 %) were the most common reasons for low physical activity in SLE patients.

Conclusion:

Despite the increased attention and awareness of the benefits of being physically active, the percentage of RD patients who meet the recommended level of physical activity is not sufficient.

Programs for RD patients to optimise physical activities should be included, taking account comorbidities (such as depression, fibromyalgia, neuropathic pain) in daily practice.

References:

1 Ocagli H, Agarinis R, Azzolina D, et al. Physical activity assessment with wearable devices in rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2023 Mar 1;62(3):1031-1046. doi: 10.1093/rheumatology/keac476. PMID: 36005834.
2 Gwinnutt JM, Wieczorek M, Balanescu A, et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):48-56. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-222020.

Disclosure Statements:

Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenskonflikt besteht

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.14

ILD-Boards in Deutschland: Ergebnisse einer nationalen Erhebung zur Präsenz interdisziplinärer Fallkonferenzen für interstitielle Lungenerkrankungen in deutschen Kliniken

Claus-Jürgen Bauer[1], Dirk Skowasch[2], Michael Kreuter[3], Okka Hamer[4], Jürgen Behr[5], Sven Gläser[6], Claus Peter Heussel[7], Daniel Kütting[8], Andreas Krause[9], Gabriela Leuschner[5], Philipp Markart[10], Simon M. Petzinna[1], Markus Polke[11], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Rheumatologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik II, Sektion Pneumologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[3]Lungenzentrum Mainz, Klinik für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Marienhaus Klinikum Mainz und Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[4]Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland
[5]Medizinische Klinik und Poliklinik V, LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland
[6]Vivantes Klinikum Spandau und Neukölln, Berlin, Deutschland
[7]Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[8]Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[9]Abteilung Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[10]Medizinische Klinik 5 (Pneumologie), Klinikum Fulda gAG, Campus Fulda, Universitätsmedizin Marburg; Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Fulda, Deutschland
[11]Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) stellen eine interdisziplinäre klinische Herausforderung dar und sind nicht selten mit rheumatologischen Systemerkrankungen assoziiert. ILD-Boards bieten eine strukturierte Plattform für die interdisziplinäre Diskussion komplexer Fälle, um Diagnostik und Therapieplanung gezielt abzustimmen. Dennoch fehlen umfassende Daten zur Verbreitung, Zusammensetzung und Organisation solcher ILD-Boards in Deutschland.
Hauptziel dieser Studie ist es, den aktuellen Status von ILD-Boards an deutschen Kliniken, einschließlich ihrer Zusammensetzung, Arbeitsweise und Herausforderungen zu erheben.

Methoden:

Eine webbasierte Umfrage wurde unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) sowie der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) durchgeführt. Ein standardisierter Fragebogen wurde über SurveyMonkey® verteilt, um Informationen zu beteiligten Fachdisziplinen, organisatorischen Strukturen, Besprechungsfrequenzen sowie Herausforderungen regionaler ILD-Boards zu erfassen. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

Ergebnisse:

An der Umfrage nahmen 125 Ärzt:innen aus 15 Bundesländern teil. Die Pneumologie (93,6 %), Radiologie (86,4 %) und Rheumatologie (59,2 %) wurden als die am häufigsten in ILD-Boards vertretenen Fachdisziplinen genannt. Die erfassten ILD-Boards finden zu 50,0 % in Präsenz und zu 31,5 % hybrid statt, wobei 41,1 % der Boards wöchentlich tagen. In 62,0 % der Patientenfälle resultiert die Besprechung in einer definitiven Diagnose, und in 69,3 % werden Therapieempfehlungen ausgesprochen. Verbesserungswünsche der Teilnehmer umfassten die stärkere Einbindung zusätzlicher Fachdisziplinen (z. B. Pathologie), technische Optimierungen zur virtuellen Teilnahme und eine weiterführende Standardisierung der Prozesse.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Akzeptanz und Verbreitung von ILD-Boards in Deutschland, jedoch auch Optimierungspotenziale in Bezug auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit, technische Infrastruktur und Prozessstandardisierung. Diese Erkenntnisse bieten eine Grundlage für die Weiterentwicklung und Verbesserung der Versorgung von Patient:innen mit interstitiellen Lungenerkrankungen.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

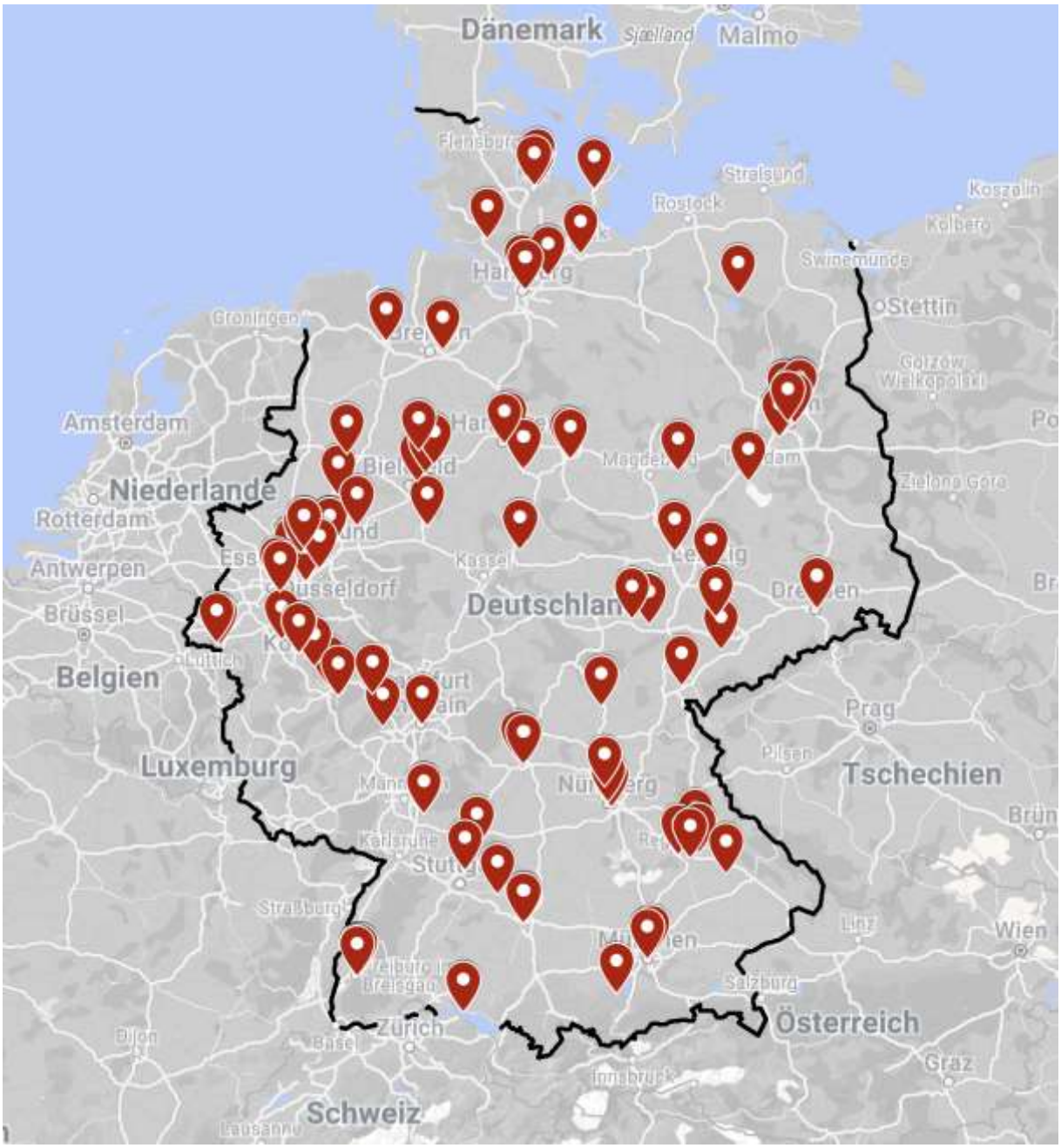


Abbildung: Kartographische Darstellung der Umfrage-Teilnehmer-Standorte

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.15

Standardisierung der patientenberichteten und performanzbasierten Messung der körperlichen Funktionsfähigkeit: Ergebnisse einer prospektiven Analyse von Messinstrumenten bei muskuloskelettalen und systemischen Erkrankungen

Gregor Liegl[1], Audrey Yuki Brinker[1], Frank Buttgereit[1], Udo Schneider[1], Volkan Aykac[1|2], Andreas Heißel[3|4], Volker Köllner[1|5], Ursula Müller-Werdan[1|2], Felix Fischer[1], Matthias Rose[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Evangelisches Geriatriezentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Sport-Gesundheitspark Berlin e.V., Berlin, Deutschland
[4]Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland
[5]Reha-Zentrum Seehof, Teltow, Deutschland

Einleitung:

Die körperliche Funktionsfähigkeit ist ein zentraler Ergebnisparameter bei muskuloskelettalen und rheumatischen Erkrankungen.[1,2] Die Bewertung des Funktionsniveaus kann anhand von patientenberichteten Ergebnismessungen (Patient-Reported Outcome Measures; PROMs) oder durch Performanztests erfolgen. PROMs ermöglichen die effiziente Erfassung eines breiten Spektrums von körperlichen Aktivitäten aus subjektiver Patientensicht, während Performanztests die körperliche Leistungsfähigkeit objektiv anhand standardisierter Testaufgaben messen (z. B. durch Zeitmessung). Obwohl beide Messansätze häufig verwendet werden, fehlt bislang eine Möglichkeit, die Ergebnisse von PROMs und Performanztests direkt miteinander zu vergleichen. Dies erschwert die Aggregation von Daten (z. B. in Metaanalysen) und die einheitliche Interpretation von Ergebnissen zur körperlichen Funktionsfähigkeit. Gleichzeitig haben aktuelle Studien eine hohe Übereinstimmung zwischen PROMs und Performanztests gefunden, unter der Voraussetzung, dass beide Messmethoden ein breites Spektrum an körperlichen Aktivitäten abbilden.[3] Auf dieser Grundlage wurde das „Standardizing PF“-Projekt als prospektive Studie in verschiedenen klinischen und nicht-klinischen Bereichen ins Leben gerufen (https://drks.de/search/en/trial/DRKS00032125). Das übergeordnete Ziel des Forschungsprojektes ist es, Algorithmen zu entwickeln, die die Abbildung von patientenberichteten und performanzbasierten Messungen auf einer standardisierten Skala ermöglichen. Der vorliegende Beitrag präsentiert erstmals die Ergebnisse der Teilstichprobe mit muskuloskelettalen und rheumatischen Erkrankungen und untersucht, ob die methodischen Voraussetzungen für die Etablierung solcher Algorithmen in dieser Population erfüllt sind.

Methoden:

Die Datenerhebung erfolgte querschnittlich, wobei bei allen Teilnehmenden sowohl die patientenberichtete als auch die performanzbasierte Messung der körperlichen Funktionsfähigkeit erfolgte. In die Studie eingeschlossen wurden neben stationären Patientinnen und Patienten der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin auch Teilnehmende aus den Bereichen Geriatrie (Evangelisches Geriatriezentrum Berlin), psychokardiologische Rehabilitation (Reha-Zentrum Seehof), sowie Mitglieder im Sport- und Gesundheitspark Berlin, sofern diese an rheumatologischen Erkrankungen, Arthrose oder chronischen Rückenschmerzen litten. Als PROM beantworteten die Teilnehmenden die

20 Items des PROMIS-PF20a, ein standardisierter Fragebogen zur Bewertung der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit. Im Anschluss an die Selbstbeurteilung absolvierten alle Teilnehmenden eine performanzbasierte Testbatterie aus 12 Aufgaben (9 Aufgaben des Physical Performance Test [PPT] und 3 Aufgaben der Short Physical Performance Battery [SPPB]). Ziel der statistischen Analysen war die Überprüfung, ob die messtheoretischen Voraussetzungen für die Kalibrierung der unterschiedlichen Messinstrumente (PROMIS-PF20a, PPT, SPPB) auf eine gemeinsame Skala gegeben sind. Dazu wurden die Korrelationen (nach Spearman und Pearson) zwischen den Instrumenten bestimmt, die interne Konsistenz (Omega H, korrigierte Item-Skalen-Korrelationen) berechnet, sowie die Skalierbarkeit (Loevinger's H) geprüft. Zur Überprüfung hinreichender Eindimensionalität kamen darüber hinaus faktorenanalytischen Verfahren zum Einsatz.

Ergebnisse:

Zwischen Dezember 2023 und März 2025 wurden insgesamt N = 640 Teilnehmende mit rheumatischen Erkrankungen und/oder muskuloskelettalen Beschwerden in die Studie eingeschlossen (Rheumatologie und Immunologie: n = 205; Geriatrie: n = 167; psychokardiologische Rehabilitation: n = 121; Sport- und Gesundheitspark: n = 147). Das mediane Alter betrug 67 Jahre; 69 % der Stichprobe waren weiblich. Der mediane T-Score des PROMIS-PF20a lag bei 40, was einem patientenberichteten Funktionsniveau von einer Standardabweichung unterhalb des Durchschnittswerts der Allgemeinbevölkerung entspricht. Der mediane PPT-Wert betrug 28 Punkte, was im Durchschnitt auf mittlere bis leichte Einschränkungen hinschlicht der körperlichen Performanz hinweist. Die Korrelationen zwischen PROMIS-PF20a und den performanzbasierten Tests PPT bzw. SPPB waren hoch (Pearson $r \geq 0,82$; Spearman $r \geq 0,78$). Die interne Konsistenz des zusammengefügten Sets aus PROM-Items und performanzbasierten Testaufgaben erwies sich ebenfalls als hoch (Omega H = 0,86), mit einer Spannweite der korrigierten Item-Skalen-Korrelationen zwischen 0,50 und 0,83. Darüber hinaus konnte eine sehr gute Skalierbarkeit mit Hinblick auf eine gemeinsame Skala für die unterschiedlichen Messansätze gezeigt werden (Loevinger's H = 0,71). Eine explorative Bifaktoranalyse zeigte, dass ein gemeinsamer Faktor („allgemeine körperliche Funktionsfähigkeit") 76 % der Gesamtvarianz der Messung erklären kann, unabhängig davon, ob patientenberichtete oder performanzbasierte Methoden verwendet werden.

Schlussfolgerung:

Bei Patientinnen und Patienten mit muskuloskelettalen und systemischen Erkrankungen zeigte sich, dass patientenberichteten und der performanzbasierten Messungen ein gemeinsames Konstrukt der „allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit" zugrunde liegt. Damit sind zentrale methodische Voraussetzungen für eine Kalibrierung beider Messansätze auf eine gemeinsame Skala erfüllt. Der nächste Schritt umfasst die Entwicklung entsprechender Algorithmen, beispielsweise durch Methoden der Item-Response-Theorie oder klassische Ansätze wie dem Equiperzentil-Linking.[4] Die Möglichkeit zur Abbildung unterschiedlicher Bewertungsinstrumente und Messmethoden auf einer standardisierten Skala hat erhebliches Potential mit Hinblick auf die Vergleichbarkeit, Interpretation und Zusammenführung von Studienergebnissen. Zudem ermöglicht dieser Ansatz die Identifikation von individuellen Diskrepanzen zwischen der subjektiven und der objektiven Leistungsfähigkeit, was im Rahmen der Diagnostik und der personalisierten Behandlungsplanung genutzt werden kann.

Quellenangaben:

1 Sabet, T. S., Anderson, D. B., Stubbs, P. W., Buchbinder, R., Terwee, C. B., Chiarotto, A., ... & Verhagen, A. P. (2025). Pain and Physical Function are common core domains across 40 core

outcome sets of musculoskeletal conditions: A systematic review. *Journal of Clinical Epidemiology*, 111687.
2 Van Tuyl, L. H., & Boers, M. (2015). Patient-reported outcomes in core domain sets for rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, *11*(12), 705-712.
3 Liegl, G., Obbarius, A., Rose, M., Fischer, K. I., Stengel, A., Knebel, F., ... & Nolte, S. (2022). Frequently used patient-reported outcome measures of general physical function were highly correlated with a multitask performance outcome test battery. *Value in Health*, *25*(10), 1752-1759.
4 Schalet, B. D., Lim, S., Cella, D., & Choi, S. W. (2021). Linking scores with patient-reported health outcome instruments: A validation study and comparison of three linking methods. *Psychometrika*, *86*(3), 717-746.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wird finanziell durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG – Projektnummer 517270193) unterstützt und erfolgt unter Zustimmung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Autorinnen und Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.16

Genauigkeit und Nutzen einer aktualisierten Version von RhePort, eines Patientenfragebogens zur Priorisierung des rheumatologischen Zugangs für Patienten mit hohem Risiko für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung

Cay von der Decken[1|2], Peter Bartz-Bazzanella[1|2], Matthias Englbrecht[3], Kirsten Karberg[2|4], Georg Gauler[2|5], Monika Ronneberger[6], Praxedis Rapp[6], Florian Schuch[6], Jörg Wendler[6], Susanna Späthling-Mestekemper[2|7], Christoph Kuhn[2|8], Wolfgang Vorbrüggen[2|9], Martin Welcker[2|10], Stefan Kleinert[2|6]

[1]Rhein-Maas Klinikum GmbH, Klinik für Internistische Rheumatologie, Würselen, Deutschland
[2]RheumaDatenRheport GbR, Erlangen, Deutschland
[3]Statscoach, Greven, Deutschland
[4]Rheumatologisches Versorgungszentrum Berlin-Steglitz, Berlin, Deutschland
[5]Rheumapraxis an der Hase, Osnabrück, Deutschland
[6]Internistische Praxisgemeinschaft Rheumatologie Nephrologie, Erlangen, Deutschland
[7]Rheumapraxis München, München, Deutschland
[8]Praxis für Rheumatologie, Karlsruhe, Deutschland
[9]Verein zur Förderung der Rheumatologie e.V., Würselen, Deutschland
[10]Rheumatologie, Planegg

Einleitung:

Die effiziente Identifikation von Patienten mit muskuloskelettalen Beschwerden und möglichen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) könnte Überweisungen optimieren und eine frühere Behandlung ermöglichen. Diese Studie bewertet den überarbeiteten Online-Fragebogen RhePort 1.3 als Selbstzuweisungsinstrument.

Methoden:

Diese prospektive Studie umfasste Erwachsene mit muskuloskelettalen Beschwerden, die ihre erste rheumatologische Vorstellung in Praxen des RheumaDatenRhePort (RHADAR)-Netzwerk wahrnahmen. Die Teilnehmenden füllten den RhePort 1.3-Fragebogen aus, der Patientenmerkmale, Symptome und Labordaten erfasst. Deskriptive und prädiktive Parameter wurden analysiert und die Daten von RhePort 1.3 mit früheren Versionen verglichen.

Ergebnisse:

Von 614 Patienten wurden 225 (36,6 %) mit einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung (ERE) diagnostiziert (Tabelle 1), von denen 164 (72,9 %) einen RhePort 1.3-Score >1 erreichten – den Schwellenwert, der eine rheumatologische Abklärung indiziert. Unter den 389 Patienten ohne ERE hatten ebenfalls 224 (57,6 %) einen Score >1. Ein Cut-off-Wert >1 war mit einem verdoppelten ERE-Risiko assoziiert (Odds Ratio: 1,98 [95 %-KI: 1,39–2,83]) und zeigte eine gute Sensitivität (73 %), jedoch eine moderate Spezifität (42 %). Höhere Schwellenwerte verbesserten die Spezifität, reduzierten jedoch die Sensitivität.
Bei Patienten, die über standardisierte Überweisungswege zugewiesen wurden (n = 283), erhöhte die Kombination aus ärztlicher Überweisung und einem RhePort 1.3-Score >1 die Diagnosehäufigkeit von

ERE von 33,2 % auf 45,7 %. RhePort 1.3 zeigte eine verbesserte Genauigkeit im Vergleich zu früheren Versionen (54 % vs. 35 % für Scores >1).

Schlussfolgerung:

Die Aktualisierungen des RhePort-Fragebogens führten zu einer verbesserten Genauigkeit. Ein Score >1 verdoppelte das Risiko für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (ERK) und erhöhte die Diagnoserate bei überwiesenen Patienten. RhePort 1.3 könnte die Arbeitsbelastung von Rheumatologen optimieren und Ressourcen effizienter nutzen, indem es ERK-Termine priorisiert und nicht-rheumatische Konsultationen reduziert.

Quellenangaben:

1 Kleinert S, Bartz-Bazzanella P, von der Decken C; RHADAR Group (2021) A real-world rheumatology registry and research consortium: the German RheumaDatenRhePort (RHADAR) Registry. J Med Internet Res 23:e28164. https://doi.org/10.2196/28164

Offenlegungserklärung:

Diese Studie wurde von der RheumaDatenRheport GbR (Rhadar.de), Möhrendorferstr. 1c, 91056 Erlangen, finanziert. Die RheumaDatenRheport GbR hat für diese Studie eine Förderung von Novartis Pharma erhalten.

Diagnose	n	%
Keine rheumatische Erkrankung	389	63,4
Rheumatoide Arthritis	93	15,2
Psoriasis-Arthritis	37	6,0
Polymyalgia rheumatica	26	4,2
Axiale Spondyloarthritis	21	3,4
Kristallarthropathie	15	2,4
Undifferenzierte Arthritis	12	2,0
Sonstige Kollagenosen	6	1,0
Sjögren-Syndrom	5	0,8
Systemische Sklerose	3	0,5
ANCA-assoziierte Vaskulitis	2	0,3
Reaktive Arthritis	2	0,3
Systemischer Lupus erythematodes	2	0,3
Riesenzellarteriitis	1	0,2

Tabelle 1: Komplette Diagnosen, n = 614

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.17

Gesundheitsökonomische Evaluation der „Deliver-Care"-Studie – Delegation bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen

Luisa Licker[1|2], Tim Schikowski[3], Juliane Schiller[3], Franziska Püschner[3], Volker Amelung[3], Torsten Witte[4], Kirsten Hoeper[4], Jan Zeidler[1]

[1]Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Hochschule Harz, Wernigerode, Deutschland
[3]Privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH (inav), Berlin, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie & Immunologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Chronisch-entzündliche Erkrankungen erfordern ein umfassendes Versorgungskonzept, das über die reine Pharmakotherapie hinausgeht und psychosoziale Aspekte, Krankheitsbewältigung sowie den erhöhten Informationsbedarf der Patienten berücksichtigt. Die Integration rheumatologischer Fachassistenz (RFA) in die Versorgung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen stellt angesichts des Mangels an Fachärzten sowie des erhöhten Betreuungs- und Zeitaufwands für komplexe Therapien eine Maßnahme dar, um eine frühzeitige, patientenzentrierte und leitliniengerechte Versorgung durchführen zu können. Das Projekt Deliver-Care evaluiert unter anderem den gesundheitsökonomischen Nutzen und die Kosten der Integration nicht-ärztlichen Personals in den Fachbereichen Rheumatologie, Gastroenterologie und Dermatologie unter Berücksichtigung der gesellschaftlichen als auch der Kostenträgerperspektive.

Methoden:

Die Studie wurde als randomisierte, kontrollierte, multizentrische, prospektive Interventionsstudie mit Nichtunterlegenheitsdesign konzipiert. Der Vergleich erfolgte zwischen teambasierter Versorgung (Facharzt plus RFA) und konventioneller Versorgung. Die gesundheitsökonomische Evaluation basierte auf Kosten-Nutzwert-Analysen, wobei die Gesamtkosten (Leistungsinanspruchnahme plus Interventionskosten) in Relation zur generierten Lebensqualität zwischen Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG) analysiert wurden. Die Nutzwertbestimmung erfolgte mittels qualitätsadjustierter Lebensjahre (QALYs), kalkuliert aus dem EQ-5D-3L-Indexwert über den Studienzeitraum. Die gesellschaftliche Kostenperspektive wurde mittels FIMA-Fragebogen erhoben, während die GKV-Perspektive durch Routinedaten der AOK Niedersachsen abgebildet wurde.

Ergebnisse:

Die Studienpopulation bestand aus 602 Probanden, von denen für 485 Teilnehmende vollständige Primärdaten zur gesundheitsökonomischen Analyse vorlagen (IG = 245, KG = 240). Der Median der jährlichen Gesamtkosten war in der IG mit 3.762,16 € niedriger als in der KG, welcher bei 4.805,14 € lag. Diese Kostendifferenz erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Die Kosten-Nutzwert-

Analyse ergab einen inkrementellen Kosteneffektivitäts-Quotienten (ICER) von -94.639,32 €/QALY, was die Kosteneffektivität der Intervention gegenüber der Standardversorgung belegt. Die Analyse der Kassendaten bestätigte diese Ergebnisse.

Schlussfolgerung:

Die gesundheitsökonomische Evaluation ermöglichte eine multiperspektivische Kostenanalyse aus gesellschaftlicher Perspektive und Kostenträgersicht. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die neue Versorgungsform in Form der Teambetreuung nach dem Deliver-Care-Design in Bezug auf den primären Endpunkt nicht unterlegen und darüber hinaus kosteneffektiv gegenüber der Regelversorgung ist. Diese Erkenntnisse unterstützen die Implementation teambasierter Versorgungskonzepte unter Einbindung von RFAs in der Betreuung chronisch-entzündlicher Erkrankungen.

Quellenangaben:

1 Hoeper JR, Zeidler J, Meyer SE, Gauler G, Steffens-Korbanka P, Welcker M, et al. Effect of nurse-led care on outcomes in patients with ACPA/RF-positive rheumatoid arthritis with active disease undergoing treat-to-target: a multicentre randomised controlled trial. RMD Open. 2021;7(1).
2 Hoeper JR, Schuch F, Steffens-Korbanka P, Gauler G, Welcker M, Wendler J, von Hinüber U, Meyer SE, Schwarting A, Zeidler J, Witte T, Meyer-Olson D, Hoeper K. Delegation ärztlicher Leistungen an rheumatologische Fachassistenten. Effekte auf Depression und Angst bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. Zeitschrift für Rheumatologie. Z Rheumatol. 2024 Jun;83(5):407-415. DOI 10.1007/s00393-023-01403-9.
3 Krause, Mai, A., Denz, R. Johow, J., Reese, J. P., Westerhoff, B., . . . Braun, J. (2022). Strukturierte Delegation ärztlicher Leistungen bei Patienten mit entzündlichem Rheuma. Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (StärkeR-Projekt). Dtsch Arztebl Int(Forthcoming). doi:10.3238/arztebl.m2022.0109

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.18

Implementation of the new DGRh S2e guideline on diagnostics and treatment of adult-onset Still's disease (AOSD) in Germany - Implications for clinical practice in rheumatology

Rhea Friedrich[1|2], Anna Kernder[3|4], Norbert Blank[5], Diana Ernst[6], Jörg Henes[7], Gernot Keyßer[8], Philipp Klemm[9], Martin Krusche[10], Anna Meinecke[6], Jürgen Rech[11], Nils Schulz[9], Dirk Schomburg[12], Stefan Vordenbäumen[4|13], Eugen Feist[2|12]

[1]Justus-Liebig-University Gießen, Gießen, Germany
[2]Helios Klinik Vogelsang-Gommern, Rheumatologie, Vogelsang, Germany
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhruniversität Bochum, Herne, Germany
[4]Klinische Rheumatologie der Universitätsklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
[5]Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany
[6]Medizinische Hochschule Hannover , Hannover, Germany
[7]Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany
[8]Universitätsklinikum Halle, Halle, Germany
[9]Kerckhoff Klink Bad Nauheim, Bad Nauheim, Germany
[10]Universitätsklinikum Hamburg, Hamburg, Germany
[11]Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany
[12]Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Germany
[13]St. Elisabeth-Hospital Meerbusch-Lank, Meerbusch, Germany

---

Introduction:

Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare autoinflammatory disease [1]. Since it can lead to variable organ involvement, including life-threatening complications [2,3], and due to newly available therapeutic approaches, the German Society for Rheumatology and Clinical Immunology (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie; DGRh) issued a newly developed S2e guideline in December 2022 [1]. This study aims to investigate the influence of the new guideline on the diagnosis, management, and outcomes of AOSD.

Methods:

Retrospective data from 168 patients diagnosed with AOSD between 2007 and 2023 (92 women and 76 men; average age 40.39 years) were captured at nine centers in Germany. Patient characteristics; results of laboratory, physical, and instrumental examinations; and therapeutic regimens were analyzed at three different timepoints.

Results:

After publication of the German AOSD guideline, the time to diagnosis was shorter (mean before: 18.56 months, mean after: 1.29 months) and fewer complications were recorded, especially with respect to macrophage activation syndrome.
Although therapeutic approaches did not change over time, treatment side effects were lower in the recent observation periods. Of note, more patients have been diagnosed with cardiac (19% to 23.1%) and pulmonary (13.8% to 23.1%) manifestations of AOSD in recent years.

Conclusion:

The new AOSD guideline has contributed to increased disease awareness, with earlier diagnosis and identification of extra-articular organ manifestations. Treatment side effects were less frequent, especially those related to glucocorticoids. However, there is still a need to further improve the management of AOSD.

References:

1 Vordenbäumen S, Feist E, Rech J, Fleck M, Blank N, Haas JP, Kötter I, Krusche M, Chehab G, Hoyer B, Kiltz U, Fell D, Reiners J, Weseloh C, Schneider M, Braun J (2022) DGrh S2e guidelines: diagnostic and treatment of adult-onset still's disease (AOSD). Z Rheumatol81(1):1–20
2 Hassan S, Choudhry A, Jamal S, Sheikh F, Farooque U (2020) Adult onset still's disease: a retrospective, single-center study. Cureus12(8):e10008
3 Borciuch C, Fauvernier M, Gerfaud-Valentin M, Sève P, Jamilloux Y (2021) Still's disease mortality trends in France, 1979–2016: a multiple-cause-of death study. J ClinMed10:4544

Disclosure statement:

The study was funded by a DGRh scholarship (Maja-Völkel-Promotionsstipendium).

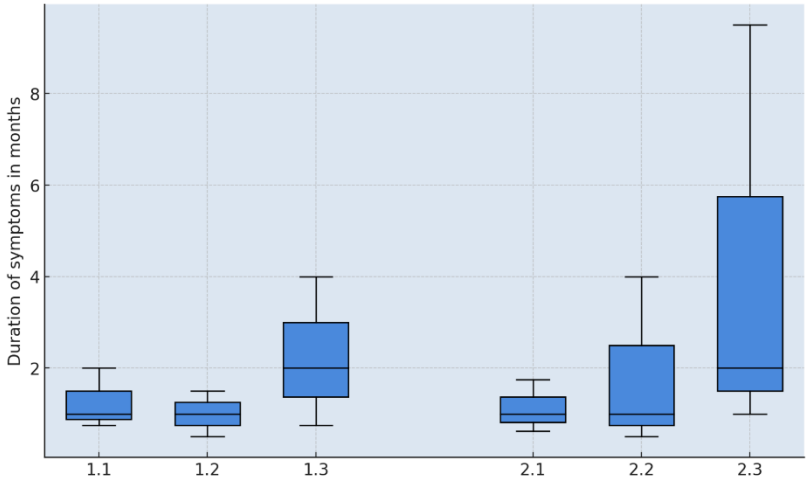


Figure 1: Time to diagnosis in months (median, IQR – interquartile range, Whisker)
(1.1: 2023; 1.2: 2022; 1.3:2021; 2.1: 12/2022-11/2023; 2.2: 06/2016-11/2022; 2.3: 01/2007-05/2016).

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.19

Verträglichkeit und Sicherheit eines rekombinanten Zoster Impfstoffs bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen – eine prospektive Langzeitstudie über 12 Monate

Uta Kiltz[1|2], Ella Steiner[1|2], Sonja Zapke[1|2], Ioana Andreica[1|2], Gianna Chierego[1|2], Stefania Reale[1|2], Philipp Köhler[1|2], Benjamin Wilde[3], David Kiefer[1|2|4], Philipp Sewerin[1|2], Hilal Kavruk[1|2], Dimitra Karagkiozidou[1|2], Barbara Guminski[1|2], Andreas Kribben[3], Jürgen Braun[5], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland
[4]Dr.med.Bernhard Mintrop, Dr. med. David Kiefer, Hattingen, Deutschland
[5]Rheumatologisches Versorgungszentrum Berlin-Steglitz, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Herpes Zoster ist mit einem Lebenszeitrisiko von 25% eine häufige Erkrankung (1). Als Risikofaktoren wurden ein höheres Alter und Immunsuppression identifiziert. Die STIKO empfiehlt die Durchführung einer Impfung gegen Herpes Zoster bei Patienten mit Komorbiditäten ab dem 50. Lebensjahr.

Methoden:

Erwachsene Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA) und Riesenzellarteriitis (RZA), mit einer Impfindikation für der rekombinanten Zoster Totimpfstoff (RZV), wurden prospektiv eingeschlossen. In den Monaten 0, 2, 3, 6 und 12 wurden Daten zur Demographie, Impfstatus, Diagnose der entzündlich-rheumatischen Erkrankung, Krankheitsaktivität, Art der immunsuppressiven Therapie, Krankheitsschübe, unerwünschte Ereignisse (AEs) und Auftreten von Herpes Zoster Fällen gesammelt. AEs bis zum dritten Monat (M3) wurden als lokalisierte oder systemische AEs differenziert. Ein Krankheitsschub wurde durch eine Verschlechterung des DAS-28 > 1.2 für RA, ASDAS ≥ 0.9 für axSpA oder durch klinische Anzeichen für und/oder CRP ≥ 0.5mg/dl und/oder BSG ≥ 30mm für RZA definiert. Deskriptive Analysen wurden durchgeführt.

Ergebnisse:

Von den 150 eingeschlossenen Patienten (Alter: 22-84 Jahre) hatten 32 Patienten (21.3%) eine Zoster Manifestation in der Vergangenheit. Nur 4 Patienten (12.5%) berichteten über postherpetische Symptome. Die erste Impfung mit RZV erfolgte im Zeitraum von Anfang 2022 bis Ende 2024. Insgesamt 135 Patienten (90%) erhielten die 2. RZV-Impfung im Mittel 2,2 (0.3) Monate nach der 1. Impfung. Klinische Visiten wurden bei 124, 114 und 93 Patienten in Monat 3, 6 und 12 durchgeführt. Insgesamt wurden 151, 145, 32 und 25 AEs von 99, 92, 25 und 21 Patienten in den Monaten 2, 3, 6 und 12 berichtet. Bis einschließlich des dritten Monats traten 143 lokalisierte und 153 systemische AEs auf. Über Schmerzen an der Injektionsstelle berichteten 97 Patienten (32.7 %)), 42 hatten Fieber (14.1 %)), 28 Müdigkeit (9.4 %)) und 24 muskuloskelettale Schmerzen (8.1 %)). Infektionen hatten 14 (4.7 %)) und eine Verschlechterung der Erkrankung berichteten 11 (3,7 %). Von den 26, 17, 26 und 29 Patienten-berichteten Krankheitsschüben im Monat 2, 3, 6 und 12 erfüllten nur 4 (3.0 %), 2 (1.6 %), 3 (2.6 %) und. 8 (8,6 %) die vorher definierten Schubkriterien. Drei Patienten (2 RZA, 1 RA) mussten

aufgrund eines Krankheitsschubs im zweiten bzw. dritten Monat hospitalisiert werden. Insgesamt wurden bei neun Patienten im Verlauf zehn SAEs dokumentiert, darunter drei Schübe (bis Monat 3), vier Krebserkrankungen (ab Monat 6) und drei neu aufgetretene Komorbiditäten. Kein Patient berichtete über ein spezielles unerwünschtes Ereignis (AESI) oder ein neu aufgetretener Herpes Zoster.

Schlussfolgerung:

Die Mehrheit der Patienten vertrug den RZV-Impfstoff gut, wobei nur eine niedrige Anzahl von Krankheitsschüben und SAEs gemeldet wurden. Die meisten AEs traten innerhalb weniger Tage nach der Impfung auf. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Ergebnisse der Zulassungsstudien auf die Versorgungssituation in der Rheumatologie übertragbar sind.

Quellenangaben:

1 Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? Lancet Infect Dis. 2004;4(1):26–33.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde von GSK finanziell unterstützt.

Variablen*	**RA (n=60)**	**AxSpA (n=60)**	**RZA (n=30)**
Alter	50.4 (13.0)	47.7 (10.3)	72.5 (7.8)
Geschlecht, weiblich, n (%)	38 (63.3)	19 (31.7)	22 (73.3)
Herpes Zoster in der Vergangenheit, n (%)	13 (21.7)	6 (10.0)	13 (43.3)
CRP, mg/dl	0.4 (0.6)	0.3 (0.6)	0.1 (0.3)
Prednisolon, mittlere Dosierung mg/dl	(n=15 (25%)) 7 (7.8)	(n=1 (1.7%) 15 (0)	(n=13 (43.3%)) 10.8 (13.8)
csDMARD, n (%)	49 (81.7)	1 (1.7)	9 (30.0)
bDMARD, n (%)	46 (76.7)	53 (88.3)	18 (60.0)
tsDMARDs, n (%)	10 (16.7)	6 (10)	0
Arztglobalurteil, NRS 0-10	1.7 (1.7)	2.5 (1.6)	1.7 (2.1)
Patientenglobalurteil, NRS 0-10	3.6 (2.2)	3.5 (2.1)	4.2 (2.5)
Schmerz, NRS 0-10	3.7 (2.4)	3.5 (2.3)	3.7 (2.6)
Krankheitsaktivität	DAS-28: 2.6 (1.2)	ASDAS: 1.8 (1.0)	NA
Körperliche Funktionsfähigkeit	HAQ 0.7 (0.7)	BASFI 3.1 (2.7)	HAQ 1.0 (0.7)

Tabelle 1: Patientencharakteristika

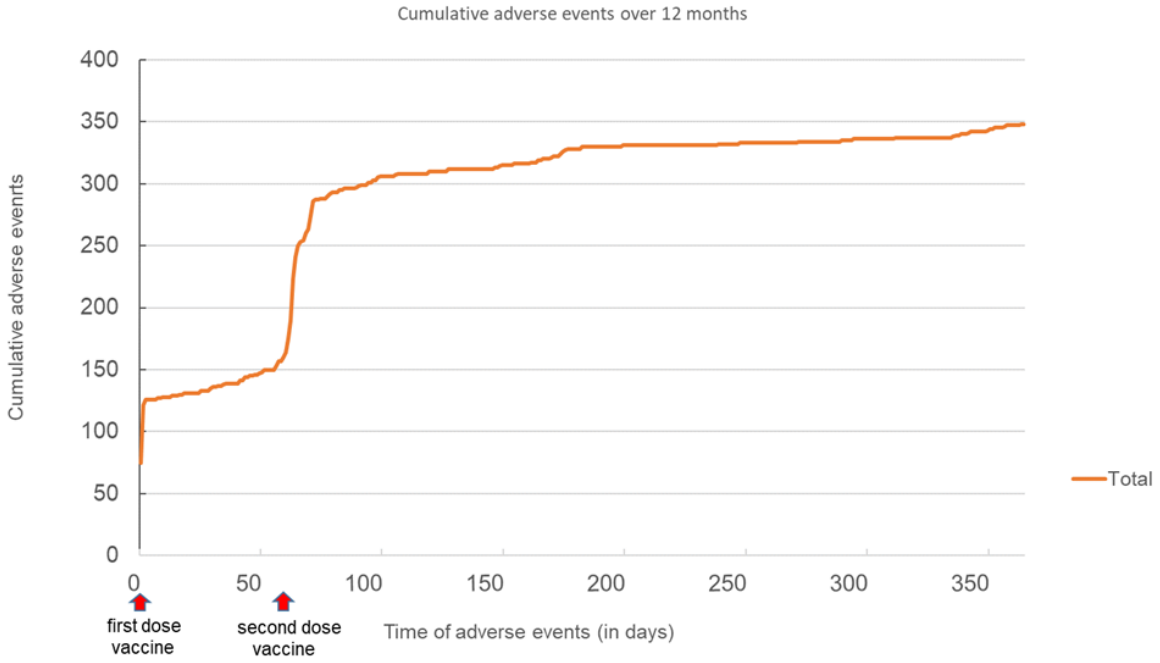


Abbildung 1: Anzahl kumulativer AES über ein Jahr

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.20

Faktoren der Impfakzeptanz und Impfbarrieren bei Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in Deutschland: Ein Mixed-Methods-Ansatz unter Einbeziehung von Versichertendaten und qualitativen Interviews mit Patient:innen und Ärzt:innen

Maria Zacharopoulou[1|2], Thomas Grüter[3], Heike van de Sand[4], Romy Lauer[5], Marianne Tokic[5], Jale Basten[5], Robin Denz[5], Katharina Meiszl[5], Anastasia Suslow[6], Andreas Stallmach[7], Anika Franz[7], Ina Otte[6], Ingo Meyer[4], Horst Vollmar[6], Nina Timmesfeld[5], Ursula Marschall[8], Joachim Saam[8], Catharina Schumacher[8], Theresa Oganowski[9], Stephanie Stock[10], Arim Shukri[10], Dusan Simic[10], Kerstin Hellwig[9], Uta Kiltz[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ev. Krankenhaus Lippstadt; Neurologie und Schlaganfallzentrum, Lippstadt, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Köln (AÖR) PMV forschunsgruppe, Medizinische Fakultät, Köln, Deutschland
[5]Ruhr-Universität Bochum Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Bochum , Deutschland
[6]AMRUB – Allgemeinmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie), Jena, Deutschland
[8]Das BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung, Abteilung Medizin und Versorgungsforschung, Wuppertal, Deutschland
[9]St. Josef-Hospital - Katholisches Klinikum Bochum, Abteilung Neurologie, Bochum, Deutschland
[10]Institut of Gesundheitsökonomie and Klinische Epidemiologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

---

Einleitung:
Eine hohe Impfquote ist essenziell für Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen (iRMD). Sowohl die Autoimmunität selbst als auch die Immuntherapien erhöhen unabhängig voneinander das Infektionsrisiko. Allerdings deuten viele Daten darauf hin, dass diese vulnerable Gruppe nicht ausreichend geimpft ist.

Methoden:
Das Innovationsfond-Projekt "VAC-MAC - Impf- und Infektraten bei Multipler Sklerose, entzündlich-rheumatischen Erkrankungen oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (01VSF21044) " untersucht Abrechnungsdaten der Barmer Ersatzkasse und analysiert die Impfquote von Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken und deren Einflussfaktoren bei Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA) und systemischem Lupus erythematodes (SLE). Die quantitativen Analysen basierten auf etwa 9 Millionen Versicherten in Deutschland für das Jahr 2019. Einflussfaktoren auf die Impfquote wurden für das Jahr 2019 mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse analysiert. Zusätzlich wurden 2023 insgesamt 30 halbstrukturierte Interviews mit Patient:innen, Rheumatolog:innen und Hausärzt:innen durchgeführt.

Ergebnisse:
Es wurden 229.913 Patient:innen (73 % Frauen, Durchschnittsalter 66 ± 15 Jahre) mit RA (177.150 Patient:innen), axSpA (37.683 Patient:innen) und SLE (5.828 Patient:innen) für das Jahr 2019 aus den Krankenkassendaten identifiziert (19.252 Patient:innen mit Doppeldiagnosen). Die Influenza-Impfrate

lag mit 37 % in der gesamten iRMD-Gruppe auf einem moderaten Niveau, während sie in der Altersgruppe ≥ 60 Jahre mit 47 % signifikant höher war. Im Gegensatz dazu waren die Raten für die Pneumokokken-Impfung deutlich niedriger und erreichten lediglich 6 % bzw. 8 %. Eine höhere Impfquote zeigte sich bei älteren Patient:innen, häufigeren Arztkontakten, mehr Komorbiditäten und Versorgung durch impfaffine Ärzt:innen (Abbildung 1). In der qualitativen Befragung wurden folgende Impfhindernisse identifiziert: 1) Bedenken zu Nebenwirkungen von Impfungen inklusive des Auftretens von Schüben, 2) negative Impferfahrung in der Vergangenheit, 3) Mangel an verlässlichen medizinischen Informationen sowie fehlende proaktive Gespräche über die Bedeutung von Impfungen, 4) unzureichendes oder schwer verständliches Informationsmaterial, 5) Wissensdefizite zu Immunmodulation und spezifischen Impfempfehlungen für Patient:innen mit Autoimmunerkrankungen, 6) unklare Rollen sowie zu wenig Kommunikation zwischen behandelnden Rheumatolog:innen und Hausärzt:innen

Schlussfolgerung:
Die Impfquote bei Patient:innen mit iRMD war im Jahr 2019 für Influenza moderat und für Pneumokokken gering. Sowohl ärztliche als auch patienteneigene Faktoren sind mit der Impflücke assoziiert. Zudem scheinen strukturelle und gesundheitspolitische Faktoren eine wesentliche Rolle bei der unzureichenden Umsetzung von Impfempfehlungen zu spielen.

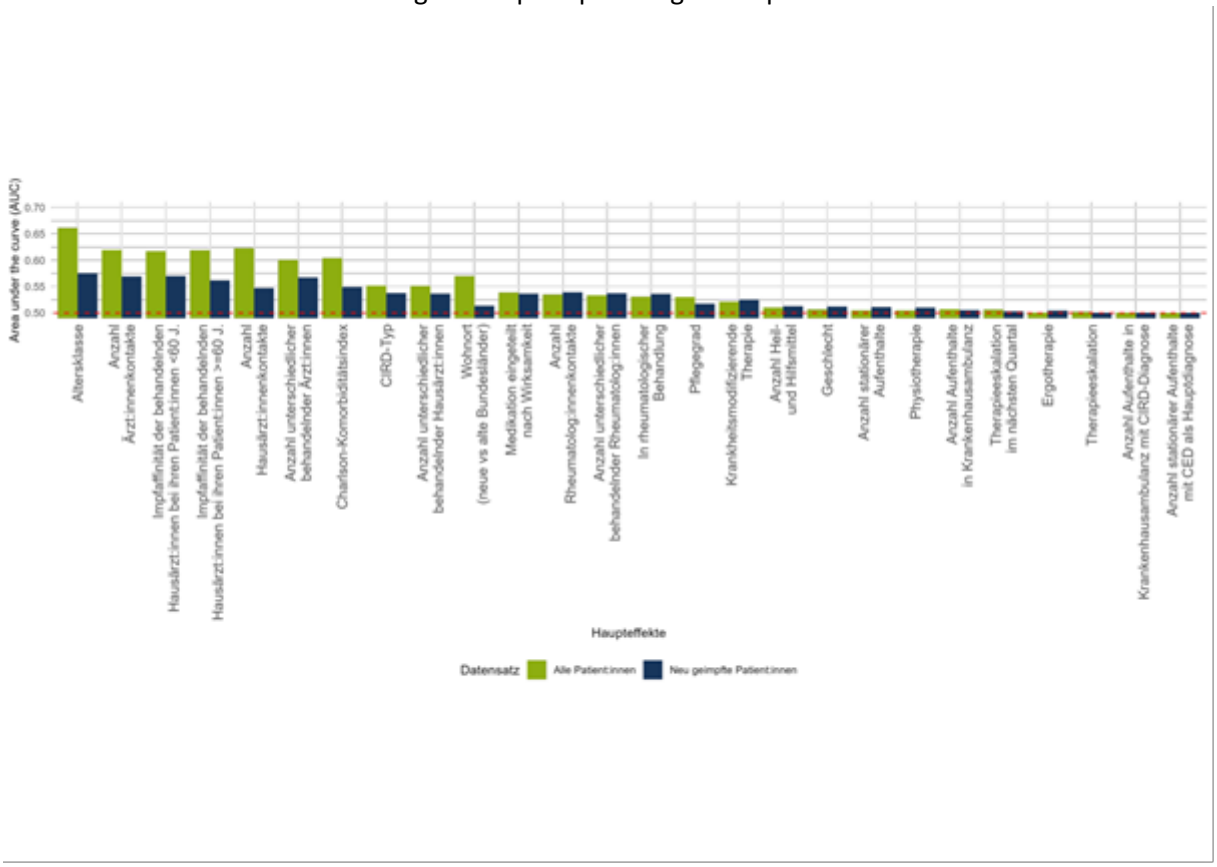


Abbildung 1: Faktoren, die die Influenza-Impfquote bei Patient:innen mit iRMD beeinflussen.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.21

Versorgungssituation von Patienten mit systemischen Lupus erythematodes (SLE) und systemischer Sklerose (SSc)

Lennart Haßdenteufel[1], Matthias Dreher[1], Kai Jahns[1], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland

Einleitung:

Kollagenosen wie der systemische Lupus erythematodes und die systemische Sklerose sind Erkrankungen, die durch den Befall verschiedener Organsysteme oft eine fachübergreifende Behandlung benötigen. Dies macht es schwer, verwertbare Daten zur aktuellen Versorgungssituation dieser Patientengruppe zu gewinnen, um Ansätze für eine Verbesserung der Therapie bei Kollagenosen zu identifizieren. Aus diesem Grund hat der Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie der Universitätsmedizin Mainz einen Fragebogen entworfen, um einen Überblick über die aktuelle Versorgungssituation zu gewinnen.

Methoden:

Der 14-modulige Fragebogen beinhaltet neben der genaueren Spezifikation der Praxen je einen Frageteil zur Zusammensetzung der betreuten Kollagenosepatienten, der Lungenbeteiligung, der medikamentösen Versorgung sowie einer Einschätzung zur aktuellen Versorgungssituation. Vorgesehen ist, dass der Fragebogen über drei Kommunikationswege versendet wird. In der ersten Phase (viertes Quartal 2024) wurde der Fragebogen per Mail an 1692 Ärzte verschickt. Im März 2025 erfolgen ein Versand per Fax an 2168 Praxen und anschließend ein postalischer Versand an 2199 Praxen. Die Adressdaten der Praxen und Ärzte wurden mittels Online-Recherche über den KV-Praxisfinder sowie andere namhafte Portale ermittelt. Als potentielle Empfänger des Fragebogens wurden praktizierende Ärzte im Bereich Allgemeinmedizin, Rheumatologie, Pneumologie und Nephrologie ausgemacht.

Ergebnisse:

Aus den bisher ausgewerteten Fragebögen (E-Mail N=113 und anteilig FAX N=30), konnten 1412 Patienten mit Kollagenosen ermittelt werden, welche sich zu ein Drittel aus SSc und zu zwei Dritteln aus SLE zusammensetzen. Die absolute Zahl an Patienten mit einer Lungenbeteiligung ist jedoch für beide Erkrankungen ähnlich hoch (SLE: 113; SSc: 145). Insgesamt weisen 238 (16,86%) dieser Patienten eine Lungenbeteiligung auf, die sich meist mit den Symptomen Belastungsdyspnoe (69,3%) oder trockener Husten (53,8%), Fatigue (53,2%) äußert. Bei der Therapie lässt sich ein deutlicher Unterschied zwischen niedergelassen Ärzten und Fachzentren feststellen. Während im niedergelassenen Bereich die vorwiegend glukokortikoidbasiert Langzeittherapie dominierend ist (59% nutzen 5-10mg PÄ/d), kann die Glukokortikioiddosis in Fachzentren durch den Einsatz von Biologika (mehr als 50% der Patienten, gegenüber maximal 25% in niedergelassenen Praxen) reduziert werden (53% nutzen <5mg PÄ/d).

Schlussfolgerung:

Um die Nebenwirkungen langzeitiger Glukokortikoidtherapien zu minimieren, lässt sich ein erhebliches Potential zur Therapieoptimierung im niedergelassenen Bereich durch den verstärkten Einsatz von Biologika feststellen.
Die finalen Daten der drei Erhebungsstränge werde auf der Tagung vorgestellt.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde unterstützt durch Boehringer Ingelheim.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.22

Versorgungssituation von Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung – Auszüge aus dem LüRIgG4 Register

Thea Thiele[1], Torsten Witte[1], Matthias Wahle[2], Felix Müller[2]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

Einleitung:

Mit ihrem sehr variablen Verlauf und den verschiedenen Manifestationsformen stellen IgG4-assoziierte Erkrankungen (IgG4-RD) eine große diagnostische Herausforderung dar [1, 2]. Während 2023 in den USA epidemiologische Daten publiziert wurden [3] fehlen aktuell noch strukturierte Daten für Deutschland. Im letzten Jahr wurde daher das lokale und überregionale Register für IgG4-assoziierte Erkrankungen (LüRIgG-4) ins Leben gerufen. Aktuell nehmen das Universitätsklinikum Augsburg und die Medizinische Hochschule Hannover teil. Wir zeigen hier eine Zwischenauswertung der aktuellen Kohorte.

Methoden:

Alle Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung, die zwischen dem 9. September 2024 und dem 31. März 2025 die rheumatologischen Ambulanzen der Medizinischen Hochschule Hannover bzw. des Universitätsklinikums Augsburg besuchten, sowie ihre behandelnden Ärzt:innen füllten nach Einwilligung einen standardisierten Fragebogen für das LüRIgG4-Register aus. Neben demografischen Daten wurden Informationen zur Erstüberweisung, initialen Verdachtsdiagnosen, der diagnosestellenden Einrichtung und Fachrichtung, sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem Informationsbedarf zu IgG4-RD erhoben. Letztere wurden anhand einer visuellen Analogskala (VAS) quantifiziert.

Ergebnisse:

In diese Analyse wurden bislang 41 Patient:innen mit einer zuvor diagnostizierten IgG4-RD aufgenommen. Die klinischen Charakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.
Die Mehrheit der Patient:innen (67 %) stellte sich zunächst beim Hausarzt vor, als sie erstmals die Beschwerden der IgG4-RD bemerkten. Bei 37 % bestand initial der Verdacht auf eine maligne Erkrankung. In 68 % der Fälle erfolgte die endgültige Diagnosestellung durch eine rheumatologische Fachabteilung (siehe Abbildung 1). Die Zeit zwischen Symptombeginn und Erstdiagnose lag im Mittel bei 2,5 Jahren.
Hinsichtlich der Entfernung zum Behandlungszentrum lebten 17 % der Patientinnen und Patienten mindestens 100 km entfernt, 17 % in einer Entfernung von 50 bis 100 km und 66 % weniger als 50 km vom Behandlungsort (siehe Abbildung 2).
Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10 im Mittel mit 5,17 (± 2,68 SD) angegeben (0 = keine krankheitsbedingte Beeinträchtigung, 10 = maximale Beeinträchtigung).

Keiner der Teilnehmenden hatte vor der Diagnosestellung von IgG4-RD gehört, und die Mehrheit äußerte einen sehr großen Informationsbedarf. Auf einer VAS von 0 (kein Informationsbedarf) bis 10 (maximaler Informationsbedarf) lag der Mittelwert bei 6,8 (± 2,79 SD). Die am häufigsten genannten Informationsquellen waren das Internet sowie Fachärzt:innen, insbesondere Rheumatolog:innen.

Schlussfolgerung:

Unsere erste Erhebung zeigt, dass viele Patient:innen vor Diagnose einer IgG4-RD mehrere (fach-) ärztliche Kontakte haben, bevor die Diagnose gesichert werden kann. Auch eine initiale Verdachtsdiagnose eines Malignoms war nicht selten und kann eine extrem belastende Situation für die Betroffenen darstellen. Vor allem aber fällt der große Informationsbedarf der Erkrankten auf, sodass hier in Zukunft die Erarbeitung von Informationsmaterial sinnvoll sein wird.

Quellenangaben:

1 Wallace, Z.S., et al., *The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease.* Arthritis Rheumatol, 2020. **72**(1): p. 7-19.
2 Perugino, C.A. and J.H. Stone, *IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care.* Nat Rev Rheumatol, 2020. **16**(12): p. 702-714.
3 Wallace, Z.S., et al., *Incidence, prevalence and mortality of IgG4-related disease in the USA: a claims-based analysis of commercially insured adults.* Annals of the Rheumatic Diseases, 2023. **82**(7): p. 957-962.

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen geben keine COI in Bezug auf den Inhalt des Artikels an.

LüRIgG-4 Kohorte (Stand 31.03.2025) n=41	
Weibliches Geschlecht	***n = 18***
Alter in Jahren (Symptombeginn)	***(55,95)***
Alter in Jahren (Erstdiagnose)	***(58,41)***
Median S-IgG4 g/L (Erstdiagnose)	***(2,4)***
Bioptisch gesichert n (%)	***25 (60,98)***
Manifestation der IgG4-AE n (%)	
Systemisch	***17 (41.5)***
Aortitis / RPF	***10 (24.4)***
Kopf-Hals limitiert	***5 (12.2)***
Hepato-pancreato-biliär	***5 (12.2)***
Pachymeningitis	***3 (7.3)***
Polychondritis	***1 (2.4)***
Aktuelle Medikation n (%)	
keine	***5 (12.2)***
Glukocorticosteroide	***18 (43.9)***
Methotrexat	***10 (24.4)***
Azathioprin	***2 (4.8)***
Mycophenolatmofetil	***1 (2.4)***
Rituximab	***12 (29.3)***

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.23

Unterschiede in Symptomatik und Diagnosestellung von FMF-Patienten nach Mutationsgruppe

Dorothea Reck[1], Jörg Henes[1], Sebastian Saur[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Unterschiedliche Mutationen im *Mediterranean Fever (MEFV)* Gen sind für das Familiäre Mittelmeerfieber (FMF) verantwortlich [1]. Ziel dieser Registerstudie war es zu untersuchen, ob zwischen verschiedenen Mutationsgruppen von FMF-Patienten Unterschiede bezüglich Erstmanifestation, Diagnosezeitpunkt, Symptomatik und Voroperationen vorliegen. Weiter wurde untersucht, ob sich die Ethnien und Familienanamnesen zwischen den Mutationsgruppen unterscheiden.

Methoden:

In unsere prospektive, nicht-interventionelle Registerstudie werden alle FMF-Patienten eingeschlossen, die sich in der Rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik Tübingen vorstellen. Die aktuelle Datenauswertung umfasst den Zeitraum von Oktober 2019 bis März 2021. Die epidemiologischen Daten der Patienten wurden mittels Fragebögen und Krankenakten erhoben. In der statistischen Analyse wurden Subgruppen entsprechend der ursächlichen Mutationen unterschieden: homozygote M694V-Mutation, heterozygote und compound-heterozygote M694V-Mutation und andere Mutationen. Kategoriale Variablen wurden mit dem Exakten Test nach Fisher-Freeman-Halton und Mittelwerte mit ANOVA analysiert.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden die Daten von 95 FMF-Patienten ausgewertet. Homozygote M694V-Patienten zeigten signifikant früher Symptome als die anderen Gruppen (p = 0.02) und die Diagnose wurde bei diesen Patienten signifikant früher gestellt (p = 0.002) (Tabelle 1). Außerdem zeigten mehr homozygote M694V-Patienten (72,7 %) eine positive Familienanamnese als die Vergleichsgruppen. Fast alle homozygoten M694V-Patienten (90,9 %) waren türkischer Herkunft. Unter den homozygoten M694V-Patienten zeigte sich tendenziell häufiger eine positive Familienanamnese für FMF. Die Rate an Konsanguinität der Eltern war bei homozygoten M694V-Patienten (27,3 %) höher als bei heterozygoten (21,2 %) und am höchsten in der Gruppe ohne M694V-Mutation (31,3 %). Beim Auftreten von Arthritiden und Arthralgien zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p = 0.035) zwischen den drei Mutationsgruppen: diese Symptome gaben 95,5 % der homozygot M694V-mutierten FMF-Patienten an, dagegen nur 63,6 % der heterozygot oder compound-heterozygoten und 71,9 % der FMF-Patienten mit anderen Mutationen. Homozygote M694V-Patienten berichteten häufiger über Fieber, Bauchschmerzen, Brustschmerzen und Exantheme als FMF-Patienten der Vergleichsgruppen, allerdings ohne statistisch signifikante Unterschiede. Bei nur einem FMF-Patienten lag eine renale Amyloidose vor, dieser Patient hatte eine homozygote M694V-Mutation.

Von 95 FMF-Patienten wurde bei mindestens 29 (30,5 %) eine Appendektomie durchgeführt. Die Appendektomie-Rate war am höchsten bei den homozygoten M694V-Patienten (69,2 %), gefolgt von den M694V/andere-Patienten mit 52,4 % und den Patienten mit dem Genotyp "andere/andere", bei denen nur 36,8 % eine Appendektomie erhielten.

Tabelle 3: *Gruppierung der Patienten nach Mutation in homozygote M694V-Mutationen (M694V/M694V), heterozygote oder compound-heterozygote M694V-Mutationen (M694V/andere) und Mutationen ohne M694V (andere/andere). Absolute Anzahl an Patienten sowie prozentualer*

Anteil innerhalb der Mutationsgruppe. Mittelwertvergleich mit ANOVA, Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton zum Vergleich kategorialer Variablen. n.s = nicht signifikant.

	M694V/M694V (n=22)	M694V/andere (n=33)	andere/andere (n=32)	keine (n=4)	Signifikanz
Alter bei Erstmanifestation (Jahre)	7,7 ± 10,1	16,1 ± 11,5	18,9 ± 14,2	16 ± 11,2	0,02*
Alter bei Erstdiagnose (Jahre)	12,6 ± 14,5	27,7 ± 15,7	25,6 ±13,6	24 ± 8,3	0,002*
Verzögerung der Diagnose (Jahre)	5,3 ± 12,7	11,2 ± 14,5	6,8 ±7,6	8 ± 6,1	n.s.
Positive Familienanamnese für FMF	16 (72,7 %)	18 (54,5 %)	17 (53,1 %)	2 (50 %)	n.s.
Konsanguinität der Eltern	6 (27,3 %)	7 (21,2 %)	10 (31,3 %)	0	n.s.
Ethnie					
kaukasisch	1 (4,5 %)	3 (9,1 %)	3 (9,4 %)	2 (50 %)	n.s.
türkisch	20 (90,9 %)	24 (71,9%)	23 (71,9 %)	1 (25 %)	n.s.
arabisch	0	3 (9,1%)	4 (12,5 %)	1 (25 %)	n.s.
andere	1 (4,5 %)	3 (9,1 %)	2 (6,3 %)	0	n.s.
Krankheitsmanifestation/ Symptome					
Fieber	18 (81,8 %)	19 (57,6 %)	20 (62,5 %)	2 (50 %)	n.s.
Bauchschmerzen	21 (95,5 %)	31 (93,9 %)	27 (84,4 %)	3 (75 %)	n.s.
Brustschmerzen	16 (72,7 %)	16 (48,5 %)	14 (43,8 %)	2 (50 %)	n.s.
Exanthem	6 (27,3 %)	3 (9,1 %)	5 (15,6 %)	0	n.s.
Hörminderung	1 (4,5 %)	0	3 (9,4 %)	0	n.s.
Arthralgien/Arthritiden	21 (95,5 %)	21 (63,6 %)	23 (71,9 %)	3 (75 %)	0,035*
Pharyngitis	0	0	1 (3,2 %)	0	n.s.
Spleno-/Hepatomegalie	4 (18,2 %)	5 (15,2 %)	4 (12,5 %)	1 (25 %)	n.s.
Konjunktivitis	0	0	1 (3,1 %)	0	n.s.
Lymphadenopathie	0	0	1 (3,1 %)	0	n.s.
Amyloidose	1 (4,5 %)	0	0	0	n.s.
Voroperationen	(n=13)	(n=21)	(n=19)	(n=3)	
Appendektomie	9 (69,2 %)	11 (52,4 %)	7 (36,8 %)	0	n.s.
Resektion anderer Darmsegmente	(n=10) 3 (30 %)	(n=15) 1 (5,9 %)	(n=17) 2 (11,8 %)	(n=3) 0	n.s.
Cholezystektomie	1 (10 %)	1 (5,9 %)	1 (5,9 %)	0	n.s.
Ovarektomie	2 (20 %)	1 (5,9 %)	1 (5,9 %)	0	n.s.
Splenektomie	0	0	1 (5,9 %)	0	n.s.
Laparoskopie	2 (20 %)	5 (29,4 %)	1 (5,9 %)	0	n.s.

Schlussfolgerungen:

Unsere Analyse zeigt, dass FMF-Patienten mit einer homozygoten M694V-Mutation signifikant früher erkranken, was jedoch auch zu einer früheren Diagnose führt. Diese Patienten leiden zudem deutlich häufiger an Arthritiden. Eine Amyloidose trat glücklicherweise nur selten auf (nur ein Fall in dieser Mutationsgruppe), was auf eine gute medizinische Versorgung hinweist. Trotz dieser positiven Befunde verdeutlicht die hohe Appendektomie-Rate bei FMF-Patienten die Notwendigkeit, die Krankheit weiter bekannt zu machen, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Auch in unserer Kohorte zeigte sich eine erhebliche Verzögerung zwischen der Erstmanifestation und der Diagnose.

Quellenangaben:

1 Lancieri, M., et al., An Update on Familial Mediterranean Fever. Int J Mol Sci, 2023. 24(11).

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.24

Der Einfluss soziodemografischer Faktoren auf die Patient Journey - Zwischenanalyse einer Fragebogenerhebung mit deutschen axSpA-Patient*innen

Greta Nordmann[1], Susann May[1], Katharina Boy[1], Niklas Ohm[1], Johannes Knitza[2], Martin Heinze[1], Martin Welcker[3], Felix Mühlensiepen[1]

[1]Medical School Brandenburg, Neuruppin
[2]University Hospital of Giessen and Marburg, Marburg
[3]MVZ für RHEUMATOLOGIE Dr. Martin Welcker GmbH, Planegg, Deutschland

---

Einleitung:

Axiale Spondyloarthritis (axSpA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die häufig mit erheblichen Verzögerungen in der Diagnosestellung einhergeht (1, 2). Diese Verzögerungen belasten die Patient*innen mit längeren unbehandelten Krankheitsphasen, die zu einer Verschlechterung ihrer Lebensqualität und des Therapieerfolges führen (3). Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss soziodemografischer Faktoren auf die Patient Journey bei axSpA zu untersuchen.

Methoden:

Die Analyse basiert auf einer Online-Umfrage unter erwachsenen deutschen axSpA-Patient*innen (N=197). Die Patient*innen wurden im Magazin der Patientenorganisation Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V. (DVMB) und in rheumatologischen Kliniken in Deutschland zur Teilnahme an der Umfrage eingeladen. Der Fragebogen wurde auf Grundlage einer vorläufigen qualitativen Studie und in Zusammenarbeit mit der DVMB entwickelt. Es wurden soziodemografische Daten (Geschlecht, Haushaltsgröße, Bildungsniveau, Wohnregion, Einkommen) und Gesundheitsparameter (Zeit von Symptombeginn bis Diagnose, Anzahl der konsultierten Fachärzt*innen und Rheumatolog*innen, Wartezeit für rheumatologische Versorgung) erhoben. Zur Auswertung der Daten wurden deskriptive Statistiken und Pearson-Korrelationen verwendet. Die Umfrage wurde vom IRB der Medizinischen Hochschule Brandenburg genehmigt und anonym durchgeführt.

Ergebnisse:

Die deskriptive Analyse zeigte, dass 52,3 % der Teilnehmenden weiblich, 45,7 % männlich und 2 % divers waren. Das Durchschnittsalter lag bei 52,8 Jahren (SD: 12,7). 62,4 % verfügten über einen Hochschulabschluss, die Haushaltsgröße betrug im Schnitt 3,1 Personen (SD: 1,2). 40,6 % (80/197) lebten in ländlichen, 59,4 % in städtischen Gebieten. 28,4 % gaben ein Einkommen unter 30.000 €, 43,2 % zwischen 30.000 € und 69.999 €, und 28,4 % über 70.000 € an. Vom Symptombeginn bis zur rheumatologischen Konsultation vergingen im Schnitt 2,7 Jahre (SD: 1,5 Jahre), die mediane Zeit bis zur Diagnose lag bei 3,5 Jahren (IQR: 1,5–7,2 Jahre). Im Mittel wurden 4,2 Fachärzt*innen (SD: 1,8), darunter 1,9 Rheumatolog*innen (SD: 0,9), konsultiert. Höherer Bildungsgrad, höheres Einkommen und städtischer Wohnort waren mit kürzeren Zugangszeiten verbunden. Frauen, Personen aus größeren Haushalten und aus ländlichen Regionen berichteten von längeren Wartezeiten auf Diagnose und Behandlung. Stadtbewohnerinnen konsultierten häufiger Fachärztinnen, was auf besseren Zugang hindeutet.

Schlussfolgerung:

Soziodemografische Faktoren beeinflussen die Patient Journey von Personen mit axSpA maßgeblich. Ein höheres Bildungsniveau und Einkommen scheinen eine schnellere Diagnose zu ermöglichen, während weibliches Geschlecht und größere Haushalte mit Verzögerungen verbunden sind. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit intersektionalitätssensibler Versorgungsstrategien und gezielter Maßnahmen zur Verbesserung des Zugangs zur rheumatologischen Versorgung, insbesondere für benachteiligte Bevölkerungsgruppen.

Quellenangaben:

1 Navarro-Compán, V. (10 2021). Axial spondyloarthritis. BMJ Journals.
2 Fuchs, F. (10 2022). Diagnostic delay stages and pre-diagnostic treatment in patients with suspected rheumatic diseases before special care consultation: results of a multicenterbased study. Rheumatology International.
3 Otón, K. (7 2020). The journey of the non-radiographic axial spondyloarthritis patient: the perspective of professionals and patients. Clinical Rheumatology.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde teilweise von der Novartis Pharma GmbH unterstützt. Mitarbeiter*innen von Novartis waren weder an der Planung und Durchführung der Studie beteiligt, noch trugen sie zur Datenerhebung, -analyse oder -interpretation bei. Sie haben die Autor*innen auch nicht bei der Erstellung des Abstract unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.25

Eine virtuelle, zweitägige Informationsveranstaltung für Patienten mit Sklerodermie hat keinen dauerhaften Effekt auf Krankheitswissen, -spezifisches Verhalten, Lebensqualität und Selbstmanagement

Nancy Garbe[1], Katja Raberger[2], Gernot Keyßer[1], Niclas Ebert[1], Christoph Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Halle (Saale), Rheumatologie, Halle (Saale), Deutschland
[2]Universitätsklinikum Halle (Saale), Pädiatrie I, Halle (Saale), Deutschland

---

Einleitung:

Die Sklerodermie als potenziell lebensbedrohliche rheumatische Erkrankung führt zu starker Verunsicherung der Betroffenen und beeinträchtigt die Lebensführung deutlich. Während für häufigere Erkrankungen wie die rheumatoide Arthritis eine Reihe von Formaten für die Patientenschulung und Patientenratgeber existieren, sind für die Spezifika der Sklerodermie nur wenige Schulungs- und Informationsmöglichkeiten vorhanden. Zudem ist nicht klar, wie hoch der Grad der krankheitsbezogenen Informiertheit unter den Betroffenen ist.

Methoden:

In einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie mit Warte-Kontrollgruppe erhielten Betroffene mit systemischer Sklerodermie bundesweit eine virtuelle, mehrstündige, strukturierte Informationsveranstaltung zu den Merkmalen der Erkrankung, ihrer Therapie und zu den Anforderungen an die Lebensgestaltung im Kontext der chronischen Autoimmunerkrankung. Vor und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Informationsveranstaltung wurde das Krankheitswissen anhand eines multiple-choice-Tests mit 20 Fragen als Score von 0 – 20 erhoben, um kurz-, mittel- und langfristige Auswirkungen der Veranstaltung auf Krankheitswissen, Krankheitswahrnehmung, Gesundheitszustand und Lebensführung zu erfassen. Primäres Zielkriterium war der Vergleich von der mittleren Wissensveränderung in der Kontrollgruppe (nach 3 Monaten ohne Intervention) mit der mittleren Wissensveränderung in der Interventionsgruppe (nach 3 Monaten mit Intervention). Sekundäre Endpunkte aus den Daten der gepoolten Gruppe sind die Veränderung im Krankheitswissen nach 12 Monaten, Veränderungen im krankheitsspezifischen Verhalten, im Gesundheitszustand und der Krankheitswahrnehmung.

Ergebnisse:

In die Studie wurden 118 Teilnehmer eingeschlossen, wobei nicht alle die Fragebögen zurücksendeten. 74 Teilnehmer schlossen die 12-monatige Nachbeobachtung ab. Vor der Informationsveranstaltung erreichten die Teilnehmer im Wissenstest im Mittel 16,2 Punkte und 12 Monate später 16,4 Punkte. Die Mittelwert-Differenz ± SD vor und 12 Monate nach der Intervention betrug 0,23 ± 0,18, 95% Konfidenzintervall – 0,13, 0,59, p = 0,20.
In der Auswertung gab es keine relevanten Veränderungen in Bezug auf die Krankheitsaktivität, das Selbstmanagement, die Lebensqualität und das krankheitsspezifische Verhalten.

Schlussfolgerung:

Eine zweitägige Informationsveranstaltung ist nicht geeignet, das Krankheitswissen, die Krankheitsaktivität, das Selbstmanagement, die Lebensqualität und das krankheitsspezifische Verhalten langfristig positiv zu beeinflussen. Weitere Forschung ist notwendig, um effektive Formate zu finden. Es besteht eine deutliche Diskrepanz zwischen der positiven subjektiven Bewertung durch die Teilnehmer und den Effekt auf die messbare Krankheitswahrnehmung und das Verhalten.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.26

Unterschiede der Krankheitsaktivität zur Biologikaumstellung bei Psoriasisarthritis in Abhängigkeit des Arztgeschlechtes

Aurel Lafendt[1], Hanns-Martin Lorenz[1], Karolina Gente[1], Anja Funkert[1], Panagiota Xanthouli[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Rheumatologie, Medizinische Klinik V, Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Psoriasisarthritis (PSA) ist eine komplexe Erkrankung, deren Behandlungskonzept abhängig von den individuellen Manifestationen beim jeweiligen Patienten ist. In den EULAR Empfehlungen (1) wird eine unverbindliche Leitlinie für die Behandlung vorgegeben, die letztendliche Therapieentscheidung wird den behandelnden Ärzt:innen überlassen. Daten über die Unterschiede in den Behandlungspfaden bei PSA zwischen Ärzten und Ärztinnen sind rar. Das Ziel dieser Studie war die Unterscheide der Therapieentscheidungen zwischen behandelten männlichen und weiblichen Ärzt:innen näher zu untersuchen.

Methoden:

In dieser monozentrischen, retrospektiven Studie wurden Therapieumstellungen von 14 Ärztinnen und Ärzten in einem Zeitraum von 10/17-10/23 untersucht. Dabei wurden die Krankheitsaktivität anhand des DAS28-CRP, die Begründung zur Therapieumstellung und die Art der verschriebenen Biologika erfasst. Als primärer Endpunkt wurde der statistische Unterschied der Krankheitsaktivität, gemessen am DAS28-CRP, zum Zeitpunkt der Therapieumstellung festgelegt, um zu überprüfen, ob das Arztgeschlecht eine Rolle für die Auswahl des neuen Therapieprinzips spielt. Mittels multivariabler Analyse wurden unterschiedliche geschlechtsspezifische Schwellenwerte für die Therapieumstellung verglichen.

Ergebnisse:

Von 173 Umstellungen wurden 94 von Ärzten und 78 von Ärztinnen durchgeführt. Der DAS28-CRP unterschied sich nicht signifikant (3,33 vs. 3,1, p = 0,944). Die Anzahl der druckschmerzhaften bzw. geschwollenen Gelenke und die Entzündungswerte zeigten auch keine relevanten Unterschiede bzgl. der Therapieumstellung. Die häufigste angegebene Begründung von Ärzten und Ärztinnen zur Therapieumstellung waren periphere Arthritiden, gefolgt von Psoriasis und “kein Ansprechen der vorherigen Therapie”. Ärztinnen verschrieben deutlich häufiger IL-23 Antikörper (12 vs. 6) und IL-17A-Antikörper (14 vs. 3), während Ärzte mehr JAK-Inhibitoren (8 vs. 0) und IL-12/23-Antikörper (11 vs. 0) verschrieben.

Schlussfolgerung:

Dies ist die erste Studie, die einen Einfluss des Geschlechts des/der betreuenden Arztes/Ärztin auf die Therapieentscheidung bei PsA untersuchte. Die Entscheidungsgründe für die Umstellung unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Auch die Entscheidungsanlässe (Aktivität,

Hautbeteiligung, Schmerzexazerbation) waren zwischen den Ärztinnen und Ärzten nicht unterschiedlich. Die Wahl des neuen Therapeutikums zeigte eine Tendenz zur Präferenz bestimmter Substanzklassen, allerdings war die Gruppengröße für eine Signifikanz nicht ausreichend. Weitere Erforschung der Verschreibungsgewohnheiten könnte mehr Aufschluss bieten.

Quellenangaben:

1 EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update;Gossec L., Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al., Annals of the Rheumatic Diseases 2024;83:706-719, 2024

Offenlegungserklärung:

Es liegen keine Interessenskonflikte bezüglich des Inhalts der Arbeit vor.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.27

Evaluating Geriatric Rheumatology Care: The RHEUMHELD Study (RHEUMatic Diseases in Hospitalised ELDerly Patients)

Vanessa Bartsch[1|2], Felix Fenchl[1|2], Basel Habboub[3], Markus Gosch[3], Axel Hueber[1|2]

[1]Klinikum Nürnberg, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Germany
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Germany
[3]Klinikum Nürnberg, Klinik für Innere Medizin 2, Geriatrie, Nürnberg, Germany

---

Introduction:

As the population ages, the prevalence of rheumatic diseases in elderly patients rises. For elderly frail and immobile patients access to specialized rheumatologic care is limited, thus potentially resulting in suboptimal treatment strategies. The goal of this study was to assess medication patterns and frailty in geriatric patients with rheumatic diseases in a specialized outpatient rheumatology clinic versus a hospitalized cohort in a geriatric ward.

Methods:

This retrospective, single-center study analyzed data from 169 inpatients with rheumatic diseases hospitalized at the geriatric ward of Klinikum Nuremberg (geriatric ward group), Germany, between 2021 and 2023 in comparison to the 50 oldest outpatients attending the specialized rheumatology clinic in 2023 (outpatient clinic group). Data on demographics, prescribed medications, frailty (Clinical Frailty Scale, CFS), and mobility (Parker Mobility Score, PMS) were collected. Comparisons and logistic regression models were used to examine associations between frailty, mobility, and the use of glucocorticoids (GC) and bDMARDs.

Results:

Hospitalized geriatric ward patients were significantly older than outpatients (82.7 ± 6.3 vs. 76.1 ± 5.1 years, $p < 0.001$). Polypharmacy was more prevalent among hospitalized patients, with a mean of 11.2 ± 4.0 medications compared to 7.3 ± 3.4 in outpatients ($p < 0.001$). Inpatients had higher frailty scores (mean CFS: 4.8 ± 1.7 vs. 3.0 ± 1.2, $p < 0.001$), reduced mobility (mean PMS: 5.0 ± 2.9 vs. 8.8 ± 0.6, $p < 0.001$), and longer disease durations (9.5 ± 8.8 vs. 4.8 ± 7.8 years, $p < 0.001$).
Polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis (RA) were the most common diagnoses. No differences were observed in GC use between groups. Outpatients had significantly higher rates of bDMARD use (22% vs. 5.2%, $p < 0.001$). Among RA patients, 25% of outpatients received bDMARDs compared to 3.5% of inpatients ($p = 0.007$).
Patients on bDMARDs had lower frailty scores (mean CFS: 3.39 ± 1.58 vs. 4.43 ± 1.73, $p = 0.015$) and a marginal trend towards higher mobility scores (mean PMS: 7.28 ± 2.47 vs. 5.85 ± 3.02, $p = 0.084$).

Conclusion:

This study reveals significant differences in the care of elderly patients with rheumatic diseases between specialized outpatient and hospitalized geriatric ward settings. These findings underscore the need for interventions to improve care for frail and less mobile patients.

Disclosure Statement:

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit dieser Studie bestehen.

Table 1.

	Geriatric ward n = 169	Outpatient clinic n = 50	p-Value
Demographics (mean ± SD)			
Age	82.7 ± 6.3	76.1 ± 5.1	<0.001 [a]
Female (n, %)	134 (79.3)	33 (66.0)	0.08 [b]
Disease duration	9.5 ± 8.8 |61	4.8 ± 7.8	<0.001 [a]
Geriatric assessments (mean ± SD)			
CFS	4.8 ± 1.7 |143	3.0 ± 1.2	<0.001 [a]
PPMS	5.0 ± 2.9 |144	8.8 ± 0.6	<0.001 [a]
Number of medications	11.2 ± 4.0	7.3 ± 3.4	<0.001 [c]
Diagnosis (n, %)	n = 169'	n = 50	
Polymyalgia rheumatica	64 (37.9)	15 (30.0)	
Rheumatoid Arthritis	85 (50.3)	20 (40.0)	
Giant cell arteritis	18 (10.7)	4 (8.0)	
Other	14 (8.3)	11 (22.0)	
Medication (n, %)			
Overall study cohort	n = 169*	n = 50*	
Prednisolone	104 (61.0)	27 (54.0)	0.429 [b]
> 7.5mg	25 (14.5)	3 (6.0)	0.168 [b]
csDMARD	53 (31.4)	15 (30.0)	0.993 [b]
bDMARD	8 (5.2)	11 (22.0)	<0.001 [b]
tsDMARD	2 (1.2)	0	-
No treatment	32 (18.9)	5 (10.0)	0.205 [b]
RA patients (n, %)	n = 85*	n = 20*	
Prednisolone	53 (62.4)	9 (45.0)	0.251 [b]
> 7.5mg	9 (10.6)	2 (10.0)	1 [d]
csDMARD	34 (40.0)	10 (50.0)	0.522 [b]
bDMARD	3 (3.5)	5 (25.0)	0.007 [d]
tsDMARD	2 (2.4)	0	-
No treatment	12 (14.1)	3 (15.0)	1 [d]
PMR patients (n, %)	n = 64*	n = 15*	
Prednisolone	42 (65.6)	13 (86.7)	0.132 [d]
> 7.5mg	11 (17.2)	0	0.05 [d]
csDMARD	14 (21.9)	1 (6.7)	0.279 [d]
bDMARD	2 (3.1)	0	-
tsDMARD	0	0	-
No treatment	14 (16.5)	1 (6.7)	0.279 [d]

|n represents the sample size in case of missing data, ' 11 patients with >1 diagnosis, * Multiple patients on combination therapies, [a] Mann-Whitney test, [b] Chi-squared test, [c] t-test, [d] Fisher's exact test, bDMARD = biologic disease-modifying anti-rheumatic drug, CFS = Clinical Frailty Scale, csDMARD = conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug, PPMS = Parker and Palmer mobility score, tsDMARD = targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.28

Tübinger Kohorte autoinflammatorischer Erkrankungen – Unterschiede in Symptomatik und Diagnoseverzögerung

Dorothea Reck[1], Jörg Henes[1], Sebastian Saur[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Diese Registerstudie zeigt Unterschiede in der Diagnoseverzögerung und Symptomatik zwischen vier autoinflammatorischen Erkrankungen (AIE): Familiäres Mittelmeerfieber (FMF), Cryopyrin-assoziiertes periodisches Syndrom (CAPS), TNF-Rezeptor-assoziiertes periodische Syndrom (TRAPS) und adulter Morbus Still (AoSD).

Methoden:

In unsere prospektive, nicht-interventionelle Registerstudie werden alle AIE-Patienten eingeschlossen, die sich in der Rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik Tübingen vorstellen. Die aktuelle Datenauswertung umfasst den Zeitraum von Oktober 2019 bis März 2021. Die epidemiologischen Daten der Patienten wurden mittels Fragebögen und anhand der Krankenakten erhoben. Kategoriale Variablen wurden mit dem Exakten Test nach Fisher analysiert.

Ergebnisse:

Es wurden 131 Patienten eingeschlossen: FMF (n=95), CAPS (n=6), TRAPS (n=3) und AoSD (n=27).
Die mittlere Diagnoseverzögerung lag bei FMF-Patienten bei 7,8 ± 11,5 Jahren, bei CAPS-Patienten bei 18,7 ± 16,1 Jahren, bei TRAPS-Patienten bei 11 ± 17,3 Jahren und bei AoSD-Patienten bei 1,5 ± 6 Jahren. Bei kaukasischen FMF-Patienten bei 8 ± 7,6 Jahren, bei türkischen FMF-Patienten bei 5,9 ± 9,2 Jahren. Fieber war bei FMF- (p = 0.002) und AoSD-Patienten (p < 0.001) häufiger als bei CAPS-Patienten. Bauchschmerzen waren Hauptsymptome bei FMF- und TRAPS-Patienten (FMF vs. CAPS: p < 0.001; FMF vs. AoSD: p < 0.001; TRAPS vs. AoSD p = 0.007). Brustschmerzen fanden sich bei FMF- signifikant häufiger als bei CAPS- (p = 0.028) und AoSD-Patienten (p < 0.001). Exantheme traten signifikant häufiger bei CAPS- (p=0.001) und AoSD- (p < 0.001) als bei FMF-Patienten auf (p < 0.001). Eine Hörminderung trat fast nur bei CAPS-Patienten auf (vs. FMF: p < 0.001; vs. AoSD: p = 0.002), ebenso eine Konjunktivitis (vs. FMF: p < 0.001; vs. TRAPS: p = 0.048; vs. AoSD: p < 0.001). Eine Pharyngitis fast ausschließlich bei AoSD-Patienten (vs. FMF p < 0.001), sowie eine Lymphadenopathie (vs. FMF: p = 0.009) und Spleno-/Hepatomegalie (vs. FMF p = 0.049). Eine Amyloidose wurde bei einem FMF-Patienten festgestellt.

Schlussfolgerung:

Unsere Ergebnisse zeigen signifikante Unterschiede in Symptomatik und Diagnoseverzögerung der untersuchten AIE-Kohorte. Die Diagnoseverzögerung war bei CAPS-Patienten besonders ausgeprägt. FMF wurde bei kaukasischen Patienten im Durchschnitt später diagnostiziert als bei türkischen

Patienten. Die beobachtete Symptomatik deckt sich weitgehend mit den bekannten Krankheitsbildern. Die niedrige Amyloidose-Rate spricht für eine frühzeitige Diagnosestellung und eine qualitativ hochwertige medizinische Betreuung der Kohorte. Unsere Registerstudie könnte als Grundlage für ein deutschlandweites AIE-Register dienen.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.29

Digitale Patientenedukation in der Rheumatologie: Eine qualitative Untersuchung zu Möglichkeiten und Herausforderungen

Franziska Lumma[1], Johannes Knitza[2], Felix Mühlensiepen[3]

[1]medicstream GmbH, Hürth, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Institute for Digital Medicine, Marburg, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Brandenburg - Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland

---

Einleitung:

Patientenedukation (PE) befähigt Patient:innen mit rheumatologischen Erkrankungen zum Selbstmanagement und kann die Krankheitsprogression verlangsamen. [1] Dennoch fühlen sich laut einer Studie nur 24 % ausreichend informiert. [2] Digitale Technologien und soziale Medien bieten zwar Informationen, deren Zuverlässigkeit ist jedoch fraglich. [3] Eine vielversprechende Lösung, um diese Versorgungslücke zu schließen, bietet die digitale Patientenedukation (DPE). [4]
2024 wurde in der deutschen rheumatologischen Versorgungslandschaft das digitale rheumatologische Informationssystem (DiRhIS) eingeführt. Mittels dessen besteht für Behandlungsteams die Möglichkeit, validierte und maßgeschneiderte Informationspakete bereitzustellen. Ziel ist die Behandlungsteams zu entlasten und Patient:innen umfassend zu informieren.
Gegenstand der Studie ist die Exploration der DPE mit Fokus auf DiRhIS.

Methoden:

Nach erfolgter Bestätigung der ethischen Unbedenklichkeit wurden von Mai bis August 2024 halb-strukturierte Experteninterviews mit 14 Akteur:innen des Gesundheitswesens im Projektumfeld von DiRhIS durchgeführt. Hierbei wurden Rheumatolog:innen, rheumatologische Fachassistent:innen sowie Expert:innen aus Patientenorganisationen, Politik und Industrie interviewt. Die Auswertung erfolgte mittels qualitativer Inhaltsanalyse nach Kuckartz.

Ergebnisse:

Es wird betont, dass der Einfluss adäquater PE auf den Therapieerfolg in der Gesundheitsversorgung bislang unzureichend berücksichtigt wird. Kritisch hervorgehoben wurde die Konsultation des Internets durch Patient:innen, die mit „mit ganz viel Unsinn“ und als „ein großer Zeitfresser“ assoziiert wird.
Hingegen wird validierte DPE als vielversprechende Lösung angesehen. Ihr Potenzial liegt in der Zeitersparnis, der Förderung des Selbstmanagements, der Verbesserung der Versorgungsqualität und Ressourcenschonung. Ihre erfolgreiche Umsetzung hängt jedoch von einer stärkeren Bekanntheit und der Überzeugung der Ärzteschaft ab. Gleichzeitig wird betont, dass DPE als ergänzende, nicht ersetzende Maßnahme betrachtet wird, da „wesentliche Teile der Arzt-Patienten-Kommunikation an Menschen hängen und digital nicht ersetzbar sind“.
Die zentralen Potenziale von DiRhIS liegen in der Unterstützung der Aufklärung, der Stärkung der Gesundheitskompetenz und der Patientenzentrierung. Die größte Herausforderung ist die Integration

in den klinischen Alltag, die durch zeitliche Restriktionen, Akzeptanzbarrieren und mangelnde Nutzungsmotivation von Patient:innen und medizinischem Personal geprägt ist.

Schlussfolgerung:

Es konnte sowohl die Bedeutung der PE als auch das Potenzial der DPE in der Rheumatologie aufgezeigt werden. Vor diesem Hintergrund stellt DiRhIS eine innovative Möglichkeit dar, DPE effektiv in die rheumatologische Versorgung zu integrieren. Die Integration und Weiterentwicklung von DiRhIS und ähnlichen Plattformen könnte einen entscheidenden Beitrag zur Verbesserung der Versorgungsqualität leisten.

Quellenangabe:

1 Zangi, H. A., Ndosi, M., Adams, J., et al. (2015). EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 74(954–962). https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206807
2 Becker, C., Diener, M., Hueber, A. J., et al. (2022). Unmet information needs of patients with rheumatic diseases: Results of a cross-sectional online survey study in Germany. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(12), 7071. https://doi.org/10.3390/ijerph19127071
3 Myeoung, B. J., Park, J. H., Lee, B. J., et al. (2024). Social media has become a mainstream source of medical information for patients with rheumatic diseases: A cross-sectional survey of patients. Rheumatology International, 44, 2159–2166. https://doi.org/10.1007/s00296-024-05634-0
4 Knudsen, L. R., Ndosi, M., Hauge, E. M., et al. (2024). Effectiveness of a novel digital patient education programme to support self-management of early rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. Rheumatology (Oxford), 63(9), 2547-2556. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae177

Offenlegungserklärung:

FL ist Mitarbeiterin der medicstream GmbH. JK ist Berater der BDRh Service GmbH.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.30

Die Verwendung von Januskinase-Inhibitoren vor und nach den Sicherheitsempfehlungen der European Medicines Agency (EMA) – Analyse des deutschen RHADAR Registers

Patrick-Pascal Strunz[1], Linus Maximilian Risser[2], Matthias Englbrecht[3], Torsten Witte[2], Matthias Fröhlich[1], Marc Schmalzing[1], Michael Gernert[1], Peter Bartz-Bazzanella[4], Cay von der Decken[5], Kirsten Karberg[6], Georg Gauler[7], Susanna Späthling-Mestekemper[8], Christoph Kuhn[9], Wolfgang Vorbrüggen[10], Martin Welcker[11], Stefan Kleinert[12]

[1]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Rheumatologie/Immunologie, Würzburg, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie , Hannover, Deutschland
[3]Freelance Healthcare Data Scientist, Greven, Deutschland
[4]Rhein-Maas-Klinikum, Klinik für Internistische Rheumatologie, Würselen, Deutschland
[5]Medizinisches Versorgungszentrum, Stolberg, Deutschland
[6]Rheumatologisches Versorgungszentrum Steglitz, Berlin, Deutschland
[7]Rheuma Praxis Osnabrück, Osnabrück, Deutschland
[8]Rheumapraxis München, München, Deutschland
[9]Praxis für Rheumatologie, Karlsruhe, Deutschland
[10]Verein zur Förderung der Rheumatologie e.V., Würselen, Deutschland
[11]M.B.W.-Welcker GbR, Planegg, Deutschland
[12]Praxisgemeinschaft Rheumatologie-Nephrologie, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Sicherheitsempfehlungen für Januskinase-Inhibitoren (JAKi), die 2023 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) herausgegeben wurden, beeinflussten das Verordnungsmuster dieser Medikamente zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) (1). Über die längerfristigen Auswirkungen solcher Empfehlungen in der klinischen Routine ist jedoch bisher wenig bekannt.

Methoden:

Es erfolgte eine erneute retrospektive Analyse der deutschen RHADAR-Datenbank (2) hinsichtlich erwachsener RA-Patient:innen und der Dokumentation einer neu begonnenen Therapie mit einem Januskinase-Inhibitor (JAKi), einem Tumornekrosefaktor-Inhibitor (TNFi) oder einem Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor (IL-6Ri). Die Daten wurden in halbjährliche Intervalle von Quartal (Q)2/2020 bis Q3/2024 unterteilt. Der Zeitraum von Q4/2022 bis Q1/2023 folgte unmittelbar auf die erste Sicherheitsempfehlung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) der EMA (3). Der Zeitraum Q2/2023 bis Q3/2023 folgte direkt auf die Kommunikation der neuen JAKi-Sicherheitsempfehlungen an medizinische Fachkreise (Rote-Hand-Brief) (4).

Ergebnisse:

Zwischen dem 1. April 2020 und dem 30. September 2024 wurden von den behandelnden Ärzt:innen insgesamt 3492 neu begonnene Therapien mit TNFi (1770 [50,7 %]), JAKi (1269 [36,3%]) und IL-6Ri

(453 [13,0%]) dokumentiert (Tabelle 1). JAKi wurden in den ersten beiden Halbjahreszeiträumen zunehmend eingesetzt (von 29,5 % dieser Therapien in Q2/2020–Q3/2020 auf 46,9 % in Q2/2021–Q3/2021; Odds Ratio [OR] 2,11; p < 0,001) (Abbildung 1). Der Anteil neu initiierter JAKi-Therapien sank nach den PRAC-Empfehlungen signifikant (30,8 %; OR im Vergleich zum Höchstwert 0,51; p < 0,001) und nochmals nach dem Rote-Hand-Brief (24,4 % /Tiefstwert; OR im Vergleich zum Höchstwert 0,37; p < 0,001). Ab dem Q4/2023-Q1/2024 begannen die Verordnungszahlen wieder anzusteigen (32,8%, OR 1,52 im Vergleich zum Vorhalbjahr/ Tiefstwert; p=0,0391) erreichten aber noch nicht wieder das Spitzenhalbjahr (OR 0,55; p<0,001). Dabei zeigte sich eine zunehmende Verlagerung von JAKi aus früheren Therapielinien in die hinteren Therapielinien (>3rd Line) (Abbildung 2).

Schlussfolgerung:

Diese explorative Studie deutet darauf hin, dass die Sicherheitsempfehlungen der EMA weiterhin Einfluss auf die Therapie mit JAKi nehmen. Ab dem Quartal 04/2023 kam es wieder zu einem Anstieg der Verordnungszahlen, die aber noch nicht das Ausgangsniveau vor den Sicherheitsempfehlungen erreicht haben.

Quellenangaben:

(1) Strunz PP, Risser LM, Englbrecht M, Witte T, Froehlich M, Schmalzing M, et al. Use of Janus kinase inhibitors before and after European Medicines Agency safety recommendations: a retrospective study. Front Immunol. 2024 Aug 22;15:1445680. doi: 10.3389/fimmu.2024.1445680.
(2) Kleinert S, Bartz-Bazzanella P, von der Decken C; RHADAR Group (2021) A real-world rheumatology registry and research consortium: the German RheumaDatenRhePort (RHADAR) Registry. J Med Internet Res 23:e28164. https://doi.org/10.2196/28164
(3) European Medicines Agency. EMA confirms measures to minimize risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders. 11 Nov 2022. Available: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic-inflammatory-disorders#:~:text=EMA's%20human%20medicines%20committee%20(CHMP,treat%20several%20chronic%20inflammatory%20disorders [Accessed 8 April 2024].
(4) European Medicines Agency. Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib) and Xeljanz (tofacitinb) — Updated recommendations to minimize the risks of malignancy, major adverse cardiovascular events, serious infections, venous thromboembolism and mortality with use of Janus kinase inhibitors (JAKi). 30 March 2023. Available: https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-updated-recommendations-minimise-risks-malignancy-major-adverse-cardiovascular-events-serious-infections-venous-thromboembolism-and-mortality-use_en.pdf [accessed 8 April 2024].

Offenlegungserklärung:

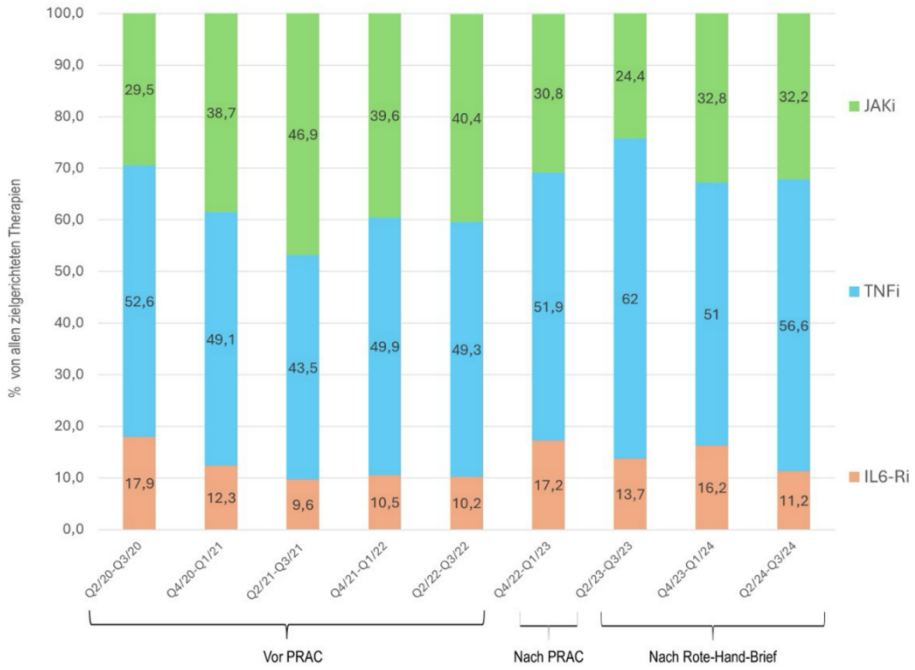
Die Studie wurde finanziert durch die RHADAR GbR (A Network of Rheumatologists), Möhrendorfer Str. 1C, 91056 Erlangen, Deutschland. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG finanzierte die Datenanalyse aber war nicht in die Datenanalyse, Interpretation oder das Verfassen dieses Abstracts involviert.

PB-B, CvdD, KK, GG, SS-M, CK, WV, MW und SK sind Mitarbeiter von RheumaDatenRhePort (RHADAR). Die übrigen Autoren erklären keinen relevanten Interessenskonflikt.

	JAKi	TNFi	IL-6Ri
Anzahl neuer Therapien n (%)	1269 (36,3%)	1770 (50,7%)	453 (13%)
Frauen n/N (%)	1033/1269 (79,3%)	1396/1770 (78,9%)	359/453 (79,2%)
Alter in Jahren	60,2 (SD 13,2)	57,7 (SD 15,3)	61,7 (SD 13,8)
Krankheitsdauer in Jahren	14,0 (SD 10,2)	11,9 (SD 10,2)	12,2 (SD9,5)
Seropositiv	818 (64,5%)	1033/1770 (58,4%)	258/453 (57,0%)
Ausgewählte Begleiterkrankungen n (%)			
Fehlende Daten	32 (3,4%)	70 (6,1%)	11 (2,7%)
Keine ausgewählte Begleiterkrankung	11 (1,2%)	32 (2,8%)	4 (1,0%)
Diabetes	76 (8,0%)	94 (8,1%)	38 (9,4%)
Hypertonie	372 (39,5%)	454 (39,3%)	156 (38,3%)
Venenthrombose	11 (1,2%)	34 (3,0%)	11 (2,7%)
Lungenembolie	8 (0,8%)	18 (1,6%)	6 (1,5%)
Koronare Herzerkrankung	110 (11,7%)	116 (10,1%)	51 (12,7%)
Akuter Myokardinfakrt	2 (0,2%)	2 (0,2%)	1 (0,2%)
Schlaganfall	24 (2,5%)	26 (2,3%)	8 (2,0%)
Dyslipidämie	193 (20,5%)	212 (18,4%)	67 (16,7%)
Nikotinabusus	57 (6,1%)	84 (7,3%)	26 (6,5%)
Malignome	67 (5,3%)	76 (4,3%)	30 (6,6%)

Tabelle 1: Patient:innencharakteristika bei Therapiestart
JAKi: Januskinase-Inhibitoren, TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitoren, IL-6Ri: Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitoren

1A)



1B)

	Vor PRAC					Nach PRAC	Nach Rote-Hand-Brief		
	Q2/2020-Q3/2020	**Q4/2020-Q1/2021**	**PEAK Q2/2021-Q3/2021**	**Q4/2021-Q1/2022**	**Q2/2022-Q3/2022**	**Q4/2022-Q1/2023**	**Q2/2023-Q3/2023**	**Q4/2023-Q1/2024**	**Q2/2024-Q3/2024**
% JAKi of all	29,5%	38,7%	46,9%	39,6%	40,4%	30,8%	24,4%	32,8%	32,2%
Q2/2020-Q3/2020		OR 1,51 (1,17 – 1,94) p=0,0016	OR 2,11 (1.64 - 2.71) p<0,0001	OR 1,56 (1,21 - 2,03) p=0,0008	OR 1,62 (1,23 - 2,14) p=0,0007	OR 1,07 (0,79 - 1,45) p=0,6966	OR 0,77 (0,55 - 1,07) p=0,1339	OR 1,17 (0,84 - 1,62) p=0,3992	OR 1,14 (0,77 - 1,68) p=0,5479
Q4/2020-Q1/2021			OR 1,40 (1,10 – 1,77) p=0,0065	OR 1,04 (0,81 – 1,33) p=0,8017	OR 1,08 (0,83 – 1,40) p=0,5900	OR 0,71 (0,53 – 0,95) p=0,0227	OR 0,51 (0,37 – 0,71) p<0,0001	OR 0,77 (0,56 – 1,01) p=0,1131	OR 0,75 (0,52 – 1,10) p=0,1579
PEAK Q2/2021-Q3/2021				OR 0,74 (0,58 – 0,95) p=0,0200	OR 0,77 (0,59 – 1,00) p=0,0592	OR 0,51 (0,38 – 0,68) p<0,0001	OR 0,37 (0,26 – 0,52) p<0,0001	OR 0,55 (0,40 – 0,76) p=0,0002	OR 0,54 (0,37 – 0,79) p=0,0016
Q4/2021-Q1/2022					OR 1,04 (0,79 – 1,36) p=0,8346	OR 0,68 (0,50 – 0,92) p=0,0128	OR 0,49 (0,35 – 0,69) p<0,0001	OR 0,75 (0,54 – 1,03) p=0,0878	OR 0,73 (0,50 – 1,07) p=0,1257
Q2/2022-Q3/2022						OR 0,66 (0,48 – 0,90) p=0,0107	OR 0,48 (0,34 – 0,67) p<0,0001	OR 0,72 (0,51 – 1,01) p=0,0615	OR 0,70 (0,47 – 1,04) p=0,0930
Q4/2022-Q1/2023							OR 0,72 (0,50 – 1,04) p=0,0943	OR 1,09 (0,76 – 1,57) p=0,6448	OR 1,07 (0,70 – 1,61) p=0,8308
Q2/2023-Q3/2023								OR 1,52 (1,03 – 2,23) p=0,0391	OR 1,48 (0,95 – 2,29) p=0,0881
Q4/2023-Q1/2024									OR 0,098 (0,63 – 1,51) p=1,0000
Q2/2024-Q3/2024									

Abbildung 1: Veränderungen des Anteils von JAKi Neuverordnungen vor und nach den Sicherheitsempfehlungen der EMA.

1A) Anteil von JAKi, TNFi und IL-6Ri an den Neuverordnungen im jeweiligen Quartal.

1B) Odds ratios (95% CI) und statistische Signifikanz des Anteils an JAKi Neuverordnungen an allen Neuverordnungen. Grüne Schattierung zeigt eine signifikante Zunahme und rote Schattierung zeigt eine signifikante Abnahme der JAKi-Neuverordnungen an.

CI: Konfidenzintervall, IL-6Ri: Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor, JAKi: Januskinase-Inhibitor, PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Comittee recommendations, Q: Quartal, TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitor

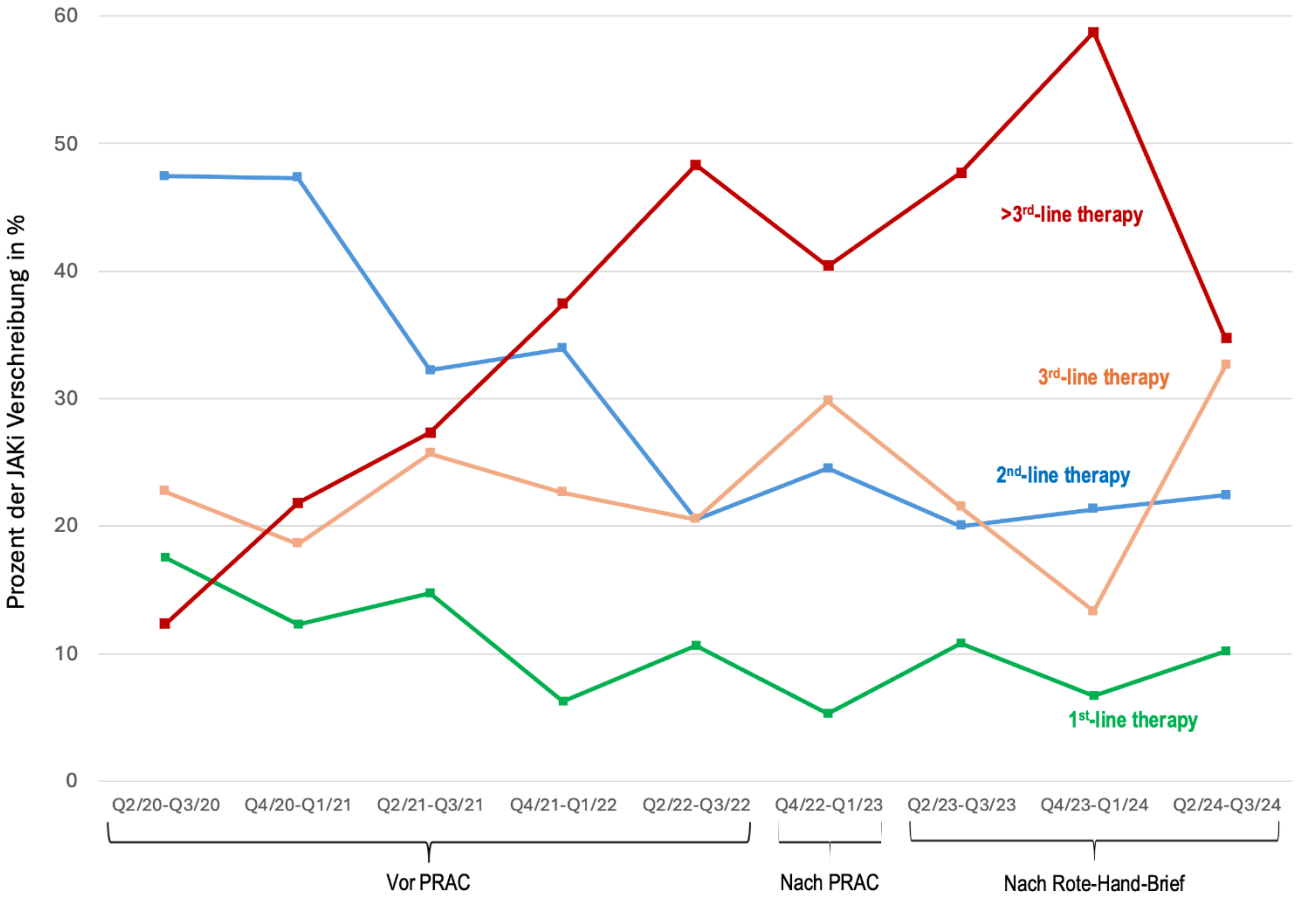


Abbildung 2: Veränderungen der Therapielinie, in der JAKi erstmalig verordnet wurden in Abhängigkeit von den EMA Empfehlungen.
IL-6Ri: Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor, JAKi: Januskinase-Inhibitor, PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Comittee recommendations, Q: Quartal, TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitor

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.31

The Rheuma-VOR App: Optimizing the early diagnosis of inflammatory arthritis

Matthias Dreher[1], Tobias Wicke[1], Leszek Wojnowski[2], Dativa Tibyampansha[3], Andreas Schwarting[4|5]

[1]Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Mainz, Germany
[2]Department of Pharmacolgy, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[3]Institute for Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI), University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[4]Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[5]Rheumatology Center Rhineland-Palatinate, Bad Kreuznach, Germany

---

Introduction:

The Rheuma-VOR network study developed a smartphone app to support primary care providers in the task of identifying RA, PSA, axSpA as early as possible [1].
The Rheuma-VOR Screening-App study aims to proof and validate the smartphone app diagnosis (AD) and assess its predictive accuracy against, 15-minutes short examination without laboratory (DWL) and the final clinical diagnosis (FD).

Methods:

Based on the multi-stage Delphi Procedure, 17 questions for a differential screening of the three diseases were identified, including four laboratory parameters. The questions are read to the patient and offer the answer options "YES", "NO" and "I DO NOT KNOW. 13 questions aimed at clinical symptoms and 4 questions sampling out laboratory criteria. The questions cover a range of indicators, such as joint swelling, CCP and RF levels, HLA-B27 status, inflammatory markers (ESR and CRP), and specific symptoms like morning stiffness and dactylitis. Each response is scored, and the app generates a cumulative score to suggest potential diagnosis.

Results:

The internal consistency of the app's 17-item questionnaire was excellent, with a Cronbach's Alpha of 0.929. A total of 815 responses were collected, between November 2018 and October 2020. Among the 815 participants, 388 cases were concordant, with both the AD and DWL indicating a rheumatologic condition. 76 cases showed agreement in the absence of a rheumatic diagnosis. Discrepant cases included 308 false positives (positive AD contradicted by a negative DWL) and 43 false negatives (negative AD and positive DWL). From these findings, the app demonstrated a sensitivity of 0.900 and a specificity of 0.198 in comparison with the DWL outcomes. The positive predictive value was 0.557, while the negative predictive value reached 0.639. False positive rate and false negativ rate were 0.802 and 0.100, respectively. The sensitivity and specificity values were to 0.883 and 0.156, respectively for the final diagnosis.

Conclusion:

The Rheuma-VOR App demonstrates its capability to enhance primary care providers' ability to screen for potential rheumatic diseases, effectively supporting specialist referrals. Detailed, disease specific data will be shown at the conference.

References:

1 Dreher M, Witte T, Hoeper K et al. (2024) Rheuma-VOR study: optimising healthcare of rheumatic diseases by multiprofessional coordinating centres. Ann Rheum Dis 83:184-193

Disclosure Statement:

Rheuma-VOR was funded by the Innovation Fund at the Federal Joint Committee (G-BA) from 2017 to 2021. Funding code: 01NVF16029. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.32

Trends in der Erwerbstätigkeit von Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Ergebnisse der Kerndokumentation (2010 – 2023)

Carlo Veltri[1], Katinka Albrecht[1], Uta Kiltz[2|3], Dirk Meyer-Olson[4|5], Susanna Späthling-Mestekemper[6], Anja Strangfeld[1], Katja Thiele[1], Johanna Callhoff[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[5]m&i-Fachklinik Bad Pyrmont, Bad Pyrmont, Deutschland
[6]Rheumapraxis München, München, Deutschland

Einleitung:

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen haben einen erheblichen Einfluss auf die Erwerbstätigkeit von Patient:innen. Frühere Studien haben sowohl zum Niveau als auch zum Trend der Erwerbsbeteiligung unterschiedliche Ergebnisse geliefert. Nur wenige dieser Studien haben die Entwicklungen mit denen der Normalbevölkerung verglichen. Ziel dieser Studie ist es daher, Trends der Erwerbsbeteiligung von Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA), Psoriasis Arthritis (PsA), systemischem Lupus erythematodes (SLE), systemischer Sklerose (SSc) und ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) über die letzten 13 Jahre zu untersuchen.

Methoden:

Es wurden Daten von insgesamt 17.237 Patient:innen mit bestehender Diagnose aus der Kerndokumentation im Alter von < 65 Jahren analysiert. Für jede Diagnose wurden die jährlichen Erwerbstätigenquoten, Arbeitsunfähigkeitstage (AU) und Erwerbsminderungsrenten (EMR) von 2010 bis 2023 berechnet. Anhand von Bevölkerungsdaten wurden standardisierte Beschäftigungsquoten (SER) berechnet, bereinigt um Alter, Geschlecht, Bundesland, Berufsabschluss und Jahr (Bevölkerungsdaten lagen für die Jahre 2018, 2021 und 2022 vor). Die SER wurden auch für Männer und Frauen getrennt berechnet. Eine SER von 1 für RA würde bedeuten, dass unter RA-Patient:innen mit gleichem Alter, Geschlecht, im gleichen Bundesland und mit gleicher Schulbildung genauso viele RA-Patient:innen wie Personen in der Normalbevölkerung erwerbstätig sind.

Ergebnisse:

Die Patientenmerkmale aus dem Jahr 2023 sind in Tabelle 1 aufgeführt. Im beobachteten Zeitraum wurde bei allen Diagnosen ein Anstieg der Beschäftigung festgestellt, insbesondere bei RA (53 % auf 70 %), PsA (59 % auf 73 %), SSc (45 % auf 65 %), AAV (43 % auf 64 %), SLE (49 % auf 65 %) und axSpA (65 % auf 79 %). Die SER lagen für alle Diagnosen unterhalb der Bevölkerungsrate (1,0), am niedrigsten bei AAV (0,73 [95%CI 0,63;0,83]) und SLE (0,76 [0,72;0,80]), höher bei SSc (0,83 [0,75;0,91]), RA (0,88 [0,86;0,90], axSpA (0,88 [0,84;0,91] und PsA (0,88 [0,85;0,91])und Bei axSpA, PsA und AAV war der SER bei Männern höher, während bei SLE und SSc Männer eine niedrigere SER aufwiesen als Frauen (Abb. 1). Der Median der jährlichen AU-Tage aufgrund der Erkrankung nahm

von 2010 bis 2023 um fünf (RA), zwei (axSpA), fünf (PsA), dreizehn (SLE), vier (SSc) und sieben Tage (AAV) ab. Mit Ausnahme von SSc nahm der Anteil von EMR-Beziehenden bei allen Diagnosen ab.

Schlussfolgerung:

Seit 2010 hat sich die Erwerbsbeteiligung von Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen verbessert, was sich in einer höheren Beschäftigung, weniger AU-Tagen und weniger Erwerbsminderungsrenten niederschlägt. Allerdings sind Patient: innen aller Diagnosen immer noch signifikant und relevant seltener erwerbstätig als die Normalbevölkerung.

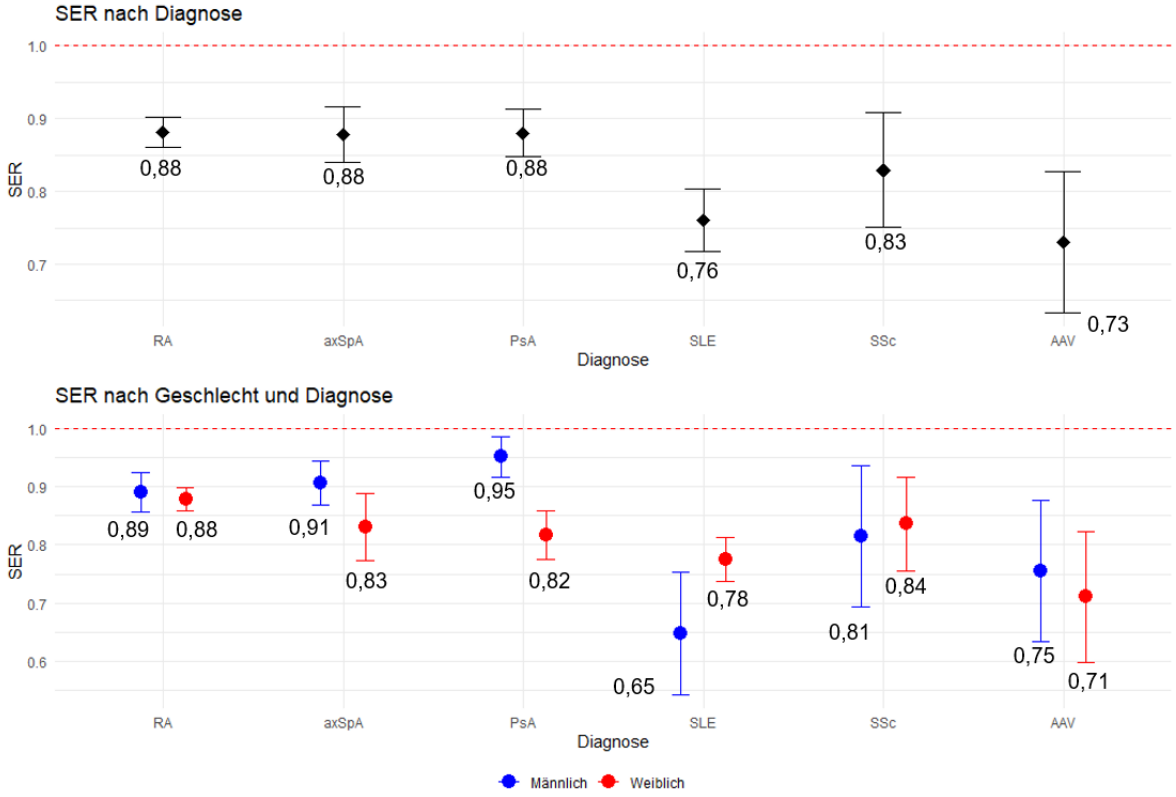
Quellenangaben:

Offenlegungserklärung: Die Kerndokumentation wird durch die Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren, die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. und die folgenden im Arbeitskreis korporativer Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie vertretenen Firmen: AbbVie (seit 2007*), AstraZeneca (seit 2021), GALAPAGOS (seit 2020**), GSK (seit 2011), Medac (seit 2007), Pfizer (seit 2007), UCB (seit 2010), BMS (2007-2023), Lilly (2015-2022), MSD (2007-2023), Sanofi-Aventis (2007-2010, 2013-2022), über eine gemeinsame Zuwendung an die Rheumatologische Fortbildungs-Akademie unterstützt. Die Studienleitung besitzt die volle akademische Freiheit. *bis 2014 Abbott, **bis 2021 Gilead

Tabelle 1: Patientencharakteristika im Jahr 2023

		RA	axSpA	PsA	SLE	SSc	AAV	Alle Diagnosen
Fallzahl		1932	650	728	564	159	98	4131
Frauen		75%	38%	53%	89%	74%	60%	67%
Alter in Jahren, MW (SD)		52 +/- 10	47 +/- 11	50 +/- 11	44 +/- 11	51 +/- 10	52 +/- 11	50 +/- 11
Krankheitsdauer	<5 Jahre	24%	13%	23%	12%	25%	27%	21%
	5 - 10 Jahre	24%	19%	27%	15%	28%	30%	23%
	>10 Jahre	52%	68%	49%	73%	47%	43%	57%
Berufliche Bildung	Keine	13%	12%	14%	19%	12%	6%	14%
	Ausbildung	64%	58%	59%	54%	68%	56%	61%
	Hochschule	23%	30%	28%	27%	20%	38%	26%

Abbildung 1: SER für alle Diagnosen.
Eine SER von 1 ist gleichbedeutend mit keinem Unterschied der Erwerbstätigkeit im Vergleich zur Normalbevölkerung. Eine SER kleiner 1 bedeutet geringere Erwerbstätigkeit im Vergleich zur Normalbevölkerung.



Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.33

Paging Dr. Rheum - Rheumatologie in der Notaufnahme

Pavels Klimicevs[1], Frederic Feindt[1], Phillip Kremer[1], Marie-Therese Holzer[1], Isabell Haase[1], Martin Krusche[1], Ina Kötter[1], Simon Melderis[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg

---

Introduction:

Patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMD) can present in many ways, often requiring substantial expertise for diagnosis. Depending on symptom severity and healthcare access, a substantial proportion of patients with RMD initially present to the emergency department (ED). Very little is known about the disease spectrum of these not yet diagnosed RMD patients.
In addition, RMD patients utilize a significant amount of health care recourses. They are not only prone to disease flares but also other conditions such as infections, malignancies and cardiovascular diseases, all of which can lead to presentation to the ED. Differentiating between these conditions can be challenging. We wanted to assess the spectrum of rheumatological patients that present to the ED, both those with known RMD and those without. We specifically wanted to analyze this with regard to need for rheumatological expertise in the ED and healthcare resource utilization.

Methods:

The University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE) is an academic tertiary care hospital, with departments for all medical specialties. The emergency department (ED) sees over 70,000 patients a year. Patients with suspected internal medicine problems are treated by the ED internal medicine team. If specialist rheumatological expertise is needed, a rheumatological consultation (RC) is requested.
We retrospectively identified all ED patients between 01/2019 and 06/2022 that had an RC. Next, we extracted detailed clinical information from the EHR including pre-ED aspects (e.g. known RMD), ED aspects (e.g mode of presentation) and post-ED aspects (e.g. final diagnosis). A total of 332 (RC) in the ED over a period of 42 months were analysed.

Results:

A total of 332 (RC) in the ED over a period of 42 months were analysed.
In (37%) a RC for a suspected flare of a known RMD was the overarching question. Specific findings leading to RC included a variety of symptoms and laboratory findings, with arthritis (32%) and general malaise/B-symptoms (28%) being the most common. 39% had complex medical issues with multiple affected organ systems. Rheumatoid arthritis (RA, 27%) followed by giant cell arteritis (GCA, 9.3%), systemic lupus erythematosus (SLE, 8.5%), small vessel vasculitis (SVV, 7.8%) and psoriatic arthritis (PsA, 5.4%) were the most common RMDs but we had substantial numbers even for rarer conditions (e.g. myositis 3.1% and adult onset still's disease 2.3%). Despite the general goal of glucocorticoid (GC) free remission in most RMD, 32% of patients were treated with maintenance GC prior to admission. Methotrexate was the most common DMARD (6.7%) but all types of b-, cs-, and ts-DMARDs were seen. Even though all of these patients had a prior RMD diagnosis and presented

with symptoms warranting an RC for suspected flare, only 11% were sent by their rheumatologist. The majority (60%) presented to the ED on their own accord and another 16% were sent by their family doctor. Furthermore, 73% of patients presented to the ED as walk-in patients and 52% had symptoms present for more than a week. 49% of patients were admitted to the hospital, with (55%) of these under rheumatology care. Patients admitted to rheumatology had significantly higher inflammatory markers (mean CRP 82 mg/l) compared to those discharged from the ED (mean CRP 47 mg/l). Finally, 73% of patients with RC for suspected disease flare had this as their discharge diagnosis.
Next we analysed the 187 (56%) of patients without known RMD where suspected RMD was the overarching RC question. A large proportion of patients presented to the ED on their own accord (46%) and another 37% were sent by their family doctor. Symptoms had been present for more than a week in 67% of patients. 78% presented to the ED as walk-in patients. The most common reasons for RC were arthritis (39%), abnormal blood tests (31%), B-symptoms (21%) and non-arthritic pain (19%). Skin rash (11%) and peripheral oedema (6%) were the most common non-arthritis symptoms that lead to RC. 53% of patients were admitted to the hospital, the majority of these under care of rheumatology (61%). Upon discharge from hospital 62% of patients with RC for suspected RMD had a diagnosis of RMD. This number rose significantly when RMD was also suspected by the consulting rheumatologist (91%). RA (11%), Polymyalgia rheumatica (9%) and gout (6%) were the most common rheumatological diagnoses. A substantial number of rare RMD were also diagnosed, accounting in aggregate for 19% of diagnosis. In 26% of patients an RMD was ruled out as final diagnosis, with infections accounting for 42% diagnoses for this group.

Conclusion:

Our data provide a detailed picture of the broad spectrum of rheumatological conditions presenting to the ED and the need for rheumatological expertise. Our data suggests that, given the right recourses in the outpatient sector, a substantial proportion of ED visits from RMD patients could probably be avoided.

Disclosure Statement:

Keine relevanten COI.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.34

Assoziationen mit Fatigue bei rheumatoider Arthritis – sind lineare Erklärungen zu einfach gedacht?

Adrian Richter[1|2], Angela Zink[1|3], Christina Eisterhues[4], Xenofon Baraliakos[5], Doreen Huschek[1], Anja Strangfeld[1|6]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, SHIP-KEF: Klinisch-Epidemiologische Forschung, Greifswald, Deutschland
[3]Wissenschaftlicher Beirat RABBIT, Berlin, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Braunschweig
[5]Ruhr Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rhezumatologie, Herne
[6]Charité Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

In der Literatur gibt es uneinheitliche Aussagen über den Zusammenhang zwischen verschiedenen Faktoren und der Fatigue bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis (RA). Dies betrifft insbesondere das Alter, die Krankheitsdauer und saisonale Variabilität (1). Fälschliche Annahmen über lineare Zusammenhänge könnten die widersprüchlichen Ergebnisse erklären (2). Diese explorative Studie untersucht die Plausibilität nicht-linearer Zusammenhänge mit Fatigue.

Methoden:

Wir analysierten Daten von 6196 RA-Patient*innen, die zwischen 2017-2023 in das RABBIT Register eingeschlossen wurden. Assoziationen mit Fatigue wurden für Alter, Geschlecht, C-reaktives Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), DAS28-BSG, Anzahl druckschmerzhafter/geschwollener Gelenke (TJC/SJC), Schmerz, Morgensteifigkeit, körperlicher Funktionsfähigkeit, subjektiven Gesundheitszustand, Schlafstörungen und Body-Mass-Index (BMI) untersucht. Der Zeitpunkt des Einschlusses in RABBIT wurde als kontinuierliche Kovariable berücksichtigt, um saisonale Variabilität (SV) der Fatigue (numerische Ratingskala: 0–10) zu analysieren. Nicht-lineare Zusammenhänge wurden mit Spline-Funktionen modelliert und mit linearen Assoziationen verglichen. Mittels Resampling-Techniken (Bootstrap), dem Bayes‘schen Informationskriterium (BIC) und der Vorhersagegenauigkeit in unabhängigen Daten wurde die Robustheit der Ergebnisse bewertet (3).

Ergebnisse:

In 95% der 2000 Bootstrap-Stichproben zeigte sich ein nicht-linearer Zusammenhang zwischen Alter und Fatigue anhand von niedrigerem BIC und besserer Vorhersagegenauigkeit als überlegene Assoziationsform (Abbildung, Panel A). Ähnliche Ergebnisse fanden sich für die körperliche Funktion (100% der Stichproben), Morgensteifigkeit (100%) und TJC (95,1%) (Panels B bis D). Kein Hinweis auf nicht-lineare Zusammenhänge ergab sich für Krankheitsdauer (2,9%), CRP (0,3%), BSG (0,7%), DAS28-BSG (0,45%) und SJC (0,4%); hier waren lineare Zusammenhänge überlegen. Weniger deutliche Ergebnisse zeigten sich für Schlafstörungen (27,7%), Schmerz (30,2%), BMI (41,5%, Panel E) und SV (28,5%). Für BMI und SV ergaben sich eine bessere Vorhersagegenauigkeit in unabhängigen Daten,

wenn sie nicht-linear modelliert wurden (BMI: 83,6%, SV: 70,7%). Es gab keine Hinweise für eine innerjährliche, saisonale Variabilität; dagegen für erhöhte Fatigue während der COVID-19-Pandemie (Panel F).

Schlussfolgerung:

Diese Studie zeigt einen Erklärungsansatz für frühere teils widersprüchliche Ergebnisse. Es ist deutlich, dass u.a. der Zusammenhang zwischen Fatigue und Alter nicht-linear verläuft. So ist zwar im Alter bei Renteneintritt zunächst eine Verringerung der Fatigue zu beobachten, jedoch nimmt diese nicht grundsätzlich mit höherem Alter ab, wie lineare Modelle nahelegen. Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass die Annahme linearer Zusammenhänge stets überprüft werden sollte. Bei einem Drittel der untersuchten Merkmale fand sich in dieser Studie Evidenz gegen Linearität.

Quellenangaben:

1 https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003056
2 https://doi.org/10.1093/ndt/gfae187
3 https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2024.111368

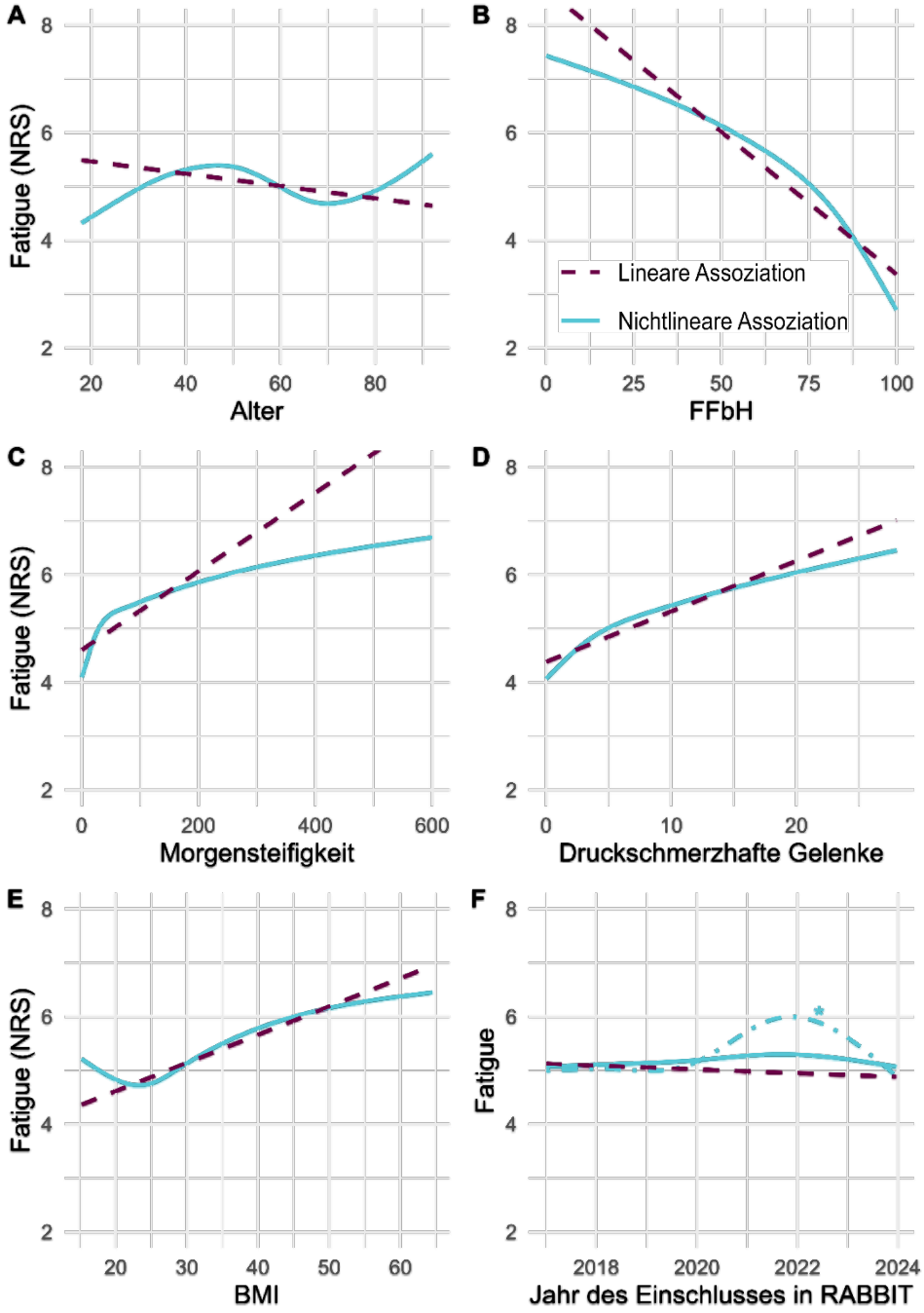


*Abbildung: Assoziationsformen zwischen Kovariablen und Fatigue. Durchgezogene Linien entsprechen nicht-linearen Assoziationen, die gestrichelten Linien der konventionellen, linearen Form. * Die zusätzliche gestrichelte Linie in Panel F beschreibt den Zusammenhang entsprechend dem Median; alle anderen Linien beziehen sich auf modelbasierten Mittelwerten der Fatigue.*

Offenlegungserklärung:

RABBIT wird unterstützt von AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis, Sanofi Aventis und UCB, und früher von Celltrion, MSD und Roche. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.35

Schwangerschaftsverläufe und -komplikationen bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes – Vergleich von Register- und Krankenkassendaten

Yvette Meissner[1|2], Johanna Callhoff[1], Tatjana Rudi[1], Carlo Veltri[3], Tanja Ellmann[3], Peer Aries[4], Birgit Arndt[5], Cornelia Glaser[6], Isabell Haase[7|8], Jörg Henes[9], Ursula Marschall[10], Jutta Richter[11|12], Annika Spindler[13], Rebecca Fischer-Betz[11|12], Anja Strangfeld[3|14]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[4]Immunologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland
[5]Deutsche Rheuma-Liga, Sankt Augustin, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[8]Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt , Deutschland
[9]Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen, Deutschland
[10]Barmer, Abteilung Medizin und Versorgungsforschung, Wuppertal, Deutschland
[11]Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[12]UKD, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[13]Deutsche Rheuma-Liga, Wuppertal, Deutschland
[14]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Schwangerschaften von Frauen mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) haben ein höheres Risiko für mütterliche und kindliche Komplikationen [1]. Die vorliegende Studie untersuchte Komplikationsraten in zwei Datenquellen: im Schwangerschaftsregister Rhekiss und in Abrechnungsdaten der BARMER Krankenkasse.

Methoden:

In das bundesweite, multizentrische, webbasierte Rhekiss-Register werden Frauen mit verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eingeschlossen, wenn sie eine Schwangerschaft planen oder bereits schwanger sind. Daten werden von behandelnden Rheumatolog:innen sowie Patientinnen zu regelmäßigen Messzeitpunkten dokumentiert. Für diese Analyse wurden Frauen mit SLE und einer Einlingsschwangerschaft zwischen 2015-2023 untersucht. Aus den BARMER-Abrechnungsdaten wurden Frauen im Alter von 18-55 Jahren mit ≥2 ambulanten oder ≥1 stationären SLE-Diagnose(n) innerhalb von 12 Monaten in den Jahren 2005-2023 ausgewählt.

Einlingsschwangerschaften/-geburten wurden über ICD-10-Codes, Gebührenordnungs-positionen des einheitlichen Bewertungsmaßstabes und Operationen- und Prozedurencodes identifiziert [2]. Komorbiditäten wurden im Kalenderjahr vor Empfängnis und Schwangerschaftskomplikationen zwischen geschätzter Empfängnis und 8 Wochen nach Schwangerschaftsausgang untersucht. Alle Daten wurden deskriptiv analysiert.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 1.205 Einlingsschwangerschaften ausgewertet, n=325 aus den Register- und n=880 aus den Abrechnungsdaten. Das Alter der Frauen war in beiden Datenquellen vergleichbar (Tabelle 1), aber die Frauen aus dem Register wiesen eine höhere Krankheitslast auf, mit längerer Krankheitsdauer und häufigerem Vorkommen von Autoimmunthyreoiditis, Antiphospholipid-Syndrom und Glomerulonephritis. Während Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie/HELLP häufiger in den Abrechnungsdaten registriert wurden (11,3% vs. 2,8%), zeigten die Registerdaten eine höhere Fehlgeburtenrate (5,6% vs. 0,2%), Tabelle 2. Der Anteil an Lebendgeburten war vergleichbar (93% vs. 94%).

Schlussfolgerung:

Beide Datenquellen haben individuelle Vor- und Nachteile. Das Rhekiss-Register umfasst detaillierte klinische Informationen und repräsentiert eine von Rheumatolog:innen betreute Population, mit meist geplanten Schwangerschaften und aktiver Schwangerschaftsberatung (78%). Im Gegensatz dazu bieten Abrechnungsdaten eine breitere, bevölkerungsbezogene Perspektive, dafür aber keine klinischen Details.
Die Register-Patientinnen zeigten eine höhere Krankheitslast, erzielten aber dennoch günstige Schwangerschaftsoutcomes, was möglicherweise auf eine optimale Versorgung und eine gut kontrollierte Krankheitsaktivität zurückzuführen ist (mittlere Krankheitsaktivität [Arzt-berichtet, 0-10]: 1,5±1,4). In den Abrechnungsdaten waren Schwangerschaftskomplikationen häufiger. Die ähnliche Lebendgeburtenrate in beiden Datenquellen zeigt, dass ein guter Schwangerschaftsverlauf und -ausgang auch bei SLE-Patientinnen mit schwerer Erkrankung möglich ist.
Weitere geplante Analysen umfassen SLE-Therapien, Inanspruchnahme von Fachärzt:innen und neonatale Charakteristika, um die Auswirkungen der Versorgung auf Unterschiede in den Ergebnissen besser zu verstehen.

Quellenangaben:

1 PMID: 28256367
2 PMID: 23733705

Offenlegungserklärung:

Das Forschungsvorhaben wird im Rahmen der 5. Nachwuchsakademie Versorgungsforschung von der DFG gefördert (Projektnummer 533620604). Rhekiss ist ein gemeinsames Forschungsprojekt des DRFZ Berlin und des Rheumazentrums Rhein-Ruhr e.V., Düsseldorf.

Table 1: Charakteristika der Schwangerschaften.		
	Registerdaten	**Abrechnungsdaten**
Anzahl Schwangerschaften	325	880
Anzahl Frauen	276	650
Jahr der Schwangerschaft 2006-2009 2010-2014 2015-2019 2020-2024	 - - 248 (76%)* 77 (24%)*	 105 (11.9%)§ 229 (26.0%)§ 300 (34.1%)§ 246 (28.0%)§
Mütterliches Alter, Jahre (MW ± SD)	31,7 ± 4,2* (Min: 20 | Max: 42)	33,3 ± 4,5§ (Min: 21 | Max: 49)
Krankheitsdauer, Jahre (MW ± SD)	8,2 ± 5,6*	5,3 ± 3,6‡
Hypertonie	33 (13,6%)*	132 (15,0%)$ [I10-I15]#
Autoimmunthyreoiditis	33 (13,6%)*	102 (11,6%)$ [E06.3]#
Glomerulonephritis	39 (16,1%)*	67 (7,6%)$ [N08.5]#
Antiphospholipid-Syndrom	31 (12,8%)*	102 (11,6%)$ [D68.6]#

**Zum Zeitpunkt der Konzeption.*
§ Jahr vom Ende der Schwangerschaft.
#In Abrechnungsdaten verwendete ICD-10 Codes.
‡Beginnend vom Zeitpunkt der erfüllten Diagnosekriterien.
$Im Kalenderjahr vor Konzeption.

Table 2: Schwangerschaftskomplikationen und -ausgang.		
	Registerdaten	**Abrechnungsdaten**
Anzahl Schwangerschaften	325	880
Hypertonie	23 (7,3%)	43 (4,9%) [O13]#
Präeklampsie	6 (1,9%)	81 (9,2%) [O14]#
Eklampsie	0	4 (0,5%) [O15]#
HELLP-Syndrom	3 (0,9%)	14 (1,6%) [O14.2]#
Schwangerschaftsdiabetes	11 (3,5%)	93 (10,6%) [O24.4]#
Thromboembolische Ereignisse	0	2 (0,2%) [O88.2]#
Fehlgeburt	17 (5,6%)	14 (1,6%)*
Terminierung	4 (1,3%)	43 (4,9%)
Totgeburt	1 (0,3%)	6 (0,7%)
Lebendgeburt	280 (92,7%)	823 (94%)
Spontangeburt	139 (57,2%)	566 (69%)
Kaiserschnitt	97 (39,8%)	239 (29%)
Operativ-vaginale Geburt	8 (3,3%)	18 (2,2%)
Frühgeburt	42 (14,2%)	109 (13,2%)

 # In Abrechnungsdaten verwendete ICD-10 Codes.
**Ektopische Schwangerschaft eingeschlossen.*

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.36

Rheuma Bustour Rheinland-Pfalz 2024

Kai Jahns[1], Matthias Dreher[1], Johanna Lorenz[1], Bülent Soyalan[2], Andreas Schwarting[1l3]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Evergreen Garden Care Deutschland GmbH, Mainz, Deutschland
[3]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland

Einleitung:

Die Rheuma Bustour Rheinland-Pfalz 2024 hatte sich zum Ziel gesetzt, das Bewusstsein für die Notwendigkeit einer besseren zeitnahen Versorgung von rheumatischen Erkrankungen zu schärfen und Betroffenen insbesondere in abgelegeneren Orten in RLP Unterstützung zu bieten. Es wurde bei Interessierten ein ausführliches Screening durchgeführt und bei Verdacht auf entzündlich-rheumatische Erkrankungen wurden zeitnahe Termine am Rheumazentrum Bad-Kreuznach vergeben.
Die Tour wurde mit Hilfe des DGRh-Rheumazentrums Rheinland-Pfalz, der deutschen Rheumaliga, Landesverband RLP und der Bechterew Vereinigung RP organisiert. Ein zentraler Aspekt war neben dem Screening die Aufklärung der Öffentlichkeit und der Betroffenen über die Bedeutung einer frühen Diagnose und einer adäquaten Therapie.

Methoden:

Die Teilnehmer füllten den Screeningfragebogen aus und maßen ihre Griffkraft am Dynamometer. Dann besprachen sie mit einem Mitarbeiter das persönliche Risiko für eine entzündlich rheumatische Erkrankung. Bei Auffälligkeiten wurde ein CRP Schnelltest durchgeführt. Bei erhöhtem CRP oder im Falle mehrerer Risikofaktoren (auffällige Anamnese, positive Familienanamnese, akute Entzündungszeichen) wurde den Patienten eine ärztliche Untersuchung mit unter anderem Ultraschalluntersuchung durch den Ultraschallroboter „ARTHUR“ der Firma ROPCA angeboten. Bei erhärtetem Verdacht wurden den entsprechenden Patienten ein ambulanter oder in schweren Fällen Stationärer Termin im Rheumazentrum Bad-Kreuznach angeboten.
Die Screeningfragebögen beinhalteten die Messergebnisse der Untersuchungen, generelle Patientendaten, Risikofaktoren, aktuelle Symptome und Anamnese vorbestehender Erkrankungen, den „Funktionsfragebogen Hannover“ (FFbH), den „Healthy-Eating-Style Score“ (1,2), und den „WHO 5 Fragebogen zum Wohlbefinden“ (WHO5).

Ergebnisse:

Es wurden 850 Fragebogen gedruckt. 675 Fragebögen waren auswertbar. 205 Ultraschallmessungen erfolgten durch den Ultraschallroboter Arthur
Es wurden insgesamt 335 CRP Tests dokumentiert, hiervon waren 65 positiv, wovon wiederum 32 Patienten ins Rheumazentrum einbestellt wurden. Insgesamt wurden 128 Patienten ambulant oder stationär einbestellt

Es wurden bisher 84 (66%) der einbestellten Patienten begutachtet, hiervon wurde bei 42 (33%) eine rheumatologische Diagnose gesichert.
214 Teilnehmer reisten von >25km Entfernung an, 73 von >50km, 14 von >100km.
Der WHO5 Score betrug im Durchschnitt 57,5 (+-21,4)
Der FFbH Score betrug im Durchschnitt 76,6 (+-19,6)

Schlussfolgerung:

Die Rheuma-Bus Tour war ein effektives Screeningverfahren, um die mangelhafte periphere rheumatologische Versorgung in ländlichen Gebieten in Rheinland-Pfalz zu unterstützen. Die Notwendigkeit hierfür zeigt bereits die zum Teil sehr hohe Anreisedistanz der Patienten. Die gewonnenen Daten werden in mehreren Studien aufgearbeitet.

Quellenangaben:

1. König LM, Sproesser G, Schupp HT, Renner B. Describing the process of adopting nutrition and fitness apps: Behavior stage model approach. JMIR MHealth UHealth [Internet]. 2018;6(3):e55. Available from: http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.8261
2. Renner B, Hahn A, Von Lengerke T, Schwarzer R. Risiko und Gesundheitsverhalten. Dokumentation der Meßinstrumente des Forschungsprojekts “Berlin risk Appraisal and Health Motivation Study. Hahn A, Schwarzer R, editors. Berlin; 1996.

Offenlegungserklärung:

Die Rheuma-Bus-Tour wurde finanziell oder tatkräftig durch die Celltrion Healthcare Deutschland GmbH (COM_2024_08_#003), die Deutsche Rheumaliga e.V., den Förderverein Rheumazentrum e.V. und die Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew Landesverband Rheinland-Pfalz e.V. gefördert. Alle Autoren verneinen persönliche Interessenkonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.37

Cogan Syndrom in Norddeutschland

Agnieszka Malolepszy[1], Tingting Xiong[2], Ina Kötter[1|2]

[1]Klinikum Bad Bramstedt, Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Rheumatologie und Immunologie, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Das Cogan-I-Syndrom (CS) ist eine seltene Autoimmunerkrankung unbekannter Ätiologie, die als Vaskulitis der variablen Gefäße klassifiziert wird. Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt, bisher wurden jedoch etwa 300 Fälle in der kaukasischen Bevölkerung beschrieben. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen.
Das klinische Bild des CS ist durch eine okuläre Symptomatik, typischerweise eine interstitielle Keratitis, sowie eine audiovestibuläre Symptomatik mit ein- oder beidseitigem sensorineuralem Hörverlust, Schwindel und Tinnitus gekennzeichnet. In etwa 10 % der Fälle liegt zudem eine systemische Vaskulitis vor. Konstitutionelle Symptome wie Fieber und ungewollter Gewichtsverlust können ebenfalls auftreten. Darüber hinaus wird in der Literatur eine Assoziation mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) beschrieben. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung, der oft unspezifischen Erstsymptomatik, des Fehlens eines diagnostischen Bestätigungstests sowie der nicht etablierten Diagnosenkriterien erfolgt die Diagnosestellung häufig verzögert.
Bisher gibt es nur wenige Publikationen zum CS, ausschließlich retrospektive Fallserien. Die bislang größte Studie mit 32 Patientinnen und Patienten stammt aus Frankreich aus dem Jahr 2004.

Methoden:

Zur Erfassung der Symptome und Prävalenz des Cogan-I-Syndroms in Hamburg (HH) und Schleswig-Holstein (SH) wurde eine Online-Umfrage durchgeführt. Die Analyse konzentriert sich auf die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung, das Intervall zwischen dem Auftreten okulärer und audiovestibulärer Symptome, die Organbeteiligung (insbesondere die Inzidenz einer Aortitis), die Häufigkeit komorbider CED sowie die Behandlungsergebnisse.

Ergebnisse:

Bisher wurden insgesamt sieben Patientinnen und Patienten eingeschlossen (vier Männer, drei Frauen), davon sechs aus dem Klinikum Bad Bramstedt und eine Person aus dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE, Abteilung Rheumatologie). Bei vier Personen (57 %) lag ein typisches, bei drei (43 %) ein atypisches Cogan-I-Syndrom vor. Diese Verteilung entspricht weitgehend der französischen Fallserie, in der 53 % der Patientinnen und Patienten ein typisches und 47 % ein atypisches CS aufwiesen. Das mittlere Alter bei Erstdiagnose betrug 31 Jahre. Bei zwei Patientinnen und Patienten (29 %) wurde eine begleitende Aortitis nachgewiesen, verglichen mit 13 % in der französischen Studie. Sechs Betroffene erreichten unter immunsuppressiver Therapie eine Remission – fünf unter einer TNF-Blockade, eine unter Methotrexat (MTX). Eine Person unter TNF-Therapie erreichte eine Teilremission. Drei Patientinnen und Patienten (43 %) erlitten eine

Ertaubung, vier (57 %) entwickelten eine Schwerhörigkeit. In der französischen Fallserie waren 34 % der Betroffenen ertaubt und 59 % schwerhörig.

Schlussfolgerung:

Bis zum Kongress hoffen wir, in den spezialisierten Zentren in HH und SH, die Cogan Patientinnen und Patienten erfasst zu haben und so die Versorgung bezüglich dieser seltenen Entität mit der Notwendigkeit interdisziplinärer Betreuung in Norddeuschland darstellen zu können.

Quellenangaben:

1. A. Grasland, J. Pouchot, E. Hachulla, O. Blétry, T. Papo, P. Vinceneux, for the Study Group for Cogan's syndrome, Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature, *Rheumatology*, Volume 43, Issue 8, August 2004, Pages 1007–1015,
2. I. Kötter Behcet´s and Cogan´s syndroms, the variable Vessel Vasculitides, Laryngo-Rhino-Otologie, 2024, Pages 11-119,
3. Tayer-Shifman OE, Ilan O, Tovi H, Tal Y. Cogan's syndrome--clinical guidelines and novel therapeutic approaches. Clin Rev Allergy Immunol. 2014 Aug;47(1):65-72. doi: 10.1007/s12016-013-8406-7. PMID: 24385257.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.38

ERIN Register zur Erfassung rheumatischer Immuntherapie-bedingter Nebenwirkungen: Aktuelle Entwicklungen und neue Erkenntnisse

Didzis Gailis[1], Fabian T. H. Ullrich[1], Sophia Dombert[1], Rebecca Hasseli-Fräbel[2], Mara Oleszowsky[3], Marcel Müller[4], Uta Kiltz[5], Karolina Gente[6], Christof Specker[7], Torsten Witte[8], Marc Schmalzing[9], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Münster, Deutschland
[3]Praxis für Rheumatologie, Köln, Deutschland
[4]Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland
[5]Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[7]Evang. Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Essen, Deutschland
[8]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie & Immunologie, Hannover, Deutschland
[9]Uniklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Im Mai 2024 wurde das ERIN-Register am LMU Klinikum als erste multizentrische Online-Datenbank versorgungsnaher Daten zur Erfassung rheumatologischer immunvermittelter Nebenwirkungen (rh-irAEs) von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) eingerichtet.
Sie treten oft verzögert auf und erfordern eine langfristige immunmodulierende Therapie über Glukokortikoide hinaus. Die geschätzte Prävalenz liegt bei 1,5–22 %, wobei eine Untererfassung durch begrenzte Sensibilisierung des Fachpersonals und späte klinische Manifestation vermutet wird. Mangels evidenzbasierter Leitlinien basieren Behandlungsstrategien auf empirischen Ansätzen.

Methoden:

Das ERIN-Register ist ein multizentrisches, prospektives und retrospektives Online-Register zur Dokumentation rh-irAEs. Es steht medizinischen Fachkreisen offen und erfasst Patient*innen ab 18 Jahren longitudinal oder als Querschnittserhebung. Aktuelle Daten ermöglichen eine aktualisierte demografische Analyse der eingeschlossenen Patient*innen.
Seit der DGRh-Jahrestagung 2024 hat sich die Zahl erfasster Patient*innen mehr als verdoppelt. Acht Studienzentren beteiligen sich mittlerweile deutschlandweit, darunter erstmals eine niedergelassene Praxis. Zur Optimierung von Qualitätssicherung und Erkenntnisgewinn wurde im Januar 2025 ein wissenschaftlicher Beirat eingerichtet.

Ergebnisse:

Seit Beginn des ERIN-Registers wurden 33 Patient*innen erfasst (19 Männer [57,6 %], 14 Frauen [42,4 %]) mit einem Medianalter von 65 Jahren (IQR: 57,5–73,8). Das maligne Melanom war mit 17 Fällen (51,5 %) die häufigste Primärmalignität, gefolgt von nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelial-, Mamma- und Plattenepithelkarzinomen (je 3 Fälle, 9,1 %). Eine Monotherapie mit Nivolumab oder Pembrolizumab erhielten jeweils 10 Patient*innen (30,3 %), eine Kombinationstherapie mit Nivolumab/Ipilimumab 8 (24,2 %). Häufigste rh-irAE waren Rheumatoide Arthritis-(RA)-like-Manifestation mit Polyarthritis (15 Fälle, 45,5 %), gefolgt von peripherer Spondyloarthritis-like-Reaktion mit führenden Enthesitiden und Tenosynovitiden (6 Fälle, 18,2 %). Polymyalgia-rheumatica-(PMR)-like Syndrome traten in 12,1 % (4/33) der Fälle auf, während axiale-Spondyloarthritis-(AxSpA)-like-Manifestationen bei 9,1 % (3/33) dokumentiert wurden. Patient*innen mit AxSpA waren mit Medianalter 46 Jahren (IQR: 44,0–49,75) jünger als die Gesamtgruppe. In 2 Fällen (6,1 %) kam es zur Exazerbation einer rheumatischen Erkrankung. Bei 6 Patient*innen (18,2 %) war eine temporäre Unterbrechung der ICI-Therapie nötig. In 10 Fällen (30,3 %) wurde eine komplette, in den verbleibenden 23 Fällen (69,7 %) eine Teilremission mit der rh-irAE-Behandlung erzielt.

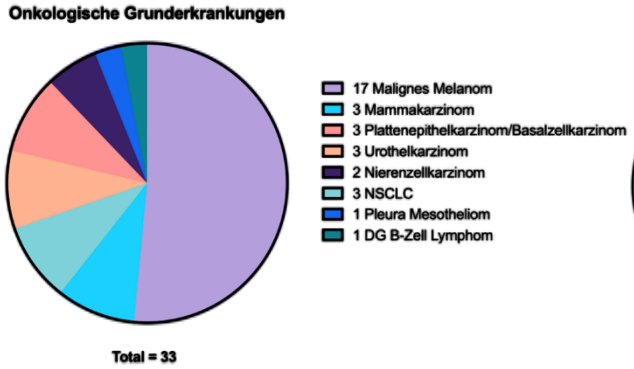


Abbildung1: Häufigste onkologische Grunderkrankungen
NSCLS: Nicht-kleinzellige Lungenkrebs, DG: diffus großzelliges

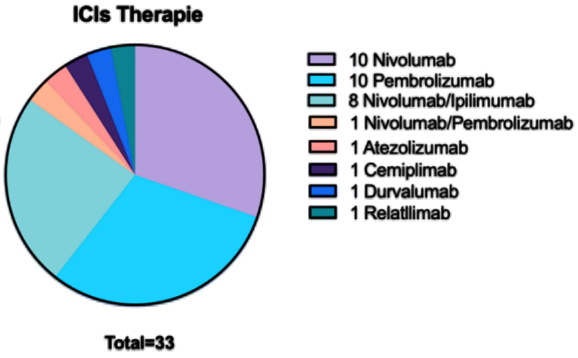


Abbildung2: Angewendete ICIs Therapien

Schlussfolgerung:

Das ERIN-Register liefert wichtige Erkenntnisse zu rheumatischen immunvermittelten Nebenwirkungen unter Immuncheckpoint-Inhibitoren. Die Ergebnisse zeigen deren klinische Heterogenität und den Bedarf an individualisierten Therapien. Die RA-like-Manifestation mit Polyarthritis war die häufigste rh-irAE. Auffällig war die hohe Prävalenz AxSpA-like Manifestationen bei jüngeren Patient*innen. Die Variabilität von rh-irAEs unterstreicht die Notwendigkeit evidenzbasierter Leitlinien. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit und Anbindung an Initiativen wie das Side Effect Registry for Immuno-Oncology und das MalheuR-Projekt sind essenziell für ein besseres Verständnis und eine optimierte Versorgung.

Offenlegungserklärung:

keine

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.39

Optimierung des kardiovaskulären Managements bei ambulant versorgten Rheumatiker:innen

Matthea Gutzeit[1|1], Inga Claus[1], Meike Hoffmeister[1], Ourania Gioti[1], Daniel Patschan[1], Pusann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Einleitung:

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist durch ein überproportional erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (CVR - ´cardiovascular risk´) gekennzeichnet, die Gründe sind vielfältig. Die Relevanz des Themas kommt jedoch unter anderem in der Verfügbarkeit bereits offizieller Empfehlungen zum kardiovaskulären Management der Betroffenen zum Ausdruck. Ziel der Erhebung war daher die Analyse der kardiovaskulären Versorgungsqualität ambulant betreuter RA-Pat.

Methoden:

Das untersuchte Kollektiv wurde im Gesundheitszentrum Brandenburg der Medizinischen Hochschule Brandenburg rekrutiert. Eingeschlossen wurden ausnahmslos Pat. mit gesicherter RA unter variabler DMARD-Therapie. Drei etablierte ´scores´ wurden für die Quantifizierung des CVR verwendet: PROCRAM, Framingham und QRISK3. Gleichfalls dokumentiert wurden Vorerkrankungen, Medikation und Laborparameter. Sofern ein erhöhtes CVR festgestellt wurde, erfolgte die schriftliche Bitte um kardiovaskuläre Risikooptimierung durch Hausärztin/-arzt bzw. Internistin/-en. Im Rahmen von ´follow-up´-Untersuchungen wurde die Umsetzungrate kardiovaskulärer Therapiemaßnahmen erfasst. Bereits eine individuell umgesetzte Maßnahme wurde als positive Intervention gewertet.

Ergebnisse:

Eingeschlossen wurden 121 RA-Pat. (81 Frauen und 40 Männer, Alter von 24-84 Jahre). Entsprechend der unterschiedlichen ´scores´ ergaben sich unterschiedliche kardiovaskuläre Risikoraten: QRISK3 - 70%, Framingham - 45%, PROCRAM - 3%. Die prävalentesten Risikofaktoren der Kohorte waren arterielle Hypertonie mit 60% sowie Rauchen mit 37%. In 60% der Fälle erhöhte sich das Risiko im Verlauf, in 30% hingegen sank es ab. In 30% der Fälle kam es zur Umsetzung wenigstens einer kardiovaskulären Therapiemaßnahme zwischen den Vorstellungsterminen.

Schlussfolgerung:

Die ambulante kardiovaskuläre Risikooptimierung von RA-Pat. hat sich in dieser Erhebung als (noch) nicht zufriedenstellend erwiesen. Die Schnittstelle zwischen ambulanter rheumatologischer und kardiovaskulärer Spezialversorgung muss zukünftig gestärkt werden. Der QRISK3 erweist sich bei RA als empfehlenswertes ´tool´ zum kardiovaskulären Risikoassessement, berücksichtigt der ´score´ doch die rheumatoide Arthritis als Risikofaktor an sich.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.40

Effektivität der zielgerichteten DMARD Therapie bei Fatigue in rheumatoider Arthritis

Adrian Richter[1|2], Martin Schäfer[1], Matthias E. Worsch[3], Thilo Klopsch[4], Matthias Schneider[5|6], Anja Strangfeld[1|7]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Walther-Rathenau-Straße 48, SHIP-KEF: Klinisch-Epidemiologische Forschung, Greifswald, Deutschland
[3]Rheumatologische Praxis, Worsch, Mühlhausen, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Klopsch, Neubrandenburg, Deutschland
[5]Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland
[6]Wissenschaftlicher Beirat RABBIT, Berlin, Deutschland
[7]Charité Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Randomisierte kontrollierte Studien zeigten für Januskinase-Inhibitoren (JAKi) eine wirksame Reduktion der Krankheitsaktivität bei Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA). Darüber hinaus verbesserten sich auch patientenberichtete Zielgrößen wie Fatigue deutlich (1). Daten zur *real-world* Effektivität von DMARDs bei der Reduktion von Fatigue sind bislang auf kleine Studien ohne Vergleichsgruppen beschränkt (2). Ziel dieser Analyse war es, die Effektivität von JAKi zur Reduktion der RA-assoziierten Fatigue im Vergleich zu Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) und Interleukin-6-Inhibitoren (IL-6i) zu untersuchen.

Methoden:

Eingeschlossen wurden Patient:innen aus dem deutschen Biologika-Register RABBIT, die zwischen 2017 und 2023 eine neue Therapie mit TNFi, IL-6i oder JAKi begonnen hatten. Fatigue wurde per numerischer Rating-Skala (0–10) erfasst. Zur Analyse des Verlaufs wurden gewichtete generalisierte additive Modelle verwendet. Unterschiede zwischen den Therapie-Gruppen wurden durch Kontraste und mittlere Differenzen der Fatigue mit 95%-Konfidenzintervallen (KI) berechnet. Fehlende Daten wurden durch 20 multiple Imputationen berücksichtigt und die Vergleichbarkeit der Gruppen durch entropiebasierte Gewichtung verbessert (3). In einer Sensitivitätsanalyse wurden nur Patient:innen ohne eine Methotrexat (MTX) Komedikation einbezogen.

Ergebnisse:

Nach Balancierung lagen die Fatigue-Werte zu Beginn in allen Gruppen einheitlich bei 5,1 (95% KI [5,0; 5,2]). Unter TNFi sank die Fatigue bis Tag 90 auf 4,4 [4,3; 4,4] und bis Tag 180 auf 4,3 [4,2; 4,4]. Unter IL-6i reduzierte sich die Fatigue auf 4,3 [4,2; 4,5] bzw. 4,3 [4,1; 4,5]. Die stärkste und früheste Reduktion zeigte sich unter JAKi mit 4,2 [4,0; 4,3] an Tag 90 und 4,0 [3,9; 4,2] an Tag 180 (siehe Abbildung, Panel A). Die mittleren Unterschiede zwischen den Therapien (Abbildung, Panel B) erreichten zwar statistische Signifikanz, jedoch keine klinisch relevante minimale Differenz. Ein

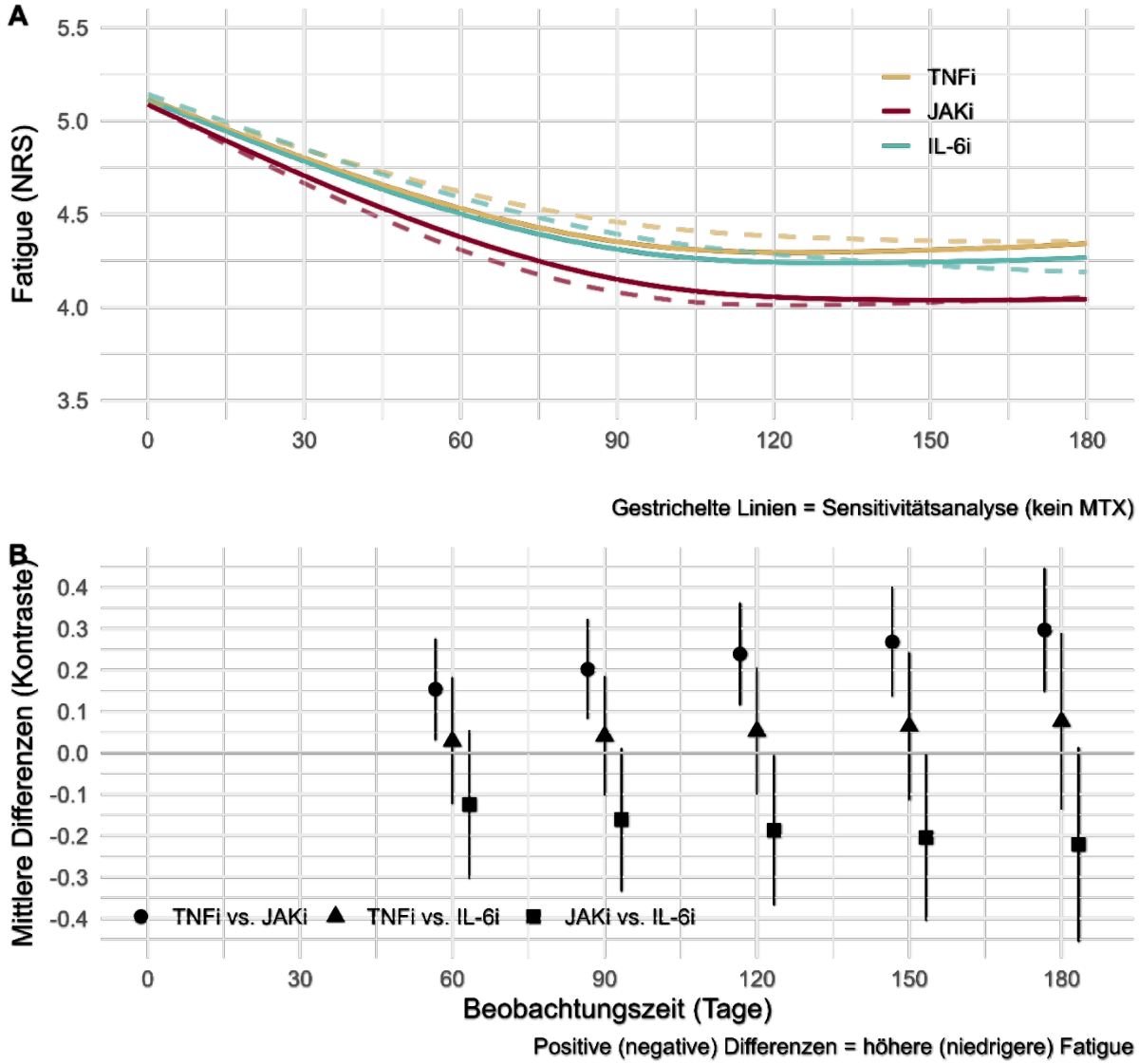
ähnliches Muster der Besserung zeigte sich auch in der Sensitivitätsanalyse mit Patient:innen ohne MTX (Abbildung, Panel A, gestrichelte Linien).

Schlussfolgerung:

In dieser großen Kohortenstudie führten alle untersuchten Therapien zu einer deutlichen Verbesserung der Fatigue. Unter JAKi zeigte sich dabei eine schnellere und etwas stärkere Reduktion der Fatigue im Vergleich zu TNFi und IL-6i.

Quellenangaben:

1 https://doi.org/10.3390/ijms23031246
2 https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/k78ug3
3 https://doi.org/10.1093/pan/mpr025



Offenlegungserklärung:

RABBIT wird unterstützt von AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis, Sanofi Aventis und UCB, und früher von Celltrion, MSD und Roche. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.41

Implementierung einer rheumatologischen Ernährungssprechstunde an einer deutschen Universitätsklinik: Optimierung der Patientenversorgung und Beispiel für personalisierte Medizin

Nora Bartholomä[1]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland

---

Einleitung:

Individuelle Ernährungsgewohnheiten beeinflussen die entzündliche Aktivität rheumatologischer Erkrankungen wie beispielsweise der Rheumatoiden Arthritis[1] oder Psoriasisarthritis[2]. Ernährungsassoziierte Komorbiditäten wie Adipositas können Entzündungsgeschehen triggern, muskuloskelettale Beschwerden aggravieren, Krankheitsverlauf und Therapieansprechen prägen[3] und das kardiovaskuläre Risiko, das bei Arthritis- Patienten höher ist als in der Normalbevölkerung, zusätzlich ungünstig beeinflussen[4].
Obgleich viele Betroffene ein großes Interesse am Thema Ernährung haben, wird diesem im rheumatologischen Alltag oft wenig Beachtung geschenkt. Eine individuelle Ernährungsberatung ist ein Beispiel für personalisierte Medizin und sollte als Ergänzung zur medikamentösen Therapie in die Patientenversorgung integriert werden.

Methoden:

Zunächst werden rheumatologische PatientInnen identifiziert, die von einer Ernährungsberatung profitieren könnten bzw. sich für eine solche interessieren, dabei werden „Schwerpunkterkrankungen“ wie die Rheumatoide Arthritis und Psoriasisarthritis besonders berücksichtigt. Weiterhin werden ernährungsrelevante Komorbiditäten wie Gicht, Diabetes und Adipositas in den Fokus genommen. Die PatientInnen erhalten Ernährungsprotokolle, die das Essverhalten während 7 Tage detailgetreu abbilden, sowie einen Fragebogen zur durchschnittlichen Mahlzeitengestaltung. Zum Beratungstermin werden neben Krankheitsdaten auch Körpermaße dokumentiert sowie eine Blutentnahme mit ernährungsrelevanten Parametern durchgeführt. Fragebögen zur Lebensqualität wie SF-36 und HAQ werden ausgehändigt. Im persönlichen Gespräch werden zunächst allgemeine Ernährungsempfehlungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen erläutert. Im Anschluss erfolgt eine gemeinsame Besprechung des individuell angefertigten Ernährungsprotokolls. Empfehlenswerte Anpassungen/ Änderungsvorschläge und Zielsetzungen werden unter Berücksichtigung der vorliegenden Diagnosen formuliert. Nach 6 Monaten erfolgt ein Follow-Up-Termin, bei dem die Ernährungsgewohnheiten erneut abgefragt werden. Fragebögen zur Lebensqualität und Scores zur Bestimmung der Krankheitsaktivität werden erhoben und ein möglicher Effekt einer Ernährungsumstellung ermittelt.

Ziel:

Die Implementierung einer rheumatologischen Ernährungsberatung soll dazu dienen, die Patientenversorgung zu verbessern und das Selbstmanagement Betroffener zu stärken. Es soll

untersucht werden, inwieweit die Beratung das Essverhalten beeinflusst, und wie sich mögliche Veränderungen der Mahlzeitengestaltung auf Krankheitsaktivität und Komorbiditäten auswirken.

Schlussfolgerung:

Der mögliche Einfluss einer Ernährungsberatung auf die Qualität der Patientenversorgung ist unzureichend untersucht. Im Rahmen des Pilotprojekts soll die ambulante rheumatologische Betreuung um eine systematische und individuelle Ernährungsberatung ergänzt und ihr potentieller Nutzen evaluiert werden.

Quellenangaben:

[1]Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG et al. Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: Can diet influence disease development and clinical manifestations? Nutrients 2020; 12: 1456. DOI:10.3390/nu120514562
[2]Caso F, Navarini L, Carubbi F, Picchianti-Diamanti A, Chimenti MS, Tasso M, Currado D, Ruscitti P, Ciccozzi M, Annarumma A, Laganà B, Perricone R, Afeltra A, Giacomelli R, Scarpa R, Costa L. Mediterranean diet and Psoriatic Arthritis activity: a multicenter cross-sectional study. Rheumatol Int. 2020 Jun;40(6):951-958. doi: 10.1007/s00296-019-04458-7. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31605152
[3]Moroni L, Farina N, Dagna L. Obesity and its role in the management of rheumatoid and psoriatic arthritis. Clin Rheumatol. 2020 Apr;39(4):1039-1047. doi: 10.1007/s10067-020-04963-2. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016655.
[4]Van Raemdonck K, Umar S, Szekanecz Z, Zomorrodi RK, Shahrara S. Impact of obesity on autoimmune arthritis and its cardiovascular complications. Autoimmun Rev. 2018 Aug;17(8):821-835. doi: 10.1016/j.autrev.2018.02.007. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29885537; PMCID: PMC9996646.

Offenlegungserklärung:

Vortragshonorare Abbvie, Cogitando GmbH, Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin

Abb. 1: Beispiel eines Ernährungsprotokolls

Protokoll vier typischer Tage (2 Arbeitstage sowie Wochenende)

Bitte seien Sie ehrlich mit sich und dokumentieren alles, was Sie zur Mahlzeit und ggf. auch als Zwischensnack zu sich nehmen. Berücksichtigen Sie dabei auch die Portionsgröße.

Beispiel:

Uhrzeit	Essen	Trinken	Bemerkung
	1 Schale Müsli mit Joghurt	Kaffee mit Milch und Zucker	
	1 Butterbrezel	Kaffee mit Milch und Zucker	
	2 Teller Gnocchi mit Schinken-Käse-Sauce	2 Gläser Mineralwasser	Mittagessen in der Kantine mit Kollegen
	-	Kaffee mit Milch und Zucker	
	¼ Baguette mit Butter und Salami, Feldsalat	½ Glas Mineralwasser	
	¼ Tafel Schokolade	1 Hefeweizen	

ET.01

Elevated type I interferon activity in primary APS patients with thrombocytopenia.

Sophie Charlotte Scholz[1|2], Eduard Nitschke[1|2], Léa-Sophie Dreveton[1|2], Annika Glenzer[1|2], Franziska Szelinski[1|2], Eva V. Schrezenmeier[2|3], Gerhard Krönke[1|2], Thomas Dörner[1|2], Ana-Luisa Stefanski[1|2]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Germany
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Berlin, Germany
[3]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Nephrology and Intensive Medical Care, Berlin, Germany

---

Introduction:

Antiphospholipid syndrome (APS) is a systemic autoimmune disorder primarily characterized by thrombotic events and/or obstetric complications, in the presence of persistent antiphospholipid antibodies. Thrombocytopenia was recently incorporated into the 2023 revised ACR/EULAR criteria for APS [1]. Type I interferon (IFN) upregulation has been identified as a potential contributor to clinical disease in a subset of APS patients [2]. However, the relationship between type I IFN and thrombocytopenia in this population has yet to be further delineated.
The primary objective of this study was to investigate a possible association between thrombocytopenia and elevated type I IFN in APS patients.

Methods:

A retrospective analysis was conducted among 211 APS patients seen in our department between 2017 and 2024. Clinical manifestations, with a particular focus on thrombocytopenia, and laboratory characteristics (specifically autoantibody profiles and SIGLEC-1 expression on monocytes as a surrogate marker for elevated type I IFN [3]) were evaluated. The relationship between type I IFN, thrombocytopenia, and other disease manifestations was assessed using the Mann-Whitney U test and Spearman's correlation for statistical analysis.

Results:

Among the 211 APS patients, 56 were identified as having experienced thrombocytopenia during the observational period (20 with primary APS and 36 with secondary APS associated with systemic lupus erythematosus (SLE)). APS patients with thrombocytopenia exhibited higher SIGLEC-1 expression levels on monocytes compared to those without thrombocytopenia, with an inverse correlation observed between platelet count and SIGLEC-1 expression (Fig. 1A). Additionally, thrombocytopenic patients showed elevated levels of anti-Cardiolipin IgG antibodies ($p = 0.0039$) and a trend towards increased anti-β2-Glycoprotein IgG antibodies ($p = 0.051$). Notably, the enhanced type I IFN signature was significant only in primary APS patients with thrombocytopenia (Fig. 1B), with no significant difference observed in the secondary APS cohort (Fig. 1C). APS patients with thrombocytopenia also demonstrated a higher overall disease burden, with distinct clinical presentations between primary and secondary APS. In comparison to non-thrombocytopenic patients, primary APS patients with

thrombocytopenia exhibited a higher incidence of venous thromboembolic events (55% vs. 35.48%) and a lower occurrence rate of arterial events (15% vs. 29%). In contrast, secondary APS patients with thrombocytopenia experienced a greater frequency of mixed venous and arterial events (27.78% vs. 12.9%) as well as obstetric complications (19.44% vs. 17.74%).

Conclusion:

The data suggest that type I IFN may play a key pathogenic role in thrombocytopenia in primary APS. Furthermore, APS patients with thrombocytopenia exhibit higher autoantibody profiles and more severe disease manifestations, particularly in relation to thromboembolic and obstetric complications. These findings warrant confirmation in prospective studies and could inform the development of targeted therapeutic strategies for APS.

References:

1. Barbhaiya, M., et al., *The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria.* Arthritis Rheumatol, 2023. **75**(10): p. 1687-1702.

2. Xourgia, E. and M.G. Tektonidou, *Type I interferon gene expression in antiphospholipid syndrome: Pathogenetic, clinical and therapeutic implications.* J Autoimmun, 2019. **104**: p. 102311.

3. Biesen, R., et al., *Sialic acid-binding Ig-like lectin 1 expression in inflammatory and resident monocytes is a potential biomarker for monitoring disease activity and success of therapy in systemic lupus erythematosus.* Arthritis Rheum, 2008. **58**(4): p. 1136-45.

Disclosure Statement:

No conflicts existing.

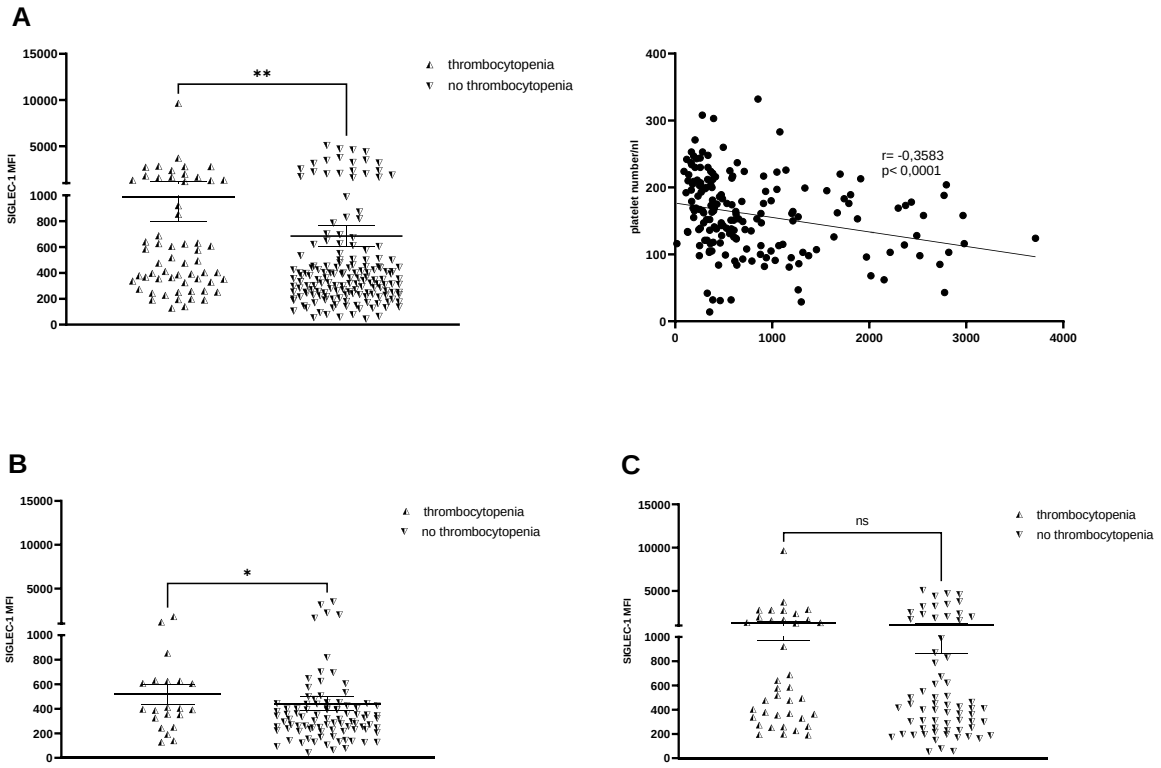


Fig. 1 (A) Siglec-1 values relecting type I IFN were compared between APS patients with thrombocytopenia and without thrombocytopenia *Mean with SEM, Mann-Whitney test*.; Correlation of platelet number and Siglec-1 values in APS patients *Spearman correlation. Created with GraphPad Prism 9.* (B) Comparison of Siglec-1 expression between primary APS patients with thrombocytopenia and without thrombocytopenia *Mean with SEM, Mann-Whitney test*. (C) Siglec-1 expression levels of secondary APS patients with thrombocytopenia versus those without thrombocytopenia *Mean with SEM, Mann-Whitney test*. * for p<0,05; ** for p<0,01

ET.02

Specificity of autoantibodies against fibroblast growth factor (FGF2), placental growth factor (PlGF), and beta-adrenergic receptor 1 (ADRB1) in systemic sclerosis compared to other rheumatic autoimmune disease.

Lisa Heubach[1], Hanna Graßhoff[1], Cesaire Fouodo[2], Gabriela Riemekasten[1], Susanne Schinke[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Lübeck, Germany
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, Institut für Biometrie und Statistik, Lübeck, Germany

---

Introduction:

Autoantibodies (abs) targeting G protein-coupled receptors (GPCR), growth factors (GF) and their receptors (GFR) may play a role in the pathogenesis of systemic sclerosis (SSc). Previous research by Sterner et al. evaluated 28 different abs and identified beta-adrenergic receptor 1 (ADRB1), fibroblast growth factor (FGF2), and placental growth factor (PlGF) as the most distinguishing markers separating systemic sclerosis (SSc) patients from healthy control (HC) (1).
This study aims to investigate the specificity of abs against ADRB1, FGF2, and PlGF in systemic sclerosis compared to HC and other rheumatic autoimmune diseases.

Methods:

Serum levels of abs against FGF2, ADRB1, and PlGF were measured by ELISA in participants with SSc (n=132), rheumatoid arthritis (RA, n=39), ANCA-associated vasculitis (AAV, n=67), connective tissue disease (CTD, n=109), and HC (n=29).
To analyze differences in ab levels, the student's t-test was applied – both to compare cohorts (SSc, RA, AAV, CTD, HC) and subgroups within cohorts, as well as to assess differences between patients with and without interstitial lung disease (ILD). Additionally, predictive ability of the abs to distinguish between SSc and non-SSc individuals was evaluated using Receiver Operating Characteristic (ROC). The area under the curve (AUC) was estimated to assess the abs' performance with a 95% confidence interval (CI).

Results:

Comparison of ab levels between the cohorts showed significantly increased PlGF-ab values ($p<0.001$) in SSc compared to RA, AAV, CTD, and HC. An estimated AUC of 0.833 was observed, showing substantial discriminatory ability of PlGF-ab between SSc and non-SSc individuals (RA, AAV, CTD, HC). PlGF-ab levels were significantly elevated in ILD patients ($p<0.001$), suggesting a potential profibrotic role of PlGF-ab in pulmonary fibrosis.
ADRB1-ab showed the highest levels in CTD ($p<0.001$) compared to SSc, RA, AAV, and HC. However, SSc still showed significantly higher ab levels ($p<0.001$) than RA, AAV, and HC. ADRB1-ab demonstrated high prediction performance to distinguish between SSc and non-SSc individuals (RA, AAV, HC), with an AUC of 0.873 in the ROC analysis when CTD cohort was excluded.
FGF2-ab levels were highest in the healthy control group ($p < 0.001$).

Conclusion:

This study demonstrates that abs against PlGF, ADRB1, and FGF2 exhibit distinct expression patterns across different rheumatic autoimmune disease cohorts. Especially PlGF-ab showed strong discriminatory power between SSc and non-SSc individuals while also being associated with ILD manifestation. Further studies are needed to explore the mechanistic role of these abs in SSc pathogenesis.

References:

1. Schinke S, Sterner K, Heidecke H, Busch H, Kuenstner A, König I, u. a. Pos0150 Autoantibodies Against Fibroblast Growth Factor (fgf-2), Placental Growth Factor (plgf) and Beta-Adrenergic Receptor 1 (adrb1) in an Altered Network of Autoantibodies in Systemic Sclerosis. Ann Rheum Dis. 1. Juni 2023;82(Suppl 1):295–6.

Disclosure Statement:

Nothing to declare.

ET.03

Improvement of thrombosis-relevant biomarkers with deucravacitinib treatment in patients with systemic lupus erythematosus: results from the phase 2 PAISLEY study

Christina Charles-Schoeman[1], Brittany Weber[2], Lu Gao[3], Eric F. Morand[4], J. Michelle Kahlenberg[5], Michael Garshick[6], Ilias Kouris[7], Chun Wu[3], Nathanial Eddy[3], Ian M. Catlett[3], Peter Schafer[3], Jinqi Liu[3]

[1]Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, United States
[2]Division of Preventive Cardiology, Division of Cardiovascular Imaging, Brigham and Women's Hospital, Boston, United States
[3]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States
[4]School of Clinical Sciences, Monash University, Melbourne, Australia
[5]Department of Basic and Translational Research, Division of Rheumatology, University of Michigan, Ann Arbor, United States
[6]Ronald O. Perelman Department of Dermatology and Leon H. Charney Division of Cardiology, New York University Grossman School of Medicine, NYU Langone Health, New York, United States
[7]Bristol Myers Squibb, Boudry, Schweiz

Introduction:

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) have a higher risk of venous thromboembolism vs the general population.[1] Elevated D-dimer levels can predict recurrent deep vein thrombosis and pulmonary embolism risk.[2] Deucravacitinib, an oral, selective, allosteric tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor, was efficacious in the phase 2 PAISLEY SLE study (NCT03252587). We used baseline D-dimer levels as a surrogate marker of thrombotic risk to investigate the impact of deucravacitinib on thrombosis-relevant biomarkers in patients with SLE and abnormal D-dimer levels who were treated in the PAISLEY study.

Methods:

D-dimer levels were quantified from 319 samples by MLM Medical Labs with IMUCLONE D-dimer ELISA kits (BioMedica Diagnostics). Protein expression was compared using Olink Explore HT, covering >5000 proteins. Patients were categorized by baseline D-dimer levels: normal (<500 ng/mL; n=174) or abnormal (≥500 ng/mL; n=145). Background-matched normal healthy volunteer (NHV) samples (N=54) were also analyzed. Changes in D-dimer levels were evaluated using linear mixed-effects modeling; pre- and posttreatment thrombosis-relevant protein biomarkers were assessed.

Results:

Higher D-dimer levels were observed in patients with SLE vs NHVs (P<0.0001; **Figure 1A**). All deucravacitinib doses reduced abnormal but did not change normal D-dimer levels in patients with SLE (**Figure 1B-C**). In patients with abnormal D-dimer levels, 1590 plasma proteins associated with 20 biological pathways were significantly upregulated vs patients with normal D-dimer levels (adj. P<0.05; fold change, >1). The top 2 identified pathways enriched in upregulated proteins were cytokine/chemokine signaling and lipid/atherosclerosis pathways. Deucravacitinib normalized

proteins mediating these pathways (eg, TNF, VCAM1; **Figure 2A**) in all patients and those with abnormal D-dimer levels. Investigation of thrombosis-relevant pathways suggested elevated biomarkers (eg, AXL, VWF, MERTK, PDGFRA, PLAUR, GAS6) in patients with SLE and abnormal D-dimer levels, followed by a dose-dependent, deucravacitinib-induced improvement (**Figure 2B**).

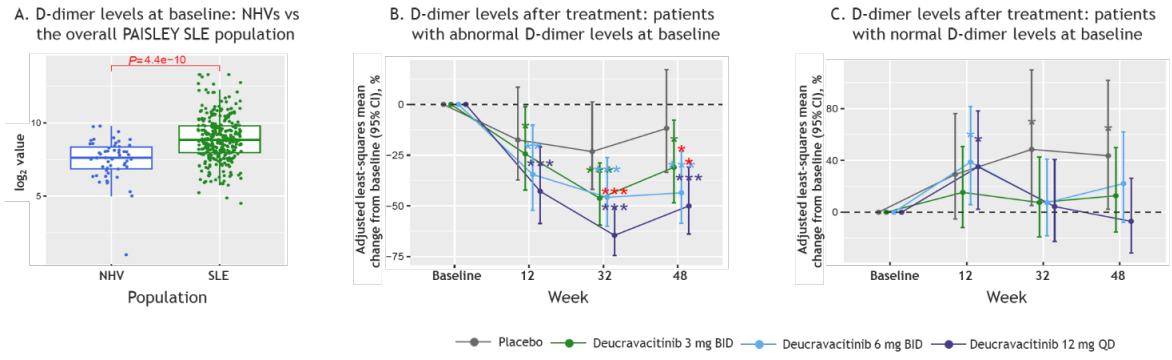
Conclusion:

Patients with SLE and abnormal D-dimer levels had increased plasma levels of proteins involved in the mediation of inflammation, atherosclerosis, and thrombosis. Deucravacitinib reduced D-dimer levels and normalized thrombosis-relevant biomarkers. Findings will be confirmed in larger SLE populations from ongoing phase 3 studies (NCT05617677, NCT05620407).

References:

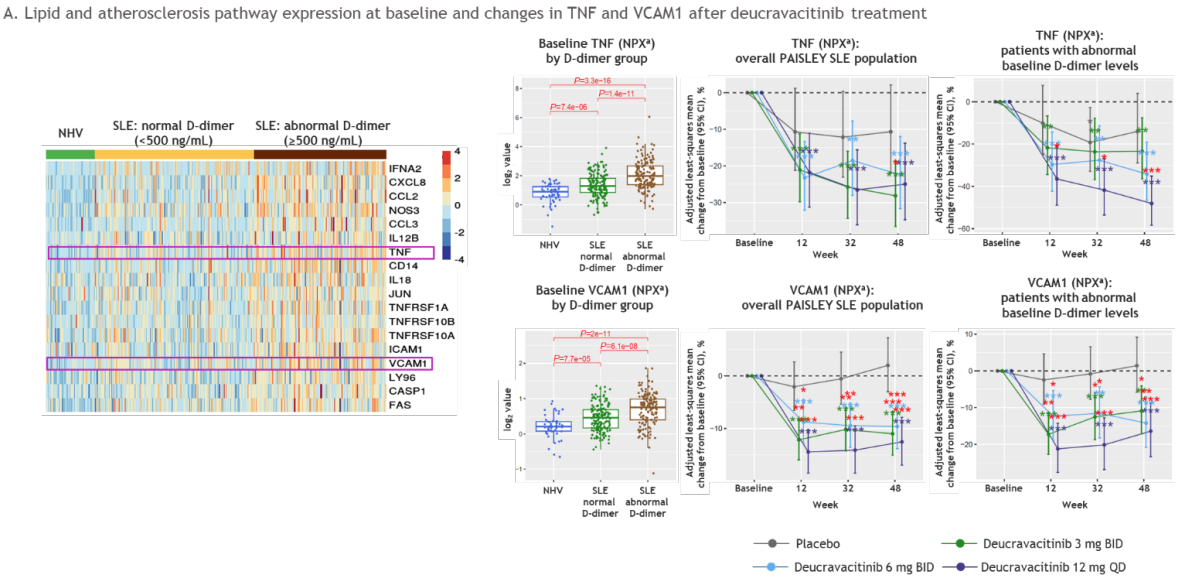
1 Menichelli D, et al. *Autoimmun Rev* 2023;22:103447.
2 Eichinger S, et al. *JAMA* 2003;290:1071–1074.

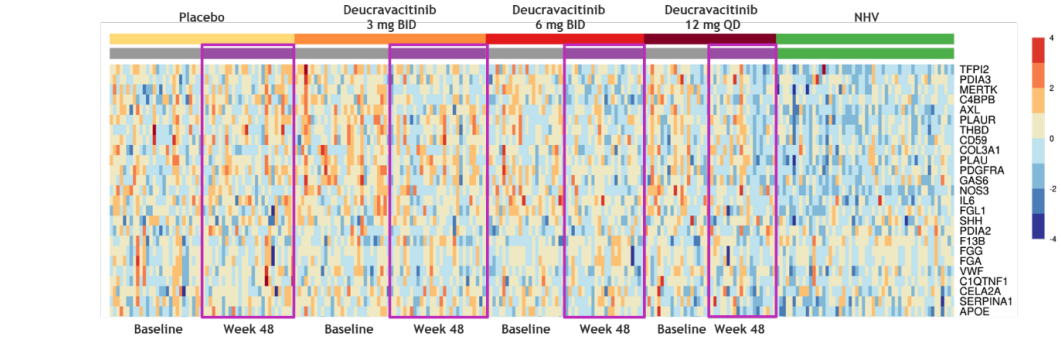
Figure 1. (A) D-dimer levels at baseline and (B) change from baseline after treatment with deucravacitinib or placebo in patients with SLE with normal or (C) abnormal D-dimer levels at baseline



D-dimer levels were measured in ng/mL. For baseline vs corresponding arm: *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001. Deucravacitinib vs placebo (red): *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.
BID, twice daily; NHV, normal healthy volunteer; QD, once daily; SLE, systemic lupus erythematosus.

Figure 2. (A) Baseline biomarker expression relevant to lipid/atherosclerosis and (B) coagulation pathways in patients with SLE with abnormal baseline D-dimer levels and change from baseline after deucravacitinib treatment at week 48





For baseline vs corresponding arm: *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001. Deucravacitinib vs placebo (red): *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.
ªNPX is the Olink unit of protein expression level in a $\log_2$ scale.
BID, twice daily; NHV, normal healthy volunteer; NPX, Normalized Protein eXpression; QD, once daily; SLE, systemic lupus erythematosus; TNF, tumor necrosis factor; VCAM1, vascular cell adhesion molecule 1.

Disclosure Statement:

- **CC-S:** Consultancy: Octapharma, Boehringer Ingelheim, Recludix, Sana Biotechnology, Pfizer, AbbVie, Galapagos, and Bristol Myers Squibb; Grant support: Bristol Myers Squibb, Priovant, CSL Behring, Janssen, Pfizer, and AbbVie
- **BW:** Advisory board fees: Novo Nordisk, Horizon, and Kiniksa
- **EFM:** Research support: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, EMD Serono, Genentech, GSK, Janssen, Novartis, Takeda, and UCB; Consultancy: AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, Dragonfly, EMD Serono, Genentech, Gilead, GSK, Novartis, RemeGen, Takeda, and Zenas
- **JMK:** Grant support: Q32 Bio, Celgene/Bristol Myers Squibb, Ventus Therapeutics, Rome Therapeutics, and Janssen; Advisory boards: AstraZeneca, Eli Lilly, GSK, Biogen, Bristol Myers Squibb, Avion Pharmaceuticals, Provention Bio, Aurinia Pharmaceuticals, Ventus Therapeutics, Exo Therapeutics, Danger Bio, and Boehringer Ingelheim
- **MG:** Consultancy fees: AGEPHA Pharma, Bristol Myers Squibb, and Kiniksa Pharmaceuticals; Research grants: Pfizer
- **LG, IK, CW, NE, PS,** and **JL:** Employees and shareholders: Bristol Myers Squibb
- **IMC:** Employee and shareholder at the time of study conduct: Bristol Myers Squibb

ET.04

Sex-specific differences in phenotype and gene expression in psoriasis and psoriatic arthritis patients

Tim Gaidies[1], Sebastian Boegel[2], Tamara Möckel[1], Anna Wierczeiko[1], Andreas Schwarting[1|3]

[1]University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Mainz, Germany
[2]St. Marienwörth, Bad Kreuznach , Germany
[3]Rheumatology Center Rhineland Palatinate, Bad Kreuznach, Germany

---

Introduction:

Psoriatic arthritis (PSA) is a progressive inflammatory arthritis of the joints and entheses. The symptoms manifest with a large variety e.g., dactylitis, monarthritis, polyarthritis, spondylitis, with or without Psoriasis (PSO) (10%), resulting in joint destruction and disability in severe cases. Knowledge of the differences in clinical manifestation and underlying altered gene expression between genders and disease entities is important for early diagnosis and treatment success (Tannarum et al. [1]) but is often lacking.

Methods:

Gender specific investigations were carried out in a dual approach. 18 PSO,14 PSA and 20 PSA/PSO patients, divided into similarly sized gender-specific groups, whose disease progression and clinical parameters were analyzed. In addition, whole blood samples of our PSO/PSA cohort (n=52) compared to age-matched healthy controls were isolated and sequenced to identify differences within transcriptome analysis via bulk RNA-Seq [2].

Results:

Clinical characterization revealed that female PSA/PSO patients have higher CRP values and lower PASI-Scores. Male PSA patients were significantly more likely to show axial involvement, described by inflammatory backpain or radiological evidence of sacroiliitis. PSO patients had higher PASI than PSA patients, across both sexes.
Principal component analysis of gene expression profiles showed two distinct clusters driven by sex chromosomes. Pairwise comparison with age- and sex-matched controls revealed more female-specific than male-specific differentially expressed genes across all diseases.

Conclusion:

In conclusion, the main sex differences are the higher CRP levels, lower PASI-Scores and more axial involvement between PSA/PSO and PSA women and men. PSO patients had higher PASI-Scores. However, observations need to be further investigated and validated in a larger cohort.
Nevertheless, our findings demonstrate the importance of individual and sex-depending diagnosis and therapy of PSO/PSA patients. The future goal is to find links between the various characteristics of psoriasis/psoriatic arthritis and the expression of different genes for different immune related pathways in order to develop new targeted therapeutic approaches and identifying biomarkers.

Figure:

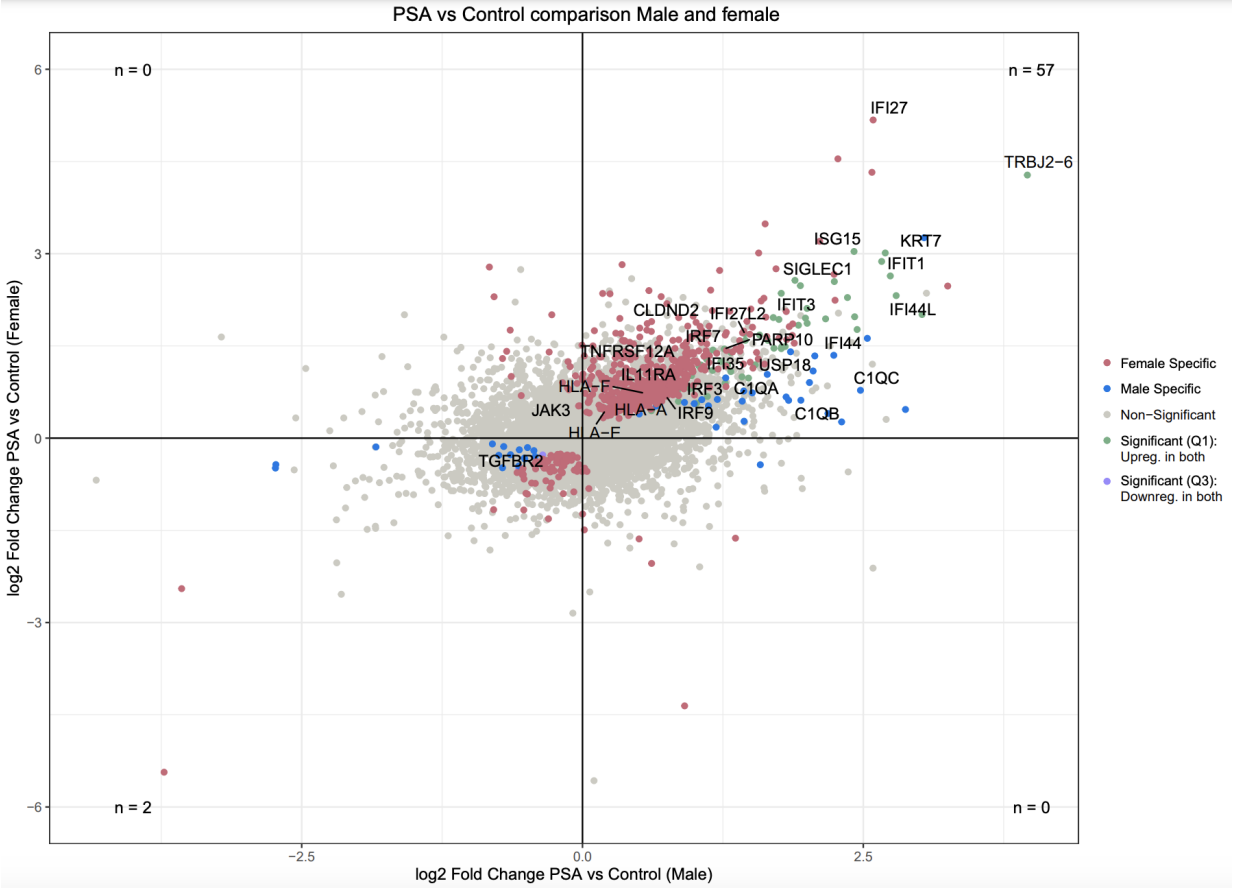


Figure 1: Example of preliminary results of differential gene expression between sexes

Sources:

1Tarannum S, Leung Y-Y, Johnson SR, Widdifield J, Strand V, Rochon P, Eder L. Sex- and gender-related differences in psoriatic arthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2022; 18: 513–26.
2Wierczeiko A, Boegel S, Möckel T, Gaidies T, Staubach-Renz P, Philipp W, Mohit N, Staubach-Renz P, Gerber S, Schwarting A.
Sex-specific expression of immune-related genes in a cohort of psoriasis and psoriatic arthritis patients (under review)

Disclosure:

The authors declare no conflicts of interest.

ET.05

Interleukin 36β is altered in rheumatoid arthritis remission and changes RA synovial fibroblast behavior

Marie Svenja Kümmel[1], Negar Khodaverdi[1], Mona Arnold[1], Selina Ohl[1], Klaus Frommer[1], Nils Schulz[2], Stefan Rehart[3], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus Liebig University Gießen , Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany
[2]Kerckhoff-Klinik, Rheumatologie, Bad Nauheim, Germany
[3]Agaplesion Markus Hospital, Dept. of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt am Main, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) synovial fibroblasts (RASF) contribute to inflammation and cartilage degradation in RA. Our research indicates that RASF from patients in remission exhibit reduced levels of interleukin-36β (IL-36β). IL-36β plays a crucial role in immune regulation and was evaluated regarding its effects on RASF.

Methods:

RA patients were classified as in remission or active RA according to clinical and laboratory parameters. RNA sequencing was performed on RASF from both patients groups with/without stimulation with 0.05ng/ml IL-1β followed by pathway analysis and top 50 dysregulated genes. Adhesion assays for 6h with 1ng/ml IL-1β and/or IL-36ß pre-treated RASF were performed for 2h and the number of adhesive RASF quantified. Pre-stimulated RASF were compared after migration through 8µm membranes towards an FBS gradient. The surface of crystal violet stained RASF was quantified. Proliferation was measured using RASF stimulated with IL-1β or/and IL-36β. After 19-24h, the BrdU-assay was performed. To evaluate differences of the IL36 receptor (IL-36R) expression, immunofluorescence of synovial tissues from RA (active/remission) and osteoarthritis patients were performed and signal intensity and area of signal/visual field measured.

Results:

RNA sequencing revealed that RASF from patients in remission showed significantly lower levels of IL-36β and IL-36Ra compared to patients with active disease (n=4). RA-36R was increased in RA tissue from patients with active disease. IL36R was primarily located in the lining layer in all synovial tissues. Patients with active RA had stronger IL36R signals. IL-36β-stimulated RASF showed significantly lower adhesion compared to unstimulated cells and IL-1β-stimulated cells ($p<0.0075$, n=14). IL-36β-stimulated RASF showed significantly increased migration compared to unstimulated controls ($p<0.002$, n=14). IL-36β-stimulated RASF from patients in remission showed significantly increased migration compared to unstimulated controls ($p<0.026$, n=7). Proliferation was increased in IL36β-stimulated cells compared to controls with no difference between active disease and remission.

Conclusion:

The altered migration and adhesion of IL-36β-stimulated cells suggests a potential for increased migration towards sites of tissue destruction in RA. The increased proliferation of RASF by IL36β, and the impaired IL36R synovial signal in patients with active disease highlights the pathogenicity of elevated IL36β levels observed in active disease.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.06

Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Varianten und Zytokinen mit Nierenbeteiligung und Krankheitsaktivität bei systemischem Lupus erythematodes

Katerina Pavelcova[1], Adela Navratilova[1|2], Kateřina Chudá[1], Veronika Balajkova[1|2], Radka Moravcova[1|2], Petra Hanova[1], Maria Filkova[1|2]

[1]Rheumatologisches Institut, Prag, Czech Republic
[2]1. Medizinische Fakultät der Karls-Universität, Abteilung für Rheumatologie, Prag, Czech Republic

---

Einleitung:

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronische Autoimmunerkrankung mit vielfältigen klinischen Manifestationen. Obwohl die Ätiologie unklar ist, wurden in Genen, die am angeborenen und adaptiven Immunsystem beteiligt sind, Risikoloci identifiziert (1). Bestimmte genetische Varianten sowie die Konzentrationen verschiedener Zytokine können mit den klinischen Manifestationen und der Krankheitsaktivität in Verbindung gebracht werden (2).

Methoden:

Wir untersuchten das Vorhandensein von 16 ausgewählten Risikovarianten in den Genen *BANK1*, *CTLA4*, *IRF5*, *STAT4*, *TYK2* und *ZNF76* bei 70 SLE-Patienten mittels Sanger-Sequenzierung. Wir verwendeten den Algorithmus des maschinellen Lernens Random Forest mit wiederholter Kreuzvalidierung, um die Auswirkungen der genetischen Varianten auf die Nierenmanifestation bei SLE zu analysieren. Darüber hinaus analysierten wir die Konzentrationen von Interferon gamma-induziertem Protein 10 (IP-10) und Interleukin-18 (IL-18) im Blutserum von 80 Patienten und 80 gesunden Kontrollpersonen mittels ELISA.

Ergebnisse:

Auf der Grundlage vorläufiger Daten von 70 Patienten fanden wir einen möglichen Einfluss einer Kombination von 3 genetischen Varianten rs17266594 (*BANK1*, c.71-43T>C), rs2304255 (*TYK2*, c.1087G>A) und rs10954213 (*IRF5*, c.*555G>A) auf das Auftreten von Nierenmanifestationen. Das Random Forest-Modell hat eine Genauigkeit von 70 % und einen AUC-Wert von > 0,55. Wir stellten außerdem signifikant höhere Serumspiegel von IP-10 und IL-18 bei Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden fest (p-Wert < 0,0001). Wir fanden auch signifikant höhere IL-18-Spiegel bei Patienten mit aktivem SLE als bei Patienten in Remission (p = 0,008).

Schlussfolgerung:

Kombinationen bestimmter Varianten in den Genen *BANK1*, *TYK2* und *IRF5* können mit einer Nierenbeteiligung bei SLE in Verbindung gebracht werden. Die Zytokine IL-18 und IP-10 könnten nützliche Biomarker bei SLE sein, und der IL-18-Spiegel scheint mit der Krankheitsaktivität zusammenzuhängen.

Quellenangaben:

1 Oparina N, et al. An update on the genetics of systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol. 2019;31:659-668.
2 Xue D, et al. The effect of circulating cytokines on the risk of systemic lupus erythematosus: Mendelian randomization and observational study. Immunogenetics. 2024;76:315-322.

Offenlegungserklärung:

Gefördert durch das Gesundheitsministerium der Tschechischen Republik (Supported by Ministry of Health of the Czech Republic, grant nr. NW24J-10-00024) und das Projekt BBMRI.cz (reg. no. LM2023033). Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

ET.07

Establishment of a Method for Isolating and Characterizing Immune Cells from Nasopharyngeal Swabs: A Comparative Analysis with Peripheral Blood

Kyle Sonnenberg[1], Sophia Deborah Görling[1], Elena Hildebrand[1], Luca Kahlert[1], Hannah Ketelsen[1], Stefan Schreiber[2], Ulf Geisen[1], Bimba Franziska Hoyer[3]

[1]University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology, Kiel, Germany
[2]University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Internal Medicine I, Kiel, Germany
[3]German Institute for Aerospace Medicine (DLR), Köln, Germany

---

Introduction:

Nasopharyngeal swabs have become an established, simple, and non-invasive method for sampling the upper respiratory tract (1). While they are primarily used for pathogen detection, their potential for analyzing the local immune response remains largely unexplored. This study aimed to establish a method for isolating and characterizing immune cells from nasopharyngeal swabs and directly comparing them with peripheral blood samples. Additionally, swabs from the nasal vestibule and nasal cavity were analyzed to assess immunological differences in anatomically distinct regions of the upper respiratory tract.

Methods:

A healthy cohort was recruited to establish a standardized method for isolation immune cells from nasopharyngeal swabs. Peripheral blood samples were collected simultaneously from all participants. Isolated immune cells were characterized by multicolor flow cytometry, with a specific focus on B cell subpopulations.

Results:

With our method, $1*10^4$ -$1*10^6$ CD45+ cells are detectable in nasopharyngeal swabs, 38.5% (median; range 18.1%-65.7%) of them being CD19+ B cells. The overall immune cell count (CD45+) was significantly higher in nasopharyngeal samples compared to other regions of the upper respiratory tract. Notably, plasma cells were scarcely or not detectable in the nasal vestibule (0.4 % of B cells), while they were present in substantial numbers in nasopharyngeal swabs (3.2 % of B cells). Compared to blood, we detected significantly more memory B cells in nasopharyngeal swabs (38.8% vs 49.9%; p=0.015), 50.1% of them being IgA positive (vs 16.9% in PBMC). Nasal swabs showed comparable frequencies of plasma cells, but they were characterized by a significantly higher CD138 expression (MFI 2.3 vs 24.9; p<0.0001) and less HLA-DR (MFI 52.0 vs 6.1; P<0.0001) resembling a more mature phenotype, compared to plasma cells in the blood. Several markers associated with homing and migration, such as CCR10, showed differences between B cells in the nasopharynx and those in peripheral blood.

Conclusion:

This study demonstrates that nasopharyngeal swabs can be utilized not only for pathogen diagnostics but also for characterizing the local immune response. The successful establishment of a method for isolating and analyzing immune cells from the upper respiratory tract provides a foundation for future research into mucosal immunity and its relationship to systemic immune responses.

References:

1 Ramirez, Sydney I.; Faraji, Farhoud; Hills, L. Benjamin; Lopez, Paul G.; Goodwin, Benjamin; Stacey, Hannah D. et al. (2024): Immunological memory diversity in the human upper airway. In: *Nature* 632 (8025), S. 630–636. DOI: 10.1038/s41586-024-07748-8.

Disclosure statement:

The authors and I declare that the research was conducted in the absence of financial or commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

ET.08

Single-Cell Profiling Reveals Functional Remodeling of CD8+ Recent Thymic Emigrants in Rheumatoid Arthritis

Zhihua Yang[1], Philippa Pietzcker[1], Ruoyu Song[1], Junyan Lu[1], Hanns-Martin Lorenz[1], Margarida Souto-Carneiro[1]

[1]Heidelberg University Hospital, Medical Clinic 5, Rheumatology, Heidelberg, Germany

---

Introduction:

Recent thymic emigrants (RTEs) are a distinct subset of naïve T cells that have just exited the thymus and are essential for maintaining peripheral immune balance[1]. Increasing evidence suggests that RTEs are highly responsive to inflammatory signals and may contribute to immune dysregulation[2]. However, their specific role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) remains unknown. In this study, we employed single-cell analysis to comprehensively characterize RTEs in RA.

Methods:

We analyzed single-cell RNA sequencing data[3] from 36 clinical PBMC samples to construct a comprehensive atlas of RTEs in human RA. Gene set enrichment analysis was performed to score RTEs across different disease states and subtypes. Differential gene expression analysis and KEGG enrichment were conducted on RTEs and surrounding T cell subsets. Additionally, we investigated cell–cell communication, developmental trajectories, and metabolic features to delineate the functional landscape of RTEs in RA.

Results:

Our analysis revealed that $CD8^+$ RTEs exhibited a more distinct RTE signature compared to $CD4^+$ RTEs, with higher expression specificity for known markers—both in RA patients and healthy controls. Notably, in RA patients, differentially expressed genes in $CD8^+$ RTEs were enriched in metabolism-related pathways such as the mTOR signaling pathway, fatty acid metabolism, and pentose phosphate pathway. In contrast, $CD8^+$ RTEs in healthy controls showed enrichment in pathways like fructose and mannose metabolism. Further metabolic pathway analysis revealed that $CD8^+$ RTEs in RA displayed higher levels of glycolysis and lipid metabolism compared to other subsets. Additionally, the synthesis of steroid hormones was found to be reduced(Figure 1).Cell–cell communication analysis further revealed that $CD8^+$ RTEs accounted for 75% of key interaction events in RA(Figure 2). Among these, MHC-I-mediated signaling emerged as the predominant communication type, suggesting a pivotal role of antigen presentation and immune surveillance in the functional rewiring of $CD8^+$ RTEs.Trajectory analysis indicated that $CD8^+$ RTEs represent one of the earliest developmental T cell states, with activation levels positively correlated with age and CRP level.

Conclusion:

In rheumatoid arthritis, $CD8^+$ RTEs represent a metabolically reprogrammed T cell subset with active participation in intercellular communication. Their functional dynamics may indicate disease progression and prognosis in RA.

References:

1 Ao YQ, Jiang JH, et al. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2022 doi: 10.1016/j.bbcan.2022.188730.
2 Friesen TJ, Ji Q, et al. J Exp Med. 2016 doi: 10.1084/jem.20151990
3 Binvignat M, Miao BY, Wibrand C, et al. JCI Insight. 2024 doi:10.1172/jci.insight.178499

Disclosure Statement:

The authors declare no conflicts of interest.

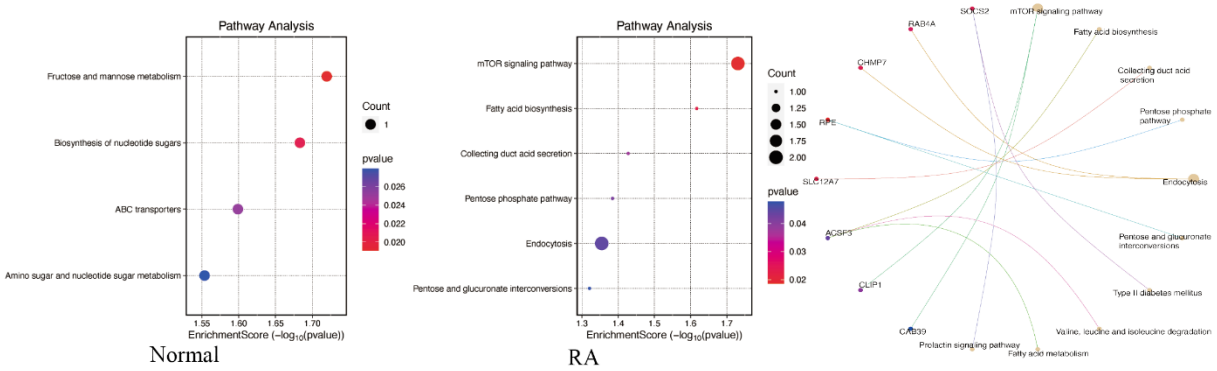


Figure1 KEGG Enrichment pathways in Normal and RA samples

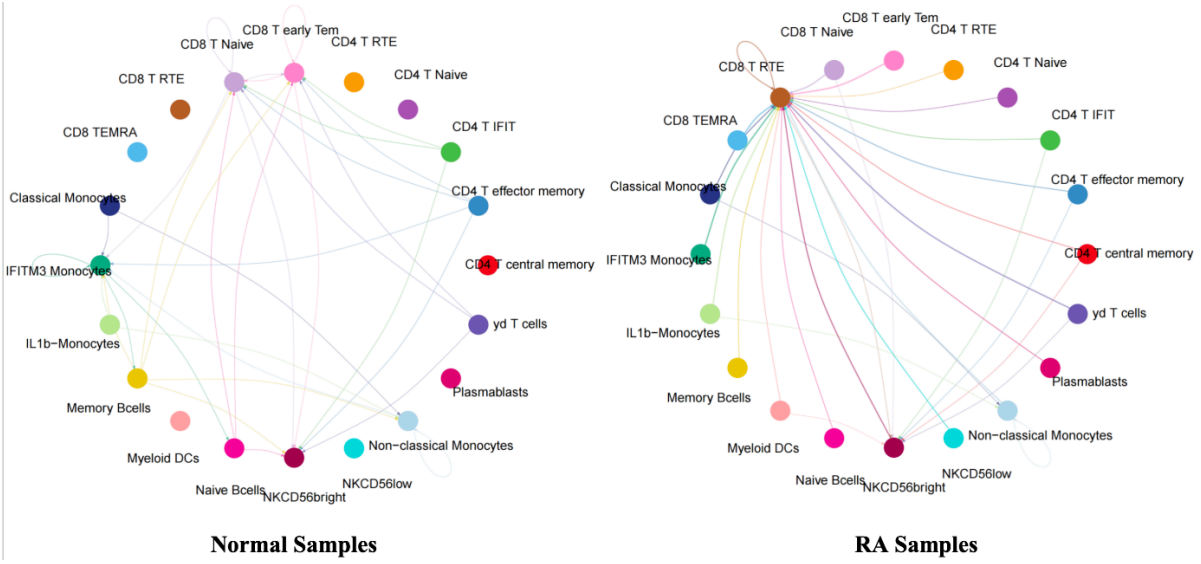


Figure2 Cell-cell communications in Normal and RA PBMC samples

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.09

Einfluss der Immunphänotypisierung auf die Therapiepersistenz bei Psoriasis-Arthritis

Matteo Jacobsen[1], Fee Schmitt[1], Anja Nusser-Lamp[1], Sebastian-Jonas Saur[2], Sebastian Volc[3], Matthias Hahn[3], Jörg Henes[2]

[1]Zentrum für Personalisierte Medizin, Universitätsklinikum, Tübingen, Deutschland
[2]Innere Medizin II, Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Tübingen, Deutschland
[3]Hautklinik, Universitätsklinikum, Tübingen, Deutschland

Einleitung:

Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (bDMARDs) sind eine gängige Therapie für Psoriasis-Arthritis (PsA), jedoch existiert bisher keine etablierte Methode zur individuellen Auswahl des am besten geeigneten bDMARDs. Personalisierte Medizin könnte hier einen vielversprechenden Ansatz bieten. Ziel unserer Studie ist die Entwicklung eines Algorithmus, basierend auf Immunphänotypisierung, der die Identifikation des am besten geeigneten bDMARDs für jeden Patienten unterstützt und somit Therapiepersistenz und -ansprechen verbessert. Ein vergleichbarer Ansatz wurde von Miyagawa, Nakayamada et al. (2019) bereits beschrieben. Hier präsentieren wir die ersten Ergebnisse unserer Studie, die Teil eines laufenden multizentrischen Projekts an den Zentren für Personalisierte Medizin in Baden-Württemberg ist.

Methoden:

Wir führten eine Immunphänotypisierung bei 31 Erstlinienpatienten mit PsA durch. Davon wurden 18 Patienten nach einem Algorithmus (AL) mit bDMARDs therapiert, der auf phänotypischen Unterschieden in peripheren T-Helfer-Zellen basiert, welche mittels 8-Farben-Durchflusszytometrie analysiert wurden (Miyagawa et al., 2019). 13 Patienten erhielten eine Therapie mit bDMARDs nach individueller ärztlicher Entscheidung (PC). Die Therapiepersistenz wurde über einen Zeitraum von 31 Wochen verglichen.

Ergebnisse:

Die AL-Gruppe wurde in vier Immunphänotypen unterteilt: aktivierter Th1-Zell-dominanter, aktivierter Th17-Zell-dominanter, Th1/Th17-high und Th1/Th17-low Typ (Miyagawa et al., 2019). Patienten erhielten entsprechend ihrem Phänotyp folgende bDMARDs: Th1-dominante Patienten Ustekinumab, Th17-dominante sowie Th1/Th17-high Patienten Interleukin-17- oder -23-Inhibitoren, und Th1/Th17-low Patienten TNF-Inhibitoren. Von den 18 nach Algorithmus behandelten Patienten blieben 16 (88,9 %) über einen Zeitraum von mindestens 31 Wochen therapiepersistent, während zwei (11,1 %) einen Therapieabbruch oder -wechsel zeigten. In der PC-Gruppe blieben neun von 13 Patienten (69,2 %) über 31 Wochen therapiepersistent, während vier (30,8 %) nicht persistent waren (nicht signifikant, $p = 0{,}2076$, exakter Test nach Fisher).

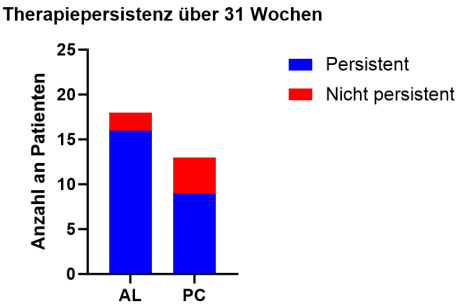


Abb. 1: **Therapiepersistenz über 31 Wochen**
Quelle: Eigene Darstellung

Schlussfolgerung:

Unsere Studie validierte den von Miyagawa et al. beschriebenen Ansatz unter realen Bedingungen. Obwohl der Unterschied in der Therapiepersistenz nicht signifikant war, zeigt der Trend eine potenzielle Relevanz der phänotypbasierten Therapieentscheidung. Eine personalisierte Therapieempfehlung sollte auf einer Kombination mehrerer Parameter basieren, die in die Pathophysiologie der PsA involviert sind. Die Integration zusätzlicher diagnostischer Verfahren wie Proteomik oder Metabolomik könnte die Vorhersage des Therapieansprechens weiter verbessern. Der Ausbau des Netzwerks der Zentren für Personalisierte Medizin in Baden-Württemberg stellt eine entscheidende wissenschaftliche Expertise zur Validierung neuer Biomarker und Therapieansätze in multizentrischen, qualitätsgesicherten Studien.

Quellenangaben:

1 Miyagawa, I., Nakayamada, S., Nakano, K., Kubo, S., Iwata, S., Miyazaki, Y., Yoshikawa, M., Yoshinari, H., & Tanaka, Y. (2019). Precision medicine using different biological DMARDs based on characteristic phenotypes of peripheral T helper cells in psoriatic arthritis. *Rheumatology*, *58*(2), 336-344. https://doi.org/10.1093/rheumatology/key069

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder anderweitigen Interessenkonflikte in Bezug auf die vorliegende Studie haben. Es wurden keine finanziellen Unterstützungen von Unternehmen oder Organisationen erhalten, die ein kommerzielles Interesse an den Ergebnissen der Forschung haben. Alle in der Studie geäußerten Ansichten sind die der Autoren und reflektieren keine Positionen von Drittparteien.

ET.10

14-Deoxy-14-methyloxacyclododecindione – a potential new therapeutic approach of SLE?

Sabrina Saurin[1], Myriam Meineck[1], Till Opatz[2], Gerhard Erkel[3], Andrea Pautz[4], Julia Weinmann-Menke[1]

[1]Universitätsmedizin JGU Mainz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik , Department of Nephrology and Center of Immunotherapy, Mainz, Germany
[2]Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Department of Chemistry, Mainz, Germany
[3]RPTU Kaiserslautern-Landau, Department of Molecular Biotechnology & Systems Biology, Kaiserslautern-Landau, Germany
[4]Universitätsmedizin JGU Mainz, Institute of Pharmacology, Mainz, Germany

---

Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic chronic autoimmune disease characterized by dysregulation of immune system. Increased immune cell activity, impaired phagocytosis as well as formation and deposition of autoantibodies and immune complexes result in damage to various organs. Glucocorticoids, antimalarial drugs and immunosuppressive agents are part of the current treatments, but large numbers of SLE patients do not responds well to these treatments or have severe side effects. This necessitates the development of new therapeutic options.
The macrocyclic lactone Oxacyclododecindione (Oxa) is described as a good therapeutic option in a SLE-model. However, Oxa is difficult to produce, so derivatives could be an alternative. The Oxa-derivative 14-Deoxy-14-methyloxa (14D14m) shows the same anti-inflammatory effects in cell lines, so we tested 14D14m in a SLE-model and primary cells of SLE-patients.

Methods:

We tested 14D14m in cells of C57BL/6 and MRL-Faslpr mice as well as PBMCs of SLE-patients and healthy controls under inflammatory conditions. In addition, we treated MRL-Faslpr mice every other day for three weeks after the onset of first visual symptoms (swollen lymph nodes and skin lessens). Effects of 14D14m were validated with histopathological examination, immunostainings and qPCR.

Results:

In primary cells of MRL-Faslpr and C57BL/6 mice 14D14m significantly reduce mRNA expression of different inflammatory genes under inflammatory conditions. A similar result we observed in PBMCs of SLE-patients after the treatment with 14D14m. The treatment of MRL-Faslpr mice with 14D14m reduced significant the lymph node swelling and the splenomegaly. We also see an altered immune cell composition with fewer monocytes/macrophages, Th1- and Th2-cells in the lymph nodes and less CD68+-cells in the kidney of treated mice.

Conclusion:

Our results show a significant anti-inflammatory effect of 14D14m on murine and human primary cells in vitro as well as a therapeutic effect on the disease development of SLE-mice. Together the

results demonstrate a good anti-inflammatory effect of 14D14m and give the first indication of efficacy in human cells. However, further studies needed to evaluate whether 14D14m is a new therapeutic approach of SLE.

ET.11

Myopathologische und immunologische Charakterisierung der granulomatösen Myositis bei Sarkoidose

Nikolas Ruffer[1], Iago Pinal-Fernandez[2], Felix Kleefeld[3], Marie-Therese Holzer[1], Hans-Hilmar Goebel[3], Anne Schänzer[4], Maria Casal-Dominguez[2], Ina Kötter[1], Norman Görl[5], Florian Masuhr[6], Rieke Alten[7], Eckart Braasch[8], Albert Grüger[9], Jörg Müller[10], Thomas Lempert[7], Andreas Krause[11], Tobias B. Huber[1], Teerin Liewluck[12], Andrew L. Mammen[2], Werner Stenzel[3], Corinna Preuße[3], Udo Schneider[3], Martin Krusche[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland
[2]National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Bethesda, United States
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Gießen (UKGM), Gießen, Deutschland
[5]Rheumazentrum Nordwest, Wismar, Deutschland
[6]Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Schlosspark-Klinik Charlottenburg, Berlin, Deutschland
[8]GLG Werner Forßmann Klinikum Eberswalde, Eberswalde, Deutschland
[9]GLG Martin Gropius Krankenhaus, Eberswalde, Deutschland
[10]Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland
[11]Immanuel Krankenhaus Berlin (Standort Wannsee), Berlin, Deutschland
[12]Mayo Clinic, Rochester, United States

Einleitung:

Eine klinisch manifeste Myopathie ist eine seltene Organmanifestation der Sarkoidose, die auf eine Multiorganbeteiligung mit vorwiegender Affektion der Lunge und Lymphknoten hindeutet. In seltenen Fällen ist die granulomatöse Myositis im Rahmen einer Sarkoidose mit den histologischen und klinischen Merkmalen einer Einschlusskörpermyositis (SM-IBM) assoziiert. Bisher sind die myopathologischen Eigenschaften der Sarkoidmyopathie (SM) nur in kleinen Fallserien untersucht worden. Die Immunpathogenese der Muskelentzündung bei der SM ist nur unzureichend verstanden, was die Entwicklung und Anwendung zielgerichteter Therapie erschwert.

Methoden:

Es erfolgte eine multidimensionale Charakterisierung von Muskelbiopsien von Erkrankten mit SM. In diesem Zusammenhang wurde eine systematische Auswertung der myopathologischen und ultrastrukturellen Merkmale von 19 Muskelbiopsien (17 SM, 2 SM-IBM) am Institut für Neuropathologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Zusätzlich wurde die Genexpression von 38 Muskelbiopsien mit bulk RNA sequencing am National Institute of Health (Bethesda, MD, USA) untersucht. Hierbei erfolgten vergleichende Analysen mit verschiedenen Myositisentitäten sowie genetischen Myopathien.

Ergebnisse:

Anhand der myopathologischen Analyse ergab sich ein prototypisches Erscheinungsbild der SM, das durch eine endomysiale und perimysiale granulomatöse Entzündung (häufig mit Ausdehnung zur Faszie), endomysiale Fibrose, Muskelfaseratrophie, Größenvarianz der Muskelfasern und Kapillarverdickung gekennzeichnet ist. Zusätzlich ist die SM durch eine krankheitsspezifische Dysregulation des Immunsystems gekennzeichnet, welche die Funktion und Reifung von Makrophagen betrifft: Die granulomatöse Myositis zeigt eine starke Expression von GPNMB und DAP12/TYROB gekennzeichnet und immunhistochemische Färbungen dieser Marker heben die Riesenzellen und Makrophagen/Histiozyten sowie epitheloid Zellen hervor. Durch Doppelfärbungen (CD68 und CHIT1) konnten CHIT1 als reiner Riesenzellmarker in Granulomen von SaM identifiziert werden. Die Analyse der Genexpression ergab eine Hochregulierung von proinflammatorischen Zytokinen (IFNγ, IL1β, IL6, TNFα und TGFβ) und Makrophagenaktivitätsmarkern. In Übereinstimmung mit den histologischen Befunden wurde CHIT1 spezifisch in SM-Proben überexprimiert. Es wurden keine relevanten Unterschiede zwischen Patienten mit SM und SM-IBM festgestellt.

Schlussfolgerung:

Die SM ist aus myopathologischer Sicht durch ein prototypisches Erscheinungsbild gekennzeichnet, das über den Nachweis einer granulomatösen Myositis hinausgeht. Das immunologische Profil ist durch eine Immundysregulation gekennzeichnet, welche die Funktion und Reifung von Makrophagen betrifft. Die Überlappung SM-IBM stellt eine bedeutsame Entität dar, die durch eine gleichartige Immundysregulation gekennzeichnet ist.

Quellenangaben:

1 Cohen Aubart F, Abbara S, Maisonobe T et al. (2018) Symptomatic muscular sarcoidosis: Lessons from a nationwide multicenter study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 5 (3):e452. doi: 10.1212/NXI.0000000000000452.
2 Ten Dam L, Raaphorst J, Van Der Kooi AJ et al. (2022) Clinical characteristics and outcome in muscular sarcoidosis: a retrospective cohort study and literature review. Neuromuscul Disord 32 (7):557-563. doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.012.

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

ET.12

3rd generation CD19.CAR-T cell therapy for pulmonary fibrosis in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis

Hanns-Martin Lorenz[1], Wolfgang Merkt[1], Angela Hückelhoven-Kraus[1], Brigitte Neuber[1], Laura Claßen[1], Elena Busch[1], Manuel Röhrich[2], Eleni Mavriopoulou[1], Anita Schmitt[1], Michael Schmitt[1]

[1]University Hospital Heidelberg, Heidelberg
[2]Universitätmedizin Mainz, Mainz, Germany

Introduction:

Standard therapy of systemic sclerosis (SSc)- or rheumatoid arthritis (RA)-associated interstitial lung disease (ILD) at best decelerates progression. Second generation (2ndGen) CD19.CAR-T cells showed positive effects in patients with autoimmune disease entities like systemic lupus erythematosus (SLE) or SSc.

Methods:

Since 2022, we administered in a compassionate use program, for the first time in non-cancer patients, third-generation (3rdGen) CD19.CAR-T cells to three treatment-refractory patients with rapidly progressive ILD and fatal prognosis suffering from SSc-ILD or RA-ILD. Patients received i.v. a dose of 200 million CAR-T cells/sqm body surface after standard lymphodepletion with fludarabine and cyclophosphamide. All patient were on nintendanib and mycophenolate (MMF) directly before CAR-T administration; both agents were re-started after CAR-T infusion in all three patients.

Results:

Manufacturing of 3rdGen CD19.CAR-T cells was successful in all three patients. No neurotoxicity (ICANS) and only mild cytokine release syndrome (CRS °1-°2) were observed. Hematopoietic recovery was observed.
The first patient (female, 38 y/o) suffered from speech dyspnea (NYHA III). 3rdGen CD19.CAR-T cells persisted over >24 months, as reported (1,2). Serological remission and significant improvement of ILD were achieved (FVC +38%; reduction of the area of pulmonary fibrosis in 68Ga-FAPI-PET/CT by > -50%). Dyspnea improved to NYHA I-II.
The second patient (SSc, female, 62 y/o) received 3rdGen CD19.CAR-T cells in June 2024 after progress of SSc-ILD. Lung fibrosis stabilized. 3rdGen CD19.CAR-T cells were still detectable after 5 months.
The third patient (RA, male, 42 y/o) developed polyarthritis and ILD after a corona virus infection; he was positive for rheumatoid factor and Ro52 antibodies. After several lines of therapies, he received 3rdGen CD19.CAR-T cells in August 2024. Lung fibrosis was stabilized. 3rdGen CD19.CAR-T cells were still detectable 3 months from administration.

Conclusion:

In contrast to all other known patients with autoimmune diseases treated with 2ndGen CD19.CAR-T cells, the 3rdGen CD19.CAR-T cells persisted in our patients, for up to two years now. The first patient responded well, the two other patients were stabilized over the so far short post follow-up. The cases demonstrate power and caveats of CAR-T cells in autoimmune fibrotic ILD.

References:

1 Merkt W, Freitag M, Claus M, et al. Third-generation CD19.CAR-T cell-containing combination therapy in Scl70+ systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2024;83:543–6.
4 Merkt W, Lorenz H-M, Schmitt M. CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease. N Engl J Med 2024;390:1628–9.

Disclosure Statement:

W.M. has received consulting fees, speaking fees, support for meetings and/or travel and/or honoraria from Kyverna, Lilly, Boehringer Ingelheim, BMS and Galapagos and third-party funds from ArgenX, Evotec and BMS.
H.M.L. has received grants from Abbvie, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai and consulting fees, honoraria, meeting support from Abbvie, Astra-Zeneca, Actelion, Amgen, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, BMS, Celgene, GSK, Gilead/Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai, Sanofi, UCB.
A.S. received research grant from Therakos/Mallinckrodt and is co-founder of TolerogenixX LtD. AS is part-time employee of TolerogenixX Ltd.
M.R. and E.M. have no conflicts to declare.
M.S. received research grants from Therakos/Mallinckrodt. Travel grants from Hexal and Kite. Financial support for educational activities and conferences from bluebird bio, Kite and Novartis. Advisory board member of or expert testimony for MSD, GSK, Kite, BMS. Co-Founder and shareholder of and patents with TolerogenixX Ltd.

ET.13

H19 and its related miR-675 are regulated by pro-inflammatory cytokines and in turn modification of H19 affects cell behavior and miR-675 regulation

Zhichao Wang[1], Mona Arnold[1], Lynn Kirchner[1], Dennis Küppers[1], Klaus Frommer[1], Negar Khodaverdi[1], Christoph Biehl[2], Stefan Rehart[3], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[2]

[1]Justus-Liebig-University, Campus Kerckhoff, Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Germany
[2]University Hospital of Giessen Marburg, Dept. of Trauma, Hand and Reconstructive Surgery, Giessen, Germany
[3]Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt am Main, Germany

---

Introduction:

Long-non-coding RNAs (lncRNAs) play key roles in disease pathophysiology. The lncRNA H19 is implicated in rheumatoid arthritis (RA) pathogenesis, particularly under inflammatory conditions, where its expression is elevated in RA synovial fibroblasts (RASF). H19 serves as a precursor for miR-675-3p/-5p, with miR-675-5p regulating H19 via a negative feedback loop. We investigated the expression of H19 and miR-675-3p/-5p under inflammatory conditions in RASF and the effects of H19 overexpression/knockdown on proliferation, migration, and miR-675 expression.

Methods:

RASF were stimulated with IL-1β, TNF-α, IFN-γ, LPS, or visfatin for 17h. H19 expression was analyzed via real-time PCR, and miR-675-3p/-5p was quantified using TaqMan® Small RNA assays. IL-6 levels were measured by ELISA. H19 overexpression and knockdown were achieved using plasmids and siRNA transfection, respectively. Proliferation was assessed via BrdU assays, and migration was evaluated using Boyden chamber assays.

Results:

IL-1β, TNF-α, LPS, and visfatin significantly increased IL-6 secretion ($p<0.05$), while IFN-γ had no effect. However, H19 expression remained unchanged under stimulation under non-starving conditions. IL-1β and TNF-α did not alter miR-675 levels, but IFN-γ and LPS upregulated both, miR-675-3p (3.8- and 4.2-fold) and miR-675-5p (3.5- and 1.5-fold). H19 overexpression peaked at 24h (2244-fold), increasing IL-6 levels (1035pg/mL vs. 773pg/mL). Early overexpression (2-6h) led to H19 decline with miR upregulation, peaking at 24h. In the late phase (24-72h), both H19 and miRs declined. H19 overexpression significantly reduced proliferation ($p<0.05$) and migration ($p<0.001$), while knockdown reduced miR-675 expression but had no effect on cellular functions.

Conclusion:

Under non-starved conditions, pro-inflammatory cytokines did not significantly alter H19 or miR-675 expression in RASF suggesting cell stress required for H19 alteration in RASF. H19 overexpression led

to synchronized miR-675 upregulation and established a negative feedback loop. Overexpression suppressed RASF proliferation and migration, while knockdown reduced miR-675 expression without affecting cellular functions suggesting that stress-induced H19 induction in RASF leads to altered cellular function which is not visible under non-inflammatory conditions.

Disclosure Statement:

Nothing to disclose

ET.14

Association of Interferon I Signaling with CD4 T Cell Clonal Expansion in Rheumatoid Arthritis

Phuong Nguyen[1], Hannah Apel[1], Laurin Braune[1], Tobias Hagemann[2], Kathrin Rothe[1], Ulf Wagner[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Rheumatologie, Leipzig
[2]Helmholtz Institut für Adipositas, Metabolismus und Gefäßforschung, Leipzig, Germany

---

Introduction:

The T cell repertoire of patients with rheumatoid arthritis (RA) is characterized by the expansion of large clones, possibly developed due to chronic (auto-)antigen stimulation (1). A comprehensive study of clonally expanded T cells could shed light on mechanisms of T-cell-mediated autoimmunity in RA.

Methods:

Single-cell sequencing of RNA, T cell receptor (TCR) and hashtags for CD4 and CD8 surface expression was performed in circulating T cells (RA n=3; healthy donors, HD n=2). Circulating T cells were isolated from blood samples for flow cytometry analysis (RA n=14, HD n=12). For 4 additional RA patients, blood and synovial fluid samples were available.

Results:

Clonality analysis revealed that in contrast to healthy individuals, RA patients have large T cell clones (≥10 T cells with the same paired TCR sequence) more frequently in the CD4 than in the CD8 compartment (CD4 in 92.3% vs. 23.5% of all large T cell clones in RA vs. HD; $p < 0.001$). Interestingly, lack of CCR7 and CD27 expression is found in 94% and 85% of large clones in RA and HD, respectively, making this combination a useful global marker for large clonal expansion.
We identified 1651 genes differentially expressed in RA vs. HD clonally expanded CD4 T cells. Gene ontology analysis revealed type I interferon pathway (JAK1, IFITM2, STAT4) and granzyme-mediated signaling (GZMB, PRF1, FGFBP2) to be upregulated, whereas HLA-class-II expression (HLA-DRB1, HLA-DRB5, HLA-DRA) was downregulated in RA vs. HD expanded CD4 T cells (Figure 1).
Flow cytometry analysis showed that $CCR7^-CD27^-$ T cells accumulate in the joints of RA patients compared to the peripheral blood (29.5% vs. 5.5% of total T cells; $p = 0.03$). Validation of selected markers using flow cytometry confirmed Perforin to be significantly upregulated in RA compared to HD $CCR7^-CD27^-$ T cells (37.9% vs 5.2% $Perforin^+$ T cells; $p = 0.001$).

Conclusion:

Expansion of large T cell clones in RA predominantly occurs in the CD4 T cell compartment. Clonally expanded CD4 T cells in RA accumulate in the joint, upregulate interferon-related genes and are thus likely to contribute to inflammation.

References:

1 U.G. Wagner, K. Koetz, C.M. Weyand, & J.J. Goronzy, Perturbation of the T cell repertoire in rheumatoid arthritis, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 95 (24) 14447-14452, https://doi.org/10.1073/pnas.95.24.14447 (1998).

Disclosure Statement:

The authors have nothing to disclose.

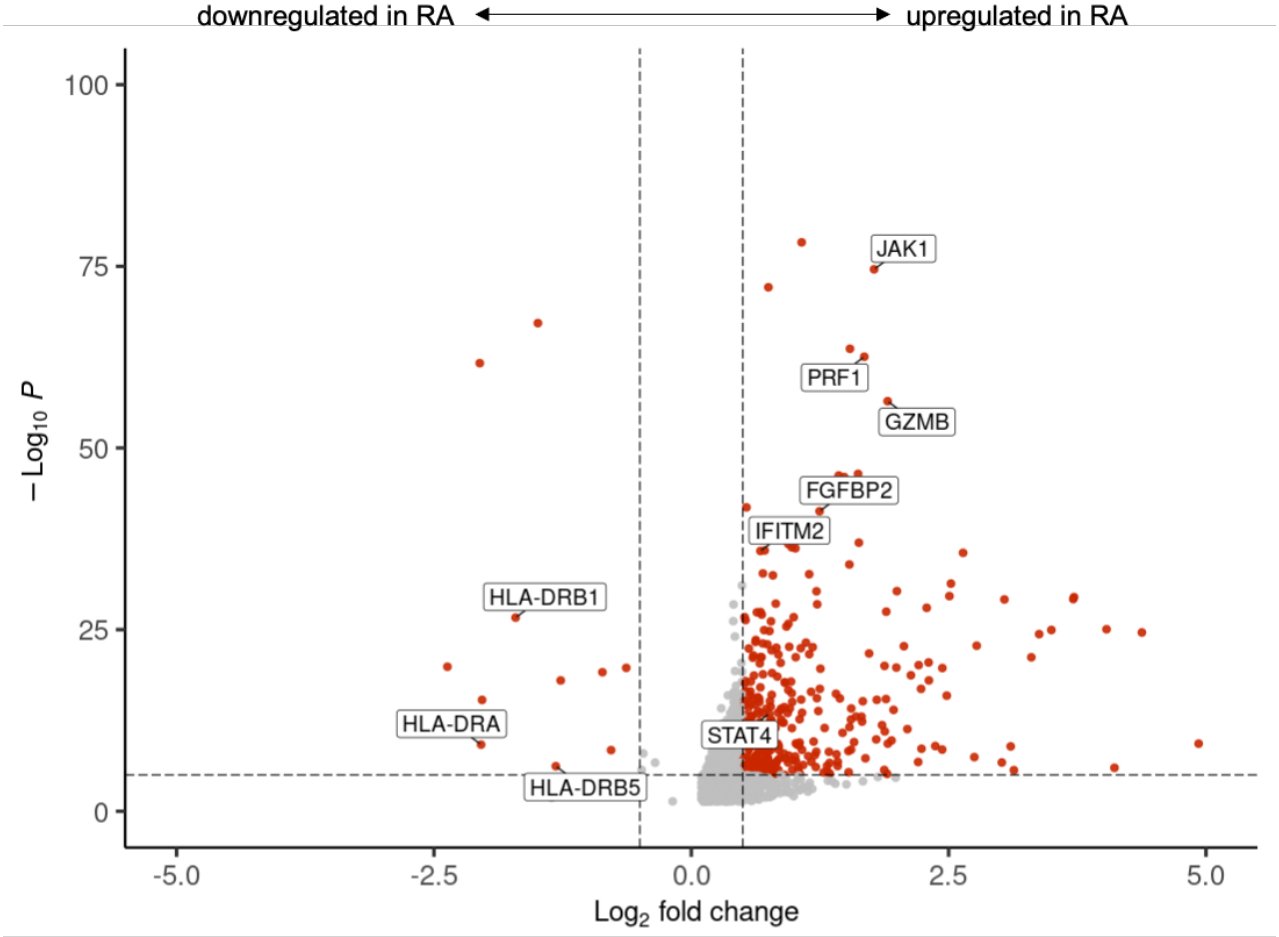


Figure 2: Differentially expressed genes in clonally expanded CD4 T cells of RA patients vs. healthy controls.

ET.15

Transfer direkt isolierter, allogener, virusspezifischer T-Zellen bei autoimmun-immunsuppressiv assoziierter progressiver multifokaler Leukenzephalopathie

Lea Grote-Levi[1], Nora Möhn[1], Sandra Nay[1], Konstantin F. Jendretzky[1], Mieke Luise Saßmann[1], Kevin Karacondi[1], Melanie Zent[1], Agnes Bonifacius[2], Sabine Tischer-Zimmermann[2], Günter U. Höglinger[1|3], Britta Maecker-Kolhoff[4], Britta Eiz-Vesper[2], Thomas Skripuletz[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Hannover, Deutschland
[3]Ludwig-Maximilians-Universtität München, Neurologische Klinik und Poliklinik LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Immunsuppressive Therapeutika wie Prednisolon, Dimethylfumarat oder Methotrexat werden bei einer Vielzahl von Patient:innen mit autoimmunen Erkrankungen wie beispielsweise der rheumatoiden Arthritis oder der Psoriasis vulgaris eingesetzt. Diese Systemtherapien verbessern den klinischen Outcome der Patient:innen, bergen jedoch ein erhöhtes Risikoprofil hinsichtlich opportunistischer Infektionen.1,2,3 Eine opportunistische Infektion des zentralen Nervensystems stellt die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) dar. Sie wird durch das JC Virus (JCV, ebenfalls bekannt als Humanes Polyomavirus 2, HPyV-2) ausgelöst, führt zu einer lytischen Destruktion primär der Oligodendrozyten und betrifft insbesondere Patient:innen mit einem kompromittierten zellulären Immunsystem. Aktuell steht keine zugelassen antivirale Therapie zur Behandlung der PML zur Verfügung.3 Ein neues innovatives Behandlungskonzept stellt der Transfer direkt isolierter, allogener virus-spezifischer (DIAVIS) T-Zellen gerichtet gegen JCV oder gerichtete gegen das artverwandte Polyomavirus BK Virus (BKV) dar.

Methoden:

Beschreibung einer Fallserie von 11 Patient:innen mit autoimmunen Grunderkrankungen und unterschiedlichen verlaufsmodifizierenden Therapien. Bei neu diagnostizierter PML, welche in allen Fällen trotz Beendigung der Immunsuppression progredient war, erhielten die Betroffenen eine DIAVIS T-Zell-Therapie gerichtet gegen JCV oder BKV.

Ergebnisse:

Von den elf Patient:innen litten drei an einer Sarkoidose, zwei an einer rheumatoiden Arthritis, zwei an einer Psoriasis vulgaris und jeweils eine Person unter einer Mixed Connective Tissue Disease, an einer Granulomatose mit Polyangiitis sowie an einer Kombination aus einem allgemeinen variablen Immundefekt (common variable immunodeficiency, CVID) und rheumatoider Arthritis. Die PML-Diagnosestellung erfolgte bei 8 von 11 (72%) Personen über den liquoranalytischen Nachweis von

JCV; bei den verblieben drei Patient:innen erfolgte eine hirnbioptische Sicherung. Die jeweilige immunsupprimierende Therapie wurde nach Diagnosestellung beendet oder, im Falle einer Prednisolon-Einnahme, auf die minimal mögliche Dosis reduziert.
Bei progredienter PML erfolgten jeweils drei Gaben einer BKV-spezifischen (8/10) oder JCV-spezifischen (2/10) DIAVIS-T-Zell-Therapie. Bei einer Person erfolgte nach initialer BKV-spezifischer T-Zell-Therapie und persistierender Verschlechterung ein zweiter Zyklus einer JCV-spezifischen T-Zell-Therapie von einem anderen Fremdspender.
Bei den Behandelten kam es zu einem Therapieansprechen mit Stabilisierung (7/11) oder sogar Verbesserung (4/11) der neurologischen Symptome (Verlaufsbeobachtung median 356 Tage (Interquartilsabstand 191-369) nach Therapiestart).

Schlussfolgerung:

Der Transfer direkt isolierter, allogener, virus-spezifischer T-Zellen führte bei den meisten Patient:innen mit PML, die im Rahmen einer autoimmunen Erkrankung mit medikamentöser Immunsuppression auftrat, zu einem Krankheitsstillstand. Damit stellt diese Therapie einen innovativen Ansatz zur erfolgreichen Behandlung dieser Erkrankung dar.

Quellenangaben:

1 Nast A, Altenburg A, Augustin M, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Komorbidität. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2021;19(7):1092–1117. doi: 10.1111/ddg.14507_g.
2 Nast A, Altenburg A, Augustin M, et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2021;19(6):934–951. doi: 10.1111/ddg.14508_g.
3 DGRh Leitlinien (federführend). Online abgerufen 24.03.2025
4 Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. Nat Rev Neurol. 2021;17(1):37–51. doi: 10.1038/s41582-020-00427-y.

Offenlegungserklärung:

NM berichtet Honorare für Vorträge und Reisekosten für die Teilnahme an Meetings von Alexion, CSL Behring, Merck Serono und Novartis.
GH erhielt Beratungshonorare von Abbvie, Alzprotect, Aprineua, Asceneuron, Bial, Biogen, Biohaven, Kyowa Kirin, Lundbeck, Novartis, Retrotope, Roche, Sanofi, UCB; Honorare für Vorträge von Abbvie, Bayer Vital, Bial, Biogen, Bristol Myers Squibb, Kyowa Kirin, Roche, Teva, UCB, Zambon; Patente zur Behandlung von Synukleinopathien (US-Patent Nr.: US 10,918,628 B2 / EP 17 787 904.6-1109 / 3 525 788); nimmt an Data Safety Monitoring Boards/Beiräten von Alzprotect teil.
TS berichtet über Forschungsunterstützung von Alnylam Pharmaceuticals, CSL Behring, Novartis; Honorare für Vorträge und Reisekosten für die Teilnahme an Meetings von Alexion, Alnylam Pharmaceuticals, ar-genx, Bayer Vital, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Centogene, CSL Behring, Euroimmun, Grifols, Hexal AG, Janssen-Cilag, Merck Serono, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Siemens, Swedish Orphan Biovitrum, Teva, Viatris; Honorare als Berater von Alexion, Alnylam Pharmaceuticals, Biogen, Centogene, CSL Behring, Grifols, Hexal AG, Janssen-Cilag, Merck Serono, Novartis, Roche, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum, Viatris.

ET.16

Mechanical forces trigger invasive behaviour in synovial fibroblasts through N-cadherin/ADAM15 - dependent modulation of lncRNA H19 in rheumatoid arthritis

Tomasz Janczi[1], Beate Böhm[1], Yuliya Fehrl[1], Nikolas Hartl[1], Frank Behrens[1|2|3], Raimund W. Kinne[4], Harald Burkhardt[2|3], Florian Meier[1|2]

[1]University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, Division of Rheumatology, Frankfurt am Main, Germany
[2]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Frankfurt am Main, Germany
[3]Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD, Frankfurt am Main, Germany
[4]Jena University Hospital, Waldkliniken Eisenberg GmbH, Experimental Rheumatology Unit, Department of Orthopedics, Jena, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis synovial fibroblasts (RASFs) are important in the progression of rheumatoid arthritis (Firestein and McInnes, 2017). They have been shown to contribute to site-specific erosions of mechanically challenged areas of synovium (Cambré et al., 2018). This study aimed to elucidate the role of lncRNA H19 in the mechanisms underlying this phenomenon (Janczi et al., 2025).

Methods:

RASFs were isolated from synovial tissues obtained during knee/hip replacement surgery. The amount of lncRNA H19 and Cadherin-11 mRNA was quantified using qPCR (n = 6). Protein levels of Cadherin-11 were determined using Western Blot (n = 6). miRCURY LNA miRNA PCR Kit was used to quantify miR130a-3p expression (n = 6). Co-Immunoprecipitations, double ICC stainings and Proximity Ligation Assays (PLA) were used to confirm direct binding of ADAM15 and N-Cadherin. Biotinylated miRNA mimic/Cadherin-11 mRNA pulldowns were used to confirm direct binding (n = 4). MatriGel-coated transwells were used to assess the effect of mechanical strain and H19 downregulation on cell invasiveness (n = 6).

Results:

ADAM15 and N-cadherin were co-localized in RA tissues as shown by double ICC staining, Co-Immunoprecipitation and PLA. Mechanical strain required both, ADAM15 and N-Cadherin expression in RASFs to lead to a downregulation of the lncRNA H19 as determined by qPCR analysis. Concomitantly, low levels of H19 were essential to taper miR130a-3p expression. Furthermore, qPCR and Western Blot analysis revealed that by reducing miR130a-3p via mechanical strain, Cadherin 11 was upregulated on the RNA as well as on the protein level. miR130a-3p was binding and targeting Cadherin 11 mRNA as confirmed, using a biotynylated miR130a-3p mimic. As a consequence, miR130a-3 driven upregulation of Cadherin 11 did increase the cell invasiveness of RASFs into the MatriGel matrix.

Conclusion:

Our study revealed a novel mechanotransduction signaling pathway, in which the ADAM15/N-Cadherin tandem participates in the conversion of mechanical cues into the activation of the H19/miR130a-3p axis and Cadherin-11 upregulation, thereby promoting their invasive properties and viability. Altogether, our data strongly suggests that this pathway may contribute to the aggressive RASF phenotype in specific sites of the inflamed synovial membrane of RA patients.

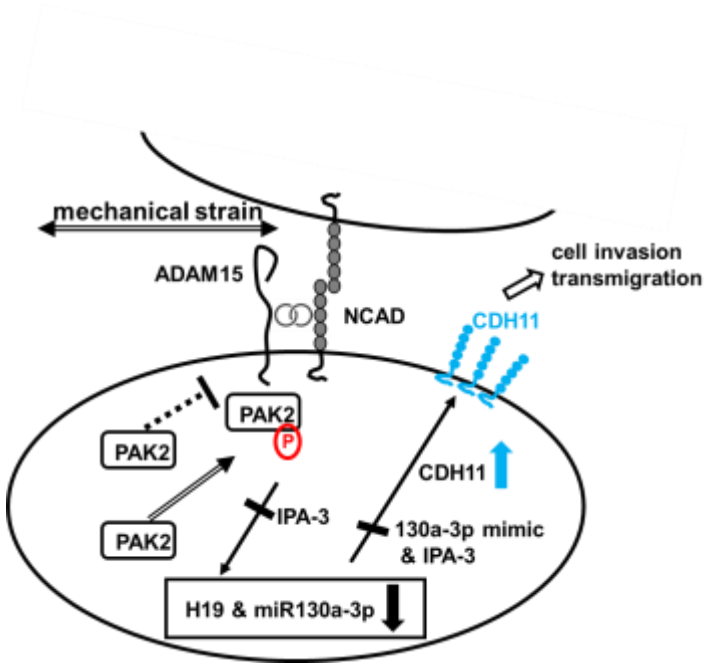
References:

1. Cambré, I., Gaublomme, D., Burssens, A. *et al.* Mechanical strain determines the site-specific localization of inflammation and tissue damage in arthritis. *Nat Commun* **9**, 4613 (2018).

2. Firestein, G.; McInnes, I.B. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity* 2017, 46, 183–196.

3. Janczi T, Böhm B, Fehrl Y, et al. Mechanical forces trigger invasive behavior in synovial fibroblasts through N-cadherin/ADAM15 -dependent modulation of LncRNA H19. *Sci Rep*. 2025;15(1):9814. Published 2025 Mar 21.

Fig. 1. ADAM15/NCAD- dependent signaling induced by mechanical-strain.



ET.17

Immunoglobulin gene repertoire of plasma cells in systemic sclerosis

Henrike Alms[1], Anke Fähnrich[2], Hanna Graßhoff[1], Solveig Augustin[3], Lukas Brachaczek[1], Patrick Parschke[4], Harald Heidecke[5], Gabriela Riemekasten[1], Antje Müller[1]

[1]University of Lübeck, Department of Rheumatology & Clinical Immunology, Lübeck, Germany
[2]University of Lübeck, single cell core facility, Lübeck, Germany
[1]University of Lübeck, Department of Rheumatology & Clinical Immunology, Lübeck, Germany
[4]University of Lübeck, Medizinische Klinik 3, Lübeck, Germany
[5]CellTrend GmbH, Luckenwalde, Germany

Introduction:

Circulating antibodies directed against G protein-coupled receptors (GPCR) are found in varying amounts in both healthy people and patients with autoimmune diseases such as systemic sclerosis (SSc).[1] With respect to function, antibodies targeting the angiotensin II type 1 receptor (AT1R) have been associated with SSc-like signs of skin and lung inflammation as well as fibrosis.[2] Less is known about the frequency of GPCR antibody-producing B cells and structural properties of GPCR antibodies. The aim of this study was to characterize the Ig gene repertoire of individual peripheral blood plasma cells derived from SSc patients by high-throughput single cell sequencing and compare the results to known AT1R antibodies.

Methods:

Plasma cells derived from peripheral blood of SSc patients (n=3) were isolated using magnetic beads-based sorting (MACS). This was followed by simultaneous single cell-sequencing of the transcriptome and the Ig gene repertoire. Data preprocessing and analysis were conducted in R using packages such as Seurat and scRepertoire. Quality control and cell type annotations were performed to identify plasma cells and match them to their corresponding Ig gene sequences. The Ig gene repertoire of these plasma cells was analyzed with respect to complementarity determining region (CDR) 3 length, clonotypes, V(D)J gene segment usage and isotype. The data was examined for the presence of Ig genes resembling those of AT1R antibodies using Levenshtein distance. In addition, serum level of AT1R antibodies were determined using commercial Elisa.

Results:

Based on cell type annotation, across the three samples, approx. 85% of cells were designated as plasma cells following MACS and scRNA seq. The number of plasma cells matching with productive and paired Ig genes reached up to approx. 94% of all cells that matched with the scRNA seq data. While the CDR3 length of the IGHV genes ranged from 6 until 32 amino acids (aa), the most frequent ones were 16 or 17 aa, respectively. The most abundant IGHV gene segments were IGHV3-23 and IGHV4-59. In terms of clonotypes, defined as displaying a highly similar CDR3 nucleotide sequence and an identical V gene, most of the clonotypes were unique, but hyperexpanded clones (> 1%) were also observed in 2 out of 3 samples. Regarding the isotype distribution, IgA, was most frequent, followed by IgG, IgM and IgD. Based upon Levenshtein distance, some IgG were identified that were most similar to known CDR3 sequences of IGHV and IGLV genes of monoclonal antibodies recognizing AT1R.

Conclusion:

Combining transcriptomic and Ig gene single cell sequencing allows to identify immunoglobulins genes expressed by individual plasma cells derived from peripheral blood in SSc. Based upon these findings, additional experimental and bioinformatic analyses could lead to the identification and generation of donor-derived monoclonal antibodies targeting GPCR such as AT1R.

References:

1. Akbarzadeh R, Müller A, Humrich JY, Riemekasten G. When natural antibodies become pathogenic: autoantibodies targeted against G protein-coupled receptors in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Front Immunol*. 2023;14(June):1-10. doi:10.3389/fimmu.2023.1213804
2. Yue X, Yin J, Wang X, et al. Induced antibodies directed to the angiotensin receptor type 1 provoke skin and lung inflammation, dermal fibrosis and act species overarching. *Ann Rheum Dis*. Published online 2022:annrheumdis-2021-222088. doi:10.1136/annrheumdis-2021-222088

Disclosure Statement:

The authors declare no competing interests.

ET.18

Recovery of NK cells with immunoregulatory potential by low-dose interleukin-2 therapy in SLE

Sophie Biedermann[1], Justus Ohmes[1], Hanna Graßhoff[1], Reza Akbarzadeh[1], Gabriela Riemekasten[1], Jens Humrich[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Germany

---

Introduction:

Natural killer (NK) cells are innate immune cells that a play crucial role in the initiation and perpetuation of acute and chronic immune responses. Apart from their cytotoxic and pro-inflammatory effector functions, distinct subsets of NK cells, particularly CD56bright (CD56br) NK cells, also exert inhibitory functions on immune responses and are capable to eliminate autoreactive immune cells, suggesting their interference with autoimmune processes. Similar to regulatory T cells (Treg), NK cells require the homeostatic cytokine interleukin-2 (IL-2) for their growth, differentiation and survival, which is known to be deficient in systemic autoimmune disease such as systemic lupus erythematosus (SLE). Correspondingly, in previous clinical trials low-dose IL-2 therapy was found to expand NK cells in patients with active SLE, although at a lower level compared to the expansion of the Treg population[1-3]. Here we investigated whether patients with SLE harbor a deficiency of CD56br NK cells and whether treatment with low-dose of IL-2 is capable to recover NK cells in particular those with immunoregulatory properties.

Methods:

Frequencies of CD56+ and CD56br NK cells were determined by flow cytometry in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from patients with SLE (n=19) and age-matched healthy donors (HC, n=21). Changes in diverse NK cell subsets were analyzed by multi-color flow cytometry in 7 patients who participated in an investigator-initiated, phase 1/2 clinical trial using four separate treatment cycles of low-dose IL-2 therapy in active and refractory SLE (PRO-IMMUN)[2]. For statistical analyses, Kruskal-Wallis test was used for comparisons of differences between SLE patients and HC, and Wilcoxon signed rank test was used for comparing IL-2 induced changes in NK cells subsets within the clinical trial.

Results:

Frequencies of NK cells and in particular of CD56br NK cells were drastically reduced in patients with SLE compared to HC ($p<0.0001$). Low-dose IL-2 therapy induced significant increases in the frequencies of CD56br NK cells among total CD3-CD56+ NK cells within the treatment cycles. Comparison of the CD56br and CD56dim NK cell subsets revealed increases in frequencies of CD56br NK cells co-expressing NKG2A, Perforin and Granzyme B, that was not observed for the CD56dim NK cell population.

Conclusion:

Active SLE is marked by a reduction of NK cells, in particular of NK cells with immunoregulatory features. Apart from its known properties to efficiently boost Treg activity, low-dose IL-2 therapy is also capable to recover and expand NK cells with immunoregulatory potential in patients with active SLE. These findings point to a novel mechanism-of-action of low-dose IL-2 therapy aiming to correct a dysregulated state of NK cell biology in autoimmune diseases.

References:

[1]von Spee-Mayer C, Siegert E, Abdirama D, Rose A, Klaus A, Alexander T, Enghard P, Sawitzki B, Hiepe F, Radbruch A, Burmester GR, Riemekasten G, Humrich JY. Low-dose interleukin-2 selectively corrects regulatory T cell defects in patients with systemic lupus erythematosus. ***Ann Rheum Dis.*** **2016; 75(7):1407-15.**

[2]Humrich JY, von Spee-Mayer C, Siegert E, Bertolo M, Rose A, Abdirama D, Enghard P, Stuhlmüller B, Sawitzki B, Huscher D, Hiepe F, Alexander T, Feist E, Radbruch A, Burmester GR, Riemekasten G. Low-dose interleukin-2 therapy in refractory systemic lupus erythematosus: an investigator-initiated, single-centre phase 1 and 2a clinical trial. ***Lancet Rheumatol. 2019;1(1):e44-e54.***

[3]Humrich JY, Cacoub P, Rosenzwajg M, Pitoiset F, Pham HP, Guidoux J, Leroux D, Vazquez T, Riemekasten G, Smolen JS, Tsokos G, Klatzmann D. Low-dose interleukin-2 therapy in active systemic lupus erythematosus (LUPIL-2): a multicentre, double-blind, randomised and placebo-controlled phase II trial. ***Ann Rheum Dis 2022;81(12):1685-1694*.**

Disclosure Statement:

JH received honoraria for lectures and scientific advice from GSK, AstraZeneca, Pfizer, BMS, UCB, MSD, AbbVie, ILTOO Pharma, Selecta Biosciences, Genti-Bio and Janssen-Cilag and research support from Sanofi and MSD.
This work was supported by the Cluster of Excellence EXC 2167 (project CD-5), the Research Training Group RTG 2633 and the Collaborative Research Center CRC 650, all funded by the DFG.

ET.19

Gene expression analysis reveals distinct immune pathways in the synovial membrane of male RA patients versus healthy males

Ruoyu Song[1|1], Zhihua Yang[1], Junyan Lu[2], Hanns-Martin Lorenz[1], Rui Carvalho[1], Margarida Souto-Carneiro[1]

[1]Heidelberg University Hospital, Medical Clinical 5, Heidelberg, Germany
[2]Medizinischen Fakultät Heidelberg, Institute for Computational Biomedicine, Heidelberg, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) is a complex autoimmune disease with significant immune and metabolic dysregulation [1-2]. While most research has focused on female patients, male RA patients exhibit unique immune characteristics that remain poorly understood. This study aims to investigate the immune and metabolic features of male RA patients by analyzing mitochondrial protein expression in T and B cells and performing transcriptomic analysis to compare RA male patients with healthy male controls.

Methods:

We utilized existing total RNA transcriptome data from the GEO database (GSE89408), performed on joint synovial biopsies from subjects with and without RA. The study involved the identification of differentially expressed genes (DEGs) using bioinformatics tools, followed by KEGG and GO enrichment analysis. Ex vivo protein expression levels of TOMM20 and MT-ND1 in T cells and B cells from male patients were determined by Western blot (WB) analysis.

Results:

WB analysis showed no significant difference in TOMM20 expression between T and B cells. MT-ND1 expression was slightly higher in B cells compared to T cells, but the difference was not statistically significant, suggesting that both T and B cells might have similar mitochondrial metabolism in RA, as shown in Figure 1. Bioinformatics analysis identified differentially expressed genes (DEGs) in male RA patients, with GO enrichment analysis highlighting pathways such as cytokine activity, immune receptor activity, chemokine binding, antigen binding, and complement activation. KEGG analysis revealed significant involvement in immune-related pathways, including B cell receptor signaling and phagocytosis, indicating altered immune regulation in the synovial membrane of male RA patients, as shown in Figure 2.

Conclusion:

These findings suggest that regardless of their distinct immune functions both T and B cells in male RA patients have comparable mitochondrial metabolism. Whether this differs from healthy male individuals and female RA patients must be further explored. Nonetheless, the transcriptomic analysis of the synovial membrane clearly shows an immune dysregulation in RA, particularly in cytokine signaling and B cell activation. This study provides new insights into the immune-metabolic

landscape of male RA patients and highlights potential pathways for further investigation in RA pathogenesis and targeted therapy.

References:

1 Weyand CM, Goronzy JJ. Immunometabolism in early and late stages of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(5):291-301. doi:10.1038/nrrheum.2017.49
2 Gravallese EM, Firestein GS, Koscal N, et al. What Is Rheumatoid Arthritis?. N Engl J Med. 2024;390(13):e32. doi:10.1056/NEJMp2310178

Disclosure Statement:

None

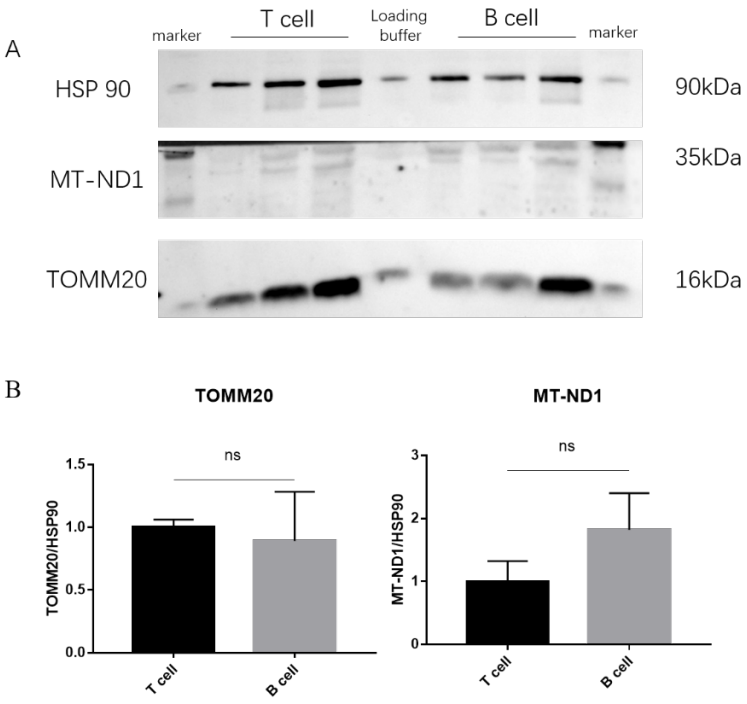


Figure 3 Western blot analysis of mitochondrial proteins in T and B cells from male RA patients and healthy male controls. (A) WB bands showing the expression of TOMM20 and MT-ND1 in isolated T and B cells. HSP90 was served as a loading control. (B) Quantification of protein expression levels relative to HSP90. No significant difference was observed in TOMM20 expression between T and B cells. Data are presented as mean ± standard deviation (SD). Analysis was performed using Student t-test ($p < 0.05$ was considered significant).

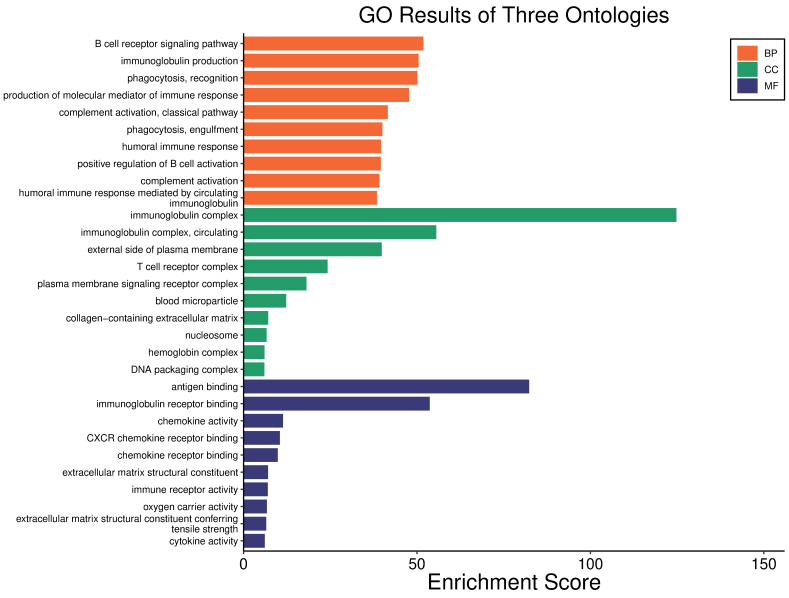


Figure 4 GO enrichment analysis of differentially expressed genes in the synovial membrane of male RA Patients when compared with healthy (non-arthritis) donors.

ET.20

Basal erhöhte Interferon-Gensignatur als potentieller Biomarker für das Ansprechen auf eine Anti-Interferon-Therapie bei refraktärer Dermatomyositis

Peter Korsten[1], Tanja Hinze[2], Oliver Wiemann[1], Claas Hinze[3], Daniel Windschall[2]

[1]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie , Sendenhorst
[2]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst
[3]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster

---

Einleitung:

Die Dermatomyositis (DM) ist eine seltene Kollagenose mit potenziell relevanter Organbeteiligung. Für juvenile Formen (jDM) gibt es keine zugelassenen Therapien. Kürzlich wurden bei Erwachsenen Patient:innen intravenöse Immunglobuline (IVIG) zur Behandlung zugelassen. Auf Grund des unvollständigen Ansprechens auf gängige Therapien besteht jedoch ein hoher Bedarf an der Entwicklung neuer Therapieoptionen. Die optimale Patientenauswahl ist jedoch entscheidend für den Nutzen solcher Therapien. Bei der DM ist bekannt, dass eine erhöhte Interferon (IFN)-Gensignatur vorliegt (1). Ob dies mit einem Ansprechen auf Anti-Inteferon-Therapien einhergeht, ist bis dato nicht gezeigt.
In der vorgestellten Fallserie beschreiben wir die Messung globaler und einzelner Interferon-Signaturen bei einer Patientin und einem Patienten mit jDM und dem Ansprechen auf Anifrolumab bei trotz Standardtherapien refraktärer Erkrankung.

Methoden:

Wir beschreiben die klinischen und laborchemischen Daten von zwei Patienten. Zudem stellen wir die Befunde, wenn vorhanden, bildgebender Diagnostik dar. Die Typ 1-INF-stimulierte Genexpression in perioherem Blut (Typ 1 IFN Score) wurde in Vollblut untersucht, wie vorbeschrieben (2). Der Typ 1-IFN-Score wurde berechnet, nachdem RNA aus Vollblutproben extrahiert und mittels reverser Transkription in cDNA umgeschrieben wurde. Die Expression von sechs IFN-stimulierter Gene (ISGs) ISG15, RSAD2, IFIT1, IFI44L, IFI27 und SIGLEC1 wurde anschließend mittels Real-time PCR gemessen unter Verwendung von GAPDH und RPL als housekeeping Gen sowie gegen eine RNA-Kontrolle gesunder Personen. Der finale Score wurde aus der Berechnung der medianen Expressionslevel der sechs ISG ermittelt.

Ergebnisse:

Patient 1, ein 18-jähriger Mann, litt seit vielen Jahren an einer DM, vorwiegend manifest mit Hautbeteiligung, Myositis und kutanen Ulzera. Vortherapien umfassten u. a. Prednisolon, MTX, AZA, MMF, HCQ, Baricitinib, Tofacitinib sowie IVIG. Der gemessene Interferon-Score war basal erhöht. Auf Grund persistierender Hautbefunde und Myositis im Ganzkörper-MRT beantragten wir eine off-label Therapie mit Anifrolumab. Bereits nach drei Infusionen zeigte sich ein sehr gutes Ansprechen auf die Hautbefunde und die Myositis.
Patientin 2, eine 23-jährige Frau, die seit einigen Jahren an einer DM mit Myositis und Hautveränderungen leidet, hatte ebenfalls bereits mehrere Standardtherapien mit Prednisolon,

gängigen DMARDs und IVIG erhalten. Auch bei dieser Patientin war der baslae Interferon-Score erhöht. Eine Therapie mit Anifrolumab wurde beantragt und bis dato dreimal mit gutem Ansprechen und guter Verträglichkeit beantragt.

Schlussfolgerung:

Eine basal erhöhte Interferon-Gensignatur identifiziert möglicherweise Patientinnen und Patienten mit Dermatomyositis, die gut auf eine Anti-Interferon-Therapie mit Anifrolumab ansprechen. Ob diese quantitativ im Verlauf abnimmt und mit dem Ansprechen korreliert, ist bis dato nicht gezeigt.

Quellenangaben:

1 Pinal-Fernandez, et al. Identification of distinctive interferon gene signatures in different types of myositis. Neurology 2019
2 Weiden, et al. Type 1 Interferon-Stimulated Gene Expression and Disease Activity in Pediatric Rheumatic Diseases: No Composite Scores Needed? ACR Open Rheumatol 2023

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte zu diesem Fall vorliegen.

ET.21

Wirkung der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie im Knochenmark von Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen

Ioanna Minopoulou[1], Fredrik Albach[2], Artur Wilhelm[2], Arnd Kleyer[2], Edgar Wiebe[2], Anja Fleischmann[2], Elpida Phithak[2], Mareike Frick[3], Frederik Damm[4], Dominic Borie[5], Vincent Casteleyn[2], Robert Biesen[2], Thomas Dörner[2], Tobias Alexander[2], Jan Zernicke[2], Lukas Hinkelmann[2], Norman Drzeniek[2], Kamran Movassaghi[4], Marie Luise Hütter-Krönke[6], Eva Schrezenmeier[7], Adrian Schreiber[7], Udo Schneider[2], Georg Schett[8], Lars Bullinger[4], Gerhard Krönke[2], Olaf Penack[4], David Simon[2]

[1]Charite Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie , Berlin, Deutschland
[2]Charite Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow KlinikumMedizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[4]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[5]Kyverna Therapeutics, Emeryville, United States
[6]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Steglitz, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[7]Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensiv Medizin, Berlin, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Die Anti-CD19-T-Zelltherapie mit chimären Antigenrezeptoren (CAR) hat sich als vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen erwiesen, die auf Standardtherapien nicht ansprechen (1). Es wird angenommen, dass ihre Wirksamkeit auf ihrer Fähigkeit beruht, B-Zellen im Gewebe zu eliminieren. Aktuelle Ergebnisse haben gezeigt, dass eine Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie B-Zellen in den Lymphknoten von Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen wirksam eliminiert (2). Allerdings bedarf es weiterer Forschung, um die langfristigen Auswirkungen dieser Therapie auf das Knochenmark bei diesen Krankheitsbildern zu evaluieren.

Methoden:

Drei Patienten mit schweren, behandlungsresistenten systemischen Autoimmunerkrankungen (Tabelle 1) erhielten eine autologe Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie (KYV-101, Kyverna Therapeutics, Emeryville, CA, USA) nach einer Konditionierungstherapie mit Fludarabin und Cyclophosphamid (3, 4). Knochenmarkbiopsien wurden vor der Therapie (Patienten 2 und 3) und nach der Therapie (Patient 1 und 2 in Woche 16 und Patient 3 in Woche 7) durchgeführt. Die Immunphänotypisierung von B- und T-Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie durchgeführt.

Ergebnisse:

Die Behandlung mit KYV-101 erwies sich als sicher (Tabelle 1). Nach der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie wurde eine stabile klinische Verbesserung erreicht, selbst nach Absetzen aller anderen immunsuppressiven Behandlungen. Bei zwei Patienten (Patienten 1 und 3) wurden vor der peripheren B-Zell-Rekonstitution Knochenmarksbiopsien durchgeführt. Bei diesen Patienten waren die B-Zellen, insbesondere CD19+ Plasmablasten und CD19+ Plasmazellen, in Woche 16 bzw. 7 deutlich reduziert. Im Gegensatz dazu wurde die Knochenmarksbiopsie bei Patient 2 nach der B-Zell-Rekonstitution durchgeführt. In Woche 16, nach der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie und nach der B-Zell-Rekonstitution, wiesen die B-Zellen im Knochenmark von Patient 2 überwiegend einen naiven/Übergangsphänotyp auf, was auf das erneute Auftreten von naiven/Übergangs-B-Zellen hindeutet. Darüber hinaus waren Gedächtnis-B-Zellen vermindert, und CD19+ Plasmablasten und Plasmazellen waren deutlich reduziert.

Schlussfolgerung:

Diese Studie unterstreicht, dass die Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie in Kombination mit Konditionierungstherapie die Remission bei Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen fördert, indem sie die B-Zellen in den primären lymphatischen Organen vollständig dezimiert.

Quellenangaben:

1 Müller F et al. N Engl J Med 2024
2 Tur C et al. Ann Rheum Dis 2024
3 Minopoulou I et al. Ann Rheum Dis 2025
4 Albach F et al. Rheumatology (Oxford) 2025

Offenlegungserklärung:

IM erhielt Honorare von AbbVie und Novartis. DS war Mitglied in wissenschaftlichen Beiräten für AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB; erhielt Honorare von AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB. AK war in wissenschaftlichen Beratungsgremien für AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB tätig; erhielt Honorare von AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB. TD erhielt Honorare für wissenschaftliche Beratung von AbelZeta, BMS, J&J, Novartis, Roche/Genentech. DB ist ein Angestellter und Aktionär von Kyverna Therapeutics. OP hat Honorare oder Reiseunterstützung von Alexion, Gilead, Jazz, MSD, Neovii, Novartis, Pfizer und Therakos erhalten. Er hat Forschungsunterstützung von Incyte und Priothera erhalten. Er ist Mitglied in Beiräten von Apogepha, Alexion, Equillium Bio, Jazz, Gilead, Novartis, MSD, Omeros, Orca Bio, Priothera, Sanofi, Shionogi und SOBI.

Tabelle 1. Patientencharakteristiken

Charakteristik	**Patient 1**	**Patient 2**	**Patient 3**
Erkrankung	SLE	Überlappungsyndrom SSc und RA	PR3+ AAV
Alter	46	32	52
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich
Vortherapien	Glukokortikoide, Cyclophosphamid, Belimumab, Hydroxychloroquin, Methotrexat, Leflunomid, Anifrolumab, Mycophenolat mofetil	Glukokortikoide, Methotrexat, Azathioprin, Hydroxychloroquin, Tocilizumab, Nintedanib	Glukokortikoide, Cyclophosphamid, Rituximab, Azathioprin, Mycophenolat mofetil, Methotrexat
Sicherheit	CRS= Grad 1 Kein ICANS	CRS= Grad 2 Kein ICANS	CRS= Grad 1 Kein ICANS
Krankheitsaktivität **vor** Anti-CD19 CAR T Zelltherapie	SLEDAI-2K=14	mRSS=9 FVC=54% DLCO=43% DAS28-CRP=2.02	BVAS=2 VDI=5
Krankheitsaktivität **nach** Anti-CD19 CAR T Zelltherapie	SLEDAI-2K=4 (Monat 13)	mRSS=1 (Monat 12) FVC=55% DLCO=48% DAS28-CRP=1.4 (Monat 9)	BVAS=0 VDI=5 (Monat 7)

BVAS, Birmingham vasculitis activity score; CAR, chimeric antigen receptor; CRS, cytokine release syndrome; DAS28-CRP, disease activity score for rheumatoid arthritis with CRP; DLCO, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide; FVC, forced vital capacity; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity; mRSS, modified Rodnan skin score; PR3+ AAV, proteinase 3+ ANCA-associated vasculitis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2K, systemic lupus erythematosus disease activity index 2000; SSc, systemic sclerosis; VDI, vasculitis damage index.

ET.22

Inflammasome Particles Ignite VAT Inflammation: Unveiling a Novel Immune-Metabolic Axis in Rheumatic Comorbidities

Julian Merz[1], Julius Wissemann[1], Dymphie Suchanek[2], Nils Venhoff[2], Reinhard Voll[2]

[1]Uniklinik Freiburg - Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Germany
[2]Uniklinik Freiburg - Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg

---

Introduction:

Metabolic syndrome is characterized by a pro-inflammatory shift in visceral adipose tissue, which drives chronic, low-grade inflammation. In contrast, subcutaneous adipose tissue remains largely inflammation-silent[1]. This persistent inflammatory state not only elevates the risk of cardiovascular diseases[2] but also exacerbates rheumatological conditions[3]. Consequently, there is a pressing need for targeted therapies that address chronic inflammation without compromising the host's immune defense. This study aims to deepen our understanding of the pathomechanisms underlying the pro-inflammatory changes in visceral adipose tissue by exploring the potential role of extracellular inflammasome particles[4] across different adipose tissue depots.

Methods:

Male C57BL6/J mice received standard (chow) or high-fat diet (HFD) for 7, 14 or 21 weeks. Cells from different organs were isolated and analyzed by flow cytometry for inducibility of inflammasome particles. The visceral fat was further investigated for inflammasome particle formation using fluorescence microscopy. Inflammasome particles were isolated and incubated with adipocytes, macrophages and human endothelial cells to assess their effects. Human visceral fat from patients with metabolic syndrome was investigated in the same manner.

Results:

Mice receiving a high-fat diet show increased inducibility of NLRP3-inflammasome particles in the visceral (chow: 656±150 inflammasome particles per 100.000 cells, HFD: 2012±198, $n \geq 10$, $p<0.001$) but not the subcutaneous adipose tissue (chow: 321±50, HFD 431±106, n=11, p=0.732). Inducibility of inflammasome particles in the visceral fat correlates with clinical markers of the metabolic syndrome (e.g. bodyweight: r=0.832, n=34, $p<0.001$,) and increasing adipose tissue macrophage frequency (r=0.827, n=34, $p<0.001$). Inflammasome particles originate from myeloid cells in crown-like structures of the metabolically altered visceral fat and are being externalized. Extracellular inflammasome particles evoke an inflammatory response in adipocytes and modulate macrophage polarization by promoting endoplasmic reticulum stress. This translates to humans with metabolic syndrome, where extracellular inflammasome particles are abundantly present in the visceral but not in the subcutaneous fat and promote endothelial cell activation.

Conclusion:

This study demonstrates for the first time that extracellular inflammasome particles contribute to the pathomechanism of metabolic syndrome by promoting chronic inflammation specifically in visceral adipose tissue. These findings highlight a potential therapeutic target for reducing cardiovascular risk and inflammatory burden in patients with concomitant rheumatological conditions, where systemic inflammation plays a pivotal role in disease progression and severity.

References:

1. Kawai, T., Autieri, M. V. & Scalia, R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am. J. Physiol.-Cell Physiol.* **320**, C375–C391 (2021).

2. Cesaro, A. *et al.* Visceral adipose tissue and residual cardiovascular risk: a pathological link and new therapeutic options. *Front. Cardiovasc. Med.* **10**, 1187735 (2023).

3. Giardullo, L. *et al.* Adipokine role in physiopathology of inflammatory and degenerative musculoskeletal diseases. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* **35**, 20587384211015034 (2021).

4. Franklin, B. S., Latz, E. & Schmidt, F. I. The intra- and extracellular functions of ASC specks. *Immunol. Rev.* **281**, 74–87 (2018).

Disclosure Statement:

This project is funded by the DFG.

ET.23

Immune cell profiling in nasal swabs and blood of patients with chronic inflammatory conditions

Sophia Deborah Görling[1], Elena Hildebrand[1], Hannah Ketelsen[1], Sorwe Mojtahed Poor[1], Jan Henrik Schirmer[1], Kyle Sonnenberg[1], Jan Leipe[1], Stefan Schreiber[2], Ulf Geisen[1], Bimba Franziska Hoyer[3]

[1]University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology, Kiel, Germany
[2]University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Internal Medicine I, Kiel, Germany
[3]German Institute for Aerospace Medicine (DLR), Köln, Germany

---

Introduction:

Nasal swabs have become widely recognised for their role in rapid diagnostic testing during the COVID-19 pandemic, but have recently emerged as a potentially valuable tool in immunological research as well (1). Their usefulness in sampling immune responses in the upper respiratory tract (URT) offers new possibilities for investigating local immunological findings in chronic inflammatory disease of both the URT and in systemic inflammation. Mucosal findings can thus be compared with systemic findings in peripheral blood. This pilot study compares immune cell profiles obtained from both nasal swabs and peripheral blood of patients with chronic inflammatory airway diseases and healthy controls, focusing on mucosal and systemic immune signatures.

Methods:

Patients with chronic respiratory disease and healthy volunteers performed four nasal swabs, followed by immune cell isolation from the collected samples. In parallel, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated. Flow cytometry was used to analyse immune cell subsets, particularly B cell subpopulations including plasma cells and T cell subpopulations.

Results:

Immune cells were successfully isolated from both nasal swabs and blood. Nasal swabs revealed prominent populations of CD19 positive plasma cells, memory B cells and germinal centre B cells as well as T cell subsets such as Th1, Th2, Th17, Treg and follicular T cells. Preliminary data reveals distinct immune cell populations in blood and nasal samples, with follicular T cells being notably more prominent in nasal swabs (13.8% vs 45.5% of CD4+ cells). Furthermore 3.52% of nasopharyngeal B cells in patients with allergic rhinitis/asthma could be identified as plasma cells (PC, CD38+/CD27+) compared to 1.43% in healthy controls (preliminary data, n=3/group), while PC counts in blood were comparable.

Conclusion:

To our knowledge, this is the first study comparing lymphocyte subsets from mucosal surfaces to blood subsets in chronic inflammation. Our data suggests nasal swabs represent a technically simple and minimally invasive method to analyse immune profiles, e.g. in the URT. This approach could help to characterise local immune responses in various chronic inflammatory conditions that involve

mucosal tissues but are not primarily characterised by involvement of nasal mucosa. Further investigations with larger cohorts are warranted to validate and extend these findings.

References:

1 Ramirez, Sydney I.; Faraji, Farhoud; Hills, L. Benjamin; Lopez, Paul G.; Goodwin, Benjamin; Stacey, Hannah D. et al. (2024): Immunological memory diversity in the human upper airway. In: *Nature* 632 (8025), S. 630–636. DOI: 10.1038/s41586-024-07748-8.

Disclosure statement:

The authors and I declare that the research was conducted in the absence of financial or commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

ET.24

Sex-specific differences in ICOS+ T helper cell differentiation in systemic lupus erythematosus patients with low disease activity

Lisa Wu[1], Florian Kälble[2], Hanns-Martin Lorenz[3], Martin Zeier[2], Matthias Schaier[2], Andrea Steinborn-Kröhl[1]

[1]University of Heidelberg, Department of Obstetrics and Gynecology, Heidelberg, Germany
[2]University of Heidelberg, Department of Nephrology, Heidelberg, Germany
[3]University of Heidelberg, Department of Rheumatology, Heidelberg, Germany

---

Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease, which occurs predominantly in women. While women generally tend to have more frequent flares, men tend to have a later disease onset and a more severe course (1, 2). Differences in the differentiation of opposing $CD4^+$ T cell populations such as inducible costimulatory molecule $(ICOS)^+$ responder T cells (Tresps) and immunosuppressive regulatory T cells (Tregs) seem to be crucial for the occurrence of high disease activity (3). In this study, we examined whether differences in the differentiation of $ICOS^+$ Tresp cells between women and men could influence the gender-specific clinical presentation of this disease.

Methods:

Peripheral blood samples of 150 female and 150 male healthy volunteers and 83 female and 22 male SLE patients with low disease activity were used for six color flow cytometric analysis. Three differentiation pathways of $ICOS^+CD45RA^+CD31^+$ recent thymic emigrant (RTE) Tresps via $CD45RA^-CD31^+$ memory Tresps ($CD31^+$ memory Tresps), their direct proliferation via $CD45RA^+CD31^-$ mature naïve (MN) Tresps, and the production and differentiation of resting MN Tresps into $CD45RA^-CD31^-$ memory Tresps ($CD31^-$ memory Tresps) were examined to show age-dependent and/or age-independent differences between these study groups.

Results:

In female SLE remission patients, immunosuppressive therapy inhibited the $ICOS^+$ RTE differentiation via $CD31^+$ memory Tresps and direct proliferation, leaving an age-independently increased differentiation into $CD31^-$ memory Tresps by conversion of resting MN Tresps compared with healthy controls. This resulted in exhaustion of this differentiation pathway with age, so that no age-dependent change in the percentages of $ICOS^+$ Tresps within total $CD4^+$ T cells could be found. In contrast, no age-independently increased differentiation could be detected in men compared to healthy controls due to sufficient immunosuppression of all three pathways. However, this allowed an age-dependent differentiation of $ICOS^+$ RTE Tresps into $CD31^-$ memory Tresps by conversion of resting MN Tresps, resulting in increasing percentages of $ICOS^+$ Tresps within total $CD4^+$ T cells with age.

Conclusion:

We hypothesize that the sex-specific differential effect of immunosuppression on the differentiation of $ICOS^+$ Tresps may explain the sex- and age-dependent occurrence of high disease activity.

References:

1 Yacoub Wasef SZ. Gender differences in systemic lupus erythematosus. Gend Med. 2004;1(1):12-7.
2 Lu LJ, Wallace DJ, Ishimori ML, Scofield RH, Weisman MH. Review: Male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease. Lupus. 2010;19(2):119-29.
3 Kälble F, Wu L, Lorenz HM, Zeier M, Schaier M, Steinborn A. Impaired Differentiation of Highly Proliferative ICOS(+)-Tregs Is Involved in the Transition from Low to High Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients. Int J Mol Sci. 2021;22(17).

Disclosure Statement:

The authors have no conflicts of interest.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.25

Extrazelluläres Kalzium- ein Induktor von METose und Inflammasom-Aktivierung

Neha Mishra[1], Lukas Bossaller[2], Magdalena Mohs[2], Stefan Gross[3], Nico Wittmann[3], Paul Thompson[4]

[1]Universitätsmedizin Greifswald, Labor Innere Medizin A, Rheumatologie, Greifswald, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Greifswald, Innere Medizin A, Rheumatologie, Greifswald, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland
[4]UMass Cancer Center, Department of Biochemistry and Molecular Biotechnology, Worcester, United States

---

Einleitung:

Störungen im Kalziumhaushalt sind mit zahlreichen humanpathologischen Zuständen assoziiert [1]. Unsere Daten zeigen erstmals, dass leicht erhöhte extrazelluläre Kalziumkonzentrationen nicht nur zur Inflammasomaktivierung [2-4], sondern auch zur Freisetzung von METs (Macrophage extracellular traps) durch humane Makrophagen führen. Diese Immunreaktion ähnelt der NETose neutrophiler Granulozyten, unterscheidet sich jedoch in den involvierten Pathways und den DNA-assoziierten Proteinen.

Methoden:

Zur Analyse der METose wurden primäre humane Monozyten in Makrophagen differenziert und unter verschiedenen Bedingungen mit extrazellulärem Kalzium ($exCa^{2+}$), LPS sowie spezifischen Inhibitoren (u. a. MCC950, AFM 30a, LDC7559) stimuliert. Die Bildung von METs wurde konfokalmikroskopisch, mittels Pico-Green Assay sowie durch Nachweis von Histon-Citrullinierung und Inflammasom-Aktivierung (GSDMD-Cleavage, ASC-Speck-Bildung, IL-1β-Freisetzung) charakterisiert.

Ergebnisse:

Extrazelluläres Kalzium induziert die MET-Bildung unabhängig von TLR4-Stimulation und parallel zur NLRP3-Inflammasom-Aktivierung. Die Freisetzung der METs ist abhängig von PLC-Aktivität, mitochondrialer ROS-Produktion und einer PAD2-vermittelten Histon-Citrullinierung und erfolgt durch Plasmamembranruptur, nicht aber mittels GSDMD Poren-Formation. Unsere inhibitorischen Experimente mit MCC950 zeigen überraschenderweise, dass die Histon-Citrullinierung und DNA-Freisetzung durch NLRP3 Inhibition signifikant reduziert wird. Die Zusammensetzung der METs variiert je nach Differenzierungszustand der Makrophagen: GM-CSF-differenzierte MDM produzierten bakterizid potentere METs mit MMP12, wohingegen M-CSF-Makrophagen METs mit geringer bakterieller Abtötungskapazität ohne MMP12 freisetzten. Zudem lagert sich das Inflammasom-Adaptorprotein ASC an extrazelluläre DNA-Fasern an – ein bislang unbekannter Bestandteil von ETs.

Schlussfolgerung:

Extrazelluläres Kalzium fungiert nicht nur als Auslöser für die METose, sondern gleichzeitig über eine Inflammasom-Aktivierung als Verstärker der angeborenen Immunantwort. Diese Erkenntnisse eröffnen neue Perspektiven für das Verständnis entzündlicher und insbesondere auch granulomatöser Erkrankungen. Zukünftige therapeutische Strategien, z.B. im Falle von granulomatösen Erkrankungen [5], könnten auf eine Regulation der METose abzielen.

Quellenangaben:

1 WALKER, M. D. & SHANE, E. 2022. Hypercalcemia: A Review. *JAMA,* 328**,** 1624-1636
2 ROSSOL, M. et al 2012. Extracellular Ca2+ is a danger signal activating the NLRP3 inflammasome through G protein-coupled calcium sensing receptors. Nat Commun, 3, 1329.
3 LEE, G. S., et al 2012. The calcium-sensing receptor regulates the NLRP3 inflammasome through Ca2+ and cAMP. *Nature,* 492**,** 123-7.
4 MURAKAMI, T. et al 2012. Critical role for calcium mobilization in activation of the NLRP3 inflammasome. Proc Natl Acad Sci U S A, 109, 11282-7.
5 SHARMA, O. P. 2000. Hypercalcemia in granulomatous disorders: a clinical review. Curr Opin Pulm Med, 6, 442-7.

Offenlegungserklärung:

P.R.T. ist Berater für Celgene und Disarm Therapeutics, gründete Padlock Therapeutics und hat Honorare von Bristol Myers Squibb erhalten. Alle anderen Autoren erklären, dass sie keine konkurrierenden Interessen haben.

ET.26

Evaluation of serum calprotectin as biomarker for the disease activity of recurrent pleuropericarditis and adults-onset Still´s disease

Sophie Weber[1], Dorothee Kaudewitz[1], Hanns-Martin Lorenz[1], Norbert Blank[1]

[1]University Hospital Heidelberg, Internal Medicine V, Rheumatology, Heidelberg, Germany

---

Introduction:

Calprotectin (CLP, S100A8A9) is secreted by neutrophils and monocytes during systemic inflammation due to activation of innate immunity. We aim to evaluate serum CLP (sCLP) levels in patients with adult onset Still´s disease (AOSD) and idiopathic recurrent pleuropericarditis (PP) in active and inactive disease.

Methods:

This is a monocentric, retrospective trial with 130 adult patients (PP=60; AOSD=70) recruited between January 2021 and January 2024. The electronic medical records were evaluated and the correlation of biomarkers and clinical symptoms was analyzed. Statistical analyses comprised Mann-Whitney-U test, Chi-square test and ROC analyses.

Results:

AOSD patients had a median age of 40 years (range 8-85) and an observation period of 3.7 years (range 0.0-18.4). PP patients had a median age of 48 years (range 20-83) and an observation time of 2.2 years (range 0.0-13.9). Attack symptoms and medication showed distinct differences between the two groups. Approximately one third of patients had one to two attacks per year or even a chronic disease activity (≥ 3) while the other two-thirds had less than one attack per year in both groups.
C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA), sCLP and white blood cell count (WBC) correlated with the disease activity. The strongest correlation of biomarkers was found between CRP and SAA (AOSD r=0.823; PP r=0.769) and in relation to WBC the strongest correlation was detected between neutrophiles and sCLP (AOSD r=0.690; PP r=0.651).

Conclusion:

sCLP, along with CRP and SAA, indicate systemic inflammation and correlate with disease activity in patients with AOSD and PP.

ET.27

Targeting Anti-citrullinated protein antibodies (ACPAs) in Rheumatoid Arthritis: The Potential of Uni-CAR T Cells

Alper Tunga Özdemir[1], Ralf-Holger Voss[1], Sebastian Attig[1], Mario Perkovic[2], Ugur Sahin[1], Andreas Schwarting[3]

[1]Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany
[2]Gene Transfer Department, Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität , Mainz, Germany
[3]Johannes Gutenberg-Universität, Universitätsmedizin, Schwerpunkt klin. Immunologie und Rheumatologie, Mainz, Germany

---

Introduction:

ACPAs are prominent autoantibodies associated with poor prognosis in the pathogenesis of Rheumatoid Arthritis (RA) [1]. Selectively eliminating ACPA-producing B cells is a popular area of research. This study presents data on a Universal-CAR T (Uni-CAR) cell approach using targeting modules of citrullinated peptides, which are specific epitopes of ACPAs.

Methods:

ACC2[2] and E4[3] ACPA- B cell receptor expressing Raji cells were created as target cell models, and their surface expression characteristics and binding properties for citrullinated peptide epitopes (collagen-II$^{359-369}$, collagen-II$^{483-498}$, fibrinogen-β$^{60-74}$, fibrinogen-β$^{36-52}$, and α-enolase) were validated using PE-labeled streptavidin tetramers and FACS method. To enable the integration of peptides with Uni-CAR, citrullinated peptides containing a myc-tag (targeting module: TM) were synthesized, and co-culture experiments with varying ratios of cells and peptides were conducted. The activation status of Uni-CAR T cells was determined by changes in IFN-γ levels in the medium supernatants. To evaluate efficacy in real patient cells, B cells were isolated from three patients in the active disease stage with Anti-CCP levels >200 U/mL and co-cultured with Uni-CAR T cells. A Luciferase Assay System was used to assess cytotoxic activity.

Results:

In co-culture experiments, we observed that the production of IFN-γ by Uni-CAR T cells increased proportionally with TM dosage. In the Luciferase Assay, we noted that the cytotoxic effect observed on ACC2 and E4-BCR Raji cells increased with TM doses. Tetramer binding analysis of B cells isolated from RA patients revealed positive cell rates of 10.1%, 7.05%, and 4.45% for collagen-II$^{359-369}$, as well as 42.4%, 25.9%, and 30% for fibrinogen-β$^{36-52}$. In cytotoxicity assays with these cells, we again detected an effect consistent with TM dosage.

Conclusion:

This study highlights the effectiveness of targeting strategies using Uni-CAR T cells against ACPA-producing B cells. The increased IFN-γ production and enhanced cytotoxic effect correlated with TM

dosage demonstrate the potential of ACPA-targeted therapies in treating rheumatoid arthritis. The specific binding rates observed in B cells isolated from RA patients suggest that these approaches could be developed as next-generation immunotherapy strategies. The findings provide a significant foundation for future clinical research.

References:

1. Zhang, B. *et al.* In vitro elimination of autoreactive B cells from rheumatoid arthritis patients by universal chimeric antigen receptor T cells. *Ann. Rheum. Dis.* **80**, 176–184 (2021).

2. Uysal, H. *et al.* Structure and pathogenicity of antibodies specific for citrullinated collagen type II in experimental arthritis. *J. Exp. Med.* **206**, 449–462 (2009).

3. van de Stadt, L. A. *et al.* Monoclonal anti-citrullinated protein antibodies selected on citrullinated fibrinogen have distinct targets with different cross-reactivity patterns. *Rheumatol. Oxf. Engl.* **52**, 631–635 (2013).

4. Lee, G. R. The Balance of Th17 versus Treg Cells in Autoimmunity. *Int. J. Mol. Sci.* **19**, (2018).

Disclosure Statement:

The authors and I declare that the research was conducted in the absence of financial or commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.28

Funktionelle Heterogenität von IL10-produzierenden CD4+ T-Zellen im Kontext von Autoimmunerkrankungen

Johanna Pauline Williams[1], Anais Amend[1], Anna-Lena Schaefer[1], Reinhard Voll[1], Nina Chevalier[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland

---

Einleitung:

Interleukin-10 (IL-10) ist ein pleiotropes Zytokin, das eine grundlegende Rolle bei der Modulation von Entzündungen und der Aufrechterhaltung der zellulären Homöostase spielt. Es wirkt in erster Linie als entzündungshemmendes Zytokin und schützt den Körper vor unkontrollierten Immunreaktionen. Angesichts seiner zentralen Funktion in der Immunmodulation spielt IL-10 eine bedeutende Rolle bei inflammatorischen Erkrankungen, so auch Autoimmunerkrankungen. Andererseits kann IL-10 unter bestimmten Bedingungen immunstimulierende Funktionen übernehmen. Dementsprechend wird seine Rolle im systemischen Lupus erythematodes (SLE) kontrovers diskutiert.
Ziel unserer Studie ist es, durch Untersuchung der kombinatorischen Expression von inhibitorischen Rezeptoren und Effektormolekülen Subpopulationen IL-10-produzierender T-Zellen zu identifizieren und diese hinsichtlich regulatorischer und nicht-regulatorischer Eigenschaften zu charakterisieren. Zudem sollte analysiert werden, ob chronische Inflammation im Rahmen von Autoimmunerkrankungen mit einem Defekt regulatorischer Sub-populationen einhergeht. Dies könnte erklären, warum trotz erhöhter IL-10-Level im SLE keine suffiziente Krankheitskontrolle erreicht wird.

Methoden:

Murine CD4-T-Zellen wurden aus lymphoiden Organen isoliert und mittels multispektraler Durchflusszytometrie untersucht. Analysiert wurden T-Zellen aus verschiedenen Lupus- und Arthritis-Modellen im Vergleich zu Wildtyp sowie anti-CD3-stimulierten Tieren.

Ergebnisse:

Unsere vorläufigen Daten zeigen bei Tieren mit manifester Erkrankung einen deutlichen Anstieg sowohl klassischer FoxP3$^+$ regulatorischer CD4-T-Zellen (Treg) als auch von FoxP3$^-$IL-10$^+$ CD4-T-Zellen. Die Stimulation mit anti-CD3 führte ausschließlich zu einer Erhöhung des Anteils an FoxP3$^-$IL-10$^+$ CD4-T-Zellen, nicht aber der Tregs. Unabhängig vom Erkrankungskontext zeigte sich in FoxP3$^-$IL-10$^+$ im Vergleich zu FoxP3$^-$IL-10$^-$ CD4-T-Zellen eine gesteigerte Expression sowohl von Effektormolekülen als auch von inhibitorischen Checkpoint-Rezeptoren. Im Vergleich zu klassischen Tregs war die Expression der meisten, aber nicht aller untersuchten Checkpoint-Rezeptoren in FoxP3$^-$IL-10$^+$ CD4-T-Zellen niedriger ausgeprägt. Zudem zeigten sich unterschiedliche Expressionsmuster zwischen diesen beiden regulatorischen CD4-Populationen.

Schlussfolgerung:

Entgegen der ursprünglichen Annahme zeigte sich demnach weder eine quantitative Verminderung regulatorischer CD4-T-Zellpopulationen noch eine defizitäre Expression inhibitorischer Checkpoint-Rezeptoren im Kontext autoimmuner Inflammation. Es stellt sich nun die Frage, wie die unterschiedlichen Expressionsmuster der untersuchten Checkpoint-Rezeptoren die inhibitorische Kapazität regulatorischer Zellen beeinflussen und, ob die Co-Expression von Effektormolekülen deren antiinflammatorische Funktion beeinträchtigt. Es wäre denkbar, dass pharmakologische Ansätze zur selektiven Modulation der Expression dieser Moleküle zu einer gezielten Verstärkung oder Wiederherstellung der immunmodulatorischen Wirkung regulatorischer Zellpopulationen beitragen und vielversprechende Ansätze in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen darstellen könnten.

ET.29

Is local overexpression of immunomodulator kynurenine the cause of depressive disorders in our patients? Insights from transcriptome analysis of generalized pustular psoriasis (GPP) affected skin

Esther Tiessen[1|2], Pallab Maity[2], Veronika Hall[1|2], Lilly Maile[2], Johannes M. Weiss[1|2], Karin Scharffetter-Kochanek[2]

[1]Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPMi) Ulm, Ulm, Germany
[2]Universitätsklinik für Dermatologie & Allergologie Ulm, Ulm, Germany

---

Introduction:

Generalized pustular psoriasis (GPP) is characterized by a dominant autoinflammatory component next to activation of the typical psoriatic IL-23/IL-17 cascade. GPP is an orphan disease with recurrent potentially life-threatening flares. According to psoriasis it is linked to several comorbidities like metabolic and cardiovascular diseases or depressive disorders.
The objective of our study was to further decode immunological pathways in GPP as the maximal variant of pustular psoriasis in comparison to localized palmoplantar pustular psoriasis (PPP).

Methods:

Focusing on transcriptomic differences in GPP versus PPP, bulk RNA sequencing of affected and healthy skin of 3 GPP and 3 PPP patients was performed, and results between entities compared.

Results:

As a striking incidental finding a marked up-regulation of kynurenine (KYNU) and TDO2 (tryptophan 2,3-dioxygenase 2) was detected in GPP affected skin.
Interestingly, in localized PPP KYNU and IDO1 (indoleamine 2,3-dioxygenase 1) were overexpressed in unaffected skin.

Conclusion:

The essential amino acid tryptophan is either metabolized in the KYNU pathway (catabolized by IDO and TDO) or serotonin pathway.
The KYNU pathway is known to play a major role in T cell modulation. KYNU is e.g. involved in immune tolerance in gravidity and T cell apoptosis. Its metabolite quinolinic acid (QA) has direct pro-depressive neurotoxic effects and competes with glutamate which is crucial in the development of anxiety.
Serotonin and its metabolite melatonin are important mood and sleep regulators. If KYNU is overexpressed due to the need of immunomodulation in acute disease or chronic inflammatory diseases (CID) a relative tryptophan lack towards serotonin pathway will result.
Up-regulations of KYNU, IDO and TDO have already been found in periodontitis, hidradenitis suppurativa, inflammatory bowel diseases and COVID-19 infections. In the latter it led to a significant increase of suicidal behavior.

Recently, markers of tryptophan catabolism were suggested as potential severity markers for diverse CID.
Our findings close another gap between neuroimmunological animal models and clinical presentation of patients with CID. Sleeping disorders, depression and anxiety in CID seem to be caused to a significant degree by biochemical disturbances and require a consequent anti-inflammatory therapy.

References:

1 Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. Cell Host Microbe. 2018;23(6):716-724
2 Bachelez H, Barker J, Burden AD, et al. Generalized pustular psoriasis is a disease distinct from psoriasis vulgaris: evidence and expert opinion. Exp rev of Clin Immunol 2022; 18(10):1033-1047
3 Gollo Bertollo A, Dama Mingoti ME, Ignácio ZM. Neurobiological mechanisms in the kynurenine pathway and major depressive disorder. Rev Neurosci 2024;36(2):169-187
4 Harris DMM, Szymczak S, Schuchardt,S, et al. Tryptophan degradation as a systems phenomenon in inflammation – an analysis across 13 chronic inflammatory diseases. Lancet 2024; 102:105056
5 Stone TW, Williams RO. Modulation of T cells by tryptophan metabolites in the kynurenine pathway. Trends Pharmacol Sci. 2023 Jul;44(7):442-456

Disclosure Statement:

This work was supported by funds from the state of Baden Wuerttemberg within the Centers for Personalized Medicine
ET declares no underlying conflicts of interests concerning this publication.

ET.30

Effect of overexpression of lactate transport molecules MCT1 and MCT4 on synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis

Klaus Frommer[1], Magdalena Sowa[1], Stefan Rehart[2], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Nauheim, Germany
[2]Agaplesion Markus-Krankenhaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Frankfurt, Germany

---

Introduction:

Increased expression of the lactate transporters MCT1 and MCT4 was found in malignant tumors as was an effect of these transporters on the metastatic activity and proliferation of tumors. Synovial fibroblasts (SF) from rheumatoid arthritis (RA) patients resemble malignant cells in some aspects due to their altered phenotype. In this project, we therefore analyzed whether and how the cellular phenotype of RASF changes in respect to adhesion, motility and migration by vector-induced increase of the expression of MCT1 or MCT4.

Methods:

After transfection with plasmids encoding MCT1 and MCT4, the mRNA expression of these transporter molecules by RASF was quantified via real-time PCR at different time points (1-3d for MCT1 / 1-7d for MCT4) in order to determine a suitable time frame for the functional experiments. Static adhesion was analyzed in a cell culture plate-based system, motility was analyzed in a scratch wound healing assay and migration was analyzed in a two-chamber system with a semipermeable membrane and a chemotactic gradient (2% FCS $\rightarrow$ 10%/20% FCS). Mock-transfected cells were used as a control.

Results:

mRNA overexpression of MCT1 and MCT4 remained increased for at least 3d after transfection with varying degrees of overexpression, which was at least 10-fold compared to the mock control. MCT1 as well as MCT4 overexpression caused decreased adhesion (median changes: MCT1: -16%, n=6 / MCT4: -14%, n=6) and cell motility (median changes: MCT1: -11% / MCT4: -10%, n=3 each). Migration within the chemotactic gradient was reduced for both MCT1 and MCT4 overexpression compared to the mock control (median changes: MCT1: -15% / MCT4: -17%, n=3 each).

Conclusion:

Studies showed the knockdown of MCT1 or MCT4 to cause decreased motility and migration of tumor cells, while the overexpression of MCT4 enhanced their migration and invasion. In our study, RASF responded differently to the overexpression of MCTs, suggesting that in this respect RASF differ from tumor cells despite their pathophysiologically altered phenotype. RASF may respond much more sensitively to the overexpression of MCT1 and MCT4, leading to cell stress and/or apoptosis and thus resulting in the differences seen in the observed effects.

ET.31

Fluctuating changes in T cells during pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus

Victor Röhm[1], Jörg Henes[2], Ann-Christin Pecher[2], Reinhild Klein[3]

[1]University Tuebingen, Tuebingen, Germany
[2]Center for Interdisciplinary Rheumatology, Immunology and Autoimmune diseases (INDIRA) and Department for Internal Medicine II (Hematology, Oncology, Clinical Immunology and Rheumatology), University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany
[3]Department for Internal Medicine II (Hematology, Oncology, Clinical Immunology and Rheumatology), University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany

---

Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) poses unique and significant challenges during pregnancy, primarily due to its association with a high prevalence of maternal and fetal complications, including disease flares, preeclampsia, and adverse pregnancy outcomes[1]. Despite advances in understanding autoimmune diseases, the precise interplay between the immunological adaptations necessary for maintaining pregnancy and the pathophysiological mechanisms of SLE that contribute to disease exacerbation remains poorly understood. This study intends to analyze the dynamics of T-helper (Th) subgroups in SLE patients across the course of pregnancy and the postpartum period, providing insights into their potential roles in modulating immune responses during gestation.

Methods:

A single-center prospective cohort study was carried out, including seven SLE patients treated at our clinic between January 2022 and April 2023. Peripheral blood samples were collected from seven SLE pregnancies during each trimester (T1, T2, T3) and the postpartum period (pp). Th1, Th2, Th17 and Treg were analyzed using flow cytometry, and statistical evaluation was performed using the Mann-Whitney test.

Results:

We identified a significant increase in proinflammatory activated Th1-cells during the third trimester compared to the second semester followed by a decrease postpartum. While activated Th2 cells exhibited similar fluctuations, these changes were not statistically significant. Activated Th2 and Treg display a decline from the first to the second trimester, however activated Th2 cells decrease postpartum while Treg increase till the postpartum period. Activated Th17 cells remained stable throughout pregnancy but decreased after delivery.

Conclusion:

Given that SLE is classified as a Th2-dominant condition and pregnancy is associated with a physiological increase in Th2 cell levels, this could potentially contribute to disease flares during gestation. However, the small size of this cohort limits definitive conclusions regarding the

relationship between immunological shifts and disease activity. Further analysis in a larger sample is warranted.

References:

1 Moroni, G. and C. Ponticelli (2016). "Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus (SLE)." Eur J Intern Med **32**: 7-12.

Disclosure of interest:

VR: Eli Lilly, JH: ABVVIE, Astra-Zeneca, GSK, Janssen, Novartis, UCB, RK: None declared, ACP: None declared

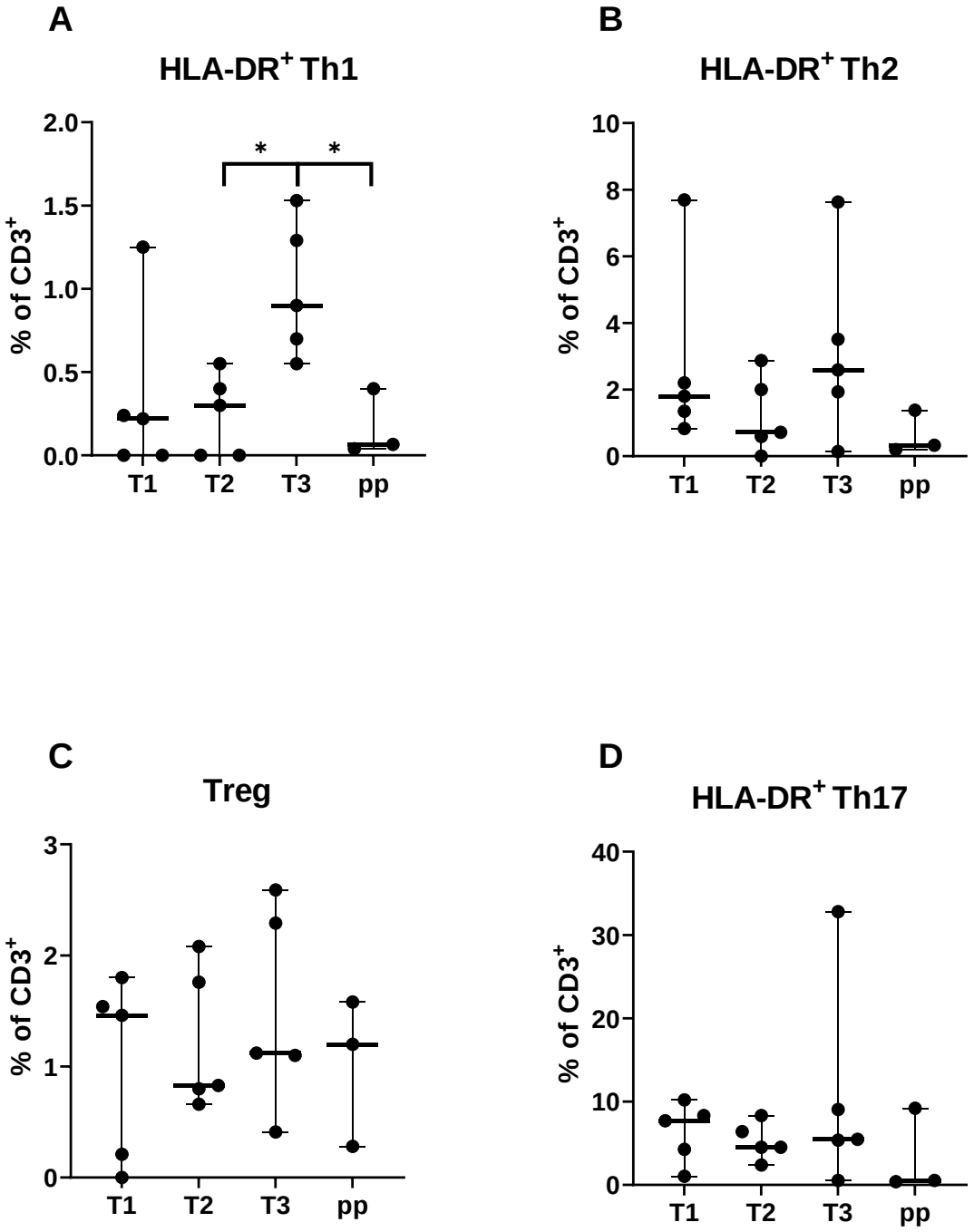


Fig. 1 T-helper subgroups in pregnant women with Systemic Lupus erythematosus. The Th1-cells increase significantly from the second to the third trimester and show a significant decrease postpartum. (A) Activated Th1-cells. (B) Activated Th2-cells. (C) T-regulatory cells. (D) Activated Th17-cells. Statistically significant results *p = < 0,05. Abbreviations: HLA-DR, Human Leukocyte Antigen – DR isotype; Th, T-helper cell; Treg, T-regulatory cell; T, Trimester; pp, postpartum.

ET.32

Soluble components of Interleukin 6 Signalling Pathways in Inflammatory Arthritis

Jan Schirmer[1], Ulf Geisen[1], Hannah Ketelsen[1], Bimba Hoyer[2], Gunnar Jacobs[3], Stefan Schreiber[4|5], Jan Leipe[1], Silvio Waschina[6]

[1]University Medical Center Schleswig-Holstein, Rheumatology, Internal Medicine I, Kiel, Germany
[2]DLR, Clinical Air and Space Medicine, Cologne, Germany
[3]Kiel University, Institute of Epidemiology and Biobank popgen, Kiel, Germany
[4]University Medical Center Schleswig-Holstein, Internal Medicine I, Kiel, Germany
[5]Kiel University, Institute for Clinical Molecular Biology, Kiel, Germany
[6]Kiel University, Division of Food Technology, Human Nutrition and Food Science, Kiel, Germany

---

Introduction:

Interleukin 6 (IL-6) plays a central role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). While classic IL-6 signalling involves membrane-bound IL-6 receptors (IL-6R), trans-signalling involves soluble IL-6 receptors (sIL6R) and membrane-bound glycoprotein 130 (gp130). Soluble gp130 (sgp130) inhibits IL-6 trans-signalling. Understanding how IL-6 signalling components respond to targeted therapies may offer mechanistic insights.

Methods:

Serum samples were collected from patients with active arthritis at baseline and 3-6 months after treatment intensification with a targeted therapy. IL-6, sIL6R and sgp130 concentrations were measured by ELISA and correlated with treatment response (defined as SDAI decrease of ≥ 50% or achieving SDAI remission at follow-up).

Results:

Fifty-four patients (39 female) were included: 44 with RA (31 seropositive), 8 with psoriatic arthritis, 1 with peripheral spondyloarthritis, and 1 with juvenile idiopathic arthritis. Median baseline SDAI was 17.4 (IQR 12.3–21.4). Treatments comprised TNFi (n=31), JAKi (n=18) and IL-6Ri (n=5). IL-6, sIL6R and sgp130 levels did not differ between SDAI responders and non-responders (all $p > 0.05$). However, IL-6 levels significantly increased ($p < 0.01$) after IL6Ri treatment, and sIL6R concentrations were significantly higher than in patients treated with TNFi ($p < 0.001$) and JAKi ($p < 0.05$). Conversely, sIL6R significantly decreased with JAKi treatment compared to baseline ($p < 0.01$).

Conclusion:

In this pilot study, soluble IL-6 signalling components were not associated with treatment response, but therapy-specific effects were observed: IL6 and sIL6R were increased under IL6R blockade – likely due to feedback and reduced clearance, while sIL6R decreased under JAK inhibition, possibly reflecting lower receptor turnover. These findings suggest class-specific modulation of IL-6 signalling and warrant further investigation.

Disclosure Statement:
JHS: None declared; UG: None declared; HK: None declared; BH: Speakers honorary (Chugai), GJ: None declared; JL: Scientific advisory board/ speakers bureau: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Galapagos/Alfasigma, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Sanofi, UCB, Research support: Abbott, Boehringer, Gilead, Novartis; SS: Consulting fees: AbbVie, Amgen, Arena, BMS, Biogen, Celltrion, Celgene, Falk, Fresenius Kabi, Galapagos, Gilead, Hikma, IMAB, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Pfizer, Protagonist Provention Bio, Takeda, Theravance and Ventyx, SW: None declared

Funding: This study received financial support from the DGRh Forschungsinitiative and the Cluster of Excellence “Precision Medicine in Chronic Inflammation”.

ET.33

Modulating STAT Signaling in CAR T Cells: Implications for Regulatory T Cell Stability in Rheumatoid Arthritis

Alper Tunga Özdemir[1], Ralf-Holger Voss[1], Sebastian Attig[1], Mario Perkovic[2], Javad Assarzadeh[3], Ugur Sahin[1]

[1]Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany
[2]Gene Transfer Department, Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität , Mainz, Germany
[3]IDC Immunomonitoring, Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität , Mainz, Germany

---

Introduction:

Increasing the number and function of regulatory T cells (Tregs) may provide an effective strategy for treating rheumatoid arthritis (RA) by maintaining immune tolerance[1]. The chimeric antigen receptor (CAR) approach is an important factor that could enable Tregs to exert targeted effects. However, peripheral CD4 T cells used for this method lose their ability to induce tolerance over time due to plasticity. In this study, we aim to design a CAR that is resistant to inflammatory signals and maintains FoxP3 stability[2].

Methods:

STAT5 is a crucial transcription factor for FoxP3 stability in Tregs and is primarily activated in response to IL-2 stimulation. In contrast, cytokines such as IL-6 and IL-8 antagonize the effects of STAT5 and reduce FoxP3 activity through STAT3 activation[3]. Therefore, we designed a CAR containing the cytoplasmic domains of IL2RB to promote STAT5 activation. By adding the scFv portion of the E4[4] antibody specific to citrullinated proteins isolated from an RA patient to the design, we aimed to ensure targeted efficacy. We compared the phosphorylation states of STAT5 and STAT3 in CD4 T cells expressing classic and IL2RB-containing CAR (CARB) molecules when exposed to the target antigen using FACS method.

Results:

When cultured with citrullinated collagen-II$^{483-498}$, both classic and CARB T cells reached maximum pSTAT5 and pSTAT3 MFI values by the 4th hour. It was observed that the additional IL2RB domain in the CARB structure did not create a significant difference in pSTAT5 levels. However, it did result in a meaningful increase in pSTAT3 levels. These data suggest that CARB may have triggered STAT3 phosphorylation through an alternative JAK/STAT activation pathway.

Conclusion:

The finding that the IL2RB domain increases STAT3 phosphorylation instead of STAT5, as we expected, indicates that different kinases may play a role in chimeric receptor signal activation. In the

subsequent phases of the study, we will aim to identify the regions responsible for inducing STAT3 phosphorylation through mutation analyses.

References:

1. Zhang, J. *et al.* Augmenting regulatory T cells: new therapeutic strategy for rheumatoid arthritis. *Front. Immunol.* **15**, (2024).

2. Lee, G. R. The Balance of Th17 versus Treg Cells in Autoimmunity. *Int. J. Mol. Sci.* **19**, (2018).

3. Contreras-Castillo, E., García-Rasilla, V. Y., García-Patiño, M. G. & Licona-Limón, P. Stability and plasticity of regulatory T cells in health and disease. *J. Leukoc. Biol.* **116**, 33–53 (2024).

4. van de Stadt, L. A. *et al.* Monoclonal anti-citrullinated protein antibodies selected on citrullinated fibrinogen have distinct targets with different cross-reactivity patterns. *Rheumatol. Oxf. Engl.* **52**, 631–635 (2013).

Disclosure Statement:

The authors and I declare that the research was conducted in the absence of financial or commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest. This work was supported by the DFG Walter Benjamin program (Grant No: 516606954).

ET.34

Different forearm muscle activity in rheumatoid and psoriatic arthritis patients during grasping

Birte Coppers[1], Verónica Gracia Ibáñez[2], Néstor J. Jarque-Bou[2], Simon Heinrich[3], Sara Bayat[1], Koray Tascilar[1], Arnd Kleyer[1|4], Sigrid Leyendecker[3], Georg Schett[1], Anna-Maria Liphardt[1]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg & Universitätsklinikum Erlangen, Internal Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Deutsches Zentrum Immuntherapie, Erlangen, Germany
[2]Universitat Jaume I, Department of Mechanical Engineering and Construction, Castellón de la Plana, Spain
[3]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg , Institute of Applied Dynamics, Erlangen, Germany
[4]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) and psoriatic arthritis (PsA) patients experience a decline in grip strength over the disease course, despite clinical remission [1]. The underlying neuromuscular changes contributing to functional impairment remain unclear. This study aimed to identify differences in forearm muscle activity (extensor digitorum communis (EDC), flexor digitorum superficialis (FDS)), between RA, PsA patients and healthy controls (HC) during a standardized power grasp.

Methods:

RA (ACR/EULAR 2010) and PsA (CASPAR) patients from the Internal Medicine 3 outpatient clinics, Universitätsklinikum Erlangen (Germany), were included during routine clinical visits, and HC recruited via social networks (Ethics #357_20B). Clinical standard scores for disease activity were assessed (RA: Disease-Activity-Score 28 (DAS28); PsA: Disease Activity in PSoriatic Arthritis Score (DAPSA)). Muscle activity was recorded using electromyography (EMG) of the FDS and EDC during a standardized power grasp (Vigorimeter, KLS Martin Group, Germany, Figure 1). EMG amplitude parameters indicative for muscle activation (root mean square (RMS), maximum (MAX)), and waveform parameters linked to muscle effort and motor unit recruitment (new zero crossing (NZC), enhanced wavelength (EWL)) were calculated [2] and compared between groups (linear mixed-effect models, stratified by sex, adjusted for age, hand dominance; participant ID as random intercept term).

Results:

187 participants were included (HC: n=43, 22/21 f/m, age 54±16; RA: n=69, 47/22 f/m, age 53±14; PsA: n=75, 38/37 f/m, age 54±14). Despite low disease activity, female PsA patients showed reduced grip strength and lower EWL in FDS and EDC compared to HC and RA. Female RA patients had higher RMS compared to PsA and lower grip strength than HC (Table 1). No significant differences were found in male participants (all $p>0.05$).

Conclusion:

These findings align with previous research showing increased RMS values in functional tasks in female RA patients [3], suggesting greater muscle activation to compensate for functional impairments, whereas PsA patients show lower muscle effort (EWL), reflecting limited strength output. The observed deficits in hand function in patients who are mostly in clinical remission are likely due to disease-related neurophysiological changes. EMG analysis serves as a valuable tool to detect these adaptations of muscle function and highlights different compensatory mechanisms in female PsA and RA patients.

References:

1 Rydholm et al. (2018). Arthritis Care Res, 70, 491-498.
2 Jarque-Bou et al. (2024). IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng. 32, 1505-1514.
3 Brorsson et al. (2014). BMC Musculoske. Disord 15, 154.

Disclosure Statement:

The authors declare no conflict of interest with respect to this work.

Acknowledgement:

This work was funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) – SFB 1483 – Project-ID 442419336, EmpkinS.

Figure 1: Power grasp in the motion capture set-up.

Table 1: Electromyography parameters and clinical disease activity by group.

	Healthy Controls		**Psoriatic arthritis**		**Rheumatoid arthritis**	
EMM (95%CI)	**female**	**male**	**female**	**male**	**female**	**male**
Strength, kPa	73 (65-80)	97 (84-110)	51 (45-57) *, †	88 (78-98)	60 (55-65) *	86 (74-99)
	Flexor digitorum superficialis					
EWL, 1/ms	24 (19-29)	24 (19-31)	16 (14 -19) *, †	26 (21-32)	22 (19-25)	22 (17-28)
RMS, %	46 (40-52)	47 (41-53)	45 (41-50)	50 (45-55)	52 (48-56) †	46 (40-52)
	Extensor digitorum communis					
EWL, 1/ms	31 (27-35)	30 (24-35)	23 (20-26) *, †	32 (28-37)	29 (24-30)	26 (20-31)
RMS, %	47 (42-52)	42 (36-48)	42 (38-46)	41 (36-46)	48 (44-51) †	38 (33-44)
	Clinical disease activity (Mean **±** Standard Deviation)					
DAPSA, 1-146	-	-	12.2 ± 7.3	8.2 ± 6.3	-	-
DAS28, 1-10	-	-	-	-	2.4 ± 0.8	2.7 ± 1.0

Estimated Marginal Mean (EMM), Confidence Interval (CI), Enhanced Wavelength (EWL); Root Mean Square (RMS), Disease Activity Score 28 (DAS28); Disease Activity in PSoriatic Arthritis Score (DAPSA), p-value: HC-RA/PsA*< 0.05, PsA-RA†< 0.05

Kinderrheumatologie

KI.01

Age-Stratification Reveals Age-Specific Intestinal Microbiota Signatures in Juvenile Idiopathic Arthritis

Toni Sempert[1], Lisa Budzinski[1|2], Leonie Lietz[1|2], René Maier[1], Gi-Ung Kang[1], Anne Sae Lim von Stuckrad[3|4], Carl Christoph Goetzke[1|3|4], Maria Roth[5], Aayushi Shah[1|2], Amro Abbas[1], Katrin Lehmann[1], Kathleen Necke[3], Stefanie Bartsch[3], Ute Hoffmann[1], Mir-Farzin Mashreghi[1|4], Robert Biesen[5], Tilmann Kallinich[1|3|4], Hyun-Dong Chang[1|2]

[1]German Rheumatology Research Center Berlin – A Leibniz Institute, Berlin, Germany
[2]Department for Cytometry, Institute of Biotechnology, Technische Universität Berlin, Berlin, Germany
[3]Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Charité Campus Virchow, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
[4]German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ), partner site Berlin, Berlin, Germany
[5]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité Campus Mitte, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

---

Introduction:

Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) comprises diverse chronic inflammatory conditions driven by malfunction of the immune system. The intestinal microbiota is considered a crucial environmental factor correlating with chronic inflammatory diseases. Certain changes in the microbiome have already been described for JIA, but some of these referred only to certain subtypes or described age as an important influencing factor without investigating this further. The aim of this study is to characterize the JIA microbiota taxonomically and phenotypically in relation to age dynamics.

Methods:

Here, we have characterized the intestinal microbiota from 54 JIA patients and 38 age-matched healthy controls. We have combined conventional 16S rRNA sequencing and analysis of individual bacterial cells by multi-parameter microbiota flow cytometry (mMFC), a method which was recently developed in our lab. With mMFC, we interrogate coating of bacteria with endogenous host immunoglobulins by isotype-specific stainings and the surface expression of specific sugar moieties with plant-derived lectins. We use these parameters as proxy for the mucosal immune response of the host and adaptions of the bacteria to altered micro-environmental conditions in the intestine. The multivariate data are analyzed with machine learning algorithms, with the aim to define disease-specific microbial signatures.

Results:

While we could identify microbial signatures which generally demonstrate differences in the microbiota of JIA patients and healthy donors, we found that age is a major confounder in the microbiota analyses of children. We stratified patients and healthy controls according to age into three groups and show that each age group has a distinct, non-overlapping taxonomic and phenotypic signature. We could identify bacterial species associated with JIA that were not identified in the non-stratified comparison between JIA patients and healthy controls. In addition, we identified age-specific

phenotypic signatures differing between JIA patients and healthy controls in immunoglobulin coating and lectin binding, highlighting the dynamics of the intestinal microbiota in children.

Conclusion:

Our results demonstrate that age-stratification is crucial for microbiome analyses in children, an aspect which has so far been neglected in the study of chronic inflammatory diseases in children. The microbiota of children still undergoes considerable dynamic changes, which needs to be considered when elucidating the role of the intestinal microbiota in JIA.

References:

Budzinski, L., Sempert, T., Lietz, L. et al. Age-stratification reveals age-specific intestinal microbiota signatures in juvenile idiopathic arthritis. Mol Cell Pediatr 11, 12 (2024). https://doi.org/10.1186/s40348-024-00186-6

Disclosure Statement:

The authors declare no competing interests.

Kinderrheumatologie

KI.02

Erreichen der Therapieziele der EULAR/PRES Empfehlungen zur systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis in der klinischen Praxis

Gerd Horneff[1], Tilmann Kallinich[2], Frank Dressler[3], Ralf Trauzeddel[4], Prasad Thomas Oommen[5], Anton Hospach[6], Ariane Klein[1]

[1]Asklepios Klinik, Sankt Augustin
[2]Charite, Berlin, Deutschland
[3]MHH, Hannover, Deutschland
[4]Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[6]Olga-Hospital, Stuttgart, Deutschland

Einleitung:

Erstmalig wurden gemeinsame Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis und des adult-onset Still-Syndroms erstellt (Ref. 1). Diese beinhalten auch ein treat-to-target Konzept, das ein Erreichen einer inaktiven Erkrankung (inactive disease, ID) unter einer maximalen Prednisolonäquivalentdosis von 0,2 mg/kg zu Monat 3 und Erreichen einer inaktiven Erkrankung ohne Kortikosteroide zu Monat 6 beinhaltet.

Methoden:

Das Biologika in der Kinderrheumatolologie-Register (BiKeR) dienst der Überwachung der Anwendung von Biologika (und JAK-Inhibitoren) in der Kinderrheumatologie (Ref. 2). Hierbei werrden Patienten prospektiv verfolgt, der Verlauf dokumentiert. Die BiKeR-Datenbank wurde genutzt um Patienten zu identifizieren, die ein Therapie mit den Biologika Anakinra, Canakinumab oder Tocilizumab erhielten. Das Erreichen einer inaktiven Erkrankung wurde nach den Kriterien für den sJASAS (Ref. 3) definiert.

Ergebnisse:

36 Patienten erhielten Anakinra als ein erstes Biologikum, 42 Canakinumab und 78 Tocilizumab. Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 detailliert dargestellt. Aufgrund des offenen Charakters einer Registerstudie ergeben sich Unterschiede: Während das Erkrankungsalter vergleichbar war, war die Erkrankungsdauer mit durchschnittlich 0,4 Jahren bei Patienten der Anakinra-Kohorte kürzer (einzig Anakinra ist zu Primärtherapie vor Kortikosteroiden zugelassen). In der Tocilizumabkohorte war der Anteil der Patienten mit aktiven Gelenken höher und ebenso die mittlere Anzahl aktiver Gelenke. Dagegen hatten weniger Patienten bei Therapiebeginn aktive systemische Krankheitsmanifestationen. Kortikosteroide wurden häufiger parallel zu Tocilizumab eingesetzt als zu Anakinra oder Canakinumab.
In der „as observed“ Analyse wurde das Therapieziel ID +/- niedrig dosierte Kortikosteroide zu Monat 3 bei 65,5%/81,8%/48,4% in der Anakinra-/Canakimumab-/Tocilizumabkohorte erreicht. Das Therapieziel der ID ohne Kortikosteroide zu Monat 6 wurde von 62,5%/83,3%/60,0% in der Anakinra-/Canakimumab-/Tocilizumabkohorte erreicht. In der Intention-To-Treat-Analyse erreichten in der

Anakinra-/Canakimumab-/Tocilizumabkohorte 59,4%/77,0%/26,2% zu Monat 3 und 52,0%/79,5%/56,6% zu Monate 6 die EULAR/PRES Target. Die Therapie wurde bei 10 (28%) Patienten der Anakinrakohorte, bei 9 (21%) der Canakinumab- und 17 (22%) der Tocilizumabkohorte beendet. Häufigster Abbruchgrund in der Anakinrakohorte war Ineffektivität (5; 14%), in der Canakinumabkohorte Remission (4; 10%) und in der Tocilizumabkohorte gleich häufig Ineffektivität und Remission (je 6; 8%)..

Schlussfolgerung:

Registerdaten aus der klinischen Praxis zeigen häufiges Erreichen der von der EULAR/PRES empfohlen Targets bei der Behandlung der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis mit Il1 oder IL-6 Hemmern. Relative Unterschiede zwischen den Kohorten sind aufgrund des Designs der Registerstudie nur eingeschränkt bewertbar.

Quellenangaben:

1 Fautrel B et al. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. Ann Rheum Dis. 2024 Nov 14;83(12):1614-1627.
2 Horneff G et al. Experience with etanercept, tocilizumab and interleukin-1 inhibitors in systemic onset juvenile idiopathic arthritis patients from the BIKER registry. Arthritis Res Ther. 2017 Nov 22;19(1):256. doi: 10.1186/s13075-017-1462-2. PMID: 29166924; PMCID: PMC5700562.
3 Rosina, S. et al (2024), Defining Criteria for Disease Activity States in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Based on the Systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score. Arthritis Rheumatol, 76: 1446-1454

	Anakinra	Canakinumab	Tocilizumab
N (wbl.)	36 (33%)	42 (38.0%)	78 (56.4%)
Alter bei Krankheitsbeginn	6.9+/-4.8	7.1+/-4.5	6.8+/-4.5
Alter bei Therapieestart	7.3+/-4.9	8.1+/-4.7	8.3+/-4.6
Krankheitsdauer	0.4+/-1.5	1.1+/-2.6	1.4+/-2.6
Patienten mit aktiven Gelenken	19 (52.8%)	20 (47.7%)	54 (69.2%)
Anzahl aktiver Gelenke (M+/-SD)	1.7+/-3.8	1.8+/-3.0	4,8+/-8,0
Patienten mit aktiven systemischen Manifestationen	29 (80.6%)	30 (71.4%)	46 (59.0%)
sJADAS (M+/-SD)	17,8+/-7,2	15,3+/-7,7	18,3+/-10,7
Patienten mit begleitenden Steroidden bei Therapiestart	13 (36.1%)	14 (35.6%)	54 (69.2%)
Dosis Prednisolonäquivalent	0,92+/-0,76 mg/kg	0,43+/-0,28 mg/kg	0,43+/-0,41 mg/kg

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Therapiestart

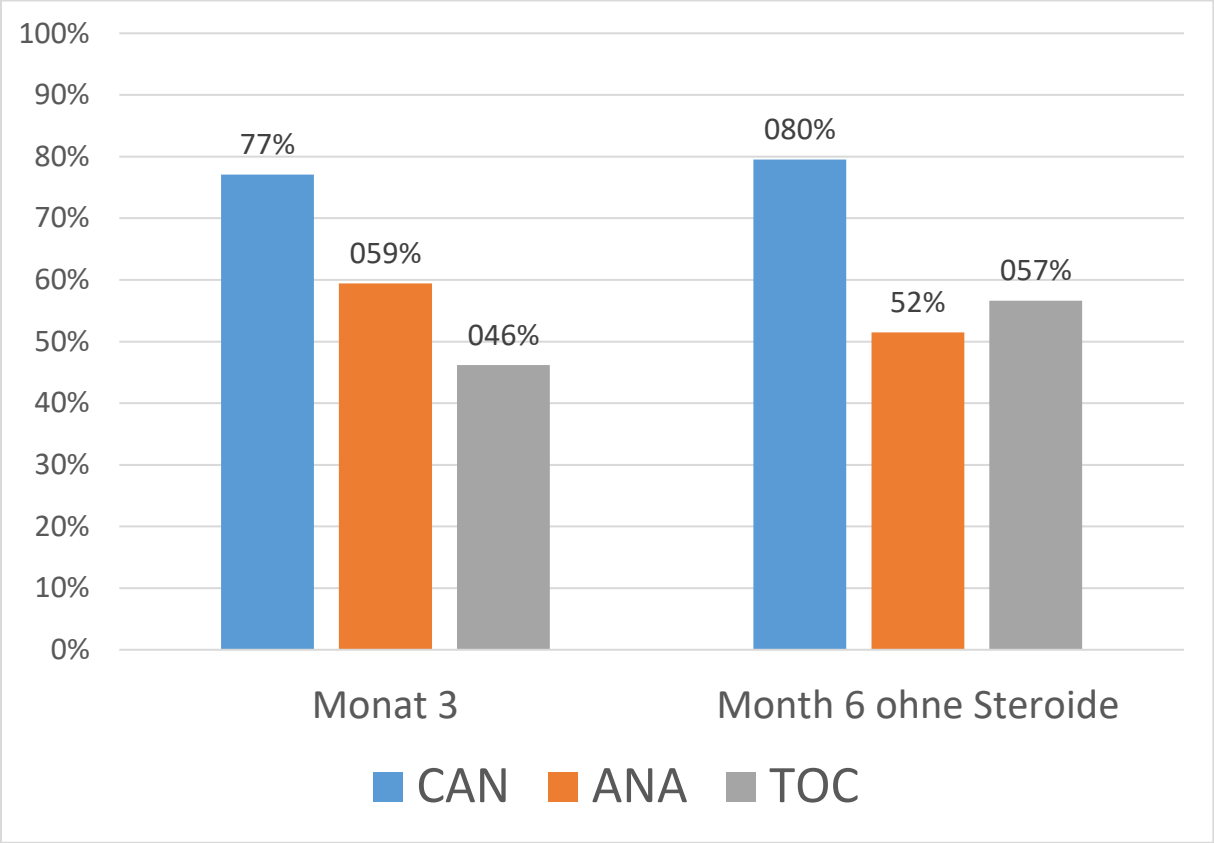


Abbildung 1B: Intention-To-Treat-Kohorte: Erreichen einer inaktiven Erkrankung unter Anakinra (ANA), Canakinumab (CAN) oder Tocilizumb (TOC) mit max. 0.2 mg/kg Prednisolonäquivalent zu Monat 3 bzw. 6 bzw. ohne Steroide.

KI.03

Serum biomarkers associated with baricitinib response in JIA patients

Venkatesh Krishnan[1], Stuart Y. Keller[1], Athimalaipet V. Ramanan[2], Christine Chew[2], Rona Wang[1], Jonathan Sims[1], ChingYun Chang[1], Ernst R. Dow[1], Kathrin Riegel[3]

[1]Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indianapolis, United States
[2]Bristol Royal Hospital for Children & Translational Health Sciences, Bristol, Vereinigtes Königreich
[3]Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

Introduction:

In the phase 3 trial, JUVE-BASIS (NCT03773978), baricitinib (BARI) treatment resulted in robust improvement in clinical response (Juvenile Arthritis Disease Activity Score 27 joints [JADAS-27]) in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) after a 12-week open-label lead-in period. Here, we investigate patients (aged 2-18 years) with polyarticular JIA (positive or negative for rheumatoid factor), extended oligoarticular JIA, or enthesitis-related arthritis for longitudinal serum biomarker changes between baseline and Week 12 (W12) of baricitinib treatment.

Methods:

Serum samples of 84 patients were analyzed using Olink Explore 3072 panel at baseline and W12. BARI-mediated pharmacodynamic changes in serum protein markers were measured as changes from baseline to W12 derived from a mixed model with repeated measurement, with cutoffs of 1.3-fold change and p-value for W12 vs baseline concentrations of 0.05. Pearson correlation of the change in serum biomarkers and JADAS-27 scores comparing baseline to W12 were reported, with a 0.2 correlation cutoff. The proportional change from baseline were also categorically identified across 3 response sub-sets: JIA-American College of Rheumatology (JIA-ACR) <30% (non-responders), JIA-ACR 30%–70% (responders), and JIA-ACR 70%–100% (super-responders).

Results:

The serum biomarkers shown in Table I demonstrate significant changes at W12 with BARI for all patients and the subgroups of JIA-ACR responders and super-responders. The prioritized list of biomarkers is shown to associate with BARI-mediated JADAS-27 response. The biomarkers that correlate with clinical response suggest a pronounced role for macrophage activation (CCL7, CCL18, IL-6) and matrix regulation (MMP-3).

Conclusion:

This is the first study measuring serum protein markers in the context of an intervention trial with BARI in JIA patients. Notably, the association of such biomarker changes with clinical response and the categorical analyses of JIA-ACR response may allow a physician to measure such markers in patients to help reaffirm the clinical utility of BARI in JIA patients.

Disclosure Statement:

VK was, at the time of the study, an employee and minor shareholder of: Eli Lilly and Company
AVR is a consultant for: AbbVie, AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, Sobi, and UCB Pharma; and has received research support from: AbbVie, AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, Sobi, and UCB Pharma
CC has no disclosures
SK, **RW, JS**, **CC**, **ED** and **KR** (Non-author presenter) are employees and minor shareholders of: Eli Lilly and Company

TABLE I: Rank order of selected serum biomarkers by fold change in JIA patients after 12 weeks of baricitinib treatment and correlation with JADAS-27 score.

	All patients		**Response sub-sets – Fold Change**		
Marker	**Fold Change**	**Correlation[a]**	**JIA-ACR <30%**	**JIA-ACR 30%–70%**	**JIA-ACR 70%–100%**
IL-6	-1.81*	0.27	1.55	-1.80	-2.26*
MMP-3	-1.58*	0.25	1.34	-1.65^	-1.80*
FGL1	-1.43*	0.21	-1.23	-1.44^	-1.47*
CCL7	-1.35*	0.30	1.13	-1.29	-1.52*
CCL18	-1.31*	0.28	-1.06	-1.33*	-1.35*
MYOC	1.41*	0.23	1.91	1.29	1.40*
EPO	1.71*	0.23	1.90	1.83*	1.61*

[a]Pearson correlation of change in serum biomarkers and change in JADAS-27 scores comparing baseline and Week 12

* adjusted p-value<0.05; ^ adjusted p-value<0.1

CCL18=Chemokine (C-C motif) ligand 18; CCL7=Chemokine (C-C motif) ligand 7; EPO=erythropoietin; FGL1=fibrinogen-like protein 1; IL-6=interleukin 6; JIA-ACR=Juvenile Idiopathic Arthritis-American College of Rheumatology; MMP-3=matrix metalloproteinase-3; MYOC=myocilin.

Kinderrheumatologie

KI.04

Identification of a cytotoxic CD4+ T Cell population in Juvenile Idiopathic Arthritis

Annika Müller[1], Laurin Braune[1], Linda Opitz[2], Franziska Dunst[2], Agnes Kalenda[2], Laura Kharboutli[2], Christian Klemann[2], Ulf Wagner[1], Kathrin Rothe[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany
[2]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, pädiatrische Immunologie, Kinderrheumatologie und -infektiologie, Leipzig, Germany

---

Introduction:

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) describes a heterogeneous group of several subtypes of chronic, autoimmune diseases characterized by an ongoing inflammation of the joints under the age of 16[1]. While the subtypes differ in symptoms, therapy and pathogenesis, research has established a crucial role of CD4+ T cells in the pathogenesis of multiple subtypes[2]. SLAMF7 is a marker found on immune cells like NK cells and CD8+ T cells and is associated with cytotoxicity[3,4]. Since cytotoxic CD4+ T cell populations (CD4 CTL) play an increasing role in inflammatory diseases, we were interested if CD4 CTLs are already detectable in JIA.

Methods:

We isolated peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of children with JIA and a healthy age matched control group (HC) by using Ficoll density gradient. The PBMCs were stained for expression of surface markers (CD3, CD8, CD4, SLAMF7, CCR7, CD27, HLA-DR) and the intracellular marker Granzyme A. Cells were acquired on FACS LSR Fortessa (BD Biosciences) and analyzed using FlowJo V10 software.

Results:

CD4+ T cells of children with JIA (n=27, p= 0.0202) showed a significantly higher expression of SLAMF7 on the surface compared to HC (n=3). Next, we analyzed SLAMF7+ on naïve, central memory and effector-memory CD4+ T cells, based on the expression of CCR7 and CD27. Especially naïve CD4+ T cells (CCR7+CD27+), showed a significantly higher expression of SLAMF7 in contrast to naïve CD4+ T cells of HC. Furthermore, SLAMF7+CD4+ T cells revealed a higher expression of Granzyme A and activation marker HLA-DR than their SLAMF7-CD4+ T cell counterparts and CD4+ T cells of HC.

Conclusion:

In summary, we found an increased SLAMF7+CD4+ T cell population with potentially cytotoxic features. Since, SLAMF7 can act as an inhibitor or activator for immune cells, further investigations are necessary to examine the role of SLAMF7+CD4+ T cells in the pathogenesis of JIA.
The association between SLAMF7 expression and increased Granzyme A and HLA-DR levels implies that SLAMF7 may play a role in regulating T cell activation and effector functions in both health and disease states. To enhance our comprehension of this mechanism, an analysis of synovial fluid would

be beneficial.

References:

[1] Ravelli, Angelo; Martini, Alberto (2007): Juvenile idiopathic arthritis. In: *Lancet (London, England)* 369 (9563), S. 767–778. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60363-8.
[2] Zaripova, Lina N.; Midgley, Angela; Christmas, Stephen E.; Beresford, Michael W.; Baildam, Eileen M.; Oldershaw, Rachel A. (2021): Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. In: *Pediatric rheumatology online journal* 19 (1), S. 135. DOI: 10.1186/s12969-021-00629-8.

[3] Malaer, Joseph D.; Marrufo, Armando M.; Mathew, Porunelloor A. (2019): 2B4 (CD244, SLAMF4) and CS1 (CD319, SLAMF7) in systemic lupus erythematosus and cancer. In: *Clinical immunology (Orlando, Fla.)* 204, S. 50–56. DOI: 10.1016/j.clim.2018.10.009.

[4] Gutierrez-Guerrero, Arturo; Mancilla-Herrera, Ismael; Maravillas-Montero, Jose L.; Martinez-Duncker, Ivan; Veillette, Andre; Cruz-Munoz, Mario E. (2022): SLAMF7 selectively favors degranulation to promote cytotoxicity in human NK cells. In: *European journal of immunology* 52 (1), S. 62–74. DOI: 10.1002/eji.202149406.

Disclosure Statement:
The authors and I declare that the research was conducted in the absence of financial or commercial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Kinderrheumatologie

KI.05

Anwendung von biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika und Januskinase-Inhibitoren bei juveniler idiopathischer Arthritis: Daten aus dem BIKER-Register 2000–2024

Clara Hillekamp[1], Angela Zimmer[1], Gerd Horneff[1]

[1]Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, Pädiatrie, Sankt Augustin, Deutschland

---

Einleitung:

Biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (bDMARDs) haben die Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) revolutioniert und gezielte Therapien für Kinder mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung ermöglicht. Diese Studie untersucht die sich wandelnde Rolle von Biologika und Januskinase-Inhibitoren (JAKi) in der pädiatrischen Rheumatologie in Deutschland über die vergangenen 25 Jahre anhand von Daten aus dem BIKER-Register [1].

Methoden:

Diese Studie analysiert die Trends in der Anwendung von bDMARDs und JAK-Inhibitoren bei JIA in Deutschland (2000–2024) und vergleicht deren Nutzung in verschiedenen JIA-Kategorien, darunter polyartikuläre JIA (pJIA), systemische JIA (sJIA), Enthesitis-assoziierte Arthritis (ERA), juvenile Psoriasis-Arthritis (jPsA) und persistierende Oligoarthritis (pOJIA) bei Kindern.
Dazu wurde eine retrospektive Kohortenanalyse mithilfe von Daten aus dem BIKER-Register (2000–2024) durchgeführt. Die Analyse umfasste 6.263 Therapieinitiierungen bei 4.195 Patienten. Zeitliche Trends in der Therapieanwendung wurden mittels deskriptiver Statistiken und grafischer Darstellungen bewertet.

Ergebnisse:

Etanercept war bis 2007 mit über 90 % der Anwendungen das dominierende bDMARD, wurde jedoch 2023 von Adalimumab abgelöst (29 % vs. 26 %, Abb. 1). Trotz dieser Verschiebung blieb die TNF-Inhibition in den letzten fünf Jahren mit durchschnittlich 72 % der bDMARD-Nutzung die zentrale Therapieklasse. Neuere Therapieoptionen, darunter IL-6-Inhibitoren (17%) und JAK-Inhibitoren (6 %), wurden in geringerem Umfang eingesetzt. Bei pJIA blieben TNFi die primäre Therapie. Abatacept als CTLA-4-Fusionsprotein wurde nur in geringem Umfang eingesetzt, während JAK-Inhibitoren im Jahr 2022 mit 24 % der Initiierungen ihren bisherigen Höchststand erreichten (Abbildung 2A). Für sJIA wandelten sich TNFi von der einzigen Therapieoption zu keinen neuen Initiierungen mehr. Während TNFi bis 2009 noch 54 % der Therapiestarts ausmachten, nahm ihre Nutzung stetig ab und wurde durch IL-1- und IL-6- Inhibitoren ersetzt (Abbildung 2C). In der ERA/PsA-Gruppe dominierten TNFi weiterhin, während JAK-Inhibitoren und IL-17-Inhibitoren zusammen durchschnittlich 23 % der neuen Behandlungen ausmachten (Abbildung 2B). Bei pOJIA behielten TNFi einen dominanten Anteil an den Therapieinitiierungen. In den letzten Jahren gewannen IL-6-Inhibitoren zunehmend an Bedeutung und machen mittlerweile etwa 25 % der neuen Behandlungen aus (Abbildung 2D).

Schlussfolgerung:

In den letzten 25 Jahren blieben TNF-alpha-Inhibitoren die zentrale Säule der JIA-Therapie. Neue Biologika wie IL-6-Inhibitoren, JAK-Inhibitoren und IL-17A-Inhibitoren konnten die Behandlungsmöglichkeiten jedoch inzwischen deutlich erweitern, insbesondere für komplexe JIA-Formen.

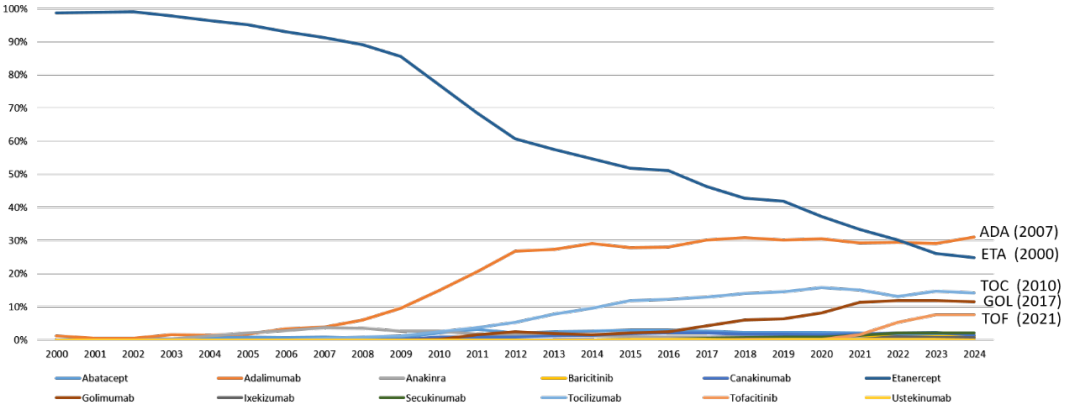


Abbildung 2: Prozentsatz der Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), die in den jeweiligen Jahren biologische DMARDs erhielten, sowie Zulassungsdaten der jeweiligen Wirkstoffe in Europa (2000–2024)

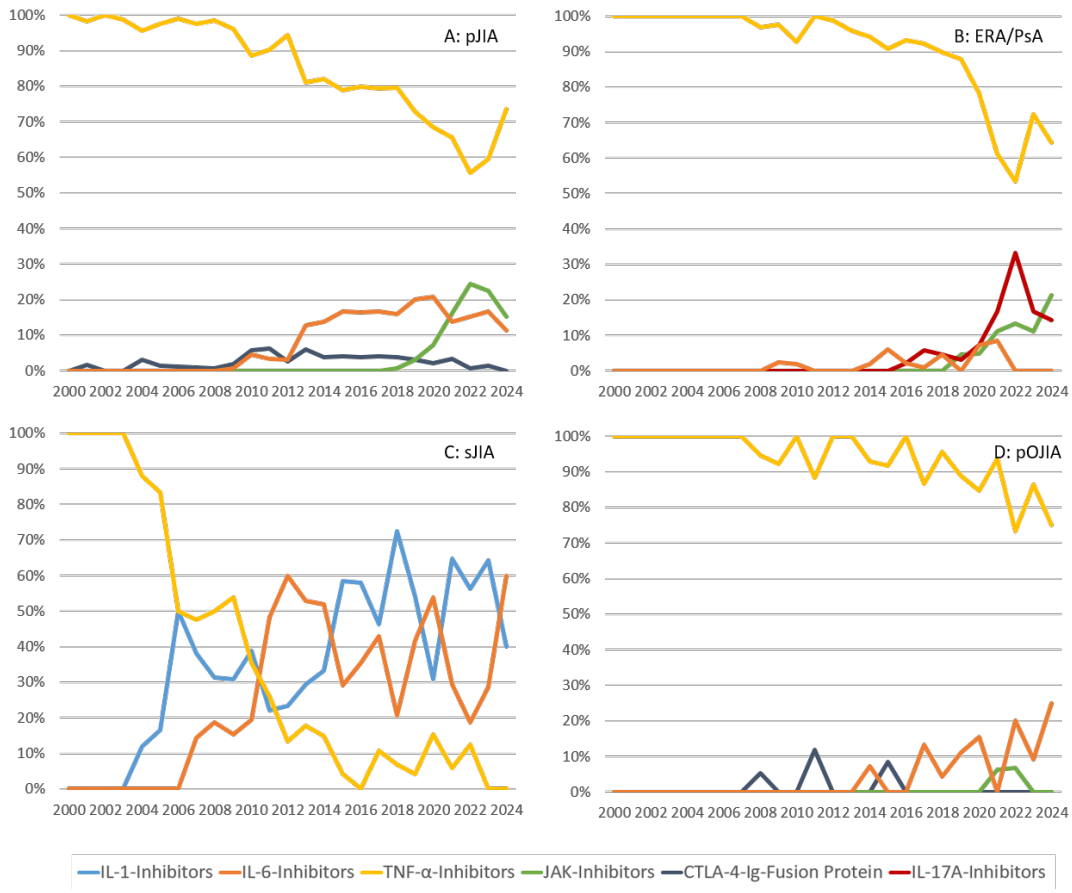


Abbildung 3: Initiierung von biologischen DMARDs und JAK-Inhibitoren bei Patienten mit polyartikulärer JIA (pJIA), systemischer JIA (sJIA), Enthesitis-assoziierter Arthritis (ERA), juveniler Psoriasis-Arthritis (jPsA) und persistierender Oligoarthritis (pOJIA) (in %)

Quellenangaben:

1 Horneff G, Schulz AC, Klotsche J, Hospach A, Minden K, Foeldvari I, Trauzeddel R, Ganser G, Weller-Heinemann F, Haas JP. Experience with etanercept, tocilizumab and interleukin-1 inhibitors in systemic onset juvenile idiopathic arthritis patients from the BIKER registry. Arthritis Res Ther. 2017 Nov 22;19(1):256. doi: 10.1186/s13075-017-1462-2. PMID: 29166924; PMCID: PMC5700562.

Offenlegungserklärung:

CH: Keine.
AZ: Vortragshonorare: Lilly, GlaxoSmithKline; Reisekostenunterstützung: Novartis.
AK: Vortragshonorare: Novartis, Lilly.
GH: Beratungstätigkeiten/Honorare: AbbVie, Boehringer, Celgene, Chugai, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi.

Osteologie

OS.01

Vergleich von Cortical-Backscatter Ultraschall, Reference-Point-Indentation und Knochendichte zur Identifikation prävalenter Fragilitätsfrakturen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine Pilotstudie

Edgar Wiebe[1], Ben Kuntz[1], Angela Galindo Santos[2], Zhivana Boyadzhieva[1], Burkhard Muche[1], Sandra Hermann[1], Andriko Palmowski[1], Gerhard Krönke[1], Ralf Schmidmaier[3], Kay Raum[2], Frank Buttgereit[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Center for Biomedicine, Berlin, Deutschland
[3]Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland

---

Einleitung:

Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen (iRMDs) haben ein erhöhtes Risiko für osteoporotische Fragilitätsfrakturen. Die konventionelle Frakturrisikoabschätzung mittels DXA bildet dieses Risiko jedoch nicht vollständig ab. Die strahlungsfreie Cortical Backscatter (CortBS)-Ultraschalltechnik ermöglicht die Beurteilung viskoelastischer und mikrostruktureller Eigenschaften des kortikalen Knochens und zeigte in vorausgegangenen Studien eine hohe Genauigkeit bei der Unterscheidung vorbestehender Frakturen bei postmenopausalen Frauen. Der Bone Material Strength Index (BMSi), basierend auf Reference-Point-Indentation, erlaubt die Bestimmung mechanischer Knochenqualität. Ein direkter Vergleich dieser Verfahren hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Frakturdiskrimination ist bislang nicht erfolgt.
Ziel dieser Studie war es, die Diskriminationsfähigkeit von CortBS bei der Erkennung prävalenter Fragilitätsfrakturen im Vergleich zu DXA und BMSi bei Patienten mit iRMDs zu bewerten.

Methoden:

Untersucht wurden konsekutive Patienten aus einer osteologischen Spezialsprechstunde mit und ohne bekannte Fragilitätsfrakturen. Patienten mit vorheriger anti-osteoporotischer Therapie wurden ausgeschlossen. Die CortBS-Messung erfolgte an der anteromedialen Tibia. Zusätzlich wurden DXA-T-Scores und der BMSi (mindestens acht Indentationen) erhoben.
Zur Frakturerkennung (jegliche, vertebrale, nicht-vertebral) wurden multivariate PLS-Diskriminanzanalysen mit Leave-One-Out-Cross-Validation (PLS-LDA LOOCV) durchgeführt. Es wurden AUC, Sensitivität und Genauigkeit berechnet, auch unter Einbeziehung anthropometrischer Daten (Größe, Gewicht, BMI). Die Korrelation zwischen CortBS und BMSi wurde mittels PLS-Regression mit Dreifach-Kreuzvalidierung untersucht.

Ergebnisse:

Es wurden 97 Patienten (Durchschnittsalter 64 ± 10 Jahre) eingeschlossen; 42 % mit rheumatoider Arthritis, 23 % mit Spondylarthritiden und 19 % mit Kollagenosen. Fünfundvierzig Prozent hatten prävalente Fragilitätsfrakturen (19 vertebral, 34 nicht-vertebral, 9 beide). Vollständige CortBS-Daten

lagen bei 40 Patienten vor (davon 15 mit Frakturen). CortBS zeigte eine vergleichbare Diskriminationsfähigkeit wie DXA für jegliche Fragilitätsfrakturen (AUC 0,61 vs. 0,60) und nicht-vertebrale Frakturen (AUC 0,68 vs. 0,69). Für vertebrale Frakturen war CortBS (AUC 0,66) jedoch deutlich überlegen gegenüber DXA (AUC 0,43) und BMSi (AUC 0,45). Die Einbeziehung anthropometrischer Daten verbesserte die Frakturvorhersage für alle Verfahren (CortBS AUC 0,73; DXA 0,75; BMSi 0,62). Zwischen CortBS-Parametern und BMSi bestand keine Korrelation ($R^2 = 0,05$; $p = 0,18$).

Schlussfolgerung:

In dieser Querschnittsanalyse zeigte CortBS eine mit DXA vergleichbare Fähigkeit zur Frakturdiskrimination, während BMSi weniger konsistente Ergebnisse lieferte. Als strahlungsfreie und gut verfügbare Methode bietet CortBS vielversprechende Ansätze zur verbesserten Frakturrisikoabschätzung bei Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.

Quellenangaben:

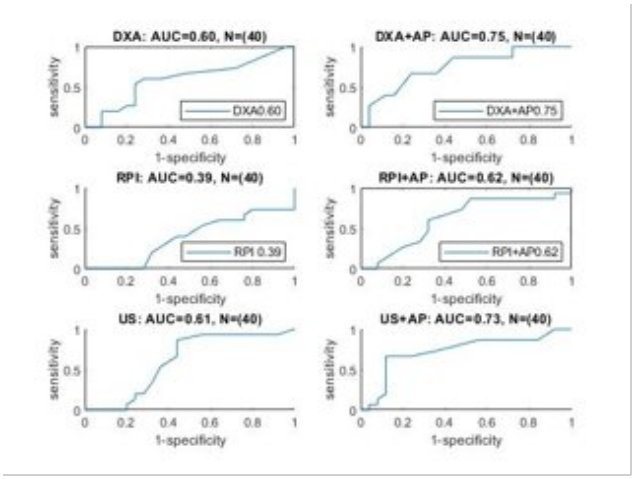
1) Armbrecht G, Nguyen Minh H, Massmann J, Raum K. Pore-Size Distribution and Frequency-Dependent Attenuation in Human Cortical Tibia Bone Discriminate Fragility Fractures in Postmenopausal Women With Low
Bone Mineral Density. JBMR Plus. 2021 Sep 2;5(11):e10536. doi: 10.1002/jbm4.10536. PMID: 34761144;
PMCID: PMC8567489

Offenlegungserklärung:

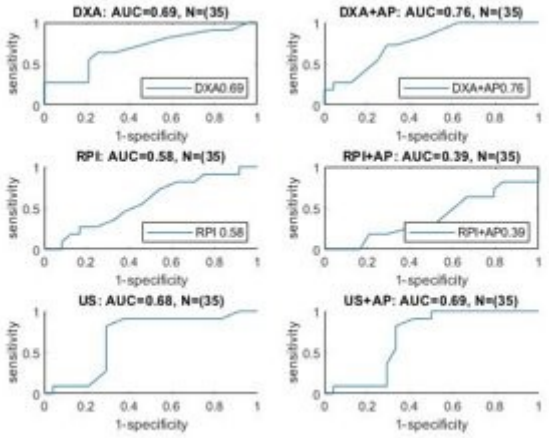
Rh-GIOP wird oder wurde unterstützt durch Abbvie, Amgen, Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Galapagos, GA Generic Assays, GSK, Hexal, Horizon Therapeutics, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, and Sanofi-Genzyme.

Abbildung 4: ROC-AUC Analyse mit 5-facher Kreuzvalidierung für A) jegliche Fragilitätsfrakturen; B) nicht-vertebrale Frakturen und C) vertebrale Frakturen

A: jegliche Fragilitätsfrakturen



B: Nicht-vertebrale Frakturen



C: Vertebrale Frakturen

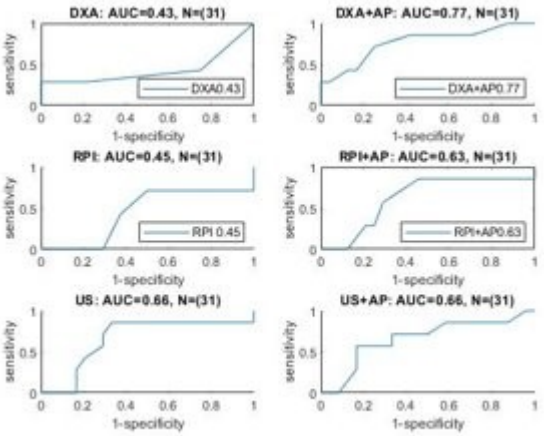
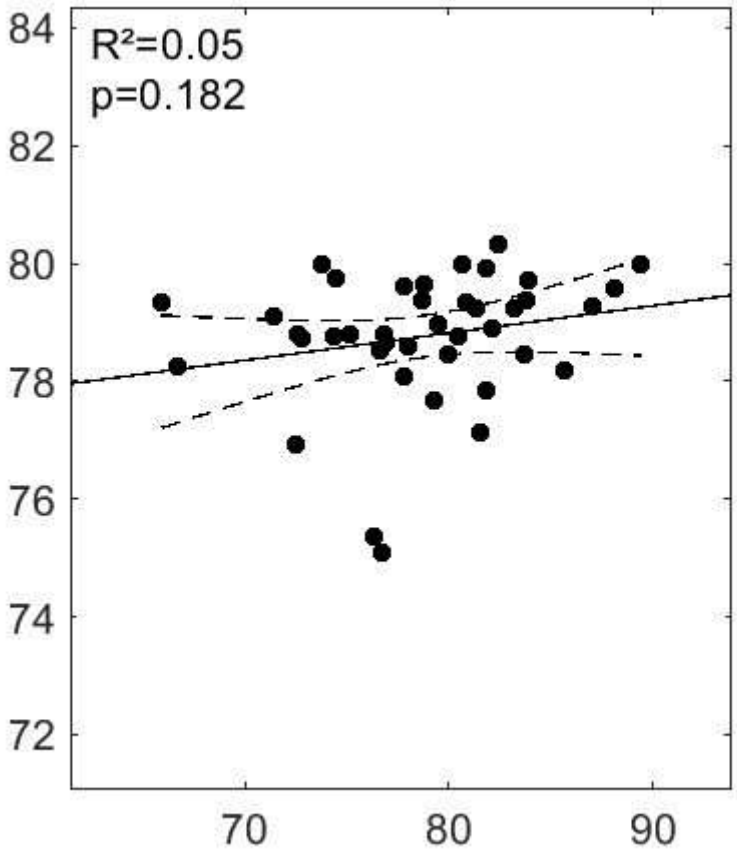


Abbildung 2: Modellierung des Zusammenhangs zwischen BMSi und CortBS-Parametern mittels PLS-Regression und Spearman-Korrelation



Osteologie

OS.02

Osteoprotektion durch Einsatz von DMARDs: Sind Januskinase-Inhibitoren den Biologika überlegen?

Nils Schulz[1], Pascal van Wijnen[1], Tim Wilhelmi[1], Rhena Schulte[1], Till Kracht[1], Ulf Müller-Ladner[1], Philipp Klemm[1]

[1]Justus Liebig Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und physikalische Therapie, 61231 Bad Nauheim

---

Einleitung:

Die rheumatoide Arthritis (RA) führt zu einem akzelerierten Knochendichteverlust, der schlussendlich in einer Osteoporose münden kann (1). Über eine suffiziente Krankheitskontrolle hinaus scheinen targeted synthetic (ts) und biological (b) disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) einen osteoprotektiven Effekt zu besitzen (2).
Diese Studie vergleicht den osteoprotektiven Effekt von Baricitinib (tsDMARD) aus der RAJAK Studie (DRKS00020780) mit der einer bDMARD-Therapie mit Tocilizumab (3).

Methoden:

Diese Studie emuliert eine randomisiert kontrollierte Studie anhand zweier prospektiver Kohorten-Studien desselben Zentrums, die mit identischen Untersuchungsmodalitäten, Ein- und Ausschlusskriterien sowie Zielparametern zeitlich getrennt durchgeführt wurden.
Verglichen wurden Patienten mit gesicherter RA (ACR/EULAR-Klassifikationskriterien 2010) und hoher Krankheitsaktivität, welche eine neue DMARD-Therapie mit Baricitinib (2 oder 4 mg/ Tag) oder Tocilizumab (i.v. 8 mg/kg Körpergewicht alle 4 Wochen) begannen. Zu Beginn und nach einem Jahr wurden die Knochendichte (BMD) (Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA), axial und rechter Schenkelhals gesamt) sowie die Krankheitsaktivität (Disease Activity Score 28 (DAS28) und C-reaktives Protein (CRP) gemessen.
Der primäre Endpunkt untersuchte eine Änderung der peripheren BMD im Gruppenvergleich. Sekundär wurde die axiale BMD wie auch die Krankheitsaktivität im Gruppenvergleich analysiert.

Ergebnisse:

Die RAJAK Studie umfasste 26 Patienten, die Vergleichs-Kohorte bestand aus 22 RA-Patienten. Zwischen den mit Baricitinib und Tocilizumab behandelten Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Geschlechterverteilung, des Alters, der Krankheitsdauer sowie der Krankheitsaktivität zu Beginn und nach einem Jahr (Patientencharakteristik siehe Tabelle 1).
Bekanntermaßen zeigte sich bei beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen der axialen oder peripheren Knochendichte (sowohl in absoluten Werten (mg/cm²) als auch im T-Score) im Verlauf des einjährigen Beobachtungszeitraums (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1).
Im Intergruppenvergleich beider Therapiegruppen wurden keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung der Knochendichte festgestellt (axiale BMD: p=0,75; axialer T-Score: p=0,76; periphere BMD: p=0,17; peripherer T-Score: p=0,28). Sowohl im DAS28 als auch im CRP zeigte sich in beiden Gruppen ein signifikantes Therapieansprechen, ohne dass sich zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied ergab.

Schlussfolgerung:

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Knochendichteänderung über ein Jahr bei Patienten mit RA, welche mit Baricitinib oder Tocilizumab behandelt wurden. Beide Therapien scheinen zu einer Stabilisierung der BMD beizutragen.

Quellenangaben:

1. Wysham KD, Baker JF, Shoback DM. Osteoporosis and fractures in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2021 May 1;33(3):270–6.
2. Hauser B, Raterman H, Ralston SH, Lems WF. The Effect of Anti-rheumatic Drugs on the Skeleton. Calcif Tissue Int. 2022 Jun 30;111(5):445–56.
3. Wettich T, Müller-Ladner U, Dischereit G, Lange U. Effekte einer Tocilizumab-Therapie auf die Knochendichte, Marker des Knochenstoffwechsels und Aktivitätsparameter bei TNF-α vortherapierter aktiver rheumatoider Arthritis. Aktuelle Rheumatologie. 2014 Dec 17;39(06):370–4.

Offenlegungserklärung:

NS: Reisestipendium durch Lilly erhalten, UML: Referent/Berater für Lilly und Fresenius, PK: Referent/Berater für Lilly. Die restlichen Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

Tabelle 1: Patientencharakteristik und Outcome Parameter

Merkmal	Baricitinib (n=26)	Tocilizumab (n=22)	
Weiblich	20	16	
Männlich	6	6	
Alter (in Jahren)	62 ± 11	63 ± 11	
Krankheitsdauer (in Jahren)	11,5	11,0	
DXA Parameter	(MW ± SD)	(MW ± SD)	p-Wert
BMD axial (mg/cm²) Beginn	1,12 ± 0,17	1,04 ± 0,21	
BMD axial (mg/cm²) nach 1 Jahr	1,13 ± 0,18	1,06 ± 0,21	
Δ BMD axial (mg/cm²)	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0	0,75
T-Score axial Beginn	-0,58 ± 1,4	-1,23 ± 1,85	
T-Score axial nach 1 Jahr	-0,50 ± 1,46	-1,10 ± 1,80	
Δ T-score axial	0,08 ± 0,06	0,13 ± 0,05	0,76
BMD peripher (mg/cm²) Beginn	0,85 ± 0,14	0,91 ± 0,20	
BMD peripher (mg/cm²) nach 1 Jahr	0,85 ± 0,15	0,90 ± 0,20	
Δ BMD peripher (mg/cm²)	0 ± 0,01	-0,01 ± 0	0,17
T-Score peripher Beginn	-1,33 ± 1,17	-1,00 ± 1,49	
T-Score peripher nach 1 Jahr	-1,29 ± 1,20	-1,06 ± 1,46	
Δ T-Score peripher	0,04 ± 0,03	-0,06 ± 0,03	0,28
Krankheitsaktivität der RA	(MW ± SD)	(MW ± SD)	p-Wert
CRP (mg/dl) Beginn	0,75 ± 0,84	1,91 ± 2,65	
CRP (mg/dl) nach 1 Jahr	0,43 ± 0,61	0,76 ± 1,30	
Δ CRP (mg/dl)	-0,32 ± 0,23	-1,15 ± 1,35	0,20
DAS28-CRP Beginn	4,35 ± 0,78	4,92 ± 1,45	
DAS28-CRP nach 1 Jahr	3,59 ± 1,12	3,50 ± 1,46	
Δ DAS28-CRP	-0,76 ± 0,34	-1,42 ± 0,01	0,08

BMD: Knochenmineraldichte, CRP: C-reaktives Protein, DAS28: Disease Activity Score 28, n: Anzahl, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung

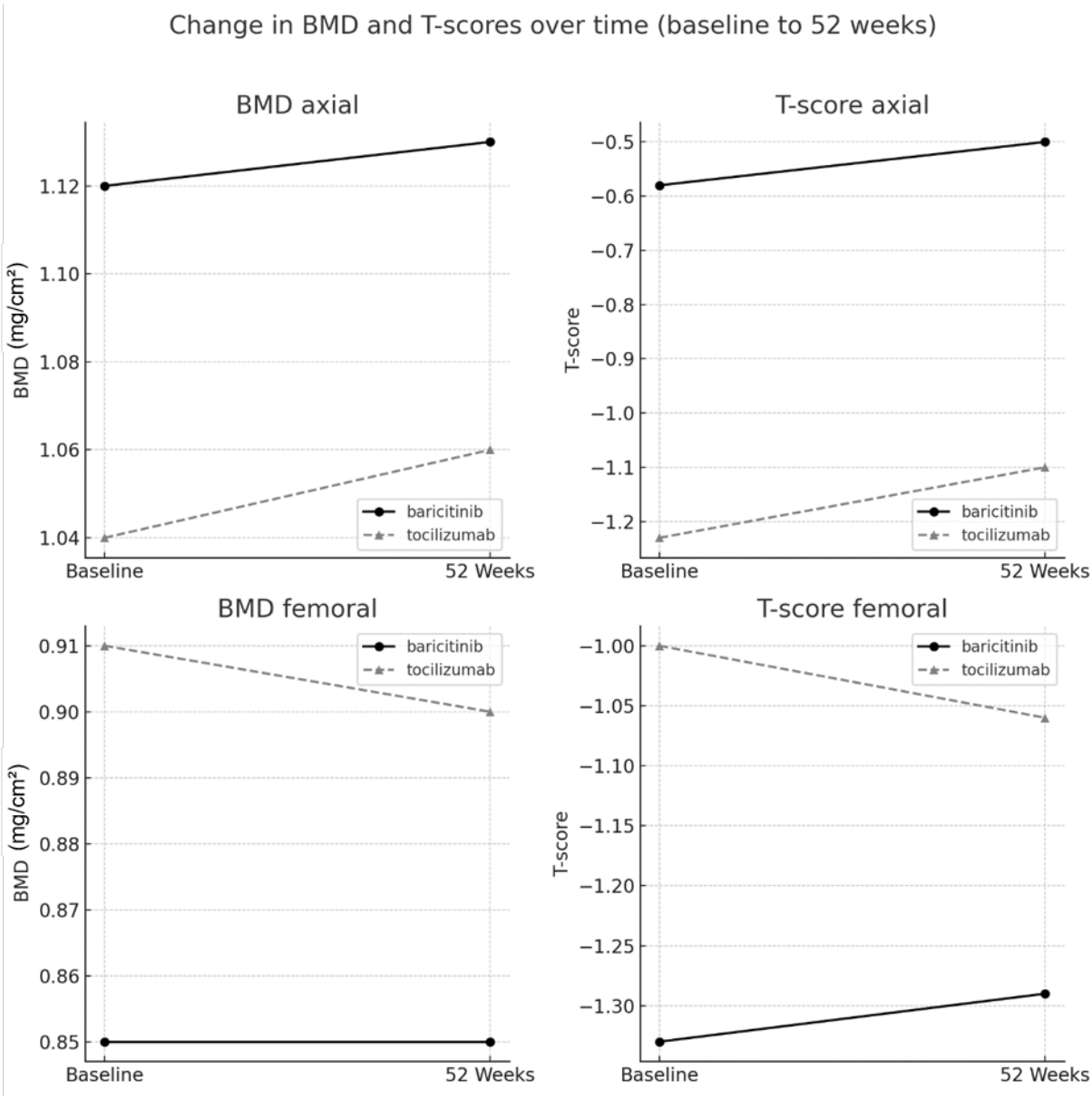


Abbildung 1: Vergleich der Veränderung der Knochendichte beider Kohorten über die Zeit

OS.03

Safety and Immunogenicity of Proposed Denosumab Biosimilar GP2411 Compared with Reference Denosumab in Postmenopausal Women with Osteoporosis at 78 Weeks: The Randomized, Double-Blind, ROSALIA Study

Sławomir Jeka[1], Eva Dokoupilová[2|3], Alan Kivitz[4], Susmit Sekhar[5], Samik Banerjee[5], Natalia Krivtsova[5], Johann Poetzl[5], Arnd Schwebig[5], Jean-Jacques Body[6], Richard Eastell[7]

[1]Collegium Medicum in Bydgoszcz, Clinic and Department of Rheumatology and Connective Tissue Disease, University Hospital No.2. Bydgoszcz, Torun, Poland
[2]Medical Plus, Uherske Hradiste, Czech Republic
[3]Masaryk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Brno, Czech Republic
[4]Altoona Center for Clinical Research, Duncansville, PA, United States
[5]Hexal AG, Holzkirchen, Germany
[6]University Hospital Brugmann, Department of Medicine, Brussels, Belgium
[7]University of Sheffield, Department of Oncology and Metabolism, Sheffield, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

Denosumab is a human monoclonal antibody to RANK ligand for osteoporosis in postmenopausal women with high fracture risk. [CSR: p26/para11] Similarity of GP2411, a proposed denosumab biosimilar, with reference denosumab (ref deno) has been demonstrated at 52 weeks; here we report cumulative 78-week data, including a treatment switch. [CSR: p2/para1; p27/para1-2; p28/para3]

Methods:

ROSALIA (NCT03974100) was an international, double-blind, parallel group, Phase III study [CSR: p2/para1; p26/para1; p28/para1] enrolling postmenopausal women with osteoporosis aged 55–80 years, with a bone mineral density (BMD) T-score ≤-2.5 and ≥-4.0 at the lumbar spine (LS-BMD). [CSR: p30/para7, para10, para 12; p80/para4] Patients were randomized (1:1) to 60 mg s.c. of GP2411 or EU-authorized ref deno on Day 1 and Week 26. Prior to the third dose at Week 52, patients in the ref deno group were re-randomized (1:1) to ref deno or GP2411 (switch period). [CSR: p28/para2-3] Safety and immunogenicity (binding anti-drug antibodies [ADAs] and neutralizing antibodies [NAbs]) were assessed in the switch period. Efficacy was analyzed descriptively with percentage change from baseline (%CfB) in LS-BMD, femoral neck BMD (FN-BMD), and total hip BMD (TH-BMD). Outcomes were evaluated up to Week 78.

Results:

In subjects who reached Week 52 and received a third dose (502 of 527 randomized), the cumulative (78 week) incidence rate of all-grade treatment-emergent adverse events (TEAEs) was similar between groups. [CSR: p81/Figure 10-1; p144/Table 14.1-2.2] Most TEAEs were Grade 1 or 2 and not treatment related (Table 1); none led to study or treatment discontinuation. [CSR: p949/Table 14.3.1-3.1.3] [CSR: p949, p955/Table 14.3.1-3.1.3] The most common TEAEs were hypocalcemia, COVID-19

infection, and nasopharyngitis; there were no fatal or serious treatment-related TEAEs. [CSR: p949, p955/Table 14.3.1-3.1.3] The vast majority of observed ADAs had very low, non-reportable titers (<20 ng/mL), were non-neutralizing, and transient (Table 2). [CSR: p538/Table14.3-5.2] There were no clinically meaningful differences between groups in the rate of new vertebral fractures (GP2411/GP2411: 9.9%; ref deno/ref deno: 13.6%; ref deno/GP2411: 13.7%) or in %CfB of LS-BMD, FN-BMD, or TH-BMD. [CSR: p496/Table 14.3-1.6] [CSR: p102/para7-9] Switching from ref deno to GP2411 did not affect the incidence and severity of TEAEs, and immunogenicity profiles were similar between groups. ADAs were not associated with hypersensitivity reactions.

Conclusion:

ROSALIA demonstrated comparable safety, immunogenicity, and efficacy up to 78 Weeks between proposed denosumab biosimilar GP2411 and ref deno in postmenopausal women with osteoporosis, with switching to GP2411 having no impact. [CSR: p102/para8; p131/para2, para3; p131/Table 12-19; p135/para1]

Table 1. Summary of 78 weeks cumulative safety data in patients who received a third treatment dose at Week 52. [CSR: p609/Table 14.3.1-1.1, p611/Table 14.3.1-1.3]

Category	**GP2411/GP2411 N=253 n (%)**		**Ref deno/ref deno N=125 n (%)**		**Ref deno/GP2411 N=124 n (%)**	
	All grades	Grades 3–4	All grades	Grades 3–4	All grades	Grades 3–4
TEAEs	161 (63.6)	14 (5.5)	95 (76.0)	6 (4.8)	95 (76.6)	4 (3.2)
Treatment-related	38 (15.0)	0	27 (21.6)	0	25 (20.2)	0
Serious TEAEs[a]	13 (5.1)	10 (4.0)	5 (4.0)	3 (2.4)	2 (1.6)	0
Fatal serious TEAEs[b]	0	0	0	0	0	0

Deno, denosumab; ref, reference; TEAEs, treatment-emergent adverse events.
Column headings indicate the treatment used prior to/after the switch. A patient with multiple severity grades for an adverse event is only counted under the maximum grade. MedDRA version 25.0, CTCAE version 5.0.
[a]No serious TEAEs were treatment related.
[b]In the period prior to administration of the third dose, there was one fatal serious TEAE in the GP2411 group that was considered not related to study drug.

Table 2. Summary of 78 weeks cumulative ADA status in patients who received a third treatment dose at Week 52. [CSR: p131/Table 12-19]

	GP2411/GP2411 N=253 n (%)	**Ref deno/ref deno N=125 n (%)**	**Ref deno/GP2411 N=124 n (%)**
ADA positive	113 (44.7)	58 (46.4)	60 (48.4)
ADA titer positive[a]	2 (0.8)	2 (1.6)	0
NAb positive	2 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)
Transient[b]	108 (42.7)	53 (42.4)	57 (46.0)
Persistent[b]	5 (2.0)	5 (4.0)	3 (2.4)

Deno, denosumab; ref, reference.
Column headings indicate the treatment used prior to/after the switch.
[a]'ADA titer positive' indicates a patient with a positive ADA result and a reportable titer value. Remaining patients experiencing a positive ADA result outside this category had non-quantifiable titers (<20 ng/mL).

[b]'Persistent' indicates a patient experiencing a positive ADA result at the final visit and with at least 2 consecutive positive ADA results. 'Transient' indicates a patient experiencing a positive ADA result but not qualifying as 'Persistent'.

References:

1 Clinical Study Report (CSR)

Osteologie

OS.04

Einfluss von Protonenpumpen-Hemmer auf die Knochendichte und Mikroarchitektur bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Edgar Wiebe[1], Kerstin Rubarth[2], Andriko Palmowski[1], Zhivana Boyadzhieva[1], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Frank Buttgereit[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berli, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berli, Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (iRMD) haben ein erhöhtes Risiko für Osteoporose und Fragilitätsfrakturen. Protonenpumpeninhibitoren (PPI) werden in dieser Patientengruppe Therapie häufig eingesetzt und stehen im Verdacht, das Frakturrisiko zu erhöhen (1). Die Studienlage hierzu ist uneinheitlich und der Mechanismus nicht gut verstanden. Frühere Querschnittsanalysen zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und Knochendichte, nicht aber mit der Mikroarchitektur (2).
Ziel dieser Untersuchung war die longitudinale Bewertung des Einflusses von PPI auf Knochendichte und Mikroarchitektur bei Patienten mit iRMD.

Methoden:

Analysiert wurden Daten aus der Rh-GIOP-Studie, einer prospektiven Beobachtungskohorte von Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Erfasst wurden DXA-basierte T-Scores (Lendenwirbelsäule und Gesamt-Femur), der Trabekuläre Bone Score (TBS; enCORE V18 iNsight®, Med-Imaps SA) sowie 3D-DXA-Parameter des Femurs (3D- Shaper v2.12, 3D-Shaper Medical). Die PPI-Einnahme wurde anhand von Akten und Selbstauskünften erhoben und unterteilt in tägliche Einnahme, Einnahme bei Bedarf und jegliche PPI Einnahme (täglich oder bei Bedarf). Patienten mit manifestem Hyperparathyreoidismus oder einer Hyperthyreose wurden ausgeschlossen. Die Auswertung erfolgte mithilfe linearer Mixed-Effects-Modelle, gewichtet durch Propensity Scores zur Kontrolle potenzieller Störgrößen (z. B. Alter, Geschlecht, BMI, GC-Dosis, Entzündungsaktivität, Komorbidität). Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation (predictive mean matching) behandelt.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 1.909 Patienten (74 % Frauen; Durchschnittsalter 63 ± 13 Jahre) eingeschlossen, davon 51 % mit jeglicher PPI-Einnahme und 45 % mit regelmäßiger Einnahme. 713 Patienten hatten mindestens ein Follow-up (Ø 2,7 Jahre), 267 ein zweites (Ø 4,6 Jahre).
Jegliche PPI-Einnahme war signifikant mit einem geringeren T-Score an der Lendenwirbelsäule (estimate: −0.115; standard error (SE): 0.052; P = .029) assoziiert; für die tägliche Einnahme zeigte

sich ein negativer Trend (−0.090; SE: 0.055; P = .102). Kein signifikanter Effekt zeigte sich für den T-Score im Bereich des Gesamt-Femurs. Dagegen war TBS negativ mit jeglicher (−0.017; SE: 0.006; P = .004) und täglicher (−0.021; SE: 0.006; P = .001) PPI-Einnahme assoziiert. Auch die kortikale Dicke am Femur war bei PPI-Nutzung reduziert (−0.015; SE: 0.006; P = .017). Die Effekte auf TBS traten besonders bei niedriger GC-Dosis (0 – 7,5 mg / Tag) auf, die kortikale Beeinträchtigung war v. a. ohne GC-Einnahme ausgeprägt. Zusätzlich waren die tägliche PPI-Einnahme mit niedrigen Kalziumwerten (−0.010; SE: 0.004; P = .016) und höheren Parathormonwerten (2.275; SE: 0.964; P = .019) assoziiert.

Schlussfolgerung:

PPIs können die Mikroarchitektur des Knochens bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen negativ beeinflussen – sowohl ohne als auch mit niedriger GC-Therapie. Der Einsatz von PPI sollte bei Osteoporose-gefährdeten Patienten kritisch abgewogen werden.

Quellenangaben:

1) Yang, HC. et al. Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies. Osteoporos Int 30, 103–114 (2019). https://doi.org/10.1007/s00198-018-4788-y
(2) Palmowski A, Schmajuk G, Yazdany J, Katz P, Li J, Stovall R, Kersey E, Nielsen SM, Christensen R, Bliddal H,
Boyadzhieva Z, Schneider U, Alexander T, Muche B, Hermann S, Wiebe E, Buttgereit F. Proton Pump Inhibitor
Use and Bone Health in Patients With Rheumatic Diseases: A Cross-Sectional Study. Mayo Clin Proc. 2024
Jul;99(7):1046-1057. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.12.008. Epub 2024 May 16. PMID: 38752948.

Offenlegungserklärung:

Rh-GIOP wird oder wurde unterstützt durch Abbvie, Amgen, Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Galapagos, GA Generic Assays, GSK, Hexal, Horizon Therapeutics, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, und Sanofi-Genzyme.

Osteologie

OS.05

Langzeit-Wirksamkeit, -Sicherheit und Immunogenität des Fresenius-Kabi-Denosumab Biosimilars nach Umstellung von Denosumab-Referenzprodukt bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose - Ergebnisse der Zulassungsstudie LUMIADE-3

Björn Bühring[1], Serge Ferrari[2], Zekayi Sözen[3], Jörg Trapp[3], Peter Szeles[4], Ivo Valter[5], Payman Hadji[6]

[1]Bergisches Rheuma-Zentrum, Cellitinnen-Krankenhaus St. Josef , Wuppertal, Deutschland
[2]Universitätsspital und Medizinische Fakultät Genf, Genf, Schweiz
[3]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland
[4]Fresenius Kabi Biopharma , Eysins, Schweiz
[5]Nordestmedical center, Tallinn, Estonia
[6]Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Fresenius-Kabi-Denosumab (FK-Deno, FKS518) ist ein Biosimilar-Kandidat für Denosumab. Ziel der Phase-3 LUMIADE-3 Studie (NCT04934072) war die Untersuchung der therapeutischen Äquivalenz zwischen FK-Deno und dem Originalpräparat/Referenz-Denosumab sowie des Einflusses der Umstellung von Referenz-Denosumab auf FK-Deno bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose.

Methoden:

LUMIADE-3 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, 2-armige Parallelgruppenstudie in 55-85-jährigen postmenopausalen osteoporotischen Frauen mit einem DXA gemessenen T-Score an der LWS (LS-BMD) zwischen -2,5 und -4,0. Die Patienten wurden initial 1:1 randomisiert und erhielten entweder FK-Deno oder Referenz-Denosumab 60mg jeweils an Tag 1 und in Woche 26. In Woche 52 wurden die Patienten im Referenz-Denosumab-Arm 1:1 re-randomisiert und erhielten anschließend entweder FK-Deno oder weiterhin Referenz-Denosumab. Die Patienten im FK-Deno Arm erhielten in Woche 52 weiterhin FK-Deno. Primäres Ziel dieser Analyse war die Veränderung der Knochendichte nach Re-Randomisierung.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 553 Patienten in den FK-Deno-Arm (277) bzw. den Referenz-Denosumab-Arm (276) randomisiert. In Woche 52 wurde in beiden Behandlungsgruppen eine vergleichbare Erhöhung der BMD-Werte der Lendenwirbelsäule, des Oberschenkelhalses und der gesamt Femur-Region beobachtet (siehe **Abb. 1**). Nach der Re-Randomisierung in Woche 52 erhielten 124 Patienten aus dem Referenz-Denosumab Arm FK-Deno und 125 Patienten weiterhin Referenz-Denosumab. Bis Woche 78 wurden anhaltende Steigerungen der BMD-Werte beobachtet. In Woche 78 war die Erhöhung der BMD-Werte der Lendenwirbelsäule, des Oberschenkelhalses und der Hüfte in allen Behandlungsgruppen vergleichbar.
Auch nach Re-Randomisierung traten in den Gruppen keine klinisch relevanten Unterschiede in Bezug auf Sicherheit, Verträglichkeit oder Immunogenität auf.

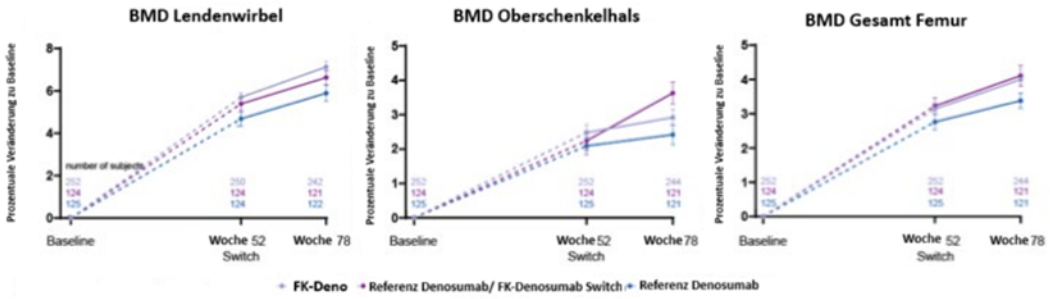
Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die therapeutische Äquivalenz zwischen FK-Deno und dem Originalpräparat/Referenz-Denosumab. Die Umstellung vom Originalpräparat auf FK-Deno hatte keine Auswirkungen auf Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität.

Offenlegungserklärung:

BB: Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Gilead/Galapagos, Merck Sharpe Dohme, Sanofi Genzyme, Theramex, UCB, Fresenius-Kabi, Janssen.
SF: keine
ZS: Fresenius Kabi Deutschland GmbH
JT: Fresenius Kabi Deutschland GmbH
PS: Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH
IV: keine
PH: Amgen, Besins, Exeltis, Gedeon Richter, Hexal, Sandoz, Stada, Theramex and UCB

Abb. 1: LS-BMD, BMD an Oberschenkelhals und Hüfte (g/cm2; DXA Messung) bei Patienten der drei Behandlungsarme FK-Denosumab, Umstellung von Referenz-Denosumab auf FK-Denosumab sowie Referenz-Denosumab (IIT Analysen Set)



Daten Mittelwerte; Balken = Standard Fehlerabweichung Mittelwert;
BMD = Knochenmineraldichte; DXA = Dual Energy X-Ray Absorptiometry; ITT = intention-to-treat

OS.06

Einfluss sportlicher Aktivität auf die Knochengesundheit bei Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Eine Querschnittsanalyse aus einer prospektiven Kohortenstudie

Edgar Wiebe[1], Claire-Felicia Liebich[1], Dörte Huscher[2], Zhivana Boyadzhieva[1], Andriko Palmowski[1], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Bernd Wolfarth[1], Frank Buttgereit[3]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin Institute of Health, Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Sportmedizin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Körperliche Aktivität trägt wesentlich zur Erhaltung der Knochenmineraldichte (BMD) bei und kann Stürzen sowie Frakturen vorbeugen. Insbesondere Kraft- und gewichtsbelastende Übungen gelten als effektiv (1). Bei Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen erschweren jedoch funktionelle Einschränkungen häufig die Umsetzung solcher Aktivitäten.
Ziel dieser Analyse ist es, den Einfluss unterschiedlicher Formen körperlicher Aktivität auf die Knochengesundheit bei Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu untersuchen – unter besonderer Berücksichtigung kontextueller Faktoren wie funktionellen Einschränkungen.

Methoden:

Analysiert wurden Daten aus der Rh-GIOP-Studie, einer prospektiven Beobachtungskohorte von Patientinnen und Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen. Alle Patienten erhielten eine DXA-Messung und systematische Erhebung der Knochengesundheit. Angaben zur körperlichen Aktivität wurden standardisiert kategorisiert: jegliche körperliche Aktivität, gewichtsbelastende, hoch belastende („high-impact“) und niedrig belastende („low-impact“) Aktivitäten. Zusätzlich erfolgte eine Einteilung nach WHO-Kriterien in Kraft-, Ausdauer- und Gleichgewichtsübungen (bei ≥ 65 Jahren) um die Frequenz zu berücksichtigen. Multivariable Regressionsmodelle wurden zur Analyse von klinischen, serologischen und therapiebezogenen Einflussfaktoren auf T-Score, Trabekulären Bone Score (TBS; enCORE V18 iNsight®, Med-Imaps SA) und 3D-DXA Parameter des Femurs (3D- Shaper v2.12, 3D-Shaper Medical) eingesetzt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation (10 Replikationen) adressiert.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 1.870 Patienten (Durchschnittsalter 63 ± 13 Jahre; 75 % weiblich, 90 % postmenopausal) analysiert, darunter 631 mit rheumatoider Arthritis, 424 mit Kollagenosen, 274 mit Vaskulitiden und 240 mit Spondylarthropathien. Insgesamt waren 63 % der Patienten regelmäßig

körperlich aktiv, 59 % führten niedrig belastende, 52 % gewichtsbelastende, 34 % ausdauerorientierte, 23 % kraftorientierte und 18 % hoch belastende Aktivitäten durch. Gewichtsbelastende (+0,16 [0,02;0,30], p=0,03), hoch belastende (+0,27 [0,09;0,45], p=0,003), kraftorientierte (+0,19 [0,02;0,37], p=0,033) und Gleichgewichtsübungen (+0,002 [0,00;0,04], p=0,013) waren positiv mit dem T-Score der Lendenwirbelsäule assoziiert; nur „high-impact"-Aktivitäten zeigten einen positiven Zusammenhang mit dem femoral T-Score (+0,16). TBS war ausschließlich positiv mit gewichtsbelastender Aktivität assoziiert (+0,018 [0,003;0,033], p=0,022). Am Femur zeigte sich eine positive Assoziation zwischen trabekulärer Struktur und „high-impact"-Bewegung (+4,62 [0,22;9,02], p=0,040), sowie zwischen kortikaler Struktur und Ausdauertraining (+0,01 [0,00;0,03], p=0,049). Keine Aktivitätsform war negativ mit den gemessenen Parametern assoziiert.

Schlussfolgerung:

Mechanisch belastende körperliche Aktivität – insbesondere „high-impact"-, gewichtsbelastende und kraftorientierte Übungen – fördern die Knochengesundheit bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Diese Erkenntnisse unterstützen individualisierte Bewegungsempfehlungen zur Prävention von Knochenschäden.

Quellenangaben:

1) Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Harding AT, Horan SA, Beck BR. High-Intensity Resistance and Impact
Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia
and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. J Bone Miner Res. 2018;33(2):211-20

Offenlegungserklärung:

Rh-GIOP is or was supported by a joint funding of Abbvie, Amgen, Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Galapagos, GA Generic Assays, GSK, Hexal, Horizon Therapeutics, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, and Sanofi-Genzyme.

Osteologie

OS.07

Einfluss von Januskinase-Inhibitoren auf die Knochenmineraldichte und Mikroarchitektur bei rheumatoider und psoriatischer Arthritis: Erkenntnisse aus einer Real-World-Kohorte

Edgar Wiebe[1], Dörte Huscher[2], Zhivana Boyadzhieva[1], Andriko Palmowski[1], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Paula Hoff[1], Frank Buttgereit[1l3]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Kl. Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt1Universität zu Berlin, Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma- Forschungszentrum Berlin, Institute of the Leibniz Association Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Januskinase-(JAK)-Inhibitoren sind eine etablierte Therapieoption bei rheumatoider Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA). Chronische Entzündungsprozesse bei RA und PsA führen zu einer lokalen und systemischen Demineralisation des Knochens. Durch die Hemmung proinflammatorischer Zytokinsignale (z. B. IL-6, TNF-α) könnten JAK-Inhibitoren dem entzündungsbedingten Knochenverlust entgegenwirken (1). Während präklinische Studien vielversprechende Effekte auf lokale Umbauprozesse zeigen konnten (2), liegen bislang nur begrenzt klinische Daten zu ihrer Wirkung auf die systemische Knochengesundheit vor.
Ziel dieser Analyse war es, den Einfluss von JAK-Inhibitoren auf die Knochengesundheit in einer Real-World-Kohorte von Patientinnen und Patienten mit RA und PsA zu untersuchen.

Methoden:

Für diese Querschnittsanalyse wurden Basisdaten aus der prospektiven Beobachtungskohorte Rh-GIOP an der Charité – Universitätsmedizin Berlin ausgewertet. Die Knochengesundheit wurde mittels DXA zur Bestimmung der Knochenmineraldichte (definiert als niedrigster T-Score aus Messungen der Lendenwirbelsäule und der Hüfte) sowie anhand des Trabekulären Bone Scores (TBS; enCORE V18 iNsight®, Med-Imaps SA) beurteilt. Zur Identifikation prädefinierter klinischer, serologischer und therapiebezogener Einflussfaktoren auf T-Score und TBS wurden multivariable lineare Regressionsmodelle eingesetzt. Die Behandlung mit JAK-Inhibitoren wurde in die Modelle einbezogen, sofern eine stabile Therapiephase vorlag. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation mit zehn Replikationen berücksichtigt.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 856 Patientinnen und Patienten (Durchschnittsalter 64 Jahre, 77 % Frauen, 92 % postmenopausal) analysiert, davon 89 unter Therapie mit JAK-Inhibitoren (33 Baricitinib, 25 Tofacitinib, 21 Upadacitinib, 10 Filgotinib). Bei 24 % der Patienten lag eine manifeste Osteoporose vor, der Großteil wies normale Knochendichtewerte oder Osteopenie auf. Eine Assoziation zwischen

JAK-Inhibitoren und dem T-Score konnte nicht nachgewiesen werden. Hingegen war die JAK-Inhibition signifikant positiv mit der trabekulären Mikroarchitektur (TBS) assoziiert (β [95 % KI] = +0,061 [0,021; 0,101], p=0,003), was auf einen potenziell günstigen Einfluss auf die Knochenstruktur hinweist.

Schlussfolgerung:

Die Behandlung mit JAK-Inhibitoren war in dieser Real-World-Kohorte positiv mit der trabekulären Mikroarchitektur assoziiert. Dies unterstützt die Hypothese, dass eine breit wirksame Zytokinhemmung die Knochengesundheit verbessern kann. Zur Bestätigung dieser Befunde und zur Bewertung ihrer Relevanz für die Frakturprävention und individuelle Therapieentscheidungen sind prospektive Langzeitstudien erforderlich.

Quellenangaben:

1 Orsolini G, Bertoldi I, Rossini M. Osteoimmunology in rheumatoid and psoriatic arthritis: potential effects of tofacitinib on bone involvement. Clin Rheumatol. 2020;39(3):727-36.
2 Simon D, Minopoulou I, Kemenes S, Bayat S, Tascilar K, Mutlu MY, et al. Baricitinib Improves Bone Properties and Biomechanics in Patients With Rheumatoid Arthritis: Results of the Prospective Interventional BARE BONE Trial. Arthritis Rheumatol. 2023;75(11):1923-34.

Offenlegungserklärung:

Rh-GIOP wird oder wurde unterstützt durch Abbvie, Amgen, Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Galapagos, GA Generic Assays, GSK, Hexal, Horizon Therapeutics, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, and Sanofi-Genzyme.

Table 1: Ergebnisse der multivariablen linearen Regressionsmodelle mit backward Selektion für den niedrigsten T-Score und den Trabekulären Bone Score (TBS).

JAK: Januskinase, BMI: Body-Mass-Index, KI: Konfidenzintervall, CRP: C-reaktives Protein, DAS28: Disease Activity Score 28, GC: Glukokortikoide

	T-score		**TBS**	
	β (95% CI)	p	β (95% CI)	p
JAK-Inhibitoren	-0,095 (-0,322; 0,132)	0,413	**0,061 (0,021; 0,101)**	**0,003**
Glukokortikoidtherapie	-0,257 (-0,405; -0,109)	<0,001	–	–
Positive Familienanamnese für Fragitlitätsfrakturen	-0,395 (-0,627; -0,164)	<0,001	–	–
Weibliches Geschlecht	–	–	0,085 (0,058; 0,111)	<0,001
Diabetes mellitus (Typ I oder II)	–	–	-0,034 (-0,067; 0)	0,048
DAS28-CRP	–	–	-0,012 (-0,021; -0,003)	0,010
BMI	0,049 (0,036; 0,061)	<0,001	-0,015 (-0,017; -0,012)	<0,001
Alter (in Jahren)	-0,027 (-0,034; -0,021)	<0,001	-0,003 (-0,004; -0,002)	<0,001
Aktives Rauchen	-0,278 (-0,455; -0,101)	0,002	-0,047 (-0,077; -0,016)	0,003
Fragilitätsfrakturen	-0,272 (-0,417; -0,127)	<0,001	–	–
Kumulative GC-Dosis	-0,00374 (-0,00694; -0,000542)	0,022	–	–

OS.08

Therapeutische Äquivalenz von Fresenius-Kabi-Denosumab und Referenz-Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose: Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie LUMIADE-3

Björn Bühring[1], Serge Ferrari[2], Lisa Rosemeyer[3], Jörg Trapp[3], Peter Szeles[4], Ivo Valter[5], Payman Hadji[6]

[1]Bergisches Rheuma-Zentrum, Cellitinnen-Krankenhaus St. Josef , Wuppertal, Deutschland
[2]Universitätsspital und Medizinische Fakultät Genf, Genf, Schweiz
[3]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland
[4]Fresenius Kabi Biopharma , Eysins, Schweiz
[5]Nordestmedical center, Tallinn, Estonia
[6]Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung steigt die Prävalenz von Osteoporose und der Bedarf an wirksamen Behandlungsmöglichkeiten. Denosumab, ein RANKL-Inhibitor, hat sich als wirksame Therapie etabliert. Fresenius-Kabi-Denosumab (FK-Deno, FKS518) ist ein Biosimilar-Kandidat zu Denosumab. Die LUMIADE-3-Studie (NCT04934072) wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit von FK-Deno zu bewerten und die therapeutische Äquivalenz zum Referenz-Denosumab bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose zu bestätigen.

Methoden:

Diese multizentrische, randomisierte und doppelblinde Phase-III-Studie LUMIADE-3 umfasste postmenopausale Frauen im Alter von 55 bis 85 Jahren mit einer DXA-Knochendichte der Lendenwirbelsäule (LS-BMD) von -2,5 bis -4,0 (T-Score). Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 entweder dem Referenz-Denosumab oder FK-Deno zugeordnet und erhielten im Abstand von 6 Monaten je eine 60-mg-Dosis. Der primäre Endpunkt war die therapeutische Äquivalenz hinsichtlich der prozentualen Veränderung der LS-BMD nach 52 Wochen. Zusätzlich wurde die Pharmakodynamik (PD) anhand der Fläche unter der Wirkungskurve (AUC) des Serum-C-terminalen Telopeptids von Typ-1-Kollagen (CTX) bis Woche 26 bewertet. Für den Vergleich der beiden Behandlungen wurde ein Kovarianzmodell verwendet.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 553 Patienten randomisiert. Nach 52 Wochen zeigte sich in beiden Behandlungsgruppen eine vergleichbare klinisch relevante Zunahme der LS-BMD. Das 95%-Konfidenzintervall der Differenz in der prozentualen Änderung der LS-BMD in Woche 52 ([0,04 %, 1,29 %]) lag vollständig innerhalb der vordefinierten Äquivalenzgrenzen [-1,45 %; +1,45 %] (siehe Tabelle). Ebenso lag das 95%-Konfidenzintervall des Mittelwertverhältnisses für AUC 0-26 CTX ([0,99, 1,04] ng/L) vollständig innerhalb des vordefinierten Bereichs [0,89; 1,12] ng/L.

Es wurden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in Bezug auf Sicherheit, Verträglichkeit oder Immunogenität zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet. In der FK-Deno-Gruppe traten

therapiebedingte unerwünschte Ereignisse bei 66,8 % der Patienten auf, verglichen mit 68,5 % in der Referenz-Denosumab-Gruppe. Anti-Drug-Antikörper (ADA) waren selten und traten bei 1,1 % (FK-Deno) bzw. 2,2 % (Referenz-Denosumab) der Patienten auf.

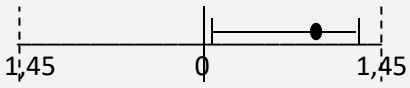
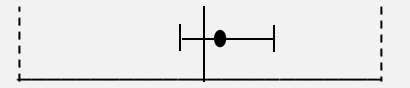
Schlussfolgerung:

Die LUMIADE-3-Studie konnte die therapeutische Äquivalenz von FK-Deno im Vergleich zu Referenz-Denosumab nachweisen. Beide Behandlungsgruppen zeigten vergleichbare Sicherheits- und Immunogenitätsprofile. Die Ergebnisse unterstützen den Einsatz von FK-Deno als wirksame und sichere Alternative zu Denosumab in der klinischen Praxis.

Offenlegungserklärung:

BB: Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Gilead/Galapagos, Merck Sharpe Dohme, Sanofi Genzyme, Theramex, UCB, Fresenius-Kabi, Janssen.
SF: Keine Konflikte
LR: Mitarbeiterin von Fresenius Kabi Deutschland GmbH
JT: Mitarbeiter von Fresenius Kabi Deutschland GmbH
PS: Mitarbeiter von Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH, Eysins, Schweiz
IV: Keine Konflikte
PH: Amgen, Besins, Exeltis, Gedeon Richter, Hexal, Sandoz, Stada, Theramex and UCB

Tabelle: Primäre Wirksamkeits- und Pharmakodynamikendpunkte

	FK-Denosumab N = 277	Referenz N = 276	FK-Deno vs. Referenz*
%CfB in LS-BMD in Woche 52	5,74 (5,12; 6,35)	5,07 (4,44; 5,70)	0,66 (0,04; 1,29) 
AUC (0 – W 26) In CTX	1895 (1849; 1941)	1875 (1828; 1923)	1,01 0,99; 1,04) 

Die Zahlen stellen den Mittelwert der kleinsten Quadrate und das 95%-Konfidenzintervall dar. Die gestrichelten Linien geben die vordefinierten Äquivalenzmargen an. Population: ITT-Analysesatz.

* Für %CfB in LS-BMD in Woche 52 wird die Differenz im kleinsten quadratischen Mittelwert angezeigt. Für AUC (0-W 26) CTX wird das Verhältnis der geometrischen kleinsten quadratischen Mittelwerte angezeigt.

Abkürzungen: AUEC (0 - W 26) = Fläche unter der Effektkurve vom Zeitpunkt 0 bis Woche 26; % CfB = prozentuale Veränderung gegenüber dem Ausgangswert; LS-BMD = Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule, die mittels DXA bestimmt wird; ITT = Intention-to-Treat; CTX = Serum-C-terminales vernetzendes Telopeptid von Typ-1-Kollagen; N = Anzahl der in die Analyse einbezogenen Probanden.

Rheuma-Orthopädie

RO.01

Vorgehen bei infizierter Fußfehlstellung

Ralph Gaulke[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Unfallchirurgie, Sektion Obere Extremität, Fuß- und Rheumachirurgie, Hannover, Deutschland

---

Vorgeschichte:

59-jährige Patientin mit Klumpfüßen und seit 20 Jahren bestehender rheumatoider Arthritis (rA). Unter MTX-Therapie (15mg/Wo.) gute Einstellung der rA ohne Morgensteifigkeit, keine aktiven Arthritiden. Diabetes mellitus Typ 2 seit 17 Jahren, Polyneuropathie seit 7 Jahren zunehmend mit schmerzhaften Ulzerationen an beiden Füßen seit 5 Jahren. Verlust der Gehfähigkeit vor 3 Jahren. Die Patientin ist im Rollstuhl mobilisiert und setzt mit Hilfe der Arme und des Ehemannes um, der sie betreut. Bisher keine Allgemeinsymptome einer Sepsis, wie Fieber, Nachtschweiß oder Schüttelfrost.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Offene infizierte Klumpfüße bds.

Diagnostik:

Adipositas mit einem BMI von 32, deutliche Muskelatrophie der Extremitäten mit Schwäche der Beine stärker als der Arme. Tiefe, eitrig-seröse Ulzerationen ohne lokalen Entzündungssaum am rechten Außenknöchel und der Basis des V. Mittelfußknochens links in den Hauptbelastungszonen der Füße beim Umsetzen bds. (Abb. 1). Oberflächliches Ulkus dorsotibial über Großzehenendgelenk durch Schuhdruck rechts. Nicht redressierbaren Klumpfüße beidseits. Die Patientin ist schmerzbedingt weder steh- noch gehfähig. Das Umsetzen in den Rollstuhl und das Tragen der orthopädischen Schuhe ist sehr schmerzhaft.

Therapie:

1. Schritt: Chirurgische Infektberuhigung mit Fistelausschneidung und Bursektomie bds., Vakuumversiegelung am re. Außenknöchel und Sekundärnaht über der Basis des V. Mittelfußknochens li. (Abb. 2). Begleitende i.v.-antibiotische Behandlung. Keimnachweis: gramnegative Mischflora aus E. coli, Proteus mirabilis und Enterobacter faecium.
2. Schritt: Redebridement und Wechsel der Vakuumversiegelung mit negativen Abstrichen.
3. Schritt: Komplexe Klumpfußkorrektur durch tibiotarsometatarsale Arthrodese unter Teilresektion des Talus mit Resektionsarthrtoplastik des Großzehengrundgelenkes rechts (Abb. 3).
4. Schritt: Klumpfußkorrektur links durch pantalare Arthrodese und Resektionsarthrtoplastik des Großzehengrundgelenkes (Abb. 4).
5. Schritt: Nach Knochenheilung Mobilisation der Patientin unter Vollbelastung (Abb. 5).

Fazit:

Die Infektberuhigung ist die conditio sine qua non vor der knöchernen Korrektur von Fehlstellungen, um eine intraoperative Keimverschleppung in den knöchernen Situs zu vermeiden. Gelingt dies nicht, so kann dies zur Sepsis und zum Extremitätenverlust führen.

Rheuma-Orthopädie

RO.02

Klinisches Outcome peripatellarer Sehnenrupturen bei Patienten mit inflammatorischer Erkrankung

Goran Georgievski[1], Arved Stüwe[1], Lotta Katharina Biehl[2], Christoph Biehl[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, UKGM Gießen, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland
[2]Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Einleitung:

Peripatellare Sehnenverletzung der Quadrizeps- und/oder der Patellarsehne sind selten, neigen aber häufig zu funktionellen Einschränkungen. Die Häufigkeit wird in der Literatur mit rund 1.37 pro 100.00 Menschen/Jahr angegeben, wobei Rupturen der Quadrizepssehne zahlenmäßig führen [1]. Sind die Sehnen im Rahmen enthesiopathischer inflammatorischer Erkrankungen verändert, erhöht die das Risiko einer Schädigung und verlängert die Rekonvaleszenz [2]. Neben Entzündungsmediatoren spielen Fibroblasten ähnliche Zellen (FLS) eine Schlüsselrolle in der Pathogenese [3, 4]. Sowohl die operative Versorgung als auch die frühfunktionelle Rehabilitation muss der Grunderkrankung Rechnung tragen.
Das Ziel der Studie besteht darin, potenzielle Schlussfolgerungen und klinische Implikationen für die medizinische Versorgung herauszuarbeiten.

Methoden:

Die durchgeführte retrospektive Kohortenstudie vergleicht das klinische Outcome von Patienten mit einer rheumatischen Grunderkrankung gegenüber Patienten ohne Rheuma. Es wurden Daten von 22 Patienten mit der Diagnose ICD 10: S76.1 (Verletzung des Muskels und der Sehne des M. quadriceps femoris, inkl. Lig. patellae) ausgewertet, die zwischen 2018 und 2025 in der traumatologischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen operativ behandelt wurden. Die Daten umfassen demografische Merkmale (Alter, Geschlecht) sowie die verwendete Operationstechnik, Komplikationen, durchschnittliche Verweildauer und die Dauer der Heilung der Patienten.

Ergebnisse:

Patienten mit entzündlicher Grunderkrankung wiesen einen erhöhten Anteil an knöchernen Sehnenausrissen auf. Dies hatte bei der Operation einen höheren prozentualen Anteil an Knochenankern und zusätzlichen Durchflechtungsnähten der Sehnen zur Folge. Die durchschnittliche Verweildauer betrug durchschnittlich 28.6 Tagen und lag damit über der Verweildauer von Patienten ohne Begleiterkrankung (5.4 Tage). Die Rate an Revisionen betrugen bei diesen Patienten 40%. Dies steht in Übereinstimmung mit aktuellen Studien zur höheren Komplikationsrate und langsameren Genesung bei dieser Patientengruppe.

Diskussion:

Die Ergebnisse bestätigen die Vermutung, dass Patienten des rheumatischen Formenkreises komplexe Verletzungen der peripatellaren Sehnen aufweisen und mit einer längeren Rekonvaleszenz

verbunden sind [5]. Die Daten verdeutlichen zudem, dass die systemische und lokale Situation mit Entzündungszellen und -mediatoren zum Zeitpunkt der Schädigung einen entscheidenden Einfluss auf die Behandlung hat [6]. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer suffizienten Basistherapie und die individuell abgestimmte Behandlung und Rehabilitation.

Schlussfolgerung:

Die Studie liefert zum einen wertvolle Hinweise über den Einfluss inflammatorischer Zellen und Mediatoren bei Sehnenverletzungen bei Rheumatikern. Zum anderen erlaubt die Studie Aussagen zur operativen und rehabilitativen Versorgung, auch im Hinblick „back to work“. Weitere prospektive Studien auch als Multicenterstudien sind wünschenswert, um diese Ergebnisse und die Empfehlungen zur Therapie zu validieren.
Schlüsselwort: Rheumatoide Arthritis, Sehnennaht, Sehnenruptur, Quadrizepssehne, Patellarsehne, FLS

Quellenangaben:

1. Arras C, Krause M, Frosch KH. [Quadriceps Tendon and Patellar Tendon Rupture]. Z Orthop Unfall. 2025;163(2):181-94. doi:10.1055/a-2491-0972.
2. Trepte CT, Kirgis A. [Spontaneous ruptures of the extensor system of the knee following joint replacement in patients with rheumatoid arthritis]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1988;126(5):519-25. doi:10.1055/s-2008-1044477.
3. Yang G, Rothrauff BB, Tuan RS. Tendon and ligament regeneration and repair: clinical relevance and developmental paradigm. Birth Defects Res C Embryo Today. 2013;99(3):203-22. doi:10.1002/bdrc.21041.
4. Azad-Tirgan M, Sarrafzadeh-Rezaei F, Malekinejad H, Hobbenaghi R, Heshmatian B. Evaluation of tendon healing using fibroblast like synoviocytes in rabbits: A biomechanical study. Vet Res Forum. 2016;7(1):21-6.
5. Peiró A, Ferrandis R, Garcia L, Alcazar E. Simultaneous and spontaneous bilateral rupture of the patellar tendon in rheumatoid arthritis. A case report. Acta Orthop Scand. 1975;46(4):700-3. doi:10.3109/17453677508989253.
6. Kramer I, Wibulswas A, Croft D, Genot E. Rheumatoid arthritis: targeting the proliferative fibroblasts. Prog Cell Cycle Res. 2003;5:59-70.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben im Zusammenhang mit der Studie keine Interessenskonflikte.

RO.03

Resection arthroplasty with synovectomy in adult CNO patients with highly symptomatic sternocostoclavicular osteitis and hyperostosis (SCCH) – 1-year prospective follow up of five patients

Gunter Assmann[1], Frank Neumann[2], Claus Schneider[3], Christoph Mönninghoff[3], Ansgar Platte[4], Johannes Zeichen[5]

[1]Ruhr-Universitätsklinikum JWK Minden, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Minden, Germany
[2]Universitätsklinikum des Saarlandes, Jose Carreras Institut für Gen- und Immuntherapie, Homburg, Germany
[3]Ruhr-Universitätsklinikum JWK Minden, Institut für Radiologie, Minden, Germany
[4]Fachklinik Sendenhorst, Klinik für Rheumaorthopädie, Sendenhorst, Germany
[5]Ruhr-Universitätsklinikum JWK Minden, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Minden, Germany

---

Introduction:

In patients with adult CNO and SAPHO syndrome, the manifestations of osteitis with hyperostosis are very common in the area of the sternocostoclavicular joints (SCCH). The manifestation often causes considerable discomfort and is difficult to influence therapeutically. The use of DMARDs shows a certain degree of success; in therapy-resistant and highly symptomatic cases, infiltrations of local anesthetics and/or glucocorticoids or radiotherapy are also used with limited success. Follow-up of 5 adult CNO patients with resection arthroplasty with synovectomy for SCCH.

Methods:

Between 2018 and 2023, 5 patients with adult CNO in a refractory situation underwent resection arthroplasty with synovectomy for SCCH at Saarland University Hospital (n=2), Sendenhorst Hospital (n=2) and Minden University Hospital JWK (n=1). A clinical follow-up was carried out within three months before and one year after the operation to determine the osteitis score (0-6, assessed by physician), the Health assessment questionnaire HAQ (by patient), and an MRI to evaluate the activity. The synovium was histologically evaluated for synovitis according to the Krenn score [1].

Results:

Patients` characteristics and their outcome are shown in Table 1. The CNO patients were between 51 and 61 years of age and suffered from SCCH for a mean of 69 months (54 to 84) without a significant therapeutic effect on at least 4 to a maximum of 8 non-surgery therapeutic strategies for disease control. Two patients had bilateral SCCH, but only the symptomatic side was operated on. The surgical procedure was without complications in all patients, all showed a significant clinical response measured after 1 year (osteitis score, HAQ), a follow-up MRI documented an improvement in the findings due to bone marrow edema as well as synovitis (Fig 1).

Conclusion:

The case series documents a surprisingly positive longterm outcome for resection arthroplasty with synovectomy in cases of resistance to conservative treatment for SCCH in adult CNO.

References:

1 Krenn*, V., Morawietz*, L., Burmester, GR. et al. Synovialitis-Score: Histopathologisches Graduierungsschema rheumatischer und nicht-rheumatischer Synovialitiden. Z. Rheumatol. 64, 334–342 (2005). https://doi.org/10.1007/s00393-005-0704-x

Disclosure Statement:

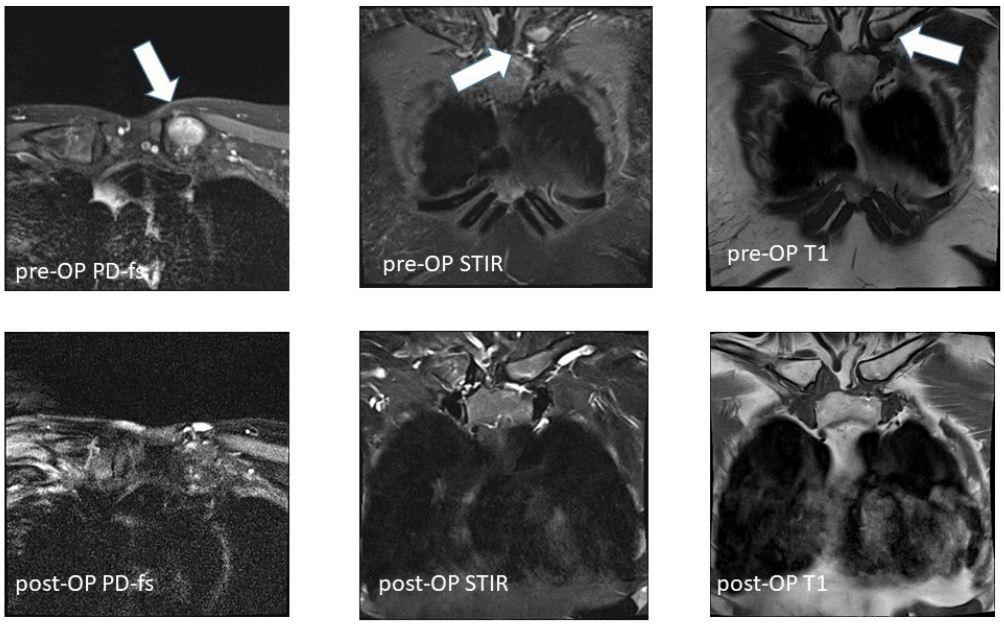
All authors without any disclosers

Tab. 1: adult CNO patients` characteristics and outcome 1 year after arthroplasty and synovectomy

age/gender	manifestations of adult CNO (#)	drugs/DMARDs prior to surgery (§)	disease duration prior to surgery (months)	histology: synovialitis score [1]	osteitis score prior/post surgery	HAQ prior/post surgery
59/female	PPP, Acne, SCCH right>left (= SAPHO)	NSAID, Pamidronat, ADA, SEC, UST, MO	54	3	6,0 / 1,0	2,5 / 1,25
61/female	PsA, Akne, SCCH right	GC, Azithromycin, MTX, IFX, SEC,Pamidronat, Radiatio, MO	60	1	5,0 / 2,0	2,5 / 1,0
51/female	SpA psoriatica, SCCH right>left	NSAID, GC, MTX, GOL	62	5	4,0 / 2,0	2,0 / 1,5
60/female	PsA, SCCH left	NSAID, GC, SAS, MTX, SEC	86	4	6,0 / 2,0	3,0 / 1,5
56/male	CRMO, SCCH left	NSAID, SAS, MTX, ETA, SEC	84	3	4,0 / 2,0	2,3 / 1,25
Statistics			69,2		5,0 * / 1,8	2,5* / 1,3

CNO=chronic non-bacterial osteitis; DMARD=disease modifying antirheumatic drug; HAQ=health assessment questionnaire; PPP=palmoplantar pustulosis; SCCH=sternocostoclavicular hyperostosis; PsA=psoriatic arthritis; CRMO=chronic recurrent multifocal osteomyelitis; NSAID=nonsteroidal anti-inflammatory drug; ADA= adalimumab; SEC=secukinumab; UST=ustekinumab; MO=morphine; GC=glucocorticoids; MTX=methotrexate; IFX= infliximab; GOL=golimumab; SAS=sulfasalzine; ETA=etanercept
*significant p<0,05 higher prior to than post surgery (due to t-test with fisher`s correction)

Fig 1. patient (1) with CNO in sternocostoclavicular joint in pre- and post-surgery MRI



Pre-(post-)OP PD-fs= pre-8post-) operative MRI with proton-densitiy fed-satureted imaging modalitiy; STIR=Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz imaging modylity; T1=T1-weighted imaging modality

Rheuma-Orthopädie

RO.04

Komplikationen nach zementierter Knie-Totalendoprothese bei rheumatoider Arthritis – Unklares Versagen des operativ aufgebrachten retropatellaren PE-Ersatzes mit OP-Bedarf und spätere traumatische Patella-Luxation. Interdisziplinäres Management eines Hochrisikopatienten

Julia Franke[1], Benedikt Wickler[2], Stefan Rehart[2], Ingo Tarner[1], Ulf Müller-Ladner[1]

[1]Kerckhoff-Klinik, Rheumatologie, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Agaplesion Markus Krankenhaus, Spezielle orthopädische Chirugie, Orthopädische Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung:

Die Knieendoprothetik bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises ist aufgrund der entzündlichen Synovialitis, Weichteildysbalancen und ggf. ausgeprägten Achsfehlstellungen sowie des besonderen perioperativen Medikamenten-Managements besonders anspruchsvoll. Postoperative Komplikationen treten gegenüber unkomplizierten degenerativen Erkrankungen (Arthrose) eher auf. Ein aufmerksames, internistisch- und orthopädisch-rheumatologisches wechselseitiges interdisziplinäres Management ist empfehlenswert

Methoden:

Männlicher Patient, 64 Jahre alt mit langjähriger, seropositiver rheumatoider Arthritis. Initial bestanden klinisch eine hochgradige Instabilität im rechten Knie mit einer Valgusdeformität von 30° und einer hochfloriden Synovialitis. Radiologisch konnte die endgradige Destruktion am Knie einem LDE-Stadium V zugeordnet werden.

Operation 1 – Primäre Endoprothetik (01.08.2024): Offene totale aseptische Synovektomie und Implantation einer zementierten Knie-Totalendoprothese inkl. dem Aufbringen eines zementierten retropatellaren PE-Ersatzes. Völlig komplikationsloser initialer Verlauf postoperativ.

Im Januar 2025 erfolgte die Zuweisung durch die internistischen Rheumatologen, bei der radiologischen Feststellung des dislozierten retropatellaren PE-Ersatzes. Eine Ursache dafür konnte nicht eruiert werden. Klinisch bestanden Schmerzen und eine gewisse mechanische Blockierung des Knies.

Operation 2 – Revisions-Eingriff (31.01.2025) mit der Entfernung des Retropatellar-Inlays, inkl. dem Wechsel des PE-Inlays zwischen der femuralen und der tibialen Prothesenkomponente, einer Jet-Lavage, mikrobiologischen und histopathologischen Probenentnahmen und der Applikation von Vancomycin intraartikulär. Im Verlauf ergaben sich keine Hinweise auf einen Infekt (histologisch & mikrobiologisch negativ).

Dritte Vorstellung – Großes Sturztrauma mit Patellaluxation (Februar 2025) in der tagesklinischen Rehabilitationsphase. Akute Schmerzen, die erkennbare Deformität und die laterale Luxation der Patella (ohne Fraktur) waren zu verzeichnen.

Operation 3 – Komplexe rekonstruierende Weichteilrekonstruktion (21.02.2025): Erforderlich wurden ein laterales Release der patellaführenden Gewebe mit einer medialen Raffung, eine Patellarezentrierung, eine neuerliche Jet-Lavage und Vancomycin-Applikation und nochmalige mikrobiologische Probenentnahmen, die wiederum keinen Keimnachweis erbrachten.

Schlussfolgerung:

Vielfach wird bei Patienten mit entzündlichen Systemerkrankungen anlässlich einer Knie-TEP-Versorgung die Retropatellarfläche mit einem PE-Onlay ersetzt, weil die Destruktionen alle Strukturen und Gelenkkompartimente betreffen. Bei dem geschilderten Fall bleibt es bis zuletzt völlig unklar, weshalb es zu einer Dislokation kam, vermutlich sind mehrere kleinere Verdrehtraumata aufgetreten. Bei einer internistisch-rheumatologischen Kontrolle wurde aufmerksamerweise eine Röntgenkontrolle veranlasst und die interdisziplinäre Vorstellung zur operativen Revision vorgenommen. Bis zuletzt konnte erfreulicherweise zu keinem Zeitpunkt eine bakterielle Besiedelung als Ursache für die ungewöhnliche Dislokation geführt werden. Leider erlitt der fortgeschritten rheumatisch betroffene Patient später noch ein erhebliches Sturzereignis während der tagesklinischen Rehabilitation und luxierte sich dabei die Patella an der TEP-versorgten Seite. Eine weitere, aufwendige Rekonstruktion dieser Komplikation wurde notwendig, der weitere Verlauf war unauffällig.
Die mikrobiologische diagnostische und therapeutische Kontrolle bei Revisionseingriffen ist mit entscheidend für die Vermeidung eines Infektes – ein erhebliches Risiko, besonders bei immunsupprimierten Patienten.

Fazit

• Die primäre Knie-TEP-Versorgung bei „Rheumatikern“ erfordert eine präzise Achskorrektur und Weichteilbalancierung bei aufmerksamem perioperativen Medikamenten-Management
• Eine kooperative interdisziplinäre internistisch- und orthopädisch-rheumatologische Behandlung dieser Patienten ist von erheblicher Bedeutung
• Eine gestufte Strategie inkl. mikrobiologischer Diagnostik und -Therapie ist essenziell bei erforderlichen operativen Revisionseingriffen.

Quellenangaben:

1. Lützner J, Günther KP, Kirschner S. Knieendoprothetik bei rheumatoider Arthritis. Orthopäde. 2006;35(9):937–944.
2. Meneghini RM, Bourne RB, Dennis DA, et al. Patellar complications after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;452: 122–129.
3. Georgoulis AD, Papadonikolakis A, Papageorgiou CD, et al. Influence of Valgus Deformity on Outcomes After TKA. J Arthroplasty. 2001;16(6): 720–728.
4. Schneider M, Wülker N. Retropatellarersatz in der Knieendoprothetik – Indikationen, Techniken und Komplikationen. Z Orthop Unfall. 2009;147(2):213–221.
5. Berend ME, Lombardi AV, Adams JB. Managing Flexion Instability in Total Knee Arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472(1):187–191.
6. Della Valle CJ, Nocon AA, Peterson MG, et al. Clinical and Radiographic Outcomes of Total Knee Arthroplasty in Patients with Inflammatory Arthritis. J Arthroplasty. 2007;22(6): 794–800.
7. Bundesärztekammer. Empfehlungen zur mikrobiologischen Diagnostik bei Verdacht auf periprothetische Infektion. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Leitlinie 012-026, 2018.

8. Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T et al. Prosthetic joint in- fection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid ar- thritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Mod Rheumatol 2011; 21: 469–475
9. Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis 2018; 77: 281–288
10. Qasim SN, Swann A, Ashford R (2017) The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement–a literature review. SICOT-J 3 2.
11. Aringer M, Rehart S (2021). Rheumatologie 2021; Orthopädie und Unfallchirurgie up2date; 16: 1 – 19
12. Rehart, S: Trends in der operativen Rheumatologie. Anti-entzündliche Therapie: Gibt es Leitlinien zum perioperativen Einsatz entzündungshemmender Medikation? Orthopädisch-Unfallchirurgische Nachrichten 10 / 2021; 46 – 47
13. Rehart S, Wickler B, Henniger M (2020). Perioperatives Management bei der Traumaversorgung von „Rheumatikern“ unter Immunsuppression; Der Unfallchirurg; 123: 588 – 596
14. Albrecht et al Z Rheumatol: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur perioperativen Vorgehensweise unter Therapie mit DMARDs und Biologika bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen; Im Internet (Stand 11.12.2024): https://dgrh.de/Start/Publikationen/Empfehlungen/Therapie-bei-besonderen-Situationen/Perioperatives-Management.html
15. Albrecht K, Poddubbny D, Leipe J et al (2022): Perioperativer Umgang mit der Therapie von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Z Rheumatol 2022 – 81: 212 - 224
16.Krüger K (2017) Perioperatives Management bei Gelenkeingriffen unter immunsuppressiver Therapie. Z Rheumatol; 76(9):767–775
17. Krüger K (2007) Evidence-Based Perioperative Management of Antirheumatic Drug Therapy; 32:318-22
18. Gramlich, Yves; Periprothetische Infektionen in Orthopädie & Unfallchirurgie 2019; Im Internet (Stand 11.12.2024): https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/orthopaedie-und-unfallchirurgie/periprothetische-infektionen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54673-0_18
19. Gramlich Y et al. Lokale Antibiotikatherapie in der Orthopädie und Unfallchirurgie. Z Orthopädie & Unfallchirurgie 2023; 161: 563–583
20. Scharf M, Schraag A, Ehrnsperger M, Grifka J Z Rheumatologie 2023 82:859-866

Rheuma-Orthopädie

RO.05

Verweildauer und Frakturkomplexität an der unteren Extremität: Retrospektive Kohortenstudie aus der Unfallchirurgie

Arved Stüwe[1], Goran Georgievski[1], Christoph Biehl[1]

[1]Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen

---

Einleitung:

Die Analyse von Frakturen, insbesondere in Bezug auf deren Auswirkungen auf die Verweildauer der betroffenen Patienten im Krankenhaus und deren Altersstruktur, bietet Einblicke in die Behandlungsstrategien und das Ressourcenmanagement in orthopädischen und traumatologischen Abteilungen. Insbesondere die Behandlung von Bimalleolarfrakturen (S82.81) und Unterschenkelfrakturen (S82.88) erfordern eine differenzierte Betrachtung der Verweildauer und der Patientencharakteristika, da diese häufig mit längeren Krankenhausaufenthalten verbunden sind [1]. Zusätzlich verkomplizieren Begleiterkrankungen (Diabetes, Rheuma, COPD, Osteoporose, etc.) den Heilungsverlauf.
Die durchgeführte retrospektive Kohortenstudie untersucht den Zusammenhang zwischen verschiedenen Frakturdiagnosen, der Verweildauer, den Begleiterkrankungen und dem Alter der Patienten. Die Diagnosen umfassen unter anderem S81.80 (geschlossene Fraktur des Schienbeinschafts), S81.81 (offene Fraktur des Schienbeinschafts), S81.84 (Fraktur des distalen Schienbeins), S81.9 (nicht näher bezeichnete Fraktur des Unterschenkels) und S82.82 (Fraktur des Unterschenkels mit Gelenkbeteiligung). Das Ziel besteht darin, potenzielle Schlussfolgerungen und klinische Implikationen für die medizinische Versorgung herauszuarbeiten.

Methoden:

In einer retrospektiven Analyse wurden Daten von 3.069 Patienten mit den oben genannten Diagnosen ausgewertet, welche zwischen 2018 und 2024 in der traumatologischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen behandelt wurden. Die Daten umfassen demografische Merkmale (Alter, Geschlecht) sowie die durchschnittliche Verweildauer der Patienten. Letztere wurde in Abhängigkeit der Diagnosen und Altersgruppen analysiert und in Verbindung mit Komplikationen, chirurgischen Eingriffen und Rehabilitationsbedürfnissen untersucht.

Ergebnisse:

Die durchschnittliche Verweildauer variierte je nach Diagnose und Alter erheblich. Patienten mit Bimalleolarfrakturen (S82.81) wiesen eine deutlich längere durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus auf. Sie betrug 7,41 Tage und lag damit signifikant über der Verweildauer von Patienten mit nicht näher bezeichneten Unterschenkelfrakturen (S82.9), die im Durchschnitt lediglich 3,71 Tage betrug. Bei Patienten ab 65 Jahren verlängerte sich der Krankenhausaufenthalt auf durchschnittlich 16,3 Tage, was einer Steigerung von rund 106 % gegenüber jüngeren Patienten entspricht, die im Durchschnitt 7,9 Tage verweilten. Dies steht in Übereinstimmung mit aktuellen Studien zur höheren Komplikationsrate und langsameren Genesung bei älteren Patienten [2]. Die Analyse zeigte zudem, dass Frakturen mit Gelenkbeteiligung, wie sie bei S82.82 und S82.88 vorkommen können, mit einer

höheren Rate an postoperativen Komplikationen und längeren Krankenhausaufenthalten assoziiert waren [3].

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse bestätigen die bekannte Tatsache, dass komplexe Frakturen wie Bimalleolarfrakturen mit einer längeren Verweildauer verbunden sind, die sowohl auf die Schwere der Verletzung als auch auf die erforderlichen chirurgischen Eingriffe zurückzuführen ist [4]. Die Daten verdeutlichen zudem, dass das Alter einen entscheidenden Einfluss auf die Behandlungsdauer hat, da ältere Patienten in der Regel langsamer genesen und ein höheres Risiko für postoperative Komplikationen wie Infektionen oder Thrombosen aufweisen [5]. Nicht berücksichtigt werden zumeist Begleiterkrankungen, die einen direkten und indirekten Einfluss auf die Heilung und das Risiko für Komplikationen haben. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer altersgerechten, individuell abgestimmten Behandlung und Rehabilitation.

Fazit:

Diese Studie liefert wertvolle Erkenntnisse über den Einfluss verschiedener Frakturtypen, Comorbiditäten und des Patientenalters auf die Krankenhausverweildauer sowie den damit verbundenen Ressourcenbedarf. Die Ergebnisse legen nahe, dass eine personalisierte Behandlung unter Berücksichtigung des Alters und vorhandener Erkrankungen sowie der Frakturkomplexität erforderlich ist, um die Krankenhausressourcen effizient zu nutzen und die patientenorientierte Versorgung zu optimieren. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um diese Ergebnisse zu validieren und spezifische Behandlungsempfehlungen zu entwickeln.

Quellenangaben:

1. Court-Brown, C. M., & Caesar, B. (2006). Epidemiology of adult fractures: A re view. *Injury*, 37(8), 691-697. https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.04.130
2. Roberts, K. C., Brox, W. T., Jevsevar, D. S., & Sevarino, K. (2015). Management of hip fractures in the elderly. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 23(2), 131-137. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00432
3. Westacott, D.J., Abosala, A. A., Kurdy, N.,M. (2010). The Factors Associated with Prolonged Inpatient Stay after Surgical Fixation of Acute Ankle Fractures. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, Volume 49, Issue 3, 259 – 262. https://doi.org/10.1053/j.jfas.2010.02.015
4. Barei, D. P., Nork, S. E., Mills, W. J., Henley, M. B., & Benirschke, S. K. (2002). Functional outcomes of severe bicondylar tibial plateau fractures treated with dual incisions and medial and lateral plates. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 84(10), 1761-1767. https://doi.org/10.2106/00004623-200210000-00001
5. Bentler, S. E., Liu, L., Obrizan, M., Cook, E. A., Wright, K. B., Geweke, J. F., Chrischilles, E. A., Pavlik, C. E., Wallace, R. B., Ohsfeldt, R. L., Jones, M. P., Rosenthal, G. E., & Wolinsky, F. D. (2009). The aftermath of hip fracture: Discharge placement, functional status change, and mortality. *American Journal of Epidemiology*, 170(10), 1290-1299. https://doi.org/10.1093/aje/kwp266

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben im Zusammenhang mit der Studie keine Interessenskonflikte.

Rheuma-Orthopädie

RO.06

Radialisparese durch kubitale Synovialhernie

Ralph Gaulke[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Unfallchirurgie, Sektion Obere Extremität, Fuß- und Rheumachirurgie, Hannover, Deutschland

---

Vorgeschichte:

58-jähriger Patient mit rheumatoider Arthritis (rA) war nach einer operativ versorgten Außenknöchelfraktur rechts bei Teilbelastung von 15 kg auf Unterarmgehstützen (UAG) angewiesen. Nach 16 Tagen bemerkte er eine Schwäche der Fingergrundgelenk- und Handgelenkstreckung links, welche von einer Taubheit streckseitig am radialen Handrücken begleitet war. Dies wurde zunächst auf die ungewohnte Nutzung der UAG zurückgeführt. Es wurde auf UAG mit anatomischen Handgriffen gewechselt. Am Abend des 22. Tages war die Handgelenk- und Fingergrundgelenkstreckung aktiv nicht mehr möglich. Nach 3 Wochen erstmalige Vorstellung in unserer Sprechstunde für Hand-, Fuß- und Rheumachirurgie.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Fallhand links

Diagnostik:

Handgelenk und extrinsische Fingerstrecker ohne Kraftentwicklung, schwache Muskelaktivität ohne Effekt auf die Hand und Finger tastbar (Kraftgrad 1/5 nach Mummenthaler). Ellenbogenextension/-flexion 0/0/120°. In Streckung Zunahme der Dysästhesien am radialen Handrücken. In endgradiger Beugung kubitales Spannungsgefühl mit federndem Endgefühl. Hoffmann/Tinel´sches Zeichen positiv in der radialen Kubita mit Ausstrahlung in den radialen Handrücken. In der Tiefe lässt sich eine prallelastische Resistenz schmerzhaft tasten. Handgelenkextension/-flexion aktiv 0/50/60° und passiv 40/0/60°. Aktives Fingergrundgelenkstreckdefizit von 50-70°, passiv 0-15°. Seitengleich mittelkräftiger aktiver Faustschluss, keine Extensorentenosynovialitis, positiver Tenodese-Effekt als Zeichen der intakten Strecksehnen (Abb. 1).
MRT: Kubitale Synovialhernie mit Kompression d es Nervus radialis (Abb. 2).

Therapie:

Sofortige Umstellung der Teilbelastung von UAG auf Achselstützen zur Entlastung der Ellenbogen- und Handgelenke. Neurolyse des Nervus radialis (Abb. 3), Resektion der Synovialhernie und totale Synovialektomie des Ellenbogens (Abb. 4) 4 Wochen nach Beginn der Parese und 6 Wochen nach der Außenknöchelosteosynthese.

Weiterer Verlauf:

Bei fortschreitender Knochenheilung des re. Außenknöchels Vollbelastung erlaubt, keine Gehstützen mehr erforderlich. Postoperativ dynamische Schienenbehandlung und Ergotherapie zu Vermeidung von Kontrakturen. Restitutio ad integrum der Radialisparese innerhalb von 12 Wochen.

Quellenangaben:

1 Mummenthaler M, Mattle H, Neurologie, 12. Aufl. Thieme 2008

RO.07

Erkenntnisse einer retrospektiven Kohortenstudie zur Beobachtung des Langzeitverlaufs nach Ellenbogen-RIAP im Vergleich zur Synovialektomie bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Marie Müller[1], Katrin Storck-Müller[2], Madita Biehl[3], Christoph Biehl[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinik Gießen, Gießen, Deutschland
[2]Rheumazentrum Mittelhessen, Bad Endbach, Deutschland
[3]Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Einleitung:

Fragestellung: Studien mit Versorgungsergebnissen über lange Zeiträume gelten als aufwändig und gleichzeitig als erstrebenswert. Erlauben doch Daten aus solchen Studien Aussagen über die erwartbaren Folgen für das Gelenk und den betroffenen Menschen. Anhand einer retrospektiven Kohortenstudie bei Rheumatikern mit gelenkerhaltenden Operationen am Ellenbogengelenk werden Faktoren analysiert, die Einfluss auf den Erfolg solcher Studien haben.

Methoden:

In einer retrospektiven Studie wurden ein Patientenkollektiv mit Ellenbogen-RIAP (19 Patienten) mit einem Kollektiv verglichen, das mit der Synovialektomie nach Stellbrink (104 Patienten) behandelt wurde. Die Bewertung erfolgte unter Verwendung verschiedener Scores (HSS-Score, MEPS und QuickDASH-Score). Die durchschnittliche Nachuntersuchung (NU) betrug bei der neuerlichen NU 25.5 Jahre postoperativ. Diese wurde mit den Ergebnissen nach 11.3 Jahren in Beziehung gesetzt. Aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Patienten bei der zweiten Nachuntersuchung wurde der Fragebogen überarbeitet und mit einfach verständlichen Items, wie der visuellen Analogskala, ergänzt. Das Funktions- und Bewegungsausmaß wurde durch Fragen zum alltäglichen Leben erfasst.

Ergebnisse:

Bereits bei der ersten Nachuntersuchung zeigte sich, dass beide Operationstechniken in etwa zu 60 % gute bis sehr gute Ergebnisse in den Bewertungsscores erzielten. Das Kollektiv der Synovialektomie nach Stellbrink zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil bei der Supination und Pronation. Radiologisch war in beiden Kollektiven eine Verschlechterung der Gelenksituation gemäß der Einteilung nach Larsen um eine Stufe zu verzeichnen. Bei der zweiten Nachuntersuchung war ein erheblicher Teil der Patienten verstoben, einige Patienten konnten aufgrund des fortgeschrittenen Alters nicht mehr differenzieren, ob ihre Beschwerden durch die Operationstechnik oder durch den physiologischen Alterungsprozess bedingt waren.

Schlussfolgerung:

Studien mit Langzeitbeobachtungen über Zeiträume von über 20 Jahren decken methodische Schwächen in der Planung und statistischen Auswertung auf. Anhand einer vergleichenden retrospektiven Studie zu offenen Eingriffen am Ellenbogengelenk zeigen sich beispielhaft die

Probleme in Bezug auf Alter, Erinnerung, Beeinträchtigung durch benachbarte Gelenke, Adaptationen an Funktionseinschränkungen. Patienten mit einer weiteren erforderlichen Operation, bzw. nach deren Tod auch noch lebende Angehörige, fallen zwar aus der engeren Beobachtung heraus, können aber zumeist dezidiertere Angaben zu den zur Operation führenden Problemen schildern. Die vergleichsweise geringe Zahl an eingeschlossenen Patienten bestätigen die in früheren Studien getroffene Aussage, dass die RIAP am Ellenbogen gegenüber der erweiterten Synovialektomie mit Resektion des Radiusköpfchens keine Vorteile bietet. Als Alternative zur endoprothetischen Versorgung bleibt sie eine Option. Durch die fortgeschrittene medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis ist die Zahl der schweren Destruktionen am Ellenbogengelenk und die damit einhergehende RIAP oder Endoprothese insgesamt gesunken.[1]

Quellenangaben:

1 V. Rausch, M. Hackl, T. Leschinger, L.P. Müller & K. Wegmann (2018)
Elbow prostheses in rheumatic diseases
https://doi.org/10.1007/s00393-018-0539-x

Offenlegungserklärung:

Die Autorinnen/Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf den Abstract/das Poster.

Rheumatoide Arthritis

RA.01

Rationale, Design and Methods of the Novel "Filgotinib Initial Response Study in Rheumatoid Arthritis" (FIRST-RA)

Georg Pongratz[1], Torsten Witte[2], Rieke Alten[3], Christine Pausch[4], Robert Reinhold[5], David Pittrow[4,6], Gerd-Rüdiger Burmester[7]

[1]Universität Regensburg, Fakultät für Medizin und Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg, Germany
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Germany
[3]Schlosspark-Klinik, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
[4]GWT-TUD GmbH, Innovationszentrum Real-World Evidence, Dresden, Germany
[5]Alfasigma GmbH, Medical Affairs, München, Germany
[6]Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät, Institut für Klinische Pharmakologie, Dresden, Germany
[7]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Germany

---

Introduction:

FIRST-RA is an observational study designed to evaluate the effectiveness and tolerability of filgotinib in patients with rheumatoid arthritis (RA). While previous randomized controlled trials have established the efficacy of filgotinib,[1,2] real-world data on the early onset of pain relief and functional improvements remain scarce.
The FIRST-RA study therefore aims to assess early pain reduction and patient-reported outcomes with filgotinib therapy in routine clinical practice in Germany and Austria.

Methods:

FIRST-RA [DRKS00036136] is a multicentre, prospective, non-interventional study conducted across approximately 40 rheumatology centres in Germany and Austria.
Eligible patients (n=300) are adults diagnosed with moderate to severe RA for whom filgotinib is newly prescribed as part of their routine care. Patients are enrolled at baseline and followed for 24 weeks to assess treatment response.
To assess early impact of filgotinib treatment, we apply the RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease) questionnaire, additional questions for morning stiffness, tolerability and treatment success. Patients complete the questionnaire using online devices: Before treatment initiation, then daily during the first week, weekly until the end of the first month, and monthly thereafter. Clinical assessments are done at baseline and weeks 4, 12, and 24.
Primary endpoint is the early benefit of filgotinib on pain at week 4 or earlier, compared with baseline. Secondary endpoints include functional improvement, reduced disease activity, fatigue, morning stiffness, treatment satisfaction, and tolerability. Data collection is performed through electronic case report forms (eCRFs) for physicians and patients,[3] capturing demographic, clinical, and treatment-related parameters.

Patient characteristics will be compared with those who started filgotinib before the update of the product labelling in March 2023 using a patient cohort from the FILOSOPHY observational study.[4]

Results:

Pending progress of the study, an interim analysis will provide insights into early treatment response patterns, potential predictors of rapid pain relief and overall filgotinib treatment success.

Conclusion:

FIRST-RA aims to generate real-world evidence on rapid symptomatic relief and other improvements provided by filgotinib in RA patients. Findings from this study will support clinicians in optimizing early treatment strategies and personalizing therapeutic approaches to achieve better patient outcomes.

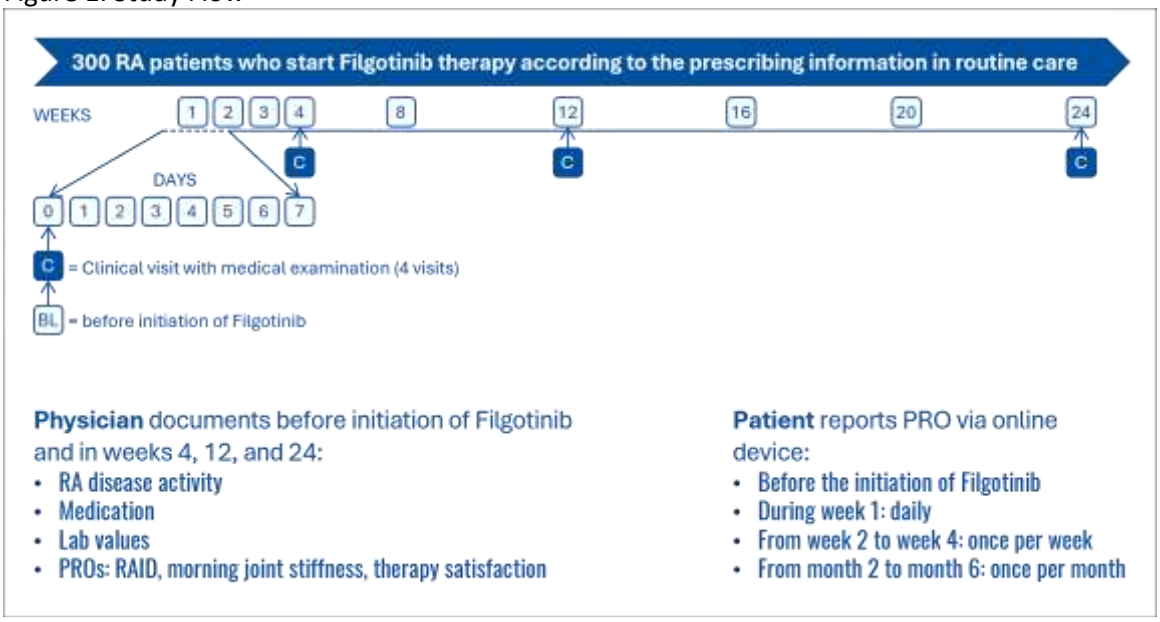
References:

1. Westhovens R. Filgotinib in rheumatoid arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2023;19:135–44.
2. Taylor PC et al. Impact of filgotinib on pain control in the phase 3 FINCH studies. RMD Open. 2024;10:e003839.
3. Krusche M et al. Acceptance, usage, and barriers of electronic patient-reported outcomes among German rheumatologists: Survey study. JMIR MHealth UHealth. 2020;8:e18117.
4. Andreica I et al. Baseline characteristics, disease activity, patient-reported outcomes and safety in 465 patients with rheumatoid arthritis treated with filgotinib in Germany: Up to 18-month interim results from FILOSOPHY. Presentation at 52nd Congress of DGRh, 18.-21. September 2024, Düsseldorf.

Disclosure Statement:

GP has received consultancy fees and speaker fees from AbbVie, Alfasigma, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Galapagos, Pfizer, Roche, Sanofi and Viatris.
TW has received consultancy fees and speaker fees from AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly & Co. and Pfizer.
RA has received consultancy fees and speaker fees from AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Eli Lilly & Co., Galapagos, Gilead, Hexal, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, UCB and Viatris.
CP has no conflicts of interest.
RR is an employee of Alfasigma GmbH.
DP has received consultancy fees from Alfasigma, Amgen, Aspen, Bayer, Biogen, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, MSD, Novartis, Sanofi-Genzyme, Takeda, Viatris and Zambon.
GB has received consultancy fees and speaker fees from AbbVie, Alfasigma, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.
The FIRST-RA study is funded by Alfasigma GmbH, München, Germany.

Figure 1. Study Flow



Rheumatoide Arthritis

RA.02

Early and sustained improvements in disease activity with filgotinib in patients with rheumatoid arthritis in the real world: 2-year interim effectiveness and safety data from the German FILOSOPHY cohort

Ioana Andreica[1|2], Lukas Bossaller[3], Jan Brandt-Jürgens[4], Thomas P.A. Debray[5], Margot Gurrath[6], Els Kinable[5], Björn Bühring[1], Gerd-Rüdiger Burmester[4]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[3]University of Greifswald, Greifswald, Germany
[4]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
[5]Alfasigma S.p.A., Bologna, Italy
[6]Alfasigma GmbH, Munich, Germany

Introduction:

FILOSOPHY (NCT04871919) is an ongoing, prospective, observational Phase 4 study of filgotinib in Europe. In this interim analysis, data are reported from the German cohort up to 2 years.

Methods:

FILOSOPHY enrolled adults with moderate to severe active rheumatoid arthritis who were prescribed filgotinib for the first time in daily practice. Assessments included Clinical Disease Activity Index (CDAI), Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein (DAS28-CRP), Health Assessment Questionnaire–Disability Index (HAQ-DI) and pain on a visual analog scale (VAS). Reductions of ≥0.22 in HAQ-DI score and ≥10 mm in VAS pain score were considered clinically meaningful changes from baseline. The Kaplan–Meier method was used to estimate treatment persistence up to Month 12. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) were reported. All data are on-treatment.

Results:

From May 2021 to September 2024, 546 patients were treated with filgotinib (median follow-up: 618 days); baseline characteristics are shown in the **Table**. Remission or low disease activity based on CDAI score (≤10) were reported in 12.3% of patients (60/486) at baseline, increasing to 53.4% (199/373) at Month 1 and 80.7% (130/161) at Month 24 (**Figure A**). DAS28-CRP ≤3.2 was reported in 17.6% of patients (81/461) at baseline, increasing to 59.1% (199/337) at Month 1 and 86.6% (129/149) at Month 24. A clinically meaningful change from baseline in HAQ-DI score was achieved by 28.9% of patients (13/45) at Month 1 and 47.8% (11/23) at Month 12. Corresponding results for VAS pain were 43.5% (80/184) at Week 1 and 64.9% (24/37) at Month 24. Treatment persistence (95% confidence interval [CI]) at Month 12 was 71.6% (67.4, 75.3) (**Figure B**).
The exposure-adjusted incidence rate (95% CI) per 100 patient-years was 82.9 (74.1, 92.5) for any TEAE and 11.2 (8.7, 14.1) for serious TEAEs.

Conclusion:

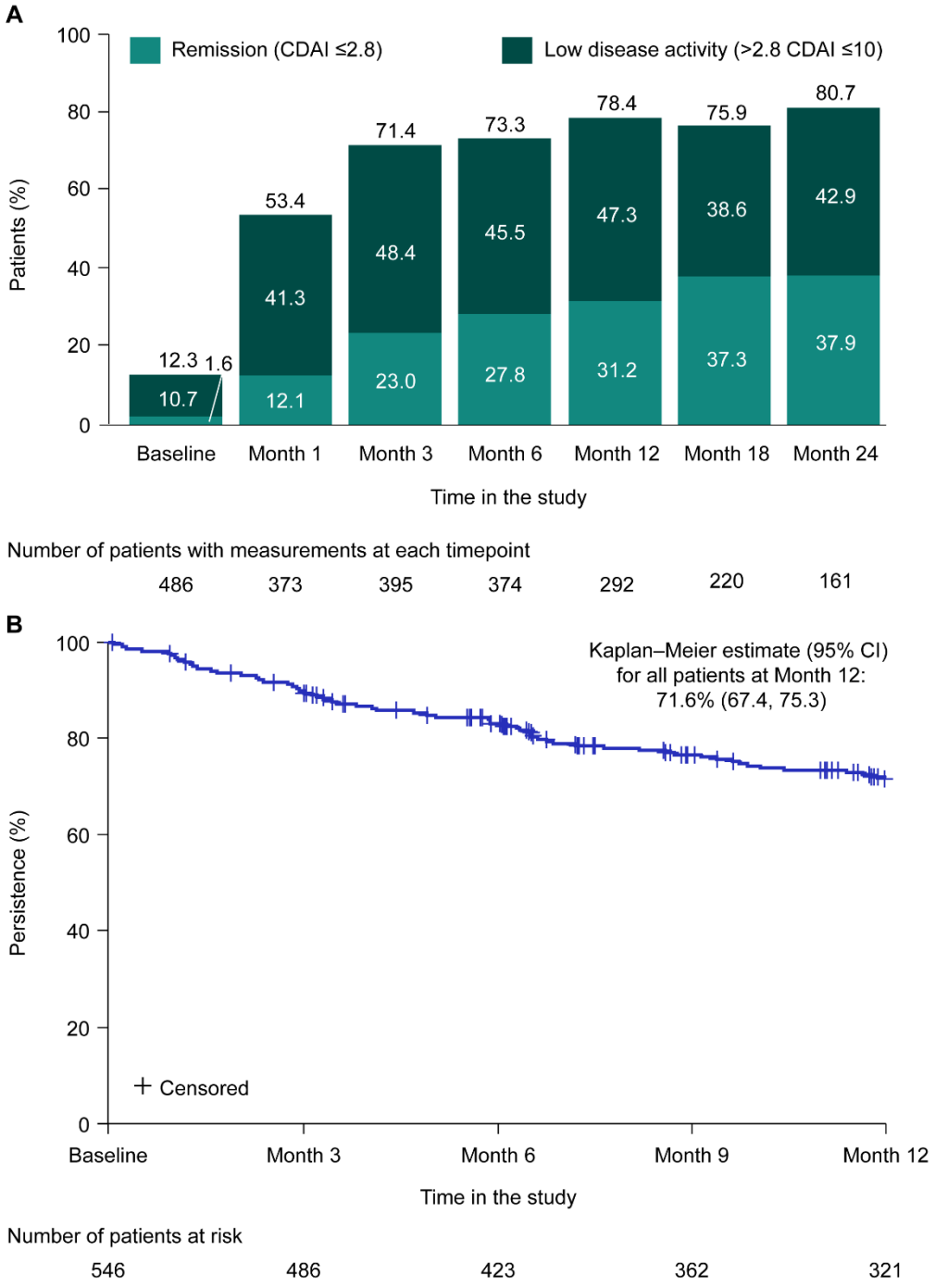
Patients treated with filgotinib in FILOSOPHY in Germany showed rapid improvements in disease activity, HAQ-DI and VAS pain, which were maintained up to Month 24 (Month 12 for HAQ-DI). Treatment persistence up to Month 12 remained high (71.6%). Safety data were in line with the available evidence, including randomized controlled trials of filgotinib.[1–3]

Table. Baseline characteristics and study treatment

Characteristic	**N=546**
Age, years	57.0 (49–65.0)
Female sex, n (%)	409 (74.9)
DAS28-CRP	4.3 (3.5–5.1); N=461
CDAI score	21.5 (14.0–30.0); N=486
VAS pain score	60.0 (42.0–73.0); N=210
FACIT-Fatigue score	26.0 (19.0–35.0); N=207
HAQ-DI score	1.0 (0.3–1.3); N=64
RA duration, years	7.2 (2.7–13.2); N=541
RF positive and/or ACPA positive, n (%)*	329 (60.3)
Ever smoked, n (%)†	217 (39.7)
Family history of myocardial infarction, n (%)‡	32 (5.9)
Comorbidities of interest/medical history, n (%)	
Hypertension	211 (38.6)
Dyslipidemia	67 (12.3)
Diabetes	46 (8.4)
Cardiovascular disease	30 (5.5)
Peripheral vascular disease	17 (3.1)
Ischemic CNS vascular disorders	11 (2.0)
bDMARD naïve, n (%)	225 (41.2)
bDMARD experienced, n (%)	321 (58.8)
Study treatment, n (%)	
Filgotinib monotherapy	350 (64.1)
Filgotinib in combination with csDMARDs	189 (34.6)

Values are median (IQR), except where indicated.
*49 patients are RF negative with ACPA data missing, or ACPA negative with RF data missing.
†93 patients are former smokers, 253 patients are nonsmokers and data are missing for 76 patients.
‡Data are missing for 152 patients.
ACPA, anti-citrullinated protein antibody; (b/cs)DMARD, (biologic/conventional synthetic) disease-modifying antirheumatic drug; CDAI, Clinical Disease Activity Index; CNS, central nervous system; DAS28-CRP, Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein; FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire–Disability Index; IQR, interquartile range; RA, rheumatoid arthritis; RF, rheumatoid factor; VAS, visual analog scale

Figure. Proportion of patients with CDAI remission or low disease activity (**A**) and treatment persistence (**B**) over time



In panel A, total percentages above each column are based on patient numbers so may not equal the sum of each percentage due to rounding. The Kaplan–Meier plot illustrates time to treatment discontinuation or death within a 12-month follow-up period. In the absence of documented treatment discontinuation or death events, patients were censored at their last recorded treatment end date. Due to the interim nature of these data, some disposition records may still be incomplete. Kaplan–Meier estimates may therefore change as additional follow-up data become available.
CDAI, Clinical Disease Activity Index; CI, confidence interval

References:

1. Combe B, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:848–58
2. Genovese MC, et al. *JAMA* 2019;322:315–25
3. Westhovens R, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:727–38

Acknowledgment:

We thank the physicians and patients who participated in the study.
The study was funded by Alfasigma S.p.A. (Bologna, Italy). Medical writing support was provided by Debbie Sherwood, BSc, CMPP (Aspire Scientific, Bollington, UK), and funded by Alfasigma S.p.A.

Disclosure Statement:
IA has received consultancy fees from Amgen, Boehringer Ingelheim, Chugai, Eli Lilly & Co., Galapagos, Novartis, Pfizer, Sobi, Takeda and UCB; has lectured for AbbVie, Chugai, Eli Lilly & Co., Gilead, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; and has received research funding from Eli Lilly & Co.
LB has received fees for consultancy and lectures or study activities, or reimbursement for travel expenses/conference fees, from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Galapagos, GSK, Janssen, Novartis, Roche and UCB.
JB-J has received fees for meetings, advisory boards and studies from AbbVie, Affibody, BMS, Eli Lilly & Co, Fresenius Kabi, Galapagos, Gilead, Janssen, Medac, Moonlake, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis and UCB.
TPAD provides consultancy services to Alfasigma S.p.A. and has received consultancy fees from Biogen, Daiichi Sankyo, Galapagos and Gilead.
MG is an employee of Alfasigma GmbH.
EK is an employee of Alfasigma S.p.A.
BB has received honoraria for consultancy or speaking engagements, travel support or research funding from AbbVie, Alexion, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Gilead/Galapagos, Janssen, MSD, Sanofi Genzyme, Theramex and UCB.
GRB has received consultancy fees and speaker fees from AbbVie, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.

Rheumatoide Arthritis

RA.03

Characterization of improvements in pain, HAQ-DI and radiographic and long-term safety outcomes in distinct CDAI trajectory groups of patients with rheumatoid arthritis treated with filgotinib: A post hoc analysis of FINCH 1

Gerd-Rüdiger Burmester[1], Bruno Fautrel[2|3], Ly H. Le[4], Carole Van der Donckt[5], Yoshiya Tanaka[6], Peter C. Taylor[7]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Germany
[2]Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, INSERM, UMRS 1136, Paris, France
[3]Hôpital Pitié-Salpêtrière, Sorbonne University – Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Département de Rhumatologie, Paris, France
[4]Alfasigma S.p.A., Biostatistics, Bologna, Italy
[5]Alfasigma S.p.A., Medical Affairs, Bologna, Italy
[6]University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
[7]University of Oxford, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

Patients from FINCH 1 (NCT02889796), a phase 3 trial of filgotinib in rheumatoid arthritis (RA),[1] could enter the long-term extension (LTE) study, FINCH 4.
In a previous *post hoc* analysis, five distinct patient groups were identified, based on Clinical Disease Activity Index (CDAI) outcomes, using group-based trajectory modeling.[2]
This *post hoc* analysis aimed to assess improvements in patient-reported outcomes (PROs), as well as radiographic and long-term safety outcomes, in these distinct CDAI trajectory groups.

Methods:

As previously reported, group-based trajectory modeling identified five distinct patterns of CDAI response (**Figure A**).[2]
In the current analysis several PROs, radiographic progression and safety was evaluated in each group.

Results:

Age, sex and BMI were broadly similar across all CDAI trajectory groups (**Table**).
Mean VAS pain scores rapidly decreased especially in Groups 1 and 3, and improvements were maintained. The proportion of patients achieving a VAS pain score of ≤20 mm at Week 12 and 156, respectively, was smallest in Group 4 and Group 5 (**Figure B**), the groups with slower initial CDAI trajectories.
Similarly, the proportion of patients who achieved a HAQ-DI score of ≤1 at Week 12 and Week 156, respectively, was greatest in Group 3, followed by Group 1, and lowest in Group 5 and Group 4 (**Figure C**).

Radiographic progression was low across all groups, with highest scores in Group 5 (slowest CDAI responders). The incidences of TEAEs were similar between the rapid and slow CDAI responders, except for serious infections, which showed a trend towards a lower occurrence in Groups 1 and 3.

Conclusion:

Patients with the fastest improvements in CDAI score also generally showed the greatest improvements in VAS pain and HAQ-DI scores. Patients with the slowest CDAI response also showed higher radiographic progression, which shows the potential benefits of achieving complete and sustained disease control.
Further characterization of the trajectory groups could support the management of patients' expectations and offer a more personalized approach to filgotinib treatment.

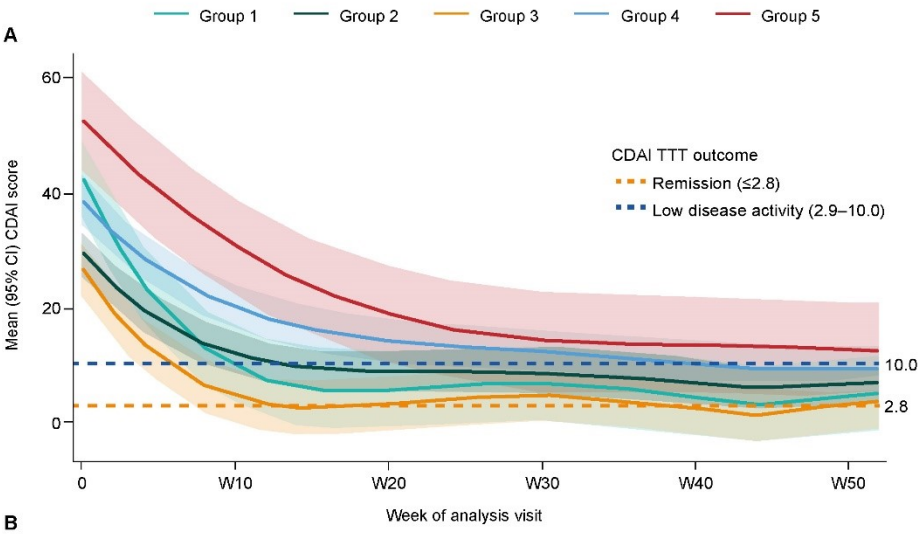
References:

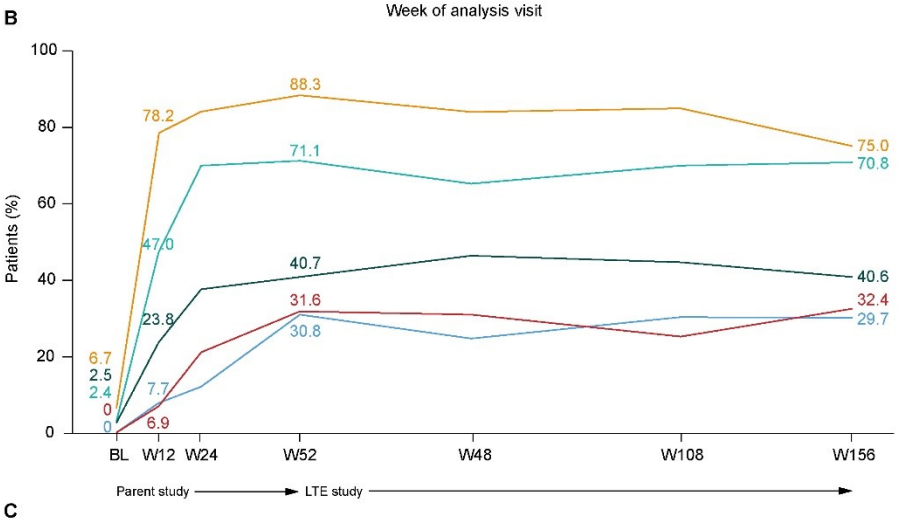
1 Combe B, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:848–58.
2 Taylor PC, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:720–1.

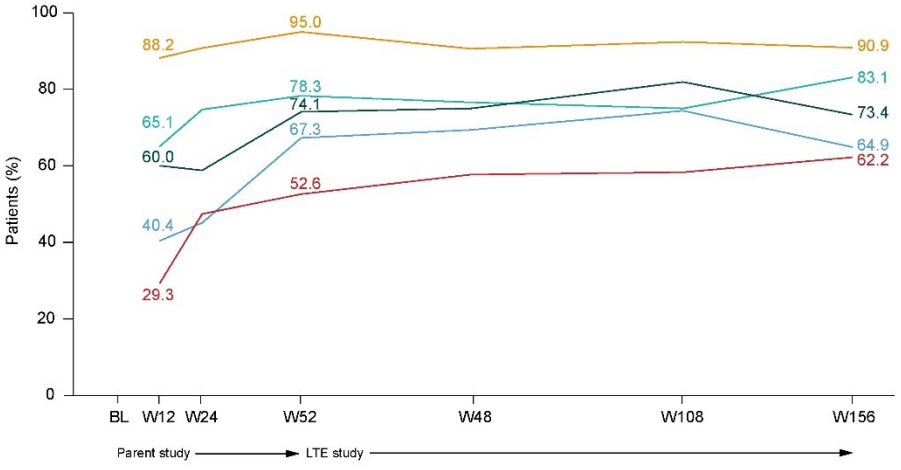
Disclosure Statement:

GB – Speaker's bureau: AbbVie, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB; Consultant: AbbVie, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.
BF – Consultant: AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Eli Lilly & Co., Fresenius Kabi, Galapagos, Janssen, Medac, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Owkin, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi-Genzyme, Sobi, UCB and Viatris; Grant/research support: AbbVie, Eli Lilly & Co., Pfizer and Sanofi-Aventis.
LHL – Consultant: Alfasigma S.p.A.
CVD – Employee: Alfasigma S.p.A.
YT – Speaker's bureau: AbbVie, Asahi Kasei, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Daiichi Sankyo, Eisai, Eli Lilly & Co., Gilead, GSK, Pfizer, Taisho and UCB; Grant/research support: Boehringer Ingelheim, Chugai and Taisho.
PT – Consultant: AbbVie, Acelyrin Inc., Alfasigma S.p.A., Biogen, Eli Lilly & Co., Fresenius Kabi, Gilead, Immunovant, Moonlake, Nordic Pharma, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda and UCB; Grant/research support: Alfasigma S.p.A.
Acknowledgements: We thank the physicians and patients who participated in these studies. The FINCH studies were co-funded by Gilead Sciences, Inc. (Foster City, CA, USA) and Galapagos NV (Mechelen, Belgium). This analysis was funded by Alfasigma S.p.A. (Bologna, Italy). Medical writing support was provided by Debbie Sherwood, BSc, CMPP (Aspire Scientific, Bollington, UK), and funded by Alfasigma S.p.A. Publication coordination was provided by Steve Winter, PhD, and funded by Alfasigma S.p.A. The authors acknowledge the contributions of Katrien Van Beneden and Hisaaki Isaji to the study.

Figure. CDAI trajectory in patients from FINCH 1 receiving filgotinib 200 mg (A), and proportion of patients achieving a VAS pain score of ≤20 mm (B) and a HAQ-DI score of ≤1 (C) in each CDAI trajectory group over time







Number of patients

Group 1	83	83	83	83	77	76	65
Group 2	81	80	80	81	76	72	64
Group 3	120	119	119	120	117	105	88
Group 4	52	52	51	52	49	43	37
Group 5	59	58	57	57	52	48	37

Patients in Groups 1 and 3 had rapid reductions in CDAI score within the first 24 weeks, which were sustained up to Week 52.
Patients in Groups 2, 4 and 5 had slower responses, with continued improvements over 52 weeks and the slowest responses occurring in Group 5.
The figure shown in Panel A was accepted for publication by the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR).[2] The definitive copyedited version is available online at www.ard.eular.org.
BL, baseline, CDAI, Clinical Disease Activity Index; CI, confidence interval; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire–Disability Index; LTE, long-term extension; TTT, treat-to-target; VAS, visual analog scale; W, Week.

Table. Baseline demographics and disease characteristics in each CDAI trajectory group

	Group 1 (n=83)	Group 2 (n=81)	Group 3 (n=120)	Group 4 (n=52)	Group 5 (n=59)
Age, mean (SD), years	50 (11.9)	49 (14.1)	53 (12.9)	52 (10.9)	51 (12.2)
Age ≥65 years, n (%)	9 (10.8)	8 (9.9)	25 (20.8)	6 (11.5)	7 (11.9)
Female sex, n (%)	68 (81.9)	63 (77.8)	91 (75.8)	46 (88.5)	47 (79.7)
BMI, mean (SD), kg/m^2	27.0 (6.0)	26.3 (5.8)	26.4 (5.4)	26.3 (5.8)	26.8 (5.1)
Current or former smoker, n (%)	21 (25.3)	16 (19.8)	39 (32.5)	7 (13.5)	14 (23.7)
Duration of RA, mean (SD), years	8.1 (7.3)	6.9 (7.1)	7.4 (7.9)	5.5 (5.1)	7.8 (8.9)
Concurrent oral corticosteroids, n (%)	33 (39.8)	45 (55.6)	55 (45.8)	18 (34.6)	32 (54.2)

BMI, body mass index; CDAI, Clinical Disease Activity Index; RA, rheumatoid arthritis; SD, standard deviation

Rheumatoide Arthritis

RA.04

Exploring analgesic effects of the JAK-inhibitor Baricitinib by inhibiting IL-12 signaling

Christine Behrendt[1], khetam Ghannam[1], Monika Brunner-Weinzierl[2], Anke Lux[3], Eugen Feist[4]

[1]Experimentelle Rheumatologie, Otto-von-Guericke University Magdeburg, Magdeburg
[2]Experimental Pediatrics, Otto-von-Guericke University Magdeburg, Magdeburg
[3]Institute for Biometry and Medical Informatics, Otto-von-Guericke University Magdeburg, Magdeburg
[4]Rheumatologie und Klinische Immunologie | Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Gommern, Germany

---

Background:
Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by chronic and destructive inflammation of synovial-lined joints as well as involvement of internal organs.
Inhibitors of Janus kinase (JAKinibs) signaling pathways provide a so far poorly understood analgesic effect beyond inhibition of inflammation as established DMARDs. In this study, we investigated neuro-immunologic effects of JAKinibs on pain perception in RA.
To investigate whether treatment with baricitinib in contrast to a TNF inhibitor will suppress certain pro-inflammatory cytokines also potentially involved in the regulation of neuro-transmitter signaling leading to improvement of pain symptoms in patients with RA.

Methods:

In this prospective study, we included 29 patients with RA under treatment with the JAKinib baricitinib in comparison to 31 patients under TNF blockers with blood sampling at three time points (Baseline= before treatment initiation, V1= after 2 week of treatment and V2= after 3 months of treatment). Routine clinical and laboratory examination were performed and detailed data for pain perception were captured. Quantitative determination of pro-inflammatory cytokines was performed in serum or plasma using the Bio-Plex technology for multiplex immunoassays according to the manufacturer's instructions (Bio-Rad, Hercules, USA). The study was approved by the ethics committee of the Otto-von-Guericke-University, Magdeburg, Germany and informed consent was obtain from all patients prior to inclusion (ethical approval 101/21).

Results:

In both groups, the DAS28ESR improved significantly from baseline to visit 2 ($p<0.001$, Wilcoxon-Test). From V1 to V2, SJC improved further under baricitinib ($p= 0.018$), but remained unchanged in the TNF blocker group ($p= 0.52$, Wilcoxon-Test). By comparing the average pain intensity, a significant decrease between baseline and visit 2 was observed in both groups ($p< 0.001$). However, only in the baricitinib group the average pain intensity further significantly improved from V1 to V2 ($p= 0.045$). Furthermore, only in the baricitinib group a significant negative correlation was noted between change in IL-12p40 levels and maximal pain between visit 1 and visit 2 (Spearman-Rho -0.43, $p= 0.044$). In this context, baricitinib showed a direct, continuous downward effect on IL-12p40 induction over time, whereas TNF inhibitors show a delayed reduction in IL-12p40 levels. Statistical comparison between baseline and V2 showed a significant decrease in IL-12p40 concentrations in the baricitinib group ($p= 0.011$), but an increase in the TNF inhibitor group ($p= 0.03$). Also between

V1 and V2, only the baricitinib group showed a significant decrease in IL-12p40 concentrations (p= 0.031).
The mean IL-12p70 levels in the baricitinib group increased from baseline to visit 1, but significantly decreased thereafter until visit 2 (p= 0.011, Wilcoxon-Test between visit 1 and visit 2). In contrast, the mean value in the TNF inhibitor group remained rather stable over the observation period.

Conclusion:

Since IL-12 is not only relevant for induction of inflammatory responses and stimulation of T cells, but also for signaling of neurotransmitters, the inhibition of IL-12 by baricitinib could contribute to the observed analgetic effects under JAKinibs.

RA.05

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des Disease-Management-Programms für Rheumatoide Arthritis

Nina Wünst[1], Susanne Ein Waldt[1]

[1]IQWIG, Köln, Deutschland

Einleitung:

Für das im Jahr 2021 in Deutschland entwickelte Disease-Management-Programm (DMP) für Rheumatoide Arthritis sind regelmäßige Aktualisierungen zu den inhaltlichen Anforderungen notwendig. DMPs sind strukturierte Behandlungsprogramme, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen und dessen inhaltliche Anforderungen in der DMP-Anforderungs-Richtlinie (DMP-A-RL) festgehalten werden. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beauftragt eine Leitliniensynopse zum DMP Rheumatoide Arthritis zu erstellen. Das Ziel ist diskrepante (inhaltlich neue oder abweichende) Versorgungsaspekte (VA) zu identifizieren.

Methoden:

In die Leitliniensynopse wurden spezifisch für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis entwickelte, systematisch recherchierte und evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Anhand des AGREE II Instruments wurde die methodische Qualität der Leitlinien bewertet. Die Empfehlungen wurden mit den Inhalten der DMP-A-RL für Rheumatoide Arthritis abgeglichen und hinsichtlich ihrer Diskrepanz auf Basis der Empfehlungsgrade (GoR) oder bei unklarem GoR alternativ der Evidenzlevel (LoE) beurteilt.

Ergebnisse:

16 aktuelle evidenzbasierte nationale und internationale Leitlinien mit insgesamt 290 Empfehlungen wurden einbezogen. Es wurden diskrepante Empfehlungen u. a. zu den Versorgungsaspekten körperliche Aktivität, Komorbiditäten und Verlaufskontrollen identifiziert. Leitlinien geben inkonsistente Empfehlungen zum VA medikamentöse Therapie in Therapiestufe 2 für Patientinnen und Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren. Zudem wurde der neue VA psychische, psychologische und psychosoziale Betreuung aufgenommen. In diesen VA wurden Empfehlungen eingeschlossen, die eine Bereitstellung von strukturierten und abgestimmten psychoedukativen Interventionen bei entzündlichen rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen und bei Fatigue beinhalten. Von den Leitlinien werden Maßnahmen wie kognitive Verhaltenstherapie und Mind-Body-Ansätze empfohlen. Ein weiterer neuer VA ist die Ernährung. Patientinnen und Patienten sollen darauf hingewiesen werden, dass der Verzehr bestimmter Lebensmittel zu keiner großen Verbesserung der Erkrankung führen kann. Es wurden jedoch auch Empfehlungen zur mediterranen Diät und zu Nahrungsergänzungsmitteln, wie Omega-3-Fettsäuren identifiziert.

Schlussfolgerung:

Auf Basis der Leitliniensynopse wurde festgestellt, dass die meisten Versorgungsaspekte in der DMP-A-RL zur rheumatoiden Arthritis mit den aktuellen evidenzbasierten Leitlinien übereinstimmen. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA, da die Beurteilung der Diskrepanz ein Vorschlag des IQWiG darstellt.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Rheumatoide Arthritis

RA.06

Update MIKARA Study: Quality of Life Improvements in Rheumatoid Arthritis through MCTs and Fiber Supplementation.

Giulia Gaudioso[1], Monika Reuss-Borst[2|3]

[1]Dr. Schär AG/SPA, Postal, Italy
[2]Hescuro Clinics Bad Bocklet, Bad Bocklet, Germany
[3]Georg-August University of Göttingen, Department of Nephrology and Rheumatology, Göttingen, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) involves a complex interplay of musculoskeletal and systemic impairments which significantly impact RA patient's perceived (health-related) quality of life (QOL)[1]. QOL assessment has become increasingly essential in clinical practice, as it provides important insights into patient's perceived health status, which often does not correspond to their disability levels as measured by disease activity indexes[2]. Here, we conducted a randomized, placebo-controlled, double-blind, monocentric trial to evaluate the effects of supplementing regular diet with medium-chain triglycerides (MCTs), with or without fiber, on patients' mental and physical health, including measurements of pain and morning stiffness. These results follow our first publication analyzing the effect of this food formula on patient's disease activity[3].

Methods:

61 RA patients were randomly divided into a test or a control group. Test group received a formulation containing MCTs (30 g/day) for 8 weeks followed by an additional 8 weeks of a regimen combining MCTs (30 g/day) and fiber (30 g/day). The control group followed a dietary regimen containing long chain triglycerides (LCTs) instead of MCTs. In both groups, formulations were administered twice daily, one hour before breakfast and as an afternoon snack, with no alterations to the existing drug therapy. QOL assessments were conducted at baseline (T0), week 8 (T2) and week 16 (T4).

Results:

The test treatment significantly reduced the intensity and duration of morning stiffness (measured by the physician using a dedicated questionnaire), as well as pain intensity (assessed using the *Visual Analogue Scale*, VAS) from T0 to T4 compared to the control group. Additionally, the consumption of MCTs and fiber led to significant and clinically relevant improvements in patients' mental health index, emotional well-being, social behavior, and vitality (measured using the SF36, *36-Item Short Form Survey*) from baseline to T4 and compared to the control group. In the same patient group, the MFI-20 (*Multidimensional Fatigue Inventory*) questionnaire indicated increased motivation and a reduction in general fatigue, both significant compared to the control.

Conclusion:

Our findings concerning health related QOL assessments, along with our previously published data on disease activity and metabolic parameters, offer additional evidence supporting the significance of a targeted and holistic therapy in managing RA patients.

References:

1 Uhlig T, Loge JH, Kristiansen IS, Kvien TK. Quantification of reduced health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. *J Rheumatol*. 2007 Jun;34(6):1241-7. Epub 2007 May 15. PMID: 17516624.
2 Sacristán JA, Dilla T, Díaz-Cerezo S, Gabás-Rivera C, Aceituno S, Lizán L. Patient-physician discrepancy in the perception of immune-mediated inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. A qualitative systematic review of the literature. *PLoS One*. 2020 Jun 17;15(6):e0234705. doi: 10.1371/journal.pone.0234705. PMID: 32555708; PMCID: PMC7299355.
3 Heidt C, Pons-Kühnemann J, Kämmerer U, Marquardt T, Reuss-Borst M. MCT-Induced Ketosis and Fiber in Rheumatoid Arthritis (MIKARA)-Study Protocol and Primary Endpoint Results of the Double-Blind Randomized Controlled Intervention Study Indicating Effects on Disease Activity in RA Patients. *Nutrients*. 2023 Aug 25;15(17):3719. doi: 10.3390/nu15173719. PMID: 37686750; PMCID: PMC10490289.

Disclosure Statement:

GG is employed by Dr. Schär AG/SPA, Postal, Italy.
MRB received a research grant from Dr. Schär AG/SPA, Postal, Italy.

RA.07

Einfluss der malignen Komorbidität auf die Versorgung von RA-Patient:innen: Erste Fallkontrolldaten zu Diagnosestellung, Krankheitsverlauf und Therapiemanagement

Anouk Lichtenberg[1], Guli Said[1], Dorothea Marx[1], Lukas Geißert[1], Hanns-Martin Lorenz[1], Margarida Souto-Carneiro[1], Karolina Gente[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V - Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Maligne Komorbiditäten haben weitreichende Auswirkungen auf die Versorgung von Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA). Trotz der hohen Prävalenz von rheumatischen und malignen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung sind die Wechselwirkungen zwischen beiden Krankheitsentitäten auf klinischer Ebene bisher nur in Ansätzen erforscht. Um diese Lücke zu schließen, wurde 2018 am Universitätsklinikum Heidelberg das MalheuR-Projekt als Registerstudie initiiert. Ziel der hier vorgestellten Subanalyse war es, Unterschiede in Diagnosestellung, Krankheitsverlauf und Therapie zwischen RA-Patientinnen mit und ohne Malignom zu untersuchen.

Methoden:

In diese retrospektive Fall-Kontroll-Pilotanalyse wurden jeweils 30 altersgematchte RA-Patientinnen mit Malignom (RA-M) und ohne (RA) eingeschlossen. Untersucht wurden demografische Merkmale, Serostatus, Diagnoseverzögerung, Komorbiditäten, DMARD-Therapien sowie Krankheitsaktivität.

Ergebnisse:

Das mittlere Alter bei RA-Erstdiagnose betrug bei RA-M 51,01 vs. 48,99 Jahre. RA-M wiesen höhere Raten an Adipositas (BMI ≥30: 70,0% vs. 20,0%; p<0,01) und (Ex-)Nikotinabusus (70,0% vs. 53,5%) auf. Seropositivität war in der RA-M-Gruppe signifikant seltener (RF: 48,28% vs. 80,0%; p<0,05; Anti-CCP: 44,83% vs. 83,33%; p<0,01). Bei 56,67% der RA-M trat das Malignom erst nach der RA-Diagnose auf. Es zeigte sich ein Trend zu einer längeren Zeitspanne zwischen Erstmanifestation und Erstdiagnose der RA-M (9,24±12,04 vs. 4,10±7,95 Jahre; p=0,138). Allerdings konnte diese Zeitspanne nicht für alle Patientinnen retrospektiv ermittelt werden. Die Erkrankungsdauer zum Cut-off war in der RA-M-Gruppe tendenziell kürzer (13,43±11,66 vs. 17,63±10,01 Jahre; p=0,140). Die durchschnittliche Gesamtzahl der DMARD-Expositionen war geringer (3,8 vs. 5,17; p=0,115). Während nahezu alle Patientinnen (90% vs. 100%) ein csDMARD erhielten, war bei RA-M die Rate an bDMARDs (56,67% vs. 70,0%; p=0,284) und tsDMARDs (23,33% vs. 40,0%; p=0,165) tendenziell niedriger. Die von den Patientinnen berichtete Krankheitsaktivität war bei der letzten Untersuchung vergleichbar (VAS GH: 4,05 vs. 4,41). Das DAS28-CRP war bei RA-M jedoch tendenziell höher (2,66 vs. 2,38; p=0,096).

Schlussfolgerung:

Erste Ergebnisse zeigen potenziell relevante Unterschiede in der Versorgung von RA-Patientinnen mit malignen Erkrankungen, insbesondere in Form einer tendenziell späten Diagnosestellung sowie eines unterschiedlichen Therapiemanagements. Der unterschiedliche Serostatus könnte hier ein relevanter Confounder sein. Bis zum Sommer 2025 werden zusätzlich altersgematchte männliche RA-Gruppen analysiert sowie ein zusätzliches Matching nach Krankheitsdauer und Analysen bei Patienten mit diagnostizierter RA nach Malignom ergänzt, um die hier beobachteten Effekte auch hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede zu überprüfen.

Rheumatoide Arthritis

RA.08

A novel screening protocol for early detection of pulmonary involvement in patients with Rheumafactor- and ACPA positive Rheumatoid Arthritis (RA-ILD)

Carina Fischinger[1], Florian Popp[2], Frank Reichenberger[3|4], Nikolaus Kneidinger[1|5], Robin Tiede[1], Werner von Wulffen[3], Martin Welcker[2|6]

[1]LMU University Hospital Munich, Department of Pneumology, Munich, Germany
[2]MVZ für Rheumatologie Dr. M. Welcker, Planegg, Germany
[3]Augustinum Hospital Munich, Department of Pneumology, Munich, Germany
[4]Clinic of Pulmonary Medicine, Seefeld-Hechendorf, Germany
[5]Medical University Graz, Department of Pneumology, Graz, Austria
[6]M.B.W.-Welcker GbR, Rheumatologie, Planegg, Germany

Introduction:

Rheumatoid Arthritis (RA), in particular Rheumafactor- and ACPA-positive RA, is associated with a significantly higher risk for pulmonary and cardiovascular comorbidities[1,2].
In order to achieve a better prognosis as well as a better therapeutic outcome early detection of pulmonary comorbidities, in particular of interstitial lung disease (ILD), is crucial. Despite its great relevance, no recommendations for a screening protocol are not yet issued.

Methods:

In this study, we enrolled 214 consecutive patients with a confirmed diagnosis of seropositive and ACPA-positive RA, who exhibited no symptoms or prior history of cardiopulmonary disease. To screen for pulmonary, pleural, or vascular manifestations of RA, we utilized noninvasive, radiation-free methods, including pulmonary function tests (PFT), cardiopulmonary exercise testing (CPET), echocardiography, and pleuro-pulmonary transthoracic ultrasound (LUS). The study was divided into two phases.

Results:

203 patients (mean age 59,2 ±12,2 years, 76% female, 16,7% current smokers and 26,6% previous smokers) were examined.
The average duration of disease in the overall cohort is 8.3(±7.1) years, with 32% of patients (n=64) suffering from an erosive course of RA.
In total, the disease activity of the cohort is in remission, regardless of the method used to measure disease activity (DAS28CRP 2.3, CDAI 5.7, SDAI 6.2, BSG 16.4, CRP 4.5).
In the pulmonary function test, 81 patients (42%) showed abnormalities. With a mean FVC of 97.3%, the comparison of the ILD-group vs. non-ILD-group showed differences in DLCOc% (68.2%±13.5 vs. 82.4%±14.9). Sonographic changes were seen in 107 patients (52.7%), with 29% (n=58) showing typical LUS pattern compatible with ILD such as B-lines, comet tail artifacts and pleural irregularities[3].With the parallel occurrence of characteristic alterations in LUS as well as additional changes in PFT, ILD was suspected, affecting 15.1% of the patients (n=30).

Secondary findings included pleural consolidation suspected of malignancy and pleural effusion on LUS, severe aortic stenosis in the context of a bicuspid aortic valve, and severely impaired diffusion capacity due to pulmonary emphysema and obstructive lung disease.

Conclusion:

In conclusion, this novel screening protocol including lung sonography for RA patients enables the early detection of pulmonary manifestation of RA and various other cardiopulmonary comorbidities, revealing a significant number of asymptomatic patients.

References:

1 Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Annals of the Rheumatic Diseases 2022; 81: 768 – 779.
2 Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. Eur Respir Rev 2021; 30: 210011 [DOI: 10.1183/16000617.0011-2021].
3 Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. 2011;9:6
Offenlegungserklärung:
Disclosure statement:
The authors meet criteria for authorship as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Acknowledgement text on presentation:
This is an independent, investigator-initiated study supported by Boehringer Ingelheim, Germany. Boehringer Ingelheim has no role in the design, analysis or interpretation of the results in this study; Boehringer Ingelheim was given the opportunity to review the manuscript for medical and scientific accuracy as it relates to Boehringer Ingelheim substances, as well as intellectual property considerations.

Conflict of interests:

Carina Fischinger: Boehringer Ingelheim, Florian Popp: Boehringer Ingelheim, Frank Reichenberger: Boehringer Ingelheim, Nikolaus Kneidinger: Boehringer Ingelheim, Robin Tiede: Boehringer Ingelheim, Werner von Wulffen: Boehringer Ingelheim, Martin Welcker: Abbvie, BMS, Fresenius, Galapagos, Gilead, GSK, Hexal, Janssen, Johnson & Johnson, Medac, Mylan, Novartis, Sanofi- Aventis, UCB, Viatris

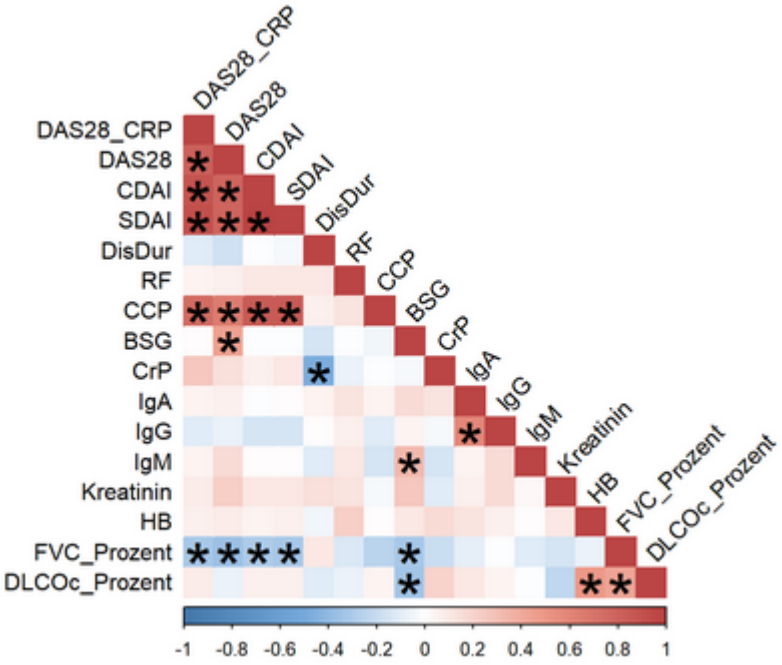

DAS28_CRP
DAS28
CDAI
SDAI
DisDur
RF
CCP
BSG
CrP
IgA
IgG
IgM
Kreatinin
HB
FVC_Prozent
DLCOc_Prozent
-1
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1

Figure 1: Scatterplot RA activity scores vs. FVC (%), first part of the study

			non-LD-group		ILD-group		Total cohort	
Patients			n=171		n=32		n=203	
Age		*years*	58.3	± 11.9	64.3	± 12.9	59.2	± 12.2
Sex	**female**	*n (%)*	131	77.0%	23	72.0%	154	76.0%
	male	*n (%)*	40	23.0%	9	28.0%	49	24.0%
BMI		*kg/m2*	25.6	± 4.7	26.1	± 4.5	25.7	± 4.6
Smolking Status	**never**	*n (%)*	103	60.2%	12	37.5%	115	56.7%
	previous	*n (%)*	44	25.7%	10	31.3%	54	26.6%
	current	*n (%)*	24	14.0%	10	31.3%	34	16.7%
Packyears		*years*	8.9	± 14.8	20.2	± 20.6	10.7	± 16.3
Disease duration (RA)		*years*	8.2	± 7.3	8.8	± 6.7	8.3	± 7.1
Erosive		*n (%)*	46	27.0%	18	56.0%	64	32.0%
DAS28 CRP			2.2	± 0.9	2.4	± 0.9	2.3	± 0.9
DAS28 Score			2.3	± 1.1	2.6	± 1.1	2.4	± 1.1
RADAI			1.9	± 1.5	2	± 1.3	1.9	± 1.5
RAID			2.3	± 2	2.5	± 1.7	2.4	± 2.0
CDAI			5.5	± 6.2	6.8	± 6.1	5.7	± 6.2
SDAI			6	± 6.3	7.3	± 6.2	6.2	± 6.3
BSG		*mm/h*	16.3	± 13.9	16.7	± 12	16.4	± 13.5
CRP		*mg/l*	4.4	± 4.6	4.8	± 3.5	4.5	± 4.4
FEV1 %		*%*	96.2	± 17.9	90.8	± 19	95.3	± 18.1
FVC %*		*%*	97.9	± 17.0	94.6	± 16.2	97.3	± 16.9
DLCOc %		*%*	82.4	± 14.9	68.2	± 13.5	80.2	± 15.6
Abnormalities in lung function		*n (%)*	51	29.8%	30	93.8%	81	42.0%
Abnormalities in LUS		*n (%)*	75	43.9%	32	100.0%	107	52.7%
LUS comet tail artifact		*n (%)*	36	21.0%	22	69.0%	58	29.0%
susILD (only per LUS)		*n (%)*	34	20.0%	31	97.0%	65	32.0%
susILD Lufu & LUS		*n (%)*	0	0.0%	32	100.0%	32	15.8%
± Std. Deviation								
**n=170 (nonILD) / n=202 (total)*								

Table 2: cohort description, first & second part of the study

Rheumatoide Arthritis

RA.09

Glucocorticoid-sparing effect of Upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis; post-hoc analysis from the non-interventional study UPWARDS

Torsten Witte[1], Uta Kiltz[2|3], Elke Riechers[1], Daniela Adolf[4], Ulrich Prothmann[5], Kirsten Famulla[6], Alexander Rössler[6], Konrad Götz[6], Klaus Krüger[7]

[1]Hannover Medical School, Department of Rheumatology and Immunology, Hannover, Germany
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[4]StatConsult GmbH, Magdeburg, Germany
[5]Knappschaftsklinikum Saar, Püttlingen, Germany
[6]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Germany
[7]Praxiszentrum St. Bonifatius, Munich, Germany

Introduction:

In clinical practice, continuous use of glucocorticoids (GCs) is common in patients with rheumatoid arthritis (RA).[1,2] According to EULAR guidelines, GCs are only recommended for short-term use and should be tapered and discontinued when clinically feasible.[1]

Objectives:

To investigate the GC-sparing effect of the JAK-inhibitor Upadacitinib in real-life

Methods:

UPwArds is a mono-country (Germany), post-marketing observational study involving adults with moderate-to-severe RA. Data were analyzed as observed.

Results:

This post-hoc analysis included 516 patients; 245 (47.5%) of patients were receiving GCs with a mean dose of 6.9 mg/d at baseline (Table 1). In the total population, the number of patients with GCs decreased from 47.5% of patients to 27.5% after 12 months of treatment with Upadacitinib (Figure 1 A). Of the 245 patients with GCs at baseline (GC (+) population), 160 patients discontinued GC medication at some point during 12-month study duration. 177 of the GC (+) patients remained in the study, of which 99 patients (56%) were no longer receiving GCs (Figure 1 B). The mean GC dose decreased from 6.9 mg/day prednisolone equivalent at baseline to 4.4 mg/day among patients on GCs at month 12, which is also reflected by a decline in percentage of patients with a dose > 5mg/day (Figure 1 C and 1 D).Worsening of disease activity after discontinuation of GC medication was observed in 8/123 patients (6.5%) and 6/111 patients (5.4%) as assessed by CDAI and DAS28(CRP) at the immediate follow-up visit. However, in the GC (-) population, few patients started GC treatment throughout the study (Figure 1E).

Conclusion:

In total, there was a strong and early reduction in GC medication, with over half the patients initiating UPA with GC having their GC discontinued by 12 months. Of those patients continuing to receive GC, the total mean GC dose decreased from 6.9 mg/d to 4.4 mg/d after 12 months. Worsening of disease activity was observed in <10% of patients discontinuing treatment with GCs.

References:

1. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2022;0:1–16.
2. Albrecht K et al. Z Rheumatol 83, 666-674 (2024)

Acknowledgements:

AbbVie funded this study, contributed to its design, participated in data collection, analysis and interpretation of data, and in writing, review, and approval of the abstract. AbbVie and the authors thank all study investigators for their contributions and all patients that participated in this study. No honoraria or payments were made for authorship.
Scientific analyses were performed by StatConsult GmbH, Biometry and Data Management, Magdeburg, Germany, which was funded by AbbVie.

Disclosure Statement:

TW: Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB
UK: Consultant of: AbbVie, Biocad, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Fresenius, GSK, Hexal, Novartis, and Pfizer
ER: Consultant of: AbbVie, Chugai, Galapagos, Medac, Novartis, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Galapagos, Lilly, Janssen, Medac, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB
UP: Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Chugai, Glaxo Smith Kline, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, SOBI, and UCB
DA: Employee of StatConsult and may own stock or options
KF: Employee of AbbVie and may own stock or options
KG: Employee of AbbVie and may own stock or options
AR: Employee of AbbVie and may own stock or options
KK: Grant/research support from: AbbVie, Biogen, BMS, Celltrion, Gilead, Hexal, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB

This abstract has previously been submitted to EULAR 2025, where it is currently under consideration.

Table 1. Baseline demographics for total population, and patients with GC medication at baseline visit (GC (+) population) or without GCs (GC (-) population)

Data are mean (SD), unless otherwise stated	Total Population (N=516)	GC (+) at BL (N=245)	GC (-) at BL (N=271)
Female, n (%)	394 (76.4)	181 (73.9)	213 (78.6)
Age, years	58.0 (12.2)	58.7 (12.8)	57.3 (11.6)
Disease duration, years[*]	9.0 (8.0)	9.3 (8.6)	8.7 (7.4)
RF+, n (%)[§]	275 (67.2)	135 (66.5)	140 (68)
CRP, mg/L	12.1 (18.0)	13.6 (18.9)	10.8 (17.1)
TJC28	7.6 (6.1)	8.7 (6.4)	6.6 (5.6)
SJC28	5.6 (4.0)	6.2 (4.6)	5.1 (3.2)
Patient's Global Assessment (PtGA)	6.3 (1.8)	6.4 (1.8)	6.2 (1.8)
Physician's Global Assessment	5.9 (1.6)	6.1 (1.5)	5.6 (1.6)
CDAI	25.3 (10.5)	27.4 (11.6)	23.5 (9.1)
DAS28(CRP)	4.59 (1.0)	4.8 (1.0)	4.4 (0.9)
Pain (NRS)	6.2 (2.2)	6.3 (2.2)	6.1 (2.3)
HAQ-DI[&]	1.3 (0.6)	1.4 (0.6)	1.2 (0.6)
GCs, n (%)	245 (47.5)	245 (100)	-
GC dose, mg/d	6.9 (5.0)	6.9 (5.0)	-

For total population, GC (+) population and GC (-) population, respectively; [*] N=508, 242 and 266; [§]N= 409, 203 and 206; [&]N= 505, 240 and 265

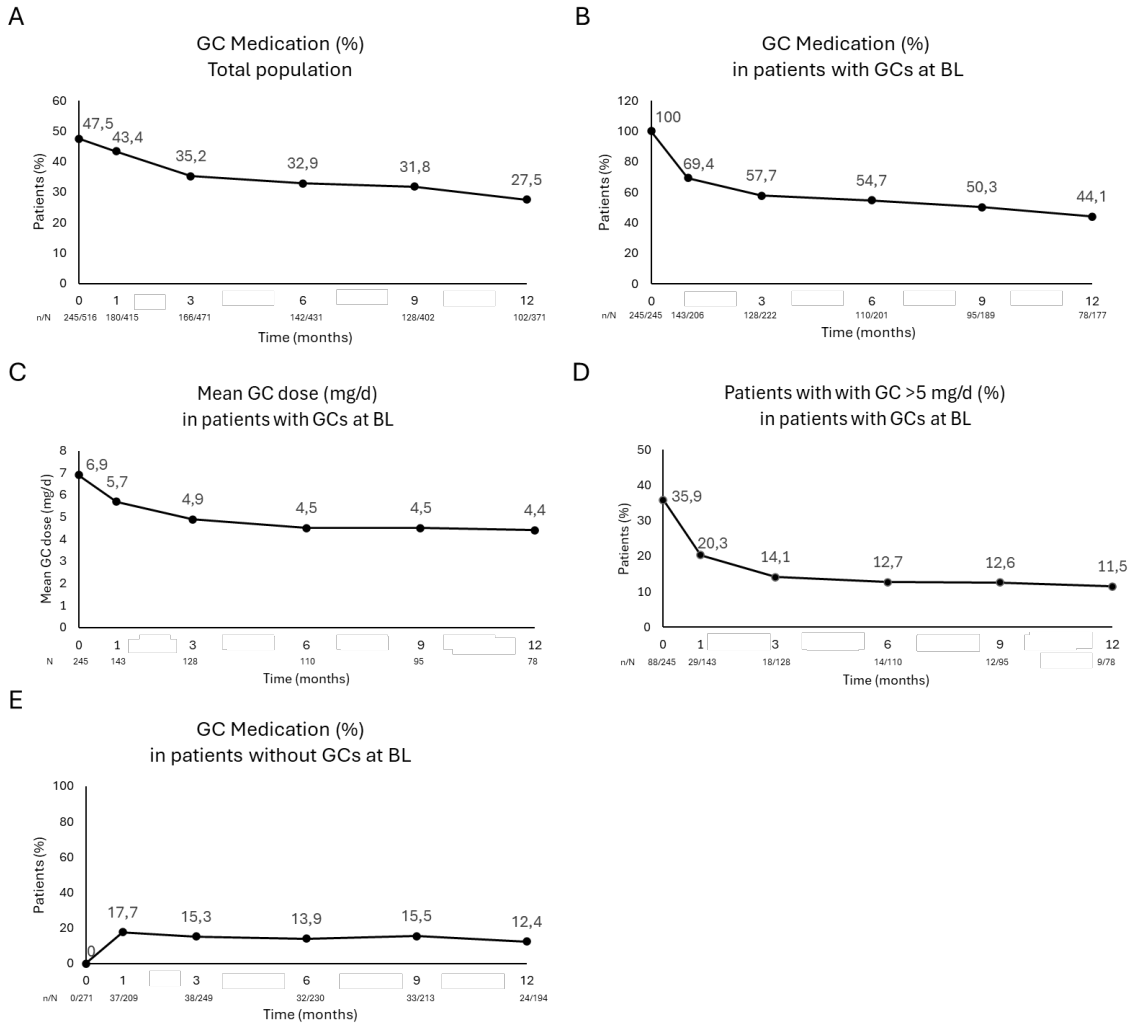


Figure 1. showing a decrease in GC medication (A) and GC dose (C) during 12 months of treatment with UPA; number of patients with a GC dose > 5mg/d fell from 35.9% to 11.5% (D); B is showing GC decrease in patients with GCs at BL (GC (+) population) and E is showing number of patients starting GCs in the GC(-) population.

Rheumatoide Arthritis

RA.10

Oxidiertes HDL als kardiovaskulärer Risiko-Prädiktor bei rheumatoider Arthritis

Linda Scharow[1|1], Inga Claus[2], Nikolaos Pagonas[1], Meike Hoffmeister[2], Daniel Patschan[2], Susann Patschan[2]

[1]MHB, Neuruppin, Deutschland
[2]MHB, Brandenburg, Deutschland

Einleitung:

Als häufigste Entität des entzündlich-rheumatischen Formenkreises ist die rheumatoide Arthritis (RA) durch ein überproportional erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (CVR) gekennzeichnet, die Gründe sind vielfältig. Bislang ist die frühzeitige Identifizierung von Individuen mit besonderer kardiovaskulärer Suszeptibilität nicht zufriedenstellend möglich. Oxidiertes HDL (oxHDL) reflektiert erhöhten oxidativen Stress und eignet sich zum kardiovaskulären risk profiling möglicherweise besser als natives HDL. So finden sich pathologisch erhöhte oxHDL-Konzentrationen bei Pat. mit ST-Streckenhebungsinfarkt, Vorhofflimmern und schwerer Aortenklappenstenose. In dieser Analyse wurde oxHDL bei RA-Pat. im Kontext der kardiovaskulären Krankheitslast quantifiziert.

Methoden:

Es handelt sich um eine nicht interventionelle Observationskohortenstudie an Individuen mit gesicherter RA, gemäß ACR / EULAR 2010 ohne bzw. mit variabler DMARD-Therapie. Sämtliche Rekrutierungen erfolgten aus einer ambulanten, fachrheumatologischen Praxis. Folgende Parameter wurden dokumentiert: allgemeine Charakteristika, Komorbiditäten, DMARD-Behandlungsstatus, aktivitätsbezogenen sowie kardiovaskulären Surrogatparametern. Die Quantifizierung von oxHDL erfolgt mittels ELISA Technik.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 200 RA-Pat. in die Studie eingeschlossen (w: 134, m: 66). Die DMARD-Regime beinhalteten folgende Substanzen: MTX alleine n=69, MTX kombiniert n=49, andere als MTX n=28 sowie keine DMARD-Therapie n=54. Hypertensive und übergewichtige Individuen zeigten signifikant höhere oxHDL-Konzentrationen, ebenso Pat. mit einer tgl. Prednisolondosis von unter 2,5 mg. oxHDL war bei jeweils RF- und ACPA-negativen Pat. höher konzentriert. Korrelationen zu konventionellen Indikatoren der RA-Krankheitsaktivität (DAS28, VAS, CRP) bestanden nicht.

Schlussfolgerung:

oxHDL eignet sich offenbar nicht als additiver Aktivitätsindikator bei RA. Die Assoziationen zwischen ACPA- bzw. RF-Status und oxHDL bleiben vorerst ungeklärt. In jedem Fall deuten die Daten auf eine mögliche Eignung von oxHDL als kardiovaskulärer Risikoprädiktor hin. Benötigt werden allerings longitudinale Daten.

RA.11

Upadacitinib in Patients with Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis: 2-Year Data From Germany, Austria and Switzerland in the Observational UPHOLD Study

Eugen Feist[1], Sara Bär[2], Maren Sieburg[3], Jacqueline Detert[4], Johannes Resch-Passini[5], Heino Prillwitz[6], Katharina Wiesemann[7], Sixten Gnuechtel[7], Pascal Roulin[8], Alexandra Rueben[9], Andrea Rubbert-Roth[10]

[1]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Vogelsang-Gommern, Germany
[2]MZ Ambulantes Rheumazentrum Erfurt, Erfurt, Germany
[3]Rheumatologische Facharztpraxis, Magdeburg, Germany
[4]Rheumatologisch-Immunologische Arztpraxis Templin, Templin, Germany
[5]Rheuma-Zentrum Wien-Oberlaa, Vienna, Austria
[6]Rheumatologisches Versorgungszentrum, Weinfelden, Weinfelden, Schweiz
[7]AbbVie, Wiesbaden, Germany
[8]AbbVie, Cham, Schweiz
[9]AbbVie, Vienna, Austria
[10]Kantonsspital St.Gallen, St. Gallen, Schweiz

Introduction:

Upadacitinib (UPA), an oral reversible JAK inhibitor, has shown efficacy with an acceptable safety profile in patients with RA in the SELECT clinical trials [1]. However, real-world (RW) data on long-term effectiveness and safety of UPA are limited. This sub-analysis of the UPHOLD study aims to evaluate long-term effectiveness and safety of UPA over 2 years in patients with RA in RW practice from Germany, Austria and Switzerland.

Methods:

UPHOLD (NCT04497597) is an international, observational cohort study of adults (≥ 18 years old) with moderate-to-severe RA in whom the treating physician decided to initiate treatment with UPA 15 mg once daily prior to study enrolment. Effectiveness endpoints included proportion of patients in each DAS28-CRP/SDAI/CDAI disease category by visit, proportion of patients maintaining DAS28-CRP remission/LDA by treatment strategy and prior therapy exposure, and change from baseline in patient-reported outcomes (PROs). All treatment-emergent adverse events (TEAEs) and selected TEAEs of interest are reported as exposure-adjusted event rates (events per 100 patient-years [E/100PY]).

Results:

Of the 268 patients enrolled, 262 received ≥ 1 UPA dose and 144 completed the study at 2 years. The most common primary reasons for discontinuation were lack of efficacy (n = 44 [16.4%]) and adverse events (n = 29 [10.8%]). The as-observed proportions of patients achieving DAS28-CRP, SDAI and CDAI remission at 2 years were 68.3%, 38.8% and 37.7%, respectively (Figure). Responses were generally similar whether patients were treated with UPA as monotherapy or in combination, and across prior treatment subgroups. Improvements were observed in all assessed PROs at 3 months, which were maintained or further improved through 2 years. A total of 435 TEAEs, including 50

serious TEAEs, were reported by the investigators. Due to small sample size and limited exposure, safety data should be interpreted with caution; however, the safety profile was generally consistent with previous phase 3 long-term clinical trials (Table) [2].

Conclusion:

UPA was effective for the treatment of RA in RW practice, of which two thirds achieved sustained DAS28-CRP remission over 2 years. The benefit–risk profile of UPA in this RW setting appears consistent with that demonstrated in phase 3 clinical trials [1,2].

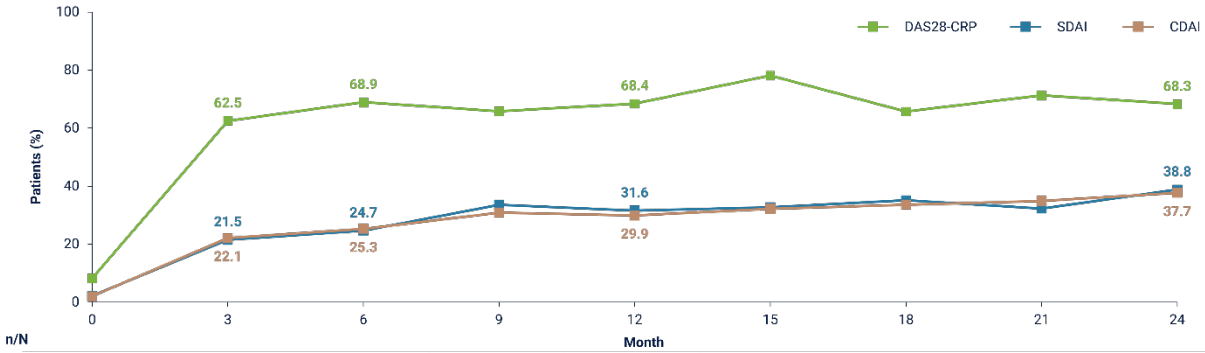
References:

1. Conaghan, PG et al. Rheumatol Adv Pract 2023;7(1):rkad017.
2. Burmester, GR et al. RMD Open 2023;9:e002735.

Disclosure Statement:

AbbVie and the authors thank the participants, study sites and study investigators who participated in this study. AbbVie funded this study and contributed to its design, research, analysis, data collection, interpretation of data, and the review and approval of this publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Statistical analyses were provided by ICON plc., which was funded by AbbVie.
EF has received honoraria and research grants from AbbVie, BMS, Galapagos, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and Sobi.
SB has received honoraria from AbbVie, Biopharma, Chugai Pharma, Galapagos, GSK, Lilly, Novartis, and UCB.
MS has received research support from Charité, and has received honoraria from AbbVie, AstraZeneca, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, Galapagos, Hexal, Janssen, Labcorp, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, and UCB.
JD declares no conflict of interest.
JRP has received honoraria and research grants from AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, and UCB.
HP has received research grants, consultation, and/or speaker honoraria from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Grünenthal, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Genzyme, and UCB.
KW, SG, PR, AR are AbbVie employees and may own AbbVie stock and/or options.
ARR has received honoraria for lectures and consultation fees from AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB.

Figure. Proportions of Patients with RA Achieving Remission Through 24 Months (AO)



n/N								
DAS28-CRP	16/194	120/192	111/161	100/152	80/117	89/114	67/102	72/101	82/120
SDAI	4/184	39/181	39/158	49/146	36/114	36/110	34/97	32/99	45/116
CDAI	4/197	44/199	44/174	47/152	38/127	38/118	36/107	38/109	46/122

Table. Summary of Safety

	E/100 PY (95% CI) PY = 402.5
All TEAEs	108.1 (98.2 to 118.7)
Serious TEAEs	12.42 (9.22 to 16.38)
TEAEs leading to discontinuation of study drug	13.91 (10.51 to 18.07)
TEAEs resulting in death[a]	0.25 (0.01 to 1.38)
Selected TEAEs of interest	
Serious infection	2.24 (1.02 to 4.25)
Herpes Zoster	2.48 (1.19 to 4.57)
Malignancy (excluding NMSC)[b]	0.99 (0.27 to 2.54)
NMSC	0.25 (0.01 to 1.38)
Major adverse cardiovascular events[c]	0.25 (0.01 to 1.38)
Venous thromboembolic events[d]	1.24 (0.40 to 2.90)

E, event; NMSC, non-melanoma skin cancer; PY, patient-years; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.
[a]One death was reported in a 71-year-old patient who was diagnosed with RA in 2011 and received 8 months of UPA treatment; death was due to renal carcinoma with lung metastases and had no possibility of being related to UPA as determined by the treating physician. [b]There was 1 event each of ovarian cancer, adenocarcinoma, diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma and renal carcinoma with lung metastases. [c]Defined as cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction and non-fatal stroke; 1 stroke was reported. [d]Defined as pulmonary embolism and deep vein thrombosis; All patients with thrombotic events had relevant risk factors at baseline; 3 events of pulmonary embolism and 2 events of deep vein thrombosis in 4 patients. Safety data need to be interpreted with caution due to the small sample size

RA.12

Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis: 7-Year Data From the SELECT-COMPARE Study

Roy Fleischmann[1], Jerzy Swierkot[2], Patrick Durez[3], Louis Bessette[4], Xianwei Bu[5], Irina Fish[5], Andrew Gara[5], Diane Caballero[5], Charles Peterfy[6], Yoshiya Tanaka[7], Eduardo Mysler[8]

[1]University of Texas Southwestern Med Center, Metroplex Clinical Research Center, Dallas, TX, United States
[2]Wroclaw Medical University, Department of Rheumatology and Internal Medicine, Wroclaw, Poland
[3]Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, UCLouvain Saint-Luc, Pôle de Recherche en Rhumatologie, Brussels, Belgium
[4]Laval University, Rheumatology, Quebec, Canada
[5]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[6]Spire Sciences Inc., Boca Raton, United States
[7]University of Occupational and Environmental Health, The First Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Japan
[8]Organización Medica de Investigación, Rheumatology, Buenos Aires, Argentina

---

Introduction:

Upadacitinib (UPA) has demonstrated greater clinical responses compared to adalimumab (ADA).[1-3]

Objectives:

To assess the safety and efficacy of UPA versus ADA from SELECT-COMPARE study through the 7-year cutoff.

Methods:

Patients with RA and an inadequate response to MTX were randomized 2:2:1 to UPA, placebo, or ADA, with all patients receiving MTX as background treatment. Efficacy was evaluated through 372 weeks (~7 years) based on as observed data by treatment sequence, focusing on achievement of low disease activity (CDAI ≤ 10) and remission (CDAI ≤ 2.8), as well as DAS28(CRP) ≤ 3.2 and < 2.6. Additionally, efficacy data for CDAI and DAS28(CRP) responses were analysed by the originally assigned randomized UPA or ADA group applying nonresponder imputation (NRI) for rescue treatments, study drug discontinuation, and missing data.

Results:

A total of 1,629 patients were randomized and treated. At the 7-year cutoff date, 820 patients remained on UPA or ADA across treatment groups. UPA was generally well tolerated (**Figure 1**). Disease activity targets showed consistent achievement over the LTE period (**Figure 2**). Of those who remained in the trial, > 88% of patients receiving continuous UPA or continuous ADA achieved CDAI LDA and/or DAS28(CRP) ≤ 3.2 at week 372 based on as observed data. When evaluating efficacy responses by NRI, recognizing the limitation of applying NRI over a long time period, patients

randomized to UPA showed greater efficacy compared to those randomized to ADA at week 372, with higher rates of CDAI LDA (31.2% vs 23.5%), CDAI remission (21.8% vs 13.1%), DAS28(CRP) ≤ 3.2 (28.7% vs 20.8%), and DAS28(CRP) < 2.6 (26.4% vs 16.8%) (all comparisons, nominal *P* < .05).

Conclusion:

Up to the 7-year cutoff date, the safety profile of UPA remained consistent with previous study-specific results and the integrated UPA phase 3 safety analysis[2,3]. Treatment with both continuous UPA and continuous ADA resulted in stable maintenance of disease activity targets over the 7-year treatment period.

References:

1. Conaghan P, et al. *Rheumatol Ther*. 2022;9:191-206.
2. Fleischmann R, et al. *RMD Open*. 2024;10:e004007.
3. Burmester GR, et al. *RMD Open*. 2023;9:e002735.

Disclosure Statement:

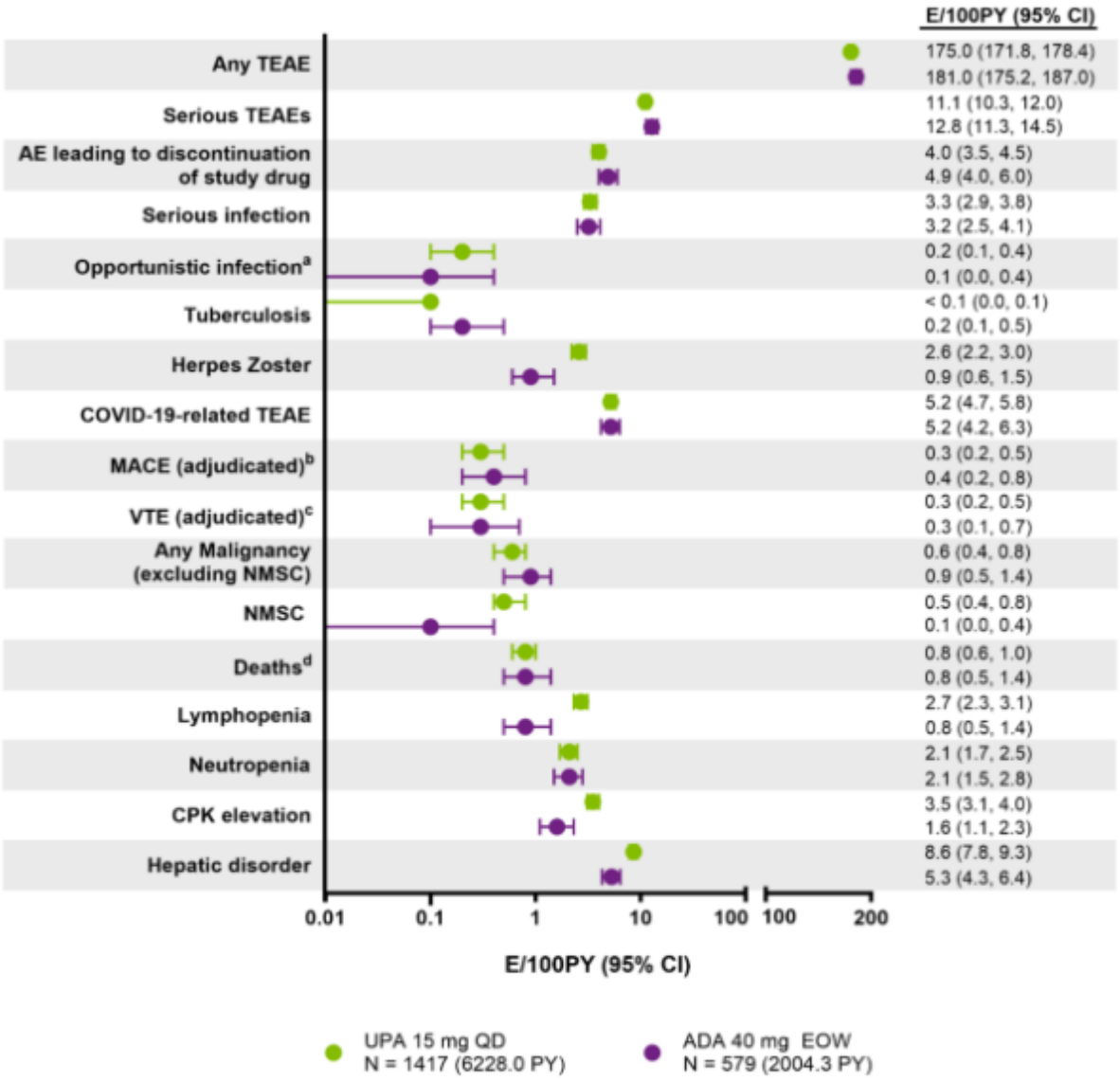
RF has served as a consultant for AbbVie, Almirall, Artiva Biotherapeutics, Atomwise, Biohaven Pharmaceuticals, BMS. Cyoxone, Deep Cure, Dren Bio, ECOR, Galvani, Gates Bio, Gilead, GSK, Halia, Immunovant, ImmuneMed, InventisBio, Istesso, Janssen, Janux, Eli Lilly, Monte Rosa, Overland, Novartis, Pfizer, Synact, TPG, UCB, Vyne, Xencor and has received grant/research support from AbbVie, Amgen, Biosplice, Bristol-Myers Squibb, Flexion, Gilead, Horizon, Eli Lilly, Galvani, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, Selecta, Teva, UCB, Viela, and Vorso.
JS has served as a member of a speakers bureau for AbbVie, Accord, BMS, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Sandoz, and UCB, has served as a consultant of AbbVie, Accord, BMS, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Sandoz, and UCB, and has received grant/research support from AbbVie, Accord, BMS, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Sandoz, and UCB.
PD has received speaker fees from AbbVie, Galapagos, Lilly, Nordimed, and Thermofischer.
LB has served as a consultant or member of a speakers bureau for, and has received grant/research support from, AbbVie, Amgen, Bristol-Meyers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Gilead, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Teva, and UCB, AstraZeneca.
XB, **IF**, **AG**, and **DC** are employees of AbbVie and may hold stock or stock options.
CP is an employee and shareholder of Spire Sciences, Inc, and has served as a consultant for Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Five Prime, Genentech, Gilead, GlaxoSmithKline, Istesso, Labcorp, Paradigm, SetPoint, Sorrento, and UCB.
YT has received speaker fees, research grants, and/or honoraria from AbbVie, Asahi Kasei, Astellas, BMS, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, GSK, Janssen, Lilly, Mitsubishi Tanabe, MSD, Novartis, Ono, Pfizer, Sanofi, Taisho Toyama, Takeda, UCB, and YL Biologics.
EM has received research grants from and served as a member of advisory boards and speaker bureaus for AbbVie, Amgen, AZ, BMS, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, and SanAlpine Immunology and HI Bio.

This abstract was previously submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.

Acknowledgments: AbbVie and the authors thank the participants, study sites, and investigators who participated in this clinical trial (NCT02629159). AbbVie funded this trial and participated in the trial design, research, analysis, data collection, interpretation of data, and the review and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing

support was provided by Samira Mawla, PharmD, who is a University of Southern California Pharmaceutical Industry Fellow, supported by AbbVie.

Figure 1. Exposure-Adjusted Event Rates of Treatment-Emergent Adverse Events Through 7 Years in SELECT-COMPARE



Data are for all patients receiving UPA or ADA, including exposure to rescue treatment after switching, with assignment based on drug exposure at the time of event.

[a]Excludes tuberculosis and herpes zoster.

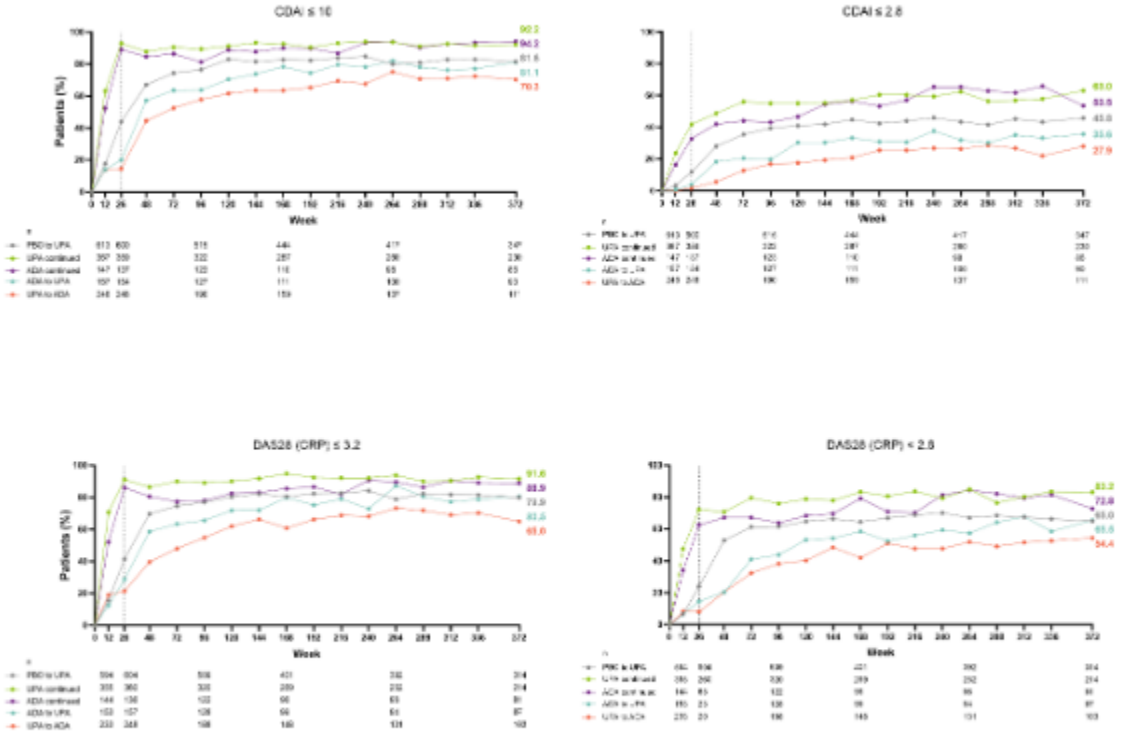
[b]Includes cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal stroke.

[c]Defined as deep vein thrombosis and pulmonary embolism (fatal and non-fatal).

[d]Includes treatment-emergent deaths (occurring ≤ 30 days after last dose of UPA or ≤ 70 days after last dose of ADA) and non-treatment-emergent deaths (occurring > 30 days after last dose of UPA or > 70 days after last dose of ADA).

ADA, adalimumab; AE, adverse event; CPK, creatine phosphokinase; E, event; EOW, every other week; HZ, herpes zoster; NMSC, nonmelanoma skin cancer; PY, patient-year; QD, once daily; TB, tuberculosis; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.

Figure 2. Achievement of CDAI and DAS28(CRP) Disease Activity Targets Through 7 Years in SELECT-COMPARE (As Observed)



Proportions of patients attaining disease activity states through 372 weeks. Groups are by treatment sequence as observed, without imputation for missing data. All patients in the PBO group who were not previously rescued were switched to UPA at week 26.

Sample sizes (n) are shown below each graph.

ADA, adalimumab; PBO, placebo; UPA, upadacitinib.

RA.13

Real world evaluation on the effectiveness of baricitinib or other treatments in patients with rheumatoid arthritis: data from the European and non-European cohorts of the RA-BE-REAL study

Rieke Alten[1], Gerd-Rüdiger Burmester[2], Marco Matucci-Cerinic[3], Jens Gerwien[4], Walid Fakhouri[4], Samuel Ogwu[4], Ewa Haladyj[4], Inmaculada De La Torre[4], Bruno Fautrel[5]

[1]SCHLOSSPARK KLINK, Teaching Hospital of University Medicine Berlin, Department of Internal Medicine and Rheumatology, Berlin
[2]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin
[3]Unit of Immunology, Rheumatology, Allergy and Rare Diseases (UnIRAR), IRCCS San Raffaele Hospital, Milan
[4]Eli Lilly and Company Ltd., Indianapolis
[5]Sorbonne University – APHP, INSERM UMRS 1136, Rheumatology Dept, Pitie Salpetriere Hospital, Paris

---

Introduction:

Here, we provide descriptive baseline characteristics and effectiveness outcomes of Baricitinib (BARI) and other ts/bDMARDs at 24-month (24M) in both European (EU) and non-European regions (OEU) regions, in addition to the effectiveness of BARI in EU countries at 36M, from the RA-BE-REAL study.

Methods:

Patients (N=1322) with rheumatoid arthritis (RA) from five EU countries (France, Germany, Italy, Spain, and UK) and three OEU countries (Australia, Canada, and Saudi Arabia) initiated BARI 2 mg or 4 mg (Cohort A) or any other targeted synthetic (ts) or biologic (b) disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)(Cohort B) as per label requirements for the first time. Response rates for remission (REM) and low disease activity (LDA) were determined by the Clinical Disease Activity Index (CDAI), and patient's assessment of pain using the 100 mm pain visual analog scale (VAS).

Results:

A summary of patient characteristics identified higher baseline disease activity in OEU countries however, improvements in disease activity and pain were observed in both regions at 24M, **Table 1**. Effectiveness results at 24M within the EU and OEU subgroups mirrored the overall effectiveness data. The overall CDAI mean CFB at 24M was -13.3 (12.63) in the EU and -21.2 (17.19) in the OEU regions. The mean CFB in pain VAS was -20.6 (30.36) and -21.9 (28.97) in EU and OEU regions, respectively. Most patients within the EU and OEU subgroups achieved CDAI REM or LDA by 24M (EU: 68.3% Cohort A [23.6% REM, 44.7% LDA], 61.4% Cohort B [23.1% REM, 38.3% LDA]; OEU: 70.8% Cohort A [27.7% REM, 43.1% LDA], 65.4% Cohort B [24.4% REM, 41.0% LDA]), with results numerically favoring BARI.
Patients treated with BARI in the EU subgroup were followed up for 36M, and improvements in disease activity and pain were maintained from baseline, **Table 2**.

Conclusion:

Baseline clinical characteristics indicated that OEU patients exhibited higher disease activity, with similar improvements observed in EU and OEU patients treated with BARI. Effectiveness outcomes within EU and OEU subgroups reflected overall results, with results numerically favoring BARI. Effectiveness outcomes in the EU population of patients treated with BARI demonstrated a sustained response over 36M.

Disclosure Statement:

RA: Speakers bureau: Abbvie, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, and Viatris, Consultant of: Abbvie, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, and Viatris,
GB: Speakers bureau: Alfasigma, Abbvie, Galapagos, Eli Lilly and Company, and Pfizer, Consultant of: Abbvie, Galapagos, and Alfasigma,

MMC: Speakers bureau: BI, and MSD, Grant/research support from: ARGENX, and BI,

JG: Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

WF: Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

SO: Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

EH: Shareholder of: Eli Lillyand Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

IDLT: Shareholder of: Eli Lilly and Company, Employee of: Eli Lilly and Company,

BF: Consultant of: AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Fresenius Kabi, Eli Lilly and Company, Medac, Nordic Pharma, Novartis, Owkin, Pfizer, ReMeds, Sandoz, SOBI, and UCB, Grant/research support from: AbbVie.

Table 1: Baseline data and effectiveness of treatment at 24M

Baseline Data	EU Region N=1071		OEU Region N=251		Overall EU & OEU Regions N=1322
	Baricitinib Cohort A N=511	Other ts/bDMARDs Cohort B N=560	Baricitinib Cohort A N=115	Other ts/bDMARDs Cohort B N=136	
Age, years	59.2 *(13.24)*	57.1 *(13.86)*	59.9 *(12.41)*	57.0 *(12.95)*	58.1 (13.44)
Disease duration, years	10.0 (9.06)	9.0 (9.70)	10.4 (9.68)	8.2 (8.83)	9.4 (9.38)
ts/bDMARD treatment prior enrolment, n (%)					
Naïve	246 (48.1)	343 (61.3)	45 (39.1)	67 (49.3)	701 (53.0)
Any ts/bDMARD	265 (51.9)	217 (38.8)	70 (60.9)	69 (50.7)	621 (47.0)
Monotherapy, n (%)	258 (50.5)	176 (31.4)	29 (25.2)	33 (24.3)	496 (37.5)
Swollen joint count	5.0 (4.78)	4.6 (4.78)	7.3 (6.77)	8.5 (6.61)	5.4 (5.32)
Tender joint count	7.1 (6.09)	7.6 (6.40)	8.6 (7.03)	10.5 (7.74)	7.8 (6.55)
CDAI	23.7 (11.66)	23.5 (12.23)	26.8 (14.77)	31.0 (14.96)	24.6 (12.73)
Pain VAS	58.9 (22.94)	56.6 (24.28)	56.7 (24.66)	62.4 (21.33)	58.0 (23.57)

Effectiveness Data	EU Region N=725		OEU Region N=193		Overall EU & OEU Regions N=918
	Baricitinib Cohort A N=339	Other ts/bDMARDs Cohort B N=386	Baricitinib Cohort A N=86	Other ts/bDMARDs Cohort B N=107	
CDAI, CFB	-15.3 (12.43)	-11.7 (12.58)	-20.0 (15.95)	-22.2 (18.24)	-14.8 (13.97)
Pain VAS, CFB	-24.4 (30.10)	-17.2 (30.23)	-22.5 (29.59)	-21.5 (28.59)	-20.8 (30.06)

Values represent mean (SD) unless otherwise stated. Abbreviations: M, months; EU, European; OEU, non-European; ts/bDMARD, targeted synthetic or biologic disease-modifying antirheumatic drug; CDAI, Clinical Disease Activity Index; VAS, visual analog scale (mm); CFB, Change from baseline.

Table 2: Effectiveness of BARI at 24M and 36M in the EU subgroup

	Baseline n/N=469/511	CFB at 24M n/N=275/339	CFB at 36M n/N=255/315
CDAI, mean (SD)	23.7 (11.66)	-15.3 (12.43)	-14.2 (13.14)
Pain VAS, mean (SD)	58.9 (22.94)	-24.4 (30.10)	-23.6 (31.34)
CDAI REM, n (%)	1 (0.2)	65 (23.6)	69 (27.1)
CDAI LDA, n (%)	42 (9.0)	123 (44.7)	120 (47.1)

Abbreviations: Bari, baricitinib; M, months; EU, European; CFB, Change from Baseline; CDAI, Clinical Disease Activity Index; VAS, visual analog scale (mm); REM, Remission; LDA, low disease activity.

RA.14

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei traditionellen und krankheitsspezifischen Risikofaktoren für Herzinsuffizienz bei Patient:innen mit rheumatoider Arthritis: eine registergestützte Kohortenstudie

Vera Zietemann[1], Tatjana Rudi[1], Daniel Bestler[2], Peter Herzer[3], Uta Kiltz[4|5], Christian Kneitz[6], Yvette Meissner[1|7], Anja Strangfeld[1|8]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Praxis Bestler, München, Deutschland
[3]Medicover München MVZ, München, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[5]Ruhr-Universität Bochum , Bochum , Deutschland
[6]Rheumatologische Facharztpraxis Schwerin, Schwerin, Deutschland
[7]Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland
[8]Charité Universitätsmedizin Berlin , Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA) haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein fast doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (HI), wobei die nicht-ischämische HI mindestens so häufig wie die ischämische HI vorkommt [1-3]. Traditionelle und RA-spezifische Risikofaktoren tragen zur hohen Inzidenz von HI bei, der Einfluss des Geschlechts ist jedoch unklar. Ziel der Studie war, bei RA-Patient:innen den Zusammenhang I) zwischen Geschlecht und HI-Inzidenz sowie II) zwischen Risikofaktoren und Auftreten von HI, stratifiziert nach Geschlecht, zu untersuchen.

Methoden:

RA-Patient:innen ohne HI, die zwischen 1/2007 und 6/2022 in das deutsche Biologikaregister RABBIT eingeschlossen wurden, wurden bis HI-Diagnose, Tod, Studienabbruch oder 12/2022 nachbeobachtet. Der Zusammenhang zwischen Geschlecht und HI wurde mittels multipler logistischer Regression analysiert. Traditionelle und RA-spezifische Variablen wurden als potenzielle Risikofaktoren für HI, stratifiziert nach Geschlecht, untersucht.

Ergebnisse:

Von 16.194 RA-Patient:innen wurden 387 mit bei Studieneinschluss bereits vorliegender HI ausgeschlossen. Die Studienpopulation bestand aus 4.022 Männern (3,9% mit inzidenter HI) und 11.785 Frauen (2,6% mit inzidenter HI). Bei Studieneinschluss waren Männer im Durchschnitt ein Jahr älter (58,2 vs. 57,3 Jahren), hatten eine kürzere RA-Krankheitsdauer (7,4 vs. 9,8 Jahren), eine ähnliche Krankheitsaktivität (4,7 vs. 4,8), aber häufiger CRP-Werte ≥5 mg/l (63,8% vs. 55,6%) als Frauen. Im Gegensatz dazu hatten Frauen eine geringere Funktionskapazität (FFbH von 54,1 vs. 71,9) aber eine

ausgeprägtere Fatigue (5,3 vs. 4,7). Traditionelle kardiovaskuläre Risikofaktoren wie KHK, Hyperlipoproteinämie, Diabetes und Rauchen waren bei Männern häufiger als bei Frauen. Männliches Geschlecht war signifikant mit dem Auftreten von HI assoziiert (Abbildung 1). Alter, KHK und hohe Krankheitsaktivität waren die Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer HI bei Frauen und Männern (Abbildung 2). Der Einfluss von Hypertonie und Diabetes auf die Entwicklung einer HI war bei Frauen größer als bei Männern (Abbildung 2).

Schlussfolgerung:

Männer mit RA und KHK haben eine höhere Chance, und in der vorliegenden Population damit auch ein höheres Risiko, für das Auftreten einer HI als Frauen und, ebenso wie in der Allgemeinbevölkerung, eine höhere Chance für ischämische HI. Alter, KHK und hohe RA-Krankheitsaktivität sind wichtige Risikofaktoren für beide Geschlechter, während Diabetes und Bluthochdruck bei Frauen einen stärkeren Einfluss haben als bei Männern. Die Ergebnisse bestätigen geschlechterspezifische Unterschiede, die in der Allgemeinbevölkerung beobachtet wurden [4].

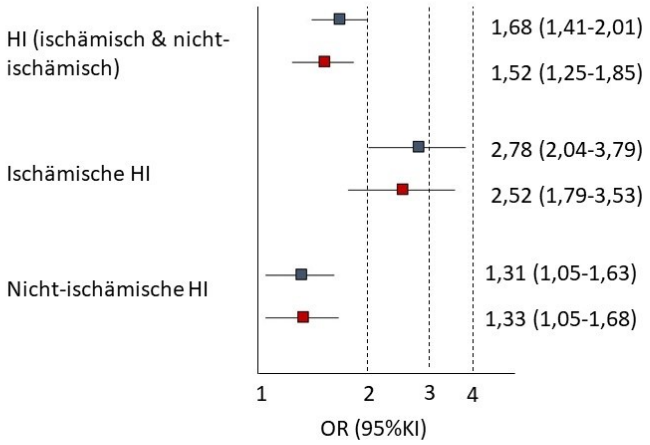
Quellenangaben:

[1] PMID: 31958278; [2] PMID: 38334476; [3] PIMD: 27697765; [4] PIMD: 34774749

Offenlegungserklärung:

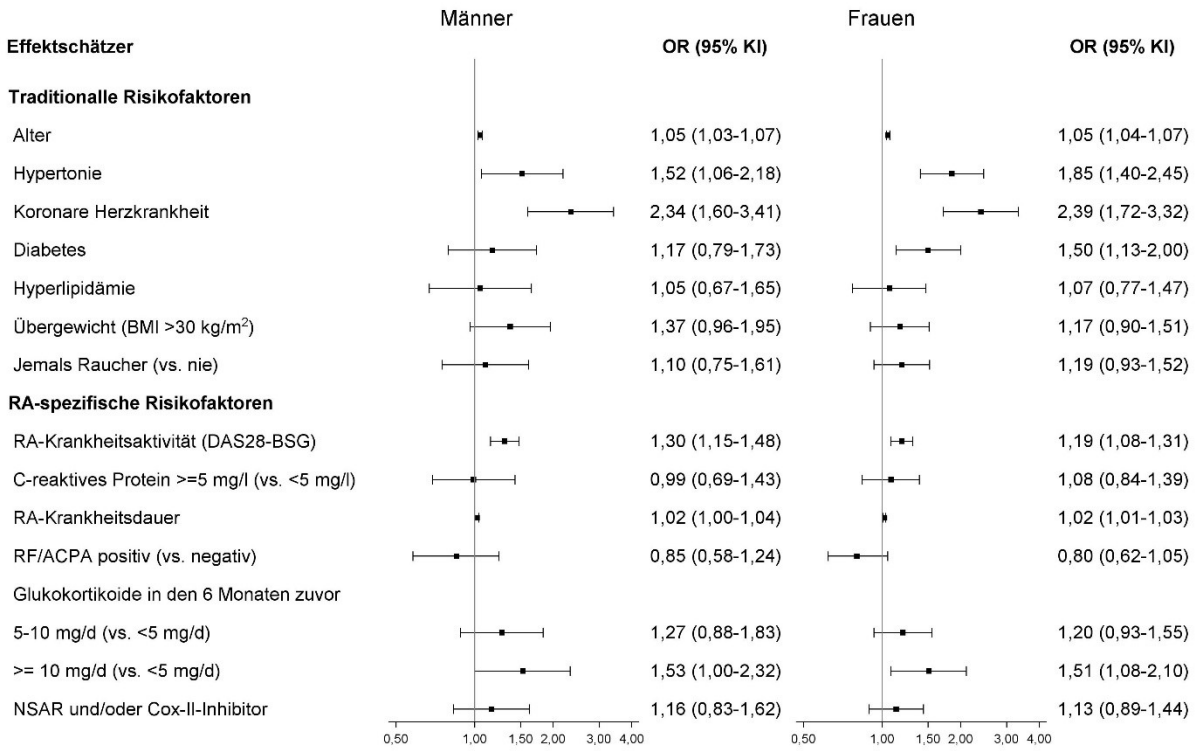
RABBIT wird unterstützt von AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis, Sanofi Aventis und UCB, und früher von Celltrion, MSD und Roche.

Abbildung 1. Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (HI) bei männlichen RA Patienten im Vergleich zu Frauen mit RA (=Referenz)



Model 1: adjustiert für Alter;
Model 2: adjustiert für Alter, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Diabetes, Hyperlipidämie, Übergewicht (BMI >30 kg/m²), jemals Raucher, RA-Krankheitsaktivität (DAS28-BSG), C-reaktives Protein, RA-Krankheitsdauer, Rheumatoider Faktor/ACPA positiv, vorherige Glukokortikoid-Einnahme, NSAR und/oder Cox-II-Inhibitor Einnahme;

Abbildung 2. Assoziation zwischen Risikofaktoren und Auftreten einer Herzinsuffizienz, getrennt für Männer und Frauen



RA.15

Tryptophan als möglicher Therapiemarker für Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Biologika-Therapie?

Alexander Schmidt[1], Maria V. Sokolova[1], Konrad Aden[2]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Innere Medizin I, Sektion für Rheumatologie, Kiel, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Innere Medizin I, Kiel, Deutschland

---

Einleitung:

Entzündliche Prozesse beeinflussen rheumatische Erkrankungen, weshalb Biomarker zur Therapieüberwachung gesucht werden. Tryptophan (Trp) spielt eine Rolle in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis und könnte ein potenzieller therapeutischer Zielmarker sein[1]. Diese Proof-of-Concept-Studie untersucht, ob Trp-Spiegel die Krankheitsaktivität und das Ansprechen auf Biologika bei unterschiedlichen rheumatischen Erkrankungen widerspiegeln.

Methoden:

Die Studie untersuchte insgesamt 66 Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA (n=23)), Psoriasis-Arthritis (PSA (n=14)), systemischer Lupus erythematodes (SLE (n=10)) und Spondyloarthritis (SpA (n=19)), die neu auf ein Biologikum eingestellt oder umgestellt wurden. Erfasst wurden Blutwerte (Tryptophan, CRP, Komplement, Leukozyten), Krankheitsaktivität und Medikation. Die Laborparameter wurden in Woche 0, 12 (±6) und 52 (±6) analysiert, Trp und CRP zusätzlich über bis zu 20 Monate. Der Patient:innen wurden je nach klinischer Reaktion in Woche 12 oder 52 in Gruppen eingeteilt, basierend auf etablierten Bewertungskriterien (Tabelle 1). Je nach Datenverteilung kamen verallgemeinerte lineare Mischmodelle mit Gaussian- oder Gamma-Familie zum Einsatz.

Ergebnisse:

Alleinig bei Patient:innen mit rheumatoider Arthritis mit gutem Therapieansprechen konnte ein signifikanter Unterschied in den Trp-Spiegeln zwischen Woche 0, 12 und 52 festgestellt werden (p=0,035; Abbildung 1). Signifikante Unterschiede wurden dabei sowohl zwischen Woche 0 und 52 (p=0,023) sowie zwischen Woche 12 und 52 (p=0,043) beobachtet. Die CRP-Werte zeigten eine tendenzielle Assoziation mit den Trp-Spiegeln (p=0,065). In der Langzeitbeobachtung wurde bei diesen Patienten kein signifikanter Unterschied der Trp-Spiegel festgestellt. Über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigte CRP eine stärkere Korrelation mit der Krankheitsaktivität als Trp.
Die analyiserten Trp-Spiegel in Woche 0 konnten keine Hinweise auf eine bevorstehende moderate oder gute Behandlungsreaktion geben (p=0,150).

Schlussfolgerung:

Die analysierten Daten deuten darauf hin, dass Trp bei Patient:innen mit RA unter Biologika-Therapie insbesondere in der Phase der Therapieoptimierung ab Woche 12 ein potenzieller Therapiemarker sein könnte, wobei Trp langfristig eine geringere Sensitivität als CRP zeigt, was seine Eignung als

alleiniger Marker zur Krankheitsüberwachung einschränkt. Dies legt nahe, dass Trp als diagnostischer Marker in der Therapieüberwachung möglicherweise eine ergänzende Rolle spielt, wobei eine umfassendere Betrachtung seiner Metaboliten potenziell tiefere Einblicke in die Krankheitsdynamik und den Therapieerfolg ermöglichen könnte.

Quellenangaben:

1 Moulin D, et al. Ann Rheum Dis 2023;0:1–12. doi:10.1136/ard-2023-224014

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Tabelle 4: Eingesetzte Scores zur Bestimmung des Therapieansprechens.

RA	PSA
DAS28-Abfall <0,6=Kein Ansprechen 0,6-1,2=Moderates Ansprechen >1,2=Gutes Ansprechen	**DAS28-Abfall** <0,6=Kein Ansprechen 0,6-1,2=Moderates Ansprechen >1,2=Gutes Ansprechen
SLE	**SpA**
SLEDAI-Abfall 0=Kein Ansprechen >4=Gutes Ansprechen	**BASDAI-Abfall** <20%=Kein Ansprechen <50%=Moderates Ansprechen >70%=Gutes Ansprechen

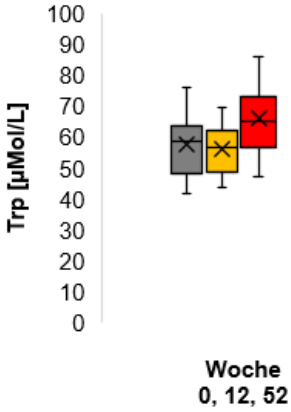


Abbildung 1: Ermittelte Trp-Spiegel der Patient:innen mit RA mit einem gutem Therapieansprechen in den Wochen 0, 12, 52 (*p*=0,035).

RA.16

Plasma cell depletion as an approach to reset autoimmunity in Rheumatoid Arthritis – the CURACTA trial

Elpida Phithak[1], Ioanna Minopoulou[1], Fredrik Albach[1], Arnd Kleyer[1], Artur Wilhelm[1|2], Edgar Wiebe[1], Jan Zernicke[1], Veronika Scholz[1], Tobias Alexander[1], Robert Biesen[1], Lukas Hinkelmann[1|2], Vincent Casteleyn[1|2], Martin Dulac[1], Filippo Fagni[3|4], Georg Schett[3|4], Gerhard Krönke[1|2|3], David Simon[1|2|3|4]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie , Berlin, Germany
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Germany
[3]Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Germany
[4]Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Germany

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) treatment concepts focus primarily on suppressing inflammatory processes, but fail to achieve a reset of autoimmunity and a stable state of drug-free remission. We hypothesize that the synergistic effect of abatacept [ABC] and daratumumab [DARA] may eliminate autoreactive antibody-producing cells while simultaneously disrupting the immunological synapse between autoreactive T cells and repopulating autoreactive B cells (1-3).

Methods:

We designed the CURACTA trial, a two-stage, interventional, prospective, multicentre, randomized, controlled, open-label, parallel-group Phase I/II trial. A total of 23 patients with active RA (DAS28-ESR > 3.2), anti-cyclic citrullinated peptide (CCP2) positivity, and inadequate response to DMARDs will be enrolled. In phase I the safety of the combination therapy (ABC s.c. weekly + methotrexate [MTX] + DARA s.c. (week 4, 5, 6, 7) will be assessed in three subjects. In Phase II, 20 patients will be randomized 1:1 into the combination therapy and a control arm (ABC + MTX).
The primary endpoint across both phases is safety, while in Phase II, the co-primary endpoint is the percentage of patients achieving anti-CCP2 antibody seroconversion at week 24. In addition, serological (e.g. glycosylation profiles of total IgG and CCP2 antibodies) and clinical endpoints will be evaluated.
The trial is funded by the Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (Forschungsinitiative 2025), emphasizing its importance in rheumatology and clinical immunology.

Results:

The study protocol of the CURACTA trial received full approval from the respective ethics committees and the Paul-Ehrlich Institute, ensuring regulatory compliance. Preparation for the Phase I/II trial was successfully completed, and the study has been initiated. Initial screening visits were conducted, and Phase I recruitment has been concluded with n=3 patients. The first baseline visit and initial dosing have occurred. Once all safety data have been collected and assessed in a DSMB, Phase II can be initiated.

Conclusion:

We designed and successfully initiated a phase I/II trial to test the safety and effectiveness on seroconversion of ABC/DARA combination therapy in active RA. Phase I recruitment has been completed and recruitment for Phase II is now planned. Supported by key funding, this trial represents a significant step toward innovative therapies in rheumatology.

References:

1 Scarsi M, Paolini L, Ricotta D, Pedrini A, Piantoni S, Caimi L, et al. Abatacept reduces levels of switched memory B cells, autoantibodies, and immunoglobulins in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2014 Apr; 41(4):666-672.
2 Cambridge G, Leandro MJ, Edwards JC, Ehrenstein MR, Salden M, Bodman-Smith M, et al. Serologic changes following B lymphocyte depletion therapy for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2003 Aug; 48(8):2146-2154.
3 Yalcin Mutlu M, Wacker J, Tascilar K, Taubmann J, Manger B, Krönke G, et al. Effective and safe treatment of anti-CD38 therapy in systemic lupus erythematosus associated refractory cerebral vasculitis induces immune tolerance. Rheumatology (Oxford). 2022 Jul 8.

RA.17

Evaluation of persistence and effectiveness of baricitinib and IL-6R inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: sub-group analysis from RA-BE-REAL

Rieke Alten[1], Gerd-Rüdiger Burmester[2], Peter C. Taylor[3], Ayako Konomi[4], Izumi Sato[4], Jens Gammeltoft Gerwien[5], Angela Kill[5], Samuel Ogwu[5], Walid Fakhouri[5], Kei Ikeda[6]

[1]Schlosspark Klinik, Department of Internal Medicine and Rheumatology, Berlin
[2]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
[3]Botnar Institute for Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[4]Eli Lilly Japan K.K, Osaka, Japan
[5]Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States
[6]Dokkyo Medical University, Soka, Japan

Introduction:

Baricitinib (Bari) is an oral JAK 1/2 inhibitor approved for the treatment of rheumatoid arthritis (RA). However, real-world evidence is needed to understand the appropriate patient (pt) profile and persistency. Conducted across five European countries, Australia, Canada, and Saudi Arabia, RA-BE-REAL is a multinational, prospective, observational study of adult pts with RA. Among bDMARDs, interleukin-6 receptor (IL-6R) inhibitors (i) have an overlapping mode of action with Bari. Therefore, this study aims to evaluate the characteristics and treatment discontinuation of pts treated with Bari or IL-6Ri in RA-BE-REAL.

Methods:

Pts initiated treatment with Bari (cohort A) or any ts/bDMARD (cohort B) for the first time. Analyses were descriptive and did not include statistical comparison. Data were reported in terms of mean (SD) and number (%). Kaplan-Meier analysis was used to describe time to discontinuation up to 24-months (M).

Results:

Results show similar baseline characteristics for Bari and IL-6Ri pts (Table 1). Bari pts had higher employment status (Bari: 32.9%, IL-6Ri: 17.3%), higher prevalence of family history of RA (Bari: 18.2%, IL-6Ri: 14.7%), and slightly shorter mean disease duration (Bari: 10.1 ± 9.2, IL-6Ri: 11.5 ± 12.1). Monotherapy at baseline (BL) in Bari and IL-6Ri cohorts was 46% and 44%, respectively.
Bari pts experienced fewer discontinuations and numerically higher persistence rates than IL-6Ri pts (Figure 1). Rate of discontinuation due to primary non-response was 7.7% for Bari and 15.1% for IL-6Ri pts, and CDAI remission rate at 24M was 13.3% for Bari and 8% for IL-6Ri pts. Reductions in high disease activity were observed for Bari pts (44.8% at BL to 4.8% at 24M) and IL-6Ri pts (45.3% at BL to 5.3% at 24M), although missing values were not imputed.

Conclusion:

Evidence from RA-BE-REAL shows similar baseline characteristics between Bari and IL-6Ri cohorts. However, drug persistence up to 24M was numerically higher for Bari pts. These findings provide insight into the real-world use of RA treatments and support decision making in clinical practice.

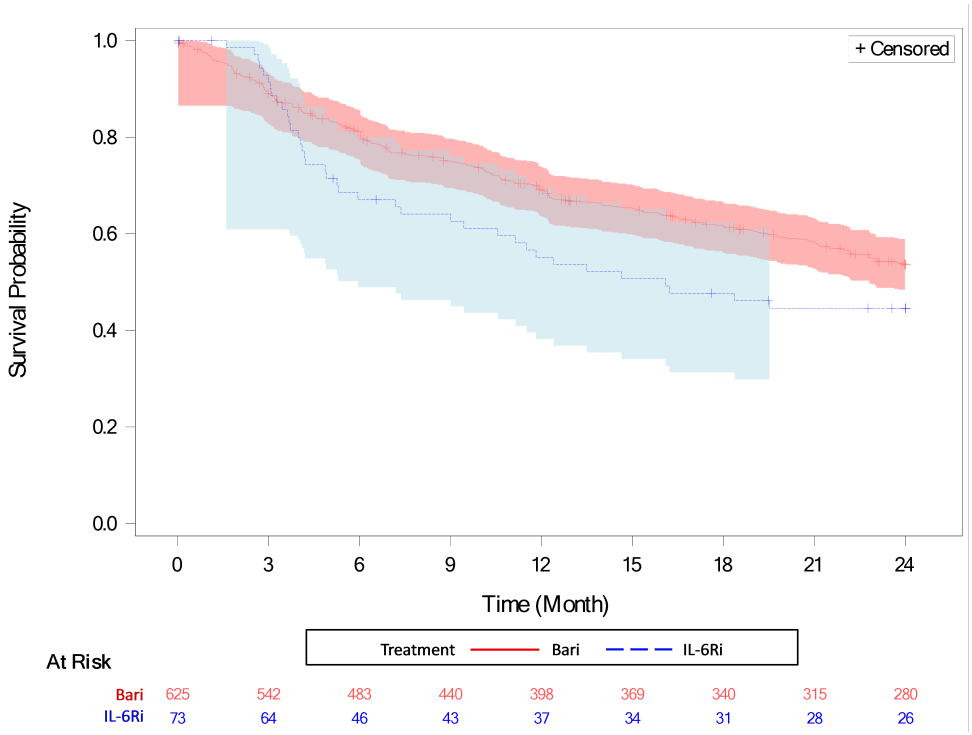
Table 1: Baseline patient characteristics: Bari and IL-6Ri

	Bari (N=648)	**IL-6Ri* (N=75)**
Age, mean (SD)	59.3 (13.0)	58.2 (15.1)
Female, n (%)	500 (77.2)	61 (81.3)
Current nicotine use, n (%)	121 (18.7)	13 (17.3)
BMI (kg/m^2), mean (SD)	27.2 (5.8)	26.7 (5.5)
Current employment, n (%)	213 (32.9)	13 (17.3)
Education (min. mandatory level), n (%)	219 (33.8)	25 (33.3)
RA duration, mean (SD)	10.1 (9.2)	11.5 (12.1)
Family history of RA, n (%)	118 (18.2)	11 (14.7)
Monotherapy, n (%)	295 (45.5)	33 (44.0)
HAQ-DI Score, mean (SD)	1.4 (0.7)	1.5 (0.7)
Pain VAS (0-100mm), mean (SD)	58.0 (23.5)	63.2 (21.0)
CDAI, mean (SD)	24.1 (12.4)	24.3 (11.5)
Disease Activity Scores		
High, n (%)	290 (44.8)	34 (45.3)
Moderate, n (%)	241 (37.2)	29 (38.7)
Low, n (%)	55 (8.5)	5 (6.7)

Legend: BMI = Body Mass Index; CDAI = Clinical Disease Activity Index; HAQDI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; Min = Minimum; N= Enrolled population; n (%) = Number (percentage) of patients in the category; SD = Standard Deviation; VAS = visual analogue scale.

Note: Percentage is calculated based on the number of patients with available data in each cohort; age (years) = year of baseline visit - year of birth; BMI (kg/m^2) = baseline weight (kg) / [baseline height (cm)/100]^2. *****IL-6Ri: Tocilizumab and Sarilumab. For some patients there are missing data for disease activity at baseline.

Figure 1: Time to study treatment discontinuation for enrolled population: Bari and IL-6Ri



Disclosure Statement:

RA Speakers bureau: Abbvie, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, and Viatris, Consultant of: Abbvie, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, and Viatris,
GB: Speakers bureau: Alfasigma, Abbvie, Galapagos, Eli Lilly and Company, and Pfizer, Consultant of: Abbvie, Galapagos, and Alfasigma, Data safety monitoring/advisory board: Alfasigma, Abbvie,
PT: Grants: Alfasigma, Consultant of: AbbVie, Biogen, Fresenius, Alfasigma, Gilead, Takeda, Eli Lilly and Company, Nordic Pharma, Sanofi, UCD, Roche, Data safety monitoring/advisory board: Immunovant, Sanofi, Moonlake,
AK and **IS:** are employees and minor shareholders of Eli Lilly Japan K.K,
JGG, AK, SO and **WF:** are employees and minor shareholders of Eli Lilly and Company,
KI: Grants: Mitsuibishi-Tanabe, Consultant of: Eli Lilly and Company, Abbvie, Eisai, Gilead, Speakers bureau: Eli Lilly and Company, Abbvie, Eisai, Gilead, Asahi Kasei, Astrazeneca.

RA.18

Development of a physician-independent RA-ILD screening: An oligocentric case-control and monocentric cohort study

Robin Tiede[1], Frank Reichenberger[2|3], Carina Fischinger[1], Martin Schwaiblmair[4], F. Joachim Meyer[5], Josef Benedikter[5], Florian Popp[6], Claudia Dechant[7], Susanna Späthling-Mestekemper[8], Klaus Thürmel[9], Matthias Wahle[10], Sven Waßmann[11], Nikolaus Kneidinger[1|12], Martin Welcker[13]

[1]LMU University Hospital Munich, Department of Pneumology, Munich, Germany
[2]Clinic of Pulmonary Medicine, Pneumology, Seefeld-Hechendorf, Germany
[3]Augustinum Hospital, Department of Pneumology, Munich, Germany
[4]University of Augsburg, Department of Internal Medicine I, Augsburg, Germany
[5]Lung Center (Bogenhausen-Harlaching), München Klinik GmbH, Lung Center, Munich, Germany
[6]MVZ für Rheumatologie Dr. M. Welcker, Rheumatology, Munich-Planegg, Germany
[7]Section of Rheumatology, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Germany
[8]Rheumapraxis München Pasing, Munich, Germany
[9]Augustinum Hospital Munich, Department of Nephrology and Rheumatology, Munich, Germany
[10]Department of Rheumatology, Medical Clinic III, University Hospital Augsburg, Augsburg, Germany
[11]Herzpraxis Pasing, Munich, Germany
[12]Medical University of Graz, Division of Pneumology and Internal Medicine, Graz, Austria
[13]M.B.W.-Welcker GbR, Rheumatologie, Planegg, Germany

Introduction:

Interstitial lung disease (ILD) is a leading cause of death in patients with rheumatoid disease (RA). Given the high prevalence of RA, a physician-independent screening is mandatory.
Therefore, this study aimed to provide a patient-based, economical screening questionnaire for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease (RA-ILD).

Methods:

A 26-item sum-score questionnaire on ILD-symptoms was evaluated, adapted, and validated in two steps. Multiple imputation handled missing data.
In the first step, an item- and principal component analysis was performed using a multicenter approach in patients with ILD and healthy controls. McDonald's omega was calculated as a measure of internal consistency. An independent t-test was executed to test for score differences. The effect size was estimated using Cohen's d.
In the second step, the questionnaire was validated by monocentrically recruited patients with ACPA (anti-citrullinated peptide antibodies) and RF (rheumatoid factor)-positive RA based on ACR criteria, without prior pulmonary examination. ILD was defined as an abnormal lung ultrasound of 14 intercostal spaces with an FVC or DL_{CO} < 80 % of the predicted value. Receiver Operating Characteristics (ROC), sensitivity, and specificity were calculated.

Results:

In step one, 174 patients with ILD (46 % female, mean age 62 ± 13 years, mean score 39 (95 %-CI[35;43]) and 67 healthy controls (49 % female, mean age 59 ± 12 years; mean score 8 (95 %-CI[4;12]) were recruited. A McDonald's omega of 0.93 indicated excellent internal consistency. The independent t-test revealed a significant score difference of 31 points (95 %-CI[26;36]) associated with large effect size, t(85 358.44) = –11.71, p < 0.001, d = |1.36|.
In step two, the questionnaire was validated on 105 patients (76 % female, mean age 59 ± 12 years, mean disease duration 9 ± 6 years, mean score 14 (95 %-CI[10;17]), 11 of whom (82 % female, mean age 65 ± 8 years, mean disease duration 10 ± 5 years, mean score 18 (95 %-CI[8;28])) were suspected of having RA-ILD. A cut-off score of 7.5 points resulted in a ROC, sensitivity and specificity of 0.58 (95 %-CI[0.39;0.77]), 70.3 % (95 %-CI[43.5;92.4]), and 47.7 % (95 %-CI[39.0;59.0]).

Conclusion:

The questionnaire showed promising results as a physician-independent, free RA-ILD screening tool for daily clinical practice.

Conflict of interest:

RT: Boehringer Ingelheim, FR: Boehringer Ingelheim, CF: Boehringer Ingelheim, M: Boehringer Ingelheim & Roche, JM: None declared, JB: None declared, FP: Boehringer Ingelheim, CD: None declared, SSM: Boehringer Ingelheim, KT: None declared, MW: Boehringer Ingelheim, SW: None declared, NK: Boehringer Ingelheim, MW: Abbvie, BMS, Fresenius, Galapagos, Gilead, GSK, Hexal, Janssen, Johnson & Johnson, Medac, Mylan, Novartis, Sanofi-Aventis, UCB, Viatris, Boehringer Ingelheim, UCD

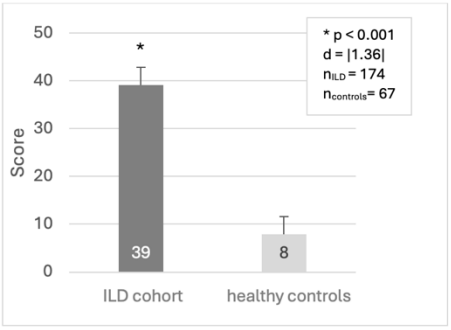


Figure 1: Mean Score and 95% Confidence interval of 174 ILD-positive patients compared to 67 ILD-negative controls in step one

Error bar: 95 %-CI

Table 1: Patient characteristics in step one

		Total cohort	Subgroups	
			ILD-positive	Healthy controls
Patients		241	174	67
Sex *	female	113 (46.9 %)	80 (46.0 %)	33 (49.3 %)
	male	128 (53.1 %)	94 (54.0 %)	34 (50.7 %)
Age in years €		61 ± 13	62 ± 13	59 ± 12 n.s.
BMI in kg/m² €		26 ± 5	26 ± 5	25 ± 6 n.s.
FVC% €		–	76 ± 19	–
DL_{CO}% €		–	53 ± 21	–
FEV_1% €		–	78 ± 20	–
LTOT *		–	27 (16%)	0 (0 %)
Smoking status *	never	112 (46.5 %)	64 (36.8 %)	48 (71.6 %)
	previous	87 (36.1 %)	81 (46.6 %)	6 (9.0 %)
	current	11 (4.6 %)	4 (2.3 %)	7 (10.4 %)
	unknown	31 (12.9 %)	25 (14.4 %)	6 (9.0 %)

Data are presented as * n (%) or € mean ± SD; BMI: Body mass index; n.s. difference not significant [Age: t(82.20) = –0.95, p = 0.344, d = |0.18|; BMI: t(687.64) = –1.94, p = 0.053, d = |0.34|]; LTOT: Long term-oxygen

RA.19

Neu aufgetretene oder rezidivierende Malignome in Patient:innen mit rheumatoider Arthritis und einer malignen Vorerkrankung in der Routineversorgung

Martin Schäfer[1], Helge Wernitzsch[2], Norbert Blank[3], Bernd Müller[4], Bernhard Manger[5], Anne Regierer[6], Anja Strangfeld[6,7]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Rheumatologische Praxis, Ribnitz-Damgarten, Deutschland
[3]Universitätskliniklum Heidelberg, Innere Medizin V, Heidelberg, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Homburg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[6]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[7]Charité-Universitätsmedizin Berlin, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Rheumatoide Arthritis (RA) ist mit einem erhöhten Malignomrisiko assoziiert [1]. Bisherige Daten zeigen für RA-Patient:innen mit maligner Vorerkrankung, die mit biologischen (b) DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) behandelt werden, kein erhöhtes Risiko neu aufgetretener Malignome gegenüber Patient:innen, die mit konventionell synthetischen (cs) DMARDs behandelt werden. Es bestehen Hinweise, dass Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) gegenüber csDMARDs ein reduziertes Malignomrisiko haben [2, 3]. Jedoch liegen für einige DMARD-Therapien keine Daten zur Entstehung von Malignomen nach einer früheren Krebserkrankung vor, z.B. für Interleukin-6 Inhibitoren (IL6i) oder Januskinase-Inhibitoren (JAKi). Ziel dieser Analyse war, in diesem Kontext die Auswirkungen von JAKi, TNFi, abatacept (ABA), rituximab (RTX), IL6i und csDMARDs auf das Risiko neu aufgetretener oder rezidivierender Malignome zu untersuchen.

Methoden:

Untersucht wurden Daten von Patient:innen mit maligner Vorerkrankung, die zwischen 11/2006 und 12/2021 im RABBIT-Register eine DMARD-Therapie begonnen. Inzidenzraten (IR) neu aufgetretener oder rezidivierender Malignome (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs, NMSC) pro 1000 Patientenjahre (PJ) mit 95% Konfidenzintervallen (KI) wurden berechnet. Das Malignomrisiko wurde als Hazard ratios (HR) mittels Cox-Regression geschätzt, adjustiert durch inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung unter Berücksichtigung von relevanten Kovariablen (Tabelle 1). Fehlende Werte wurden imputiert, Ereignisse den Therapien mittels des Prinzips “once exposed, always at risk” bei einer 6-monatigen Latenzperiode zu Behandlungsbeginn zugeordnet.

Ergebnisse:

118 JAKi-, 278 TNFi-, 87 ABA-, 202 RTX-, 104 IL6i- und 413 csDMARD-Behandlungsepisoden von insgesamt 706 Patient:innen wurden dokumentiert. JAK-Patient:innen waren im Mittel älter und rauchten häufiger als andere, während Patient:innen unter ABA, RTX and IL6i im Mittel eine längere Krankheitsdauer aufwiesen und häufiger RF/ACPA-positiv waren als andere. Patient:innen unter TNFi waren etwas häufiger männlich und hatten deutlich weniger DMARD-Vortherapien bekommen, besonders weniger TNFi und IL6i (Tabelle 1).

127 Malignome traten auf, davon 14, 40, 9, 34, 17 und 70 jeweils unter JAKi, TNFi, ABA, RTX, IL6i und csDMARDs. IRs lagen zwischen 23 und 40 unter csDMARDs und JAKi (Tabelle 2). Nach Adjustierung für verschiedene Patient:innencharakteristika wiesen im Vergleich zu TNFi keine DMARD-Wirkstoffprinzipien ein signifikant erhöhtes Malignomrisiko auf (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

Die Analyse ergab keine statistischen Hinweise auf ein erhöhtes Risiko neu aufgetretener oder rezidivierender Malignome bei RA-Patient:innen unter verschiedenen DMARDs im Vergleich zu TNFi. Die Anzahl der aufgetretenen Malignome war jedoch gering und weitere Analysen sind erforderlich.

Quellenangaben:

[1] PMID: 31427060
[2] PMID: 27550304
[3] PMID: 31620795

Offenlegungserklärung:

RABBIT wird derzeit gemeinsam von AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis, Sanofi Aventis und UCB, sowie ehemals von Celltrion, MSD und Roche unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika für Patient:innen mit malignen Vorerkrankungen bei Behandlungsbeginn

	JAKi N=118	TNFi N=278	ABA N=87	RTX N=202	IL6i N=104	csDMARDs N=413
Alter, Jahre	69,9 (16,9)	66,1 (15,0)	64,5 (16,7)	65,1 (13,0)	64,1 (15,0)	66,1 (14,5)
Männliches Geschlecht	26 (22,0)	90 (32,4)	22 (25,3)	56 (27,7)	29 (27,9)	110 (26,6)
Jemals Raucher:in	69 (58,5)	144 (51,8)	44 (50,6)	112 (55,4)	51 (49,0)	210 (50,8)
Krankheitsdauer, Jahre	9,1 (12,3)	8,1 (11,0)	11,1 (12,5)	12,5 (15,0)	11,6 (13,3)	8,5 (12,0)
Rheumafaktor / ACPA positiv	86 (74,8)	187 (71,9)	72 (85,7)	173 (89,6)	81 (86,2)	304 (77,2)
Keine Glukokortikoide	50 (42,7)	116 (42,2)	37 (43)	64 (32,5)	38 (38)	186 (45,9)
Glukokortikoide ≤ 5 mg/d	45 (38,5)	92 (33,5)	28 (32,6)	52 (26,4)	36 (36)	130 (32,1)
Glukokortikoide > 5 und ≤ 10 mg/d	17 (14,5)	48 (17,5)	15 (17,4)	68 (34,5)	19 (19,0)	73 (18,0)
Glukokortikoide > 10 mg/d	5 (4,3)	19 (6,9)	6 (7,0)	13 (6,6)	7 (7,0)	16 (4,0)
DAS28-BSG	4,3 (2,3)	5,2 (2,0)	4,5 (2,2)	5,4 (2,1)	5,0 (1,8)	4,5 (1,9)
Zuvor keine b/tsDMARDs	34 (28,8)	214 (77,0)	24 (27,6)	74 (36,6)	28 (26,9)	186 (45,0)
# frühere TNF/IL6i, MW (STD)	1,1 (1,1)	0,2 (0,6)	1,1 (1,0)	0,8 (0,9)	1,0 (0,9)	0,6 (0,8)
# frühere andere b/tsDMARDs, MW (STD)	0,4 (0,7)	0,2 (0,5)	0,4 (0,5)	0,3 (0,5)	0,5 (0,7)	0,4 (0,6)
csDMARD-Begleittherapie	39 (33,1)	170 (61,2)	62 (71,3)	138 (68,3)	41 (39,4)	NA
Relevante Vorerkrankungen*	62 (52,5)	152 (54,7)	37 (42,5)	108 (53,5)	47 (45,2)	209 (50,6)

Ergebnisse basieren auf Behandlungsepisoden, nicht Patient:innen, und sind angegeben als Median (Interquartilsabstand) für stetige Variablen und Anzahl (prozentualer Anteil) für kategorielle Variablen, sofern nicht anders angegeben. In diese Ergebnisse sind jeweils nur Patient:innen ohne fehlende Werte eingeflossen.

** Relevante Vorerkrankungen waren: Lungenfibrose, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Diabetes, chronische Nierenerkrankung, chronische Lebererkrankung, gastrointestinale Erkrankung ohne ulcus duodenii/ventriculi, Psoriasis-Arthritis, Sjögren-Syndrom, chronische Virusinfektion, Tuberkulose, Depression und Adipositas.*

Abkürzungen: ABA, abatacept; csDMARD, konventionell synthetisches DMARD; DAS28-BSG, Krankheitsaktivitäts-Score basierend auf der Blutsenkungsgeschwindigkeit und 28 Gelenken; IL6i, Interleukin-6-Inhibitors; JAKi, Januskinase-Inhibitor; MW, Mittelwert; NA, nicht verfügbar; STD, Standardabweichung; RTX, rituximab; tsDMARD, zielgerichtet synthetisches DMARD; TNFi, Tumornekrosefaktor-Inhibitor.

Tabelle 2: Rohe Inzidenzraten und Hazard ratios für neu aufgetretene oder rezidivierende Malignome

	# Episoden	# PJ	# Ereignisse	IR (95% KI)	HR (95% KI)
TNFi	278	1193,9	40	33,5 (23,9; 45,6)	Referenz
JAKi	118	344,1	14	40,7 (22,2; 68,3)	0,85 (0,38; 1,88)
ABA	87	386,7	9	23,3 (10,6; 44,2)	0,49 (0,20; 1,21)
RTX	202	1025,7	34	33,1 (23,0; 46,3)	1,12 (0,69; 1,81)
IL6i	104	429,2	17	39,6 (23,1; 63,4)	1,07 (0,52; 2,18)
csDMARDs	413	1734,8	70	40,3 (31,5; 51,0)	1,20 (0,77; 1,85)

Abkürzungen: ABA, abatacept; csDMARD, konventionell synthetisches DMARD; IL6i, Interleukin-6 Inhibitor; IR, Inzidenzrate; JAKi, Januskinase-Inhibitor; KI, Konfidenzintervall; PJ, Patient:innenjahre; RTX, rituximab; TNFi, Tumornekrosefaktor-Inhibitor.

RA.20

Virtual Reality in der Aufklärung von Patienten mit RA: eine monozentrische randomisiert kontrollierte Studie

Ann-Christin Hain[1], Fabian Hain[1], Nils Schulz[1], Till Kracht[1], Pascal van Wijnen[1], Tim Wilhelmi[1], Ulf Müller-Ladner[1], Uwe Lange[1], Philipp Klemm[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff der JLU, Rheumatologie, Bad Nauheim

---

Einleitung:

Mangelnde Adhärenz führt zu erhöhter Morbidität und Mortalität, schlechteren Gesundheitsergebnissen und erhöhten Gesundheitskosten[1]. Eine aktuelle Metaanalyse berichtet Adhärenzraten bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) von 51% für konventionell synthetische Antirheumatika (DMARDs) und 45% für biologische DMARDs[1]. Somit sind Maßnahmen zur Erhöhung der Adhärenz von großer Bedeutung[2]. Neue Technologien könnten dazu beitragen, die Adhärenz zu verbessern, indem sie neue Perspektiven und neue Einblicke in die Krankheit und das Krankheitsmanagement bieten[2,3].
Diese Studie untersuchte die Verwendung einer rheumatologischen Virtual-Reality (VR)-Anwendung (Rheumality2.0©) zur Patientenaufklärung bei Menschen mit RA. Die Annahme war, dass ein verbessertes Verständnis der Pathophysiologie und eine Wahrnehmung der Symptome einer RA zu einer höheren Adhärenz führen, was wiederum die Kontrolle der Krankheitsaktivität verbessert.

Methoden:

Patienten mit RA erhielten in dieser investigator-verblindeten randomisiert-kontrollierten Parallelgruppenstudie eine standardisierte Aufklärung über die RA und Ihre Folgen mittels VR (Interventionsgruppe (IG)) oder mündlich, ohne weitere Hilfsmittel (Kontrollgruppe (CG)). Primärer Endpunkt war die Krankheitswahrnehmung (Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ). Sekundär wurde das Wissen über die RA (Patient Knowledge Questionnaire (PKQ)), die Adhärenz (Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ), Compliance Questionnaire Rheumatology mit 5 Fragen (CQR5)) sowie die Krankheitsaktivität (cDAI, sDAI) nach der Intervention (V1), zu Woche 4 (w4), 12 (w12) und 24 (w24) überprüft. Die Stude wurde Januar 2022 begonnen und musste aufgrund der Einschränkungen der Corona-Epidemie monozentrisch anstatt multizentrisch durchgeführt werden (DRKS00021511).

Ergebnisse:

62 Patienten wurden im Zeitraum 01/22-01/24 eingeschlossen, randomisiert und erhielten die Intervention (IG = 31, CG = 31). 30 Patienten schlossen die Studie ab (IG = 17, CG = 13). Alle Patienten standen unter medikamentöser Therapie der RA. Die IG war im Durchschnitt 58 Jahre alt, die CG 66 Jahre (vgl. Tabelle 1).
Der primäre Endpunkt (BIPQ in w4) wurde erreicht mit einer signifikanten Änderung zu Gunsten der IG (Mean Difference: 4,71; 95%CI 1,21-8,22; p=0,0094). Die IG erreichte dabei eine Änderung des Bedrohungsempfindens von einem mittleren in einen geringen Bereich. Das Wissen über die RA war nach der Intervention wie zu Woche 4 zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Signifikante Änderungen der Adhärenz (BMQ und/oder CQR5) oder der Krankheitsaktivität (cDAI und/oder sDAI) zeigten sich jedoch nicht (w4, w12 und/oder w24).

Schlussfolgerung:

In dieser ersten Studie zur VR-assistierten Aufklärung über die RA konnte bei Betroffenen eine Reduktion des Bedrohungsempfindens bzw. eine weniger negative Krankheitswahrnehmung erreicht werden. Eine Steigerung der Adhärenz oder eine Verbesserung der Krankheitsaktivität wurde nicht beobachtet.

Quellenangaben:

1 Aksoy N, Ozturk N, Agh T, Kardas P. Adherence to the antirheumatic drugs: a systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2024 Sep 12;11:1456251.
2 Kini V, Ho PM. Interventions to Improve Medication Adherence: A Review. JAMA. 2018;320(23):2461-2473. doi:10.1001/jama.2018.19271
3 Klemm P, Kleyer A, Tascilar K, Schuster L, Meinderink T, Steiger F, Lange U, Müller-Ladner U, Knitza J, Sewerin P, Mucke J, Pfeil A, Schett G, Hartmann F, Hueber AJ, Simon D. A Virtual Reality-Based App to Educate Health Care Professionals and Medical Students About Inflammatory Arthritis: Feasibility Study. JMIR Serious Games. 2021 May 11;9(2):e23835. doi: 10.2196/23835. PMID: 33973858; PMCID: PMC8150404.

Offenlegungserklärung:

PK: Vortrags- und Beratungshonorare von/gegenüber der Firma Lilly Deutschland GmbH. Zudem Teil des Entwicklungsteam der untersuchten VR-Applikation (Rheumality©)

	IG (n=31)	CG (n=30)
Alter	58,5 ± 15	66,5 ± 9,4
Krankheitsjahre	12,1 ± 8	18,2 ± 13,8
Behandlungsjahre	16,6 ± 8,1	10,4 ± 14,1
BMI	29,6 ± 8,4	28,5 ± 3,5
Therapie bei Einschluss		
Methotrexat	11	11
Leflunomid	3	2
Sulfasalazin	1	0
Abatacept	1	5
Adalimumab	2	3
Baricitinib	0	4
Upadacitinib	6	2
Golimumab	0	1
Tocilizumab	3	1
Sarilumab	1	3
Rituximab	1	2
Etanercept	2	2

Rheumatoide Arthritis

RA.21

Characteristics, treatment patterns, and discontinuation rates of patients with rheumatoid arthritis treated with baricitinib or other advanced therapies in Germany (RA-BE-REALStudy) at 36-months.

Rieke Alten[1], Gerd-Rüdiger Burmester[2], Silke Zinke[3], Maren Sieburg[4], Kathrin Riegel[5], Angela Kill[5], Jens Gerwien[5], Samuel Ogwu[5], Louis Paul Sanden[5], Klaus Krüger[6]

[1]Schlosspark Klinik, Department of Internal Medicine and Rheumatology,, Berlin
[2]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
[3]Rheumatologische Schwerpunktpraxis Berlin, Berlin
[4]Rheumatologische Facharztpraxis, Magdeburg, Germany
[5]Eli Lilly and Company, Indianapolis
[6]Rheumatologisches Praxiszentrum, München

Inroduction:

RA-BE-REAL is a prospective, multinational, observational study, evaluating time until discontinuation following either baricitinib (BARI), biologic disease-modifying antirheumatic drugs (b) DMARDs or other targeted synthetic (ts) DMARDs treatment for the first time. This analysis covers German data.

Methods:

Two cohorts were evaluated: treatment with BARI (cohort-A), or any other b/tsDMARDs (cohort-B). Disease activity was assessed by clinical disease activity index (CDAI), physician function by Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), and pain by Visual Analogue Scale (VAS). No statistical comparisons were conducted. Time to discontinuation and discontinuation rates were estimated descriptively.

Results:

This analysis included 421 (cohort-A; N= 240 and cohort-B; N=181) 3-year data for patients with RA in Germany**.** In cohort-A, 209 patients received BARI 4mg, and 31 received BARI 2mg. Cohort-A mean disease duration (standard deviation) of 8.4 (7.3) years was longer than in cohort-B (7.8. [9.4]). Patients previously treated with b/tsDMARDs constituted 48.0% of cohort-A and 32.6% of cohort-B. Monotherapy was more frequent in cohort-A patients (60.8% vs 46.4%) (Table 1). At 36-months, 51.1% (cohort-A) vs 47.2% (cohort-B) of patients achieved low disease activity (CDAI: 2.9-10.0), and 26.7% vs 26.0% achieved remission (CDAI ≤2.8), respectively. Fewer patients in cohort-A (43.1%) discontinued treatment at 36-months vs cohort-B (56.4%). Main reasons for discontinuation were primary non-response (cohort-A; n=13 [5.4%]), cohort-B; n=29 [16.0%]) and secondary loss of response (cohort-A; n=30 [12.6%]) and cohort-B; n=30 [16.6%])* (Table 2).

Conclusion:

Patients in cohort-A (BARI) had longer disease duration, more frequent use of previous b/tsDMARDs, and more patients in monotherapy. However, fewer discontinuations with less primary and secondary lack of efficacy for up to 3 years were observed in cohort-A. Furthermore, cohort-A

showed better effectiveness (CDAI), with a higher percentage of patients achieving low disease activity than cohort-B.

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of German patients with RA included in the RA-BE-REAL study.

		Cohort-A	Cohort-B	Overall
		Baricitinib (n=240)	**b/tsDMARD (n=181)**	**(n= 421)**
Age	Mean (SD)	59.6 (13.4)	57.2 (14.4)	58.5 (13.9)
Female, n (%)		187 (78)	130 (72.0)	317 (75.3)
BMI (kg/m^2), mean (SD)		26.8 (5.6)	27.4 (6.5)	27.1(6.0)
Smoking, n (%)	Current	52 (23.5)	25 (17.0)	77 (20.9)
	Former	35 (15.8)	31 (21.1)	66 (17.9)
	Never	134 (60.6)	91 (61.9)	225 (61.1)
Clinical characteristics, mean (SD)	CDAI score	21.0 (11.1)	22.5 (12.1)	21.7 (11.5)
	Swollen joint count (SJC) score	4.1 (4.3)	4.3 (4.8)	4.2 (4.5)
	Tender joint count (TJC) score	5.9 (5.8)	6.8 (6.6)	6.3 (6.1)
	Pain VAS	54.8 (23.6)	54.3 (24.9)	54.6 (24.1)
	HAQ-DI	1.2 (0.7)	1.2 (0.7)	1.2 (0.7)
Family history of RA, n (%)		41 (26.6)	34 (30.1)	75(28.1)
Duration of RA from diagnosis to enrollment, years (SD)		8.4 (7.3)	7.8 (9.4)	8.1 (8.3)
Previous RA treatment, n (%)	b/tsDMARDs-naïve	125 (52.1)	122 (67.4)	247 (58.7)
	Any b/tsDMARD	115 (48.0)	59 (32.6)	174 (41.3)
No. of previous b/tsDMARDs, n (%)	1	35 (14.6)	17 (9.4)	52 (12.4)
	2	56 (23.3)	19 (10.5)	75 (17.8)
	>2	24 (10.0)	23 (12.7)	47 (11.2)
Monotherapy, n (%)		146 (60.8)	84 (46.4)	230 (54.6)
Oral glucocorticoids for RA, n (%)		106 (44.2)	93 (51.4)	199 (47.3)

Abbreviations: b/ts DMARDs, biologic or targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; CDAI score, clinical disease activity index HAQ-DI, health assessment questionnaire disability index; RA, rheumatoid arthritis; SD, standard deviation; VAS, visual analogue scale.

Table 2. Discontinuation rates and reasons for discontinuation of German RA patients included in the RA-BE-REAL study at 36 months*.

		Cohort-A	Cohort-B	Overall
		Baricitinib (n=239)	**b/tsDMARD (n=181)**	-
Number of discontinuations, n (%)		103 (43.1)	102 (56.4)	205 (48.8)
Time to discontinuation (months), median (95% CI) **		NE (24.9, NE)	18.4 (12.3, 30.1)	-
Reasons for discontinuation, n (%)	Primary non-response	13 (5.4)	29 (16.0)	42 (10.0)
	Secondary loss of response	30 (12.6)	30 (16.6)	60 (14.3)
	Adverse event	11 (4.6)	3 (1.7)	14 (3.3)

*The status of n=1 patient is being reviewed for time to discontinuation and may be updated for the poster.
**Based on Kaplan-Meier estimates.
Abbreviations: CI, Confidence Interval; NE, Not Estimable.

Disclosure Statement:

RA reports payment or honoraria for speakers bureaus from: AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Gilead, Janssen, Eli Lilly and Company, Mylan/Viatris, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB; consulting fees from: AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Gilead, Janssen, Eli Lilly and Company, Mylan/Viatris, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB; and support for attending meetings and/or travel from: AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Gilead, Janssen, Eli Lilly and Company, Mylan/Viatris, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB. **GB** reports speakers bureau: Alfasigma, Abbvie, Galapagos, Eli Lilly and Company, and Pfizer, Consultant of: Abbvie, Galapagos, and Alfasigma. **SZ** reports fees for studies and lecture from: Abbvie, GSK, Johnson & Johnson, Lilly, and UCB. **MS** reports COI for Abbvie, AstraZeneca, Böhringer Ingelheimer, BMS, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB. **KR, AK, JGG, SO,** and **LS** are employees and minor shareholders of Eli Lilly and Company. **KK** reports payment or honoraria from Lilly and Company as well as consultation fees and clinical trial payments from Eli Lilly and Company.

RA.22

Wirksamkeit von CD19 CAR T-Zell Therapie bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis

Fredrik Albach[1], Ioanna Minopoulou[1], Artur Wilhelm[1], Arnd Kleyer[1], Edgar Wiebe[1], Anja Fleischmann[1], Mareike Frick[2], Frederik Damm[2], Julia Gogolok[2], Sebastian Serve[2], Benjamin Locher[2], Dominic Borie[3], Elpida Phithak[1], Lukas Hinkelmann[1], Sarah Ohrndorf[1], Vincent Casteleyn[1], Robert Biesen[1], Thomas Dörner[1], Norman M. Drzeniek[1], Tobias Alexander[1], Jan Zernicke[1], Nadine Unterwalder[4], Kamran Movassaghi[2], Luise Hütter-Krönke[2], Eva Schrezenmeier[5], Adrian Schreiber[5], Christian Furth[6], Georg Schett[7], Udo Schneider[1], Lars Bullinger[2], Gerhard Krönke[1], Olaf Penack[2], David Simon[1]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie , Berlin
[2]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin
[3]Kyverna Therapeutics, Emeryville, United States
[4]Labor Berlin - Charité Vivantes GmBH, Berlin, Deutschland
[5]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin , Berlin, Deutschland
[6]Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin, Deutschland
[7]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Innere Medizin 3, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Trotz aller therapeutischen Fortschritte in den letzten Jahrzehnten leidet eine Anzahl von Patienten weiterhin an therapierefraktärer, schwer behandelbarer rheumatoider Arthritis (difficult to treat rheumatoid arthritis, D2T-RA). Innovative Behandlungen wie die chimäre CD19-Antigenrezeptor (CAR) T-Zelltherapie könnten ein wichtiger Schritt hin zu einer nachhaltigen Behandlungsstrategie sein [1-4].

Methoden:

Ein 70-jähriger Patient mit chronisch aktiver, hoch seropositiver und erosiver D2T RA (Erstdiagnose vor 20 Jahren) erhielt im Rahmen eines individuellen Heilversuchs eine intravenöse Behandlung mit CD19 CAR T-Zellen (KYV-101, Kyverna Therapeutics, Emeryville, CA, USA) nach einer dreitägigen Lymphodepletion mit 30 mg/m2 Fludarabin und 300 mg/m2 Cyclophosphamid.

Ergebnisse:

Trotz langjähriger Behandlung mit Glukokortikoiden und sequentieller Therapie mit 3 konventionellen und 10 zielgerichteten DMARDs inklusive Rituximab hatte der Patient zu keinem Zeitpunkt eine anhaltende Remission erreichen können. Unter Therapie mit Golimumab, Sulfasalazin und 5mg/Tag Prednisolon war die Erkrankung weiterhin aktiv (DAS28-BSG von 5,46, Abbildung 1). Nach Infusion der CD19 CAR T-Zelltherapie trat ein Zytokinfreisetzungssyndrom (Grad II) auf, welches sich innerhalb von 7 Tagen nach Behandlung mit Tocilizumab und Dexamethason vollständig

zurückbildete. Weder ICANS noch Neutropenie traten auf. Die Anzahl der CD19 CAR T-Zellen stieg im Blut rasch an und erreichte am 10. Tag ihren Höhepunkt (384,22 CAR-T/µl; 31,51 % der gesamten CD3-Zellen), bevor sie langsam innerhalb der nächsten 12 Wochen absank. Die B-Zellen im peripheren Blut sanken rasch ab und zeigten eine beginnende Rekonstitution ab Woche 16. Antikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPAs) und Rheumafaktor-IgM/IgA gingen nach der Therapie zurück, blieben aber erhöht (vor Therapie vs 20 Wochen nach Therapie: ACPA 1892 vs 721 U/ml; RF IgM 1697 vs 184 U/ml; RF IgA 576 vs 86 U/ml), während die Immunglobuline G, M und A innerhalb normaler Grenzen blieben und die Impfantikörper (Varizella, Masern, Röteln) positiv blieben. Die Krankheitsaktivität der RA ging nach der CAR-T-Zelltherapie trotz Beendigung der Immunsuppression rasch und bis zum letzten Beobachtungszeitpunkt an Woche 20 anhaltend zurück (DAS28-BSG 1.97). Das Abklingen der Arthritis wurde durch die Bildgebung bestätigt (Abbildung 1).

Schlussfolgerung:

Dieser Fall unterstreicht das Potenzial der CD19 CAR-T Zelltherapie als eine sichere und wirksame Behandlungsoption für Patienten mit ACPA-positiver D2T-RA.

Quellenangaben:

1 Albach FN, et al. Efficacy and seroconversion in diffuse systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2025.
2 Lidar M, et al. CD-19 CAR-T cells for polyrefractory rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2025
3 Li Y, et al. Fourth-generation chimeric antigen receptor T-cell therapy is tolerable and efficacious in treatment-resistant rheumatoid arthritis. Cell Res. 2025.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben folgende potentielle Interessenskonflikte an: IM: AbbVie, Novartis. DS: AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB, Alfasigma, Kyverna. AK: AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB, Alfasigma. TD: AbelZeta, BMS, J&J, Novartis, Roche/Genentech. TA: Abbvie, Amgen, Johnson & Johnson. DB: Angestellter und Shareholder von Kyverna Therapeutics. OP: Alexion, Gilead, Jazz, MSD, Neovii, Novartis, Pfizer and Therakos, Incyte, Priothera, Apogepha, Alexion, Equillium Bio, Jazz, Gilead, Novartis, MSD, Omeros, Orca Bio, Priothera, Sanofi, Shionogi and SOBI. Die CD19 CAR T-Zell Therapie wurde von Kyverna Therapeutics zur Verfügung gestellt.

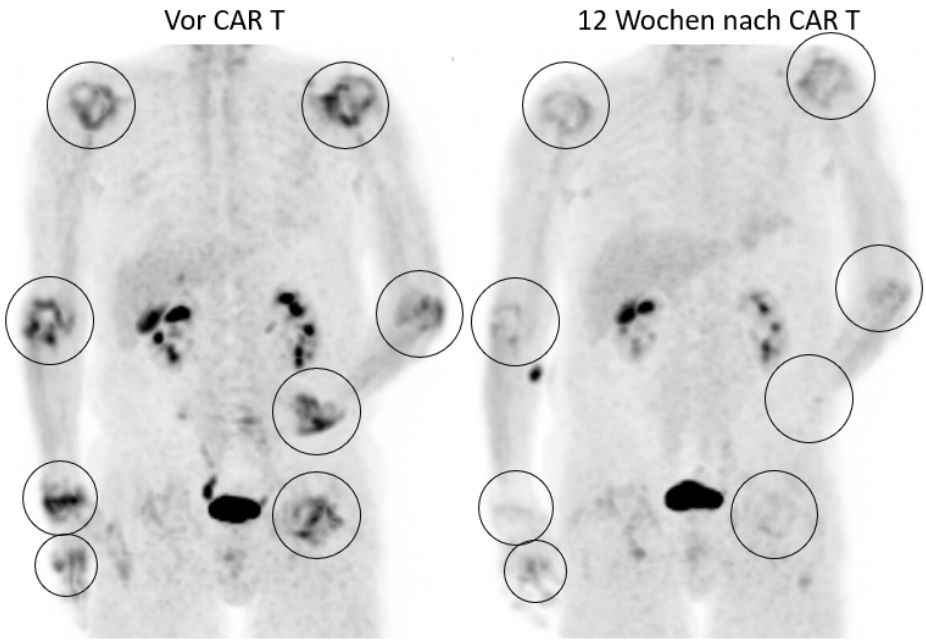


Abbildung 1. Die maximum intensity projections der Ga68-FAPI PET/CT Bildgebung zeigen vor CD19 CAR T-Zell Therapie eine deutliche Vermehrung der FAPI-Aufnahme in den Gelenken (Kreise) als Hinweis auf Arthritis und eine signifikante Verringerung 12 Wochen nach Therapie.

Spondyloarthritiden

SpA.01

Real-World Effectiveness of Upadacitinib on Early Pain Control in Patients With Axial Spondyloarthritis: Interim Results From the UPSTAND Observational Study

Denis Poddubnyy[1|2], Dimitrios Vassilopoulos[3], Ai Tran[4|5], Anna Moltó[6], Tianming Gao[7], Christopher D. Saffore[7], Jamie R. Urbanik[7], Ivan Lagunes[7], Bhumik K. Parikh[7], Victoria Navarro-Compán[8], Philip J. Mease[9]

[1]University of Toronto and University Health Network, Division of Rheumatology, Toronto, Canada
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology , Berlin, Deutschland
[3]National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, General Hospital of Athens "Hippokration", Joint Rheumatology Program, Clinical Immunology-Rheumatology Unit, Second Department of Medicine and Laboratory, Athen, Greece
[4]The University of Western Australia, School of Medicine and Pharmacology, Perth, Australia
[5]St John of God Murdoch Hospital, Perth, Australia
[6]Hôpital Cochin, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, University of Paris-Cité, Inserm (U1153), Clinical Epidemiology and Biostatistics, Department of Rheumatology, Paris, France
[7]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[8]Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Department of Rheumatology, Madrid, Spain
[9]University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, United States

---

Introduction:

Pain can be attributed to inflammation (nociceptive), peripheral nervous system damage (neuropathic), or altered central sensitization (nociplastic), all of which significantly impact patients' quality of life.[1] However, there is limited real-world evidence of the effectiveness of Upadacitinib (UPA) on pain control. Here we present interim findings from the UPSTAND study evaluating early and sustained pain control.

Methods:

UPSTAND (NCT04846244) is a 12-month, multi-country observational study evaluating the real-world effectiveness of UPA on pain in patients with axSpA. The co-primary endpoints are total spinal pain score < 4 and a ≥ 2-point improvement from baseline at week 12. Total spinal pain is defined as the mean of total back pain and nocturnal back pain measured via NRS. Additional endpoints included improvements in (painDETECT and Widespread Pain Index [WPI] score, low disease activity (LDA), and inactive disease (ASDAS < 2.1). Safety was evaluated in all patients who received at least one dose of UPA.

Results:

A total of 660 patients (96% with r-axSpA) enrolled in the study and received at least one dose of UPA. At week 12, the primary endpoint was achieved by 41.9% of patients (**Figure 1A**). Patients treated with UPA experienced clinically meaningful improvements in total back pain from baseline) to week 12 ((6.9/4.4)) and in nocturnal back (6.4 to 4.0) (**Figure 1B**), further reducing until week 24.

Daily measures of total back pain and nocturnal back pain over the first 2 weeks showed a rapid and consistent reduction in pain by UPA, with reductions observed as early as day 1 (**Figure 1C, D**). ASDAS LDA was achieved by 35.3% of patients at week 12 and 46.2% at week 24 (**Figure 1F**). Reductions in painDETECT score (13.4 to 9.6) and WPI score (6.8 to 5.0) at week 12 were observed with further reductions noted at week 24 (**Figure 1E**). Adverse events did not indicate any new safety signals.

Conclusion:

In an ongoing observational study, UPA treated patients with axSpA experienced rapid and consistent reductions in spinal pain, including nocturnal pain, demonstrating the real-world effectiveness of UPA to deliver early pain control.

References:

1. Navarro-Compán V, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:1511-21.
2. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2019;394:2108-17.
3. van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:1515-23.
4. Deodhar A, et al. *Lancet*. 2022;400:369-79.

Disclosure Statement:

DP has received research grants from AbbVie, Lilly, MSD, Novartis and Pfizer, speaker honoraria from AbbVie, BMS, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; and has received consulting fees from AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GSK, MSD, MoonLake, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis and UCB.
DV has received research grants from AbbVie, Eli Lilly, Genesis-Pharma, Pfizer, and UCB; and has received consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, GSK, Janssen, Novartis, Pfizer, Sobi and UCB (through the Special Account for Research Grants-S.A.R.G., National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece).
AT has received consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, Pfizer, Novartis, Janssen, and UCB; speaker honoraria from Janssen and Pfizer, and research grant from AbbVie.
AM has received research grants from AbbVie, Biogen and UCB.; and has received consulting fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis,, Pfizer, and UCB and Viatris
VNC declares speaker honoraria of AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Pharma, consultation fees from AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly, Galapagos, MoonLake, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Pharma and grant/research support from AbbVie and Novartis.

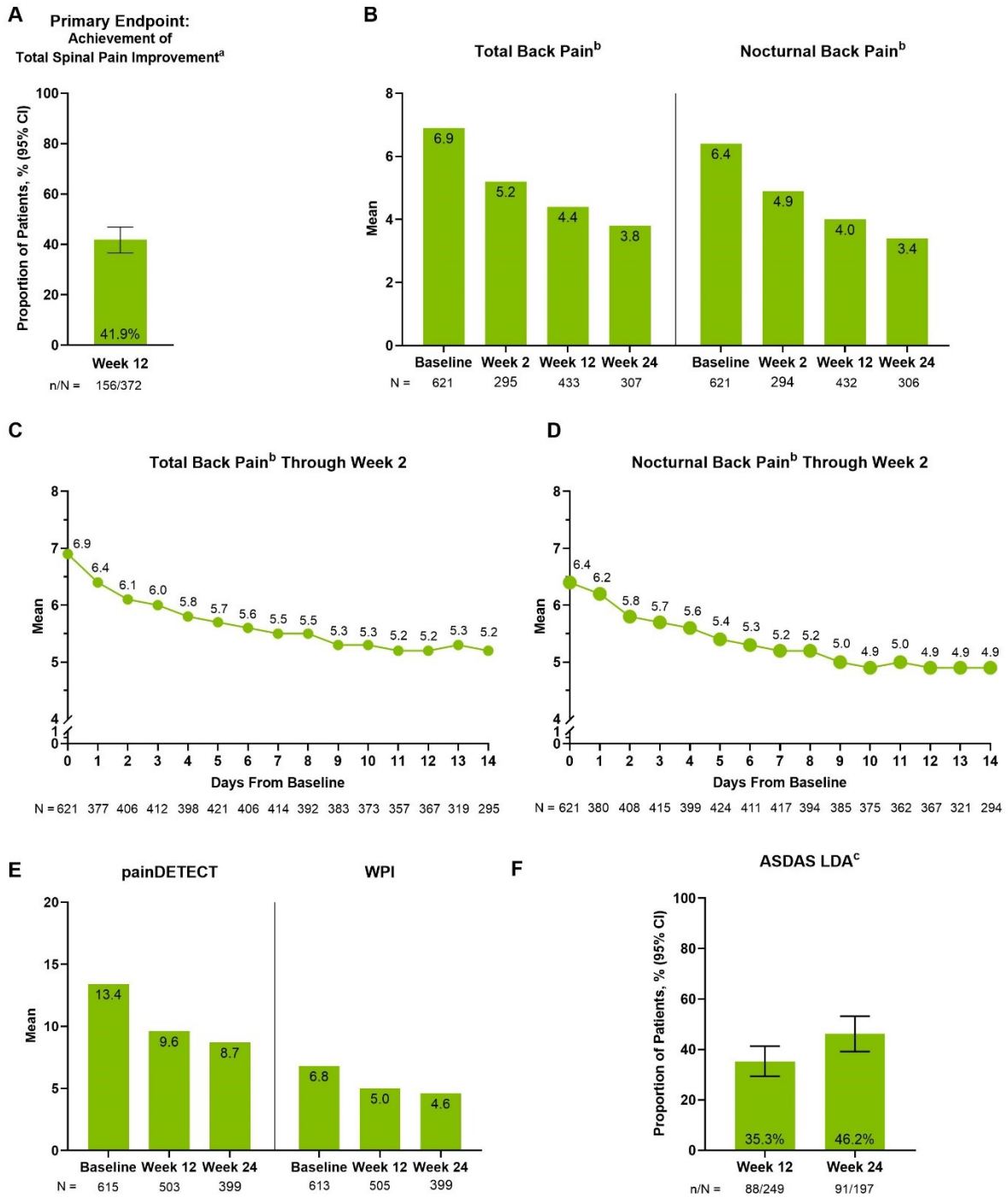
TG: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
CDS: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
JU: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
IL: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
BP: Employee of AbbVie and may hold stock or options
PM declares research grants, consultation fees, and/or speaker honoraria from AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers, Inmagene, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, and UCB
This abstract was previously submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.

Acknowledgements:

AbbVie funded this study (NCT04846244) and participated in the study design, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for

authorship. The authors would like to thank Fabiana Ganz, a former employee of AbbVie, and Patrick Zueger of AbbVie for their contributions to the study design. Medical writing support was provided by Kathleen E. Gordon, PhD of AbbVie.

Figure 1:



LDA, low disease activity; WPI, widespread pain index.
[a]Total spinal pain is the mean of total back pain and noctural back pain from the previous day, both measured 0 to 10 on numeric rating scale and reported using observed cases. Improvement defined as total spinal pain score < 4 and ≥ 2 unit improvement frome baseline.
[b]Measured 0 to 10 on numeric rating scale and reported using observed cases.
[c]ASDAS LDA, inclusive of inactive disease, < 2.1.

Table 1: Reported TEAEs[a]

Events (E/100 PY) [95% CI]	Enrolled Patients N = 660; PY = 502.1
Any TEAE	602 (119.9) [110.5, 129.9]
Serious TEAE	35 (7.0) [4.9, 9.7]
TEAE leading to discontinuation of study drug	84 (16.7) [13.3, 20.7]
TEAE leading to death	0
Death ≤ 30 days after last dose	0
Death > 30 days after last dose[b]	1 (0.2) [0.0, 1.1]
TEAEs occurring in ≥ 1.4 E/100 PY	
COVID-19	41 (8.2) [5.9, 11.1]
Upper respiratory tract infection	27 (5.4) [3.5, 7.8]
Headache	12 (2.4) [1.2, 4.2]
Influenza	11 (2.2) [1.1, 3.9]
Nasopharyngitis	11 (2.2) [1.1, 3.9]
Cough	9 (1.8) [0.8, 3.4]
Fatigue	9 (1.8) [0.8, 3.4]
Any abdominal pain	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Bronchitis	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Gastroenteritis	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Herpes zoster	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Pyrexia	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Tonsillitis	8 (1.6) [0.7, 3.1]
Acne	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Back pain	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Asthenia	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Diarrhoea	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Dyspnoea	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Oropharyngeal pain	7 (1.4) [0.6, 2.9]
Vascular disorders[c]	7 (1.4) [0.6, 2.9]

PY, patient-years; TEAE, treatment-emergent adverse event.
[a]Adverse events are reported through June 20th, 2024.
[b]Patient died by suicide.
[c]Includes deep vein thrombosis, hypertension, and peripheral venous disease.

Spondyloarthritiden

SpA.02

Untersuchung der Häufigkeit von Difficult-to-Manage (D2M) und Treatment-Refractory (TR) axSpA Fällen im RABBIT-SpA-Register: Eine Analyse auf der Grundlage neuer ASAS-Definitionen

Stephanie Lembke[1], Fabian Proft[2], Anja Weiß[1], Herbert Kellner[3], Xenofon Baraliakos[4|5], Denis Poddubnyy[6], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Register-Forschung in der Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, korporatives Mitglied der Freien Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschl. Arbeitsbereich Ernährungsmedizin), Berlin, Deutschland
[3]Schwerpunktpraxis für Rheumatologie und Gastroenterologie, München, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[5]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[6]University of Toronto, Division of Rheumatology, Toronto, Canada

---

Einleitung:

Trotz Fortschritten in den therapeutischen Strategien weist eine Untergruppe von Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) weiterhin eine anhaltend hohe Krankheitsaktivität oder ein unzureichendes Therapieansprechen auf. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, diese herausfordernden Fälle genauer zu charakterisieren. Die Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) hat kürzlich Kriterien publiziert, die zwei klinisch relevante Subgruppen innerhalb der axSpA mit unzureichendem Therapieansprechen definieren: schwer behandelbare (Difficult-to-Manage, D2M-) und therapieresistente (treatment-refractory, TR-) axSpA (1).
Ziel dieser Analyse ist es, den Anteil von axSpA-Patient:innen zu bestimmen, welche die kürzlich veröffentlichten D2M- und TR-axSpA-Kriterien erfüllen, sowie die Patient:innencharakteristika zum Zeitpunkt des Beginns der ersten b/tsDMARD-Therapie darzustellen.

Methoden:

Es wurden Daten aus der longitudinalen, prospektiven Kohortenstudie RABBIT-SpA verwendet. Eingeschlossen wurden b/tsDMARD-naive axSpA-Patient:innen, die eine b/tsDMARD-Therapie begannen und mindestens 12 Monate Beobachtungszeit hatten. Die neuen ASAS-Kriterien wurden angewendet, um D2M-axSpA- und TR-axSpA-Fälle zu identifizieren.
Das erste D2M-Kriterium erfüllten Patient:innen, die ≥2 b/tsDMARDs Therapieversagen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen hatten. Zur Beurteilung einer unzureichenden Symptomkontrolle (zweites D2M-Kriterium) wurden hohe Krankheitsaktivität (ASDAS ≥2,1), Anzeichen einer erhöhten Krankheitsaktivität (z. B. Arthritis Gelenkanzahl ≥1, Enthesitis ≥1) sowie erhöhte CRP-Werte (≥5 mg/L) geprüft. Das dritte D2M-Kriterium war erfüllt, wenn das globale Arzturteil oder das globale Patientenurteil ≥4 war. Der TR-Status wurde durch hohe Krankheitsaktivität und objektive Entzündungszeichen (aktive Entzündung im MRT der SIG/WS oder erhöhtes CRP) definiert.

Ergebnisse:

Von 1850 axSpA-Patient:innen waren 881 (48%) bei Einschluss in das RABBIT-SpA-Register b/tsDMARD-naiv (Abb.1). Davon erhielten 137 (16%) eine Behandlung mit mindestens zwei verschiedenen Wirkmechanismen. Siebzig Patient:innen (8,5%) erfüllten die D2M-ASAS-Kriterien. Diese waren häufiger weiblich, hatten ein niedrigeres Bildungsniveau, waren seltener HLA-B27-positiv und zeigten öfter Enthesitis und Arthritis, aber seltener aktive Entzündungen im MRT/WS oder erhöhte CRP-Werte (Tab.1). Alle patientenberichteten Ergebnisse waren schlechter. Zweiundzwanzig (2,5%) erfüllten zudem die TR-Kriterien mit anhaltender Krankheitsaktivität und objektiven Entzündungszeichen. Diese Gruppe hatte häufiger erhöhte CRP-Werte, SIJ-/Wirbelsäulenentzündungen und rauchte häufiger.

Schlussfolgerung:

Etwa 8,5% der b/tsDMARD-naiven axSpA-Patient:innen erfüllten die D2M-Kriterien und 2,5% wurden als therapieresistent eingestuft. D2M-axSpA-Patient:innen waren häufiger weiblich und seltener HLA-B27-positiv im Vergleich zu Patient:innen, die diese Definitionen nicht erfüllten. Darüber hinaus war D2M-axSpA mit einer höheren peripheren Beteiligung und schlechteren patientenberichteten Outcomes zum Zeitpunkt des Beginns der ersten b/tsDMARD-Therapie verbunden.

Quellenangaben:

1 Poddubnyy D, Navarro-Compán V, Torgutalp M, Arends S, Aydin SZ, Battista S, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) Consensus-Based Expert Definition of Difficult-to-Manage, including Treatment-Refractory, Axial Spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2025.

Offenlegungserklärung:

Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies Abbvie, Amgen, Biocon Biologics, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB.

Abbildung 1: Flussdiagramm der Patient:innen Selektion

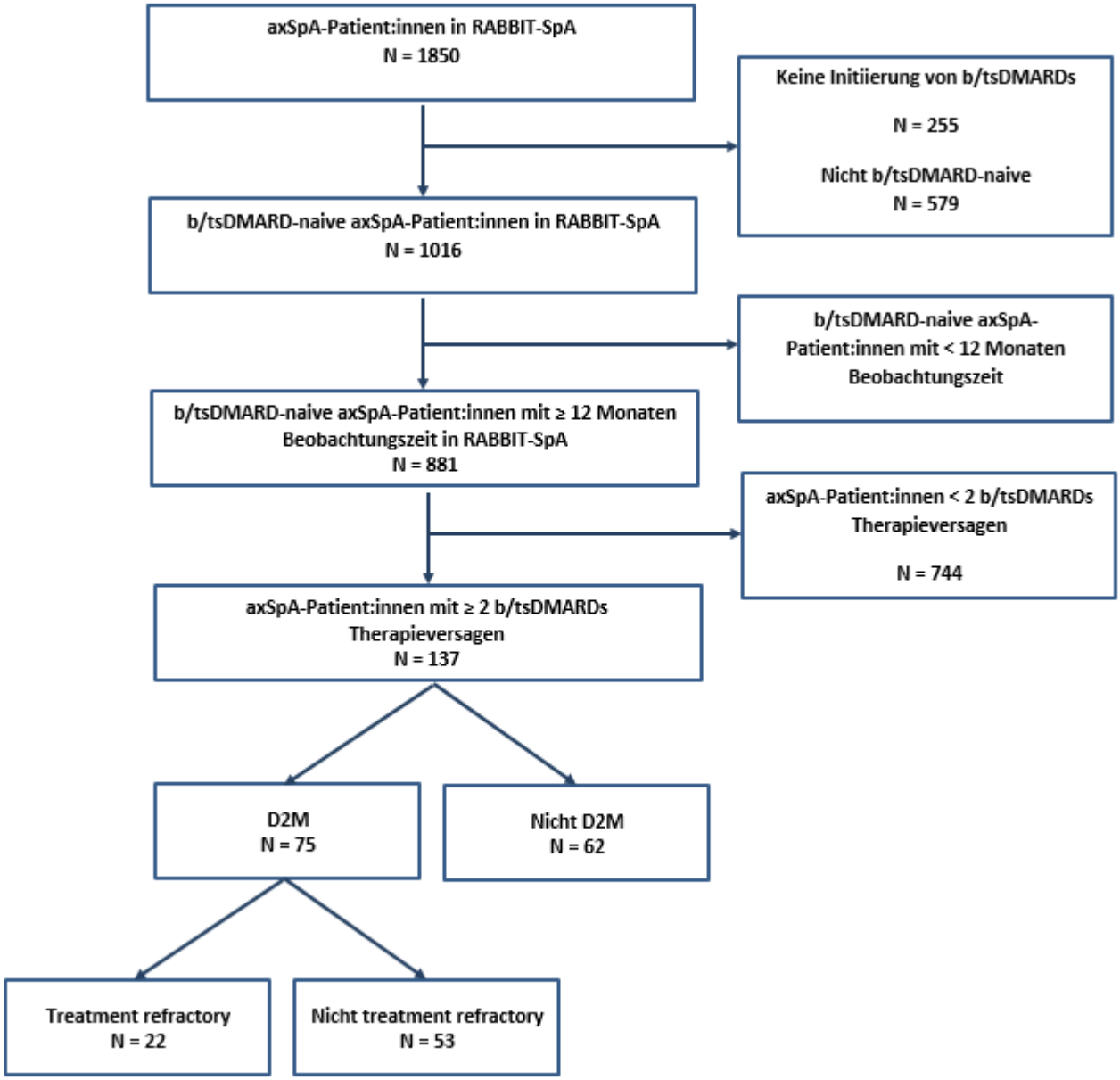


Tabelle 1: Charakteristika von b/tsDMARD-naiven axSpA-Patient:innen mit mindestens 12 Monaten Beobachtungszeit in RABBIT-SpA

b/tsDMARD-naive axSpA-Patient:innen n=881		**nD2M/nTR n=806**	**D2M n=75**	→	**TR n=22**
Geschlecht (weiblich)	n (%)	339 (42.1)	40 (53.3)		9 (40.9)
Alter	MW(SD)	42.4 (13)	45 (12)		42.7 (12.6)
Symptomdauer (Jahre)	MW (SD)	10.7 (10.8)	11.1 (9.9)		10.6 (8.5)
Rauchen (ja)	n (%)	282 (39.3)	28 (42.4)		8 (50)
Schulbildung (≥ 10 Jahre)	n (%)	581 (80.6)	47 (71.2)		14 (82.4)
Enthesitis (aktuell)	n (%)	138 (17.2)	20 (26.7)		6 (27.3)
Arthritis (aktuell)	n (%)	219 (27.3)	25 (33.3)		5 (22.7)
HLA-B27 (positiv)	n (%)	608 (77.2)	49 (68.1)		12 (54.5)
Globales Arzturteil (NRS 0-10)	MW(SD)	5.7 (1.7)	6.3 (1.6)		6.2 (1.6)
Globales Patientenurteil (NRS 0-10)	MW (SD)	5.8 (2.4)	6.8 (1.7)		6.8 (1.3)
BASDAI (NRS 0-10)	MW (SD)	4.6 (1.9)	5.3 (1.8)		5.1 (2)
BASFI (NRS 0-10)	MW (SD)	3.7 (2.3)	4.3 (2.2)		3.7 (1.9)
ASDAS	MW (SD)	2.9 (1)	2.9 (0.6)		3.1 (0.8)
CRP (positiv, ≥ 5mg/L)	n (%)	434 (57.7)	36 (50)		16 (72.7)
Aktive Entzündung MRT SIG (ja)	n (%)	482 (80.3)	40 (80)		10 (83.3)
Aktive Entzündung MRT WS (ja)	n (%)	252 (57.8)	24 (51.1)		9 (64.3)
Komorbiditäten (≥ 3)	n (%)	115 (14.3)	12 (16)		3 (13.6)
Depression (ja)	n (%)	36 (4.5)	5 (6.7)		1 (4.5)
Depressive Symptome (WHO5 (moderat/schwer)	n (%)	194 (27.1)	24 (36.4)		9 (52.9)

Abkürzungen: ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; D2M: Difficult-to-Manage; nD2M: Nicht-Difficult-to-Manage; NRS: Numerische Rating Skala; nTR: nicht therapieresistent; MW: Mittelwert; MRT: Magnetresonanztomographie; TR: therapieresistent; WS: Wirbelsäule

SpA.03

Verbesserung von Krankheitsaktivität, Funktionalität und Lebensqualität bei Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis durch die Medizin-App Axia: Woche-8-Ergebnisse einer 12-wöchigen randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie

Patrick-Pascal Strunz[1], Tobias Heusinger[2], Maxime Le Maire[2], Anna Fleischer[3], Karsten Luetkens[4], Patricia Possler[2], Amelie Wüst[2], Michael Gernert[1], Hannah Labinsky[1], Ottar Gadeholt[1], Robert Leppich[5], Astrid Schmieder[6], Ludwig Hammel[7], Billy Sperlich[8], Matthias Fröhlich[1], Marc Schmalzing[1]

[1]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Wuerzburg, Deutschland
[2]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Medizinische Fakultät, Würzburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Psychosomatik, Würzburg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Würzburg, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland
[5]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Informatik II, Department of Computer Science, Würzburg, Germany
[6]Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany
[7]Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V., Schweinfurt, Germany
[8]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Sportwissenschaften, Integrative and Experimental Exercise Science and Training, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die Medizin-App Axia ist eine neue digitale Therapieform für die axiale Spondyloarthritis (axSpA), die den europäischen Vorschriften für Medizinprodukte (MDR) entspricht (1) (2). Axia bietet eine innovative, app-basierte Intervention für axSpA-Patient:innen, die ein axSpA-spezifisches und sich dynamisch anpassendes Bewegungsprogramm für Zuhause, Patientenschulung und ein umfassendes Krankheitsmanagement integriert (1) (2). Mittels einer randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie (RCT) unter deutschen axSpA-Patient:innen über einen Zeitraum von 12 Wochen mit einer ersten Zwischenanalyse nach 8 Wochen soll die Wirksamkeit von Axia bei der axSpA evaluiert werden.

Methoden:

In dieser 12-wöchigen RCT wurden 200 axSpA-Patient:innen unter stabiler pharmakologischer Therapie im Verhältnis 1:1 entweder der Gruppe App-Nutzung über 12 Wochen (Interventionsgruppe) oder der Gruppe treatment as usual (Kontrollgruppe) zugeteilt. Die primären Endpunkte sind der Vergleich der Verbesserung der Krankheitsaktivität (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI), der krankheitsspezifischen Funktionalität (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI) und der krankheitsspezifischen Lebensqualität (Ankylosing Spondylitis Quality of Life, ASQoL) nach 12 Wochen.

Ergebnisse:

Nach 12 Wochen zeigten Teilnehmende in der Axia-Interventionsgruppe eine signifikant größere Verbesserung der Krankheitsaktivität (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI]; ANCOVA-berechneter Gruppenunterschied: –1,508; $p < 0,001$), der Funktionalität (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI]; –1,139; $p < 0,001$) sowie der krankheitsspezifischen Lebensqualität (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire [ASQoL]; –2,297; $p < 0,001$) als die Studienteilnehmenden der Kontrollgruppe (Abbildung 1).
Weiterhin zeigte ein signifikant höherer Anteil an Proband:innen in der Interventionsgruppe ein ASAS20-Ansprechen (Assessment of Spondyloarthritis International Society) im Vergleich zur Kontrollgruppe (51 % vs. 9 %; $p < 0,001$), und auch die ASAS40-Ansprechrate war deutlich höher (23 % vs. 3 %; $p < 0,001$) (Abbildung 2).
Es wurden keine bedenklichen Sicherheitssignale festgestellt.

Schlussfolgerung:

In dieser 12-wöchigen RCT mit pharmakologisch-stabil eingestellten axSpA-Patient:innen konnte die Medizin-App Axia die Krankheitsaktivität, Funktionalität und Lebensqualität bei axSpA signifikant verbessern. Diese Ergebnisse unterstützen das Potenzial von Axia als neue therapeutische Option für Patienten mit axSpA.

Quellenangaben:

(1) Strunz PP, Maire ML, Heusinger T, Hammel L, Gernert M, Schwaneck EC, et al. Apps in der Rheumatologie : Bedarf es einer App in der Therapie der axialen Spondyloarthritis? [Apps in rheumatology : Is there a need for an app in therapy for axial spondyloarthritis?]. Z Rheumatol. 2023 Apr;82(3):256-261. German. doi: 10.1007/s00393-021-01104-1. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34618212; PMCID: PMC10076400.
(2) Strunz PP, Le Maire M, Heusinger T, Klein J, Labinsky H, Fleischer A, et al. The exercise-app Axia for axial spondyloarthritis enhances the home-based exercise frequency in axial spondyloarthritis patients - A cross-sectional survey. Rheumatol Int. 2024 Jun;44(6):1143-1154. doi: 10.1007/s00296-024-05600-w. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38683351; PMCID: PMC11108939.
Trial registration: DRKS.de, DRKS00033783. Registriert am 01.März 2024.

Offenlegungserklärung:

TH, MLM und RL sind Teilhaber von Applimeda. Alle anderen Autoren geben keine relevanten Interessenskonflikte an.

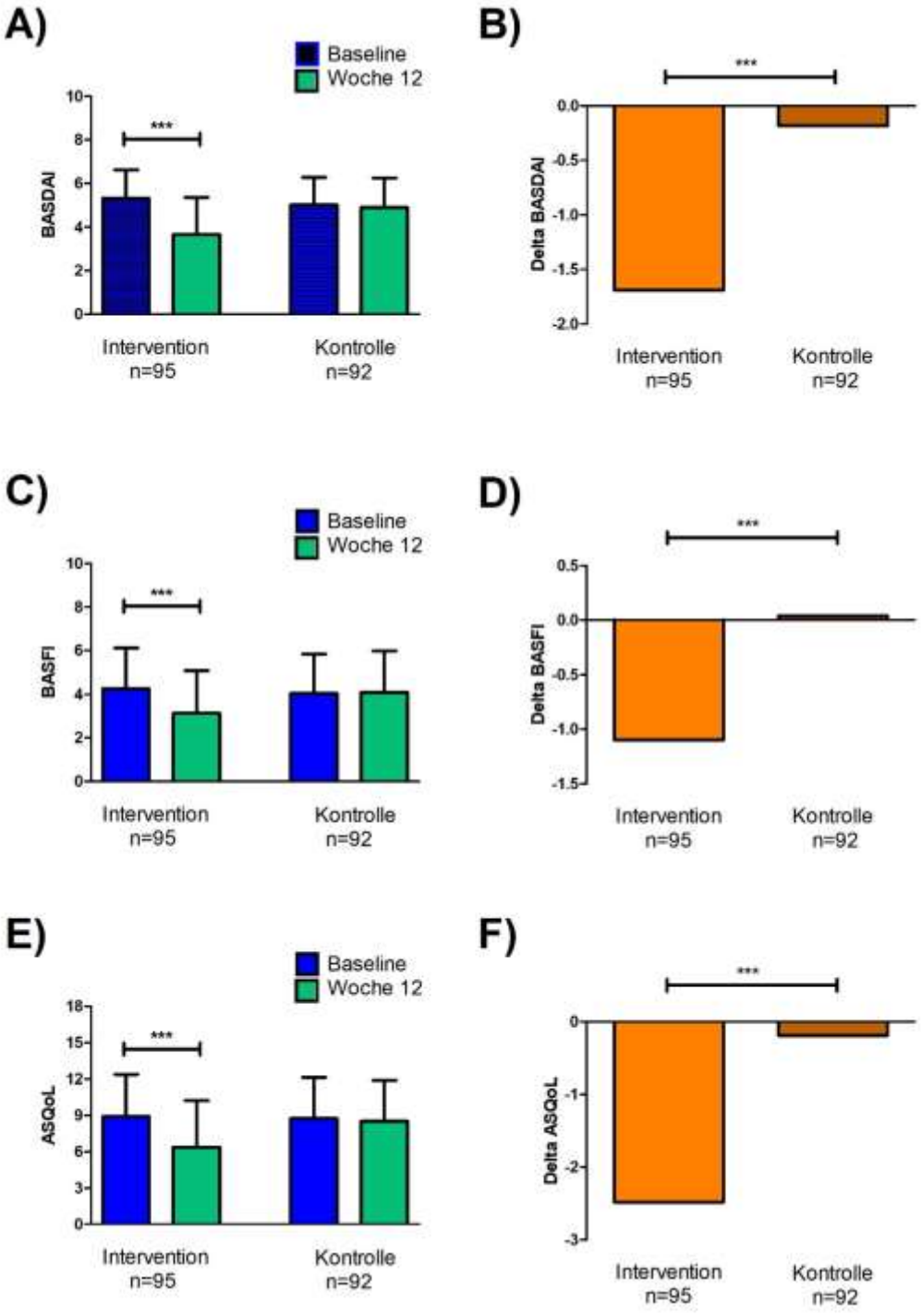


Abbildung 1: Stärkere Verbesserung von BASDAI, BASFI und ASQoL durch App-Nutzung
(A, C, E) Die Axia-Intervention verbesserte im Vergleich zum Ausgangswert die mittlere Krankheitsaktivität (BASDAI), Funktionsfähigkeit (BASFI) und Lebensqualität (ASQoL) signifikant, während in der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen beobachtet wurden.
(B, D, F) Die ANCOVA-Analysen, adjustiert für Ausgangswerte und Geschlecht, bestätigten signifikant größere Verbesserungen für BASDAI, BASFI und ASQoL in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. ***: $p < 0{,}001$.
Abkürzungen: ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.

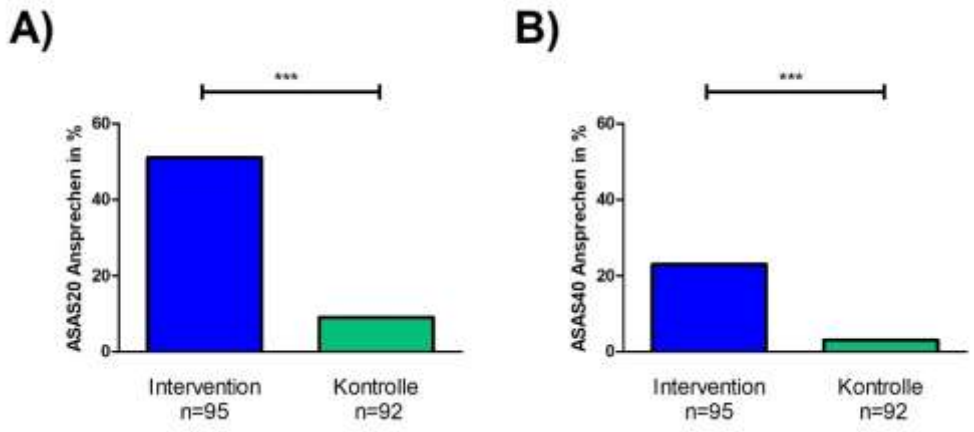


Abbildung 2: Signifikant höheres ASAS20 und ASAS40 Ansprechen in der Interventionsgruppe.
***: $p < 0{,}001$. Abkürzungen: ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society.

Offenlegungserklärung:
Tobias Heusinger, Maxime Le Maire und Robert Leppich sind Teilhaber von Applimeda. Alle anderen Autoren geben keine relevanten Interessenskonflikte an.

SpA.04

Real-World Comparative Effectiveness of Upadacitinib in Psoriatic Arthritis: Evaluation of Switching to Upadacitinib Versus Tumor Necrosis Factor Inhibitors or Interleukin-17 Inhibitors After First-Line Tumor Necrosis Factor Inhibitors

Philip J. Mease[1], William Tillett[2], Xiaolan Ye[3], Christopher D. Saffore[3], Molly Edwards[4], Isabel Truman[4], Sophie Barlow[4], Jayne Stigler[3], Bhumik Parikh[3], Daniel Aletaha[5]

[1]University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, United States
[2]Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Department of Rheumatology, Bath, Vereinigtes Königreich
[3]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[4]Adelphi Real World, Bollington, Vereinigtes Königreich
[5]Medical University of Vienna, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Vienna, Austria

---

Introduction:

For patients with psoriatic arthritis (PsA) with an intolerance of or inadequate response to at least one conventional synthetic or biological DMARD, recent EULAR treatment guidelines recommend switching to a JAK inhibitor (JAKi) or to another biological DMARD, including cycling within the TNF inhibitor (TNFi) class.[1] Thus, the study aimed to compare the effectiveness of switching from a first-line TNFi to upadacitinib (UPA), cycling to another TNFi or switching to an IL-17 inhibitor (IL-17i) on tender and swollen joint involvement in patients with PsA.

Methods:

Data were drawn from the Adelphi Real World Spondylarthritis (SpA) V and VI Disease Specific Programmes™, cross-sectional surveys of physicians (rheumatologists, dermatologists, and internal medicine specialists) and their consulting patients in Europe and the United States (SpA VI only), with data collection periods 03/2021-11/2021 and 06/2023-06/2024. Adult patients with PsA who switched treatment from a first-line TNFi to another advanced therapy were stratified by the second-line: TNFi to UPA, TNFi to TNFi, or TNFi to IL-17i. Physician-reported assessment of both TJC ≤ 1 and SJC ≤ 1 was evaluated ≥ 3 months post-switch. Patient demographics and clinical characteristics were balanced at the time of treatment switch using inverse-probability-weighted regression adjustment (IPWRA). Regression analyses were conducted for comparisons between TNFi to UPA and TNFi to TNFi, and between TNFi to UPA and TNFi to IL-17i..

Results:

Among 320 analyzed patients, 101 switched to UPA, 96 switched to a second TNFi, and 123 switched to an IL-17i. Patient demographics are presented in **Table 1**. The top reason for switching was joint worsening. At the time of switch, most patients had physician-perceived moderate/severe disease. After IPWRA adjustment, significantly more patients in the TNFi to UPA group had both TJC and SJC ≤ 1 compared to TNFi to TNFi patients (94% vs. 76%; *P*=0.0342) and TNFi to IL-17i patients (91% vs. 72%; *P*=0.0123) (**Figure 1**).

Conclusion:

Patients who switched from TNFi to UPA had significantly lower levels of tender and swollen joint involvement than TNFi cyclers or those switching to an IL-17i. The results demonstrate that switching to UPA after a TNFi may benefit patients with PsA.

References:

5. Gossec L, et al. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):706-719.
6. Abramson SR, et al. *J Psoriasis & Psoriatic Arthritis*. 2016;1(3):102-111.

Disclosure Statement:

PM declares research grants, consultation fees, and/or speaker honoraria from AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers, Inmagene, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, and UCB.
WT has received research grants from AbbVie, Celgene, Eli Lilly, GSK, Janssen, Pfizer, and UCB; and has received consulting fees from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Ono-Pharma, Pfizer, and UCB.
XY: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
CS: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
ME: Employee of Adelphi Real World, acted as a consultant to AbbVie for this analysis, and has no further conflicts of interest.
IT: Employee of Adelphi Real World, acted as a consultant to AbbVie for this analysis, and has no further conflicts of interest.
SB: Employee of Adelphi Real World, acted as a consultant to AbbVie for this analysis, and has no further conflicts of interest.
JS: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
BP: Employee of AbbVie and may hold stock or options.
DA reports grants or research support from AbbVie, Merck Sharp & Dohme, Novartis, and Roche; serving as a consultant for Janssen; serving on a speakers bureau for Bristol Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, and UCB; and serving as a consultant and on a speakers bureau for AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Medac, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, and Sanofi

This abstract has previously been submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.

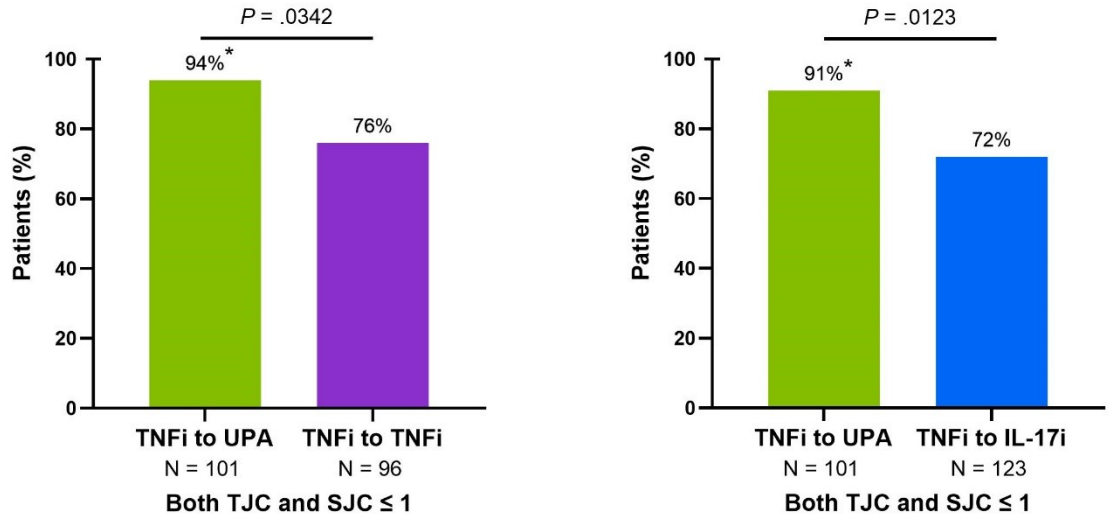
Acknowledgements
Data collection was undertaken by Adelphi Real World as part of an independent survey, entitled the Spondyloarthritis (SpA) V and VI Disease Specific Programme (DSP™). The DSP is a wholly owned Adelphi product and is the intellectual property of Adelphi Real World. The analysis described here used data from the Adelphi SpA V and VI DSP. AbbVie was one of multiple subscribers to the DSP and did not influence the original survey through either contribution to the design of questionnaires or data collection. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Kathleen E. Gordon, PhD of AbbVie. Editorial support was provided by Angela T. Hadsell AbbVie.

Table 1: Patient Demographics and Characteristics

Parameter	TNFi to UPA N = 101	TNFi to TNFi N = 96	TNFi to IL-17i N = 123
Age, mean (SD)	45.9 (10.1)	51.1 (13.7)	48.4 (10.4)
Sex, n (%)			
Male	48 (48)	47 (49)	60 (49)
Female	53 (52)	49 (51)	63 (51)
Charlson Comorbidity Index, mean (SD)	0.1 (0.5)	0.1 (0.5)	0.2 (0.7)
Time since PsA diagnosis, years, mean (SD)	5.8 (3.7) n = 100	8.3 (7.1) n = 90	7.0 (5.4) n = 110
TNFi received as first-line, n (%)			
Adalimumab	85 (84)	61 (64)	95 (77)
Etanercept	8 (8)	22 (23)	18 (15)
Infliximab	2 (2)	8 (8)	3 (2)
Certolizumab-pegol	3 (3)	2 (2)	5 (4)
Golimumab	3 (3)	3 (3)	2 (2)
Advanced therapy received as second-line, n (%)			
Adalimumab	-	58 (60)	-
Etanercept	-	9 (9)	-
Infliximab	-	9 (9)	-
Certolizumab-Pegol	-	9 (9)	-
Golimumab	-	11 (11)	-
Secukinumab	-	-	76 (62)
Ixekizumab	-	-	45 (37)
Bimekizumab	-	-	2 (2)
Upadactinib	101 (100)	-	-
Concurrent csDMARD use, n (%)	12 (12)	23 (24)	30 (24)
Prior csDMARD use, n (%)	77 (76)	69 (72)	95 (77)
Duration of first line TNFi, years, mean (SD)	2.8 (2.7)	1.9 (2.0)	2.7 (2.6)
Duration of current advanced therapy, years, mean (SD)	0.9 (0.5)	2.6 (3.1)	2.1 (1.5)
Reasons for switch, n (%)			
Joint condition worsened	45 (45)	39 (41)	65 (53)
Skin condition worsened	24 (24)	13 (14)	56 (46)
Secondary lack of efficacy (loss of response after initial response)	38 (38)	13 (14)	41 (34)
Disease activity worsened	16 (16)	5 (5)	10 (8)
Formulary driven switch	1 (1)	22 (23)	1 (1)
Disease severity[a] at second-line treatment initiation, n (%)			
Mild	8 (8)	11 (11)	9 (7)
Moderate	57 (56)	56 (58)	83 (67)
Severe	36 (36)	29 (30)	31 (25)
TJC at second-line treatment initiation, mean (SD)	7.7 (7.8) n = 101	8.4 (8.8) n = 29	7.9 (9.3) n = 70
SJC at second-line treatment initiation, mean (SD)	5.0 (7.0) n = 101	5.6 (6.3) n = 29	4.6 (7.8) n = 70

[a]Disease severity assessed by physician's definition of mild, moderate, and severe when completing the survey.
csDMARD, conventional synthetic DMARD; IL-17i, IL-17 inhibitor; TNFi, TNF inhibitor; UPA, upadacitinib.

Figure 1: Adjusted Physician-Reported Assessment of Both TJC and SJC ≤ 1 at the Time of Data Collection



IL-17i, IL-17 inhibitor; TNFi, TNF inhibitor; UPA, upadacitinib.
*$P < .05$.

SpA.05

Verbesserung von krankheitsspezifischer Beweglichkeit und Kraft bei Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis durch die Medizin-App Axia: Interim-Auswertung einer Prä-Post Interventionsstudie über 24 Wochen.

Patrick-Pascal Strunz[1], Patricia Possler[2], Amelie Wüst[2], Tobias Heusinger[2], Maxime Le Maire[2], Anna Fleischer[3], Karsten Luetkens[4], Michael Gernert[1], Hannah Labinsky[1], Ottar Gadeholt[1], Robert Leppich[5], Astrid Schmieder[6], Ludwig Hammel[7], Billy Sperlich[8], Matthias Fröhlich[1], Marc Schmalzing[1]

[1]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[2]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Medizinische Fakultät, Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Psychosomatik, Würzburg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Würzburg, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland
[5]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Informatik II, Department of Computer Science, Würzburg, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Deutschland
[7]Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V., Schweinfurt, Deutschland
[8]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Sportwissenschaften, Integrative and Experimental Exercise Science and Training, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Mit dem Medizinprodukt Axia steht eine neuartige Medizin-App für die axiale Spondyloarthritis (axSpA) zur Verfügung (1) (2). Axia stellt eine innovative, App-basierte Intervention für axSpA-Patient:innen dar, welche ein axSpA-spezifisches und sich dynamisch anpassendes Bewegungsprogramm für Zuhause mit digitaler Patientenschulung und App-gestützten Krankheitsmanagementfunktionen kombiniert (1) (2). Mit dieser Prä-Post Interventionsstudie soll der Effekt der App-Nutzung auf krankheitsspezifische Bewegungseinschränkungen und Begleitfolgen in einem Kollektiv von axSpA-Patient:innen als Ergänzung zur Bechterew-App Studie I (DRKS00033783) untersucht werden.

Methoden:

In einer zweiphasigen Prä-Post Interventionsstudie über 24 Wochen wurden 32 axSpA-Patient:innen mit stabiler Pharmakotherapie rekrutiert. Die Proband:innen durchliefen zuerst über 12 Wochen Phase I (treatment as usual/ Kontrollphase) bevor sie über weitere 12 Wochen die App nutzen durften (Phase II/ Interventionsphase). Der primäre Endpunkt ist eine Verbesserung der krankheitsspezifischen Bewegungseinschränkung (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index, BASMI) nach 12 Wochen App-Nutzung. Sekundäre Endpunkte sind die Veränderung der isometrischen Kraft der Rückenmuskulatur in Newton (N), Depressivität und Ängstlichkeit mittels Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) sowie Einschränkungen bei der Sexualität mittels Qualisex questionnaire (Qualisex).

Ergebnisse:

Es wurden 32 axSpA-Patient:innen rekrutiert, im Studienverlauf kam es zu 3 drop-outs. In Phase II nach 12 Wochen App-Nutzung zeigt sich bereits mit 86% der Studienpopulation (n=25/29, 4 derzeit noch laufende Teilnahmen) eine signifikante Verbesserung des mittleren BASMI im Vergleich zu Woche 12, während sich in Phase I zwischen Woche 0 und Woche 12 keine Verbesserung zeigt (BASMI Woche 24: 2,56 +/- 1,58 Standardabweichung (SD) vs. BASMI Woche 12: 3,02 +/- 1,60 (SD), $p<0.01$; BASMI Woche 12 vs. BASMI Woche 0: 3,22 +/- 1,66 (SD), $p>0.05$). Dazu passend zeigt sich zwischen Woche 12 und Woche 24 ein Anstieg der durchschnittlichen isometrischen Kraft der geraden Rückenmuskulatur (Phase II: +37% Kraftgewinn vs. Phase I: 8% Kraftverlust, $p<0.01$). PHQ-4 und Qualisex tendieren zu einer Verbesserung in der Interventionsphase im Vergleich zur Kontrollphase, aktuell noch ohne signifikante Unterschiede.

Schlussfolgerung:

In dieser Interim Analyse mit 86% der Studienpopulation zeigt sich, dass es nach 12-wöchiger Nutzung von Axia zu einer Besserung der krankheitsspezifischen Bewegungseinschränkung und einem Anstieg der Kraft der Rückenmuskulatur kommt. Weiterhin zeigt sich auch eine Tendenz zur Verbesserung von Sexualität sowie Depressivität und Ängstlichkeit.

Quellenangaben:

(1) Strunz PP, Maire ML, Heusinger T, Hammel L, Gernert M, Schwaneck EC, et al. Apps in der Rheumatologie : Bedarf es einer App in der Therapie der axialen Spondyloarthritis? [Apps in rheumatology : Is there a need for an app in therapy for axial spondyloarthritis?]. Z Rheumatol. 2023 Apr;82(3):256-261. German. doi: 10.1007/s00393-021-01104-1. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34618212; PMCID: PMC10076400.
(2) Strunz PP, Le Maire M, Heusinger T, Klein J, Labinsky H, Fleischer A, et al. The exercise-app Axia for axial spondyloarthritis enhances the home-based exercise frequency in axial spondyloarthritis patients - A cross-sectional survey. Rheumatol Int. 2024 Jun;44(6):1143-1154. doi: 10.1007/s00296-024-05600-w. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38683351; PMCID: PMC11108939.

Offenlegungserklärung:

TH, MLM und RL sind Teilhaber von Applimeda. Alle anderen Autoren geben keine relevanten Interessenskonflikte an.

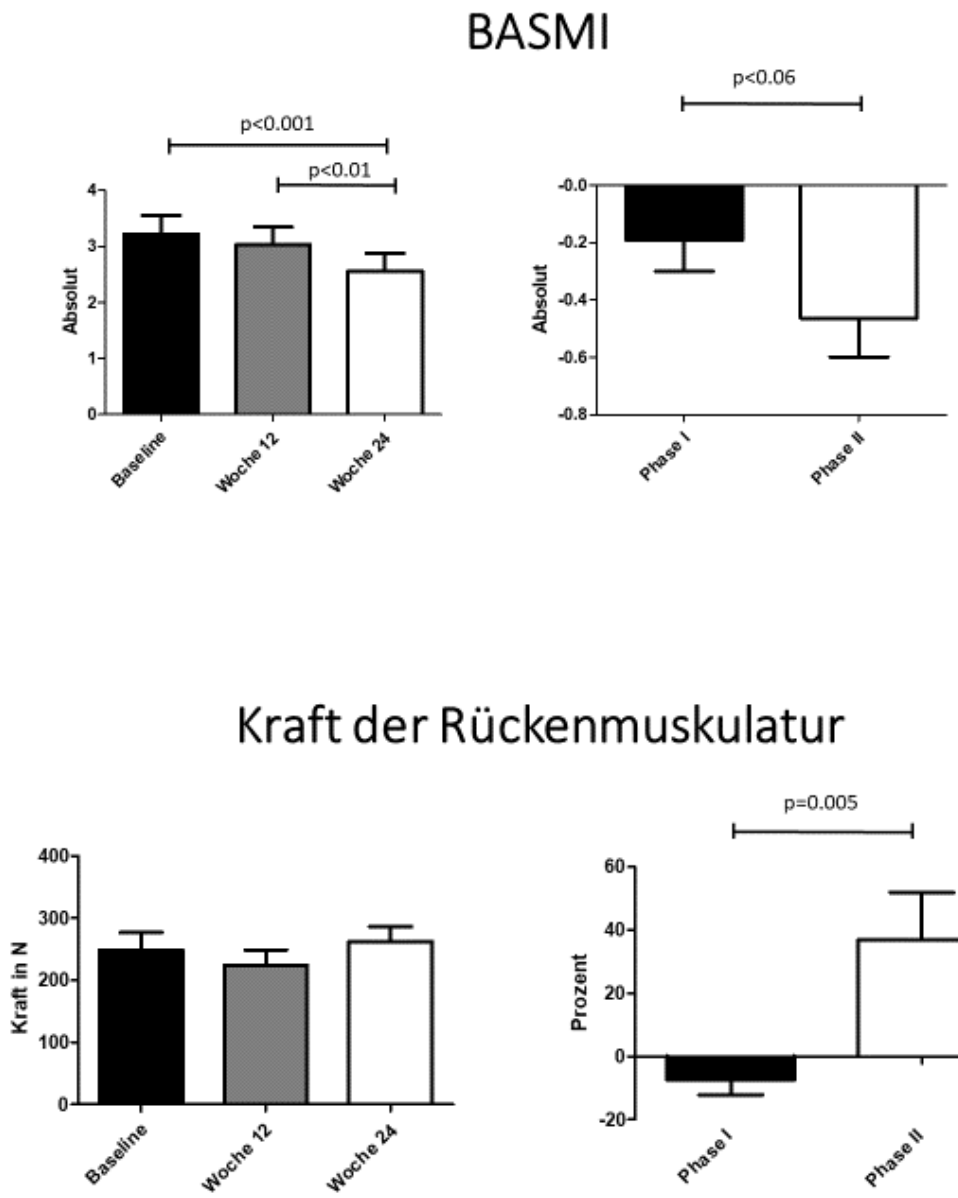


Abbildung 1: Verbesserung von BASMI und Kraft der Rückenstrecker durch Axia
In Phase II nach 12 Wochen App-Nutzung Verbesserung der krankheitsspezifischen Bewegungseinschränkung, gemessen anhand des BASMI, sowie eine Steigerung der isometrischen Kraft der geraden Rückenmuskulatur gemessen mittels Easy Torque. BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

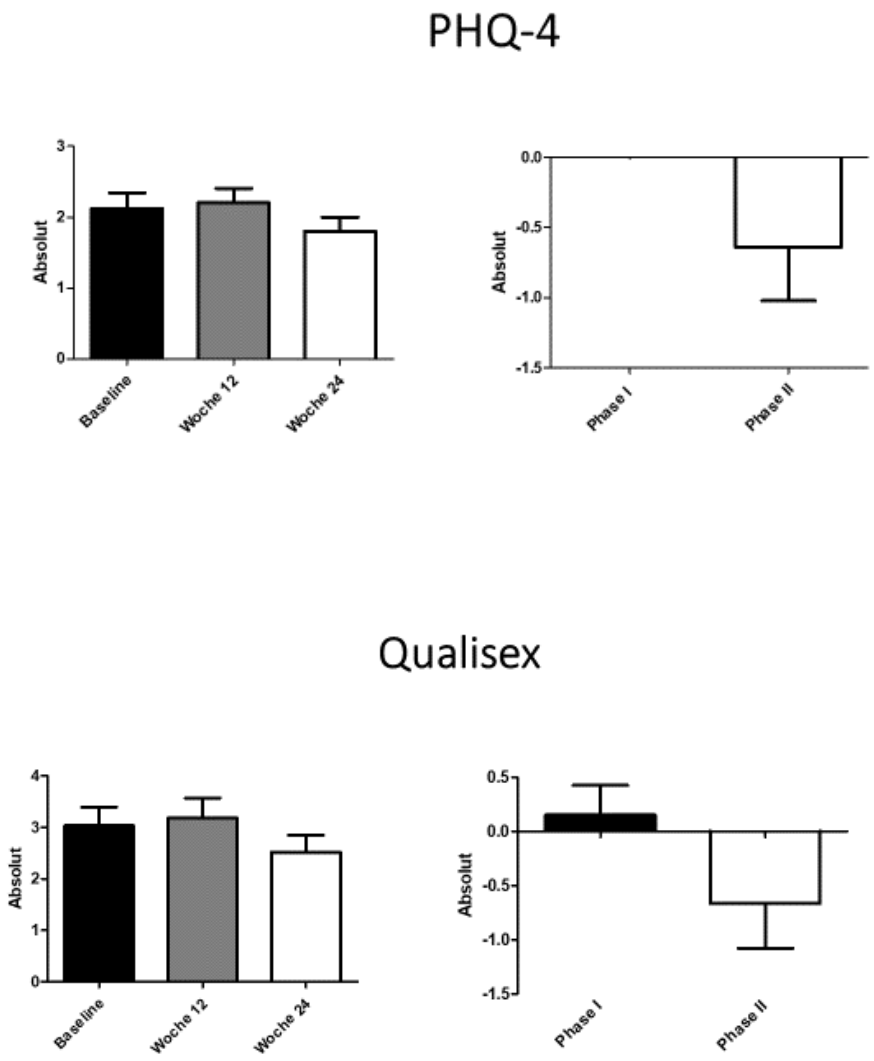


Abbildung 2: Tendenz zur Verbesserung von Depressivität und Einschränkung der Sexualität unter Axia

Tendenzielle Verbesserung des PHQ-4 und Qualisex in Phase II im Vergleich zu Phase I, aktuell noch ohne Signifikanz. PHQ-4: Patient Health Questionnaire-4, Qualisex: Qualisex questionnaire

Spondyloarthritiden

SpA.06

Dual inhibition of IL-17A and IL-17F with bimekizumab demonstrated long-term safety and efficacy in patients with active psoriatic arthritis and prior inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: Final 3-year results from the phase 3 BE COMPLETE study and its open-label extension

Iain B. McInnes[1], Joseph F. Merola[2], Laura C. Coates[3], Laure Gossec[4], Robert Landewé[5], Fabian Proft[6], Yoshiya Tanaka[7], Akihiko Asahina[8], Barbara Ink[9], Rajan Bajracharya[9], Jason Coarse[10], Philip J. Mease[11]

[1]University of Glasgow, College of Medical Veterinary and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[2]UT Southwestern Medical Center, Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, Dallas, United States
[3]Oxford University Hospitals NHS Trust, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Oxford, Vereinigtes Königreich
[4]Sorbonne Universite and Pitie-Salpetriere Hospital, Paris, France
[5]Amsterdam Rheumatology & Clinical Immunology Center and Zuyderland MC, Amsterdam, Heerlen, Niederlande
[6]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Germany
[7]University of Occupational and Environmental Health, Japan, The First Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Fukuoka, Japan
[8]The Jikei University School of Medicine, Department of Dermatology, Tokyo, Japan
[9]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[10]UCB, Morrisville, United States
[11]Providence-Swedish Medical Center and University of Washington, Department of Rheumatology, Seattle, United States

---

Introduction:

Bimekizumab (BKZ), an IL-17A/F inhibitor, has demonstrated sustained and consistent efficacy and safety to 2-years in PsA patients who had prior inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors (TNFi-IR).[1]
Here, we assess 3-year efficacy and safety of BKZ in TNFi-IR PsA patients.

Methods:

In BE COMPLETE, TNFi-IR PsA patients were randomised to BKZ (160mg;every 4 weeks [Q4W]) or placebo (PBO). Week (Wk)16-completers could enter BE VITAL (open-label extension [OLE]) to 140 weeks (wks). At Wk16, PBO patients entering OLE switched to BKZ (PBO/BKZ).
Efficacy outcomes reported to Wk156 for BKZ Total group (PBO/BKZ and BKZ-randomised patients). Missing data imputed using modified non-responder, multiple or worst-category imputation. mNRI considered visits following discontinuation due to adverse events or lack of efficacy as non-response; other missing data imputed with multiple imputation and response derived from imputed values. Safety data reported to Wk156 for BKZ-treated patients (≥1 BKZ dose).

Results:

299/400 (74.8%) completed Wk156. Patients demonstrated sustained clinical responses across efficacy outcomes through 3-years (**Figure;Table**). Sustained response rates from Wk52–156 were observed for American College of Rheumatology (ACR)50 (50.4%–55.2%); complete skin clearance (Psoriasis Area and Severity Index [PASI]100) response [66.2%–67.5%]); swollen joint count resolution (SJC=0; 58.2%– 59.1%) and Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis low disease activity/remission (56.3%–53.8%). Minimal disease activity achievement increased Wk52–156 (43.9%–48.8%).
Incidence (exposure-adjusted incidence rate [EAIR]/100 patient-years [PY]) of ≥1 treatment-emergent adverse event (TEAE) was 88.6; serious TEAEs incidence was 5.7. Most frequent TEAEs were SARS-CoV-2 (COVID-19; 7.6), nasopharyngitis (4.8) and upper respiratory tract infection (4.1). EAIR/100 PY was low for adjudicated major adverse cardiovascular events (0.2), serious infections (1.3), adjudicated definite or probable inflammatory bowel disease (0.1) and malignancies (excluding non-melanoma skin cancer; 1.0). No adjudicated suicidal ideation/behaviour reported. 40 patients had hepatic events (4.3). One death deemed unrelated to treatment reported. Fungal infections (5.8) were localised (majority *Candida* infections [4.0]). Most were oral (3.6), mild/moderate intensity and none serious. Low discontinuations due to *Candida* infections (n=4; 0.4).

Conclusion:

BKZ results in sustained efficacy to 3-years in TNFi-IR PsA patients. BKZ was well tolerated with no new safety signals observed.[1,2]
References:
1 Mease PJ. Rheumatol Ther 2024;11:1363–82.
2 Coates LC. RMD Open 2024;10:e003855.

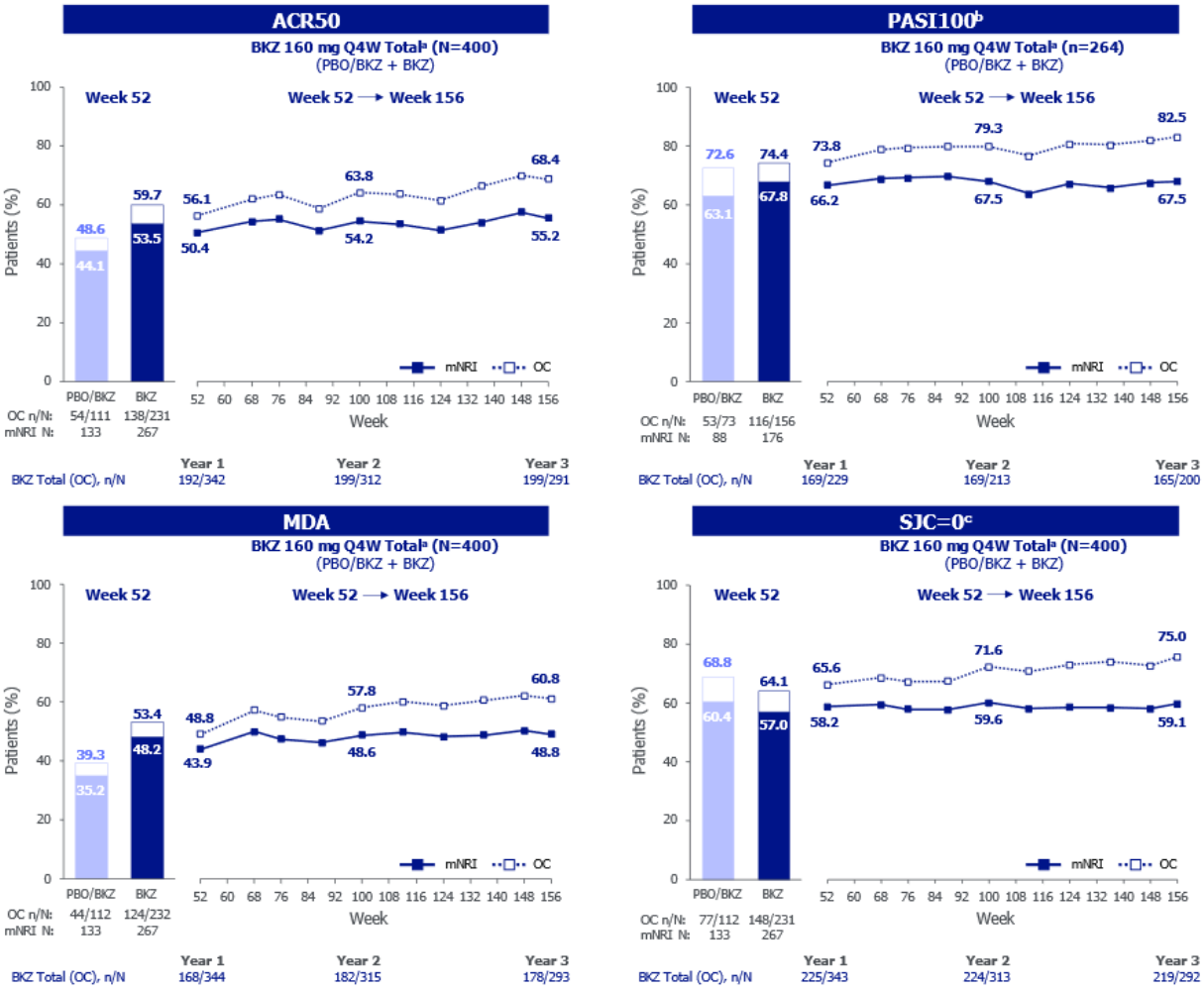
Disclosures:

IBM: Consulting fees and honoraria from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Cabaletta, Causeway Therapeutics, Celgene, Eli Lilly, Evelo, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis and UCB; research support from BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen, Novartis and UCB.
JFM: Consultant and/or investigator for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Dermavant, Eli Lilly, Incyte, Janssen, LEO Pharma, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma and UCB.
LCC: Grants/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Domain, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer and UCB; speaking fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, medac, Novartis, Pfizer and UCB.
LG: Grants or contracts from AbbVie, Biogen, Eli Lilly, Novartis and UCB; consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer and UCB.
RL: Consultancy fees from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, Novartis, Pfizer and UCB; research grants from AbbVie, Pfizer, Novartis and UCB; owner of Rheumatology Consultancy BV, an AMS company under Dutch law.
FP: Grant/research support from Eli Lilly, Novartis and UCB; consultancy fees and speakers bureau from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Hexal, Janssen, Medscape, Moonlake Immunotherapeutics, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB.

YT: Speaker fees and/or honoraria from AbbVie, Asahi-kasei, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Pfizer, Taisho and UCB; received grants from Boehringer Ingelheim, Chugai and Taisho.
AA: Honoraria and/or research grants from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Eisai, Eli Lilly, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Taiho Pharma, Torii Pharmaceutical Co. and UCB.
BI: Employee of UCB; shareholder of AbbVie, GSK and UCB.
RB and JC: Employees and shareholders of UCB.
PJM: Research grants from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sana and UCB; consulting fees from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Cullinan, Eli Lilly, GSK, Inmagene, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Takeda, UCB, and Ventyx; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical and funded by UCB.

Figure. Proportion of patients achieving ACR50, PASI100, MDA and SJC=0 over time to Week 156 in BE COMPLETE (TNFi-IR patients; mNRI, OC)



Randomised set. [a] BKZ Total group included BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (n=264); [c] SJC=0 was assessed in 66 joints. ACR50: ≥50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; MDA: Minimal Disease Activity; mNRI: modified non-responder imputation; OC: observed case; PASI100: 100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; SJC: swollen joint count.

Table. Summary of additional efficacy results at Week 156 (MI, mNRI, NRI, WCI)

	BE COMPLETE (TNFi-IR)	
	BKZ 160 mg Q4W Total[a] (N=400)	
	mNRI, %	OC, % (n/N)
ACR20 responders	71.7	85.6 (249/291)
ACR70 responders	37.4	47.6 (139/292)
PASI75 responders[b]	84.6	96.5 (193/200)
PASI90 responders[b]	77.3	89.5 (179/200)
ACR50+PASI100 responders[b]	48.3	60.5 (121/200)
VLDA	23.6	30.6 (89/291)
TJC=0 (of 68 joints)	33.0	40.1 (117/292)
Enthesitis resolution[c]	59.9	77.5 (79/102)
Dactylitis resolution[d]	70.8 [NRI][e]	94.4 (34/36)
Nail psoriasis resolution[f]	67.1	80.5 (153/190)
HAQ-DI MCID[g]	55.7	66.8 (165/247)
DAPSA disease state LDA+REM [WCI],[h] n (%)	215 (53.8)	
DAPSA disease state REM [WCI],[h] n (%)	106 (26.5)	
Pain VAS CfB [MI],[i] mean (SE)	−32.7 (1.6)	

Randomised set. mNRI and OC unless otherwise stated. [a] BKZ Total group included BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (n=264); [c] In patients with enthesitis at baseline (LEI >0; n=142); [d] In patients with dactylitis at baseline (LDI >0; n=48); [e] Missing data were imputed using NRI; [f] In patients with nail psoriasis at baseline (mNAPSI >0; n=242); [g] HAQ-DI MCID was defined as decrease from baseline ≥0.35 in patients with HAQ-DI ≥0.35 at baseline (BKZ Total: n=341); [h] Missing data were imputed using worst-category imputation. DAPSA REM defined as a DAPSA score of ≤4, LDA+REM defined as a DAPSA score of ≤14; [i] Pain VAS assessed using the Patient's Assessment of Arthritis Pain VAS which ranges from 0 to 100, 0 representing 'no pain' and 100 'most severe pain'. ACR20/50/70: ≥20/50/70% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; CfB: change from baseline; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LDA; low disease activity; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; MI: multiple imputation; mNAPSI: modified Nail Psoriasis Severity Index; mNRI: modified non-responder imputation; NRI: non-responder imputation; PASI75/90/100: ≥75/90/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; REM: remission; SE: standard error; TJC: tender joint count; TNFi-IR: prior inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors; VAS: visual analogue scale; VLDA: very low disease activity; WCI: worst-category imputation.

SpA.07

Einfluss klinischer Phänotypen auf die Wahl der Erstlinien-Therapie bei adulter chronischer nicht-bakterieller Osteitis (adult CNO): Eine retrospektive multizentrische Analyse

Pascal van Wijnen[1], Philipp Klemm[1], Michael Schmidt[2], Nils Schulz[1], Ulf Müller-Ladner[1], Konstantinos Christofyllakis[3], Gunter Assmann[2]

[1]Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Mühlenkreiskliniken | Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden, Deutschland
[3]Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland

Einleitung:

Die adulte chronische nicht-bakterielle Osteitis (adult CNO) umfasst eine Gruppe seltener, heterogener Erkrankungen, die durch eine sterile Autoinflammation des Knochens gekennzeichnet sind. Häufig treten begleitende kutane Manifestationen wie Akne und Psoriasis auf. Eine besondere Form stellt das SAPHO-Syndrom dar, das durch das gleichzeitige Auftreten von Synovitis, Akne, Psoriasis palmoplantaris pustulosa (PPP), Hyperostose und Osteitis charakterisiert ist.

Methoden:

In dieser retrospektiven Analyse wurden Patienten aus drei Universitätszentren (Homburg, Minden und Bad Nauheim) ausgewertet. Eingeschlossen wurden Patienten, die die diagnostischen Kriterien einer adulten CNO erfüllten [1] und im Zeitraum von 2002 bis 2024 behandelt wurden. Die Patienten wurden anhand klinischer Manifestationen charakterisiert und die verabreichten krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) erfasst. Abhängig vom in der Erstlinie gewählten Wirkstoff wurden die Patienten in vier Gruppen unterteilt (bDMARD, csDMARD, tsDMARD oder keine DMARD-Therapie). Es wurde untersucht, welche Faktoren die Wahl des Erstlinien-Therapeutikums beeinflussten. Zudem wurde analysiert, ob es zwischen den Gruppen Unterschiede im Therapieerfolg gibt. Der Therapieerfolg wurde als kontinuierliche Anwendung des Therapeutikums über mindestens 12 Monate definiert.

Ergebnisse:

Es wurden 112 Patienten mit adulter CNO identifiziert, deren Charakteristika in Tabelle 1 dargestellt sind. Wir stellten fest, dass Patienten mit begleitender Spondylarthritis signifikant häufiger eine Therapie mit bDMARD erhielten, als eine Behandlung mit csDMARD bzw. ohne DMARD. Die restlichen Manifestationen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Therapiegruppen.
Bei 8 Patienten war die Therapiedauer nicht dokumentiert, sodass nur 104 Patienten für die Analyse der Korrelation zwischen Charakteristika und Therapiedauer berücksichtigt wurden. Für die Analyse wurden der Chi-Quadrat- und T-Test eingesetzt. Der höchste Therapieerfolg zeigte sich bei einer bDMARD-Therapie, wobei jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen bestanden.

Schlussfolgerung:

Die Wahl der Erstlinien-Therapie wird bei adulter CNO durch eine Spondylarthritis signifikant beeinflusst. Hierbei werden bevorzugt bDMARD eingesetzt. Hingegen beeinflussen klinische Phänotypen wie isolierte Pustulose, SAPHO-Syndrom, Geschlecht oder Alter des Patienten nicht signifikant, ob eine Therapie mit bDMARD, csDMARD, tsDMARD eingeleitet wird oder auf eine DMARD-Therapie verzichtet wird. Die Erfolgsrate der vier Wirkstoffgruppen liegt zwischen 25 % und 54 %, wobei nur der Verbleib auf der jeweiligen Therapie und nicht spezifische Outcome-Parameter untersucht wurden.

Quellenangaben:

[1] Winter EM, Dekkers OM, Andreasen CM, et al; Expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of chronic non-bacterial osteitis (CNO) in adults; Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 28 November 2024. doi: 10.1136/ard-2024-226446

Anhang:

	bDMARD (n=26)	csDMARD (n=54)	tsDMARD (n=4)	kein DMARD (n=28)
Alter bei ED (Mittelwert)	52	44	47	44
Weiblich	77%	76%	75%	71%
Männlich	23%	24%	25%	29%
SAPHO	88%	74%	75%	82%
Kein SAPHO	12%	26%	25%	18%
PPP	65%	35%	25%	39%
Keine PPP	35%	65%	75%	61%
Psoriasis	81%	61%	50%	57%
Keine Psoriasis	19%	39%	50%	43%
Spondylarthritis	77%*	41%	75%	50%
Keine Spondylarthritis	23%	59%*	25%	50%

*Tabelle 5: Charakterisierung der CNO-Kohorte (n=112), unterteilt nach Erstlinien-Therapie. Signifikanz mit Chi-Quadrat-Test ermittelt und mit * markiert.*

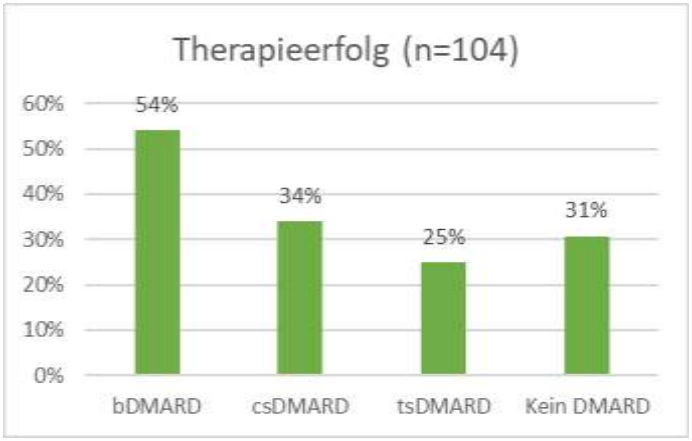


Abbildung 5: Anteil der Patienten, die erfolgreich über >12 Monate mit derselben Substanz behandelt wurden. bDMARD: 13/24 Patienten. csDMARD: 17/50 Patienten. tsDMARD: 1/4 Patienten. Kein DMARD: 8/26 Patienten.

Spondyloarthritiden

SpA.08

Muskuloskelettale Manifestationen bei Morbus Crohn: 5-Jahre Ergebnisse einer Inzeptionskohorte

Duygu Sevinc Özgür[1|2], Murat Torgutalp[1], Fabian Proft[1], Hildrun Haibel[1], Mikhail Protopopov[1], Judith Rademacher[1], Lea Kredel[3], Michael Schumann[1], Elena Sonnenberg[1], Britta Siegmund[1], Denis Poddubnyy[1|4], Valeria Rios Rodriguez[1]

[1]Charité Campus Benjamin Franklin, Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland
[2]Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Rheumatology, Istanbul, Turkey
[3]Martin Luther Krankenhaus, Innere Medizin & Gastroenterologie, Berlin, Deutschland
[4]University of Toronto, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Toronto, Canada

---

Einleitung:

Muskuloskelettale Manifestationen zählen zu den häufigsten extraintestinalen Manifestationen bei Patient:innen mit Morbus Crohn (MC) und betreffen 10–45 % der Fälle. Die langfristige Verbindung zwischen diesen Manifestationen, der Krankheitsaktivität und funktionellen Einschränkungen ist bislang nicht ausreichend untersucht.
Ziel dieser Studie war es, den Verlauf muskuloskelettaler Manifestationen über einen Zeitraum von fünf Jahren bei Patient:innen mit MC zu analysieren und deren Zusammenhang mit krankheitsspezifischen Parametern wie Krankheitsaktivität und funktioneller Beeinträchtigung zu evaluieren.

Methoden:

Patient:innen mit gesicherter MC-Diagnose wurden in eine Subkohorte der German Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC-Crohn) eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung sowie in den drei vorangegangenen Monaten erhielt keine der eingeschlossenen Patient:innen eine Behandlung mit zielgerichteten synthetischen oder biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (ts-bDMARDs). Muskuloskeletale Manifestationen wurden prospektiv durch strukturierte rheumatologische standarisierte klinische Untersuchung erfasst, alle sechs Monate in den ersten zwei Jahren und anschließend jährlich bis zum fünften Jahr. Bei jedem Studienvisite wurden demografische und klinische Parameter dokumentiert, darunter Arthralgien, Arthritis, Enthesitis, Daktylitis, Rückenschmerzen sowie entzündlicher Rückenschmerz (IBP). Die Krankheitsaktivität wurde mit dem Harvey-Bradshaw-Index (HBI) erfasst, die funktionelle Beeinträchtigung anhand des Inflammatory Bowel Disease Disability Index (IBD-DI). Die longitudinale Analyse der Assoziationen zwischen muskuloskelettalen Symptomen, HBI und IBD-DI erfolgte unter Generalized Estimating Equations (GEE).

Ergebnisse:

Es wurden 103 Patient:innen mit MC eingeschlossen (mittleres Alter: 37,3 ± 12,8 Jahre; 48 % männlich). Zwölf Patient:innen (11,7 %) waren HLA-B27-positiv. Bei Studieneinschluss lag bei 20 (19,4 %) eine Spondyloarthritis (SpA) vor; im Verlauf der fünfjährigen Nachbeobachtung wurde bei weiteren fünf Patient:innen eine SpA diagnostiziert. Die Häufigkeit muskuloskelettaler

Manifestationen variierte im Verlauf: Arthralgien und Rückenschmerzen waren die am häufigsten berichteten Symptome, mit einem initialen Rückgang der Prävalenz in den ersten Jahren, gefolgt von einem Wiederanstieg im späteren Verlauf. Arthritis und IBP zeigten eine kontinuierlich abnehmende Häufigkeit, während die Prävalenz von Enthesitis über die Jahre relativ konstant blieb. In der longitudinalen Analyse waren sowohl eine erhöhte Krankheitsaktivität (HBI) als auch eine stärkere funktionelle Beeinträchtigung (IBD-DI) signifikant mit dem Auftreten muskuloskelettaler Symptome, insbesondere Arthralgien, Rückenschmerzen und IBP, assoziiert. Während der HBI in den multivariablen Modellen nur schwache oder inkonsistente Zusammenhänge mit Enthesitis und IBP zeigte, blieb der IBD-DI konsistent mit Rückenschmerzen und IBP assoziiert..

Schlussfolgerung:

Eine gesteigerte Krankheitsaktivität und funktionelle Einschränkungen stehen in Zusammenhang mit einem höheren Risiko für muskel-skelettale Manifestationen bei Patient:innen mit Morbus Crohn – insbesondere Arthralgien, Rückenschmerzen und IBP. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung die entzündliche Krankheitsaktivität als auch funktionelle Einschränkungen adressiert, um die muskuloskelettale Krankheitslast bei MC zu reduzieren.

Tabelle 1. Klinische Charakteristika der Patient:innen im Verlauf der Beobachtung.

	Baseline	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5
	N=103	N=87	N=78	N=69	N=64	N=48
Arthralgie	60 (58.3)	47 (54.0)	37 (47.4)	30 (43.5)	27 (42.2)	26 (54.2)
Arthritis	14 (13.6)	5 (5.7)	4 (5.1)	5 (7.2)	1 (1.6)	5 (10.4)
Enthesitis	12 (11.7)	7 (8.0)	6 (7.7)	8 (11.6)	7 (10.9)	7 (14.6)
Rückenschmerz	63 (61.2)	38 (43.7)	35 (44.9)	29 (42.0)	33 (51.6)	28 (58.3)
Entzündlicher Rückenschmerz	26 (25.2)	10 (11.5)	8 (10.3)	9 (13.0)	7 (10.9)	5 (10.4)
Diagnose SpA *	20 (19.4)	22 (21.4)	23 (22.3)	24 (23.3)	25 (24.3)	25 (24.3)
Extraintestinale Manifestationen #	27 (26.2)	10 (11.5)	16 (20.5)	9 (13.0)	8 (12.5)	6 (12.5)
Aktives Rauchen	39 (37.9)	27 (31.0)	24 (30.8)	19 (27.5)	18 (28.1)	13 (27.1)
IBD Disability Index (IBD-DI)	29.8 ± 16.8	21.9 ± 14.9	23.8 ± 15.8	23.2 ± 15.8	20.9 ± 15.0	21.9 ± 16.2
Harvey Bradshaw Index (HBI)	3.48 ± 3.92	2.05 ± 3.02	2.2 ± 2.88	1.88 ± 2.38	1.98 ± 2.78	2.09 ± 2.88
CRP, mg/dl	9.25 ± 23	2.92 ± 3.99	3.7 ± 6.79	2.95 ± 4.62	2.49 ± 3.26	2.98 ± 3.99
NSAR Einnahme	24 (23.3)	13 (15.9)	14 (18.4)	7 (12.1)	9 (15.0)	12 (26.1)
Systemiche Glukokortikoid Einnahme	39 (37.9)	15 (17.2)	13 (16.7)	11 (15.9)	9 (14.1)	4 (8.3)
csDMARD Einnahme	42 (40.8)	28 (32.2)	25 (32.1)	25 (36.2)	22 (34.4)	11 (22.9)
bDMARD Einnahme	0 (0.0)	41 (47.1)	37 (47.4)	30 (43.5)	34 (53.1)	27 (56.3)
TNF Inhibitoren Einnahme	0 (0.0)	31 (35.6)	30 (38.5)	22 (31.9)	23 (35.9)	19 (39.6)
IL12-23 Inhibitoren Einnahme	0 (0.0)	6 (6.9)	7 (9.0)	6 (8,7)	6 (9.4)	6 (12.5)
Vedolizumab Einnahme	0 (0.0)	3 (3.4)	1 (1.3)	3 (4.3)	5 (7.8)	3 (6.3)

Die Variablen sind als Mittelwert ± Standardabweichung bzw. als Anzahl (%) dargestellt.
CRP: C-reactive protein, IBD: inflammatory bowel disease, IL: interleukin, NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug, bDMARD:biologic DMARD, csDMARDs: conventional DMARD, TNF:tumour necrosis factor.
*Dieser Parameter wurde anhand der klinischen Daten von 103 Patient:innen ermittelt.
#Das Vorliegen von mindestens einer der folgenden Manifestationen außerhalb des Muskuloskelettal System: Psoriasis, orale Ulzera, Pyoderma gangraenosum, Erythema nodosum oder Uveitis.

Tabelle 2. Univariable und multivariable GEE-Analyse zur Assoziation zwischen Krankheitsaktivität, Beeinträchtigung und muskuloskelettalen Symptomen.

		Univariable		Multivariable (*, #)	
Exposure	**Outcome**	**Odds Ratio**	**95% CI**	**Odds Ratio**	**95% CI**
HBI*	Arthralgie	**1.139**	**1.057 - 1.228**	**1.162**	**1.066 - 1.268**
	Periphere Arthritis	1.042	0.970 - 1.118	1.033	0.952 - 1.121
	Enthesitis	**1.080**	**1.001 - 1.165**	0.969	0.832 - 1.127
	Rückenschmerz	**1.165**	**1.078 - 1.259**	**1.137**	**1.014 - 1.275**
	Entzündlicher Rückenschmerz	1.057	0.973 - 1.149	0.972	0.878 - 1.076
IBD-DI #	Arthralgie	**1.046**	**1.030 - 1.062**	**1.057**	**1.032 - 1.083**
	Periphere Arthritis	1.015	0.997 - 1.033	1.010	0.973 - 1.048
	Enthesitis	**1.025**	**1.007 - 1.044**	1.014	0.989 - 1.039
	Rückenschmerz	**1.028**	**1.013 - 1.044**	**1.036**	**1.011 - 1.061**
	Entzündlicher Rückenschmerz	**1.053**	**1.034 - 1.071**	**1.066**	**1.040 - 1.094**

IBD-DI: Inflammatory bowel disease disability index, HBI: Harvey-Bradshaw index

*Multivariable Modelle mit dem Outcome HBI adjustiert für Alter, Geschlecht, HLA-B27, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, SpA-Anamnese, Vorliegen weiterer extraintestinaler Manifestationen, NSAR Einnahme, systemische Glukokortioidtherapie und bDMARD Therapie Einnahme.

Multivariable Modelle mit dem Outcome IBD-DI adjustiert für Alter, Geschlecht, HLA-B27, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, SpA-Anamnese, Vorliegen weiterer extraintestinaler Manifestationen, NSAR Einnahme, systemische Glukokortioidtherapie, bDMARD Therapie Einnahme und HBI.

SpA.09

Risankizumab efficacy in male and female patients with PsA: a pooled analysis of KEEPsAKE 1 and 2 trials

Francesco Ciccia[1], Maria Sole Chimenti[2], Lucia Novelli[3], Giuliana Gualberti[3], Ana Biljan[4], Linyu Shi[4], Cuiyong Yue[4], Lihi Eder[5], Maria Antonietta D'Agostino[6]

[1]University of Campania "Luigi Vanvitelli", Department of Precision Medicine, Rheumatology Unit, Naples, Italy
[2]Department of Systems Medicine University of Rome Tor Vergata, Rheumatology, Allergology and Clinical Immunology, Rome, Italy
[3]AbbVie S.r.l., Rome, Italy
[4]AbbVie, Inc, North Chicago, United States
[5]University of Toronto, Women's College Research Institute, Department of Medicine, Toronto, Canada
[6]Catholic University of Sacred Heart, Agostino Gemelli University Polyclinic Foundation IRCCS, Unità Operativa Complessa of Rheumatology, Rome, Italy

---

Introduction:

Studies revealed sex-based differences in clinical phenotype and treatment response in psoriatic arthritis (PsA) patients. Females present higher tender joint counts and worse Patient Reported Outcomes scores in pain, fatigue and quality of life; male patients have more axial disease and severe psoriasis. Moreover, males have higher response rates to anti-TNF and anti-IL-17 therapies and are more likely to reach Minimal Disease Activity (MDA)[1-4]. The aim of this analysis is to evaluate sex-based differences in response to Risankizumab using phase 3 clinical trial data.

Methods:

Data from KEEPsAKE 1 and 2[5-6] trials were pooled at 24, 52, 100 and 148 weeks and placebo at 24 weeks. Efficacy endpoints were reported in sex subgroups. Results are reported as percentages and/or change from baseline.

Results:

355/368 female 352/332 male Risankizumab/placebo PsA patients were included in the analysis. Baseline data is shown in Table 1. At week 24, males and females treated with Risankizumab improved versus placebo across analyzed endpoints and showed consistent responses for almost all analyzed endpoints up to week 148. Similar trends were observed for reaching Leeds dactylitis Index, PASI90 response, change from baseline of VAS-pain, HAQ-DI and WPAI. Furthermore, no difference was indicated for the primary endpoint ACR20 at week 24. Numerically more males reached ACR50 and ACR70 at all timepoints. A higher proportion of males achieved MDA, ranging from week 24 males 31.1% vs. females 19% to week 148 males 45.2% vs. females 27.9%. Similar trends were observed for DAPSA Low Disease Activity at later timepoints (figure 1). Percentages of patients reaching DAPSA remission were similar for both males and females up to week 52, while at week 100 and 148 they were higher for males.

Conclusion:

Males and females show a consistent response to Risankizumab up to week 148. In line with published data, males are more likely to achieve MDA and resolution of enthesitis possibly due to a lower disease burden compared to females at baseline. Risankizumab is effective for PsA in both males and females compared to placebo. These findings highlight the importance of considering baseline disease characteristics to optimize treatments outcomes for patients.

References:

1. Eder L, et al. Ann Rheum Dis. April 2013
2. Eder L, et al. *Rheumatol Ther*. 2022
3. Højgaard P, et al. Rheumatology (Oxford). 2018
4. Eder L, et al. Lancet Rheumatol. 2023
5. Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis. 2022
6. Östör A, et al. Ann Rheum Dis. 2022

Disclosure Statement:

AbbVie funded the studies and participated in the design and study conduct, as well as in interpretation of the data, review, and approval of the publication.
LN, GG, AB, LS, CY are employees of AbbVie and may hold stock or stock options.
FC declares consulting relationships with Novartis, Galapagos, Amgen, Janssen, Pfizer, UCB, MSD, Abbvie, Sandoz, Sanofi, Roche, Novartis, Lilly, Astra Zeneca, GSK and paid research activities, fellowships or grants from Pfizer, Novartis
LE declares grants by: Abbvie, Pfizer, UCB, Fresenius Kabi, Novartis, Eli Lilly, Janssen and Consulting/Ad board by: Abbvie, Pfizer, UCB, Novartis, Eli Lilly, BMS, Janssen
MADA declares speaker/consultancy fees from: Amgen, MSD, BMS, Astrazeneca, GSK, Alfasigma, Sanofi, Novartis, J&J, AbbVie, UCB, Eli Lilly, Biogen
MSC declares speaker and/or consultancy fees from AbbVie, Amgen, J&J, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, UCB

Acknowledgements: the authors wish to thank Jamie R Urbanik, from AbbVie, for critical reading of the abstract.
This abstract was previously submitted to EULAR 2025 where it is currrently under consideration.

Table 1 Baseline data of Risankizumab treated patients

Baseline data	Females N=355	Males N=352
TJC (68), mean (SD)	**22.6 (14.4)**	**20.3 (14.2)**
SJC (66), mean (SD)	12.3 (7.9)	12.4 (8.4)
Patient GA, mean (SD)	57.7 (21.3)	57.1 (22.2)
Physician GA, mean (SD)	62.1 (17.0)	61.6 (17.9)
VAS pain, mean (SD)	**57.2 (22.1)**	**55.7 (23.7)**
HAQ-DI, mean (SD)	1.26 (0.6)	1.01 (0.7)
PASI, mean (SD)	**7.4 (6.2)**	**12.0 (10.7)**
LEI (in those with LEI>0), mean (SD)	**3.0 (1.5)**	**2.6 (1.5)**
hsCRP≥3, N (%)	240 (67.6)	246 (69.9)
Age (mean years, SD)	**53.5 (12.8)**	**50.3 (11.7)**
Disease duration (mean years, SD)	7.27 (7.3)	7.61 (7.4)
BMI, mean (SD)	**32.0 (8.0)**	**30.0 85.4)**
Oral Corticosteroid Use at BL, N (%)	**72 (20.3)**	**55 (15.6)**
LEI>0, N (%)	**234 (65.9)**	**210 (59.7)**
WPAI (total impairment) mean %, (SD)	**54.8 (24.6)**	**49.1 (26.3)**

Figure 1: Male and Female responses to Risankizumab

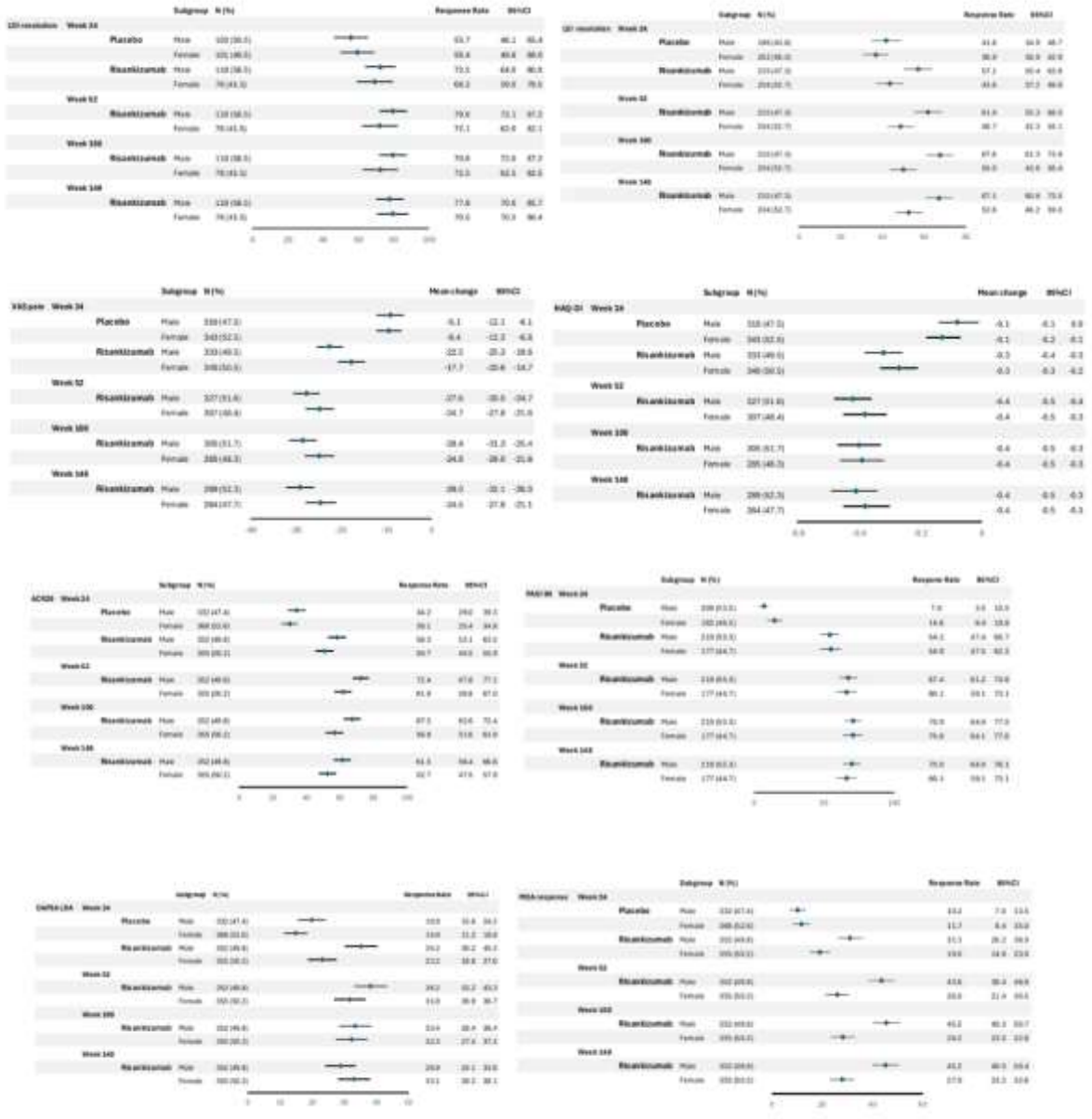


Figure footnote: Categorical endpoints are reported by AO (as observed) with NRI-MI (Non-Responder Imputation with multiple imputation). Based on as-observed data, missing data are imputed as non-responders except those missing due to COVID-19 or geo-political conflict in Ukraine and Russia, which are imputed by multiple imputation.

Spondyloarthritiden

SpA.10

Die Arbeitsfähigkeit der meisten PsA-Patient:innen ist eingeschränkt - Daten aus RABBIT-SpA

Stephanie Lembke[1], Anja Weiß[1], Uta Kiltz[2|3], Kirsten Karberg[4], Frank Behrens[5], Xenofon Baraliakos[2|3], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Register-Forschung in der Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[4]Praxis, Berlin, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Frankfurt, Fraunhofer-Institut ITMP, Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung:

Für Patient:innen mit Psoriasis-Arthritis (PsA) ist die langfristige Erhaltung der Arbeitsfähigkeit oft eine Herausforderung, da die Erkrankung durch einen schwankenden Verlauf gekennzeichnet ist. Phasen erhöhter Krankheitsaktivität, verstärkter Symptomatik und eingeschränkter körperlicher Funktionsfähigkeit können zu einer reduzierten Produktivität, vermehrten Fehlzeiten und zu vorzeitiger Berentung oder Arbeitslosigkeit führen.
Ziel der Untersuchung ist es, die Häufigkeit und das Ausmaß der Beeinträchtigungen der Arbeitsfähigkeit von PsA-Patient:innen in Deutschland zu beschreiben.

Methoden:

In dieser deskriptiven Querschnittsanalyse wurden Daten von PsA-Patient:innen im Alter von 18-65 Jahren aus dem RABBIT-SpA-Register verwendet.
Zur Beurteilung der Arbeitsfähigkeit wurde der Work Ability Index (WAI) [1] ausgewertet. Dieser kann Werte von 7 – 49 Punkten annehmen, wobei eine höhere Punktzahl auf eine bessere Arbeitsfähigkeit deutet. Zur Analyse wurden die Werte in zwei Kategorien eingeteilt: gut/sehr gut (37-49 Punkte) und moderat/schlecht (7-36 Punkte). Es wurden drei Gruppen gebildet: Erwerbstätige mit gutem/sehr gutem WAI, Erwerbstätige mit moderatem/schlechtem WAI sowie Nicht-Erwerbstätige.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 1.276 PsA-Patient:innen analysiert, darunter waren 762 (60%) weiblich, mit einem durchschnittlichen Alter von 50 Jahren (Tabelle 1). 69% der Patient:innen waren erwerbstätig. Unter den Erwerbstätigen wies die Mehrheit (71%) eine eingeschränkte Arbeitsfähigkeit auf.
Patient:innen mit einem moderaten/schlechten WAI sowie Nicht-Erwerbstätige zeigten eine höhere Krankheitsaktivität, gemessen an geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenken, CRP-Werten, DAPSA-Scores sowie den globalen Arzturteilen (Tabelle 1). Nicht-Erwerbstätige waren häufiger adipös und Raucher:innen, zudem hatten sie mehr Komorbiditäten als die Erwerbstätigen.
Erwerbstätige mit moderatem/schlechtem WAI sowie Nicht-Erwerbstätige wiesen im Vergleich zu Erwerbstätigen mit gutem/sehr gutem WAI schlechtere Outcomes bei patientenberichteten Faktoren auf (Tabelle 1). Dies umfasste eine geringere Lebensqualität, gemessen sowohl am Dermatology Life Quality Index (DLQI) als auch am Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID), bei dem sich dieses

Muster in allen Einzel-Items zeigte (Abbildung 1). Moderate bis schwere depressive Symptome (WHO-5) traten bei 35% der Patient:innen mit moderatem/schlechtem WAI und bei 41% der Nicht-Erwerbstätigen, aber nur bei 9% der Patient:innen mit gutem/sehr gutem WAI auf.

Schlussfolgerung:

Ein hoher Anteil der PsA-Patient:innen im erwerbstätigen Alter ist nicht erwerbstätig. Bei den erwerbstätigen Patient:innen besteht bei der Mehrheit eine Einschränkung der Arbeitsfähigkeit. Frühzeitige Interventionen, die auf eine Reduktion der Krankheitsaktivität, Behandlung der Begleiterkrankungen sowie Verbesserung der Lebensqualität abzielen, erscheinen notwendig.

Quellenangaben:

1 Eskelinen L, Kohvakka A, Merisalo T, Hurri H, Wagar G. Relationship between the self-assessment and clinical assessment of health status and work ability. Scand J Work Environ Health. 1991;17 Suppl 1:40-7.

Offenlegungserklärung:

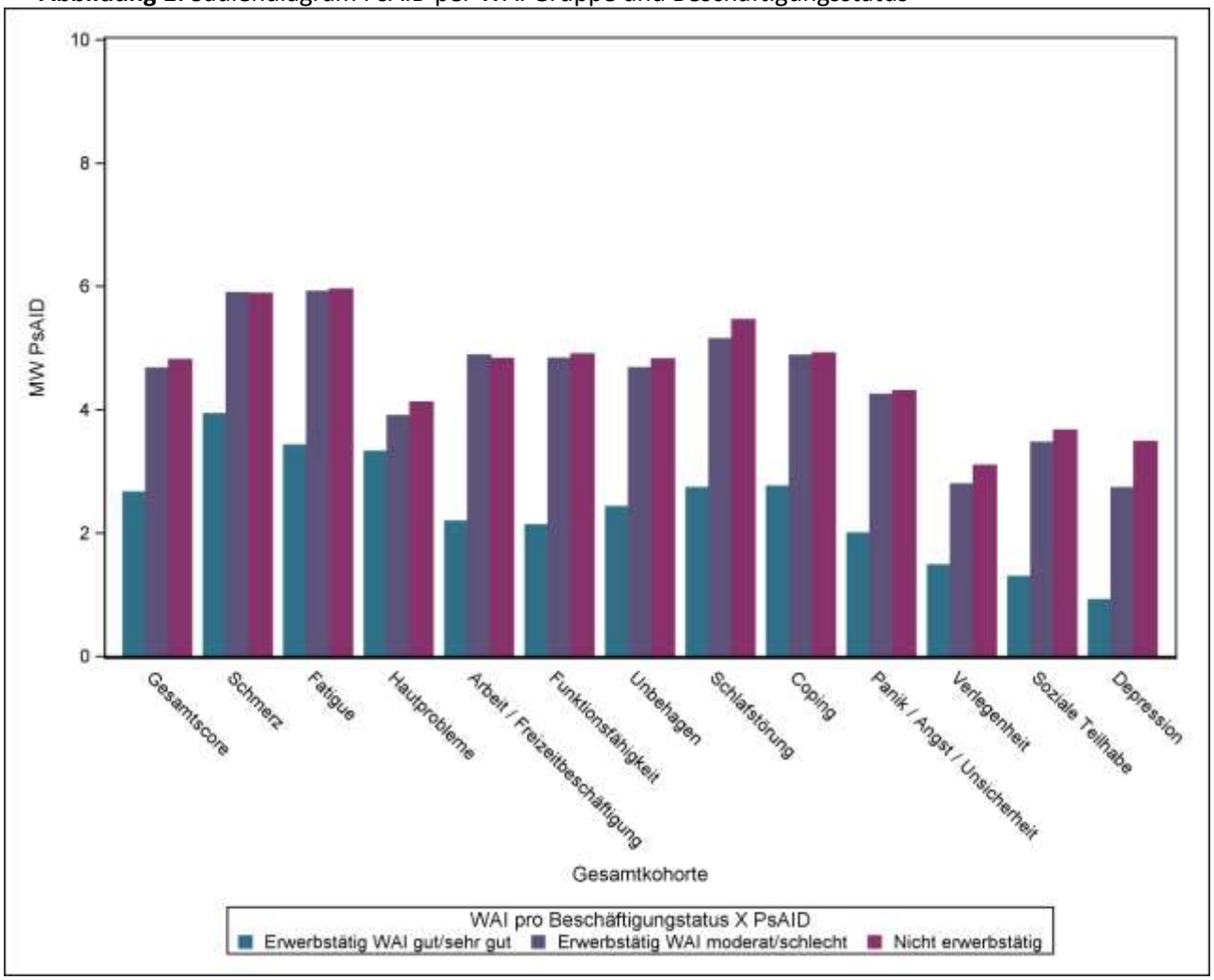
Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies Abbvie, Amgen, Biocon Biologics, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB.

Tabelle 1: Soziodemografische, klinische und patientenberichtete Charakteristika von PsA-Patient:innen nach Beschäftigungsstatus und WAI-Kategorien

Parameter		**Erwerbstätig WAI gut/sehr gut**	**Erwerbstätig WAI moderat/schlecht**	**Nicht-Erwerbstätig**	**Total**
N		**261**	**624**	**391**	**1276**
Geschlecht (weiblich)	n (%)	115 (44)	380 (61)	267 (68)	762 (60)
Alter	MW (SD)	46.3 (10)	49.4 (10)	54.3 (10)	50.2 (10)
Schulbildung (≥ 10 Jahre)	n (%)	233 (90)	515 (83)	281 (74)	1029 (82)
BMI (adipös)	n (%)	78 (31)	221 (36)	172 (45)	471 (38)
Rauchen (ja)	n (%)	62 (24)	189 (31)	140 (37)	391 (32)
PsA Krankheitsdauer (Jahre)	MW (SD)	5.4 (6)	5.8 (7)	7.5 (8)	6.2 (7)
Globales Arzturteil (NRS 0-10)	MW (SD)	4.6 (2)	5.1 (2)	5.4 ()2	5.1 (2)
Geschwollene Gelenke (0-66)	MW (SD)	2.3 (3)	3.1 (4)	3.9 (5)	3.2 (5)
Druckschmerzhafte Gelenke (0-68)	MW (SD)	3.8 (5)	7.1 (8)	8.4 (9)	6.8 (8)
Enthesitis (0-16)	MW (SD)	0.3 (1)	0.9 (2)	0.7 (2)	0.7 (2)
Betroffene Körperoberfläche (%)	MW (SD)	7.9 (14)	8 (15)	8.9 (16)	8.2 (15)
CRP (positiv ≥ 5 mg/L)	n (%)	87 (38)	218 (38)	156 (44)	461 (40)
DAPSA	MW (SD)	15.4 (9)	23.2 (13)	25.8 (14)	22.4 (13)
Komorbiditäten (≥ 3)	n (%)	13 (5)	173 (28)	178 (46)	364 (29)
Arterielle Hypertonie	n (%)	42 (16)	201 (32)	182 (47)	425 (33)
Diabetes Typ II	n (%)	4 (2)	39 (6)	64 (16)	107 (8)
Fibromyalgie	n (%)	3 (1)	26 (4)	32 (8)	61 (5)
Depression	n (%)	5 (2)	70 (11)	89 (23)	164 (13)
HAQ (0-3)	MW (SD)	0.3 (0)	0.9 (1)	1.2 (1)	0.9 (1)
Globales Patientenurteil (NRS 0-10)	MW (SD)	4.6 (3)	6.1 (2)	6.2 (2)	5.8 (2)
Schmerz (NRS 0-10)	MW (SD)	3.9 (2)	5.9 (2)	5.9 (2)	5.5 (2)
Depressive Symptome (WHO-5 moderat/schwer)	n (%)	24 (9)	213 (35)	156 (41)	393 (32)
DLQI (0-30)	MW (SD)	3.8 (5)	6 (7)	6.9 (7)	5.8 (6)

Abkürzungen: BMI: Body Mass Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; DLQI: Dermatology Life Quality Index; NRS: Numerische Rating Skala; MW: Mittelwert; SD: Standard Abweichung; WAI: Work Ability Index.

Abbildung 1: Säulendiagram PsAID per WAI Gruppe und Beschäftigungsstatus



Spondyloarthritiden

SpA.11

Zusammenhang zwischen körperlicher Leistungsfähigkeit und abnormen Phänotypen der Körperzusammensetzung bei Patienten mit Spondyloarthritis

Uta Kiltz[1|2], Marius Bedei[1|2], Iulia Kononenko[1|2], Imke Redeker[1|2], David Kiefer[1|2|3], Philipp Sewerin[1|2], Ioana Andreica[1|2], Anna Kernder[1|2], Diana Vossen[1|2], Björn Bühring[2|4], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Private rheumatologische Praxis, Hattingen, Deutschland
[4]Bergisches-Rheumazentrum, Wuppertal, Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung:

Schmerzen und Krankheitsaktivität können zur Reduktion der körperlichen Aktivität mit konsekutiver Erhöhung des Körperfettanteils und einer Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen führen [1], [2]. Ziel dieser Studie ist es, den Zusammenhang zwischen körperlicher Leistungsfähigkeit und abnormen Phänotypen der Körperzusammensetzung bei Patienten mit Spondyloarthritis (SpA) zu untersuchen.

Methoden:

Patienten mit axialer SpA (axSpA) oder Psoriasis-Arthritis (PsA), die mit konventionellen Therapien oder Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren (TNFi) behandelt wurden, unterzogen sich einem standardisierten Assessment inklusive Tests zur körperlichen Leistungsfähigkeit (Short Physical Performance Battery (SPPB), Ankylosing Spondylitis Performance Index (ASPI), Griffkraft, Gehgeschwindigkeit). Die Analyse der Körperzusammensetzung erfolgte mittels dualer Röntgenabsorptiometrie (DXA). Adipositas wurde als Körperfettanteil ≥30% (Männer) bzw. ≥40% (Frauen) definiert, Sarkopenie als appendikuläre Magermasse (ALM)/BMI <0,789 (Männer) bzw. <0,512 (Frauen). Eine eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit wurde anhand von SPPB ≤8, Gehgeschwindigkeit ≤0,8 m/s und Griffkraft <16 kg (Frauen) bzw. <27 kg (Männer) klassifiziert. Prädiktive Faktoren für eine hohe Fettmasse wurden mittels linearer Regression identifiziert.

Ergebnisse:

Es wurden 205 Patienten (132 axSpA, 73 PsA) eingeschlossen (Tabelle 1). 56,6% waren adipös und 59,6% erhielten einen TNFi Therapie. Adipöse Patienten wiesen höhere Werte für Patient-Globalurteil, Schmerz- und ASDAS sowie niedrigere BASFI Werte auf. Es fanden sich keine Unterschiede im Ausmaß der körperlichen Aktivität zwischen adipösen und nicht-adipösen Patienten. Adipöse Patienten konnten in 12,9% der Fälle die ASPI-Tests nicht abschließen, erzielten in 15,5% der Fälle ≤8 Punkte im SPPB und hatten in 10,3% bzw 12,1% der Fälle eine reduzierte Gehgeschwindigkeit sowie verringerte Griffkraft. Der Körperfettanteil war in der PsA-Gruppe numerisch höher als in der axSpA Gruppe und war bei TNFi-Patienten niedriger als in Patienten mit konventioneller Therapie. ALM/BMI Werte waren bei adipösen Patienten niedriger und die Kriterien einer Sarkopenie waren häufiger erfüllt. Prädiktoren für einen höheren Körperfettanteil bei Männern waren längere

Symptomdauer und konventionelle Therapien, bei Frauen höheres Alter und eingeschränkte Leistungsfähigkeit (ASPI) (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

Adipositas war bei SpA-Patienten mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit assoziiert. Wichtige Prädiktoren für einen höheren Körperfettanteil waren bei Frauen höheres Alter und eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit und bei Männern längere Symptomdauer und konventionellen Therapien.

Quellenangaben:

1. Giles JT. Arthritis Rheum. 2008;59(6):807-815.
2. Khoja SS. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018 Mar;70(3):333-342.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde von Fresenius Kabi Deutschland finanziert.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen adipösen und nicht-adipösen Patienten mit SpA

Parameter	Adipöse Männer (n=62)	Nicht-adipöse Männer (n=50)	p-Wert	Adipöse Frauen (n=54)	Nicht-adipöse Frauen (n=39)	p-Wert
Alter, Jahre (SD)	49,9 (13,8)	48,7 (14,4)	0,7	54,1 (10,1)	47,0 (14,8)	< 0,01
Symptomdauer, Jahre (SD)	18,1 (15,1)	14,7 (12,7)	0,2	18,4 (15,6)	16,1 (14,7)	0,7
BMI, kg/m² (SD)	30,7 (3,0)	24,6 (3,0)	< 0,01	32,7 (5,9)	24,3 (3,5)	< 0,01
TNFi-Therapie, n (%)	29 (46,8)	36 (72,0)	< 0,01	32 (59,3)	24 (61,5)	0,8
CRP, mg/dl (SD)	0,7 (1,2)	0,3 (0,5)	0,04	0,5 (0,5)	0,3 (0,6)	0,2
Schmerzen, 0-10 (SD)	4,3 (2,4)	2,7 (2,5)	< 0,01	5,1 (2,7)	3,9 (2,4)	0,04
Patient Global, 0-10 (SD)	4,3 (2,6)	2,5 (2,4)	< 0,01	4,9 (2,7)	3,7 (2,2)	0,02
ASDAS[#] (n=132, SD)	2,4 (0,9)	1,7 (1,0)	< 0,01	2,8 (0,8)	1,9 (0,9)	< 0,01
DAPSA* (n=73, SD)	13,3 (9,2)	6,5 (10,9)	0,1	11,8 (8,0)	17,8 (12,0)	0,1
BASFI[#] (n=132, SD)	3,5 (2,3)	1,8 (2,1)	< 0,01	5,1 (2,2)	3,7 (2,3)	< 0,01
HAQ* (n=73, SD)	1,1 (0,7)	0,6 (0,7)	0,6	1,3 (0,7)	1,3 (0,7)	0,8
mSQUASH (SD)	8377 (4447)	9650 (5436)	0,2	7599 (4698)	9130 (5179)	0,1
Leistungsmessung						
ASPI 1, s (n=192, SD)	23,3 (11,4)	17,5 (7,8)	< 0,01	25,0 (11,2)	20,0 (8,7)	0,03
ASPI 2, s (n=197, SD)	17,1 (9,4)	13,6 (6,5)	0,03	16,7 (10,6)	11,8 (9,3)	0,03
ASPI 3, s (n=197, SD)	6,8 (5,6)	4,8 (5,8)	0,1	10,2 (9,7)	6,5 (5,0)	0,03
ASPI Gesamtzeit, s (n=187, SD)	46,2 (23,4)	35,0 (14,9)	< 0,01	48,3 (23,5)	37,8 (21,3)	0,04
DXA-Parameter						
ALM/BMI (SD)	0,93 (0,1)	1,05 (0,1)	< 0,01	0,63 (0,1)	0,75 (0,1)	< 0,01
Sarkopenie, n (%)	4 (6,5%)	2 (4,0%)	0,6	2 (3,7%)	0 (0%)	0,2
Sarkopenische Adipositas, n (%)	4 (6,5%)	0 (0%)	0,1	2 (3,7%)	0 (0%)	0,2
Fettmasse (%) (SD)	35,3 (4,1)	24,4 (4,7)	< 0,01	46,5 (4,3)	35,0 (4,6)	< 0,01

[#] Patienten mit axSpA; * Patienten mit PsA

Tabelle 2: Assoziation des Körperfettanteils mit Patientenmerkmalen

Merkmal	Männer: Univariable Analyse (B, 95% CI; p-Wert)	Männer: Multivariable Analyse (B, 95% CI; p-Wert)	Frauen: Univariable Analyse (B, 95% CI; p-Wert)	Frauen: Multivariable Analyse (B, 95% CI; p-Wert)
Alter (Jahre)	0,064 (-0,029; 0,157); 0,178	-0,078 (-0,189; 0,032); 0,161	0,192 (0,082; 0,303); 0,001	0,158 (0,011; 0,304); 0,035
PsA vs. axSpA	1,341 (-1,552; 4,234), 0,360	1,968 (-1,181; 5,118); 0,218	0,496 (-2,496; 3,487); 0,743	0,989 (-2,085; 4,062); 0,523
Symptomdauer (Jahre)	0,078 (-0,015; 0,170); 0,099	0,146 (0,029; 0,264); 0,015	0,090 (-0,007; 0,186); 0,068	-0,027 (-0,138; 0,084); 0,637
TNFi-Therapie	-2,374 (-4,994; 0,247); 0,075	-3,024 (-5,937; -0,112); 0,042	-0,632 (-3,666; 2,401); 0,680	0,578 (-2,507; 3,664); 0,071
ASPI-Zeit (s)	0,117 (0,057; 0,177); <0,001	0,069 (-0,022; 0,160); 0,134	0,090 (0,025; 0,155); 0,007	0,110 (0,011; 0,209); 0,030
SPPB-Score	-1,583 (-2,311; -0,855); <0,001	-0,483 (-1,791; 0,825); 0,465	-0,671 (-1,504; 0,162); 0,113	1,479 (-0,011; 2,970); 0,052
CRP (mg/dl)	1,195 (-0,103; 2,493); 0,071	0,511 (-0,763; 1,785); 0,428	3,318 (0,607; 6,029); 0,017	2,726 (-0,547; 6,000); 0,101
Patient Global	0,732 (0,257; 1,206); 0,003	0,182 (-0,366; 0,729); 0,511	0,580 (0,006; 1,155); 0,048	0,192 (-0,522; 0,905); 0,594

B = Regressionskoeffizient; CI = Konfidenzintervall

SpA.12

Guselkumab und IL-17-Inhibitoren zeigen vergleichbare Therapieverweildauer und Wirksamkeit in der Psoriasis-Arthritis: 6-Monats-Zwischenanalyse der PsABIOnd-Beobachtungsstudie

Laure Gossec[1], Mohamed Sharaf[2], Xenofon Baraliakos[3], Mitsumasa Kishimoto[4], Ennio Lubrano[5], Proton Rahman[6], Emmanouil Rampakakis[7], László Köleséri[8], Minni Koivunen[9], Frederic Lavie[10], Enrique R. Soriano[11], Ruben Queiro Silva[12], Frank Behrens[13], Juliane Behrens[14], Stefan Siebert[15]

[1]Sorbonne Université, Paris, France
[2]Johnson & Johnson, Middle East FZ LLC, Dubai, United Arab Emirates
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne und Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[4]Kyorin University School of Medicine, Department of Nephrology and Rheumatology, Tokyo, Japan
[5]University of Molise, Vincenzo Tiberio Department of Medicine and Health Sciences, Campobasso, Italy
[6]Memorial University of Newfoundland, Faculty of Medicine, Division of Rheumatology, St. John's, Canada
[7]McGill University, Department of Pediatrics / Scientific Affairs, JSS Medical Research Inc., Montréal, QC, Canada
[8]IQVIA, Inc., Data Sciences Staffing Solutions, Budapest, Hungary
[9]Janssen-Cilag Oy, Espoo, Finland
[10]Janssen Cilag Global Medical Affairs, Immunology Global Medical Affairs, Issy-les-Moulineaux, France
[11]Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
[12]Oviedo University School of Medicine, Rheumatology Division, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain
[13]University Hospital Goethe University Frankfurt and Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Frankfurt, Deutschland
[14]J&J Innovative Medicine, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland
[15]University of Glasgow, School of Infection and Immunity, College of Medical, Veterinary, and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich

---

Einleitung:

Zahlreiche Medikamente zeigten in randomisierten kontrollierten Studien ihre Wirksamkeit bei PsA, Real-World-Langzeitdaten sind aber rar. PsABIOnd ist eine globale Beobachtungsstudie zur PsA. Ziel dieser Zwischenanalyse der ersten ≥600 von 1300 geplanten Patienten war es, die Therapie-verweildauer und verschiedene klinische PsA Parameter nach 6 Monaten (M) zu analysieren.

Methoden:

PsABIOnd (NCT05049798) ist eine laufende Beobachtungsstudie bei PsA-Patienten, die mit Guselkumab oder IL-17-Inhibitoren (i) in erster bis vierter Linie einer biologischen Therapie (Monotherapie oder Kombination mit anderen Wirkstoffen) gemäß Routinebehandlung beginnen. Primärer Endpunkt ist die Therapieverweildauer nach 36 Monaten [1]. In dieser Zwischenanalyse wurden nur Patienten mit Daten zur 6 M-Visite (+/-3M) entsprechend ihrer Initialtherapie analysiert, unabhängig von späteren Therapiewechseln. Die Therapieverweildauer (d. h. kein Abbruch oder

Wechsel) wurde über einen Zeitraum von 6 Monaten anhand der Kaplan-Meier-Schätzfunktion ausgewertet. Mittels Propensity-Score-Analyse (PS) wurde die baseline-adjustierte Hazard-Ratio für Abbruch oder Wechsel von Guselkumab vs IL-17i vor der 6M-Visite errechnet.
Die Wirksamkeit wurde zu Monat 6 (deskriptiv, nicht adjustiert) nach Therapielinie bewertet und umfasste: Erreichen einer geringen Krankheitsaktivität (LDA)/Remission beim klinischen Krankheitsaktivitätsindex für PsA (cDAPSA) und DAPSA (bei Patienten mit polyartikulärer PsA zu Baseline), minimale Krankheitsaktivität (MDA; bei Nicht-MDA-Patienten zu BL), Psoriasis-betroffene Körperoberfläche (BSA) <3% (bei Patienten mit BSA≥3 % zu BL) und vollständiger Rückgang der Enthesitis durch Leeds Enthesitis Index (LEI; bei Patienten mit LEI≥1 zu BL) und Daktylitis (bei Patienten mit Daktylitis zu BL).

Ergebnisse:

Bis zum Stichtag 08.01.2024 hatten insgesamt 360 bzw. 326 Patienten mit Guselkumab bzw. IL-17i als Initialtherapie 6M-Daten. Das BL-Durchschnittsalter (Guselkumab/IL-17i) betrug 52,0/53,6 Jahre, und 63,1%/63,8% der Patienten hatten zuvor ≥1 Biologika oder JAKi Vortherapie erhalten. Die Persistenz bei 6M war in beiden Kohorten hoch; 339/360 (94,2%) Guselkumab-Patienten und 304/326 (93,3 %) IL-17i-Patienten verblieben in ihrer Initialtherapie (Hazard Ratio von Guselkumab vs. IL-17i stop/switch [95% Konfidenzintervall (CI)]: 0,87 [0,47-1,61]; Abb. 1).
Die Gründe für Abbruch der Initialtherapie waren bei Guselkumab vs. IL-17i vergleichbar. Die Wirksamkeit der Therapie bei 6M war ähnlich (Abb. 2).

Schlussfolgerung:

Patienten mit PsA wiesen eine ähnliche Therapieverweildauer unter Guselkumab und IL17i auf. Die Wirksamkeit hinsichtlich verschiedener PsA-Parameter nach 6 Monaten war vergleichbar. Diese Ergebnisse unter realen Bedingungen bestätigen die Wirksamkeitsdaten aus den randomisierten klinischen Studien.

Quellenangaben:

1 Siebert. Rheumatol Ther 2023; 10:489-505

Offenlegungserklärung

LG: AbbVie, Amgen, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, UCB
MS, ER, MK, FL und JB: Johnson & Johnson
XB: AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Merck, Novartis, Pfizer, UCB
MK: AbbVie, Amgen, Asahi-KaseiPharma, Astellas, Ayumi Pharma, Bristol Myers Squibb, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer, Tanabe-Mitsubishi, UCB
EL: AbbVie, Amgen, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, UCB
PR: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB
LK: IQVIA, Janssen
ES: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, UCB
RQS: AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer
FB: AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, Genzyme, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB
SS: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Teijin Pharma, UCB

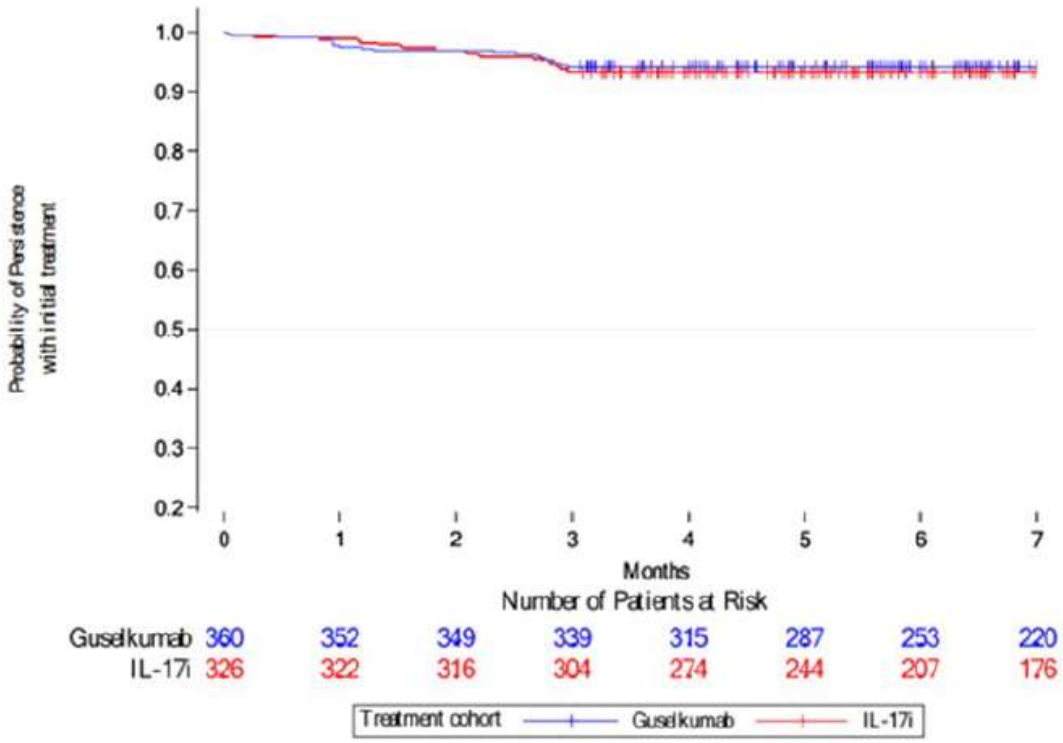


Abbildung 1. Therapieverweildauer über 6 Monate bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA), die auf Guselkumab bzw. einen IL-17-Inhibitor eingestellt worden waren

Kaplan-Meier Kurve der Therapieverweildauer nach Initialtherapie. Ergebnisse sind bis 7 Monate aufgetragen, um die Variationen bei Visitenterminen zu berücksichtigen.

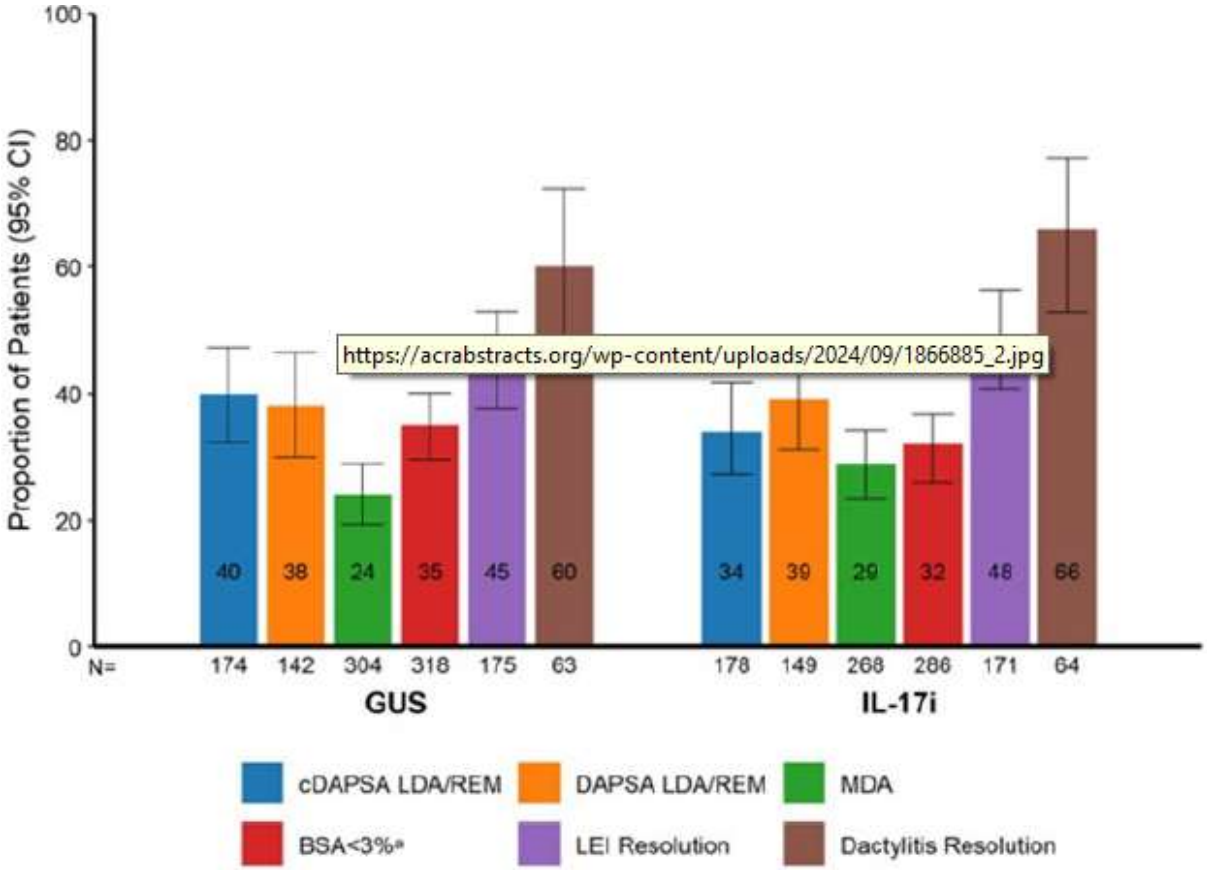


Abbildung 2. Klinische Ergebnisse mit Guselkumab und IL-17-Inhibitoren bei der 6-Monats-Visite (+/- 3 Monate)

Anteil der Patienten (mit 95% Konfidenzintervall), welche die definierten Endpunkte unter der Initialtherapie erreichten. N-Zahlen unter der x-Achse dokumentieren die Anzahl der Patienten, die in die jeweilige Analyse einbezogen wurden (siehe Methoden). Die *Last observation carried forward* (LOCF) wurde bei Patienten ohne 6-Monats-Visite angewendet. Für das BSA-Konfidenzintervall wurde Normalverteilung angenommen.

Die Raten [95% Konfidenzintervall] betrugen bei cDAPSA LDA/REM (39,7% [32,3-47,3] vs. 34,3% [27,3-41,7]); DAPSA LDA/REM (38,0% [30,0-46,5] vs. 38,9% [31,1-47,2]); BSA< 3% (34,9% [29,7-40,1] vs 31,5% [26,1-36,9]); MDA (24,0% [19,4-29,0] vs 28,6% [23,4-34,2]); LEI (45,1% [37,6-52,8] vs. 48,5% [40,8-56,3]); und vollständiger Rückgang der Daktylitis (60,3% [47,2-72,4] vs. 65,6% [52,7-77,1]).

SpA.13

Prävalenz abnormer Phänotypen der Körperzusammensetzung und deren Prädiktoren bei Patienten mit Spondyloarthritis unter konventioneller Therapie oder TNF-Inhibitoren

Uta Kiltz[1|2], Marius Bedei[1|2], Iulia Kononenko[1|2], Imke Redeker[1|2], David Kiefer[2|3], Philipp Sewerin[1|2], Ioana Andreica[1|2], Anna Kernder[1|2], Diana Vossen[1|2], Björn Bühring[2|4], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Private rheumatologische Praxis, Hattingen, Hattingen, Deutschland
[4]Bergisches-Rheumazentrum, Wuppertal, Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung:

Die Körperzusammensetzung von Patienten mit Spondyloarthritis (SpA) zeigt hinsichtlich der Verteilung von Fett- und Magermasse signifikante Unterschiede zu gesunden Individuen [1].
Ziel unserer Studie war es, die Prävalenz abnormer Phänotypen der Körperzusammensetzung bei Patienten mit axialer SpA (axSpA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) zu untersuchen und Prädiktoren für diese Phänotypen zu identifizieren.

Methoden:

SpA-Patienten mit einer konventionellen Therapie (NSAR oder konventionell synthetisch krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs)) oder mit Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) durchliefen eine standardisierte Untersuchung mit Erfassung von klinischen Variablen (inklusive body-mass index (BMI), der körperlichen Leistungsfähigkeit (Short Physical Performance Battery (SPPB), Griffkraft) und DXA Scan zur Erfassung der Körperzusammensetzung. Folgende geschlechtsspezifische Schwellenwerte wurden zur Definition der Körperzusammensetzung angewendet: appendikuläre Magermasse Index (ALMI) <7 (Männer) und <5,5 (Frauen), Adipositas durch einen DXA-Körperfettanteil von ≥30% (Männer) bzw. ≥40% (Frauen), und Sarkopenie durch ALM/BMI <0,789 (Männer) bzw. <0,512 (Frauen). Eine sarkopene Adipositas wurde als Kombination von Sarkopenie und Adipositas klassifiziert.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 140 axSpA- und 73 PsA-Patienten eingeschlossen (Tabelle 1). axSpA-Patienten waren im Vergleich zu PsA Patienten jünger, hatten eine längere Krankheitsdauer und wurden häufiger mit TNFi behandelt. Männliche TNFi-Patienten hatten häufiger die Diagnose axSpA, waren weniger häufig adipös und wiesen niedrigere Patienten-Globalurteil-Werte als Männer unter konventioneller Therapie auf (Tabelle 2). Die Prävalenz von Sarkopenie und sarkopener Adipositas war bei männlichen TNFi-Patienten höher (9,2% bzw. 6,2%) als bei denen unter konventioneller Behandlung (0%) sowie bei Frauen, unabhängig von der Therapie (1,8% unter TNFi, 2,7% bei konventioneller Therapie). DXA Messungen zeigte pathologische ALMI-Werte bei 13 Patienten (6,3%), Adipositas bei 116 (56,5%), Sarkopenie bei 8 (3,9%) und sarkopene Adipositas bei 6 (2,9%). Absolute Werte für Magermasse und ALM/BMI waren bei Frauen niedriger als bei Männern. Prädiktoren für Sarkopenie umfassten männliches Geschlecht, hoher BMI und körperliche Aktivität.

Schlussfolgerung:

Die Studie zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede in der Körperzusammensetzung. Obwohl Sarkopenie und sarkopene Adipositas selten sind, sollte insbesondere bei männlichen TNFi-Patienten die Körperzusammensetzung überwacht werden.

Quellenangaben:

1. Ceolin C et al. Eur Geriatr Med. 2024;15(4):903-912.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde von Fresenius Kabi Deutschland finanziert.
UK: AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Fresenius, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, UCB.
MB: Keine Interessenkonflikte.
IK: Keine Interessenkonflikte.
IR: Keine Interessenkonflikte.
DK: AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, Novartis, UCB.
PS: AXIOM Health, Amgen, AbbVie, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd., Deutscher Psoriasis-Bund, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma.
IA: UCB, AstraZeneca, Chugai, Amgen, AbbVie, Alfa Sigma, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sobi, Takeda.
ALK: GSK, Vifor, AstraZeneca; unabhängige Fördermittel von UCB Pharma und GSK.
DV: Bristol-Myers Squibb, Celgene GmbH, Chugai Pharma GmbH, Gilead Sciences Inc., GlaxoSmithKline plc, Lilly Deutschland GmbH, Medac GmbH, Novartis Pharma GmbH, Pfizer Deutschland GmbH, AbbVie, UCB, Amgen, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
BB: Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Gilead/Galapagos, Merck Sharpe Dohme, Sanofi Genzyme, Theramex, UCB, Fresenius-Kabi, Janssen.
XB: AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Cesas, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, Zuellig

Tabelle 1: Patienten- und Krankheitsmerkmale bei axSpA- und PsA-Patienten

Merkmal	Männliche Patienten			Weibliche Patienten		
	axSpA (n=88)	PsA (n=32)	p-Wert	axSpA (n=52)	PsA (n=41)	p-Wert
Alter, Jahre*	47,8 (14,0)	54,8 (12,2)	0,01	49,4 (12,8)	53,3 (12,4)	0,1
BMI, kg/m²	27,9 (4,8)	28,8 (4,0)	0,3	28,8 (6,0)	29,7 (7,2)	0,5
TNFi-Therapie, n (%)	60 (68,2)	11 (34,3)	<0,01	32 (61,5)	24 (58,5)	0,8
SPPB-Score	10,6 (1,6)	10,5 (2,0)	0,9	10,3 (1,8)	9,9 (1,8)	0,2
Griffkraft, kg	46,8 (11,4)	46,8 (12,4)	1,0	27,2 (7,3)	23,4 (8,4)	0,02
Pathologische Griffkraft, n (%)	4 (4,5)	3 (9,4)	0,3	5 (9,6)	9 (22,0)	0,1
Schmerz, 0–10	3,7 (2,5)	3,5 (2,8)	0,8	4,8 (2,8)	4,3 (2,5)	0,4
Patient Global, 0–10	3,4 (2,6)	3,6 (2,9)	0,7	4,4 (2,6)	4,4 (2,5)	1,0
DXA-Parameter						
ALMI, kg/m²	8,5 (1,0)	8,6 (1,2)	0,6	7,1 (1,1)	7,1 (1,2)	1,0
Pathologischer ALMI, n (%)	4 (5,0)	2 (6,3)	0,8	2 (3,8)	3 (7,3)	0,5
Fettmasse, %	30,1 (6,9)	31,4 (7,2)	0,4	41,4 (6,7)	41,9 (7,8)	0,7
Adipositas#, n (%)	42 (52,5)	20 (62,5)	0,3	27 (51,9)	27 (65,9)	0,2
Sarkopenie#, n (%)	5 (6,3)	1 (3,1)	0,5	0 (0)	2 (4,9)	0,1
Sarkopene Adipositas#, n (%)	4 (5,0)	0 (0)	0,2	0 (0)	2 (4,9)	0,1
ALM/BMI	0,992 (0,1)	0,957 (0,1)	0,2	0,693 (0,1)	0,668 (0,1)	0,2

ALM(I) – Appendicular lean mass (Index); BMI - Body Mass Index; CCI - Charlson Comorbidity Index; SPPB - Short Physical Performance Battery.
*Werte werden als Mittelwert (SD) angegeben, sofern nicht anders angegeben; #basierend auf der DXA-Definition.

Tabelle 2: Merkmale der Patienten mit axSpA und PsA, stratifiziert nach Behandlungsgruppen

Charakteristik	Männliche Patienten			Weibliche Patienten		
	Konventionell (n=49)	TNFi (n=71)	p-Wert	Konventionell (n=37)	TNFi (n=56)	p-Wert
Alter, Jahre*	49,2 (14,3)	50,0 (13,5)	0,8	53,0 (11,9)	49,9 (13,2)	0,2
BMI, kg/m²	29,1 (3,9)	27,5 (4,9)	0,1	29,6 (6,3)	28,9 (6,7)	0,6
SPPB-Score	10,5 (1,6)	10,5 (1,6)	0,7	9,9 (1,6)	10,3 (1,8)	0,3
Griffkraft, kg	47,6 (11,0)	46,2 (12,0)	0,5	23,6 (8,0)	26,8 (7,8)	0,1
Pathologische Griffkraft, n (%)	2 (4,1)	5 (7,0)	0,45	8 (21,6)	6 (10,7)	0,2
Schmerz, 0–10	3,9 (2,7)	3,4 (2,4)	0,3	4,9 (2,7)	4,4 (2,7)	0,3
Patient Global, 0–10	4,1 (2,9)	3,0 (2,4)	0,04	4,4 (2,4)	4,3 (2,6)	0,9
DXA-Parameter						
ALMI, kg/m²	8,7 (1,0)	8,4 (1,1)	0,2	7,2 (1,1)	7,1 (1,2)	0,7
Pathologisches ALMI, n (%)	4 (8,5)	4 (6,2)	0,6	1 (2,7)	4 (7,1)	0,4
Fettmasse, %	31,8 (6,2)	29,5 (7,3)	0,01	42,0 (7,8)	41,4 (6,8)	0,7
Adipositas#, n (%)	33 (70,2)	29 (44,6)	<0,01	22 (59,5)	32 (57,1)	0,8
Sarkopenie#, n (%)	0 (0)	6 (9,2)	0,03	1 (2,7)	1 (1,8)	0,8
Sarkopene Adipositas#, n (%)	0 (0)	4 (6,2)	0,1	1 (2,7)	1 (1,8)	0,8
ALM/BMI	0,966 (0,117)	0,994 (0,148)	0,3	0,677 (0,096)	0,685 (0,091)	0,7

ALM(I) – Appendicuar lean mass (Index); BMI - Body Mass Index; CCI - Charlson Comorbidity Index; SPPB - Short Physical Performance Battery.
*Werte werden als Mittelwert (SD) angegeben, sofern nicht anders angegeben; #basierend auf der DXA-Definition.

SpA.14

Einführung des Multidimensional Pain Inventory als umfassendes Instrument zur Beurteilung von Schmerzen bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA)

David Kiefer[1], Yade Sonkaya[1], Dietmar Krause[2], Markus Voglau[3], Bernhard Mintrop[4], Imke Redeker[1], Xenofon Baraliakos[1], Uta Kiltz[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet - Ruhr-University Bochum, Rheumatolgie, Rheumatologie, Herne, Deutschland
[2]Rheumatologische Praxis, Gladbeck, Gladbeck, Deutschland
[3]Rheumatologische Praxis, Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Hattingen, Hattingen, Deutschland

---

Einleitung:

Der West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI) ist ein validiertes Instrument zur Erfassung multidimensionaler Aspekte chronischer Schmerzen. Der MPI beurteilt fünf Schmerzdimensionen: schmerzbedingte Lebensbeeinträchtigung, Schmerzstärke, affektive Verstimmung, soziale Unterstützung und Lebenskontrolle. Chronische Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen gehen oft über entzündliche Mechanismen hinaus. Somit bietet der MPI mit seinem biopsychosozialen Konzept die Möglichkeit, diese Schmerzdimensionen bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) zu untersuchen.
Ziel der Studie ist es, die Konstruktvalidität des ersten Teils des MPI zu untersuchen. Die Korrelationen des MPI werden mit den im Assessment of SpondyloArthritis international Society-Outcomes Measures in Rheumatology (ASAS-OMERACT) Core Domain Set für klinische Studien bei axSpA genannten Patient Reported Outcomes (PRO) verglichen [1]..

Methoden:

AxSpA-Patienten mit chronischen Schmerzen und einem Schmerzscore ≥ 4 (NRS 0-10) wurden eingeschlossen. Jede der 28 MPI-Fragen der 5 Schmerzdimensionen wird mit 0 (keine Beeinträchtigung) bis 6 (maximale Beeinträchtigung) bewertet. Die Ergebnisse wurden mit verschiedenen Assessments sowie demographischen und klinischen Daten korreliert.

Ergebnisse:

109 Patienten mit axSpA wurden prospektiv eingeschlossen die den MPI vollständig ausfüllten, die Ergebnisse und demographische sowie klinische Daten werden in Tabelle 1 dargestellt. Die schmerzbedingte Lebensbeeinträchtigung zeigte signifikante starke Korrelationen mit ASDAS, BASDAI, BASFI, PCS, Fatigue und Rückenschmerzen, während mäßige Korrelationen für Patientenglobalurteil, MCS, Morgensteifigkeit und BASMI gefunden wurden (Tabelle 2). Bei der Schmerzstärke wurden signifikante Korrelationen mit ASDAS, BASDAI und Rückenschmerz festgestellt. Weiterhin wurden signifikante Korrelationen wurden mit Patientenglobalurteil, BASFI, PCS und Fatigue festgestellt, schwache Korrelationen wurden mit MCS, ASAS HI und Morgensteifigkeit festgestellt (Tabelle 2). Die affektive Verstimmung korrelierte stark mit dem MCS und schwach oder mäßig mit allen anderen Assessments, und die soziale Unterstützung schwach mit dem PCS und dem BASMI, aber mit keinem

anderen PRO des axSpA-Core-Set. Für die Lebenskontrolle wurde eine signifikante starke positive Korrelation nur mit dem MCS gefunden, während signifikante jedoch schwach negative Korrelationen anderen PROs (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

Schmerzbedingte Lebensbeeinträchtigung und Schmerzstärke zeigten starke Korrelationen, während affektive Verstimmung und Lebenskontrolle schwache bis mäßige Korrelationen mit dem ASAS Core Domain Set aufwiesen. Die Domänen soziale Unterstützung und Lebenskontrolle sind noch nicht vollständig im axSpA Core Domain Set oder mit anderen PROs erfasst.

Quellenangaben:

1Navarro-Compán V, Boel A, Boonen A et al. The ASAS-OMERACT core domain set for axial spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum 2021. doi:10.1016/j.semarthrit.2021.07.021. doi:10.1016/j.semarthrit.2021.07.021

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass in Bezug auf diese Studie keine Interessenkonflikte bestehen.

Tabelle 1: Demographische und klinische Daten der Patienten

Characteristics		**n=136**
Alter (Jahre)		48,7 (11,9)
Geschlecht, weiblich, n (%)		63 (46,4)
Symptomdauer (Jahre)		19,2 (13,8)
Diagnosedauer (Jahre)		14,1 (12,9)
BMI, kg/m^2		28,8 (6,7)
CRP, mg/dl		0,6 (1,1)
HLA-B 27, n (%)		90 (66,1)
Charlson Comorbidity Index, 0-29		1,1 (1,3)
NSAID Index, 0-100		18,9 (29,6)
Anzahl vorangegangener csDMARDs, n (%)		8 (5,9)
Anzahl vorangegangener bDMARDs, n (%)		89 (65,5)
Anzahl vorangegangener tsDMARDs, n (%)		10 (7,4)
MPI(D)	Schmerzstärke (0-6)	3.6 (1.2)
	Schmerzbedingte Lebensbeeinträchtigung (0-6)	3.5 (1.1)
	Affektive Verstimmung (0-6)	3.2 (1.2)
	Soziale Unterstützung (0-6)	3.6 (1.7)
	Lebenskontrolle (0-6)	3.6 (1.1)
ASDAS, 0-10		2,8 (0,8)
BASDAI, 0-10		5,3 (1,8)
Fatigue (BASDAI 1), 0-10		6,5 (2,3)
Morgensteifigkeit (BASDAI 5+6), 0-10		4,4 (2,7)
Rückenschmerzen (BASDAI 2), 0-10		6,1 (2,0)
Patientenglobalurteil, 0-10		5,0 (2,2)
BASFI, 0-10		4,8 (2,3)
SF-36 (PCS), 0-100		33,0 (7,9)
SF-36 (MCS), 0-100		41,8 (12,6)
ASAS Gesundheitsindex, 0-17		8,1 (3,6)
BASMI, 0-10		3,2 (1,5)

Die Werte sind als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt, sofern nicht anders angegeben; ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; CRP: C-reaktives Protein; NRS: Numerische Bewertungsskala; NRS; NSAID: Nichtsteroidale Antirheumatika; MPI (D): Multidimensionales Schmerzinventar; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire (Fragebogen zur Auswirkung von Fibromyalgie); PAM 13: Patient Activation Measure-13

Tabelle 2: Korrelationen der MPI-Domänen mit axSpA Assessments

Characteristics	Schmerzbedingte Lebens-beeinträchtigung	Schmerz-stärke	Affektive Verstimmung	Soziale Unter-stützung	Lebens-kontrolle
Alter (Jahre)	0,09	0,05	-0,13	-0,03	0,05
Symptomdauer (Jahre)	0,13	0,05	-0,08	0,01	-0,02
Diagnosedauer (Jahre)	0,03	0,03	-0,06	-0,01	0,01
BMI, kg/m^2	0,21*	0,16	0,04	0,01	0,03
CRP, mg/dl	0,04	0,03	0,05	0,05	-0,1
Charlson Comorbidity Index, 0-29	0,13	0,17	-0,19*	-0,15	0,13
NSAID Index, 0-100	0,02	-0,01	-0,09	0,14	-0,05
Anzahl voran-gegangener b-DMARDs	0,05	0,12	-0,04	0,14	0,14
ASDAS, 0-10	0,55**	0,5**	0,32**	0,08	-0,27**
BASDAI, 0-10	0,7**	0,55**	0,4**	0,1	-0,29**
Fatigue (BASDAI 1), 0-10	0,55**	0,4**	0,4**	0,02	-0,24*
Morgensteifigkeit (BASDAI 5+6), 0-10	0,39**	0,27**	0,19	0,13	-0,16
Rückenschmerzen (BASDAI 2), 0-10	0,59**	0,52**	0,38**	0,12	-0,3**
Patientenglobalurteil	0,43**	0,4**	0,32**	0,02	-0,31**
BASFI, 0-10	0,59**	0,4**	0,33**	0,2*	-0,27**
SF-36 (PCS), 0-100	-0,52**	-0,33**	-0,18	-0,25**	0,15
SF-36 (MCS), 0-100	-0,44**	-0,27**	-0,64**	0,12	0,5**
ASAS Gesundheits-index, 0-17	0,54**	0,26**	0,47**	-0,09	-0,29**
BASMI, 0-10	0,36**	0,22*	0,18	0,27*	-0,1

Die Werte sind als Korrelationskoeffizient (r) und p-Wert angegeben; ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; CRP: C-reaktives Protein; NSAID: Nichtsteroidales Antirheumatikum

**Korrelation ist signifikant auf dem 0,01 Niveau *Korrelation ist signifikant auf dem 0,05 Niveau

SpA.15

Phase 2b Langzeit-Dosisfindungsstudie zum oralen JNJ-77242113 in der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis: FRONTIER-2

Laura K. Ferris[1], Jerry Bagel[2], Yu-Huei Huang[3], Andrew E. Pink[4], Stephen K. Tyring[5], Georgios Kokolakis[6], Amy M. DeLozier[7], Shu Li[8], Yaung-Kaung Shen[8], Takayuki Ota[7], Sebastian Hindermann[9], Robert Bisonette[10]

[1]University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States
[2]Psoriasis Treatment Center of Central NJ, East Windsor, NJ, United States
[3]Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University, Linkou, Taoyuan City, Taiwan
[4]NHS Foundation Trust Great Maze Pond, London, Vereinigtes Königreich
[5]Center for Clinical Studies, Webster, TX, United States
[6]Psoriasis Research and Treatment Center, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Janssen Research & Development, LLC, San Diego, CA, United States
[8]Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, United States
[9]J&J Innovative Medicine, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland
[10]Innovaderm Research, Montreal, QC, Canada

Einleitung

JNJ-77242113, ein zielgerichtetes oral verabreichtes Peptid, hemmt die IL-23-Signalübertragung durch Bindung an den Interleukin-23-Rezeptor. In allen Dosierungen zeigte JNJ-77242113 in Woche (W) 16 überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis in FRONTIER-1.[1] FRONTIER-2, eine multizentrische, doppelblinde, Phase-2b-Langzeitverlängerungsstudie zur Dosisfindung untersuchte die Wirksamkeit und die Sicherheit von JNJ-77242113 bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Behandlung oder Phototherapie in Frage kamen.

Methoden

FRONTIER-1 randomisierte im Verhältnis 1:1:1:1:1:1 auf JNJ-77242113 25mg täglich (QD), 25mg zweimal täglich (BID), 50mg QD, 100mg QD, 100mg BID oder Placebo bis W16. In FRONTIER-2 setzten die Patienten die ihnen zugewiesene Dosis bis Woche 52 fort; Placebo-Patienten wechselten zu 100mg QD (Placebo→100 mg QD). Primärer Endpunkt war PASI75 zu W52 (Non-Responder-Imputation, NRI).

Ergebnisse

Die Ansprechraten aus FRONTIER-1 blieben über alle Dosisgruppen hinweg bis W52 erhalten. Patienten, die in Woche 16 von Placebo auf 100mg JNJ-77242113 QD wechselten, zeigten in W52 wesentlich höhere Ansprechraten (Abbildung 1). Das PASI75-Ansprechen mit JNJ-77242113 betrug zu W52: 25mg QD 48,8%, 25mg BID 58,5%, 50mg QD 69,8%, 100mg QD 65,1%, 100mg BID 76,2% und Placebo→100mg QD 65,7%; die entsprechenden Raten für PASI90/PASI100 betrugen 27,9%/14,0%,

36,6%/17,1%, 41,9%/20,9%, 51,2%/25,6%, 64,3%/40,5% und 57,1%/34,3%. Der Anteil der Patienten, die in W52 einen Investigator's Global Assessment (IGA) Score von 0/1 oder 0 erreichten, betrug: 25mg QD 37,2%/14,0%, 25mg BID 46,3%/19,5%, 50mg QD 60,5%/23,3%, 100mg QD 60,5%/30,2%, 100mg BID 73,8%/42,9% und Placebo→100mg QD 65,7%/31,4%. Ungefähr 90 % der Patienten, die JNJ-77242113 100 mg BID erhielten und in Woche 16 PASI75, PASI90 oder IGA 0/1 erreicht hatten, behielten dieses Ansprechen in Woche 52 bei (Abbildung 2). Im Gesamtkollektiv traten bei 58,6 % der Patienten unerwünschte Ereignisse auf, ohne Hinweise auf eine dosisabhängige Zunahme, einschließlich gastrointestinaler Beschwerden. 4% der Patienten erlitten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bis W52, ohne kausale Verbindung zur Studienmedikation.

Schlussfolgerung

Bei Psoriasis-Patienten, die JNJ-77242113, das erste zielgerichtete orale Peptid zur selektiven Blockierung des IL-23-Signalwegs, erhielten, blieben die hohen PASI-Ansprechraten für (nahezu) erscheinungsfreie Haut aus FRONTIER-1[1] bis Woche 52 erhalten; die höchsten Ansprechraten wurden mit JNJ-77242113 100mg BID erzielt. PASI- oder IGA-Antworten aus W16 blieben großteils bis Woche 52 erhalten. In Übereinstimmung mit früheren Studien wurden keine Sicherheitssignale identifiziert.

1. Bissonnette R, et al. N Engl J Med. 2024;390:510-21.

Offenlegungserklärung

LKF served as an investigator for AbbVie, Acelyrin, Amgen, Apogee, Arcutis, Aristea, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Cara Therapeutics, Castle Biosciences, DermTech, Eli Lilly, Galderma, GRAIL, Incyte, Janssen, Leo Pharma, Moberg, Mobius, Novartis, Regeneron, SkinAnalytics, Takeda, and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, Apogee, Arcutis, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Cara Therapeutics, Dermavant, DermTech, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron, and Takeda; speaker for AbbVie, Arcutis, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, and Regeneron.
JB has research funds payable to Psoriasis Treatment Center from AbbVie, Amgen, Arcutis, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, CorEvitas, Dermavant, Dermira/UCB, Eli Lilly, Glenmark, Janssen, Kadmon, Leo Pharma, Lycera, Menlo, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sun, Taro, and Valeant; consultant/speaking fees from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Sun, and Valeant.
YHH has conducted clinical trials for or received honoraria as a consultant for AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Janssen-Cilag Pharmaceuticals, Novartis, and Pfizer Pharmaceuticals.
AEP served as an advisory board member, consultant, and/or speaker and received honoraria from AbbVie, Almirall, BI, BMS, Galderma, Janssen, Leo, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB; served as an investigator for AbbVie, BI, BMS, Galderma, Leo, Pfizer, and Sanofi.
SKT has received grants, consultant/speaker honoraria (paid to institution) from AbbVie, Agenus, AiCuris GmbH, Almirall, Amgen, Bayer, BMS, Demira, Dr Reddy's Laboratory, Eli Lilly, Foamix Pharma, Galderma, Genocea Biosciences, GlaxoSmithKline Immunology, Glenmark Pharma, IQVIA, Janssen Research & Development, Kiniksa Pharma, LEO Laboratories, Menlo Therapeutics, Merck, Novartis, Nycomed Amersham, Parexel, Quintiles Pharma, Regeneron Pharma, Sanofi, Trevi Therapeutics, UCB, and Vical.
GK is or has acted as a speaker and/or advisory board member for honoraria from AbbVie, Abbott, Actelion Pharmaceuticals, Amgen, Basilea Pharmaceutica, Bayer, Biogen IDEC, Boehringer, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Hexal, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Parexel, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sharpe and Dohme, Takeda, and UCB.
AMDL, SL, YKS, TO, and SH are employees of Janssen Research and Development, LLC; employees may own stock/stock options in Johnson & Johnson.
RB is an Advisory Board Member, Consultant, Speaker and/or Investigator for and received honoraria

and/or grants from AbbVie, Alumis, Amgen, AnaptysBio, Bausch Health, Boston, BMS/Celgene, Dermavant, Eli Lilly, Janssen, LEO Pharma, Nimbus, Novartis, Pfizer, Regeneron, UCB, VentyxBio, and Xencor; also an employee and shareholder of Innovaderm Research.

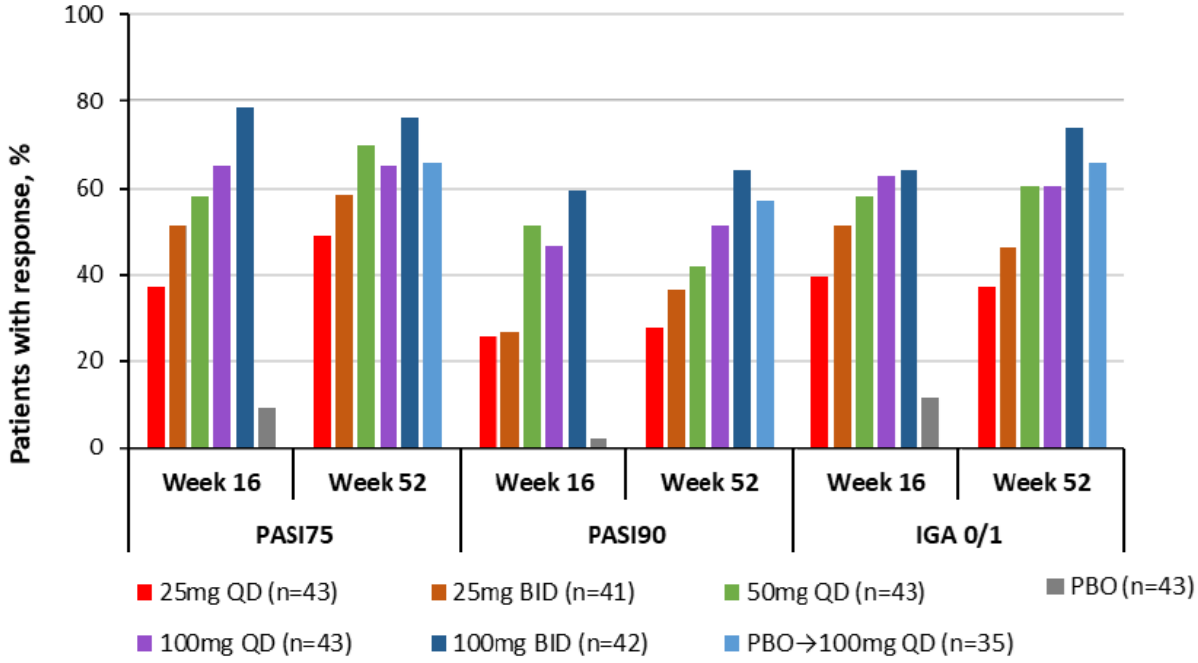


Abbildung 1. PASI- und IGA0/1 Ansprechraten zu Woche 16 und 52 in den Behandlungsgruppen
BID = zweimal am Tag; IGA = Investigator's Global Assessment; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PBO = Placebo; QD = täglich.
Die grauen Säulen zeigen Patienten, die zunächst auf Placebo randomisiert waren und bis Woche 16 noch kein JNJ-77242113 erhielten

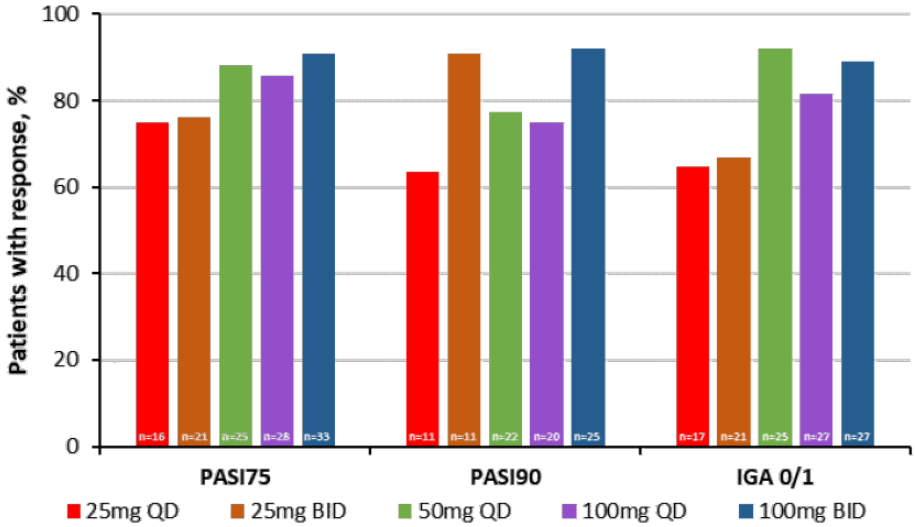


Abbildung 2. Patienten, die zu Woche 16 die entsprechende PASI- und IGA0/1 Antwort zeigten und diese bis Woche 52 hielten

BID = zweimal am Tag; IGA = Investigator's Global Assessment; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; QD = täglich.

SpA.16

Early meaningful improvements in spinal pain and correlation with other clinical outcomes in patients treated with filgotinib for radiographic axial spondyloarthritis: A post hoc analysis of the Phase 2 TORTUGA trial

Xenofon Baraliakos[1], Francesco Ciccia[2], Karl Gaffney[3], Lien Gheyle[4], Leen Gilles[5], Victoria Navarro-Compán[6], Margarita Romero Durán[7], Filip van den Bosch[8]

[1]Ruhr University Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Bochum, Germany
[2]Università degli studi della, Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy
[3]Norfolk and Norwich University Hospital NHS Trust, Norwich, Vereinigtes Königreich
[4]Alfasigma S.p.A., Clinical Development, Bologna, Italy
[5]Alfasigma S.p.A., Biostatistics, Bologna, Italy
[6]La Paz University Hospital, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Spain
[7]Alfasigma S.p.A., Medical Affairs, Bologna, Italy
[8]Ghent University, and Ghent University Hospital, VIB Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium

---

Introduction:

Filgotinib, an oral Janus kinase (JAK) 1 preferential inhibitor, significantly reduced disease activity in patients with active r-axSpA in the placebo-controlled Phase 2 TORTUGA trial.[1]
In this analysis we assess the effect of filgotinib on spinal pain in patients with r-axSpA, and evaluate the correlation between changes in spinal pain and other clinical outcomes.

Methods:

In TORTUGA (NCT03117270), patients with an inadequate response or intolerance to ≥2 nonsteroidal anti-inflammatory drugs received filgotinib 200 mg or placebo once daily for 12 weeks. In this *post hoc* analysis patient's assessment of spinal pain (PASP) total score, PASP nocturnal pain score and overall level of spinal pain (based on question 2 of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) questionnaire) were assessed.
The correlation between change from baseline in PASP total score and change from baseline in other endpoints was measured using the Pearson correlation coefficient in patients treated with filgotinib with data for both endpoints.

Results:

116 patients were enrolled and received filgotinib 200 mg (n=58) or placebo (n=58). Mean time since diagnosis of axSpA and mean PASP total score at baseline were comparable between groups. Least squares (LS) mean change from baseline in PASP total score and LS mean change from baseline in PASP nocturnal pain is shown in **Figure A** and **Figure B**. At Week 2, the LS mean (95% CI) change from baseline in the overall level of spinal pain, based on the answer to BASDAI question 2, was −1.5 (−2.1, −0.9) with filgotinib vs −1.0 (−1.6, −0.4) with placebo, increasing to −2.6 (−3.5, −1.8) vs −1.6 (−2.4, −0.8) at Week 12. The proportion of patients achieving ≥30% improvement from baseline in PASP

total score is shown in **Figure C**. Pearson correlation coefficients for the correlation between change from baseline in PASP total score and other study endpoints are shown in the **Table**.

Conclusion:

Patients with r-axSpA treated with filgotinib had rapid reductions in spinal pain, with improvements vs placebo observed after 2 weeks. Improvements in spinal pain were associated with improvements in fatigue, physical function and quality of life.

References:

1. van der Heijde D, et al. *Lancet* 2018;392:2378–87.

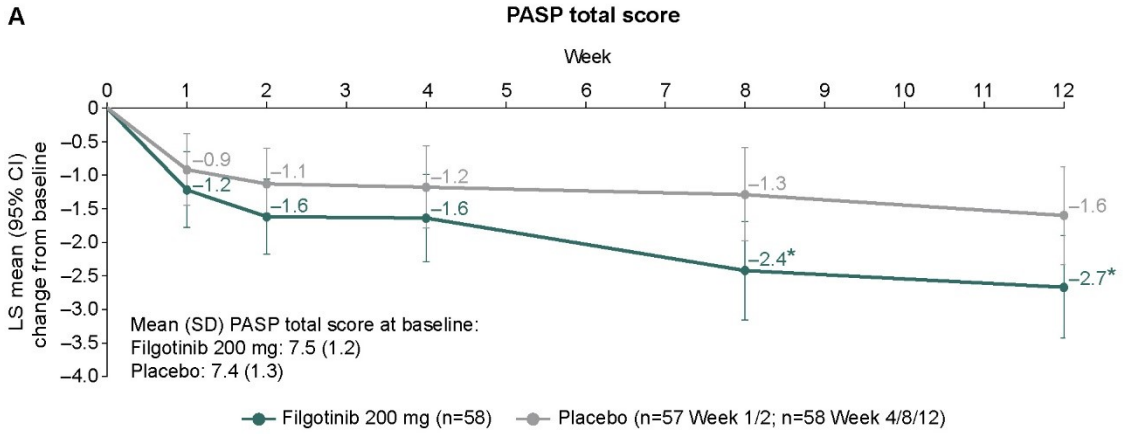
Disclosure Statements:

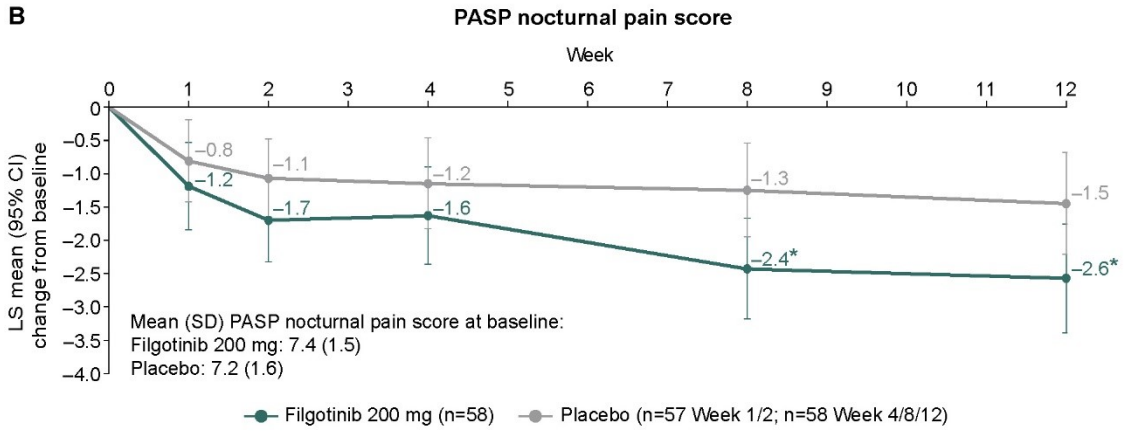
XB: Paid instructor: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; Speaker's bureau: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; Grant/research support: AbbVie, Celltrion, Moonlake and Novartis.
FC: Speaker's bureau: AbbVie, Alfasigma S.p.A., AstraZeneca, Eli Lilly & Co., GSK, Johnson&Johnson, Novartis and Pfizer; Grant/research support: Novartis and Pfizer.
KG: Speaker's bureau: AbbVie, Eli Lilly & Co., Novartis and UCB, Shareholder: Rheumatology Events (www.rheumatologyevents.org); Consultant: AbbVie, Eli Lilly & Co., Novartis, Pfizer and UCB; Grant/research support: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Biogen, Celltrion, Eli Lilly & Co., Janssen, Medac Pharma, NASS, Novartis, Pfizer, UCB and Versus Arthritis.
LGh: Employee: Alfasigma S.p.A.
LGi: Shareholder: Johnson&Johnson; Employee: Alfasigma S.p.A.
VNC: Speaker's bureau: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly & Co., Fresenius Kabi, Novartis, Pfizer and UCB; Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly & Co., Novartis, Pfizer and UCB; Grant/research support: AbbVie and Novartis.
MRD: Employee: Alfasigma S.p.A.
FB: Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly & Co., Fresenius Kabi, Grey Wolf Therapeutics, Janssen, Novartis and UCB.

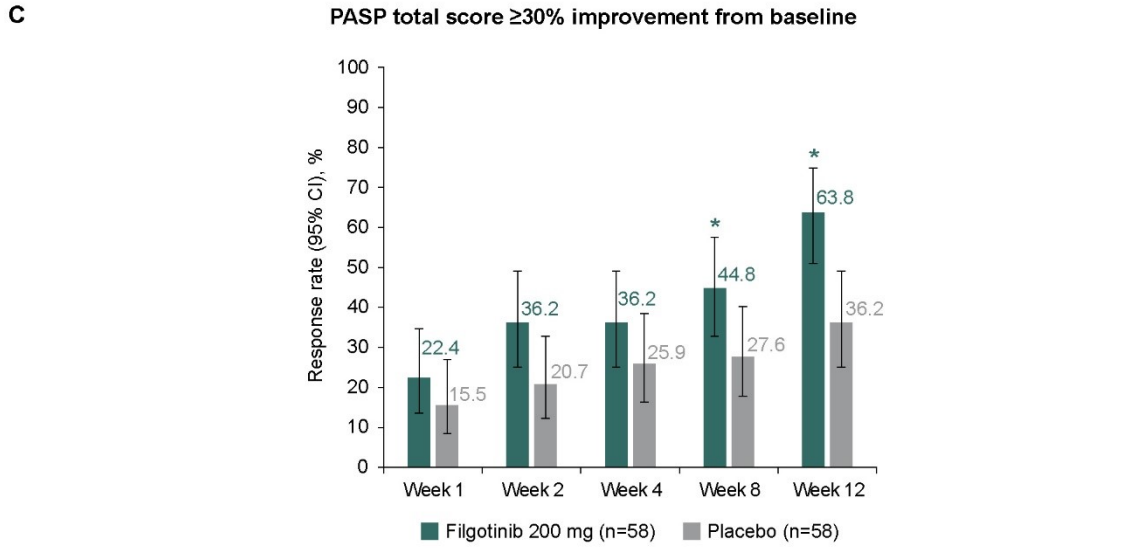
Acknowledgments

We thank the physicians and patients who participated in this study. The TORTUGA trial was funded by Galapagos NV. This analysis was funded by Alfasigma S.p.A. (Bologna, Italy). Medical writing support was provided by Debbie Sherwood, BSc, CMPP (Aspire Scientific, Bollington, UK), and funded by Alfasigma S.p.A. The authors acknowledge the contributions of Mohsine El Ghazi and Francesco De Leonardis to the study.

Figure. Change from baseline in PASP total score (A) and PASP nocturnal pain score (B) over time, and proportion of patients achieving ≥30% improvement from baseline in PASP total score over time (C)







Panel A and B: Analysis of change from baseline used last observation carried forward for missing data. Between-group p-value was from an ANCOVA model on the changes from baseline per visit, with treatment, baseline values, and stratification factors.
Panel C: Responder analysis used nonresponder imputation for missing data. P-values were from the Cochran–Mantel–Haenszel test for general association, controlling for stratification factors. 95% CIs for response rates within treatment groups were computed using the Wilson method.
The PASP total score is the average score of overall spinal pain due to ankylosing spondylitis and nocturnal spinal pain due to ankylosing spondylitis. Each item was rated on a scale of 0 to 10, with 0 representing no pain and 10 indicating the most severe pain.
*p<0.05 vs placebo.
ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; LS, least squares; PASP, Patient's Assessment of Spinal Pain intensity.

Table. Correlation between change from baseline in PASP total score and other study endpoints at Week 2 and 12

Endpoint	Change from baseline in PASP total score Pearson correlation coefficient (p-value)	
	Week 2	Week 12
FACIT-Fatigue	ND*	−0.39 (0.002)
BASDAI fatigue	0.59 (<0.001)	0.68 (<0.001)
ASQoL	ND*	0.50 (<0.001)
PGADA	0.73 (<0.001)	0.86 (<0.001)
SF-36 PCS	ND*	−0.63 (<0.001)
SF-36 MCS	ND*	−0.14 (0.299)
BASFI	0.67 (<0.001)	0.75 (<0.001)
CRP level	−0.10 (0.487)	0.15 (0.259)
SPARCC MRI sacroiliac joint	ND*	−0.01 (0.970)
SPARCC MRI spine	ND*	0.28 (0.055)

*This endpoint was not evaluated at Week 2.

ASQoL, Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue; MRI, magnetic resonance imaging; ND, not determined; PASP, patient's assessment of spinal pain intensity; PGADA, patient's global assessment of disease activity; SF-36 (MCS/PCS), 36-Item Short Form Health Survey (Mental/Physical Component Summary); SPARCC, Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

SpA.17

Routine Use of Ixekizumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis in Austria – Data from the national BioReg Registry

Andreas Baierl[1], Vera Bauer[2], Tatjana Roessler[3], Bernhard Rintelen[4,5], Peter Spellitz[4,6], Judith Haschka[4,6,7], Ruth Fritsch-Stork[4,8,9]

[1]University of Vienna, Department of Statistics and Operations Research, Vienna, Austria
[2]Eli Lilly Ges.m.b.H, Vienna, Austria
[3]Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany
[4]BioReg Registry, Langenzersdorf, Austria
[5]Lower Austrian State Hospital Stockerau, 2nd Department of Medicine, Lower Austrian Competence Center for Rheumatology, Karl Landsteiner Institute for Clinical Rheumatology, Stockerau, Austria
[6]Rheuma-Zentrum Wien-Oberlaa, Vienna, Austria
[7]Hanusch Hospital of OEGK, 1st Medical Department, Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, Karl Landsteiner Institute for Osteology and Rheumatology, Vienna, Austria
[8]Health Care Center Mariahilf of OEGK, Vienna, Austria
[9]Sigmund Freud Private University Vienna, Vienna, Austria

Introduction:

Ixekizumab, a high-affinity humanized antibody selectively targeting IL-17A, has demonstrated its efficacy and safety in treating patients with psoriatic arthritis (PsA) in randomized controlled trials (1-3). Observational studies and registries provide important real-life data complementing the information obtained from clinical trials (4). This study presents data on PsA patients treated with ixekizumab in routine clinical care in Austria.

Methods:

Adult PsA patients from the Austrian BioReg registry who initiated treatment with ixekizumab between 2018 and 2023 were included in this study. The primary objective was to determine the treatment retention rate at week 52 and to assess treatment persistence using the Kaplan-Meier method. Further analyses involved descriptions of the reasons for treatment discontinuation, patient profile and treatment patterns. Effectiveness at week 26 and 52 was assessed using tender joint count (TJC) and swollen joint count (SJC). Categorical variables are presented as numbers (%), and continuous variables as mean ± standard deviation (SD).

Results:

A total of 73 patients were included (56.0% female, mean age: 56.0±12.7 years, TJC: 4.8±5.6, SJC: 2.0±2.9), more detailed baseline characteristics are listed in **Table 1**. Eighty-five percent of the patients were treated with at least one biologic or targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug (b/tsDMARD) prior to ixekizumab. At week 52, 41 of 73 patients were still being treated with ixekizumab, corresponding to a treatment retention rate of 63.8% (95%CI: 53.5–76.0%). One-year treatment persistence is shown in **Figure 1**, the median time to discontinuation was 139.14 weeks. Ineffectiveness was the most prevalent reason for treatment discontinuation (62%), followed by

intolerance (31%). At week 26, patients had a mean TJC of 2.49±4.88 (n=41) and a mean SJC of 0.43±0.86 (n=42). At week 52, the corresponding values were 1.72±3.52 and 0.34±0.94 (both n=32), respectively.

Conclusion:

This observational registry study provides real-world data on PsA patients treated with ixekizumab in Austria. The high 1-year retention rate and low joint-specific scores at follow-up visits support the effectiveness of ixekizumab in routine clinical care even after failure of prior b- or tsDMARD treatment.

References:

1 Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79-87.
2 Nash P, et al. Lancet 2017;389:2317-27.
3 Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:123-131.
4 Maissenhaelter BE, et al. Onkologe 2018;24:378-389.

Disclosures:

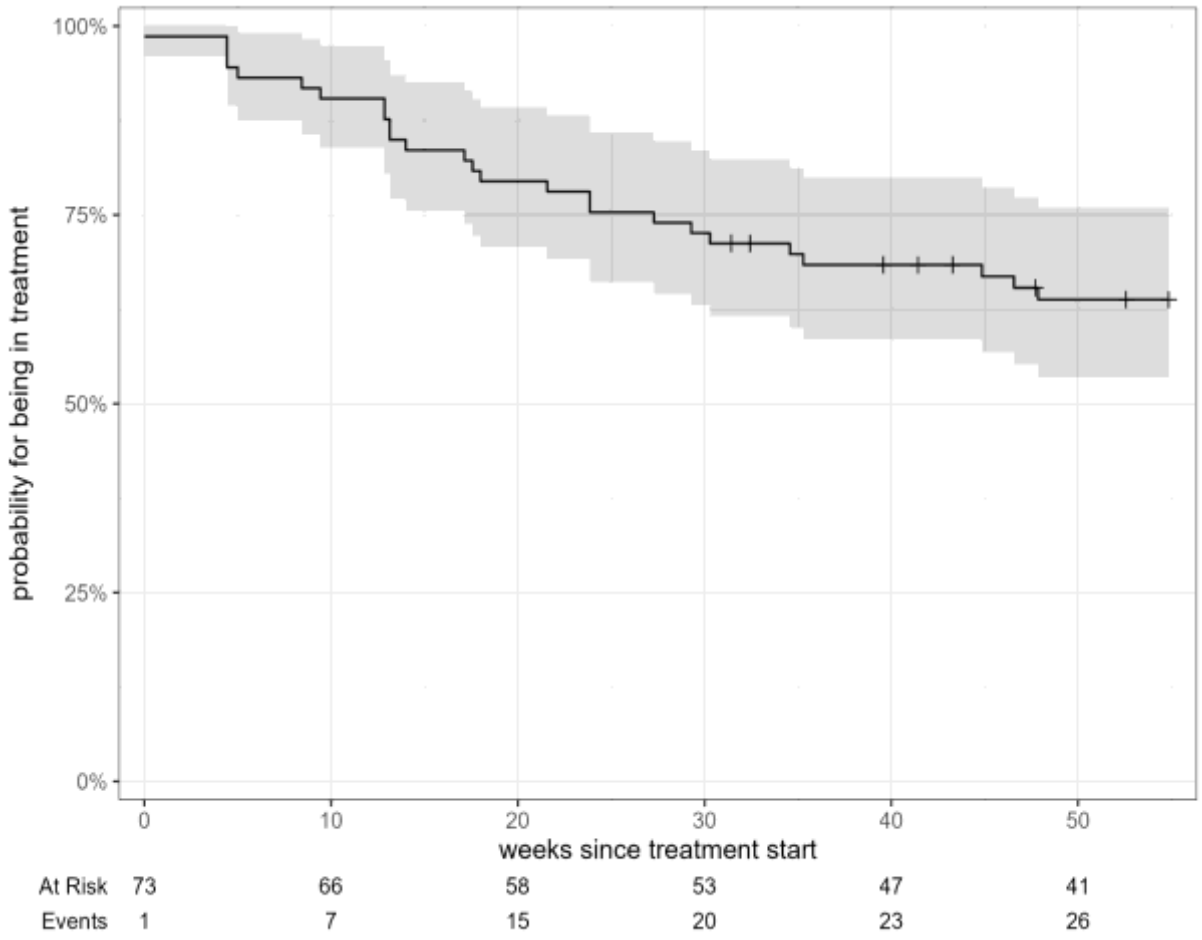
AB received fees from BioReg for data analysis. **VB** and **TR** are Lilly employees. **BR** received consultation and/or speaker honoraria from Eli Lilly. **PS** received consultation and/or speaker honoraria from Eli Lilly. **JH** received consultation and/or speaker honoraria from Eli Lilly. **RFS** has no conflicts of interest to disclose regarding this project. The authors would like to acknowledge Dr. Manuel Zoidl for writing contributions. Eli Lilly funded the study and the medical writing support.

Table 1: Baseline characteristics of patients treated with ixekizumab as recorded in the Austrian BioReg registry

	Total (N=73)
Demographics	
Age	56.0 ± 12.7
Female	41 (56%)
BMI, *n=71*	27.8 ± 5.0
Years since diagnosis	9.5 ± 8.8
Years since first symptom	12.3 ± 11.1
Clinical characteristics	
TJC, *n=70*	4.8 ± 5.6
SJC, *n=61*	2.0 ± 2.9
DIP involvement, *n=71*	36 (51%)
Dactylitis, *n=70*	20 (29%)
Enthesitis, *n=70*	27 (39%)
Sacroiliitis, *n=53*	5 (9%)
BSA, *n=35*	5.1 ± 7.6
CRP, *n=69*	5.5 ± 8.3
PhGA [VAS 0-100], *n=69*	29.7 ± 22.6
PtGA [VAS 0-100], *n=71*	42.6 ± 25.4
SASPA, *n=60*	3.5 ± 2.3
Treatment-related variables	
Prior csDMARD treatment	46 (63%)
Prior bDMARD or tsDMARD treatment	62 (85%)
Prior bDMARD treatment	59 (81%)
TNFi	51 (70%)
IL-12/23i	11 (15%)
IL-23i	5 (7%)
IL-17i other than IXE	19 (26%)
Prior tsDMARD treatment	16 (22%)
PDE-4i only	8 (11%)
JAKi only	3 (4%)
PDE4i and JAKi	5 (7%)
Prior bDMARD and tsDMARD treatment	13 (18%)
Ixekizumab monotherapy	25 (34%)
Concomitant csDMARD(s)	17 (23%)
Concomitant NSAID	26 (36%)
Concomitant glucocorticoids	11 (15%)

Notes: Data for categorical variables are presented as numbers (%). Data for quantitative variables are presented as mean ± SD. Abbreviations: b/cs/tsDMARD=biologic/conventional synthetic/targeted synthetic disease modifying anti-rheumatic drug; BMI=body mass index; BSA=body surface area; CRP=C-reactive protein; DIP=distal interphalangeal joint; IL=interleukin; JAKi=januskinase inhibitor; MTX=methotrexate; N=total number of patients; n=number of patients with non-missing values; NSAID=non-steroidal anti-inflammatory drug; PDE-4i=phosphodiesterase-4 inhibitor; PhGA=physician global assessment; PtGA=patient global assessment; SASPA=Stockerau activity score for psoriatic arthritis [composite score considering patient reported joint tenderness/swelling, pain, global assessment, stiffness, and skin appearance]; SD=standard deviation; SJC=swollen joint count; TJC=tender joint count; TNFi=tumor necrosis factor inhibitor.

Figure 5: Persistence of patients treated with ixekizumab as recorded in the Austrian BioReg registry



Notes: Persistence was assessed using survival analysis (Kaplan-Meier method). Error bars represent the 95%-confidence interval (CI).

SpA.18

Inhibition of radiographic progression with bimekizumab treatment observed in bDMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis at 2 years: Results from a phase 3 study and its open-label extension

Laura C. Coates[1], M. Elaine Husni[2], Mitsumasa Kishimoto[3], Proton Rahman[4], Philipp Sewerin[5], Enrique R. Soriano[6], Barbara Ink[7], Rajan Bajracharya[7], Jason Coarse[8], Philip J. Mease[9], Peter Nash[10]

[1]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, Vereinigtes Königreich
[2]Cleveland Clinic, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland, United States
[3]Kyorin University School of Medicine, Department of Nephrology and Rheumatology, Toyko, Japan
[4]Craig L. Dobbin Genetics Research Centre, Division of Rheumatology, Discipline of Medicine, Memorial University of Newfoundland, St John's, Canada
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, University Hospital of the Ruhr University Bochum, Herne, Germany
[6]Hospital Italiano de Buenos Aires and University Institute Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
[7]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[8]UCB, Morrisville, United States
[9]Providence-Swedish Medical Center and University of Washington, Department of Rheumatology, Seattle, United States
[10]Griffith University, School of Medicine, Brisbane, Australia

---

Introduction:

Minimal changes in radiographic progression were observed in bimekizumab (BKZ)-treated PsA patients to 1-year.[1] Here, we assess 2-year radiographic progression with BKZ in bDMARD-naïve patients with active PsA in BE OPTIMAL and its open-label extension (OLE).

Methods:

BE OPTIMAL assessed BKZ160mg every 4wks (Q4W) in PsA patients, and was placebo(PBO)-controlled to Wk16 before BKZ switch (PBO/BKZ); a reference arm (adalimumab[ADA] 40mg Q2W) switching to BKZ at Wk52 (ADA/BKZ) with no washout was included. Wk52-completers could enter OLE (BE VITAL), receiving BKZ160mg Q4W.
Radiographic progression assessed on plain hand and feet radiographs using van der Heijde modified Total Sharp Score (vdHmTSS;score:0–528), quantifying joint damage based on erosions and joint space narrowing (JSN). Radiographs read centrally and independently by two readers, blinded to treatment and time of films.
2-year campaign readings taken at baseline and Wk104. At Wk104, PBO/BKZ, BKZ-randomised and ADA/BKZ patients received 88wks, 104wks and 52wks of BKZ.
Data reported for overall radiographic set and at-risk set (subgroup at higher risk of progression; hs-CRP≥6mg/L and/or ≥1 bone erosion at baseline): mean change from baseline (CfB) in vdHmTSS, mean CfB in vdH Erosions and JSN sub-scores, cumulative probability of vdHmTSS CfB and proportion with

no radiographic progression (vdHmTSS CfB≤0.5/≤0.0) at 2-years. Data reported for patients with radiographs at Wk104 (observed case).

Results:

664/852 patients in overall radiographic set (221[PBO/BKZ], 343[BKZ], 100[ADA/BKZ]) and 566/852 in at-risk set (186[PBO/BKZ], 296[BKZ], 84[ADA/BKZ]) had radiographs at baseline and Wk104. Baseline vdHmTSS scores were similar across arms (**Table**).
Minimal radiographic progression to Wk104 in overall radiographic set (vdHmTSS mean CfB[standard deviation]:0.08[2.05] PBO/BKZ, 0.07[1.43] BKZ, 0.06[2.01] ADA/BKZ) and at-risk set (0.08[2.23] PBO/BKZ, 0.07[1.53] BKZ, 0.02[2.19] ADA/BKZ;**Table**). Many patients experienced no radiographic progression (vdHmTSS CfB≤0.5) at Wk104, in overall radiographic set (79.4%[PBO/BKZ], 84.2%[BKZ], 82.8%[ADA/BKZ]) and at-risk set (76.1%[PBO/BKZ], 82.4%[BKZ], 81.9%[ADA/BKZ];**Figure 1A**). Most patients had minimal change in vdHmTSS score at 2-years (**Figure 1B**).
Minimal changes in mean vdH Erosions and JSN sub-scores observed at 2-years across arms, in both sets (**Table**).

Conclusion:

Inhibition of radiographic progression observed at 2-years with BKZ in bDMARD-naïve patients with active PsA. Most patients experienced no radiographic progression, despite original randomisation.
References:
1 Ritchlin CT. Ann Rheum Dis 2023;82:1404–14.

Disclosures:

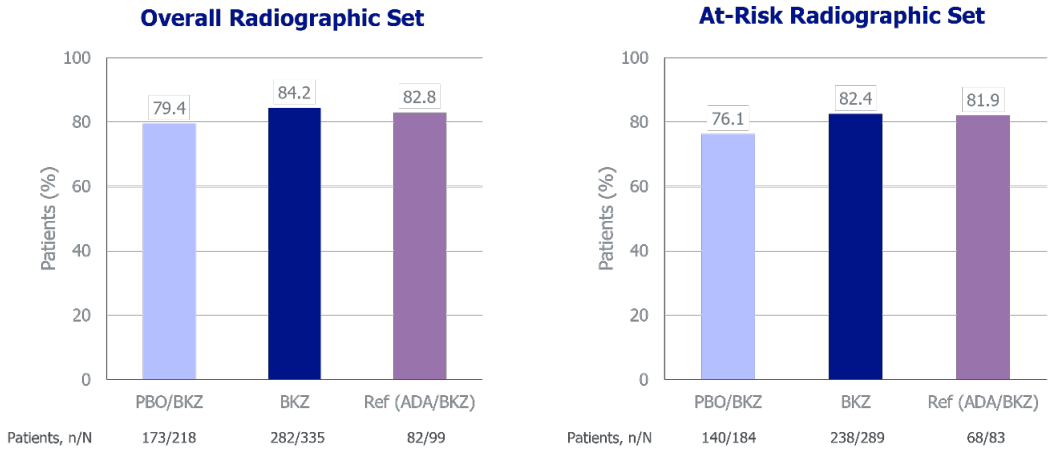
LCC: Grants/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Domain, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer and UCB; speaking fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, medac, Novartis, Pfizer and UCB.
MEH: Advisory board member and consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.
MK: Speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Asahi-Kasei Pharma, Ayumi Pharma, BMS, Chugai, Daiichi Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Tanabe-Mitsubishi and UCB, consultant for AbbVie, Amgen, Asahi-Kasei Pharma, Ayumi Pharma, BMS, Chugai, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Takeda, Tanabe-Mitsubishi and UCB.
PR: Consulting fees from Abbott, AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; received research grants from Janssen and Novartis.
PS: Speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, AXIOM Health, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd./Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Eli Lilly, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, medi-login, Mediri GmbH, Novartis, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, AXIOM Health, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd./Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Eli Lilly, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, medi-login, Mediri GmbH, Novartis, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB; grant/research support from AbbVie, Amgen, AXIOM Health, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd./Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Eli Lilly, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson,

medi-login, Mediri GmbH, Novartis, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB.
ERS: Grants for research and clinical trials and honoraria for advice and lectures on behalf of AbbVie, BMS, Eli Lilly, GSK, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Raffo and UCB.
BI: Employee of UCB; shareholder of AbbVie, GSK and UCB.
RB and JC: Employees and shareholders of UCB.
PJM: Research grants from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sana and UCB; consulting fees from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Cullinan, Eli Lilly, GSK, Inmagene, Janssen, Moonlake Pharma, Novartis, Pfizer, Takeda, UCB and Ventyx; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.
PN: Speakers bureau fees from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Servatus, UCB and Xencor; grant/research support from: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Servatus, UCB and Xencor.

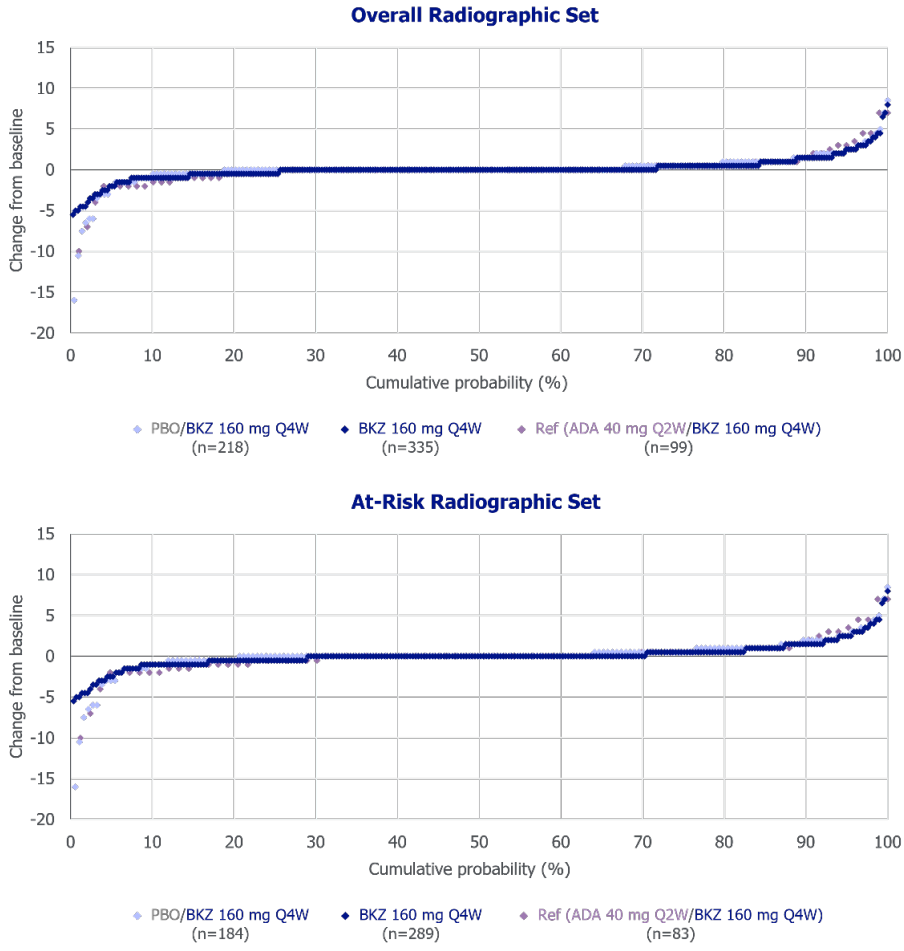
Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical and funded by UCB.

Figure 1. Radiographic progression in patients at Week 104 (OC)

(A) Proportion of patients with no radiographic progression at Week 104 (vdHmTSS CfB ≤0.5; OC)



(B) Cumulative probability of vdHmTSS CfB by patient at Week 104 (OC)



Radiographic set. At-risk radiographic set includes patients with elevated hs-CRP (≥6 mg/L) and/or with ≥1 bone erosion at baseline. Data are reported as observed case for all patients with radiographs available at Week 104. PBO/BKZ patients switched from PBO to BKZ at Week 16. ADA/BKZ patients switched from ADA to BKZ at Week 52. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; CfB: change from baseline; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; OC: observed case; PBO: placebo; Q2W: every 2 weeks; Q4W: every 4 weeks; Ref: reference; vdHmTSS: van der Heijde modified Total Sharp Score.

Table. Radiographic outcomes at Week 104 (OC)

	Overall Radiographic Set			At-Risk Radiographic Set		
	PBO/BKZ 160 mg Q4W n=221	BKZ 160 mg Q4W n=343	ADA 40 mg Q2W/ BKZ 160 mg Q4W n=100	PBO/BKZ 160 mg Q4W n=186	BKZ 160 mg Q4W n=296	ADA 40 mg Q2W/ BKZ 160 mg Q4W n=84
vdHmTSS						
Baseline score, mean (SD)	13.36 (23.81)	13.03 (31.92)	12.77 (21.36)	15.76 (25.24)	14.91 (33.99)	15.10 (22.57)
CfB at Week 104, mean (SD)	0.08 (2.05) (n=218)	0.07 (1.43) (n=335)	0.06 (2.01) (n=99)	0.08 (2.23) (n=184)	0.07 (1.53) (n=289)	0.02 (2.19) (n=83)
vdH Joint Space Narrowing						
Baseline score, mean (SD)	7.58 (12.97)	7.31 (15.93)	8.12 (14.94)	8.93 (13.72)	8.32 (16.91)	9.58 (15.89)
CfB at Week 104, mean (SD)	0.01 (0.98) (n=218)	0.09 (0.67) (n=335)	0.14 (0.78) (n=99)	0.02 (1.07) (n=184)	0.11 (0.72) (n=289)	0.16 (0.84) (n=83)
vdH Erosions						
Baseline score, mean (SD)	5.79 (11.96)	5.71 (16.74)	4.65 (7.39)	6.85 (12.77)	6.58 (17.87)	5.52 (7.77)
CfB at Week 104, mean (SD)	0.03 (1.39) (n=218)	−0.03 (1.07) (n=335)	−0.08 (1.49) (n=99)	0.03 (1.51) (n=184)	−0.05 (1.14) (n=289)	−0.13 (1.61) (n=83)
Proportion of patients with no radiographic progression at Week 104, defined as vdHmTSS CfB ≤0.0						
Patients, n/N (%)	147/218 (67.4)	240/335 (71.6)	69/99 (69.7)	117/184 (63.6)	203/289 (70.2)	57/83 (68.7)

Radiographic set. At-risk radiographic set includes patients with elevated hs-CRP (≥6 mg/L) and/or with ≥1 bone erosion at baseline. Data are reported as observed case for all patients with radiographs available at Week 104. Baseline scores are reported for patients who were assessed at both baseline and 2 years. PBO/BKZ patients switched from PBO to BKZ at Week 16. ADA/BKZ patients switched from ADA to BKZ at Week 52. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; CfB: change from baseline; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; OC: observed case; PBO: placebo; Q2W: every 2 weeks; Q4W: every 4 weeks; SD: standard deviation; vdHmTSS: van der Heijde modified Total Sharp Score.

Spondyloarthritiden

SpA.19

Bimekizumab, a dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, demonstrated long-term safety and efficacy in biologic DMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis: Final 3-year results from the phase 3 BE OPTIMAL study and its open-label extension

Laure Gossec[1], Laura C. Coates[2], Iain B. McInnes[3], Philip J. Mease[4], Christopher T. Ritchlin[5], Yoshiya Tanaka[6], Akihiko Asahina[7], Barbara Ink[8], Rajan Bajracharya[8], Jason Coarse[9], Frank Behrens[10], Joseph F. Merola[11]

[1]Sorbonne Universite and Pitie-Salpetriere Hospital, Paris, France
[2]Oxford University Hospitals NHS Trust, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Oxford, Vereinigtes Königreich
[3]University of Glasgow, College of Medical Veterinary and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[4]Providence-Swedish Medical Center and University of Washington, Department of Rheumatology, Seattle, United States
[5]University of Rochester Medical School, Allergy, Immunology & Rheumatology Division, Rochester, United States
[6]University of Occupational and Environmental Health, Japan, The First Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Fukuoka, Japan
[7]The Jikei University School of Medicine, Department of Dermatology, Tokyo, Japan
[8]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[9]UCB, Morrisville, United States
[10]University Hospital and Fraunhofer Institute for Translational Medicine & Pharmacology ITMP, Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD, Goethe University, Division of Rheumatology, Immunology, Inflammation Medicine, Frankfurt am Main, Germany
[11]UT Southwestern Medical Center, Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, Dallas, United States

---

Introduction:

Bimekizumab (BKZ), an IL-17A/F inhibitor, demonstrated sustained and consistent efficacy and safety to 2-years in psoriatic arthritis (PsA) patients who were biologic disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD)-naïve.[1]
Here, we assess 3-year efficacy and safety of BKZ in bDMARD-naïve PsA patients.

Methods:

In BE OPTIMAL, bDMARD-naïve PsA patients were randomised to BKZ (160mg;every 4 weeks [Q4W]), placebo (PBO) or reference arm (adalimumab [ADA]40mg Q2W). PBO and ADA randomised patients switched to BKZ at Wk16 (PBO/BKZ) and Wk52 with no washout (ADA/BKZ), respectively. Wk52-completers could enter BE VITAL (open-label extension).
Efficacy outcomes reported to Wk160 for BKZ Total group (PBO/BKZ and BKZ-randomised patients). Data reported using modified non-responder, multiple or worst-category imputation. mNRI considered visits following discontinuation due to adverse events or lack of efficacy as non-response;

other missing data imputed with multiple imputation and response derived from imputed values. Safety data reported to Wk156 for BKZ-treated patients (≥1 BKZ dose).

Results:

654/852 (76.8%) completed Wk160 (546/712[76.7%] in BKZ Total group). Across all efficacy outcomes (**Figure;Table**), clinical responses were sustained through 3-years. Sustained clinical response rates from Wk52–160 were observed for American College of Rheumatology (ACR)50 (56.1%–53.2%); complete skin clearance (Psoriasis Area and Severity Index [PASI]100; 64.7%–61.9%); minimal disease activity (56.7%–52.9%) and swollen joint count resolution (SJC=0; 61.8%–59.5%). ADA/BKZ patients demonstrated similar sustained responses through 3-years.
Incidence (exposure-adjusted incidence rate[EAIR]/100 patient-years[PY]) of ≥1 treatment-emergent adverse event (TEAE) was 164.2; serious TEAEs was 6.5. Most frequent TEAEs were SARS-CoV-2 (COVID-19) (EAIR/100 PY: 12.7), nasopharyngitis (7.8) and upper respiratory tract infection (6.1). EAIR/100 PY was low for adjudicated major adverse cardiovascular events (0.5), serious infections (1.4), adjudicated definite or probable inflammatory bowel disease (0.4), malignancies (excluding non-melanoma skin cancer; 0.5), adjudicated suicidal ideation/behaviour (0.1) and hepatic events (5.7). Three deaths deemed unrelated to treatment reported. Fungal infections (9.2) were localised (majority *Candida* infections [5.7]). Most *Candida* infections were oral candidiasis (4.3); one serious (oropharyngeal candidiasis). Discontinuations due to *Candida* infections were low (n=7; 0.4).

Conclusion:

BKZ demonstrated sustained efficacy to 3-years in bDMARD-naïve PsA patients. BKZ was well tolerated with no new safety signals observed.[1,2]

References:

1 Mease PJ. Rheumatol Ther 2024;11:1363–82.
2 Ritchlin CT. Ann Rheum Dis 2023;82:1404–14.

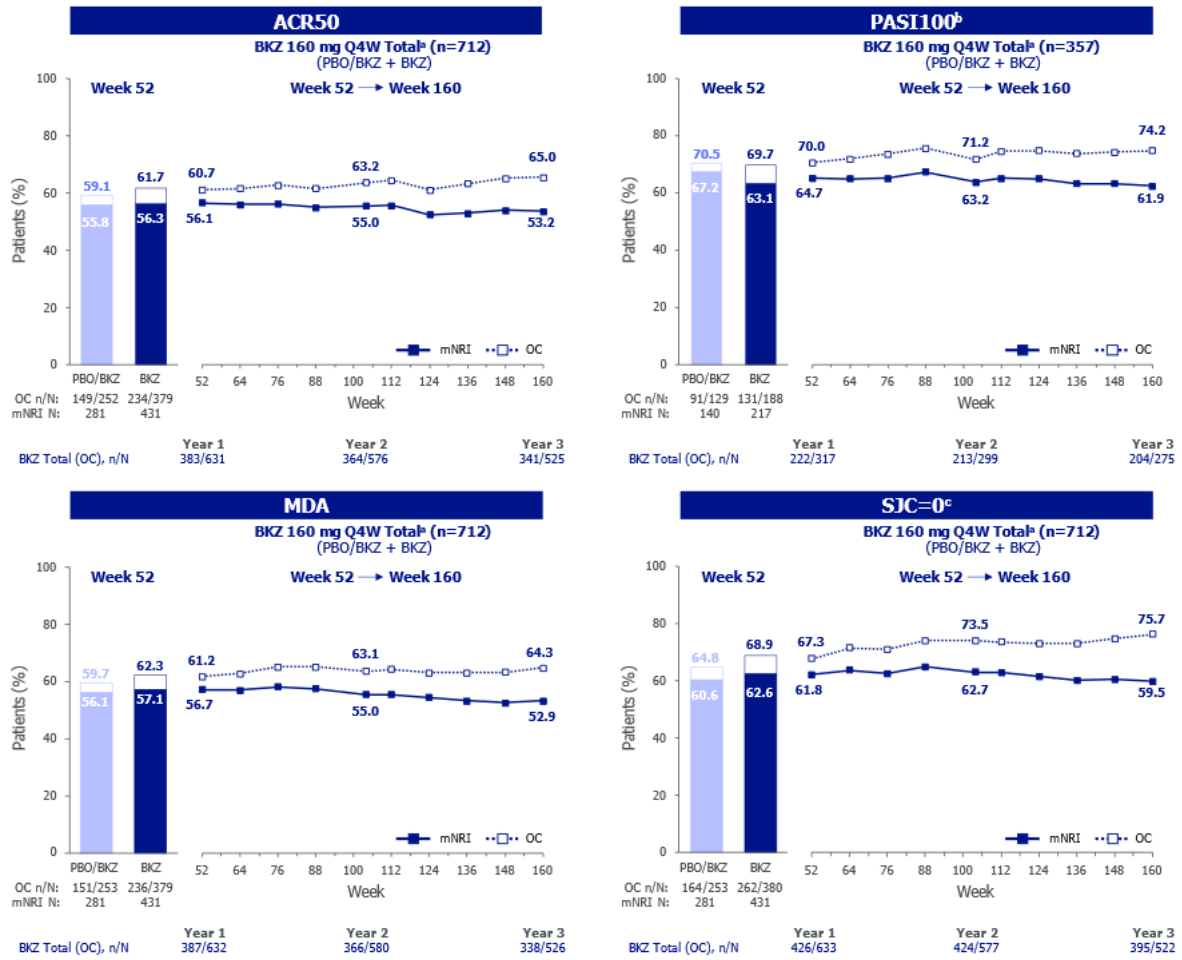
Disclosures:

LG: Grants or contracts from AbbVie, Biogen, Eli Lilly, Novartis and UCB; consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer and UCB.
LCC: Grants/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Domain, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer and UCB; speaking fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, medac, Novartis, Pfizer and UCB.
IBM: Consulting fees and honoraria from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Cabaletta, Causeway Therapeutics, Celgene, Eli Lilly, Evelo, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis and UCB; research support from BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen, Novartis and UCB.
PJM: Research grants from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sana and UCB; consulting fees from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Cullinan, Eli Lilly, GSK, Inmagene, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Takeda, UCB and Ventyx; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.
CTR: Research for AbbVie; consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Solarea and UCB.

YT: Speaker fees and/or honoraria from AbbVie, Asahi-kasei, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Pfizer, Taisho and UCB; grants from Boehringer Ingelheim, Chugai and Taisho.
AA: Honoraria and/or research grants from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Eisai, Eli Lilly, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Taiho Pharma, Torii Pharmaceutical Co. and UCB.
BI: Employee of UCB; shareholder of AbbVie, GSK and UCB.
RB and JC: Employees and shareholders of UCB.
FB: Consultant and/or speaker and/or investigator for AbbVie, Affibody, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Genzyme, GSK, Janssen, MSD, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi and UCB.
JFM: Consultant and/or investigator for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Dermavant, Eli Lilly, Incyte, Janssen, LEO Pharma, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma and UCB.

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical and funded by UCB.

Figure. Proportion of patients achieving ACR50, PASI100, MDA and SJC=0 over time to Week 160 in BE OPTIMAL (bDMARD-naïve patients; mNRI, OC)



Randomised set. [a] BKZ Total group included BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (n=357); [c] SJC=0 is assessed in 66 joints. ACR50: ≥50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; MDA: Minimal Disease Activity; mNRI: modified non-responder imputation; OC: observed case; PASI100: 100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; SJC: swollen joint count.

Table. Summary of additional efficacy results at Week 160 (MI, mNRI, NRI, WCI)

	BE OPTIMAL (bDMARD-naïve)	
	BKZ 160 mg Q4W Total[a] (n=712)	
	mNRI, %	OC, % (n/N)
ACR20 responders	67.6	80.1 (419/523)
ACR70 responders	40.0	50.1 (263/525)
PASI75 responders[b]	84.2	93.8 (258/275)
PASI90 responders[b]	76.4	88.0 (242/275)
ACR50+PASI100 responders[b]	44.1	54.4 (149/274)
VLDA	30.0	38.3 (202/527)
TJC=0 (of 68 joints)	36.9	45.8 (239/522)
Enthesitis resolution[c]	59.6	76.4 (120/157)
Dactylitis resolution[d]	66.3 [NRI][e]	96.7 (59/61)
Nail psoriasis resolution[f]	65.6	78.2 (244/312)
HAQ-DI MCID[g]	54.4	63.9 (260/407)
DAPSA disease state LDA+REM [WCI],[h] n (%)	401 (56.3)	
DAPSA disease state REM [WCI],[h] n (%)	239 (33.6)	
Pain VAS CfB [MI],[i] mean (SE)	−30.9 (1.1)	

Randomised set. mNRI and OC unless otherwise stated. [a] BKZ Total group included BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (BKZ Total: n=357); [c] In patients with enthesitis at baseline (LEI >0; BKZ Total: n=213); [d] In patients with dactylitis at baseline (LDI >0; BKZ Total: n=89); [e] Missing data were imputed using NRI; [f] In patients with nail psoriasis at baseline (mNAPSI >0; BKZ Total: n=400); [g] HAQ-DI MCID defined as decrease from baseline ≥0.35 in patients with HAQ-DI ≥0.35 at baseline (BKZ Total: n=539); [h] Missing data were imputed using worst-category imputation. DAPSA REM defined as a DAPSA score of ≤4, LDA+REM defined as a DAPSA score of ≤14; [i] Pain VAS assessed using the Patient's Assessment of Arthritis Pain VAS which ranges from 0 to 100, 0 representing 'no pain' and 100 'most severe pain'.
ACR20/50/70: ≥20/50/70% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; CfB: change from baseline; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LDA; low disease activity; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; MI: multiple imputation; mNAPSI: modified Nail Psoriasis Severity Index; mNRI: modified non-responder imputation; NRI: non-responder imputation; PASI75/90/100: ≥75/90/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; REM: remission; SE: standard error; TJC: tender joint count; VAS: visual analogue scale; VLDA: very low disease activity; WCI: worst-category imputation.

SpA.20

Unterschiede von MRT-Befunden zwischen Osteitis condensans ilii und axialer Spondyloarthritis zu Baseline und im Verlauf

David Kiefer[1|2|3], Tolga Topaloglu[2], Imke Redeker[1|2], Uta Kiltz[1|2], Anna Kernder[1|2], Diana Vossen[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumatolgie, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Rheumatologie, Bochum, Deutschland
[3]Rheumapraxis Hattingen, Hattingen, Deutschland

Einleitung:

Die Differenzialdiagnose zwischen OCI und axSpA ist herausfordernd, da sich die MRT-Merkmale der Sakroiliitis überschneiden. Eine Fehldiagnose kann zu unnötiger oder falscher Behandlung führen. Ziel dieser longitudinalen Kohortenstudie ist die MRT-Muster bei axSpA- und OCI-Patienten zu vergleichen

Methoden:

Patienten mit einer klinischen Diagnose von OCI oder axSpA wurden eingeschlossen. MRTs der Sakroiliakalgelenke wurden anhand des Berlin-Scores bewertet. Zusätzlich wurden die axialen Drittel (anterior, medial, posterior) für jeden Quadranten bzw. jedes Drittel mit einem semiquantitativen Score von 0 bis 3 bewertet (0= keine Läsion, 1= mild, 2= moderat, 3 = schwer) für Knochenmarködem (KMÖ), Sklerose, Erosionen und Fettmetaplasie bewertet.

Ergebnisse:

420 Patienten wurden eingeschlossen, darunter 225 mit OCI (21% HLA-B27-positiv) und 195 mit axSpA (70% HLA-B27-positiv). 97 Patienten mit Follow-up-MRT (38 OCI, 59 axSpA). OCI-Patienten waren überwiegend weiblich (87% vs. 52%) und etwas älter als axSpA-Patienten (39,9±10,3 vs. 36,8±12,1 Jahre). Zu Baseline wiesen axSpA-Patienten signifikant höhere KMÖ-, Sklerose-, und Fettmetaplasie Werte auf als OCI-Patienten ($p < 0,001$), Erosionen wurden ausschließlich bei axSpA gefunden. OCI-Patienten zeigten KMÖ- und Skleroseverteilung vor allem im anterioren Bereich (anterior vs middle/posterior ($p<0.001$) und Fettmetaplasie eher im Bereich der oberen Quadranten ($p<0.001$).
Zum Follow-up zeigten Patienten mit OCI keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich KMÖ, Sklerose, Erosionen oder Fettmetaplasie. Wobei bei Follow-up Sklerose ((CI:Δ 0.3; -0,59, 0.02) numerisch höhere und KMÖ (CI:Δ -0.4; -0.31;1.16) numerisch niedrigere Werte zeigen. Im Gegensatz dazu wiesen axSpA-Patienten eine signifikante Reduktion des KMÖ über die Zeit auf (Baseline: 4,2±3,6; Follow-up: 2,7±3,7; $p=0,005$). Sklerose, Erosionen und Fettmetaplasie nahmen numerisch zu, jedoch erreichten diese Veränderungen keine statistische Signifikanz (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

Die MRT-Muster zwischen OCI und axSpA sind sowohl zu Baseline als auch im Verlauf unterschiedlich. Zu Baseline ist axSpA durch eine stärkere aktive Entzündung (KMÖ) und strukturelle Schäden (Erosionen, Sklerose) in allen Quadranten gekennzeichnet. OCI-Veränderungen zeigen sich vor allem in den unteren Quadranten und dem anterioren Drittel. Auch im Verlauf zeigten OCI-Patienten keine erosiven Veränderungen der SIG. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit der korrekten Interpretation der MRT-Diagnostik bei Differenzierung von OCI und axSpA.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass in Bezug auf diese Studie keine Interessenkonflikte bestehen.

Tabelle 1: Vergleich der MRT-Ergebnisse bei Patienten mit OCI und axSpA zu Baseline

	OCI n=225	**axSpA n=195**	**p-Wert**
KMÖ Q1 (0-3)	0.5 (0.7)	1.0 (1.2)	<0.001
KMÖ Q2 (0-3)	0.1 (0.4)	1.2 (1.3)	<0.001
KMÖ Q3 (0-3)	0.1 (0.3)	1.3 (1.4)	<0.001
KMÖ Q4 (0-3)	0.4 (0.7)	0.9 (1.2)	<0.001
KMÖ Q1+2 (0-6)	0.5 (0.8)	2.3 (2.1)	<0.001
KMÖ Q3+4 (0-6)	0.5 (0.8)	2.2 (1.8)	<0.001
KMÖ Q1-Q4 (0-12)	1.1 (1.4)	4.6 (4.0)	<0.001
KMÖ anteriore Drittel	0.5 (0.5)	0.8 (0.4)	<0.001
KMÖ mittlere Drittel	0.03 (0.2)	0.7 (0.5)	<0.001
KMÖ posteriore Drittel	0.0 (0.1)	0.5 (0.5)	<0.001
Sklerose Q1 (0-3)	0.05 (0.2))	0.9 (0.9)	<0.001
Sklerose Q2 (0-3)	0.01 (0.1)	0.7 (0.9)	<0.001
Sklerose Q3 (0-3)	0.1 (0.5)	0.8 (0.9)	<0.001
Sklerose Q4 (0-3)	0.9 (1.0)	1.4 (0.9)	<0.001
Sklerose Q1+2 (0-6)	0.1 (0.3)	1.6 (1.7)	<0.001
Sklerose Q3+4 (0-6)	1.0 (1.1)	2.2 (1.7)	<0.001
Sklerose Q1-Q4 (0-12)	1.0 (1.2)	3.4 (3.1)	<0.001
Sklerose anteriore Drittel	0.5 (0.5)	0.7 (0.4)	<0.001
Sklerose mittlere Drittel	0.03 (0.2)	0.6 (0.5)	<0.001
Sklerose posteriore Drittel	0.0 (0.0)	0.3 (0.5)	<0.001
Erosionen Q1 (0-3)	0.0 (0.0)	0.5 (0.8)	<0.001
Erosionen Q2 (0-3)	0.0 (0.0)	0.7 (1.0)	<0.001
Erosionen Q3 (0-3)	0.0 (0.0)	1.4 (1.6)	<0.001
Erosionen Q4 (0-4)	0.0 (0.0)	1.3 (1.3)	<0.001
Erosionen Q1+2 (0-6)	0.0 (0.0)	1.2 (1.7)	<0.001
Erosionen Q3+4 (0-6)	0.0 (0.0)	2.7 (2.6)	<0.001
Erosionen Q1-Q4 (0-12)	0.0 (0.0)	3.9b(3.7)	<0.001
Erosionen anteriore Drittel	0.0 (0.1)	0.6 (0.5)	<0.001
Erosionen mittlere Drittel	0.0 (0.0)	0.7 (0.5)	<0.001
Erosionen posterior Drittel	0.0 (0.0)	0.5 (0.5)	<0.001
Fettmetaplasie Q1 (0-3)	1.2 (1.6)	2.2 (1.8)	<0.001
Fettmetaplasie Q2 (0-3)	1.1 (1.6)	2.6 (2.1)	<0.001
Fettmetaplasie Q3 (0-3)	0.4 (1.0)	2.1 (1.9)	<0.001
Fettmetaplasie Q4 (0-3)	0.2 (0.8)	1.3 (1.6)	<0.001
Fettmetaplasie Q1+2 (0-6)	2.3 (3.1)	4.8 (3.7)	<0.001
Fettmetaplasie Q3+4 (0-6)	0.6 (1.6)	3.4 (3.3)	<0.001
Fettmetaplasie Q1-Q4 (0-12)	3.0 (4.3)	8.2 (6.7)	<0.001
Fettmetaplasie anteriore Drittel	0.4 (0.5)	0.8 (0.4)	<0.001
Fettmetaplasie mittlere Drittel	0.4 (0.5)	0.8 (0.4)	<0.001
Fettmetaplasie posteriore Drittel	0.4 (0.5)	0.7 (0.5)	<0.001

OCI: Osteitis Condensans Ilii; axSpA: axiale Spondyloarthritis; KMÖ: Knochenmarködem; Q: Quadrant: Q1 (oben iliakal), Q2 (oberer sakral), Q3 (unten iliakal) und Q4 (unten sakral)

Table 2: Unterschiede der MRT Veränderungen zwischen Baseline und Follow-up bei OCI und axSpA

OCI n=38	**T1**	**T2**	**Mean Difference (95% CI)**	**p-value**
KMÖ Q1-Q4 (0-12)	2.2 (1.9)	1.8 (1.4)	-0.4 (-0.31, 1.16)	0.25
Sklerose Q1-Q4 (0-12)	1.2 (1.1)	1.5 (1.2)	0.3 (-0.59, 0.02)	0.06
Erosionen Q1-Q4 (0-12)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	-	-
Fettmetaplasie	3.4 (4.1)	3.6 (4.4)	0.2 (-0.92, 0.5)	0.55
axSpA n=59	**T1**	**T2**	**Mean Difference (95% CI)**	**p-value**
KMÖ Q1-Q4 (0-12)	4.2 (3.6)	2.7 (3.7)	-1.5 (0.45, 2.42)	0.005
Sklerose Q1-Q4 (0-12)	2.8 (2.7)	3.2 (2.6)	0.4 (-0.04, 0.03)	0.07
Erosionen Q1-Q4 (0-12)	2.1 (2.9)	2.4 (2.8)	0.3 (-0.69, 0.08)	0.1
Fettmetaplasie	6.1 (6.1)	6.5 (6.5)	0.4 (-1.1, 0.35)	0.28

OCI: Osteitis Condensans Ilii; axSpA: axiale Spondyloarthritis; KMÖ: Knochenmarködem; Q: Quadrant: Q1 (oben iliakal), Q2 (oberer sakral), Q3 (unten iliakal) und Q4 (unten sakral)

SpA.21

Bimekizumab demonstrated sustained efficacy and safety across the full spectrum of axial spondyloarthritis: 3-year results from two phase 3 studies and their open-label extension

Xenofon Baraliakos[1], Atul Deodhar[2], Désirée van der Heijde[3], Filip Van den Bosch[4], Marina Magrey[5], Walter P. Maksymowych[6], Tetsuya Tomita[7], Huji Xu[8], Diana Voiniciuc[9], Chetan Prajapati[9], Myriam Manente[10], Alexander Marten[11], Lianne S. Gensler[12]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany
[2]Oregon Health & Science University, Division of Arthritis and Rheumatic Diseases, Portland, United States
[3]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[4]Ghent University and VIB Center for Inflammation Research, Department of Internal Medicine and Pediatrics, Ghent, Belgium
[5]Case Western Reserve University, University Hospitals, Cleveland, United States
[6]University of Alberta, Department of Medicine, Alberta, Canada
[7]Graduate School of Health Science, Morinomiya University of Medical Science, Osaka, Japan
[8]Shanghai Changzheng Hospital, Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai, China
[9]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[10]UCB, Brussels, Belgium
[11]UCB, Monheim am Rhein, Germany
[12]University of California, Department of Medicine, Division of Rheumatology, San Francisco, United States

---

Introduction:

Bimekizumab (BKZ) demonstrated sustained efficacy to 2-years in BE MOBILE 1/2 (non-radiographic [nr-]/radiographic [r-]axial spondyloarthritis[axSpA]) and their open-label extension (OLE).[1,2] We assess 3-year efficacy and safety of BKZ across axSpA.

Methods:

BE MOBILE 1/2 (nr-/r-axSpA) comprised double-blind, placebo-controlled (16 weeks[wks]) and maintenance (36wks) periods.[3] Patients received BKZ (160mg;every 4wks[Q4W]) from Wk16; Wk52-completers could enter OLE (BE MOVING).
Efficacy outcomes were reported for BE MOBILE 1/2 and OLE to 3-years (164wks[112wk OLE];N=586). Outcomes assessed using modified non-responder imputation (mNRI;binary), multiple imputation (MI;continuous) and observed case (OC;additional analyses).
MRI inflammation was assessed in MRI sub-studies and evaluated at baseline/Wk52/Wk104/Wk164, using SPARCC SIJ (nr-axSpA) and Berlin spine (r-axSpA) scores.
Pooled safety data reported to 3-years for patients who received ≥1BKZ dose (N=574).

Results:

494/586 (84.3%) patients entered OLE at Wk52. 425/494 (86.0%) completed Wk164 (**nr-axSpA**:175/254;**r-axSpA**:250/332).
Efficacy was sustained from 2-3-years across nr-/r-axSpA (**Figure;Table**).[1] ASAS40 responses maintained from Wk104-Wk164 (mNRI;**nr-axSpA**:59.4%-60.4%;**r-axSpA**:60.7%-60.1%).
ASDAS low disease activity (LDA;<2.1) achieved by 61.8%/59.9% (nr-/r-axSpA). ASDAS inactive disease (ID;<1.3) and ASAS partial remission achieved at Wk104/Wk164 by ~1/3 patients (ASDAS<1.3[MI]:**nr-axSpA**:31.4%/28.6%;**r-axSpA**:31.5%/31.0%;ASAS partial remission[mNRI]:**nr-axSpA:**34.7%/32.4%;**r-axSpA**:34.6%/36.5%).
Sustained MRI inflammation suppression observed from Wk104-Wk164 (CfB;SPARCC SIJ:-7.4, -7.5[**nr-axSpA**],Berlin spine:-2.6, -2.8[**r-axSpA**]). At Wk164, >59% achieved MRI remission (**Table**).
To Wk164, 90.4% (519/574) had ≥1 treatment-emergent adverse event (TEAE); most frequent TEAEs (exposure-adjusted incidence rate per 100 patient-years [EAIR/100PY];MedDRA v19.0) were SARS-CoV-2 (COVID-19;14.5), nasopharyngitis (9.9) and upper respiratory tract infection (5.8). Serious TEAEs remained low (4.9/100PY). 42 patients had TEAEs leading to discontinuation (7.3%;2.5/100PY). No deaths/major adverse cardiovascular events reported. 74 patients had hepatic events (12.9%;4.9/100PY); all non-serious, majority were transient liver function test elevations/abnormalities; none caused discontinuation. Low EAIR/100PY for malignancies (0.5), serious infections (1.2) and suicidal ideation/behaviour (0.1).
Of 131 (22.8%;9.4/100PY) patients with fungal infections, 80 had *Candida* (13.9%;5.3/100PY). Most were mucocutaneous and mild/moderate, none serious/systemic; 6 led to discontinuation. 66 patients had oral candidiasis (11.5%;4.3/100PY). Low incidence of uveitis (1.5/100PY) and inflammatory bowel disease (0.5/100PY).
No new safety signals observed from Wk104-Wk164; most EAIRs of TEAEs were similar between these timepoints.

Conclusion:

BKZ demonstrated sustained clinical response and was well tolerated through 3-years across nr-/r-axSpA, supporting BKZ as a durable long-term option across axSpA.

References:

1 Baraliakos X. EULAR 2024 [POS0806].
2 Baraliakos X. Ann Rheum Dis 2024;83:199–213.
3 Van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2023;82:515–26.

Disclosures:

XB: Speakers bureau from AbbVie, BMS, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; paid instructor for AbbVie, BMS, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; consultant of AbbVie, BMS, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Novartis, Pfizer and UCB; grant/research support from AbbVie, Celltrion, Janssen and Novartis.
AD: Speaker for Eli Lilly, J&J, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for BMS, Eli Lilly, J&J, MoonLake, Novartis, Pfizer and UCB; grant/research support from BMS, Eli Lilly, J&J, Novartis, Pfizer and UCB.
DvdH: Consultant for AbbVie, Alfasigma, ArgenX, BMS, Eli Lilly, GreyWolf Therapeutics, Janssen, Novartis, Pfizer, Takeda and UCB; associate editor Annals Rheumatic Diseases, editorial board member Journal of Rheumatology and RMD Open, Advisor Assessment Axial Spondyloarthritis international Society and director of Imaging Rheumatology BV.

FVdB: Consultancy fees from AbbVie, Alfasigma, Amgen, Eli Lilly, GreyWolf Therapeutics, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer and UCB.
MMag: Consultancy fees from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Novartis, Pfizer and UCB; research grants from AbbVie, BMS and UCB.
WPM: Honoraria/consulting fees from AbbVie, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; research grants from AbbVie, Galapagos, Pfizer and UCB; educational grants from AbbVie, Janssen, Novartis and Pfizer; Chief Medical Officer for CARE ARTHRITIS.
TT: Consultancy fees from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Gilead, Novartis, Pfizer; speaker fees from AbbVie, Astellas, BMS, Eisai, Eli Lilly, Janssen, Kyowa Kirin, Mitsubishi-Tanabe, Novartis and Pfizer.
HX: Speaker for AbbVie, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Beigene, BioMap, IASO, Pfizer and UCB; clinical investigator for Peking-Tsinghua Center for Life Sciences.
DV and CP: Contractors for UCB and employees of Veramed.
MMan: Employee and shareholder of UCB.
AM: Employee of UCB.
LSG: Grants from UCB paid to institution; consulting fees from Acelyrin, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.

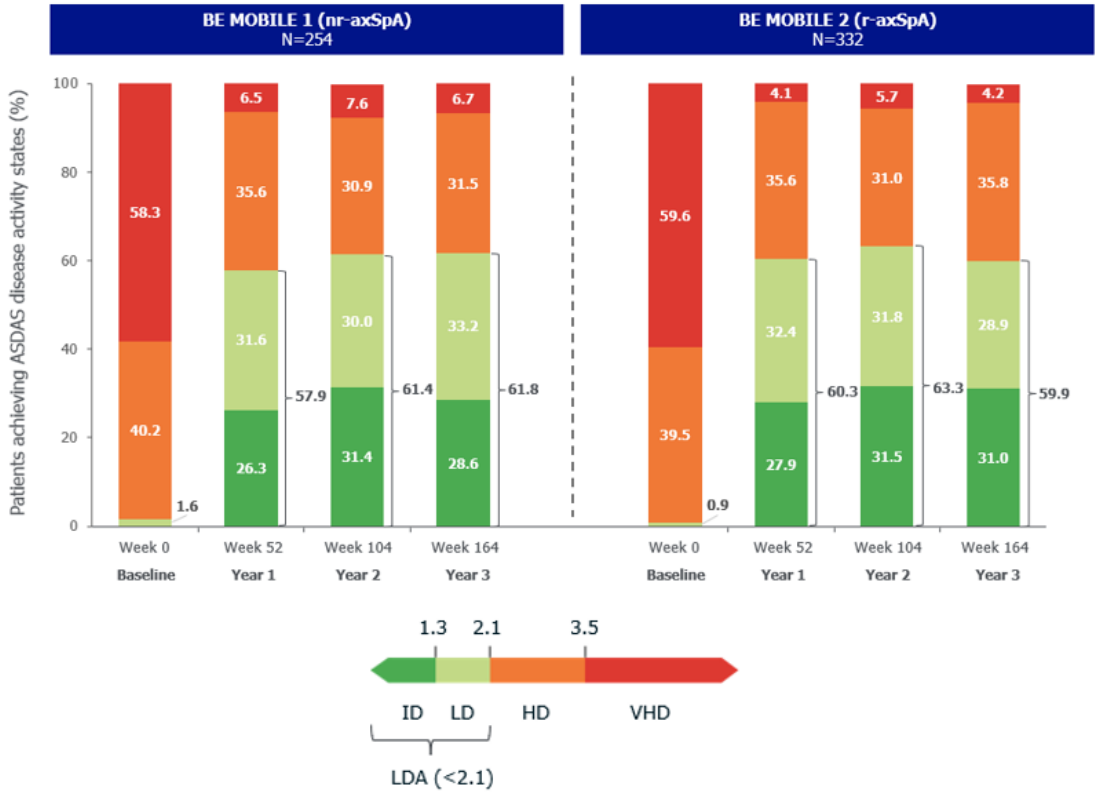
Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical and funded by UCB.

Table. Efficacy to 3 years (Week 164)

		BE MOBILE 1 (nr-axSpA)	BE MOBILE 2 (r-axSpA)
		BKZ 160 mg Q4W[a] N=254	BKZ 160 mg Q4W[a] N=332
ASAS40	[NRI] n (%)	123 (48.4)	173 (52.1)
	[mNRI] %	60.4	60.1
	[OC] n/N (%)	123/175 (70.3)	173/247 (70.0)
ASAS partial remission	[NRI] n (%)	70 (27.6)	111 (33.4)
	[mNRI] %	32.4	36.5
ASDAS [MI]	Mean at baseline (SE)	3.7 (0.1)	3.7 (0.0)
	Mean CfB at Week 164 (SE)	–1.8 (0.1)	–1.8 (0.1)
ASDAS <1.3	[MI] %	28.6	31.0
BASDAI [MI]	Mean at baseline (SE)	6.8 (0.1)	6.5 (0.1)
	Mean CfB at Week 164 (SE)	–3.9 (0.2)	–3.9 (0.1)
Total resolution of enthesitis[b]	[NRI] n (%)	89 (47.8)[c]	112 (56.3)[d]
	[mNRI] %	53.0[c]	62.6[d]
MRI SPARCC SIJ[e] [OC]	Mean at baseline (SD)	9.5 (11.8)[f]	-
	Mean CfB at Week 164 (SD)	–7.5 (11.1)[f]	-
	SPARCC SIJ remission,[g] n (%)	19 (59.4)[h]	-
MRI Berlin spine[i] [OC]	Mean at baseline (SD)	-	3.7 (4.7)[j]
	Mean CfB at Week 164 (SD)	-	–2.8 (4.3)[j]
	Berlin spine remission,[k] n (%)	-	28 (77.8)[l]

Pooled randomised sets. mNRI considered all visits following discontinuation due to adverse events or lack of efficacy as non-response; all other missing data were imputed with MI and the response derived from the imputed values. Data were reported for the randomised set; patients not enrolled in the OLE were imputed as non-responders. [a] Includes patients initially randomised to placebo; [b] MASES=0 in patients with MASES >0 at baseline; [c] n=186; [d] n=199; [e] In patients enrolled in the MRI substudy with MRI assessments at each of the 4 timepoints (Week 0, 52, 104 and 164; nr-axSpA only); [f] n=51; [g] SPARCC SIJ <2, in patients with SPARCC SIJ score ≥2 at baseline and MRI assessments at the remaining 3 timepoints (Week 52, 104 and 164) in the MRI substudy (nr-axSpA only); [h] n=32; [i] In patients enrolled in the MRI substudy with MRI assessment at each of the 4 timepoints (Week 0, 52, 104 and 164; r-axSpA only); [j] n=74; [k] Berlin spine ≤2, in patients with Berlin spine score >2 at baseline and MRI assessments at the remaining 3 timepoints (Week 52, 104 and 164) in the MRI substudy (r-axSpA only); [l] n=36. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis international Society; ASAS40: ASAS 40% response; ASDAS: Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BKZ: bimekizumab; CfB: change from baseline; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; MI: multiple imputation; mNRI: modified non-responder imputation; MRI: magnetic resonance imaging; nr-axSpA: non-radiographic axial spondyloarthritis; OC: observed case; Q4W: every 4 weeks; r-axSpA: radiographic axial spondyloarthritis; SD: standard deviation; SE: standard error; SIJ: sacroiliac joints; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada.

Figure. ASDAS states over time (MI)



Pooled randomised sets. mNRI considered all visits following discontinuation due to adverse events or lack of efficacy as non-response; all other missing data were imputed with MI and the response derived from the imputed values. Data were reported for the randomised set; patients not enrolled in the OLE were imputed as non-responders. Patients treated with BKZ 160 mg Q4W; includes patients originally randomised to placebo. ASDAS: Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; axSpA: axial spondyloarthritis; BKZ: bimekizumab; HD: high disease; ID: inactive disease; LD: low disease; LDA: low disease activity; MI: multiple imputation; nr-axSpA: non-radiographic axSpA; Q4W: every 4 weeks; r-axSpA: radiographic axial spondyloarthritis; VHD: very high disease.

Spondyloarthritiden

SpA.22

Comparative persistence and effectiveness of Ixekizumab versus other b/tsDMARD classes in real-world PsA treatment: 12-month results from the PRO-SPIRIT study

Philipp Sewerin[1,2], Helena Marzo-Ortega[3], Carlo Selmi[4], Hagen Russ[5], Khai Jing Ng[5], Inmaculada De La Torre[5], Marcus Ngantcha[5], Dominika Kennedy[5], Adela Gallego-Flores[6], Laura Coates[7]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany
[3]The Leeds Teaching Hospitals NHS Trust & LIRMM, University of Leeds, Leeds, Vereinigtes Königreich
[4]Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Milan, Italy
[5]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, United States
[6]Hospital Don Benito-Villanueva, Don Benito, Spain
[7]University of Oxford, Botnar Research Centre, Oxford, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

PRO-SPIRIT is a 24-month multinational, prospective observational study of 14 biologic and targeted-synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (b/tsDMARDs) for patients with psoriatic arthritis (PsA) in a real-world setting. This interim analysis reports the 12-month comparative persistence and effectiveness of ixekizumab (IXE) versus other b/tsDMARDs in PsA patients.

Methods:

We analyzed 12-month data from 1,192 PsA patients who had initiated or switched to a new interleukin-17A (IL-17A) inhibitor (IL-17Ai), specifically either ixekizumab (IXE, N=343) or secukinumab (SEC, either beginning with 150mg [SEC 150, n=86] or 300mg [SEC 300, n=78]), IL-12/23i (N=34), IL-23i (N=56), tumor necrosis factor inhibitor (TNFi, N=437), Janus kinase inhibitor (JAKi, N=124), or phosphodiesterase-4 inhibitor (PDE4i, N=32). To ensure sufficient statistical power for comparative analysis, SEC 150 and SEC 300 were pooled into 'SEC TOTAL' (N=164) and IL-12/23i or IL-23i were pooled into 'IL-12/23i & IL-23i' (N=90).

Results:

12-month comparative persistence

Comparative analysis of persistence revealed no statistical difference between IXE versus SEC TOTAL (hazard ratio [HR]: 1.04 [95% confidence interval [CI]:0.90–1.17]), TNFi (0.91 [0.83–1.01]), JAKi (0.95 [0.83–1.13]), or the group of IL-12/23i & IL-23i (1.15 [0.99–1.33]), respectively (**Fig. 1**).

12-month comparative effectiveness

Patients treated with IXE were twice as likely to achieve cDAPSA remission (cDAPSA REM) as those in the IL-12/23i & IL-23i group (odds ratio [OR] 2.00 [95% CI: 1.11–4.61]). Furthermore, IXE-treated patients tended to have higher odds of achieving cDAPSA REM than SEC TOTAL (1.54 [0.86–2.70]) or JAKi (1.40 [0.83–3.25]), while exhibiting similar effectiveness as TNFi (0.94 [0.65–1.33]) patients **(Fig. 2**). Comparative analysis revealed that BSA decreased significantly more with IXE than TNFi (IXE

vs TNFi mean change from baseline of -0.87 [95% CI: -1.4 – -0.11]); IXE was otherwise equivalent to all other treatment groups in BSA improvement (IXE vs SEC TOTAL: -0.48 [-1.30–0.45]; IXE vs JAKi: 0.18 [-0.61–0.91]; IXE vs IL-12/23i & IL-23i: -0.28 [-0.98–0.47]).

Conclusion:

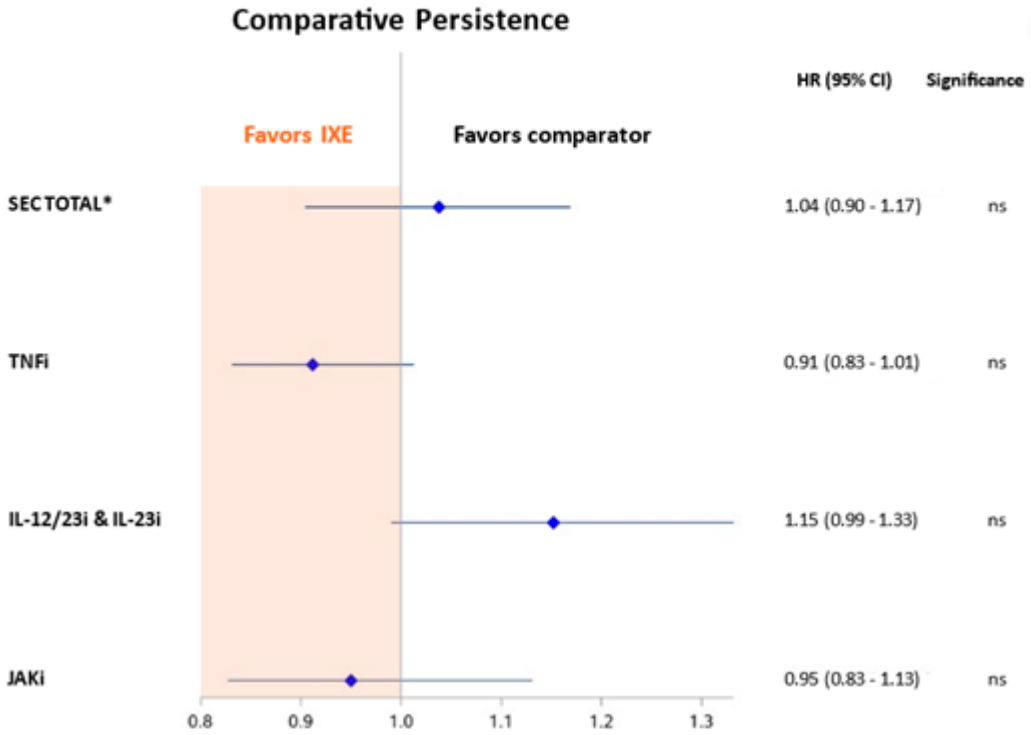
After 12 months, comparative persistence was not statistically different between treatment groups. Patients treated with IXE were twice as likely to attain cDAPSA REM than IL-12/23i & IL-23i and exhibited significantly greater reduction in BSA than TNFi.

Disclosure Statement:

PS has received speaker and consulting fees from AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Gilead, Galapagos, Hexal, Janssen, medi-login, Mediri GmbH, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum, and UCB Pharma, received grants or research support from AMGEN, AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Roche, and UCB Pharma; **HMO** has received speaker and consulting fees from AbbVie, Biogen, Eli Lilly, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Takeda, and UCB Pharma, received grants or research support from Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; **C. Selmi** has received speaker and consulting fees from AbbVie, Amgen, Alfa-Sigma, Biogen, Eli Lilly, EUSA Pharma, Galapagos, Janssen, Novartis, Octapharma, Pfizer, Recordati, SOBI, and UCB Pharma; **HR, KJN**, **IT, MN**, and **DK** are employees and minor shareholders of: Eli Lilly; **AG** has no declared disclosures; **LCC** has received speaker fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma, received consulting fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Enlivex, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Takeda, and UCB Pharma, received grants or research support from Amgen, Janssen, and UCB Pharma.

Previously presented at the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR); Barcelona, Spain; 11-14 June 2025.

Figure·1.·12-month·comparative·persistence·among·PsA·patients·receiving·treatment·in·a·real-world·setting.¶



¶

Fig·.·1:·Comparative·interim·analysis·of·treatment·persistence·(time-to-event)·within·12·months·of·PsA·treatment.·Data·presented·as·hazard·ratio·(i.e.,·representing·the·comparative·risk·of·treatment·non-persistence,·where·values·below·1.0·favor·IXE·over·the·comparator)·and·95%·CI.·This·analysis·utilizes·Frequentist·Model·Averaging·(FMA)·with·multiple·imputation·(FMA·MI),·as·it·is·a·robust·method·for·assessing·samples·with·meaningful·baseline·differences·while·imputing·for·missing·data.·Note·that·comparisons·are·only·significant·if·the·95%·CI·does·not·contain·HR=1.0.·Data·from·patients·receiving·PDE4i·(N=32)·are·not·reported·due·to·low·sample·size.↵

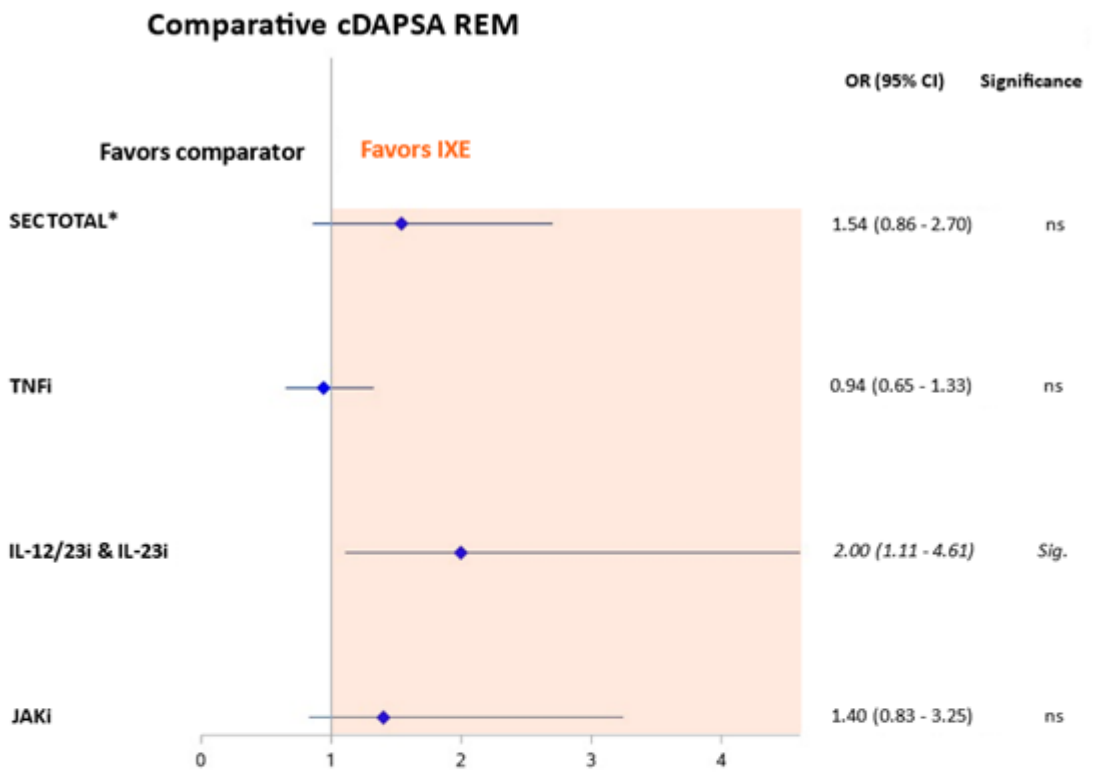
¶

Abbreviations:·CI,·confidence·interval;·FMA,·frequentist·model·averaging;·IL-12/23i·&·IL-23i,·pooled·group·of·patients·receiving·inhibitors·of·interleukin·12/23·(N=34)·or·interleukin·23·(N=56);·IXE,·ixekizumab;·JAKi,·inhibitors·of·Janus·Kinase;·MI,·multiple·imputation;·ns,·not·significantly·different·(95%·CI·contains·HR=1.0);·PsA,·psoriatic·arthritis;·SEC,·secukinumab;·SEC·TOTAL,·pooled·group·of·patients·who·initiated·SEC·150mg·(n=86)·and·SEC·300mg·(n=78);·TNFi,·inhibitors·of·tumor·necrosis·factor.*¶

*·-·Of·the·52%·of·SEC·TOTAL·(N=164)·that·had·initiated·treatment·with·SEC·150·(n=86),·21%·(n=18)·had·escalated·to·SEC·300·by·the·12-month·timepoint.¶

Figure·2.·12-month·comparative·effectiveness·in·achieving·cDAPSA·remission·among·PsA·patients·receiving·treatment·in·a·real-world·setting.¶

¶



¶

Fig.·2:·Comparative·interim·analysis·of·the·achievement·of·cDAPSA·remission·(cDAPSA·REM,·defined·as·a·cDAPSA·score·≤4)·within·12·months·of·PsA·treatment.·Data·presented·as·odds·ratio·(OR,·representing·the·comparative·odds·of·achieving·cDAPSA·REM,·where·values·above·1.0·favor·IXE·over·the·comparator)·and·95%·CI,·using·Frequentist·Model·Averaging·(FMA)·with·multiple·imputation·(FMA·MI)·as·it·is·a·robust·method·for·assessing·samples·with·meaningful·baseline·differences·while·imputing·for·missing·data.·Note·that·comparisons·are·only·significant·if·the·95%·CI·does·not·contain·OR=1.0.·Data·from·patients·receiving·PDE4i·(N=32)·are·not·reported·due·to·low·sample·size.↵

¶

Abbreviations:·cDAPSA,·clinical·Disease·Activity·in·Psoriatic·Arthritis;·CI,·confidence·interval;·FMA,·frequentist·model·averaging;·IL-12/23i·&·IL-23i,·pooled·group·of·patients·receiving·inhibitors·of·interleukin·12/23·(N=34)·or·interleukin·23·(N=56);·IXE,·ixekizumab;·JAKi,·inhibitors·of·Janus·Kinase;·MI,·multiple·imputation;·ns,·not·significantly·different·(95%·CI·contains·OR=1.0);·PsA,·psoriatic·arthritis;·SEC,·secukinumab;·SEC·TOTAL,·pooled·group·of·patients·who·initiated·SEC·150mg·(n=86)·and·SEC·300mg·(n=78);·Sig.,·significantly·different·(95%·CI·does·not·contain·OR=1.0);·TNFi,·inhibitors·of·tumor·necrosis·factor.*¶

*·-·Of·the·52%·of·SEC·TOTAL·(N=164)·that·had·initiated·treatment·with·SEC·150·(n=86),·21%·(n=18)·had·escalated·to·SEC·300·by·the·12-month·timepoint.¶

SpA.23

Sex differences in inflammatory markers and PBMC subsets in axial Spondyloarthritis

Mia Juditzki[1], Ioana Andreica[2], Brikena Lalazi[2], Anja Kremser[2], Xenofon Baraliakos[2], Silvia Capellino[1]

[1]IfADo - Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Dortmund, Germany
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Herne, Germany

Introduction:

Female and male axial Spondyloarthritis (axSpA) patients show differently pronounced disease progression, treatment outcomes, and biomarker levels, suggesting that there are sex-specific differences in the pathophysiology of axSpA. Nevertheless, knowledge of sex-specific differences in axSpA pathology is still limited and treatment response is worse in female patients. The aim of this study is therefore to delineate sex-specific differences in axSpA-related biomarkers and peripheral blood mononuclear cell (PBMC) subsets in biologically naïve non-radiologic (nr-axSpA) and radiologic axSpA (r-axSpA) patients.

Methods:

Plasma samples from biologically naïve nr-axSpA (males n=9-23, females n=5-10), r-axSpA (males n=10-28, females n=4-7) and healthy controls (males n=9-13, females n=9-19) were analyzed for levels of interleukin (IL-)17A, tumor necrosis factor (TNF), IL-6 and leptin by multiplex analysis. PBMC subsets were investigated by flow cytometry utilizing specific extracellular markers.

Results:

The average age of the nr-axSpA males was 35 years and of r-axSpA 40 years, whereas nr-axSpA females were in average 41 years and r-axSpA 44 years. Mean disease duration was in nr-axSpA males two years, in r-axSpA 6 years and in nr-axSpA females one year and in r-axSpA 7 years. Healthy control subjects were age and sex matched. TNF was significantly higher in r-axSpA females compared to males ($p<0,0005$). Leptin was higher in female axSpA compared to healthy controls and male axSpA ($p<0,005$-$0,0001$). On the contrary, levels of IL-6 were significantly higher in nr-axSpA males compared to healthy subjects ($p<0,05$), whereas females showed same levels in all three groups. IL-17A was not detectable in most of the samples with the method used. No significant differences in PBMC subpopulation were observed so far, thus suggesting differences between the local and the systemic inflammation.

Conclusion:

Plasma expression of inflammatory markers was different in male and female axSpA patients, which demonstrates the importance and clinical relevance of sex-specific analysis to understand disease pathophysiology. Furthermore, to better interpret the results, cohorts should be analyzed based on sex, radiographic stage (r-axSpA vs nr-axSpA) and disease duration. Such studies will help understanding the pathophysiology of axSpA and to identify sex-specific therapeutic targets to improve personalized treatment response.

SpA.24

Klinische und bildgebende Hinweise für periphere Gelenkbeteiligung bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa – im Vergleich zu Psoriasis-Patienten und Individuen mit Arthralgien ohne zugrunde liegende entzündliche Haut- oder Gelenkerkrankung

Darius-Konstantin Wendelburg[1], Georgios Kokolakis[2], Tereza Jakovljevicova[2], Gabriela Schmittat[1], Gerhard Krönke[1], Jens Klotsche[3|4], Sarah Ohrndorf[1|5|6]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Psoriasis-Forschungs- und Behandlungszentrum, , Berlin
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin
[4]Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Berlin
[5]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam
[6]HMU Health and Medical University Potsdam, Potsdam

Einleitung:

Die Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Haarfollikel, die mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht (1). Die Prävalenz einer peripheren Gelenkbeteiligung bei HS wird mit 1,9 % angegeben, allerdings mit deutlichen Schwankungen zwischen 0,8-5,2 % (2). Patienten mit Psoriasis (PsO), einer immunologisch verwandten Erkrankung, haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Arthritis (3) und zeigen in präklinischen Stadien subklinische Entzündungszeichen (4,5).

Methoden:

Es wurden erwachsene Patienten aus der dermatologischen Ambulanz mit HS und PsO mit Arthralgien bzw. muskuloskelettalen Beschwerden sowie eine Kontrollgruppe (CG) mit Arthralgien ohne zugrunde liegende entzündliche Haut- oder Gelenkerkrankung eingeschlossen. Klinische Untersuchungen (TJC-68, SJC-66), Laborparameter (CRP, BSG) sowie muskuloskelettale Sonographie im B-Bild und power Doppler (PD) der Handgelenke, MCP/(P)IP1-5, Kniegelenke und MTP1-5 zur Detektion von Synovitis und Tenosynovitis wurden durchgeführt, zusätzlich eine fluoreszenzoptische Bildgebung (FOI) der Hände im PrimaVista-Mode und in drei Phasen (p1-3).

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 75 Patienten (Gruppengrößen jeweils n = 25) analysiert (69,3% weiblich: HS 72%, PsO 56%, CG 80%; mittleres Alter 43,7±10,6 Jahre, p = 0,32). HS-Patienten wiesen einen höheren BMI (HS: 30.9, PsO: 24,7, CG: 22,8; p: HS/PsO = 0,001, HS/CG = <0,001, PsO/CG = 0,06) und länger andauernde Gelenkbeschwerden auf (HS: 6 Jahre, PsO: 1,5 Jahre, CG: 1 Jahr; p: HS/CG = <0,001, HS/PsO = <0,001).
Die Gruppen ähnelten sich hinsichtlich der Anzahl druckschmerzhafter Gelenke (TJC-68: HS: 6,00, PsO: 4,50, CG: 2,50). HS-Patienten zeigten höhere CRP-Werte (HS: 3,60, PsO: 1,20, CG: 0,60; p-Werte:

HS/PsO = 0,002, HS/CG = <0,001, PsO/CG = 1) und BSG-Werte (HS: 16,5, PsO: 8,0, CG: 6,0; p-Werte: HS/PsO = 0,004, HS/CG = 0,89, PsO/CG = 1).
Die Sonographie zeigte bei allen Patienten Hinweise für Synovitis im B-Bild (meist Grad 1) sowie im PD-Modus: HS = 32%, PsO/CG = 28%, p = 0,94).
Tenosynovitis wurde bei 32% der HS-, 36% der PsO- und 12% der CG-Patienten beobachtet (p = 0,20).
FOI in PVM zeigte bei HS-Patienten signifikant höhere Anreicherungen (HS = 10,0; PsO = 4,5; CG = 5,0; HS/CG p = 0,023).
Schlussfolgerung:

In dieser Studie wurden Hinweise auf eine periphere Gelenkbeteiligung bei HS- und PsO-Patienten sowie Individuen ohne entzündliche Haut- oder Gelenkbeteiligung u.a. mittels Sonographie und FOI untersucht. Die Sonographie-Befunde bei HS- und PsO-Patienten waren vergleichbar, während HS-Patienten in der FOI stärkere Anflutungen zeigten. Bei bestehenden Arthralgien und bekannter HS sollte eine Bildgebung zur Objektivierung einer peripheren Gelenkbeteiligung erfolgen.

Referenzen:

1. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. N Engl J Med 2012;366: 158-64
2. Hanna N, Silverberg OM, Reaume M, Gladman D, Davis MDP, Piguet V, Alavi A. Incidence, prevalence, and predictors of inflammatory arthritis in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2022 Sep;61(9):1069-1079.
3. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, Gottlieb AB, Gisondi P, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan;80(1):251-265.e19.
4. Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ, McGonagle D. From Psoriasis to Psoriatic Arthritis: Insights from Imaging on the Transition to Psoriatic Arthritis and Implications for Arthritis Prevention. Curr Rheumatol Rep. 2020 May 16;22(6):24. doi: 10.1007/s11926-020-00891-x. PMID: 32418006; PMCID: PMC7230038.
5. Zabotti A, McGonagle DG, Giovannini I, Errichetti E, Zuliani F, Zanetti A, Tinazzi I, De Lucia O, Batticciotto A, Idolazzi L, Sakellariou G, Zandonella Callegher S, Sacco S, Quartuccio L, Iagnocco A, De Vita S. Transition phase towards psoriatic arthritis: clinical and ultrasonographic characterisation of psoriatic arthralgia. RMD Open. 2019 Oct 23;5(2):e001067.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde anteilig von Novartis Pharma GmbH unterstützt. Novartis Pharma GmbH hatte zu keinem Zeitpunkt Einfluss auf das Studiendesign, die Datenanalyse oder auf den Inhalt des Abstracts.

SpA.25

Aktivität des SAPHO-Syndroms und der adulten chronischen nicht-bakteriellen Osteitis (CNO) in Abhängigkeit der CD4/IL17+Lymphozyten im peripheren Blut

Michael Schmidt[1], Claus Schneider[2], Annette Bielefeld[3], Franz-Josef Schmitz[3], Jan Borggrefe[2], Gunter Assmann[1]

[1]RUB Universitätsklinikum Minden JWK, Klinik für Rheumatologie , Minden , Deutschland
[2]RUB Universitätsklinikum Minden JWK, Universitätsinstitut für Radiologie, Neuroradiologie, Nuklearmedizin, Minden , Deutschland
[3]RUB Universitätsklinikum Minden JWK, Institut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Umwelt-- und Transfusionsmedizin , Minden , Deutschland

---

Einleitung:

Die pathogenetischen Zusammenhänge der sog. `skin-bone-diseases´ SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulosa palmoplantaris (PPP), Hyperostosis und Osteitis) bzw. der adulten chronisch nicht-bakterielle Osteitis (adult CNO) sind nicht abschließend verstanden. Neben genetischen und autoinflammatorischen Aspekten legen wirksame IL17-inhibierende Therapie-Strategien spezifische Einflüsse einer IL17-gesteuerten Immunologie nahe.

Methoden:

Zur Erfassung der Krankheitsaktivität von Patienten mit SAPHO-Syndrom / adulter CNO untersuchte diese nicht-interventionelle, prospektive, monozentrische Studie die Korrelation CD4/IL17+Lymphozyten im peripheren Blut (PMA-/ Ionomycinaktivierte/Brefeldin-Golgi-blockierende CD4/IL17+Lymphozyten-Messung mittels Flow Cytometry) zu laborchemischen und klinischen Parametern: Health Assessment Questionnaire/ HAQ-Score), PPP-PASI (Haut-Score), BASDAI- / ASDAS-Score, CDAI / SDAI-Score), zudem der klinische Osteitis Score und MRT-basierte Scores in Anlehnung an [1]. Zusätzlich zum MRT Score erfolgte die Graduierung des MRT-Knochenmarködems durch den Radiologen zwischen 0 und 3. Neben den standardisierten Scoring-Verfahren erfolgte der PPP Score und der Osteitis Score nach ärztlicher Einschätzung (in der Range jeweils von 0-3). Die statistischen Unterschiede zwischen erhöhter Fraktion von CD4/IL17+Lymphozyten und normaler wurden mit dem t-Test-Verfahren statistisch ausgewertet.

Ergebnisse:

Von 2022 bis 2025 wurden 45 Patienten mit adult CNO/SAPHO in 110 Messungen untersucht. Die Charakteristika der Kohorte der SPAHO/adulten CNO Patienten sind in Tab. 1 aufgelistet. Eine signifikante Korrelation des klinischen Osteitis-Scores mit einer erhöhten CD4/IL17+Lymphozyten-Fraktion konnte nicht belegt werden (0,8 vs. 1,2, p=0,079). Es zeigte sich hingegen eine signifikant stärkere Ausprägung der PPP(PASI) bei erhöhter CD4/IL17+ Fraktion (1,5 vs. 7,3; p=0,005, CI: 1,4-10,8). Zudem bildete das MRT der Osteitis-Läsion korrespondierend zu erhöhten CD4/IL17+ Lymphozyten auch ein signifikant stärkeres KM-Ödem ab (Fig 1).

Schlussfolgerung:

Die gesteigerte Aktivität des SAPHO-Syndroms und der adulten CNO scheint mit einer erhöhten CD4/IL17+Lymphozyten-Fraktion einherzugehen. Ob die Messung der CD4/IL17+Lymphozyten zur spezifischen Einschätzung der Krankheitsaktivität herangezogen werden kann, muss noch mit größeren Fallzahlen belegt werden.

Quellenangaben:

1 Jung S et al, Intra-articular glucocorticosteroid injection into sternocostoclavicular joints in patients with SAPHO syndrome; SAR, 2012

Offenlegungserklärung:

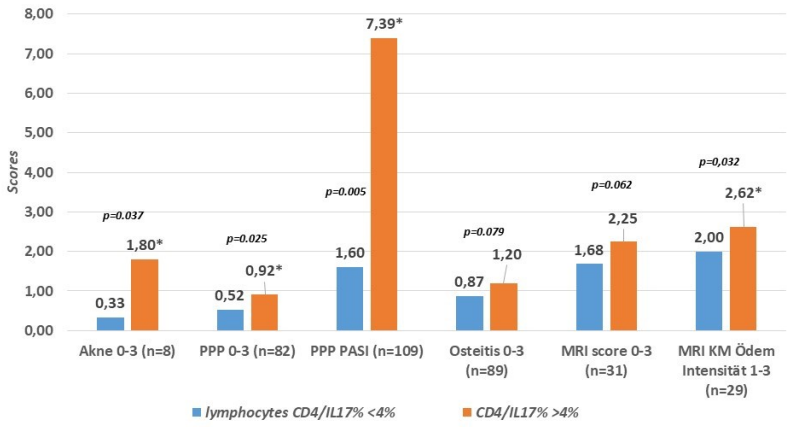
Alle Autoren gaben keine Interessenskonflikte an

Tab. 1. Adulte CNO - Patienten-Charakteristika bei Erstuntersuchung CD4/IL17+ Lymphozyten im peripheren Blut (n=45)

1.	Patienten (w/m)	45 (36/9)
2.	Alter bei Erst-Untersuchung: Range (Mittelwert)	14-68 (51,7)
3.	IL17-CD4 pos.-Lymph. in %: Range (Mittelwert)	1,39 – 10,07 (4,49)
4.	Akne (j/n)	(3/42)
5.	PPP 0 – 3 (n=24): Mittelwert (SD)	0,0 - 2,9 (0,89)
6.	HAQ 0 – 3: Mittelwert (SD)	0 – 2,875 (0,80)
7.	PPP-PASI (n=24): Mittelwert (SD)	0 – 55,2 (6,6)
8.	ASDAS – Graduierung 0 – 3 (n=43): Mittelwert (SD)	1,74 (0,79)
9.	Osteitis-Score 0 – 3: Mittelwert (SD)	1,16 (1,08)
10.	MR-Score (n=31): Mittelwert (SD)	2,32 (0,94)
11.	KM-Ödem-Grad (n=29) : Mittelwert (SD)	1,84 (0,69)
12.	HLA B27 (-/n.b./+)	38/3/4
13.	PPP j/n (n=24)	7/17
14.	Medikation Keine DMARD	15
	cDMARD*	8 Pat.
	bDMARD **	20 Pat.
	tsDMARD#	0 Pat.

Abkürzungen:
* cDMARD: MTX, Sulfasalzin
** bDMARD: Adalaimumab, Bimekizumab, Certolizumab, Etanercept, Guselkumab, Risankinzumab, Secukinumab, Ustekinumab
#tsDMARD: Tofacitinib, Upadacitinib
j/n=ja/nein; PPP=palmoplantare Pustulosis; PASI=psoriasis area and severity index; MR=magnetic resonance; KM=Knochenmark; DMARD=disease modifying antirheumatic drug; SD= Standard-abweichung

Fig. 1: Aktivitätsscores in Abhängigkeit der CD4/IL17+ Lymphozytenfraktion im peripheren Blut



*PPP=palmoplantare Pustulosis; PASI: psoriasis area and arthritis severity index; MRI=magnetic resonce imaging; KM= Knochenmark; *=signifikant größer bei CD4/IL17>4%*

SpA.26

Baseline Characteristics and Efficacy in Patients with Radiographic AxSpA (r-axSpA) Stratified by CRP Level: An Analysis from the Ixekizumab Phase III Trial

Raj Sengupta[1], Pedro M. Machado[2], Philippe Goupille[3], Victoria Navarro-Compán[4], Xu Huji[5], Mohamed Sheesh[6], Khai Jing Ng[6], Marcus Ngantcha[6], Hagen Russ[6], Gabriel Doridot[6], Xenofon Baraliakos[7]

[1]Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath, Vereinigtes Königreich
[2]Centre for Rheumatology, Division of Medicine & Department of Neuromuscular Diseases, Institute of Neurology, University College London, London, Vereinigtes Königreich
[3]University Hospital, University of Tours, Tours
[4]University Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid
[5]Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai, China
[6]Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States
[7]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr University , Herne

Introduction:

Ixekizumab (IXE) has shown efficacy in treating r-axSpA in patients (pts) with both normal and elevated C-reactive protein (CRP). This analysis investigates the impact of baseline CRP levels on the ASAS40 individual components, BASDAI, and Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score (ASDAS).

Methods:

Biologic-naive adults with r-axSpA were enrolled in the COAST-V study (NCT02696785). At baseline (BL), pts were randomised to IXE Q4W, adalimumab (ADA), or placebo (PBO). Randomisation was stratified by BL CRP (normal ≤5 mg/L or elevated >5 mg/L). This analysis reports 16-week (W16) change from BL (CFB) for ASAS40 components, BASDAI, and ASDAS responses.

Results:

The mean ages of pts with normal CRP at BL were 43.3, 43.7, and 44.8 years for IXE, ADA, and PBO, respectively. For those with elevated CRP at BL, mean ages were 39.6, 40.3, and 41.7 years. Gender, HLA-B27 positivity and mean axSpA diagnosis duration were similar across both CRP groups (Table 1). Pts with normal CRP had lower mean MRI-SPARCC spine score vs those with elevated CRP (6.8, 6.6, and 6.4 vs 15.8, 24.0, and 15.1 units) for IXE, ADA, and PBO, respectively. At BL, disease activity was comparable between pts with normal and elevated CRP. In IXE-treated pts, ASAS40 response at W16 was driven by all 4 components with improvements in morning stiffness (mean of intensity and duration of BASDAI) and spinal pain, across CRP levels (Table 2). BASDAI 50 was achieved by 34.6%, 24.3%, and 15.4% of pts with normal CRP and by 48.1%, 39.2%, and 18.3% of pts with elevated CRP. ASDAS improvement was achieved by 19.2% (IXE), 8.1% (ADA) and 3.8% (PBO) of pts with normal CRP and by 36.5%, 35.3% and 5.2% of pts with elevated CRP (Figure 1C).

Conclusion:

BL clinical characteristics were similar in the normal and elevated CRP groups with r-axSpA pts experiencing similar disease burden. Across IXE and ADA treatment groups, the elevated CRP group tended to achieve higher treatment responses than the normal CRP group. In patients with normal CRP, CFB of ASAS individual components, BASDAI and ASDAS improvement was numerically highest in IXE Q4W followed by ADA and PBO.

Disclosure Statement:

RS has served as a consultant for and/or has received research grants from: AbbVie, Celgene, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma;
PMM has received consulting/speakers fees from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Orphazyme, Pfizer, Roche, and UCB Pharma;
PG is a consultant for: AbbVie, Biogaran, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma;
VNC has served as a speaker, consultant, and/or instructor for: AbbVie, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; and has received grant and/or research support from: ASAS and Novartis;
XH has no conflicts of interest to disclose;
MS, **KJN**, **MN**, **HR**, and **GD** are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company;
XB has served as a consultant for and/or has received research grants from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB Pharma.

Funded by Eli Lilly and Company.

Table 1: Baseline characteristics in pts with r-axSpA

	IXE Q4W		ADA		PBO	
CRP levels	**Normal (n=29)**	**Elevated (n=52)**	**Normal (n=38)**	**Elevated (n=52)**	**Normal (n=26)**	**Elevated (n=61)**
Age (years)	43.3 (12.8)	39.6 (11.6)	43.7 (11.9)	40.3 (11.0)	44.8 (10.7)	41.7 (12.5)
Male, n (%)	26.0 (89.7)	42.0 (80.8)	27.0 (71.1)	46.0 (88.5)	21.0 (80.8)	51.0 (83.6)
BMI (kg/m^2)	25.9 (4.1)	25.7 (3.9)	25.8 (5.6)	27.1 (5.6)	26.1 (4.5)	28.2 (6.1)
CRP (mg/L)	2.2 (1.4)	17.8 (13.7)	2.2 (1.4)	20.0 (20.1)	2.4 (1.6)	21.6 (22.7)
HLA-B27 positive, n (%)	26.0 (89.7)	49.0 (94.2)	33.0 (86.8)	49.0 (94.2)	23.0 (88.5)	54.0 (88.5)
Duration of axSpA symptoms (years)	18.0 (11.5)	14.6 (10.9)	16.3 (10.9)	15.1 (7.9)	19.0 (10.6)	16.7 (13.1)
Time since diagnosis (years)	10.1 (10.1)	7.4 (9.3)	7.1 (8.3)	7.8 (6.9)	6.7 (8.1)	7.2 (7.8)
ASAS response individual components						
Patient Global Assessment (PtGA)	6.9 (1.4)	6.9 (1.6)	6.6 (1.9)	7.4 (1.5)	7.0 (1.7)	7.1 (1.7)
BASFI	5.8 (1.9)	6.2 (1.8)	5.3 (2.2)	6.6 (1.9)	6.2 (1.6)	6.4 (2.0)
Spinal pain	7.1 (1.2)	7.2 (1.4)	6.8 (1.6)	7.1 (1.6)	7.2 (1.4)	7.5 (1.5)
Morning stiffness (mean of BASDAI questions 5 and 6)	6.2 (1.6)	6.7 (1.6)	6.1 (1.7)	7.0 (1.7)	6.9 (1.5)	6.7 (1.6)
ASAS-HI	8.4 (3.4)	7.0 (3.3)	7.4 (3.7)	8.8 (3.7)	7.9 (3.1)	8.1 (3.7)
ASDAS	3.2 (0.5)	4.2 (0.7)	3.1 (0.6)	4.1 (0.7)	3.2 (0.5)	4.2 (0.7)
BASDAI	6.6 (1.3)	6.9 (1.3)	6.3 (1.4)	6.9 (1.5)	6.7 (1.2)	6.8 (1.3)
Spinal pain at night	6.8 (1.5)	7.1 (1.4)	7.0 (1.9)	7.1 (1.6)	7.0 (1.6)	7.0 (1.8)
MRI-SPARCC Spine Total Score	6.8 (8.6)	15.8 (21.5)	6.8 (10.8)	24.0 (27.7)	6.4 (7.6)	15.1 (19.8)
SF-36, Physical Component Score	37.8 (7.4)	35.7 (6.7)	37.6 (7.6)	34.7 (7.6)	33.9 (7.9)	35.0 (8.0)

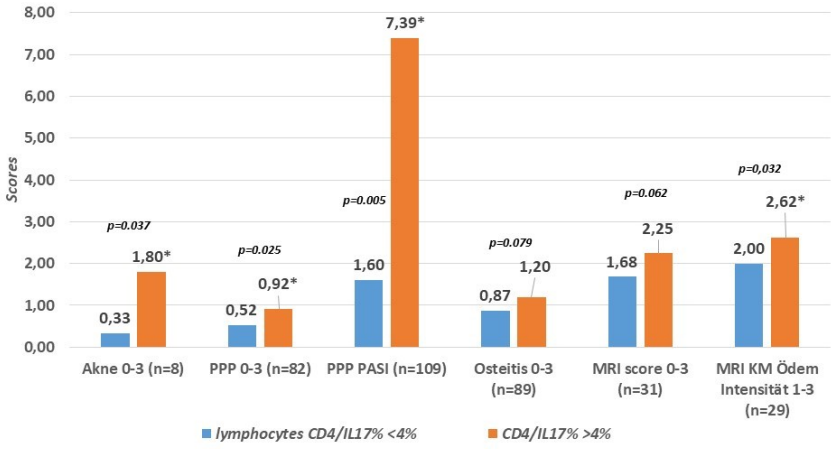
Continuous parameters are presented as mean (±SD) unless otherwise stated. Categorical variables are presented as n (%).
Abbreviations: ASAS-HI, Assessment of Spondyloarthritis International Society- Health Index; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BMI, Body Mass Index; HLA-B27, human leukocyte antigen B-27; MRI, Magnetic resonance Imaging; PtGA, Patient Global Assessment; SPARCC, Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Score; SF-36, Short Form Health survey 36 item.

Table 2: Observed changes from BL (CFB) of ASAS individual components, stratified by BL CRP at week 16

	Normal CRP (≤5 mg/L)				Elevated CRP (>5 mg/L)			
	Observed CFB (SD)	*Improvement >=40% and >=2 units, n (%)*	*Insufficient response, n (%)*	*Deteriorated, n (%)*	*Observed CFB (SD)*	*Improvement >=40% and >=2 units, n (%)*	*Insufficient response, n (%)*	*Deteriorated, n (%)*
IXE Q4W	**(n=29)**				**(n=52)**			
Patient global assessment	-2.0 (2.4)	10 (34.5)	11 (37.9)	5 (17.2)	-2.8 (3.1)	29 (55.8)	19 (36.5)	4 (7.7)
Spinal pain	-2.5 (2.5)	11 (37.9)	12 (41.4)	3 (10.3)	-3.7 (2.7)	36 (69.2)	15 (28.8)	1 (1.9)
Morning stiffness*	-2.6 (2.5)	13 (44.8)	11 (37.9)	2 (6.9)	-3.6 (2.5)	34 (65.4)	14 (26.9)	4 (7.7)
Function	-1.8 (2.0)	10 (34.5)	13 (44.8)	3 (10.3)	-2.8 (2.4)	24 (46.2)	24 (46.2)	4 (7.7)
ADA		**(n=38)**			**(n=52)**			
Patient global assessment	-2.0 (2.2)	12 (31.6)	22 (57.9)	3 (7.9)	-3.0 (2.5)	23 (44.2)	26 (50.0)	2 (3.8)
Spinal pain	-2.1 (2.2)	14 (36.8)	20 (52.6)	3 (7.9)	-2.9 (2.5)	24 (46.2)	24 (46.2)	3 (5.8)
Morning stiffness*	-1.6 (2.3)	12 (31.6)	18 (47.4)	7 (18.4)	-3.3 (2.3)	30 (57.7)	19 (36.5)	2 (3.8)
Function	-1.4 (1.8)	9 (23.7)	23 (60.5)	5 (13.2)	-2.6 (2.3)	22 (42.3)	25 (48.1)	4 (7.7)
PBO	**(n=26)**				**(n=61)**			
Patient global assessment	-1.5 (1.9)	5 (19.2)	19 (73.1)	2 (7.7)	-1.6 (2.1)	16 (26.2)	35 (57.4)	9 (14.8)
Spinal pain	-1.7 (1.5)	6 (23.1)	19 (73.1)	1 (3.8)	-2.0 (2.0)	17 (27.9)	36 (59.0)	7 (11.5)
Morning stiffness*	-1.2 (1.8)	5 (19.2)	18 (69.2)	3 (11.5)	-1.5 (2.0)	14 (23.0)	35 (57.4)	11 (18.0)
Function	-0.9 (1.4)	3 (11.5)	16 (61.5)	7 (26.9)	-1.5 (1.9)	13 (21.3)	35 (57.4)	12 (19.7)

*Morning stiffness is the mean of BASDAI 5 (morning stiffness severity) and BASDAI 6 (morning stiffness duration)

Fig. 1: Aktivitätsscores in Abhängigkeit der CD4/IL17+ Lymphozytenfraktion im peripheren Blut



*PPP=palmoplantare Pustulosis; PASI: psoriasis area and arthritis severity index; MRI=magnetic resonce imaging; KM= Knochenmark; *=signifikant größer bei CD4/IL17>4%*

Spondyloarthritiden

SpA.27

Effectiveness of b/tsDMARDs Including Ixekizumab per Line of Therapy and Concomitant csDMARD in Psoriatic Arthritis: Real-World Data from a Prospective Observational Study

Philipp Sewerin[1], Nicola Gullick[2], Hagen Russ[3], Khai Jing Ng[3], Meadhbh O'Neill[3], Sebastián Moyano[3], Federica Giurdanella[3], Adela Gallego-Flores[4], Francesco Ciccia[5]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[2]University Hospitals Coventry & Warwickshire NHS trust, Coventry, Vereinigtes Königreich
[3]Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States
[4]Hospital Don Benito-Villanueva, Don Benito, Spain
[5]Dipartimento dimedicina di Precisione, Section of Clinical and Experimental Rheumatology, Naples

---

Introduction:

In clinical studies, Ixekizumab (IXE) has shown efficacy in patients (pts) with psoriatic arthritis (PsA) who were biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARD)-naive, tumour necrosis factor inhibitor (TNFi)-experienced, and with and without concomitant conventional synthetic DMARDs (csDMARDs). Data from real-world studies is limited. This interim analysis reports the effectiveness of IXE and other b/tsDMARDs in b/tsDMARD-naive (naive) and -experienced (exp) pts as well as in monotherapy (mono) and in combination (comb) with any csDMARD at 12 months (M) in real-world setting.

Methods:

In PRO-SPIRIT, pts with PsA who initiated or switched to new b/tsDMARDs were evaluated in 5 European countries, and Canada. Pts were categorised by prior b/tsDMARD tx and concomitant csDMARD use at baseline (BL), respectively. Descriptive data for the analysis population at 12 M are presented. Mixed models for repeated measures (MMRM) were used to assess change from BL (CFB).

Results:

Of 1192* pts, TNF inhibitors (TNFis) (68.6%) and secukinumab (SEC) group (33.5%) had the highest proportion of naive pts, whereas TNFi (53.5%) and JAKi (46.8%) had the highest proportion of comb pts. At 12 M, similar mean CFB was observed in pts treated with IXE for clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis (cDAPSA) in the naïve (-13.6), exp (-12.1), mono (-12.3), and comb (-12.4) subgroups (subsequently reported in that order, herein); as well as for body surface area (BSA) (-5.0), (-3.6) (-4.4) and (-3.9). Similar trends were observed in tender joint counts and swollen joint counts. However, mean CFB in cDAPSA was lower in exp versus (vs) naive pts treated with SEC (-8.9 vs –12.8), IL-12/23i (-7.4 vs -16.2) and IL-23i (-10.1 vs -17.2) and lower in mono vs combo in TNFi (-12.5 vs -15.2) and IL-23i (-11.0 vs -12.6). Mean CFB in BSA was lower in exp vs naive pts treated with TNFi (-2.8 vs -5.4), and IL-23i (-2.0 vs -5.3).

Conclusion:

In real-world setting, IXE demonstrated similar effectiveness on joints and skin regardless of therapy line and concomitant csDMARDs, confirming findings from IXE clinical trials. Other treatments showed less consistent results either on exp pts (SEC, IL-12/23i, IL-23i) or in mono (TNFi, IL-23i).

Disclosure Statement:

PS: has received speaker fees, or honoraria from: AbbVie, Amgen, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Roche, Sanofi-Genzyme, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma; consultant for: AbbVie, Amgen, AXIOM Health, Celgene, Chugai, Deutscher Psoriasis-Bund, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen, Johnson & Johnson, Mediri GmbH, Novartis, Onkowissen GmbH, Pfizer, Pharma Marketing Ltd/Chugai Europe, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Roche, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma;
NG: has received grant/research support from: AbbVie, Astra Zeneca, Galapagos NV, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, UCB Pharma; consultant for: AbbVie, Alphasigma, Janssen, Eli Lilly and Company, Novartis, and UCB Pharma;
HR, KJN, MON, SM, and **FG:** are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company;
AGF: has no disclosures;
VC: has received grant/research support from: AbbVie, consultant for: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Fresenius Kabi, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB Pharma;
FC: has received speaker fees, or honoraria from: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos, Janssen, Novartis, UCB Pharma; consultant for: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos, Janssen, Novartis, UCB Pharma.

Table 1: BL characteristics for pts categorised by b/tsDMARD-naive, -experienced, monotherapy, and combination with csDMARDs

Baseline	**Ixekizumab**		**Secukinumab**		**TNFi**		**IL-12/23i**		**IL-23i**		**JAKi**	
A. Line of therapy	naive	exp	naive	exp	naive	exp	naive	exp	naive	exp	naive	exp
N (%)	102 (29.7)	241 (70.3)	55 (33.5)	109 (66.5)	300 (68.6)	137 (31.4)	9 (26.5)	25 (73.5)	13 (23.2)	43 (76.8)	34 (27.4)	90 72.6)
Age (years), Mean (SD)	52.7 (12.6)	54.1 (12.0)	51.0 (13.5)	53.2 (11.5)	50.8 (11.8)	51.8 (13.1)	44.2 (12.8)	52.6 (10.8)	52.9 (13.1)	52.6 (11.4)	50.8 (12.9)	53.5 (12.0)
Female, n (%)	64 (62.7)	157 (65.1)	28 (50.9)	75 (68.8)	178 (59.3)	85 (62.0)	5 (55.6)	14 (56.0)	7 (53.8)	26 (60.5)	26 (76.5)	55 (61.1)
Years since PsA diag., Mean (SD)	6.3 (9.4)	10.4 (7.8)	6.8 (8.4)	9.2 (8.3)	5.8 (6.3)	8.5 (9.0)	4.2 (4.7)	9.9 (9.6)	6.8 (7.0)	9.6 (8.4)	8.5 (8.3)	9.2 (7.3)
Concomitant csDMARDs, n (%)	45 (44.1)	79 (32.8)	29 (52.7)	33 (30.3)	177 (59.0)	57 (41.6)	1 (11.1)	6 (24.0)	4 (30.8)	13 (30.2)	22 (64.7)	36 (40.0)
B. Monotherapy and combination therapy	mono	comb	mono	comb	mono	comb	mono	comb	mono	comb	mono	comb
N (%)	219 (63.8)	124 (36.2)	102 (62.2)	62 (37.8)	203 (46.5)	234 (53.5)	27 (79.4)	7 (20.6)	39 (69.6)	17 (30.4)	66 (53.2)	58 (46.8)
Age (years), Mean (SD)	54.0 (12.1)	53.2 (12.4)	52.2 (12.9)	52.9 (10.9)	51.0 (13.0)	51.2 (11.6)	50.1 (13.0)	51.1 (5.8)	52.9 (11.6)	52.2 (12.1)	51.8 (13.4)	53.9 (10.9)
Female, n (%)	138 (63.0)	83 (66.9)	71 (69.6)	32 (51.6)	131 (64.5)	132 (56.4)	14 (51.9)	5 (71.4)	22 (56.4)	11 (64.7)	46 (69.7)	35 (60.3)
Prior use of b/tsDMARD, n (%)	162 (74.0)	79 (63.7)	76 (74.5)	33 (53.2)	80 (39.4)	57 (24.4)	19 (70.4)	6 (85.7)	30 (76.9)	13 (76.5)	54 (81.8)	36 (62.1)

Abbreviations: b/ts DMARDs, biologic or targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; BL, baseline; cDAPSA, clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis; CFB, change from baseline; csDMARDs, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; IL-12/23i, Interleukin 12/23 inhibitors; IL-23i, Interleukin 23 inhibitors; IXE, ixekizumab, JAKi, Janus kinase inhibitors; PDE4i, Phosphodiesterase-4 inhibitors; SEC, secukinumab; SD, standard deviation; TNFi, tumor necrosis factor inhibitors.

Treatment groups drugs: TNFi (adalimumab, etanercept, infliximab or biosimilar), IL-12/23i (ustekinumab), IL-23i (guselkumab), JAKi (tofacitinib, upadacitinib).

*PDE4i group is not presented due to low patient numbers.

Spondyloarthritiden

SpA.28

Evaluation des PRESTO 1-Jahres Risiko-Scores in der PsA-COP Kohorte

Vanessa Bartsch[1|2], Basel Habboub[3], Kathrin Standfest[1], Christiane Stark[1], Manuel Krieter[4], Axel Hueber[1|2]

[1]Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinik für Innere Medizin 5, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[3]Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinik für Innere Medizin 2, Geriatrie, Nürnberg, Deutschland
[4]Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinik für Dermatologie, Nürnberg, Deutschland

---

Einleitung:

Etwa 20–30 % der Patientinnen und Patienten mit Psoriasis entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Psoriasis-Arthritis (PsA). Daher kommt dem Screening im dermatologischen Setting eine besondere Bedeutung zu. 2023 veröffentlichten Eder et al. den PRESTO-Risiko Score, der das 1- und 5 Jahres Risiko für die Entstehung einer PsA vorhersagt (1). Der 1-Jahres Score wird im Rahmen dieser Auswertung evaluiert.

Methoden:

Die PsA-COP-Kohorte (Psoriatic Arthritis Cooperative Research between Rheumatology and Dermatology) rekrutiert Patientinnen und Patienten mit einer Psoriasis-Diagnose, jedoch ohne Psoriasis-Arthritis, aus der dermatologischen Tagesklinik des Klinikums Nürnberg. Nach dem Einschluss in die Kohorte werden die Teilnehmenden einmal jährlich telefonisch kontaktiert und hinsichtlich neu aufgetretener Gelenkbeschwerden befragt. Bei Angabe neuer Gelenkschmerzen erfolgt eine Vorstellung mit Untersuchung auf das mögliche Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis.

Ergebnisse:

Die Studienkohorte (Beschreibung Tabelle 1) zeigte bezüglich des PRESTO Scores 1-Jahres Risiko-Werte für die Entstehung einer Psoriasis Arthritis zwischen 0,6% und 11,5%. Studienteilnehmer, die bei Studieneinschluss eine PsA Diagnose erhielten und Studienteilnehmer, die nach einem Jahr Follow up von neuen Gelenkbeschwerden berichteten hatten durchschnittlich einen höheren PRESTO Score als Teilnehmer mit unauffälligem Follow up (4,64 ± 2,84 und 4,56 ± 3,60 vs. 2,08 ± 1,57).
73 Studienteilnehmer mit gesicherter Psoriasis-Diagnose waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung seit mindestens einem Jahr in der Studienkohorte. 10 Patientinnen und Patienten erhielten bei Studieneinschluss die Erstdiagnose einer PsA und wurden daher von den Follow-Ups ausgeschlossen. 47 Teilnehmer wurden nach einem Jahr erneut befragt, 11 von ihnen berichteten über neu aufgetretene Gelenkschmerzen und wurden zur rheumatologischen Abklärung eingeladen, um das Vorliegen einer PsA zu verifizieren. Die Teilnehmer hatten somit formal die Kriterien einer neuen

subklinischen PsA erfüllt. Von den 7 Studienteilnehmern, die diesen Follow Up Termin wahrnahmen, wurde bei keinem eine PsA Diagnose gestellt.

Schlussfolgerung:

In der PsA-COP Kohorte kam es unabhängig vom PRESTO-Score zu keinen neuen Psoriasis Arthritis Diagnosen. Eine längere Nachbeobachtungszeit ist notwendig, um die praktische Relevanz des PRESTO-Scores beurteilen zu können.

Quellenangaben:

(1) Eder, Lihi et al. “Derivation of a Multivariable Psoriatic Arthritis Risk Estimation Tool (PRESTO): A Step Towards Prevention.” *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 10.1002/art.42661. 9 Aug. 2023, doi:10.1002/art.42661

Offenlegungserklärung:

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit dieser Studie bestehen.

Tabelle 1

	Unauffälliges Follow-up (N=36)	**PsA Diagnose bei Studieneinschluss** (N=10)	**Subklinische PsA bei Follow-Up** (N=11)	**Gesamtkohorte** (N=73)
Alter				
Mean (SD)	49.3 (15.7)	47.9 (14.2)	61.7 (11.9)	50.5 (15.3)
Median [Min, Max]	51.5 [19.0, 83.0]	52.5 [26.0, 70.0]	59.0 [43.0, 80.0]	54.0 [19.0, 83.0]
BMI				
Mean (SD)	29.4 (9.23)	30.3 (9.10)	26.7 (4.34)	28.6 (8.05)
Median [Min, Max]	27.5 [19.3, 69.1]	27.2 [18.9, 49.3]	26.2 [20.8, 35.0]	26.6 [18.9, 69.1]
Geschlecht				
Weiblich	17 (47.2%)	5 (50.0%)	7 (63.6%)	37 (50.7%)
Jahre seit Psoriasis Erstdiagnose				
Mean (SD)	11.9 (11.9)	13.2 (13.7)	20.5 (18.8)	14.2 (14.8)
Median [Min, Max]	8.50 [0, 44.0]	9.00 [0, 38.0]	21.0 [0, 61.0]	9.00 [0, 61.0]
PASI				
Mean (SD)	12.1 (7.82)	11.6 (16.7)	9.99 (10.4)	12.0 (9.71)
Median [Min, Max]	11.0 [1.00, 34.7]	3.00 [1.00, 49.0]	5.00 [1.50, 35.0]	10.7 [1.00, 49.0]
Fehlende Daten	1 (2.8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)
PRESTO 1 Jahr				
Mean (SD)	2.08 (1.57)	4.64 (2.84)	4.56 (3.60)	2.91 (2.50)
Median [Min, Max]	1.55 [0.600, 6.70]	3.85 [2.00, 11.5]	3.50 [1.20, 11.3]	2.00 [0.600, 11.5]

BMI = Body-Mass-Index, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SD = Standardabweichung, Min, Max = Minimal- und Maximalwert, PsA = Psoriasis-Arthritis

SpA.29

How effective right from the start? A real-world Evaluation of the Effectiveness of Upadacitinib in Patients with Axial Spondyloarthritis within 12 Weeks after Treatment Initiation

Uta Kiltz[1|2], Stefan Weiner[3], Björn Bühring[1], Philipp Klemm[4], Daniela Adolf[5], Maria Kabelitz[5], Sabine Sartingen[6], Edgar Stemmler[6], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[3]Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Department of Rheumatology, Immunology and Nephrology, Medical Campus of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Trier, Germany
[4]Department of Rheumatology, Immunology, Osteology and Physical Medicine, Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-University Gießen, Bad Nauheim, Germany
[5]StatConsult GmbH Biometrie und Datenmanagement , Magdeburg, Germany
[6]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Germany

Background:

Effectiveness and safety of Upadacitinib (UPA) in patients with axSpA could be demonstrated in the SELECT-AXIS clinical trial program (1–3). In the post-marketing observational UPSPINE study clinical trial treatment with UPA should be tested in a real-world setting.

Objectives:

To investigate improvement of symptoms in adults with axSpA treated with UPA regarding standardized outcome parameters and to evaluate whether outcomes differ between patients being naïve to bDMARDs (bDMARD-naïve) or bDMARD experienced (bDMARD-IR).

Methods:

In this interim analysis alleviation of symptoms was evaluated at weeks 4 and 12 considering the following outcomes: i) ASADAS inactive disease (ID) or low disease activity (LDA) states, ii) ASAS40 response, iii) BASDAI response, and iiii) total back pain. Safety was assessed by collection of adverse event (AE) data.

Results:

Mean age of 198 patients (59.6% male) was 44.3 (11.8) years, symptom duration was 13.7 (10.5) years and disease duration 9.5 (10.1) years. 39.4% of patients were bDMARD-naïve and 60.6% were bDMARD-IR. Initial ASDAS was 3.4 (0.9) for bDMARD-naïve (n = 63) and 3.2 (0.8) for bDMARD-IRs (n = 108) patients. Baseline CRP-level was 1.2 (2.2) mg/l and decreased to 0.8 (2.0) mg/dl and 0.6 (1.0) mg/dl after 4 and 12 weeks.
ASDAS-ID or ASDAS-LDA increased from 0.6% and 7.0% at baseline to 7.3% and 42.0% at week 4, and to 12.0% and 45.8% at week 12. (Figures 1a & b). 23.1% and 26.6% of all patients achieved ASAS40 at weeks 4 and 12 (Figure 1c). The average BASDAI score of 5.4 (1.9) changed to 3.7 (2.1) at week 4 and week 12, each. (Figure 1d) (4). Alleviation of total back pain at week 4 was Δ BL = -2.0 [95%CI: -2.4 to

-1.6]) with further pain reduction by week 12 (Δ BL = -2.5 [95%CI: -2.9 to -2.0]) (Figure 1e) (5). Outcomes for bDMARD-naïve and bDMARD-IR patients were mostly comparable (Figures 1a-e). Adverse events did not indicate any new safety signals.

Conclusion:

Treatment with UPA led to meaningful improvement of axSpA symptoms demonstrated as early as week 4. Outcomes were comparable for bDMARD-naïve and bDMARD-IR patients. No new safety signals were identified.

References:

1. van der Heijde D et al., RMD Open. Juli 2022;8(2).
2. Baraliakos X et al. Arthritis Research & Therapy 2024, 26:197.
3. van den Bosch et al., ACR Open Rheumatology 2024, 6(8):470–480.
4. Kviatkovsky MJ et al., J Rheumatol. September 2016; 43(9):1680–6.
5. Tubach F et al., Arthritis Care Res Hoboken. November 2012; 64(11):1699–707.

Disclosure Statement:

XB: Consultant of: Abbvie, Alphasigma, Amgen, BMS, Cesas, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, Zuellig
SW: Consultant of: AbbVie, CSL Vifor, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB and Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.
UK: Consultant of: AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Fresenius, GSK, Hexal, Novartis, and Pfizer
BB: Consultant of: AbbVie, Alexion, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer–Ingelheim, Gilead/ Galapagos, Janssen, Merck Sharpe Dohme, Sanofi Genzyme, Theramex and UCB
PK: Consultant of: Abbvie, AstraZeneca, BMS, Biogen, Boehringer Ingelheim, Galapagos, Lilly, medac, Mylan, Novartis, Pfizer, UCB, Janssen, Grant/research support from: NWT med JLU-Gießen, Dr. Erwin Braun Stiftung, Freunde & Förderer der Kerckhoff-Klinik, Stadt Bad Nauheim
DA: Employee of StatConsult and may own stock or options
MK: Employee of StatConsult and may own stock or options
SS: Employee of AbbVie and may own stock or options
ES: Employee of AbbVie and may own stock or options

AbbVie funded this study, contributed to its design, participated in data collection, analysis and interpretation of data, and in writing, review, and approval of the abstract.
AbbVie and the authors thank all study investigators for their contributions and all patients that participated in this study. No honoraria or payments were made for authorship.
Statistical analyses were performed by StatConsult GmbH, Biometry and Data Management, Magdeburg, Germany, which was funded by AbbVie.
Medical writing support was provided by Matthias Englbrecht, Healthcare Data, Eckenwhich, Germany, which was funded by AbbVie.

This abstract was previously submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration

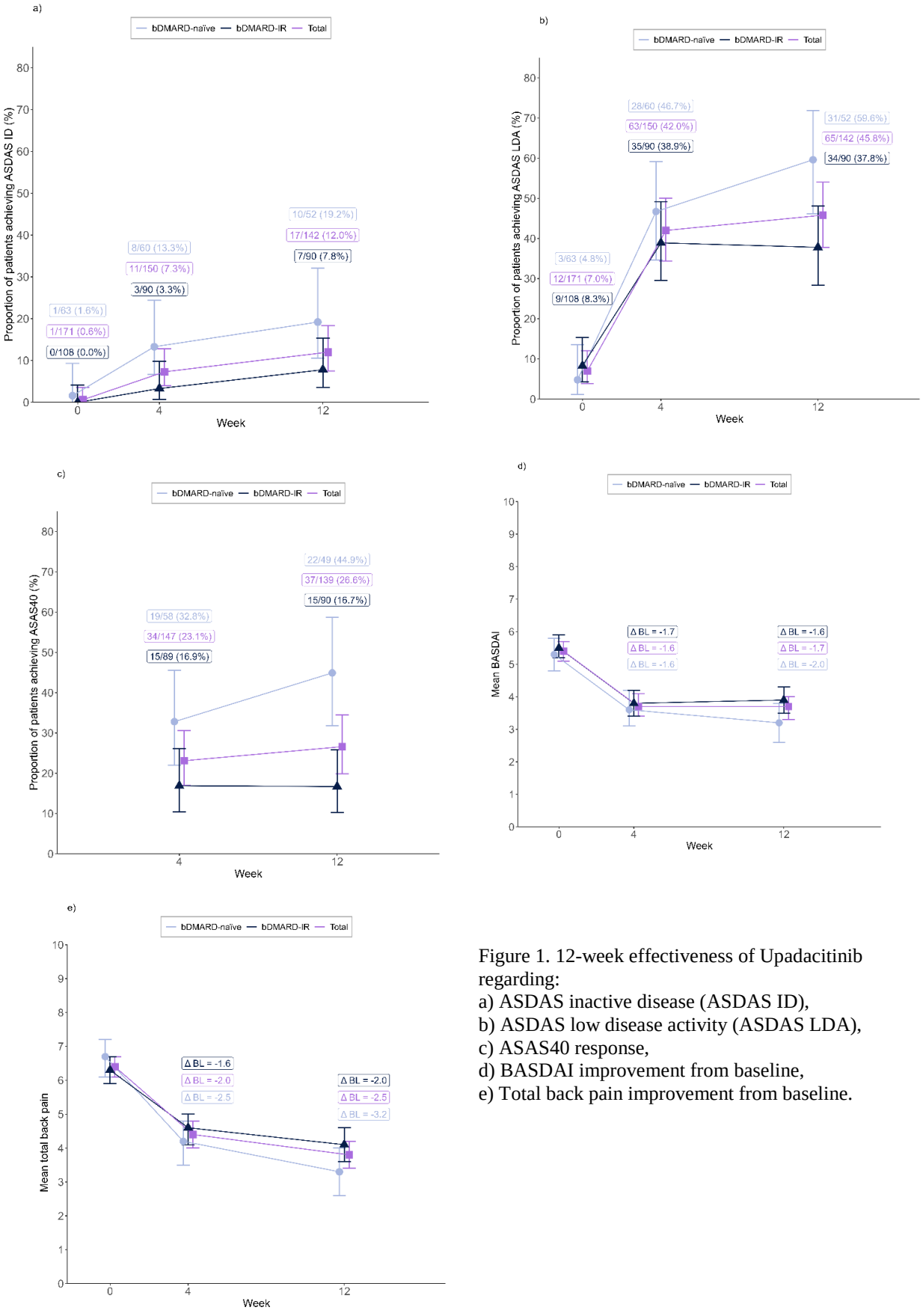


Figure 1. 12-week effectiveness of Upadacitinib regarding:
a) ASDAS inactive disease (ASDAS ID),
b) ASDAS low disease activity (ASDAS LDA),
c) ASAS40 response,
d) BASDAI improvement from baseline,
e) Total back pain improvement from baseline.

SpA.30

REAL-WORLD-Daten zur Dosiseskalation von Secukinumab bei Patienten mit röntgenologischer axialer Spondyloarthritis und Psoriasisarthritis – Ergebnisse aus der deutschen AQUILA-Studie

Uta Kiltz[1], Elke Riechers[2], Karolina Gente[3], Sara Bär[4], Dominik Gollnast[5], Stephanie Terner[5], Jan Brandt-Jürgens[6]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne und Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V, Heidelberg, Deutschland
[4]Ambulantes Rheumazentrum, Medizinisches Versorgungszentrum Erfurt, Erfurt, Deutschland
[5]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland
[6]Rheumatologie Schwerpunktpraxis , Berlin, Deutschland

Einleitung:

Bei Patienten mit röntgenologischer axialer Spondyloarthritis (r-axSpA) oder Psoriasisarthritis (PsA) kann die Secukinumab Dosis von 150 mg auf 300 mg bei nicht ausreichendem Ansprechen erhöht werden. Ziel dieser Auswertung war, die Auswirkungen dieser Dosiseskalation auf die Krankheitsaktivität und Lebensqualität bei r axSpA- und PsA-Patienten zu untersuchen.

Methoden:

AQUILA ist eine laufende, multizentrische, 52-wöchige nicht-interventionelle Studie mit mehr als 3000 eingeschlossenen Patienten mit r-axSpA (~1000 Patienten) oder PsA (~2000 Patienten). Dargestellt werden mit einer deskriptiven post-hoc Analyse Baseline-Charakteristika, Krankheitsaktivitäts- und Lebensqualitäts-Parameter nach der Dosiseskalation von Secukinumab auf 300 mg (escalated-dose) im Vergleich zu Patienten, die weiter mit 150 mg (low-dose) therapiert wurden.

Ergebnisse:

Für 771 low-dose und 77 escalated-dose r-axSpA-Patienten, bzw. 662 low-dose und 228 escalated-dose PsA-Patienten, lagen bis zu 3 Studienvisiten (Definition s. Tabelle 2) für einen Vergleich vor: Sowohl r-axSpA- als auch PsA-Patienten hatten einen höheren Frauenanteil und einen höheren BMI in der escalated-dose-Gruppe im Vergleich zur low-dose-Gruppe. Andere Demografieparameter waren weitgehend vergleichbar (Tabelle 1).
In 12,0% der r-axSpA-Patienten (112 von 933) und 29,7% der PsA-Patienten (301 von 1014) wurde die initiale Secukinumab-Dosis von 150 mg auf 300 mg erhöht. Bei diesen r-axSpA-/PsA-Patienten lag der Behandlungsbeginn mit der 150 mg Secukinumab-Dosis 7,3 ± 8,0/5,5 ± 5,0 Monate (MW ± SD) zurück. Im Durchschnitt wurden diese r-axSpA/PsA-Patienten für 4,8 ± 3,7/5,9 ± 4,5 Monate mit der Dosis von 300 mg therapiert.
Erwartungsgemäß zeigte sich unter einer durchgehenden Dosis von 150 mg eine Verbesserung aller erhobenen Parameter über beide Folgevisiten hinweg (Tabelle 2). Bei Patienten mit einer Dosiseskalation auf 300 mg konnte bei den Parametern ebenso eine Verbesserung über die Nachbeobachtungszeit festgestellt werden (in Klammern gezeigt ist die jeweilige Differenz des

Mittelwertes von Baseline/Visite 2): PhGA (r-axSpA: -0,9, PsA: -1,6), PGA disease activity (r-axSpA: -0,9, PsA: -1,1), ACR TJC (-1,9), ACR SJC (-1,0), PASI (2,8), DAPSA (-1,8), DAS28-CRP (-0,3), PsAID-12 (-0,8), BASDAI (-0,1) und ASAS HI (-0,4; Tabelle 2).
Insgesamt wurden keine neuen Sicherheitssignale entdeckt.

Schlussfolgerung:

Real-world-Daten der AQUILA-Studie zeigen, dass durch eine Dosiseskalation von Secukinumab die Krankheitsaktivität und die Lebensqualität der r-axSpA/PsA-Patienten weiter verbessert werden kann.

Offenlegungserklärung:

UK: Berater: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB.
ER: Berater: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Zuschüsse/Forschungsunterstützung: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Pfizer.
KG: Referent: AbbVie, BMS, Gilead/Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Viatris; Berater: BMS, Gilead/Galapagos, Hexal, Janssen, Lilly, Novartis; Zuschüsse Forschung: AbbVie, Novartis, Pfizer.
SB: Berater: AbbVie, Chugai Pharma, Galapagos, GSK, Eli Lilly, Novartis, UCB.
DG und ST: Angestellte Novartis.
JBJ: Berater: AbbVie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB.

Tabelle 1: Baseline Charakteristika

	r-axSpA low-dose, 150 mg (n = 771)	**r-axSpA escalated-dose, 300 mg (n = 77)**	**PsA low-dose, 150 mg (n = 662)**	**PsA escalated-dose, 300 mg (n = 228)**
Frauen, n (%)	309 (40,1)	37 (48,1)	380 (57,4)	145 (63,6)
BMI ≤25, n (%), (kg/m²)	270 (35,8)	25 (32,9)	195 (30,6)	48 (22,1)
BMI >25 to ≤30, n (%), (kg/m²)	299 (39,6)	20 (26,3)	244 (38,2)	70 (32,3)
BMI >30, n (%), (kg/m²)	186 (24,6)	31 (40,8)	199 (31,2)	99 (45,6)

Tabelle 2: Krankheitsaktivität und Lebensqualität mit oder ohne Secukinumab-Dosiseskalation

	Baseline[a]		Visite 1[b]		Visite 2[c]	
	PsA					
Parameter	**MW ± SD**	**n**	**Difference to Baseline MW ± SD**	**n**	**Difference to Baseline MW ± SD**	**n**
PhGA, low-dose	5,1 ± 2,2	578	-2,6 ± 2,6	508	-2,8 ± 2,7	439
PhGA, escalated-dose	4,3 ± 2,0	203	-0,8 ± 2,1	173	-1,6 ± 2,4	128
PGA disease activity, low-dose	5,0 ± 2,4	127	-1,5 ± 2,6	109	-1,8 ± 2,7	91
PGA disease activity, escalated-dose	4,2 ± 2,4	58	0,3 ± 2,3	50	-1,1 ± 2,5	31
ACR TJC, low-dose	5,6 ± 7,1	406	-3,2 ± 6,3	360	-3,8 ± 6,6	294
ACR TJC, escalated-dose	6,4 ± 8,5	132	-1,6 ± 5,9	110	-1,9 ± 6,2	81
ACR SJC, low-dose	3,1 ± 4,2	406	-2,2 ± 3,7	357	-2,4 ± 3,7	294
ACR SJC, escalated-dose	2,3 ± 4,0	131	-1,0 ± 3,2	110	-1,0 ± 3,5	82
PASI, low-dose	3,4 ± 6,8	233	-2,4 ± 6,4	195	-2,7 ± 6,3	168
PASI, escalated-dose	3,5 ± 6,4	54	-1,6 ± 5,8	42	-2,8 ± 6,9	28
DAPSA, low-dose	16,4 ± 9,4	71	-6,5 ± 8,9	60	-6,6 ± 8,4	52
DAPSA, escalated-dose	16,7 ± 18,2	28	1,5 ± 9,8	21	-1,8 ± 9,9	17
DAS28-CRP, low-dose	3,0 ± 1,1	79	-0,6 ± 0,9	63	-0,7 ± 1,1	58
DAS28-CRP, escalated-dose	3,0 ± 1,1	30	-0,1 ± 1,0	24	-0,3 ± 1,2	18
PsAID-12, low-dose	4,8 ± 2,2	605	-1,3 ± 2,1	530	-1,4 ± 2,1	452
PsAID-12, escalated-dose	4,8 ± 2,1	194	-0,4 ± 1,8	167	-0,8 ± 1,8	121
	r-axSpA					
Parameter	**MW ± SD**	**n**	**Difference to Baseline MW ± SD**	**n**	**Difference to Baseline MW ± SD**	**n**
PhGA, low-dose	5,6 ± 2,0	680	-2,5 ± 2,6	620	-2,9 ± 2,6	498
PhGA, escalated-dose	4,7 ± 2,1	65	-1,1 ± 1,8	52	-0,9 ± 2,0	42
PGA disease activity, low-dose	5,6 ± 2,2	479	-1,3 ± 2,6	426	-1,4 ± 2,6	357
PGA disease activity, escalated-dose	5,5 ± 2,2	64	-1,0 ± 2,2	54	-0,9 ± 2,4	38
BASDAI, low-dose	5,2 ± 1,9	533	-1,0 ± 1,9	489	-1,0 ± 2,0	390
BASDAI, escalated-dose	5,3 ± 1,8	35	-0,9 ± 1,3	32	-0,1 ± 1,7	21
ASAS HI, low-dose	7,6 ± 3,5	646	-1,3 ± 3,1	576	-1,3 ± 3,2	459
ASAS HI, escalated-dose	7,2 ± 3,8	65	-0,7 ± 2,5	56	-0,4 ± 2,4	38

[a] Baseline escalated-dose: 6 Wochen vor bis 2 Wochen nach Dosissteigerung. Baseline low-dose: original Baseline Visite.

[b] Visite 1 escalated-dose: ca. 12-16 Wochen nach Dosissteigerung (Bereich: ± 6 Wochen nach [Datum der Dosissteigerung + 14 Wochen). Visite 1 low-dose: Woche 16.

[c] Visite 2 escalated-dose: ca. 24-28 Wochen nach Dosissteigerung (Bereich: ± 6 Wochen nach [Datum der Dosissteigerung + 26 Wochen]). Visite 2 low-dose: Woche 28.

SpA.31

Minimal Disease Activity - value from a patient's view. Patient-reported outcomes in relation to MDA of oligo- and polyarticular PsA patients, a post-hoc analysis of the UPJOINT study.

Stephanie Werner[1], Ilka Schwarze[2], Xenofon Baraliakos[3], Michael Fiene[4], Jochen Walter[5], Louis Bessette[6], Hugues Allard-Chamard[7], Marie- Claude Laliberte[8], Tanya Girard[8], Katharina Jeromin[9], Nikola Baschuk[9], Axel Hueber[10]

[1]RHIO Research Institute, Duesseldord, Germany
[2]Practice of Internal Rheumatology, Leipzig, Germany
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[4]Rheumazentrum Greifswald, Greifswald, Germany
[5]Practice of Rheumatology and Osteology, Rendsburg, Rendsburg, Germany
[6]Department of Medicine, Laval University, Quebec, Quebec, Canada
[7]Division of Rheumatology, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, Quebec, Canada
[8]AbbVie Canada, Quebec, Canada
[9]AbbVie Germany, Wiesbaden, Germany
[10]Division of Rheumatology, Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medical University, Nürnberg, Germany

---

Introduction:

Upadacitinib (UPA) is an oral, reversible JAK inhibitor approved for the treatment of active PsA. Oligoarticular PsA (oPsA) typically affects ≤4 peripheral joints and can progress to polyarticular PsA (pPsA), potentially causing more joint damage.[1] This analysis aims to assess if the achievement of minimal disease activity (MDA) during UPA treatment impacts oPsA and pPsA patients-reported outcomes (PROs).

Methods:

UPJOINT (NCT04758117) is a multicenter, prospective, open-label, observational study being conducted in Germany and Canada in adults (≥18 years) with PsA involving at least one swollen joint (SJC ≥1) of 66; ≥35% of the study population have oPsA. Patients of both subgroups were stratified into MDA achievers and non- achievers after 24 weeks of UPA treatment and analyzed accordingly for PROs like, pain, SF-12, DLQi and HAQ-DI (as HAQ-DI and pain is a component of MDA and no independent measure it is only shown to provide all recorded PROs).

Results:

This posthoc analysis of the UpJoint study included 370 PsA patients with baseline data (table 1). Of which 38,7 % were diagnosed with oPSA. A proportion of 55,8 % oPSA and 32 % pPsA patients achieved MDA at week 24.
Patients with MDA at week 24 in both PsA subgroups showed significant improvement from baseline in pain and health related quality of life scores, measured by SF-12 physical, SF-12 mental, HAQ-DI and DLQi, compared to patients that did not achieve MDA (figure 1).

Importantly, regardless if belonging to the oPsA or pPsA subgroups, patients with MDA reported comparable scores in all measured PROs at week 24 (figure 2). For both patient groups the reported PRO scores were significantly improved in MDA achievers compared to the respective patient group that did not achieve MDA at week 24 (figure2).

Conclusion:

Regardless of the PsA subgroup of oPsA or pPsA, PRO scores were comparable within MDA achievers, highlighting the impact and value of MDA for patients' wellbeing and quality of life.

References:

1 Marchesoni A. Rheumatol Ther 2018;5:311–16.

Disclosure Statement:

SGW: has received grant/research support from Pfizer; consulting fees from AbbVie, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; speakers' bureau fees from AbbVie, Lilly, Pfizer, and UCB Pharma.
IS: has received consulting fees and/or honoraria from AbbVie.
XB: has received grant/research support from AbbVie and Novartis; consulting fees from AbbVie, BMS, Chugai, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; speakers' bureau fees from AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Merck, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; and is an editorial board member of the Annals of Rheumatic Diseases, the ASAS President, and the EULAR President-elect.
MF: has received consulting fees and/or honoraria from AMGEN, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Celltrion, Alfasigma and UCB.
JW: has received consulting fees and/or honoraria from AbbVie, Fraunhofer Institute, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, Medac, Novartis, and Pfizer.
LB: has received grant/research support from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Gilead, JAMP Pharma, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, and UCB; consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Fresenius Kabi, JAMP Pharma, Janssen, Lilly, Novartis, Organon, Pfizer, Sandoz, Sanofi, Teva, and UCB; and speakers' bureau fees from AbbVie, Amgen, BMS, Fresenius Kabi, JAMP Pharma, Janssen, Lilly, Novartis, Organon, Pfizer, Sandoz, Sanofi, Teva, and UCB.
HAC: has received grant/research support from Fresenius Kabi, Lilly, and Pfizer; consulting fees from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Celltrion, GSK, Hoffmann-La Roche, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sobi, and UCB; and speakers' bureau fees from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Celltrion, Hoffmann-La Roche, Fresenius Kabi, GSK, Janssen, Lilly, Mantra Pharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sobi, and UCB.
MCL, TG, KJ and NB are employees of AbbVie Corporation and may own AbbVie stocks and/or options.
AH: has received consultancy or speaker honoraria from AbbVie, Galapagos, Lilly, Novartis, and UCB and received funding for investigator-initiated studies from Galapagos and Novartis.

VK.01

Wirksamkeit, Sicherheit und steroidsparende Wirkung von Avacopan in der Behandlung der ANCA-assoziierten Vaskulitiden

Franz Thiele[1], Ilona Jandova[1], Markus Schramm[1], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

[1]Uniklinik Freiburg - Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Einleitung:

Avacopan, ein oraler niedermolekularer C5a-Rezeptorantagonist, ist basierend auf der Phase-III-Studie ADVOCATE seit 2022 zur Behandlung von PatientInnen mit schwerer ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV) bei Remissionsinduktion mit Rituximab oder Cyclophosphamid zugelassen. Bei gutem Sicherheitsprofil und deutlichen Steroideinsparungen zeigte Avacopan positive Effekte auf die Nierenfunktion. In dieser Studie haben wir Wirksamkeit und Sicherheit von Avacopan im klinischen Alltag untersucht.

Methoden:

Diese retrospektive Studie wurde an einer universitären Versorgungseinrichtung mit interdisziplinärem Vaskulitis-Zentrum durchgeführt. Therapieansprechen und Krankheitsverläufe von PatientInnen, die zur Erst- oder Rezidivtherapie einer aktiven AAV Avacopan erhielten, wurden mit PatientInnen unter Standardtherapie ohne Avacopan verglichen. Wir führten ein Matching durch, um eine hohe Übereinstimmung wesentlicher Patientencharakteristika zu gewährleisten.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 105 PatientInnen mit organ- oder lebensbedrohender AAV eingeschlossen. 35 PatientInnen wurden mit Avacopan behandelt, 70 gematchte PatientInnen erhielten eine Standardtherapie ohne Avacopan (Tabelle). Eine Remission (BVAS=0 und Prednisolon-Dosis ≤5mg/Tag) innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn wurde in beiden Kohorten in ca. 85% der Fälle erreicht. In der Avacopan-Kohorte erlitten 17% ein Rezidiv (BVAS-Anstieg und/oder Erhöhung Prednisolon >5mg/Tag) innerhalb des ersten Therapiejahres, in der Kontrollkohorte waren es 32% (p=0,15).
PatientInnen unter Avacopan zeigten mit einem medianen Anstieg der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um 20ml/min nach einem Jahr eine stärkere Verbesserung der Nierenfunktion als PatientInnen unter Standardtherapie (10ml/min), obwohl bei Therapiebeginn die Nierenfunktion in der Avacopan-Kohorte schlechter war (Tabelle).
Eine Prednisolon-Dosis von ≤5mg/Tag wurde in der Avacopan-Kohorte im Median nach 114 Tagen erreicht, verglichen mit 184 Tagen in der Kontrollkohorte (p<0,001). Die mediane kumulative Prednisolondosis bis zum Erreichen der 5mg-Tagesdosis betrug 3266mg (IQR:2439/4251mg) Prednisolonäquivalent in der Avacopan-Kohorte und 4288 mg (IQR:2986/6144mg) in der Kontrollkohorte (p=0,008). Bei 10 PatientInnen wurde Avacopan vorzeitig aufgrund von unerwünschten Ereignissen beendet, die Hauptgründe waren Lymphopenien und Hepatopathien. In 11 Fällen wurde Avacopan bei stabiler Remission abgesetzt, 11 PatientInnen nahmen Avacopan bei der letzten Kontrolluntersuchung weiterhin ein, 3 PatientInnen waren lost to follow-up.

Schlussfolgerung:

Avacopan zeigte eine insgesamt gute Wirksamkeit und Verträglichkeit, die neben einer signifikanten Steroidersparnis zu einer rascheren und größeren Erholung der Nierenfunktion führte. Der steroidsparende Effekt fällt schwächer aus als erwartet. Ursächlich in dieser Kohorte könnte das weiterhin zu vorsichtige Tapering insbesondere bei PatientInnen mit hochaktiver AAV mit schweren Organmanifestationen sein.

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Therapiebeginn

	Total	**Avacopan-Kohorte**	**Kontroll-Kohorte**	**p-Wert**
Patienten, n	**105**	**35**	**70**	
Männlich, n (%)	69 (66%)	24 (69%)	45 (64%)	0.83
Alter (Jahre)*	62 (52/72)	66 (52/73)	62 (52/70)	0.57
Erstmanifestation, n (%)	83 (79%)	27 (77%)	56 (80%)	0.80
Rezidiv, n (%)	22 (21%)	8 (23%)	14 (20%)	0.80
Granulomatose mit Polyangiitis, n (%)	59 (56%)	20 (57%)	39 (56%)	1
Mikroskopische Polyangiitis, n (%)	46 (44%)	15 (43%)	31 (44%)	1
Organbeteiligung / Krankheitsaktivität				
Renal, n (%)	90 (86%)	31 (89%)	59 (84%)	0.77
Pulmonal, n (%)	52 (50%)	15 (43%)	37 (53%)	0.41
Neurologisch, n (%)	35 (34%)	8 (24%)	27 (39%)	0.18
BVAS*	15 (12/20)	14 (12/20)	16 (12/20)	0.77
Labor				
Anti-Proteinase 3 ANCA, n (%)	57 (54%)	19 (54%)	38 (54%)	1
Anti-Myeloperoxidase ANCA, n (%)	58 (46%)	16 (46%)	32 (46%)	1
CRP (mg/l)*	51 (11/148)	53 (9/154)	48 (17/135)	0.78
GFR (ml/min)*	38 (16/81)	24 (12/62)	49 (19/89)	**0.05**
Induktionstherapie				
Glukokortikoid-Puls, n (%)	96 (91%)	34 (97%)	62 (89%)	0.27
Cyclophosphamid, n (%)	76 (72%)	23 (66%)	53 (76%)	0.36
Rituximab, n (%)	93 (89%)	33 (94%)	60 (86%)	0.33
Cyclophosphamid + Rituximab, n (%)	65 (61%)	21 (60%)	44 (63%)	0.83

ANCA = anti-Neutrophilen Cytoplasmatische Antikörper, CRP = C-reaktives Protein, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, BVAS = Birmingham vasculitis activity score, n = Anzahl, * = Median (Quartile)

VK.02

Prevalence and Management of Patients with Comorbidities and Frailty in New Onset PMR

Sebastian Sattui[1], Frank Buttgereit[2], Merav Lidar[3|4], Kerri Ford[5], Stefano Fiore[6], Lita Araujo[5], Timothy Beukelman[7|8], Fenglong Xie[7|8], Jeffrey Curtis[7|8]

[1]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, United States
[2]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité University Hospital, Berlin, Germany
[3]Rheumatology Unit, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel
[4]Tel Aviv University Faculty of Medicine, Tel Aviv, Israel
[5]Sanofi, Cambridge, United States
[6]Sanofi, Bridgewater, United States
[7]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, United States
[8]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, United States

---

Introduction:

Polymyalgia rheumatica (PMR) is primarily treated with glucocorticoids (GC). A high comorbidity burden in PMR may increase the risk of GC toxicity. Frailty is more frequent in PMR (17%)1 than in community dwelling elderly (11%).2 There are limited data on the prevalence of patients with PMR and comorbidities or frailty that may warrant personalized PMR management (earlier specialist care, screening, low GC exposure). Here, we describe the prevalence and management of frailty and comorbidities, in patients with new onset PMR that may result from or worsen due to long term GC use.

Methods:

Patients aged ≥50 years, without PMR/giant cell arteritis history, ≥1 inpatient/≥2 outpatient PMR diagnosis codes ≥30 to <365 days apart, were identified from Medicare claims (10/1/2016 to 12/31/2019). Initial GC dose 7.5–25 mg/day ≤30 days after 1st inpatient code/1st outpatient to ≤30 days after 2nd outpatient code, ≥200 mg in first ≤30 days and continuous ≥4 months. Patients with seropositive rheumatoid arthritis, other systemic rheumatic disease, organ transplant, multiple sclerosis, active malignancy treatment or prescription for methotrexate, leflunomide, azathioprine or interleukin-6 receptor inhibitor during baseline were excluded.
Prevalence of comorbidities, frailty (claims-based frailty index ≥0.23,4), GC use, care by rheumatology, and screening with Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) are described.

Results:

Of 5,499 patients with new onset PMR, at baseline 4.7%, 22.8% and 72.5%, had no, 1 and ≥2 comorbidities, respectively and frailty was seen in 33.8%.
Comorbidities and frailty increased over 3 years, with a 4-fold increase in moderate-severe frailty **(Table 1).** Patients with frailty and more comorbidities were more likely to be on long term GCs **(Table 2)**.

DXA obtained ≤2 years prior to GC use to ≤3 months after in 42.8% of all patients, and 72.4% with low BMD. Although 57.4% visited rheumatology in ≤6 months, 36.7% did not in ≤3 years, regardless of comorbidity or frailty.

Conclusion:

Increase in comorbidities/frailty over 3 years in new onset PMR patients possibly due to GC, PMR activity, aging or other factors. Despite increased vulnerability to GC toxicity, no substantial difference was observed in GC use. Increase in BMD screening and rheumatology referral is needed.

References:

1 Sattui SE, et al. *Rheumatology (Oxford).* 2022
2 Collart RM, et al. *J Am Geriatr Soc*. 2012
3 Halawa OA, et al. *Ophthalmology.* 2023
4 Kim DH, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018

Disclosure Statement:

SS: Research funding from Rheumatology Research Foundation Investigator Award, National Institute of Aging (grant number R03AG082983), Consulting and advisory boards for Sanofi and Amgen (all funds toward research support), Speaker Fees from Fresenius Kabi (all funds toward research support), Research support Amgen and Glaxo Smith Kline (clinical trials);
FB: Consultant - AbbVie, Sanofi, Gruenenthal, and Horizon Therapeutics. Grant/research support - AbbVie, Sanofi, and Horizon Therapeutics; Speaker/honoraria - AbbVie, Sanofi, Pfizer;
ML: Speaker/honoraria - Abbvie, Pfizer, Lilly, Novartis, Sanofi, Janssen, GSK, Astra;
KF, SF, and LA: Employees of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company;
TB: Consulting: UCB; Fenglong Xie: No conflicts of interest;
JRC: Consulting, research grants for AstraZeneca, Amgen, AbbVie, Genentech, GSK, Horizon, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Scipher Medicine, Setpoint, and UCB.

Funding:
This analysis was funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Acknowledgement:
Data included in this abstract were originally submitted at the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2024, Vienna, Austria (June 12–15, 2024).
Medical writing support for the parent abstract was provided by Pritha Bhunia, MSc., and Kritika Dhamija, M.S. (Pharm.), of Sanofi and editorial support for this encore abstract was provided by Himani Powle, PharmD, of Sanofi.

Table 1. Prevalence of comorbidities and frailty over time

n (%)	Baseline period[a] (N=5,499)	Year 1[b] (N=5,499)	Year 2[c] (N=3,362)	Year 3[d] (N=1,608)
Comorbidity				
Hypertension	4,676 (85.0)	4,890 (88.9)	3,046 (90.6)	1,470 (91.4)
Psychiatric conditions (psychosis, mania, agitation, mood lability, catatonia, depersonalization, delirium)	3,283 (59.7)	3,756 (68.3)	2,473 (73.6)	1,230 (76.5)
Diabetes	1,456 (26.5)	1,766 (32.1)	1,160 (34.5)	558 (34.7)
Low bone density (Osteoporosis or osteopenia)	1,171 (21.3)	2,057 (37.4)	1,414 (42.1)	735 (45.7)
Heart failure	605 (11.0)	967 (17.6)	685 (20.4)	363 (22.6)
Hospitalized infection	513 (9.3)	1,029 (18.7)	792 (23.6)	439 (27.3)
Ocular Event (cataract surgery)	289 (5.3)	565 (10.3)	559 (16.6)	348 (21.6)
Fracture event	171 (3.1)	395 (7.2)	355 (10.6)	201 (12.5)
Cardiac dysrhythmia	139 (2.5)	243 (4.4)	191 (5.7)	123 (7.6)
Major adverse cardiovascular event (MACE)[e]	131 (2.4)	271 (4.9)	228 (6.8)	144 (9.0)
Glaucoma	119 (2.2)	201 (3.7)	154 (4.6)	80 (5.0)
Steroid myopathy	66 (1.2)	251 (4.6)	182 (5.4)	89 (5.5)
Unstable angina	35 (0.6)	64 (1.2)	54 (1.6)	32 (2.0)
GI event	23 (0.4)	41 (0.7)	33 (1.0)	20 (1.2)
Osteonecrosis	15 (0.3)	31 (0.6)	23 (0.7)	12 (0.7)
Frailty				
Any Frailty (CFI 0.20–1)	1,857 (33.8)	2,667 (48.5)	1,906 (56.7)	968 (60.2)
Mild Frailty (CFI 0.20–0.29)	1,579 (28.7)	1,970 (35.8)	1,317 (39.2)	635 (39.5)
Moderate to Severe Frailty (CFI 0.30–1)	278 (5.1)	697 (12.7)	589 (17.5)	333 (20.7)

[a]Baseline period is defined as 12 months prior to GC initiation; [b]year 1 is defined as day 365, [c]Year 2 as day 730, and [d]Year 3 as day 1095 following GC initiation; [e]Includes myocardial infarction, stroke, percutaneous coronary intervention, and cardiac artery bypass surgery.
CFI, claims-based frailty index; GI, gastrointestinal.

Table 2. Proportion of patients on GC and GC dose over time based on baseline comorbidity and frailty status

	1 Year[a] (N=3,513)		2 Years[b] (N=1,561)		3 Years[c] (N=629)	
	On GC[d,e] n (%)[f]	GC dose (mg/day) Median (IQR)	On GC[d,e] n (%)[f]	GC dose (mg/day) Median (IQR)	On GC[d,e] n (%)[f]	GC dose (mg/day) Median (IQR)
Comorbidity						
No comorbidity	150 (58.1)	4.9 (2.8, 8.6)	69 (41.3)	4.1 (2.0, 7.8)	29 (36.3)	3.9 (2.0, 6.8)
≥1 comorbidity	3,363 (64.2)	5.0 (2.8, 9.0)	1,492 (46.7)	4.8 (2.5, 7.9)	600 (39.3)	4.8 (2.1, 7.4)
≥2 comorbidities	2,574 (64.6)	5.0 (2.8, 9.0)	1,154 (47.9)	4.8 (2.5, 8.3)	461 (40.5)	4.8 (2.2, 8.0)
≥3 comorbidities	1,416 (64.8)	5.0 (2.8, 9.3)	652 (50.2)	4.9 (2.8, 8.7)	265 (44.0)	4.8 (2.0, 8.0)
Hypertension	3,004 (64.2)	5.0 (2.8, 9.0)	1,348 (47.4)	4.8 (2.5, 7.9)	542 (40.1)	4.8 (2.2, 7.6)
Psychiatric conditions[g]	2,127 (64.8)	5.0 (2.8, 9.3)	949 (48.3)	4.8 (2.6, 8.8)	394 (42.2)	4.8 (2.1, 7.9)
Diabetes	932 (64.0)	5.0 (2.9, 8.9)	428 (47.5)	4.9 (2.5, 8.1)	150 (36.6)	4.5 (2.2, 7.5)
Low bone density (Osteoporosis or osteopenia)	764 (65.2)	5.0 (2.7, 8.7)	322 (45.5)	4.8 (2.8, 7.7)	134 (40.5)	4.9 (1.9, 8.3)
Heart failure	398 (65.8)	5.8 (3.4, 9.7)	165 (49.7)	5.0 (3.1, 9.7)	66 (46.8)	4.8 (2.1, 9.2)
Hospitalized infection	335 (65.3)	5.5 (3.4, 9.7)	155 (56.8)	4.9 (3.2, 8.8)	53 (47.7)	4.9 (2.5, 9.7)
Ocular Event (cataract surgery)	181 (62.6)	4.8 (2.7, 7.8)	91 (49.2)	4.1 (2.2, 7.2)	40 (40.4)	3.9 (2.1, 7.2)
Fracture event	117 (68.4)	5.3 (3.2, 9.7)	58 (54.7)	4.9 (2.5, 7.3)	18 (46.2)	4.9 (2.7, 7.5)
Cardiac dysrhythmia	87 (62.6)	4.9 (2.5, 7.7)	43 (48.9)	4.8 (2.9, 7.3)	21 (46.7)	5.0 (2.2, 8.3)
Major adverse cardiovascular event (MACE)[h]	81 (61.8)	5.5 (2.7, 9.7)	38 (50.0)	4.8 (3.4, 9.6)	14 (48.3)	3.9 (2.8, 9.1)
Glaucoma	80 (67.2)	4.4 (2.4, 6.9)	38 (53.5)	4.8 (3.1, 9.7)	15 (55.6)	4.9 (4.1, 6.8)
Unstable angina	24 (68.6)	5.6 (2.9, 9.7)	<11	7.2 (2.7, 10.0)	<11	2.2 (1.9, 4.4)
GI event	17 (73.9)	5.0 (3.8, 8.3)	<11	9.7 (6.9, 9.8)	<11	8.4 (4.2, 10.2)
Osteonecrosis	<11	4.5 (1.0, 8.5)	<11	4.8 (4.8, 10.1)	<11	10.8 (10.8, 10.8)
Frailty						
No/Pre-frail (CFI 0–0.19)	2,316 (63.6)	4.9 (2.6, 8.5)	1,016 (44.4)	4.3 (2.4, 7.4)	435 (38.0)	4.3 (2.0, 7.0)
Any Frailty (CFI 0.20–1)	1,197 (64.5)	5.4 (3.1, 9.7)	545 (50.7)	4.9 (2.9, 9.0)	194 (41.8)	4.9 (2.4, 8.5)
Mild Frailty (CFI 0.20– 0.29)	1,006 (63.7)	5.2 (2.9, 9.5)	460 (49.7)	4.9 (2.9, 9.2)	166 (40.6)	5.0 (2.4, 8.5)
Moderate to Severe Frailty (CFI 0.30–1)	191 (68.7)	6.4 (4.0, 9.7)	85 (56.7)	5.0 (3.4, 7.5)	28 (50.9)	4.7 (2.5, 9.3)

[a]Year 1 is defined as day 365, [b]Year 2 as day 730, and [c]Year 3 as day 1095 following GC initiation; [d]Discontinuation of GC was defined using a 60-day gap; [e]Categories with <11 patients are not reported to avoid potential identification of patients; [f]The denominator to calculate the % is based on the number of patients available at the particular timepoint for each characteristics; [g]e.g. psychosis, mania, agitation, mood lability, catatonia, depersonalization, delirium; [h]Includes myocardial infarction, stroke, percutaneous coronary intervention, and cardiac artery bypass surgery.

CFI, claims-based frailty index; GC, glucocorticoids; GI, gastrointestinal.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.03

Validierung der IMACS-Malignom-Risikostratifizierung für idiopathische inflammatorische Myopathien: Eine retrospektive Kohortenanalyse

Athar Al Mohammed[1|1], Tim Behnemann[1], Ole Lehmbäcker[1], Stefanie Glaubitz[2], Jana Zschüntzsch[2], Viktor Korendovych[1], Jan Rademacher[1]

[1]Universitätsmedizin Göttingen , Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Göttingen , Klinik für Neurologie, Göttingen, Deutschland

---

Einleitung:

Idiopathische inflammatorische Myopathien (IIM) sind mit einem erhöhten Malignomrisiko assoziiert. Die *International Myositis Assessment and Clinical Studies Group* (IMACS) hat 2023 eine Leitlinie zur Malignomrisikostratifizierung bei IIM-Patienten veröffentlicht, die eine Einteilung in drei Risikogruppen vorsieht: Standard-, mittleres und hohes Risiko[1]. Patienten mit Einschlusskörperchenmyositis (IBM) weisen nach IMACS kein erhöhtes Malignomrisiko auf. Die Anwendbarkeit dieser Risikostratifizierung in einer realen Kohorte wurde bislang kaum untersucht.

Methoden:

Retrospektiv wurden Patient:innen analysiert, welche zwischen 2007 - 2025 an der Universitätsmedizin Göttingen mit IIM behandelt wurden. Es folgte eine IMACS-Stratifizierung und Vergleich zur IBM-Gruppe. Der primäre Endpunkt war das malignomfreie Überleben im Zeitraum 3 Jahre vor bis 3 Jahre nach Myositisdiagnose.

Ergebnisse:

243 Patienten wurden vorläufig analysiert, hiervon 94 mit IBM und 135 mit IIM, vier waren undifferenziert. Das Follow up lag für IIM bei 69, bei IBM 74 Monate. Das Malignomfreie Überleben -3 bis +10 Jahre nach Diagnose war bei IIM mit 87,4% geringer als bei IBM (93,6%).
37 IIM wurden als High, 83 als Moderate, 13 als Standard Risk eingeteilt. Die High Risk Gruppe bestand vorwiegend aus Dermatomyositis-Patienten (DM, 86,5%). Moderate Risk setzte sich aus Immunmediierter nekrotisierende Myopathie (41,0%), Polymyositis (36,1%) und DM (24,1%) zusammen. Standard Risk (n=13) war durch Antisynthetase-Syndrom (71,4%) und Overlap-Syndrome (28,6%) charakterisiert. **Tabelle 1** demonstriert die Patientencharakteristika.
Der primäre Endpunkt ist in **Abbildung 1** aufgetragen. Die Malignominzidenz betrug bei High Risk 5,41% (HR 5,08), bei Moderate Risk 3,61% (HR 3,39), bei Standard Risk 0% und bei IBM 1,06%.

Schlussfolgerung:

Unsere Daten bestätigen die Validität der IMACS-Risikostratifizierung mit klarer Differenzierung der Malignominzidenz zwischen den Risikogruppen im empfohlenen Screening-Zeitraum. Zusätzlich diagnostizierte Malignome im erweiterten Beobachtungszeitraum deuten jedoch darauf hin, dass für bestimmte Patientengruppen eine Verlängerung des Malignomscreenings in Betracht gezogen werden sollte.

Quellenangaben:

1 Oldroyd, A. G. S. *et al.* International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol* **19**, 805–817 (2023).

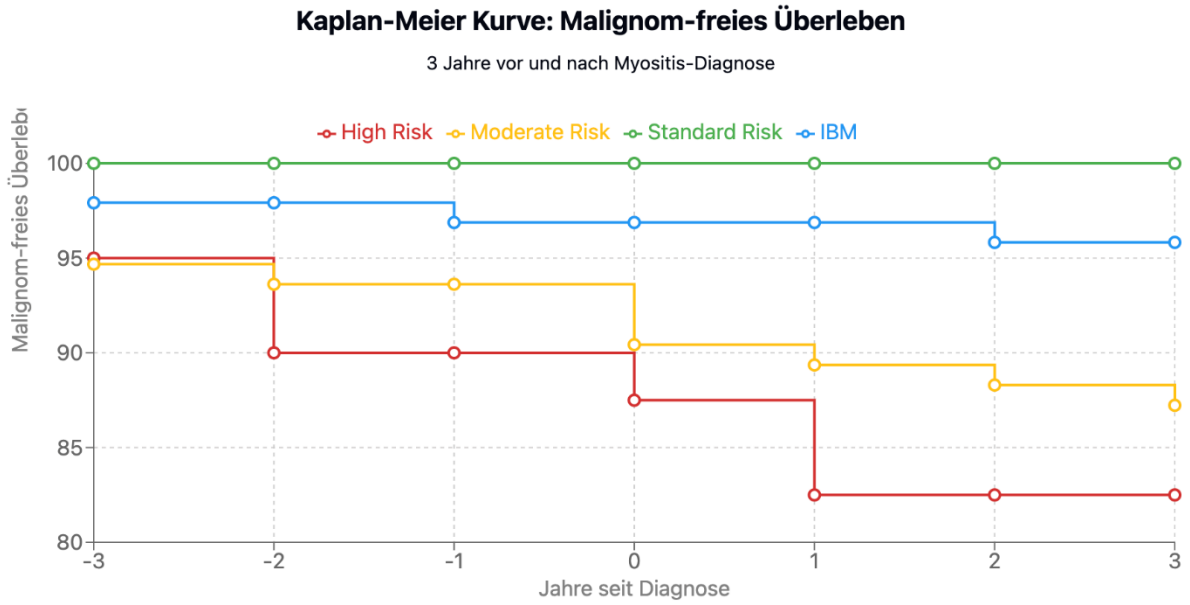
Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Tabelle 1: Kohortencharakteristika

Charakteristika	High Risk (n=37)	Moderate Risk (n=83)	Standard Risk (n=13)	IBM (n=96)
Alter (Jahre Median [Range])	62.3 [43-83]	58.4 [35-79]	54.7 [31-68]	68.5 [52-86]
Geschlecht (n [%] weiblich)	22 [59.5%]	44 [52.7%]	9 [71.4%]	38 [39.6%]
Erkrankungsdauer (Monate Median [Range])	36.2 [3-220]	42.8 [5-240]	51.3 [8-180]	72.1 [10-296]
Dermatomyositis (n [%])	32 [86.5%]	20 [24.1%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]
Polymyositis (n [%])	0 [0.0%]	30 [36.1%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]
IMNM (n [%])	0 [0.0%]	34 [41.0%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]
ASyS (n [%])	0 [0.0%]	0 [0.0%]	9 [71.4%]	0 [0.0%]
Overlap-Myositis (n [%])	5 [13.5%]	0 [0.0%]	4 [28.6%]	0 [0.0%]
IBM (n [%])	0 [0.0%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]	96 [100.0%]
CK (U/l Median [Range])	785 [40-8520]	1275 [42-23000]	462 [85-1200]	693 [105-3950]
ANA positiv (n [%])	31 [83.8%]	52 [62.7%]	10 [71.4%]	22 [22.9%]
Dysphagie (n [%])	17 [45.9%]	30 [36.1%]	4 [28.6%]	66 [68.8%]
ILD (n [%])	7 [18.9%]	27 [32.5%]	6 [42.9%]	8 [8.3%]
Exanthem (n [%])	29 [78.4%]	18 [21.7%]	2 [14.3%]	0 [0.0%]
Arthritis (n [%])	8 [21.6%]	34 [41.0%]	8 [57.1%]	2 [2.1%]
Malignominzidenz ±3 Jahre (n [%])	2 [5.41%]	3 [3.61%]	0 [0.0%]	1 [1.06%]
Malignominzidenz ±5 Jahre (n [%])	3 [8.11%]	4 [4.82%]	1 [7.69%]	1 [1.06%]
Malignomtyp ±3 Jahre	Kolonkarzinom (n=1), AEG-Tumor (n=1)	Nierenzellkarzinom (n=1), MALT-Lymphom (n=1), Prostatakarzinom (n=1)	keine	Sigmakarzinom (n=1)
Malignomtyp ±5 Jahre	Kolonkarzinom (n=1), AEG-Tumor (n=1), Endometriumkarzinom (n=1)	Nierenzellkarzinom (n=1), MALT-Lymphom (n=1), Prostatakarzinom (n=1), Mammakarzinom (n=1)	Zervixkarzinom (n=1)	Sigmakarzinom (n=1)

Abbildung 1: Malignomfreies Überleben nach IMACS-Risikostratifizierung vs. IBM



VK.04

Eosinophile Fasziitis: Vergleich zweier Kohorten

Leonie Mattern[1], Ann-Christin Pecher[2], Nick Mattern[1], Nils Schulz[1], Pascal van Wijnen[1], Tim Wilhelmi[1], Ulf Müller-Ladner[1], Jörg Henes[2], Philipp Klemm[1]

[1]Kerckhoff-Klinik, Rheumatologie, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Tübingen , Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Die eosinophile Fasziitis (EF) ist eine sehr seltene Erkrankung des Bindegewebes. Die Diagnose basiert auf klinischen Merkmalen, Biopsie und/oder typischen MRT-Veränderungen[1]. Initial wird i.d.R. eine Glukokortikoid (GC)-Therapie empfohlen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen oder Rezidiv bei GC-Reduktion werden Immunmodulatoren (DMARDs) wie Methotrexat (MTX), Azathioprin (AZA) und Mycophenolat-Mofetil (MMF) genutzt [2]. Eine retrospektive Studie identifizierte kürzlich Eosinophilie und Fibrose als prognostisch ungünstige Marker, wobei eine Erhöhung der GC-Dosis und die Hinzufügung von MTX bei Rezidiven zu klinischen Verbesserungen führten[3]. Insgesamt ist die Erkrankung, wie auch der Therapiealgorithmus wenig evidenzbasiert.

Methoden:

Retrospektive deskriptive Analyse aller behandelten Patienten mit EF in den Zentren Bad Nauheim (BN) und Tübingen (TÜ). Merkmale der Patienten, Ergebnisse von Labor-, und apparativen Untersuchungen sowie therapeutische Maßnahmen wurden über den Zeitraum 2000-2024 analysiert und verglichen.

Ergebnisse:

Beide Zentren diagnostizierten EF analog der JINNIN-Kriterien[1] bzw. stützten sich auf Klinik (z.B. Dermatosklerose bei Ausschluss systemische Sklerose), MRT (z.B. Nachweis einer Fasziitis) und Biopsie (z.B. Nachweis einer eosinophilen Fasziitis).
Patienten in BN wiesen bei Erstdiagnose eine höhere Eosinophilie im Blut sowie häufigere fibrotische Hautveränderungen auf. In TÜ wurde EF in 44% d. F. in Zusammenhang mit einem Malignom diagnostiziert (vgl. Tab. 1).
Beide Zentren setzen initial GC ein, TÜ in deutlich geringerer Dosis (BN: 76 ± 70 mg/d vs. TÜ: 33,5 ± 46 mg/d). Die erste GC-sparende Therapie war in beiden Zentren i.d.R. MTX. Die Therapie, mit welcher schlussendlich eine Remission (12 Monate stabile Medikation oder fehlende Wiedervorstellung) erreicht wurde, war in TÜ MMF oder GC. In BN zeigte sich kein klares Bild, MTX wie auch andere DMARDs kamen erfolgreich zur Anwendung. Über alle Patienten konnte mit MMF am häufigsten eine Remission (27,8%) erzielt werden (vgl. Tab. 2).

Schlussfolgerung:

Mittels Klinik, MRT und Biopsie kann die EF oftmals gut diagnostiziert werden. In TÜ manifestierte sich die EF oft im Rahmen von Malignomen, in BN mit hoher Eosinophilie und Fibroselast, welches

insgesamt die initiale GC-Dosis zu bestimmen scheint. Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf GC scheint MMF im Vergleich zu anderen DMARDs die höchste Remissionsrate über beide Zentren zu erreichen.

Quellenangaben:

1 Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis. Jin-nin M, Yamamoto T, Asano Y, et al. The Journal of Dermatology. 2018;45(8):881-890
2 Eosinophilic Fasciitis: Current and Remaining Challenges. Mazilu D, Boltașiu Tătaru LA, Mardale DA, et al. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(3):1982.
3 Cluster Analysis Reveals Eosinophilia and Fibrosis as Poor Prognostic Markers in 128 Patients With Eosinophilic Fasciitis. Chaigne B, Tieu A, Beeker N, et al. Journal of the American Academy of Dermatology. 2022;87(5):997-1005.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Anhang:

Tabelle 6 Charakteristika bei ED

Bei ED EF	**Bad Nauheim (n=9)**	**Tübingen (n=9)**
Geschlecht weibl. (n, %)	8, 89%	7, 78%
Alter (Jahre)	56 ± 15,3	54 ± 13,6
Eosinophilie im Blut (%)	8,73 ± 8,1	2,82 ± 2,7
CRP (mg/dl)	1,7 ± 1,4	2,2 ± 2,9
BSG (mm/Std.)	18 ± 10,3	12 ± 8,3
Dermatosklerose bis Peau d´orange	7 von 8 (88%)	6 von 9 (67%)
Biopsie mit Wertung EF	7 von 9 (78%)	5 von 5 (100%)
MRT vereinbar mit EF	8 von 9 (89%)	2 von 3 (67%)
Sonografie vereinbar mit EF	2 von 4 (50%)	1 von 2 (50%)
JINNIN Kriterien positiv	8 von 9 (89%)	7 von 9 (78%)
Kapillarmikroskopie ohne Mikroangiopathie	4 von 5 (80%)	1 von 1 (100%)
Antinukleäre Antikörper positiv	2 von 9 (22%)	0 von 4 (0%)
ANCA positiv	1 von 8 (12,5%)	1 von 4 (25%)
Malignom	0 von 9 (0%)	4 von 9 (44%) - AML (1x) - ALL (1x) - Urothel-CA (1x) - Inv.-dukt. Mamma-CA (1x)

Tabelle 7: Therapieverlauf

	Bad Nauheim	**Tübingen**
Prednisolondosis (mg/d) bei Erstdiagnose	76 ± 70	34 ± 46
Erstlinientherapie neben GC		
Methotrexat (MTX)	8 von 9 (89%)	6 von 9 (67%)
Mycophenolat-Mofetil (MMF)		1 von 9 (11%)
Cyclosporin A (CyA)		1 von 9 (11%)
Sulfasalazin (SSZ)		1 von 9 (11%)
Keine Angabe	1 von 9 (11%)	
Remissionserzielende Medikation *(12 Monate stabile Medikation und/oder fehlende Wiedervorstellung)*	in Remission: n=9	in Remission: n=9
MTX	3 von 9 (33%)	1 von 9 (11%)
Azathioprin (AZA)		1 von 9 (11%)
MMF	1 von 9 (11%)	4 von 9 (44%)
Rituximab (RTX)	1 von 9 (11%)	
CyA	2 von 9 (22%)	
SSZ	1 von 9 (11%)	
GC Monotherapie		3 von 9 (33%)
Keine weitere Therapie nach GC-Stoß	1 von 9 (11%)	
Gesamtansprechen *(12 Monate stabile Medikation und/oder fehlende Wiedervorstellung)*	n=18	
MMF	5 von 18: 27,8%	
RTX	1 von 18: 5,6%	
AZA	1 von 18: 5,6%	
SSZ	1 von 18: 5,6%	
CyA	2 von 18: 11,1%	
MTX	4 von 18: 22,2%	
GC	3 von 18: 16,7%	

VK.05

DryScreen-Study: Prävalenz des primären Sjögren Syndroms bei vaginaler Trockenheit prämenopausaler Frauen

Anna Charlotte Müller-Vahl[1], Nadine Zehrfeld[1], Malin Abelmann[2], Sabrina Benz[3], Clara Zippel[1], Torsten Witte[1], Rüdiger Klapdor[4], Diana Ernst[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Hannover, Deutschland
[3]Ludwig-Maximilians-Universität München, Department Psychologie, München, Deutschland
[4]Albertinen Krankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Das primäre Sjögren-Syndrom (pSS) ist die häufigste Kollagenose und vornehmlich durch Xerophthalmie und Xerostomie aufgrund der autoimmunen Destruktion exokriner Drüsen gekennzeichnet. Das pSS tritt häufiger bei Frauen auf, wobei etwa 70% der Patientinnen auch an vaginaler Trockenheit leiden[1]. Umgekehrt gibt es keine Daten, wie viele Frauen mit vaginaler Trockenheit ein pSS haben. Ziel dieser Studie ist daher die Prävalenz von pSS bei prämenopausalen Frauen mit vaginaler Trockenheit und deren Charakteristika zu bestimmen.

Methoden:

In der multizentrischen, prospektiven Studie wurden 02/2023-10/2024 10.000 Frauen in vier gynäkologischen Praxen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erfasst. Untersucht wurden prämenopausale Frauen ohne vorbekannte rheumatische Erkrankungen hinsichtlich subjektiver und objektiver vaginaler Trockenheit. Die Objektivierung der vaginalen Sicca-Symptomatik erfolgte via Vaginal Health Index (VHI).
Patientinnen mit Auffälligkeiten wurden zur rheumatologischen Basisuntersuchung weitergeleitet. Diese erfolgte mittels Saxon-/Schirmer-Test, Speicheldrüsen-Sonographie (OMERACT-Score), rheumatologisch-labormedizinischer Basisdiagnostik, sowie standardisierter Fragebögen einschließlich des Female-Sexual-Function-Index (FSFI). Zum DGRH werden die finalen Auswertungen vorliegen.

Ergebnisse:

Von den 10.000 Probandinnen (medianes Alter=33,7 Jahre) fielen 98 (1,0%) (medianes Alter=37,0 Jahre) mit vaginaler Trockenheit auf. Bislang wurden 70 (71,4%) rheumatologisch untersucht.
Bei 2/70 Patientinnen (2,9%) kann die Diagnose pSS als klinisch gesichert angesehen werden. Bei der ersten Patientin zeigt sich eine objektive Xerostomie, grenzwertige Xerophthalmie, eine Lippenspeicheldrüsenbiopsie Grad 2 nach Chisholm und Mason unter Prednisolon-Therapie, hochpositive ANA (1:5120) und eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, sowie zusätzlich eine aktive Autoimmunhepatitis. Der ESSDAI lag initial bei null, der ESSPRI bei drei. Bei der zweiten Patientin fielen positive SSA/Ro-Antikörper, eine Leukozytopenie und eine subjektive

Xerostomie auf, die allerdings initial nicht objektivierbar war. Der ESSPRI lag bei eins, der ESSDAI bei drei. Der VHI bestätigte eine Vulvovaginalatrophie.
Bei 8/70 (11,4%) Patientinnen wurde die Diagnose einer undifferenzierten Kollagenose gestellt. Zusätzlich besteht bei 10/70 Patientinnen (14,3%) ein Verdacht auf pSS. Tabelle 1 veranschaulicht die vorliegenden Befunde.

Schlussfolgerung:

Vaginale Trockenheit bei prämenopausalen Frauen tritt in unserer Kohorte selten auf. Bei über 25% der prämenopausalen Frauen mit vaginaler Trockenheit besteht in unserer Kohorte ein begründeter Verdacht auf pSS bzw. differentialdiagnostisch auf eine undifferenzierte Kollagenose. Bei zwei Patientinnen konnte ein pSS gesichert werden. Nach bisheriger Zusammenschau erscheint eine rheumatologische Untersuchung bei prämenopausalen Frauen mit gynäkologisch nicht-ursächlich erklärbarer vaginaler Sicca-Symptomatik sinnvoll.

Quellenangaben:

1 Minopoulou I, Pyrgidis N, Tishukov M, Sokolakis I, Baniotopoulos P, Kefas A, Doumas M, Hatzichristodoulou G, Dimitroulas T. Sexual dysfunction in women with systemic autoimmune rheumatic disorders: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2023 Mar 1;62(3):1021-1030. doi: 10.1093/rheumatology/keac457. PMID: 35951753

Offenlegungserklärung:

AMV: keine
NZ: Forschungsgelder von Novartis Unterstützungsgelder zur Kongress-Teilnahme von Abbvie.
MA: keine
SB: keine
CZ: keine
TW: Vortragshonorare von Abbvie, BMS, Chugai, Galapagos, Janssen, Lilly, Pfizer, UCB und Roch
RK: keine
DE: Mitglied von advisory boards für Abbvie, Galapagos, Amgen und Novartis, Forschungszuschüsse von Novartis und Abbvie.

Charakterisierung der Patientinnen mit vaginaler Trockenheit

Befund	Pat. mit vaginaler Sicca (N=70)	Pat. mit Verdacht auf pSS (N=10)	Pat. mit pSS (N=2)	Pat. mit undifferenzierter Kollagenose (N=8)
Objektive Mundtrockenheit; N [%]	16/68 [23,5]	6/10 [60,0]	1/2 [50,0]	1/8 [12,5]
Objektive Augentrockenheit; N [%]	14/68 [20,6]	6/10 [60,0]	1/2 [50,0]	0/8 [0,0]
SGUS auffällig**; N [%]	11/69 [15,9]	2/10 [20,0]	0/2 [0,0]	1/8 [12,5]
ANA (ANA ≥1:160); N [%]	26/68 [38,2]	7/10 [70,0]	1/2 [50,0]	6/8 [75,0]
CRP (>0,5 mg/dl); N [%]	7/68 [10,3]	0/10 [0,0]	0/2 [0,0]	3/8 [37,5]
BSG (>20 mm); N [%]	7/67 [10,4]	0/10 [0,0]	1/2 [50,0]	4/8 [50,0]
SSA/Ro AK positiv; N [%]	2/68 [2,9]	0/10 [0,0]	1/2 [50,0]	1/8 [12,5]
α-Fodrin AK positiv; N [%]	0/68 [0,0]	0/10 [0,0]	0/2 [0,0]	0/8 [0,0]
Raynaud-Phänomen; N [%]	20/69 [29]	3/10 [30,0]	1/2 [50,0]	4/8 [50,0]
Arthralgien; N [%]	44/69 [63,8]	9/10 [90,0]	1/2 [50,0]	6/8 [75,0]
Myalgien; N [%]	21/69 [30,4]	5/10 [50,0]	0/2 [0,0]	4/8 [50,0]
Parästhesien; N [%]	36/69 [32,2]	7/10 [70,0]	2/2 [100,0]	4/7 [41,2]
Fatigue; N [%]	38/68 [55,9]	8/10 [80,0]	0/2 [0,0]	4/8 [50,0]
Sexuelle Dysfunktion (FSFI*≤26,55); N [%]	36/52 [69,2]	8/9 [88,9]	0/2 [0,0]	5/5 [100,0]

**Voraussetzung für Auswertung des FSFI ist, dass die Probandin in den letzten 4 Wochen sexuell aktiv war und eine vaginale Penetration versucht wurde. **Speicheldrüsensonographie mit OMERACT-Score ≥ 2*

VK.06

Evaluation of the Mainz Lupus Score (MLS): A Tool for Managing Systemic Lupus Erythematosus

Matthias Dreher[1], Jessika Hoschek[1], Simone Cosima Boedecker-Lips[2], Julia Weinmann-Menke[2], Arndt Weinmann[3], Andreas Schwarting[1|4]

[1]Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[2]Department of Internal Medicine I, Department of Nephrology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[3]Department of Internal Medicine I, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany
[4]Rheumatology Center Rhineland-Palatinate, Bad Kreuznach, Germany

---

Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a heterogeneous autoimmune disease characterized by multi-organ involvement, circulating autoantibodies, and relapsing-remitting progression. Effective management is particularly challenging for less experienced clinicians (1). The Mainz Lupus Score (MLS) was developed as a practical tool to support therapy management, emphasizing both objective measures and subjective patient-reported outcomes (PROs).
This study aimed to evaluate the MLS by comparing its performance to established indices such as the SLEDAI, ECLAM, and SLICC, while also exploring correlations with subjective measures including the Fatigue Severity Scale (FSMC), Beck Depression Inventory (BDI) and Workability Index.

Methods:

Data from 458 SLE patients at the University Medical Center Mainz were analysed, including 93 patients with at least three visits and 422 visits in total. The MLS incorporates four items: new lupus symptoms, quality of life (QoL), laboratory abnormalities, and organ damage. Correlations between the MLS and established indices were assessed using Spearman correlation and Kruskal-Wallis tests. In order to proof the applicability of the MLS in daily clinically routine the MLS score was compared to medical doctor's (MD) treatment between the all visits by a paired Wilcoxon Signed Rank Test focussing on the outcome remission.

Results:

Significant correlations were observed between the MLS and SLEDAI ($r = 0.403$), SLICC ($r = 0.427$), and ECLAM ($r = 0.537$; $p < 0.0001$). The MLS demonstrated strong associations with therapy escalation and remission rates, aligning with treat-to-target goals. Although correlations with subjective scores like FSMC, BDI and WAI were weak to moderate, the integration of PROs offered valuable insights for therapy adjustments. When testing the MLS during everyday clinical routine no significant difference in remission change ($p = 0{,}9398$) was found between MLS based and medical doctor´s (MD) based therapy desicion, reflecting the previous decision.

Conclusion:

The MLS provides a clinically practical and validated approach to managing SLE, balancing objective metrics with patient-centered evaluations. While effective in distinguishing disease states and guiding therapy, broader multicenter validation is recommended to enhance its applicability.

References:

1 Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762.

Disclosure Statement:

This work was supported by a grant from GSK (206204). The authors declare that they have no conflicts of interest.

VK.07

ActiLup: High-Intensity-Intervall-Training (HIIT) bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) und Fatigue und dessen Auswirkungen auf deren Leistungsfähigkeit und Lebensqualität

Laura Geselle[1], Sameer Petros[2], Sarah Engelhardt[1], Tobias Wicke[1], Andreas Schwarting[1|2|3], Matthias Dreher[1|3]

[1]Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]RZ Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Mainz, Universitäres Zentrum für Autoimmunität, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Eine häufige Komorbidität unter SLE-Betroffenen ist das Chronische Erschöpfungssyndrom (Fatigue). Vorangegangene Studien zeigten bereits eine Verbesserung von psychischer und physischer Gesundheit durch sportliche Intervention (2). ActiLup untersucht die Krankheitsaktivität des SLE, die Fatigue, und die körperliche Leistungsfähigkeit mit der Zielsetzung, durch ein individualisiertes Trainingsprogramm die Betroffenen in ihrer Leistungsfähigkeit zu steigern und die Auswirkungen auf den Ausprägungsgrad der Fatigue zu beobachten.

Methoden:

ActiLup ist eine Pilotstudie, welche 40 PatientInnen mit gesicherter SLE-Diagnose und begleitender moderater bis schwerer Fatigue einschließt. Die Studie läuft über insgesamt 28 Wochen und wird in drei Phasen eingeteilt. Es werden diverse Laborparameter, die Krankheitsaktivität des SLE und der Fatigue mittels spezieller arzt- und patientenbezogener Fragebögen und Scores, und die körperliche Leistungsfähigkeit, zu vier Zeitpunkten erfasst (3).
33 PatientInnen haben den primären Endpunkt, der Erhebung nach Rehabilitation, erreicht. Die aktuelle Auswertung erfasst davon 28 PatientInnen, welche bereits alle Erhebungszeitpunkte durchlaufen haben. Insgesamt gab es sieben Drop-outs, vier aufgrund einer SarsCov2-Infektion, vier ohne Reha-Genehmigung, und einen aus persönlichen Gründen.
Der Fokus liegt auf der Interaktion zwischen den physischen Leistungsparametern VO2peak, Chair-Stand-Test (CST), der Fatigue und der Krankheitsaktivität mittels Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) und European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM).

Ergebnisse:

Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zwischen dem Erhebungsbeginn und dem Ende der Rehabilitationsmaßnahmen, gemessen an der Differenz der VO2max ($p<0,05$). Diese Steigerung ist vergleichbar mit Steigerungen über längeren Zeitraum bei anderen sportlichen Interventionen, weshalb das individualisierte HIIT-Programm eine Alternative zu sein scheint (2). Die VO2max-Differenz und die Wiederholungen im CST korrelieren durchweg negativ mit der durch SLEDAI und ECLAM bestimmten Krankheitsaktivität.

Vor Allem in der FACIT zeigt signifikante Verbesserungen der Fatigue-Symptomatik zwischen Interventionsbeginn und –ende ($p<0,05$), was auch auf eine verbesserte Lebensqualität schließen lässt. Bei einigen fällt der Score sogar unter den Cut-Off-Wert, und es besteht keine Fatigue.

Schlussfolgerung:

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die nicht-pharmakologische Behandlung von SLE die Pharmakotherapie stets ergänzen, und maßgeschneidert sein sollte. Den Patienten sollte Aufklärung und Unterstützung in Bezug auf körperliche Bewegung angeboten werden (1, 4).
Detaillierte Daten zur Leistungsfähigkeit sowie die Daten zur Lebensqualität und Krankheitsaktivität, aktualisiert auf die vollständige Teilnehmerzahl, werden auf der Tagung vorgestellt.

References:

1. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, *et al.* EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2023.
2. O'Dwyer T, Durcan L, Wilson F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;**47**(2):204–15.
3. Dreher M, Petros S, Engelhardt S, Geselle L, Baab J, Wicke T, et al. ActiLup: is it feasible? High-intensity interval training in systemic lupus erythematosus patients with fatigue: protocol for a prospective, monocentric proof-of-concept study. BMJ Open Sport Exerc Med. 2025;11(1):e002403.
4. Blaess J, Geneton S, Goepfert T, et al. Recommendations for physical activity and exercise in persons living with Systemic Lupus Erythematosus (SLE): consensus by an international task force. RMD Open 2024;10:e004171.

VK.08

Antikörper gegen Ro52 sind bei idiopathischer inflammatorischer Myositis mit objektiver Sicca Symptomatik assoziiert

Anna Meinecke[1], Benjamin Seeliger[2], Thomas Skripuletz[3], Vega Gödecke[4], Diana Ernst[1], Torsten Witte[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie und Infektiologie, Hannover, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie, Hannover, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Autoantikörper gegen Ro52 werden nicht nur beim Sjögren-Syndrom, sondern auch bei Myositiden nachgewiesen und korrelieren dort mit der Inzidenz und dem Schweregrad einer Interstitiellen Lungenerkrankung (ILD). Es ist noch unklar, ob Antikörper gegen Ro52 bei idiopathischen inflammatorischen Myositiden (IIM) mit weiteren klinischen Manifestationen assoziiert sind, insbesondere mit einer reduzierten Tränen- und Speichelproduktion als Hinweis für ein sekundäres Sjögren-Syndrom.

Methoden:

Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von Patient:innen der Klinik für Rheumatologie, Nephrologie, Neurologie und Pneumologie der Medizinischen Hochschule Hannover, bei denen ein Myositis-Immunoblot (Euroimmun, Lübeck) bestimmt wurde. Die Messung von Antikörpern gegen SSA (mit den Antigenen Ro52 und Ro60) erfolgte mit einem ELIA-Test (Thermofisher, Freiburg).
Insgesamt wurden in die Auswertung 96 Patient:innen eingeschlossen, bei denen zwischen 2018 und 2024 eine IIM diagnostiziert wurde. Eingeschlossen wurden die Patient:innen bei erfüllten EULAR/ACR IIM-Klassifikationskriterien von 2017 (Score $\geq$ 5,5 ohne Biopsie, $\geq$ 6,7 mit Biopsie). Das Vorhandensein einer objektiv reduzierten Speichel- und Tränenproduktion wurde mit Hilfe von Saxon- und Schirmer-Tests bestimmt. Eine ILD wurde anhand eines passenden Befundes im High-Resolution CT-Thorax diagnostiziert.

Ergebnisse:

Das mittlere Alter der 96 Patient:innen betrug 59,7 Jahre mit einem Frauenanteil von 56,3 % (Tabelle 1). Von den 96 Patient:innen hatten 52 Patient:innen (54,2 %) eine ILD.
Insgesamt ließen sich bei 46 von 96 Patient:innen (47,9 %) im Myositisblot Antikörper gegen Ro52 nachweisen, wohingegen SSA-Antikörper nur in 32 von 86 Patient:innen (37,2 %) im ELIA-Test nachweisbar waren.
Der Nachweis von anti-Ro52 war mit einer ILD assoziiert (OR 2,9; p = 0,011). (Tabelle 2)

Darüber hinaus korrelierte das Vorhandensein von anti-Ro52 mit objektiver Sicca-Symptomatik, nachgewiesen mittels einer reduzierten Speichel- und/oder Tränen-Produktion im Saxon- bzw. Schirmer-Test, sowohl in der gesamten Studienpopulation (OR 15,0; p=0,009) als auch in der Subgruppe der Patient:innen mit Interstitieller Lungenerkrankung (OR 18,0; p=0,044). (Tabelle 2). Zudem korrelierte das Vorhandensein von anti-Ro52 in der Gesamtpopulation mit einer reduzierten Tränen-Produktion im Schirmer-Test (OR 9,0; p=0,030) (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

Bei Patient:innen mit idiopathischer inflammatorischer Myositis sind anti-Ro52 Antikörper sowohl mit dem Auftreten einer interstitiellen Lungenerkrankung als auch mit einer reduzierten Speichel- und Tränen-Produktion im Saxon- bzw. Schirmer-Test assoziiert. Somit sind Antikörper gegen Ro52 bei idiopathischer inflammatorischer Myositis Marker für ein sekundäres Sjögren-Syndrom.

Tabelle 1: Patientencharakteristika der Gesamtkohorte (n=96)

Klinische Charakteristika		
Alter	Mittelwert (±SD)	59,7 (± 13,4) Jahre
Geschlecht weiblich	(%)	54/96 (56,3 %)
ILD	(%)	52/96 (54,2 %)
EULAR/ACR Klassifikationskriterien IIM 2017		
Alter bei Symptombeginn ≥ 18 - < 40 Jahre	(%)	8/96 (8,3 %)
Alter bei Symptombeginn ≥ 40 Jahre	(%)	88/96 (91,7 %)
Symmetrische Muskelschwäche OE	(%)	44/96 (45,8 %)
Symmetrische Muskelschwäche UE	(%)	48/96 (50,0%)
Schwäche der Nackenflexoren	(%)	3/96 (3,1 %)
Proximal betonte Muskelschwäche	(%)	42/96 (43,8 %)
Heliotropes Exanthem	(%)	19/96 (19,8 %)
Gottron Papeln	(%)	13/96 (13,5 %)
Gottron Zeichen	(%)	28/96 (29,2 %)
Dysphagie oder ösophageale Dysmotilität	(%)	17/96 (17,7 %)
Jo-1 AK positiv	(%)	44/96 (45,8 %)
Erhöhte CK oder LDH oder AST oder ALT	(%)	89/96 (92,7 %)
Erfolgte Muskelbiopsie	(%)	27/96 (28,1 %)
Endomysiale Infiltration mononukleärer Zellen, die Myofasern umgeben, aber nicht in sie eindringen	(%)	14/96 (14,6%)
Perimysiale und/oder perivaskuläre Infiltration von mononukleären Zellen	(%)	10/96 (10,4 %)
Perifaszikuläre Atrophie	(%)	14/96 (14,6 %)
„Rimmed“ Vakuolen	(%)	1/96 (1,0 %)
Mutmaßliche IIM (Score ≥ 5,5 ohne Biopsie, ≥ 6,7 mit Biopsie)	(%)	96/96 (100 %)
Definitive IIM (Score ≥ 7,5 ohne Biopsie, ≥ 8,7 mit Biopsie)	(%)	48/96 (50,0 %)
Saxon-Schirmer Test		
Erfolgter Saxon-Schirmer Test	(%)	28/96 (29,8 %)
Pathologischer Saxon- und/oder Schirmer Test	(%)	21/28 (75,0 %)
Pathologischer Saxon Test	(%)	9/28 (32,1 %)
Pathologischer Schirmer Test	(%)	17/28 (60,7 %)
Laborparameter		
Ro52-AK positiv (Myositisblot)	(%)	46/96 (47,9 %)
SSA-AK positiv (ELIA-Test)	(%)	32/86 (37,2 %)
anti-alpha Fodrin IgA positiv	(%)	11/71 (15,5 %)
Erhöhte CK	(%)	60/96 (62,5 %)
Erhöhtes Gesamt-IgG	(%)	18/78 (23,1 %)

Abkürzungen: IIM: idiopathische inflammatorische Myositis, ILD: interstitielle Lungenerkrankung, OE: obere Extremität, UE: Untere Extremität, SD: Standardabweichung, AK: Antikörper, CK: Kreatinkinase, LDH: Laktatdehydrogenase, AST: Aspartat-Aminotransferase, ALT: Alanin-Aminotransferase

Tabelle 2: Patient:innen mit Antikörpern gegen Ro52 zeigen eine objektive Sicca-Symptomatik

Alle Patient:innen mit IIM:	**Ro52 positiv (n=46)**	**Ro52 negativ (n=50)**	**Exakter Fisher Test**	**OR**
Interstitielle Lungenerkrankung	31/46 (67,4 %)	21/50 (42,0 %)	0,011	2,9 [1,2;6,6]
Positiver Saxon und/oder Schirmer Test	18/20 (90,0 %)	3/8 (37,5 %)	0,009	15,0 [1,9;116,0]
Positiver Saxon Test	6/20 (30,0 %)	3/8 (37,5 %)	1,0	
Positiver Schirmer Test	15/20 (75,0 %)	2/8 (25,0 %)	0,030	9,0 [1,4;59,8]
Patient:innen mit ILD:	**Ro52 positiv (n=31)**	**Ro52 negativ (n=21)**	**Exakter Fisher Test**	**OR**
Positiver Saxon und/oder Schirmer Test	12/14 (85,7 %)	1/4 (25,0 %)	0,044	18,0 [1,2;271,5]
Positiver Saxon Test	5/14 (35,7 %)	1/4 (25,0 %)	1,0	
Positiver Schirmer Test	9/14 (64,3 %)	1/4 (25,0 %)	0,275	
Abkürzungen: IIM: idiopathische inflammatorische Myositis, ILD: interstitielle Lungenerkrankung, OR: Odds Ratio				

VK.09

Impact of Glucocorticoid Tapering in Giant Cell Arteritis: Analysis From the SELECT-GCA Trial

Frank Buttgereit[1], Kevin L. Winthrop[2], Leonard H. Calabrese[3], Ivan Lagunes[4], Aditi Kadakia[4], Ana B. Romero[4], Shaofei Zhao[4], Weihan Zhao[4], Arathi R. Setty[4], Jeffrey R. Curtis[5]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Germany
[2]Oregon Health and Science University, Schools of Medicine and Public Health, Portland, OR, United States
[3]Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Cleveland Clinic, Department of Immunologic and Rheumatic Diseases, Cleveland, OH, United States
[4]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[5]University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, United States

---

Introduction:

Giant Cell Arteritis (GCA) is a systemic vasculitis affecting individuals over 50 years old. Management typically involves the use of high-dose glucocorticoids (GCs). However, prolonged GC-use can lead to adverse effects. The oral selective JAK-inhibitor upadacitinib (UPA) 15mg in combination with a 26-week GC-taper demonstrated a favorable benefit-risk-profile in the SELECT-GCA phase 3 trial compared to placebo (PBO) with a 52-week GC-taper.[1]

Objectives:

To assess the occurrence of selected adverse events during concomitant treatment with GCs and after GC-tapering in patients with GCA receiving UPA or PBO.

Methods:

Data are from the first 52 weeks of SELECT-GCA. Patients received UPA 7.5mg/ 15mg QD with a 26-week GC-taper or PBO QD with a 52-week GC-taper. Eligible patients were aged ≥50 years, diagnosed with new-onset or relapsing GCAand were on a baseline prednisone dose of ≥20 mg daily. Adverse events through week 52 were analyzed using the Kaplan-Meier method. Infectious events were assessed based on initial GC-dose and time period.

Results:

428 patients were randomized (UPA 7.5mg QD, N=107; UPA 15mg QD, N=209; PBO QD, N=112). Baseline characteristics were similar across treatment groups.[1]
Few patients experienced a recurrence of the same type of event (**Figure 1**). Fewer events of serious infections were observed during the post-taper period compared to during the GC-taper in UPA-treated patients, whereas serious infections continued to increase in the PBO group during the overall time frame. Incidence of herpes zoster was higher with UPA than PBO, and GC-tapering did not notably affect the occurrence of HZ in patients receiving UPA. Baseline GC-dose did not have a clear impact on occurrence of serious infections (**Table 1**).

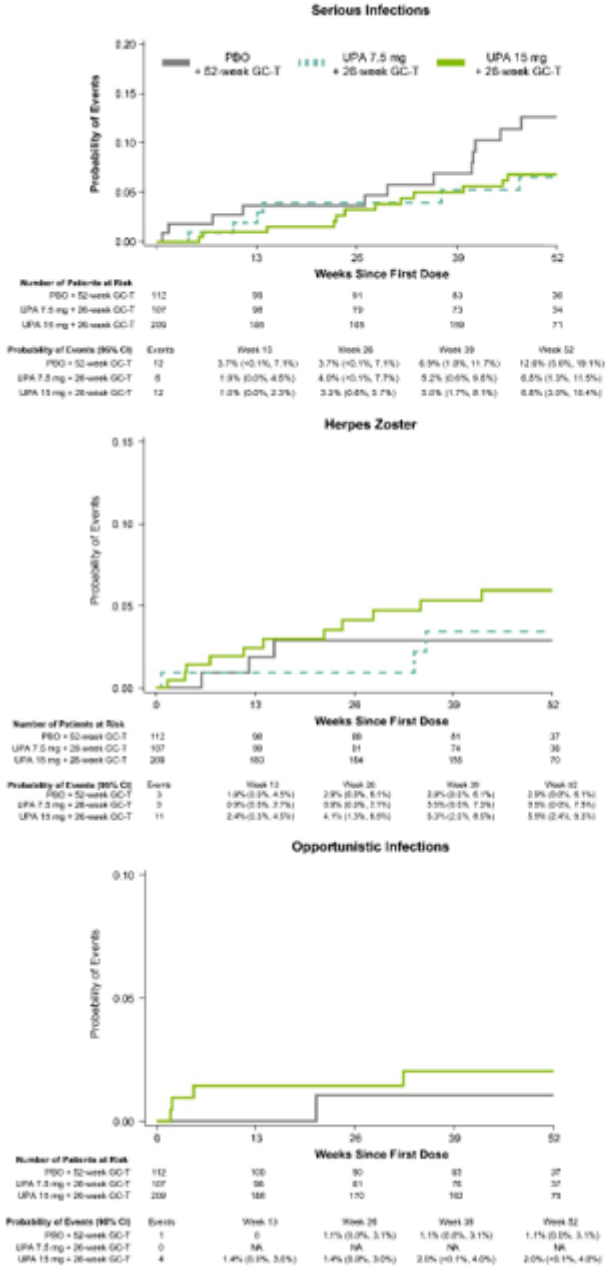
Conclusion:

The decrease in serious infection rates during the GC-free phase suggests GC-use may contribute to the risk of serious infections. GC-tapering did not appear to affect the occurrence of HZ in the UPA groups. These results together with the superior efficacy of UPA 15 mg compared to PBO,[1] support the use of UPA 15mg with a standardized approach to GC-tapering to reduce GC-burden in an older population with an elevated infection risk. Results should be interpreted with caution, however, due to the limited number of events.

References:

1. Blockmans D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:232 [Abstract].

Figure 1. Time to First Event of Serious Infections, Herpes Zoster, and Opportunistic Infections During Glucocorticoid Taper



GC-T, glucocorticoid taper; PBO, placebo; UPA, upadacitinib.
No opportunistic infection events were reported in the UPA 7.5 mg group.
[a]Excludes herpes zoster.

Table 1. Treatment-Emergent Serious Infections Through Week 52 by Time Period and Starting Dose of Glucocorticoid Taper[a,b]

n (%) [Subgroup N]	PBO + 52-wk GCT N = 112	UPA 7.5 mg + 26-wk GC-T N = 107	UPA 15 mg + 26-wk GC-T N = 209
Overall	12 (10.7) [112]	6 (5.6) [107]	12 (5.7) [209]
20 mg	1 (0.9) [30]	2 (1.9) [33]	1 (0.5) [62]
30 mg	3 (2.7) [29]	2 (1.9) [22]	5 (2.4) [48]
40 mg	4 (3.6) [31]	1 (0.9) [31]	2 (1.0) [60]
50 mg	2 (1.8) [16]	1 (0.9) [13]	2 (1.0) [19]
60 mg	2 (1.8) [6]	0 [8]	2 (1.0) [20]
≤ Week 26	4 (3.6) [112]	4 (3.7) [107]	6 (2.9) [209]
20 mg	0 [30]	2 (1.9) [33]	0 [62]
30 mg	1 (0.9) [29]	1 (0.9) [22]	3 (1.4) [48]
40 mg	2 (1.8) [31]	1 (0.9) [31]	0 [60]
50 mg	0 [16]	0 [13]	1 (0.5) [19]
60 mg	1 (0.9) [6]	0 [8]	2 (1.0) [20]
> Week 26	8 (7.1) [112]	2 (1.9) [107]	7 (3.3) [209]
20 mg	1 (0.9) [30]	0 [33]	1 (0.5) [62]
30 mg	2 (1.8) [29]	1 (0.9) [22]	3 (1.4) [48]
40 mg	2 (1.8) [31]	0 [31]	2 (1.0) 60]
50 mg	2 (1.8) [16]	1 (0.9) [13]	1 (0.5) [19]
60 mg	1 (0.9) [6]	0 [8]	0 [20]

GC-T, glucocorticoid taper; PBO, placebo; UPA, upadacitinib.
[a]Treatment-emergent events were defined as any adverse events with an onset date that is on or after the first dose of study drug, and no more than 30 days after the last dose of study drug.
[b]Patients were counted once in each row, regardless of the number of events they may have experienced.

Disclosure Statement:

This abstract has previously been submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.

Acknowledgements: AbbVie and the authors thank the patients, study sites, and investigators who participated in this clinical trial (NCT03725202). AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. We thank Avani

Joshi, PhD, of AbbVie, for her contributions in providing feedback for an early draft of the abstract. Medical writing support was provided by Matthew Eckwahl, PhD, of AbbVie.

Author Disclosures:

FB
Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Support for attending meetings from AbbVie and Pfizer.
KW
Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Consulting fees and/or research grants from AbbVie, BMS, Galapagos, Gilead, Lilly, Pfizer, Roche, and UCB
LC
Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Consultant: AbbVie, Amgen, Astra Zeneca , BMS, Genentech, GSK, Jansen, UCB, Sanofi-Genzyme, Regeneron, GSK, Galvani, Mymee, PPD, Galvani, Fate, Open Evidence, Fate Therapeutics.
IL, AK, **AR, SZ**, **WZ, AS**
Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Employee of AbbVie and may hold stock or stock options.
JC
Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Research grants from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi/Regeneron, and UCB; consulting fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi/Regeneron, and UCB.

VK.10

Efficacy of Two Years of Treatment with Anti-IL-5/R Therapies According to Historic Disease Severity in Patients With Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA)

Bernhard Hellmich[1], Peter Merkel[2], David R. Jayne[3], Benjamin Terrier[4], Florence Roufosse[5], Parameswaran Nair[6], Nader Khalidi[6], David Jackson[7], Shunsuke Furuta[8], Lena Börjesson[9], Aadarsh Lal[10], Sofia Necander[9], Anat Shavit[11], Claire Walton[12], Michael Wechsler[13]

[1]Medius Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Kirchheim unter Teck, Germany
[2]University of Pennsylvania, Department of Medicine, Division of Rheumatology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Division of Epidemiology, Philadelphia, United States
[3]University of Cambridge, Department of Medicine, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[4]Université Paris Cité and Hospital Cochin, National Referral Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Department of Internal Medicine, Paris, France
[5]Université Libre de Bruxelles, Hôpital Erasme, Department of Internal Medicine, Brussels, Belgium
[6]McMaster University and St Joseph's Healthcare, Hamilton, Canada
[7]King's College London, School of Immunology and Microbial Sciences, Guy's Severe Asthma Centre, Guy's and St Thomas' NHS Trust, London, Vereinigtes Königreich
[8]Chiba University Hospital, Department of Allergy and Clinical Immunology, Chiba, Japan
[9]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Late-stage Respiratory & Immunology, Gothenburg, Sweden
[10]AstraZeneca, Respiratory & Immunology, Bengaluru, India
[11]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[12]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Late-stage Respiratory and Immunology, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[13]National Jewish Health, Department of Medicine, Denver, United States

---

Introduction:

The double-blind period of the MANDARA trial (NCT04157348) demonstrated that benralizumab was non-inferior to mepolizumab for achieving remission in patients with EGPA. Specific disease manifestations of EGPA may be more severe than others. Here, we determine the efficacy of anti-IL-5/R therapies in patients with EGPA, according to presence or absence of historical evidence for severe disease, during the 1-year double-blind period and first year of the ongoing open-label extension (OLE).

Methods:

Patients who completed the double-blind period could enter the OLE during which they continued benralizumab (benra/benra, n=66) or switched from mepolizumab to benralizumab (mepo/benra, n=62). Data from both groups were pooled to evaluate remission (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0 and oral glucocorticoid [OGC] dose ≤4 mg/day), OGC use, and safety at Week 104, according to the presence/absence of a history of severe EGPA prior to study baseline.

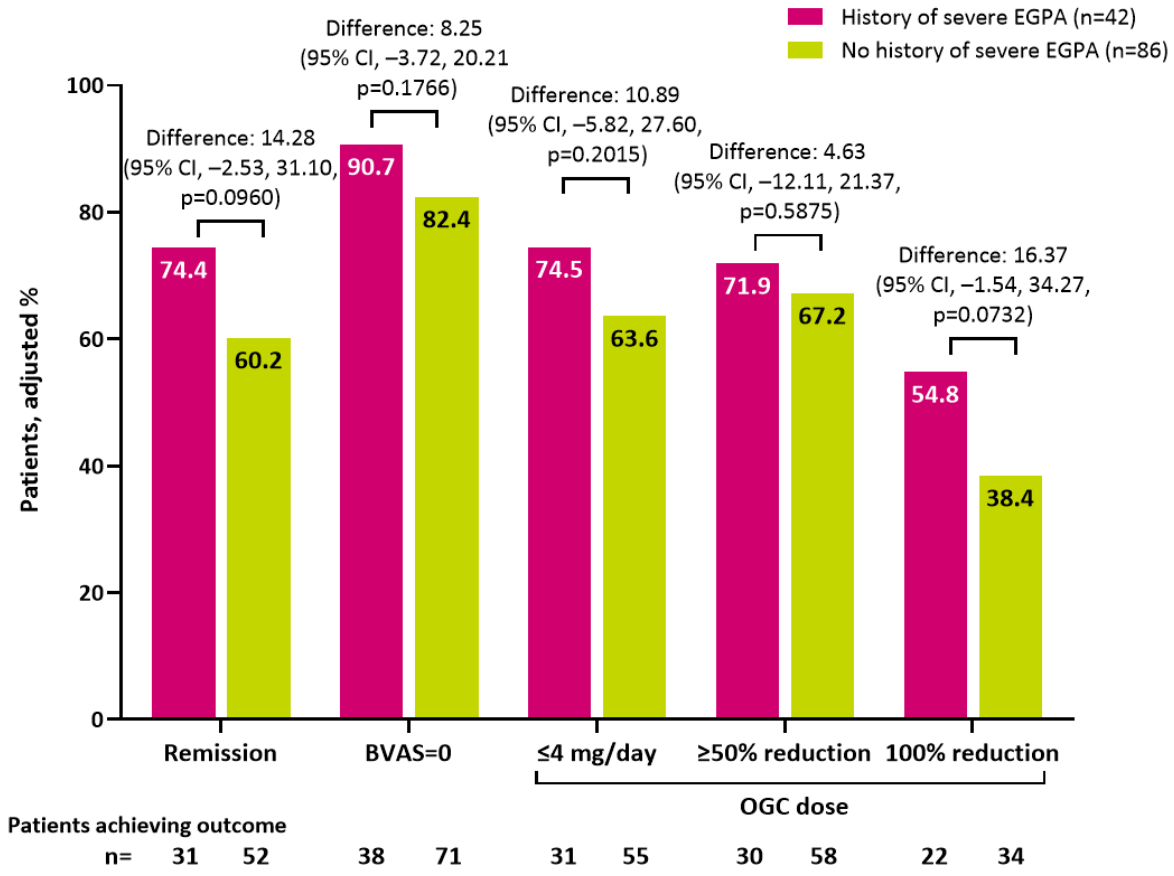
Results:

Of 128 patients, 42 (32.8%) had a history of severe EGPA (24 benra/benra, 18 mepo/benra) and 86 (67.2%) had no history of severe EGPA (42 benra/benra, 44 mepo/benra). More patients with a history of severe disease received non-OGC immunosuppressive therapy since diagnosis (severe EGPA: 32 [76.2%], non-severe EGPA: 45 [52.3%]) and had 3–5 relapses in the two years before study entry (severe EGPA: 14 [33.3%], non-severe EGPA: 12 [14.0%]). Similar adjusted rates of remission were achieved at Week 104 regardless of history of disease severity (**Figure**). The adjusted rates for achieving remission by Week 24 and remaining in remission until Week 104 were also similar between groups (severe EGPA: 28.9%, non-severe EGPA: 20.9%; difference: 7.98 [95% CI: –7.52, 23.47], p=0.3129). During Weeks 101–104, a similar proportion of patients in the severe and non-severe EGPA groups had a ≥50% reduction from baseline in OGC dose and 54.8% versus 38.4%, respectively, had full withdrawal of OGCs (**Figure**). Adverse events were similar between groups (**Table**).

Conclusion:

Anti-IL-5/R therapies demonstrated similar efficacy regarding remission, OGC use, and safety profiles in patients with EGPA regardless of history of severe disease, suggesting a role for anti-IL-5/R therapies in the treatment pathway, even in patients with a history of severe EGPA manifestations.

Figure. Proportion of patients achieving efficacy outcomes



Severe EGPA was defined as the historical presence of at least one of the following characteristics: cardiomyopathy, glomerulonephritis, alveolar haemorrhage; or treatment with cyclophosphamide or rituximab. Remission was defined as BVAS=0 and OGC dose ≤4 mg/day (in the event a patient has achieved remission and at any subsequent visit has a BVAS=1 which does not require an increase in

OGC dose above 4 mg/day, or any other significant clinical intervention or investigation, the patient will be considered to be in continued remission) at Week 104. Rates and differences and 95% CI were estimated using marginal standardisation method in a logistic regression model. For BVAS=0, the covariates in the model included severe EGPA history, baseline dose of prednisone and baseline BVAS. For others, the covariates in the model included severe EGPA history, baseline dose of prednisone, baseline BVAS and region.

Table. Adverse events by history of severity of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the combined double-blind and open-label extension 1-year periods

AE category	**Severe EGPA disease (N=42)**	**Non-severe EGPA disease (N=86)**
Any AE	42 (100.0)	83 (96.5)
Any AE with outcome of death	0 (0.0)	0 (0.0)
Any SAE (including events with outcome of death)	9 (21.4)	20 (23.3)
Any AE leading to treatment discontinuation	0 (0.0)	2 (2.3)

Patients with multiple events in the same category were counted only once in that category. Patients with events in more than one category were counted once in each of those categories. An AE was defined as AEs with onset date on or after day of first dose of study double-blind treatment and the day prior to last day of OLE year 1 period inclusive. Adverse events were coded using MedDRA version 26.1.

VK.11

DORIS Remission in Patients With SLE Treated With Anifrolumab: Post Hoc Analysis From TULIP-1 and TULIP-2 Trials in Patients With No History of Prior Immunosuppressant Use

Andrea Doria[1], Ronald van Vollenhoven[2], Eric Morand[3], Catharina Lindholm[4], Jonatan Hedberg[4], Miina Waratani[5], Danuta Kielar[5]

[1]Padova University School of Medicine, Department of Medicine, Reumatology Unit, Padova, Italy
[2]Universiteit van Amsterdam, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Amsterdam, Niederlande
[3]Monash University, Centre for Inflammatory Diseases, Melbourne, Australia
[4]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gothenburg, Sweden
[5]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

The 2023 EULAR recommendations for SLE management propose early biologic treatment options without needing previous failure on immunosuppressants for patients inadequately responding to antimalarials and glucocorticoids. Data on the efficacy of biologics in immunosuppressant-naïve patients is scant. This post hoc analysis aimed to assess the attainment of DORIS remission in patients with moderate to severe SLE who were treated with intravenous anifrolumab 300 mg or placebo in the TULIP-1 and TULIP-2 phase 3 trials, specifically focusing on those with no prior history of immunosuppressant use.

Methods:

The subset analyzed included immunosuppressant-naïve patients from the TULIP trials, defined as those using antimalarials or oral GCs alone or in combination, without recorded use of immunosuppressants/DMARDs. DORIS remission, defined by a clinical SLEDAI-2K score of 0 (excluding increased DNA binding and low complement), a physician global assessment <0.5, and prednisone/equivalent ≤5 mg/day, was examined using a stratified Cochran–Mantel–Haenszel approach.

Results:

In total, 257 immunosuppressant-naïve patients from TULIP-1 and TULIP-2 were analyzed (anifrolumab: n=127; placebo: n=130). At Week 52, 16.2% of these patients treated with anifrolumab reached DORIS remission, compared to 6.0% in the placebo group, reflecting a significant treatment difference (10.2% [95% CI: 1.3–19.1], nominal P=0.0242). Throughout the study, DORIS remission rates generally trended upwards.

Conclusion:

A greater proportion of immunosuppressant-naïve SLE patients receiving anifrolumab achieved DORIS remission at Week 52 compared to those on placebo. These results are consistent with EULAR recommendations to consider initiating treatment with biologics early, before immunosuppressants.

References:

Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):736–45.
Furie RA, et al. Lancet Rheumatol. 2019;1(4):e208–e19.
Morand EF, et al. N Engl J Med. 2020;382(3):211–21.

Disclosure Statement:

This study was sponsored by AstraZeneca.

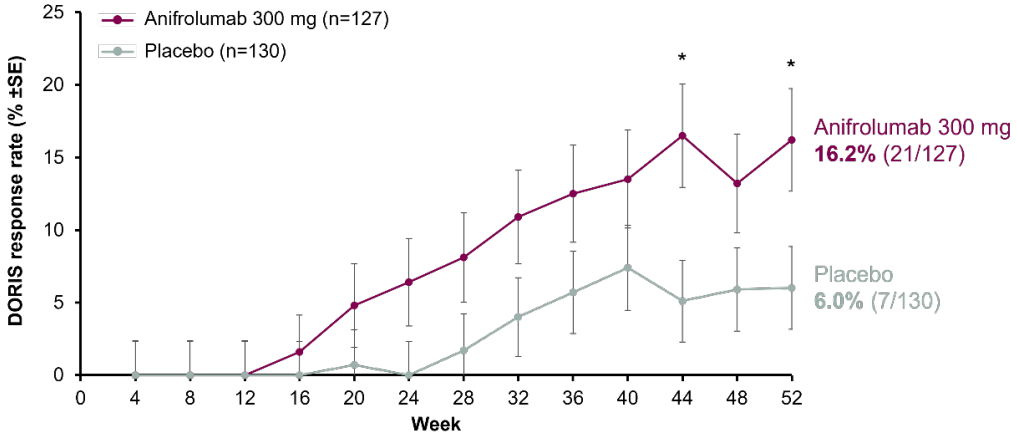


Figure 1. Attainment of DORIS remission across 52 weeks in patients with no reported history of prior immunosuppressant use.

*denotes nominal *P*<0.05 calculated using using a stratified Cochran–Mantel–Haenszel approach, with stratification factors of SLEDAI-2K at screening, Day 1 glucocorticoid dosage, type I interferon gene signature at screening, and study (TULIP-1 vs TULIP-2).

VK.12

Schwangerschaftsverläufe bei Patientinnen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis - Daten aus dem multizentrischen Rhekiss-Register

Cornelia Glaser[1], Tim Filla[2], Peer Aries[3], Isabell Haase[4], Jörg Henes[5], Jutta Richter[2], Rebecca Fischer-Betz[2], Christof Specker[6], Hanns-Martin Lorenz[7], Anja Strangfeld[8], Nils Venhoff[1], Yvette Meissner[8]

[1]Universitätsklinikum Freiburg , Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[2]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[3]Immunologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, und Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Hamburg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen, Deutschland
[6]Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Essen, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Heidelberg, , Sektion Rheumatologie, Med. Klinik V, Heidelberg, Deutschland
[8]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, und Charité Universitätsmedizin Berlin, , Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) zählen zu den seltenen Erkrankungen. Die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), die mikroskopische Polyangiitis (MPA) und auch die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) manifestieren sich auch bei Frauen in gebärfähigem Alter. Die AAV-Erkrankung selbst, aber auch potentiell toxische Therapien wie Cyclophosphamid oder Methotrexat können Fertilität und die Schwangerschaft beeinflussen. Bisher sind Daten zu Schwangerschaften bei AAV-Patientinnen lückenhaft.

Methoden:

Patientinnen mit gesicherter AAV (GPA, MPA oder EGPA) und ≥1 Schwangerschaft zwischen 09/2015 und 06/2023 wurden im deutschen multizentrischen Schwangerschaftsregister Rhekiss identifiziert. In Rhekiss werden Frauen mit verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Zeitraum von Kinderwunsch, Schwangerschaft und nach Geburt beobachtet. Daten werden von Rheumatolog:innen und Patientinnen zu regelmäßigen Messzeitpunkten erhoben. Für diese Studie wurden Krankheitscharakteristika, Schwangerschaftsverlauf und –ausgang deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten n=19 Patientinnen (Mittelwert ± Standardabweichung Alter 34,2 ± 3,1 Jahre, Range 27-39 Jahre) mit AAV (GPA n=14, MPA n=1, EGPA n=4) in die Analyse eingeschlossen werden. Die AAV war bei Schwangerschaftsbeginn überwiegend (n=13) in kompletter Remission (BVAS = 0),

bei teilweise fehlenden Daten. Berichtet wurden 18 Einzel-Schwangerschaften und eine Zwillingsschwangerschaft.
Im Laufe Ihrer Erkrankung hatten zwei Patientinnen (11%) eine Therapie mit Cyclophosphamid, zwölf (63%) waren mit Rituximab therapiert, jeweils drei Patientinnen (21%) hatten Azathioprin oder Methotrexat, eine dieser Patientinnen war von Methotrexat auf Leflunomid umgestellt worden. Keine Patientin war mit Mycophenolatmofetil behandelt worden. Zu Schwangerschaftsbeginn und während der Schwangerschaft stellten Azathioprin (n=6, 32%) und Prednison-Monotherapie, (n=10, 53%) die häufigsten Therapien dar, im Durchschnitt wurden 6,2 mg Prednisolon pro Tag eingenommen, zwei Patientinnen hatten eine Kombination aus Azathioprin und Prednisolon und eine Patientin (5%) war ohne immunsuppressive Therapie in der Schwangerschaft.

Die häufigsten klassischen Risikofaktoren für Schwangerschaftskomplikationen waren arterielle Hypertonie (n=3, 16%) und Übergewicht (BMI ≥ 31 bei n=4, 21%). Es kam zu keiner Präeklampsie oder HELLP-Syndrom. Bei zwei Patientinnen trat ein Schwangerschaftsdiabetes auf, bei einer eine Schwangerschaftscholestase und bei einer weiteren Patientin eine behandlungsbedürftige Infektion.

Zwei Patientinnen (11%) entbanden in der 34. Schwangerschaftswoche, die übrigen 17 Entbindungen (89%) waren Termingeburten. Vier Kinder (21%) wurden per Sectio entbunden, bei einem Kind der Zwillingsschwangerschaft kam es zum Abort während der Schwangerschaft, der zweite Zwilling war eine Termingeburt. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Schwangerschaft 34 Jahre alt und die EGPA in Remission. Während der Schwangerschaft kam es bei keiner Patientin zu einem Rezidiv der AAV, in einem Zeitfenster von 6 Monaten nach der Entbindung wurden bei zwei Patientinnen ein Rezidiv berichtet.

Schlussfolgerung:

Bei insgesamt 19 AAV-Patientinnen konnte ein kompletter Schwangerschaftsverlauf bis über die Entbindung hinaus beurteilt werden. Insgesamt kam es nur selten zu Komplikationen während der Schwangerschaft und die Lebendgeburtenrate lag mit 95 % im Normalbereich. Anzumerken ist, dass die Patientinnen zu Schwangerschaftsbeginn größtenteils in Remission waren und die Rezidivrate niedrig war. Die Patientinnen sind allesamt in Zentren mit großer Expertise für schwangere Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen angebunden.

Quellenangaben:

1 PMID: 37419307
2 PMID: 26888948

Offenlegungserklärung:

Rhekiss ist ein gemeinsames Forschungsprojekt des DRFZ Berlin und des Rheumazentrums Rhein-Ruhr e.V., Düsseldorf. Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.13

Immunrekonstitution nach autologer Stammzelltransplantation bei Systemsklerose Patienten

Johannes Olschner[1], Ann-Christin Pecher[1], Reinhild Klein[1], Jörg Henes[1]

[1]Medizinische Klinik – Universitätsklinikum Tübingen - Abteilung für Innere Medizin, Innere Medizin 2, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Trotz intensiver Forschung ist die genaue Ätiopathogenese der Systemischen Sklerose unverstanden. Eine Überaktivierung des T_H2 Immunweges ist beschrieben, der genaue Einfluss jedoch ungeklärt[1]. Die autologe Stammzelltransplantation (HSCT) hat sich als wirksame Therapieoption bei Patienten mit diffuser Verlaufsform und schnellem Progress unter Standardtherapie erwiesen. Die Wirksamkeit konnte mehrfach belegt werden, dennoch bleibt der genaue Wirkmechanismus unverstanden[2]. Man nimmt an, dass die HSCT zu einem Reset des Immunsystems mit Etablierung neuer, nicht autoreaktiver Vorläuferzellen führt. Das Ziel dieser Studie war es den Einfluss der HSCT auf die Immunrekonstitution, speziell auf die T_H1 / T_H2 Balance zu untersuchen

Methoden:

Vorherige Arbeiten haben gezeigt, dass der T_H2-Immunweg vorwiegend durch Tetanus stimuliert und durch IL-5 / IL-13 repräsentiert wird, während der T_H1-Immunweg vorwiegend durch PPD stimuliert und durch Interferon-y/ TNF-b repräsentiert wird[3]. Auf Grundlage dieses Wissens haben wir Lymphozytentransformationstest in Form von Proliferation- und Zytokin-ELISA Analysen an 32 SSC-Patienten vor und an 7 Zeitpunkten bis zu 3 Jahren nach HSCT durchgeführt. Hierzu wurden Lymphozyten inkubiert und mit verschiedenen Antigenen (PWM; BCG; TET; PPD, Scl70) zu unterschiedlichen Konzentrationen stimuliert. Im Proliferationsansatz wurde die Einbaurate von radioaktivem 3^H- Thymidin in die DNA Antigen-stimulierter Lymphozyten gemessen. Dies diente als Maß für die proliferative Aktivität des o.g. Immunwegs. Im Zytokin- ELISA Test wurden verschiedene Zytokine, die von Antigen stimulierten Lymphozyten sezerniert wurden, bestimmt. Statistische Unterschiede wurden mittels Kruskal-Wallis-Test ausgewertet, wobei ein $p < 0,05$ als signifikant galt

Ergebnisse:

Im Proliferationstest zeigte sich nach 3, 6 und 12 Monaten sowie zusätzlich nach 30 Monaten eine signifikante Abnahme ($p < 0,029$) der Tetanus-stimulierten Proliferation der Lymphozyten im Vergleich zum Zeitpunkt vor HSCT. Im Zytokin-ELISA zeigte sich ebenfalls nach 3, 6 und 12 Monaten eine Abnahme ($p < 0,01$) der Tetanus-stimulierten IL5-Produktion im Vergleich zum Zeitpunkt vor HSCT.

Schlussfolgerung:

Unter der Annahme, dass Tetanus und IL-5 die Aktivität des T_H2-Signalwegs repräsentieren, zeigten beide Tests eine Abnahme der T_H2-Aktivität im Zeitraum von 3–12 Monaten nach HSCT. Die HSCT scheint im ersten Jahr eine immunologische Veränderung des T_H1/T_H2-Gleichgewichts zu bewirken. Die

klinischen und therapeutischen Auswirkungen dieser Veränderung für die Patienten bedürfen weiterer Untersuchungen.

Quellenangaben:

1 Hasegawa M, Fujimoto M, Kikuchi K, Takehara K. Elevated serum levels of interleukin 4 (IL-4), IL-10, and IL-13 in patients with systemic sclerosis. J Rheumatol. 1997;24(2):328-332.
2 Burt RK, Shah SJ, Dill K, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomised phase 2 trial. Lancet. 2011;378(9790):498-506. doi:10.1016/S0140-6736(11)60982-3
3 Barth H, Berg PA, Klein R. Methods for the in vitro determination of an individual disposition towards TH1- or TH2-reactivity by the application of appropriate stimulatory antigens. Clin Exp Immunol. 2003;134(1):78-85. doi:10.1046/j.1365-2249.2003.02265.x

VK.14

Phase III FIBRONEER-ILD Trial of Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis*

Bernhard Hellmich[1], Toby M. Maher[2], Shervin Assassi[3], Arata Azuma[4], Vincent Cottin[5], Anna-Maria Hoffmann-Vold[6], Michael Kreuter[7], Justin M. Oldham[8], Luca Richeldi[9], Claudia Valenzuela[10], Marlies S. Wijsenbeek[11], Emmanuelle Clerisme-Beaty[12], Carl Coeck[13], Hui Gu[14], Ivana Ritter[12], Arno Schlosser[15], Susanne Stowasser[12], Florian Voss[16], Gerrit Weimann[12], Donald F. Zoz[17], Fernando J. Martinez[17]

[1]Department of Internal Medicine, Rheumatology, Pulmonology, Nephrology & Diabetology, Medius Kliniken, University of Tübingen, Kirchheim-unter-Teck, Germany
[2]Department of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California; Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, UK, Los Angeles, California, United States
[3]Division of Rheumatology, McGovern Medical School, University of Texas, Houston, TX, United States
[4]Clinical Research Center, Mihara General Hospital, Saitama, Japan; Nippon Medical School, Tokyo, Japan
[5]National Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard University Lyon 1, UMR 754, ERN-LUNG, Lyon, France
[6]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[7]Mainz Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Department of Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Germany
[8]Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, United States
[9]Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
[10]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
[11]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[12]Therapy Area Inflammation Medicine, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany
[13]Boehringer Ingelheim SComm, Brussels, Belgium
[14]Global Biostatistics and Data Sciences, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, United States
[15]Boehringer Ingelheim bv, Amsterdam, Niederlande
[16]Global Biostatistics and Data Sciences, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Germany
[17]Global Clinical Development and Medical Affairs, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, United States

Background

There is a need for more effective treatments for progressive pulmonary fibrosis (PPF). Nerandomilast, an oral preferential inhibitor of PDE4B was evaluated in doses of 9 mg bid or 18 mg bid in a randomised (1:1:1), double-blind, Placebo-controlled Phase III trial in PPF.

Aims

To report the primary results of the FIBRONEER-ILD trial.

Methods

Patients with pulmonary fibrosis other than idiopathic pulmonary fibrosis that met criteria for progression were randomised to nerandomilast 9 mg, 18 mg, or placebo twice daily. Randomisation is stratified by HRCT pattern (usual interstitial pneumonia-like vs other fibrotic patterns) and presence of background AF treatment. Baseline characteristics were collected prior to randomisation. The primary endpoint is absolute change from baseline in FVC (mL) at Week 52.

Results

1780 patients were screened, with 1178 randomised and 1176 treated (Fig. 1). Median FVC and DLco at baseline were 69% predicted and 47% predicted, respectively. Topline data from FIBRONEER™-ILD show that the investigational compound nerandomilast met its primary endpoint. Final results of the primary efficacy analysis and safety will be presented at the conference (currently under journal embargo).

Conclusions

This trial will provide insights into the efficacy and safety of nerandomilast in patients with PPF.

Figure 1. Baseline patient and disease characteristics by background AF use (FIBRONEER-ILD trial)

	Background AF use (n=514 [a])	No background AF use (n=662)
Age, years	67 (61–73)	68 (60–73)
Age categories, n (%)		
<65 years	194 (38)	249 (38)
≥65 years	320 (62)	413 (62)
Male, n (%)	324 (63)	330 (50)
Race, n (%)*		
American Indian or Alaska Native	13 (3)	13 (2)
Asian	122 (24)	327 (49)
Black or African American	14 (3)	12 (2)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0 (0)	1 (<1)
White	382 (74)	316 (48)
Clinical diagnosis of ILD, n (%)		
iNSIP	91 (18)	137 (21)
Unclassifiable IIP	111 (22)	120 (18)
HP	122 (24)	111 (17)
RA-ILD	36 (7)	82 (12)
MCTD-ILD	14 (3)	33 (5)
SSc-ILD	38 (7)	37 (6)
Exposure-related ILD	18 (4)	14 (2)
Sarcoidosis	5 (1)	12 (2)
Other fibrosing ILD	79 (15)	116 (18)
FVC% predicted	67 (57–79)	70 (60–81)
DLco% predicted	43 (34–52)	50 (41–63)
Time since diagnosis of ILD, years	2.9 (1.6–5.9)	2.8 (1.2 –5.7)
Baseline HRCT pattern, n (%)		
UIP or UIP-like fibrotic pattern	366 (71)	474 (72)
Other fibrotic patterns	148 (29)	188 (28)

Values are median (interquartile range) for continuous variables unless stated otherwise.

a: including two patients who were on background pirfenidone therapy before randomization, though Pirfenidone is not approved for PPF indication.

- Fifteen patients identified in more than one race category. Since including those who marked additional race categories, the percentage may add up to more than 100%.

AF, antifibrotic; DLco, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide;

FVC, forced vital capacity; HRCT, high-resolution computed tomography;

HP, hypersensitivity pneumonitis; IIP, idiopathic interstitial pneumonia;

ILD, interstitial lung disease; iNSIP, idiopathic non-specific interstitial pneumonia;

MCTD-ILD, mixed connective tissue disease-associated ILD;

RA-ILD, rheumatoid arthritis-associated ILD; SSc-ILD, systemic sclerosis-associated ILD;

UIP, usual interstitial pneumonia.

*The baseline characteristics of patients enrolled have been previously presented at the European Respiratory Society (ERS) congress 2024; ‡presenting on behalf of the authors

The following Disclosures could not be entered in the submission tool and will therefore only be displayed on the final encore poster:
This trial was supported and funded by Boehringer Ingelheim. The authors meet criteria for authorship as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The authors did not receive payment for the development of the abstract.

VK.15

Efficacy of Eosinophil-Targeting Therapies on Specific Disease Manifestations of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in the Phase 3 MANDARA Trial

Peter Merkel[1], David R. Jayne[2], Ulrich Specks[3], Christian Pagnoux[4], Benjamin Terrier[5], Bernhard Hellmich[6], Sofia Necander[7], Anat Shavit[8], Claire Walton[9], Michael Wechsler[10]

[1]University of Pennsylvania, Department of Medicine, Division of Rheumatology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Division of Epidemiology, Philadelphia, United States
[2]University of Cambridge, Department of Medicine, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[3]Mayo Clinic College of Medicine and Science, Department Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, and Thoracic Research Disease Unit, Rochester, United States
[4]Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada
[5]Université Paris Cité and Hospital Cochin, National Referral Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Department of Internal Medicine, Paris, France
[6]Medius Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Kirchheim unter Teck, Germany
[7]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Late-stage Respiratory & Immunology, Gothenburg, Sweden
[8]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[9]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Late-stage Respiratory and Immunology, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[10]National Jewish Health, Department of Medicine, Denver, United States

---

Introduction:

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is characterised by small- to medium-vessel vasculitis, asthma and eosinophilia. In the MANDARA trial (NCT04157348), benralizumab-treated patients achieved non-inferior outcomes, in terms of remission (defined as Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS] = 0 and oral glucocorticoid [OGC] dose ≤4 mg/day at both Weeks 36 and 48) compared with patients who received mepolizumab. This analysis focuses on changes in individual items of disease activity and damage during the 52-week double-blind phase of the trial.

Methods:

Adults with relapsing or refractory EGPA receiving standard of care (stable OGCs ± stable immunosuppressive therapy for ≥4 weeks before enrollment) were randomised to benralizumab 30 mg (n=70) or mepolizumab 300 mg (n=70) SC Q4W for 52 weeks. BVAS and Vasculitis Damage Index (VDI) assessments are reported for the combined total trial population.

Results:

Among the 140 patients, airway-related manifestations commonly reported at baseline included wheeze (24.3% of patients), paranasal sinus involvement (17.9%), and bloody nasal discharge/crusts/ulcers/granulomata (14.3%), all of which decreased rapidly in frequency and affected <5% of patients by Week 52, despite substantial OGC reductions during the study (**Figure 1**).

The frequency of non-airway-related manifestations (including manifestations such as arthralgia/arthritis, sensory peripheral neuropathy, myalgia, and mononeuritis multiplex) also decreased to <2% of patients by Week 52. Cutaneous manifestations were infrequent at baseline and disappeared by Week 52. No cardiovascular manifestations were reported at baseline or during the trial. Three central nervous system manifestations (sensorineural hearing loss) were reported at baseline but not subsequently during the trial. There were 22 new items of damage recorded (**Figure 2**). Of these, only 4 (benralizumab, n=2; mepolizumab, n=2) were increases related to persistent disease activity: chronic sinusitis/radiotherapy damage, n=2; peripheral neuropathy, n=1; nasal polyps, n=1. None of these were new manifestations for the patients.

Conclusion:

Anti-IL-5/R therapies appear to be rapidly effective at reducing and controlling both airway- and non-airway-related manifestations of EGPA. In the double-blind period of the MANDARA trial, few patients experienced worsening of their disease that progressed to organ damage, suggesting that these therapies may be effective both on airway-related and non-airway-related manifestations of EGPA, despite substantial OGC reductions.

Disclosure statement:

PAM reports receiving consulting fees and research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, GSK, InflaRx, and Takeda; consulting fees only from argenx, Cabaletta, CSL Behring, Dynacure, HiBio, Janssen, Novartis, NS Pharma, Regeneron Pharmaceuticals, and Visterra; research support only from Eicos, Electra, Forbius, Genentech/Roche, Neutrolis, and Sanofi/Genzyme; has consulting and stock options in Kyverna, Q32, and Sparrow; and receives royalties from UpToDate. **DRWJ** reports receiving speaker fees and/or consultancies from Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, ChemoCentryx, Chugai, GSK, Novartis, Roche, Takeda, and Vifor Pharma; advisory board member for Aurinia, Chinook, GSK, and Takeda. **US** reports receiving consulting fees from Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, and CSL Vifor, and research grants from Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Genentech, GSK, NorthStar Radioisotopes, Novartis, and NS Pharma. **CP** reports receiving consulting and speaker fees from GSK, Otsuka, Pfizer, and Roche; grants and personal speakers or advisory board fees from Roche; served on advisory board from AstraZeneca, GSK, and Otsuka; and received educational grants from GSK, Otsuka, and Pfizer. **BT** reports receiving consulting fees from AstraZeneca, GSK, Novartis and Vifor Pharma. **BH** received speaker fees and/or consultancies from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, GSK, InflaRx, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Phadia, Roche, and CSL Vifor. **SN**, **AS**, and **CW** are or were, employees or contractors of AstraZeneca and may own stock/stock options. **MEW** reports receiving consulting, advisory, or speaking honoraria from the following: Allakos, Amgen, Areteia Therapeutics, Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, Avalo Therapeutics, Celldex, Connect Biopharma, Eli Lilly, Equillium, GSK, Incyte, Kinaset, Kymera, Merck, Phylaxis, Pulmatrix, Rapt Therapeutics, Recludix Pharma, Regeneron Pharmaceuticals, Roche/Genentech, Sanofi/Genzyme, Sentien, Sound Biologics, Tetherex Pharmaceuticals, Uniquity Bio, Upstream Bio, Verona Pharma, and Zurabio.

Funding: This analysis was funded by AstraZeneca.

Acknowledgements: Julie Adkins and Anna Mett of inScience Communications, Springer Healthcare, UK, provided medical writing support, which was funded by AstraZeneca.

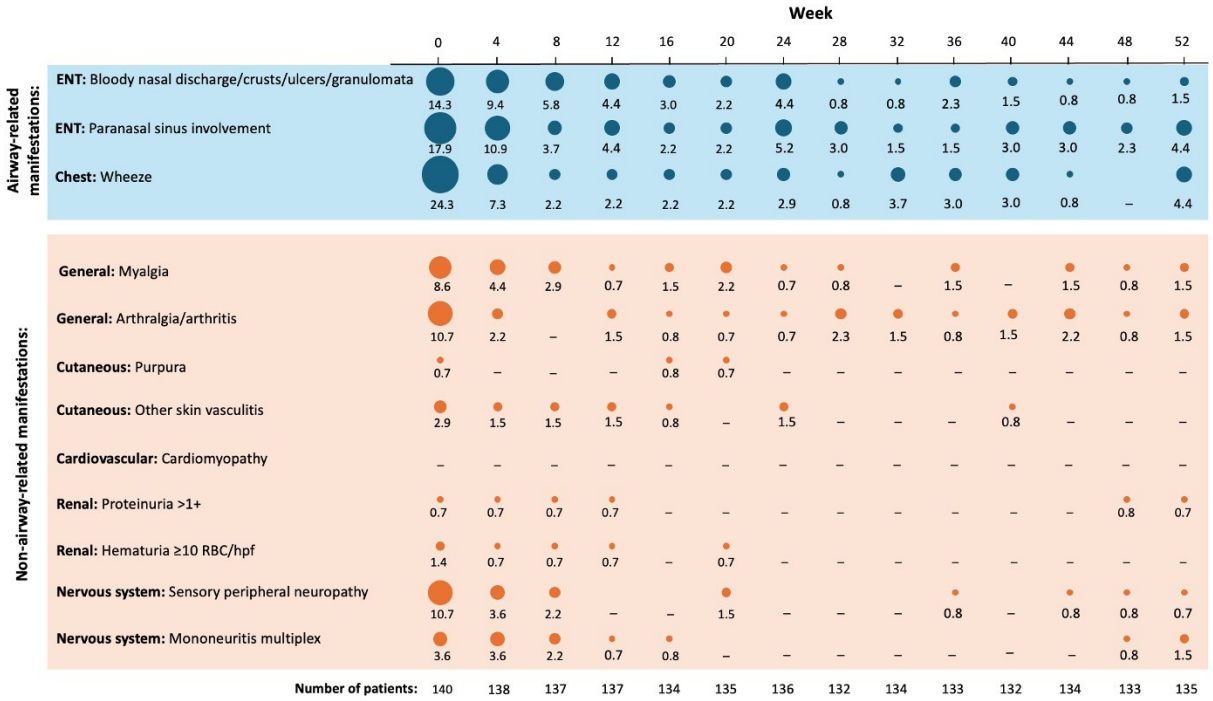


Figure 1. Summary of select manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the 52-week double-blind phase of the MANDARA trial

Corresponding proportion of patients (%) is shown beneath each bubble. Manifestations are categorized as per the Birmingham Vasculitis Activity Score. ENT, ear, nose, throat; hpf, high power field; RBC, red blood cells.

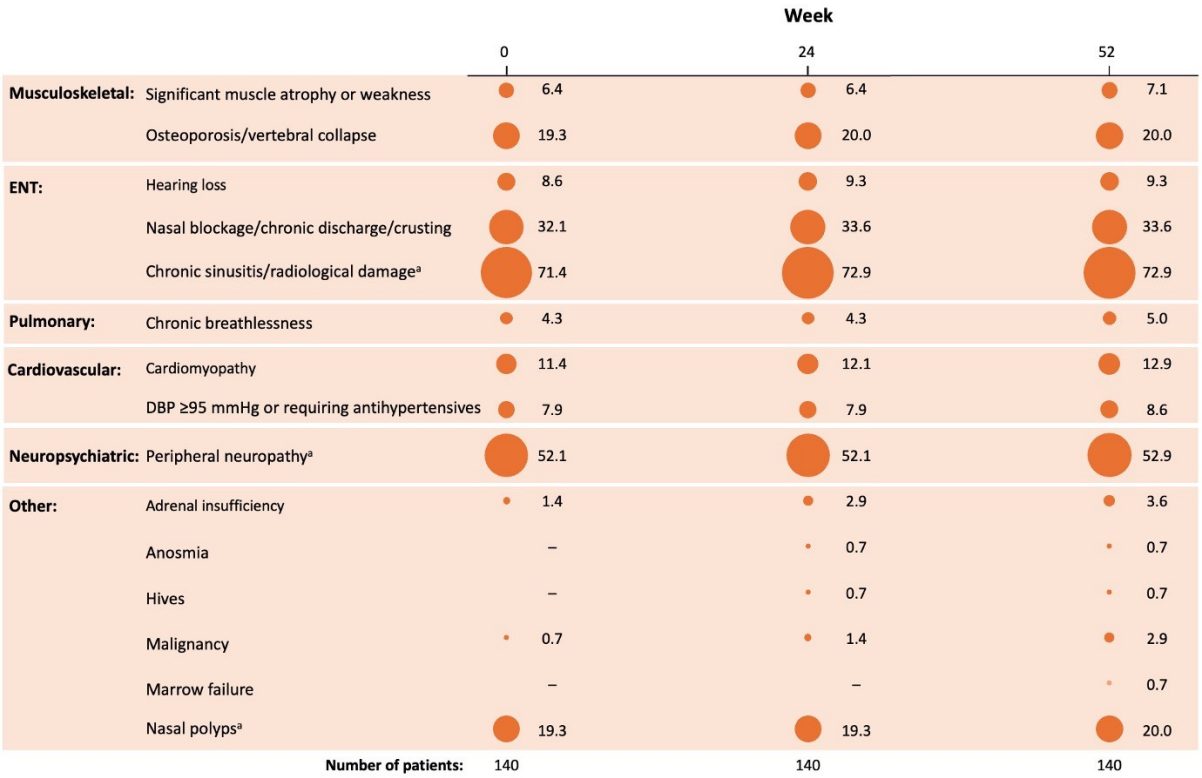


Figure 2. Summary of accumulation of items of damage in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the 52-week double-blind phase of the MANDARA trial

Corresponding proportion of patients (%) is shown beneath each bubble. [a] EGPA-related items of the Birmingham Vasculitis Activity Score that progressed to the VDI: ENT (chronic sinusitis/radiological damage; n=2, one from bloody nasal discharge/crusts/ulcers/granulomata and one from paranasal sinus involvement); neuropsychiatric (peripheral neuropathy; n=1 from mononeuritis multiplex); and other (nasal polyps; n=1 from bloody nasal discharge/crusts/ulcers/granulomata and paranasal sinus involvement). DBP, diastolic blood pressure; ENT, ear nose and throat.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.16

Löslicher Interleukin-33 Rezeptor (sST-2) bei systemischem Lupus erythematodes und primärem Sjögren-Syndrom

Emily Deichsler[1|1], Meike Hoffmeister[1], Daniel Patschan[1], Susann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Einleitung:

Systemischer Lupus Erythematodes (SLE) und Sjögren-Syndrom (SS) sind potentiell mit multiplen Organmanifestationen assoziiert, speziell das kardiovaskuläre Risiko ist bei Betroffenen signifikant gesteigert. Der lösliche Interleukin-33 Rezeptor sST-2 wurde bislang als kardiovaskulärer und renaler Risikoprädiktor identifiziert. Ziel der vorliegenden Studie war die Quantifizierung von sST-2 bei Individuen mit SLE und SS im Kontext von Krankheitsaktivität sowie kardiovaskulärer Morbidität.

Methoden:

Es handelt sich um eine retrospektive, observationale, monozentrische Kohortenstudie. Sämtliche Patient:innen wurden aus einer ambulanten rheumatologischen Fachambulanz rekrutiert. Einschluss von Individuen mit SLE gemäß ACR/EULAR 2010 sowie mit SS primärer Genese. Quantifizierung von sST2 mittels ELISA. Als Indikatoren der Krankheitsaktivität wurden folgende Scores verwendet: SLEDAI, SLICC und ESDAI. Das kardiovaskuläre Risikon wurde mittels Framingham-Score erfasst. Dokuimentation weiterer zahlreichener weiterer Parameter (114 kategoriale Variablen, 49 serologische Variablen).

Ergebnisse:

Final wurden 27 SLE- und 6 SS-Patient:innen eingeschlossen. Der Altersdurchschnitt betrug 56,5 Jahre (w: 29, m: 4). Bei Männern zeigten sich höhere sST2-Konzentrationen (p=0,01). Der Rezeptor korrelierte invers zur eGFR (p=0,043). Keine positiven oder negativen Korrelationen hingegen fanden sich zwischen sST-2 sowie den 4 definierten Scores. Gleiches galt für Serumgesamt-Cholesterin bzw. NT-proBNP. Schliesslich bestanden auch keine Assoziationen zwischen sST-2 und der Therapiedauer mit etwa Glukokortikoiden oder Hydroxychloroquin.

Schlussfolgerung:

In Summe eignet sich sST-2 bei SLE und SS mutmaßlich weder als Aktivitätsindikator noch als kardiovaskulärer Risikoprädiktor. Mutmaßlich ist sST-2 eher ein Indikator erhöhter akuter Krankheitslast (akute Nierenschädigung, Sepsis), wie die eigenen Vordaten vermuten lassen. Die geschlechtsbezogenen sowie eGFR-assoziierten Befunde bedürfen zukünftig jedoch der intensiveren Analyse, nicht zuletzt bei SLE-Pat. mit schwerer renaler Beteiligung und höhergradiger Einschränkung der exkretorischen Nierenfunktion.

VK.17

Pharmakodynamische Effekte von Nipocalimab auf Biomarker bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Sjögren-Syndrom: Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten doppelblinden Placebo-kontrollierten Phase-2-Studie

Kathy Sivils[1], Steven Leonardo[2], He Li[3], Keying Ma[3], Matthew J. Loza[3], Jonathan J. Hubbard[3], Kim Campbell[3], Peter Hellmann[4], Sheng Gao[3]

[1]Johnson & Johnson Innovative Medicine, Edmont, OK, United States
[2]Janssen Research & Developent, LLC, a Johnson & Johnson Company, Cambridge, MA, United States
[3]Janssen Research & Developent, LLC, a Johnson & Johnson Company, Therapeutics Discovery, Spring House, PA, United States
[4]J&J Innovative Medicine, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland

---

Einleitung

Nipocalimab, ein vollhumaner monoklonaler IgG-1-Antikörper, senkt Immunglobulin-G (IgG)-Spiegel durch selektive Bindung an den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn). Das Sjögren-Syndrom (SjS) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung mit multiplen Pathomechanismen, zu denen IgG-Autoantikörper gehören. In der Phase-2-Proof-of-Concept-Studie DAHLIAS zeigte Nipocalimab bei Patienten mit SjS in Woche (W) 24 signifikante Verbesserungen der klinischen Endpunkte. Hier berichten wir über die Pharmakodynamik von Nipocalimab und die damit verbundenen SjS-Biomarker in der DAHLIAS-Studie.

Methoden

Erwachsene mit aktivem, Anti-Ro-positivem SjS wurden in DAHLIAS randomisiert auf Nipocalimab 5 mg/kg oder 15 mg/kg oder Placebo i.v. alle 2 Wochen bis W22. Zur Messung der Serumspiegeln von IgG, (Gesamt-IgG und IgG-Subklassen), sowie IgM und IgA wurden den Studienteilnehmern Blutproben entnommen. Die Serumkonzentrationen von Anti-Ro60-, -Ro52- und -La-IgG wurden zusammen mit C3d-gebundenen zirkulierenden Immunkomplexen (C3d-CIC) und klinisch relevanten Markern inklusive Rheumafaktor (RF) und Erythrozyten-sedimentationsrate (ESR) gemessen.

Ergebnisse

Ergebnisse: 163 Patienten (Nipocalimab 5 mg/kg, n=53; 15 mg/kg, n=54; Placebo, n=56) wurden in die Studie aufgenommen. Die Biomarker-Werte zu Baseline waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Gesamt-IgG-Spiegel im Serum wurden unter Nipocalimab von W2 bis W24 gesenkt und erreichten in W30 wieder die Ausgangswerte (Abbildung 1).
Im Median verringerte Nipocalimab 15 mg/kg das Gesamt-IgG um 61% (Interquartilsbereich: -66%, -46%) gegenüber 0,5% (IQR: -7%, 5%) unter Placebo. Ähnlich verhielt es sich für die IgG-Unterklassen ebenso wie bei der Verringerung der Autoantikörper (Abbildung 2), des RF und des C3d-CIC (Abbildung 3), mit ähnlichen Verläufen wie bei der Gesamt-IgG-Senkung.
Nipocalimab 15 mg/kg führte bis W24 zu klinisch signifikanten Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert bei RF- und ESR-Werten im Vergleich zu Placebo. Bei IgM- und IgA wurden zu W24 nur

geringe Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert beobachtet. Alle oben genannten Biomarker-Spiegel kehrten bis Woche 30 in die Nähe der Ausgangswerte zurück.

Schlussfolgerung

Nipocalimab reduzierte Gesamt-IgG-Konzentration, IgG-Autoantikörper und CICs erheblich und reversibel, entsprechend dem Wirkmechanismus, mit deutlicher Dosisabhängigkeit. Ebenso war die Verringerung der klinischen SjS-Biomarker erheblich, während IgM und IgA kaum zurückgingen. Diese Ergebnisse zeigen, dass Autoantikörper und CICs bei SjS eine wichtige Rolle spielen und stützen die Hypothese, dass eine Senkung ihrer Spiegel durch FcRn-Blockade klinische Verbesserungen für Patienten mit SjS bringen kann.

Offenlegungserklärung

Alle Autoren sind Mitarbeiter von Johnson & Johnson Innovative Medicine

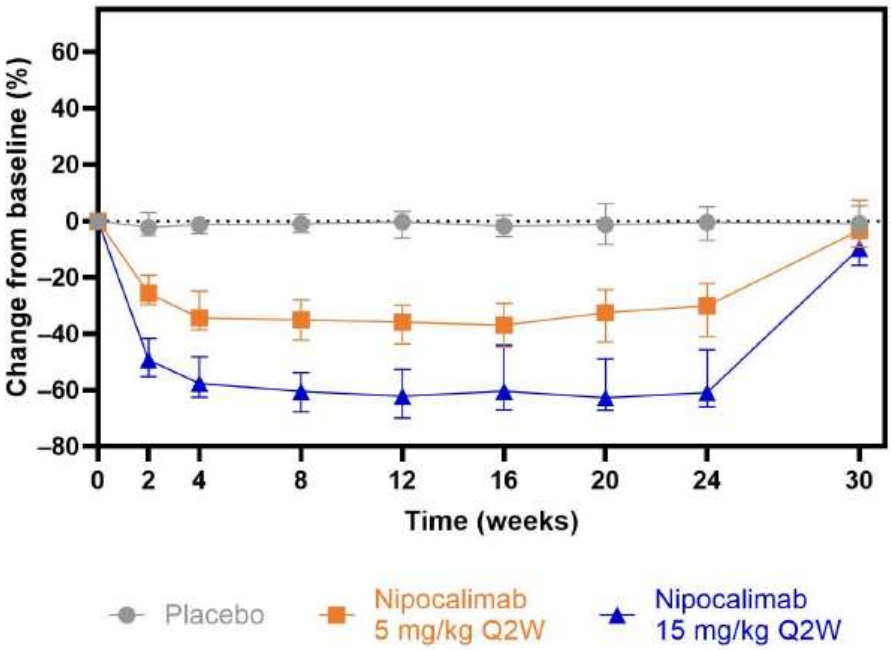


Abbildung 1. Verringerung der Gesamt-IgG-Spiegel unter Nipocalimab-Behandlung
Median-Werte mit Interquartils-Bereichen. Q2W: alle zwei Wochen

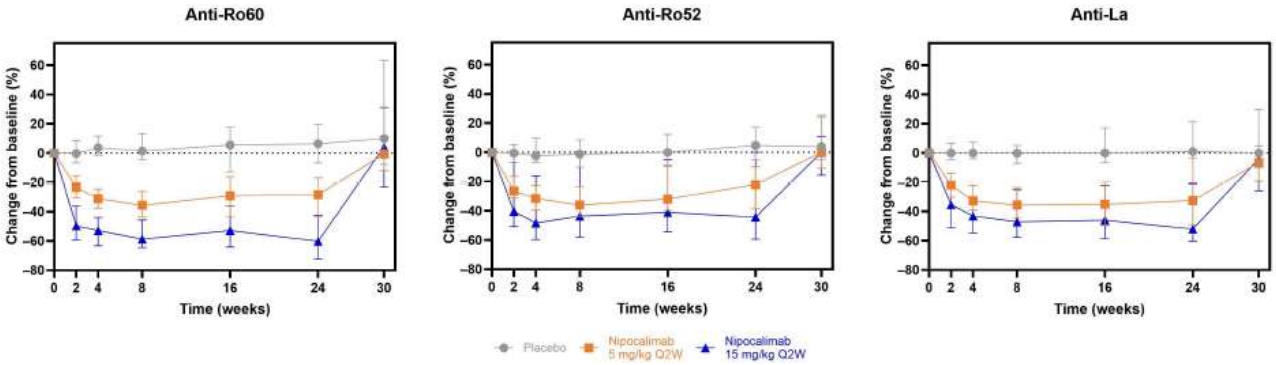


Abbildung 2. Verringerung der Autoantikörper-IgG-Spiegel unter Nipocalimab-Behandlung

Median-Werte mit Interquartils-Bereichen. Q2W: alle zwei Wochen

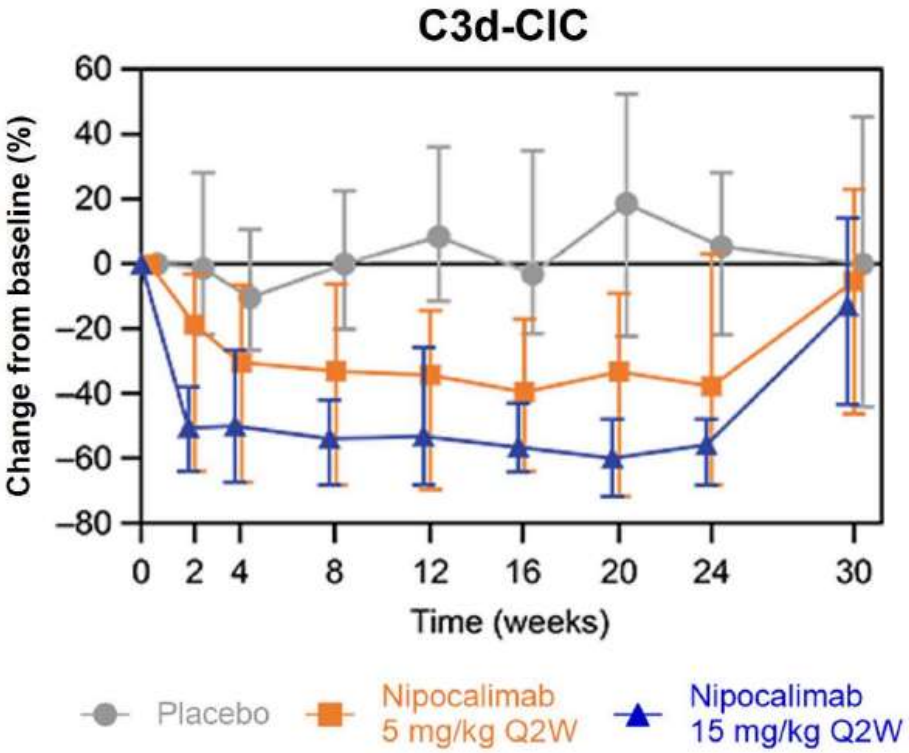


Abbildung 3. Verringerung der C3d-CIC-Spiegel unter Nipocalimab-Behandlung
Median-Werte mit Interquartils-Bereichen.
C3d-CIC: C3d-gebundener Immunkomplex. Q2W: alle zwei Wochen

VK.18

Anhaltende Remission eines Therapie-resistenten SLE nach einem Behandlungszyklus mit dem bispezifischen CD3:BCMA-Antikörper Teclistamab, aber Induktion eines M. Crohn bei vorbestehender familiärer Disposition

Hanns-Martin Lorenz[1|1], Wolfgang Merkt[1], Juliane Brandt[1], Thomas Giese[1], Tarik Exner[1], Norbert Blank[1], Margarida Souto-Carneiro[1], Annika Gauss[1], Marc-Steffen Raab[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Vorgeschichte:

Erstdiagnose des SLE im Alter von 23 Jahren anhand der

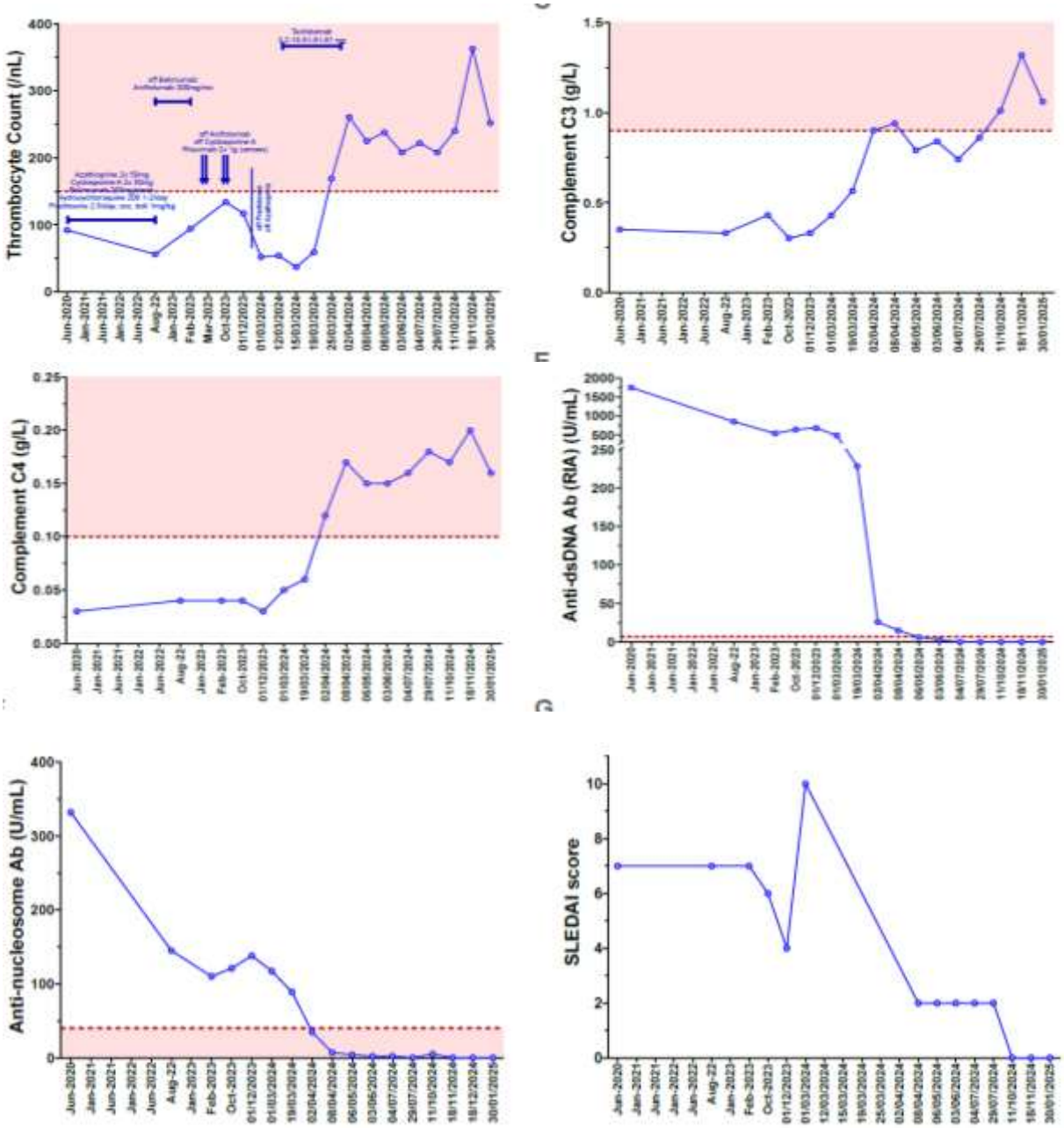
Leitsymptome:

Arthralgien, Arthritiden, Sehnenrupturen, Lupuserythem, Fotosensibilität, Alopezia diffusa et areata, Lungendiffusionsstörung mit stabil reduzierten TLCO (DD: diastolische Funktionsstörung), Leukopenie, Thrombozytopenie, ANA 1:10.000, homogen, dsDNA 697U/l, C.luc. pos., Scl70 pos. Nukleosom-Ak hoch pos., C3 0,41g/l, C4 0,030g/l. Im Verlauf dann Lupus-GN, histologisch WHO Typ 2A,

Therapieverlauf:

Quensyl + Azathioprin 2005-2007 MMF bis 2012, dann MMF + Benlysta 03-07/12 (wegen Unverträglichkeit Benlysta beendet), MMF 2013, wegen Haarausfalls Umstellung auf MTX 08/13-03/14 (Hämaturie 11/13, in Biopsie chron.Zystitis, fraglich MTX-assoziiert), daher jetzt Azathioprin 50, später 100 mg/Tag. Weiter aktiver SLE an Haut und Gelenken: Ciclosporin+Quensyl ab 09/14. Ineffizient und Kreatinin-Anstieg. Daher wieder AZA + HCQ. Zunehmende Panzytopenie: AZA und CsA niedriger dosiert und erneut Benlysta: weiter steroidsensible Erytheme und vermehrte Arthritis, Benlysta abgesetzt, Beginn Anifrolumab 300 mg i. v. alle vier Wochen 9/2022 (+ HCQ, AZA 2x50, CsA 2x50, Pred 5/Tag). Besserung der Haut, aber nur intermittierend, hoch aktive Serologie, Thrombopenie nicht entscheidend besser. Verrucae: Anifrolumab abgesetzt: Rituximab: semieffizient für 4 Monate nach der Infusion, abfallende Thrombozytenwerte minimal 52/nl.

Experimentelle Therapie mit dem CD3:BCMA-bispezifischen Antikörper Teclistamab (5 Injektionen nach Myelom-Schema),



Schlussfolgerung:

Anhaltende komplette klinische und serologische Remission des SLE über bei Einreichung 10 Monate trotz Absetzens aller SLE-Therapeutika. Regelmäßige Immunglobulinsubstitution nötig.
Komplikation: Bursitis subpatellaris, dann selbstlimitierende Skleritis, dann Diarrhoe mit Nachweis einer Crohn-Colitis. Diagnose eines M. Crohn (wie bei der Schwester), Therapie mit Mesalazin und Vedolizumab: in kompletter Remission mit Wohlbefinden, keine klinischen oder serologischen Aktivitätszeichen.

VK.19

Efficacy of two years of treatment with anti-IL-5/R therapy for reduction in use of oral glucocorticoids in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

Florence Roufosse[1], Parameswaran Nair[2], Bernhard Hellmich[3], Arnaud Bourdin[4], David Jackson[5], David R. Jayne[6], Benjamin Terrier[7], Nader Khalidi[2], Lena Börjesson[8], Aadarsh Lal[9], Sofia Necander[8], Lynda Olinger[10|11], Anat Shavit[12], Peter Merkel[13], Michael Wechsler[14]

[1]Université Libre de Bruxelles, Hôpital Erasme, Department of Internal Medicine, Brussels, Belgium
[2]McMaster University, Department of Medicine, Division of Respirology, Hamilton, Canada
[3]Medius Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Medius Kliniken, Kirchheim unter Teck, Germany
[4]University of Montpellier, Department of Respiratory Diseases, CHU Montpellier, PhyMedExp, INSERM, CNRS, Montpellier, France
[5]King's College London, School of Immunology and Microbial Sciences, Guy's Severe Asthma Centre, Guy's and St Thomas' NHS Trust, London, Vereinigtes Königreich
[6]University of Cambridge, Department of Medicine, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[7]Université Paris Cité and Hospital Cochin, National Referral Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Department of Internal Medicine, Paris, France
[8]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Late-stage Respiratory & Immunology, Gothenburg, Sweden
[9]AstraZeneca, Respiratory & Immunology, Bengaluru, India
[10]AstraZeneca, Respiratory and Immunology, Late-Stage Development, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[11]Cytel, Waltham, United States
[12]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[13]University of Pennsylvania, Division of Rheumatology, Philadelphia, United States
[14]National Jewish Health, Department of Medicine, Denver, United States

---

Introduction:

Oral glucocorticoids (OGCs) are the mainstay of treatment for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA); however, long-term use is associated with adverse events and toxicity. The 52-week double-blind period of the MANDARA trial (NCT04157348) demonstrated non-inferiority of benralizumab versus mepolizumab to achieve remission in patients with EGPA. More benralizumab- than mepolizumab-treated patients were able to completely withdraw from OGCs. This analysis determines the effect of these therapies on OGC-sparing over 2 years, combining data from the double-blind period and Year 1 of the ongoing open-label extension (OLE).

Methods:

Patients who completed the double-blind period entered the OLE and either continued benralizumab (benra/benra) or switched from mepolizumab to benralizumab (mepo/benra). Investigators were encouraged to taper OGCs for patients with no active EGPA symptoms (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0), according to standard practice and clinical judgement.

Results:

In total, 128 patients entered the OLE (n=66 benra/benra, n=62 mepo/benra). At baseline, the total median OGC dose was 10.0 mg/day. The median (IQR) OGC dose at Weeks 101–104 was 0.5 (0-5) mg/day in benra/benra and 1.36 (0-5) mg/day in mepo/benra patients. At Weeks 49–52, 27 (40.9%) benra/benra and 16 (25.8%) mepo/benra patients had withdrawal of OGCs (Figure). Withdrawal of OGCs was durable over the first year of the OLE in benra/benra patients to Week 101–104 (29 [43.9%]) and the proportion of mepo/benra patients that had withdrawal from OGCs increased (27 [43.5%]) to a similar proportion as benra/benra patients by Weeks 101–104. Twenty-six (39.4%) benra/benra patients and 17 (27.5%) mepo/benra patients had >52 weeks accrued duration of complete OGC withdrawal from the combined two year double-blind and OLE periods. The total mean (SD) cumulative OGC dose decreased from 1996 (1113) mg at Week 52 to 1230 (1355) mg (median [IQR] 900 [0-1941] mg) at Week 104; and from 1906 (1063) mg to mean (SD) 858 (1109) mg (median [IQR] 332 [0-1457] mg) for OGCs prescribed for EGPA.

Conclusion:

Treatment of EGPA for two years with anti-IL-5/R therapies was associated with a durable reduction in OGC use. Mepolizumab-treated patients who switched to benralizumab experienced additional benefit regarding complete withdrawal of OGCs.

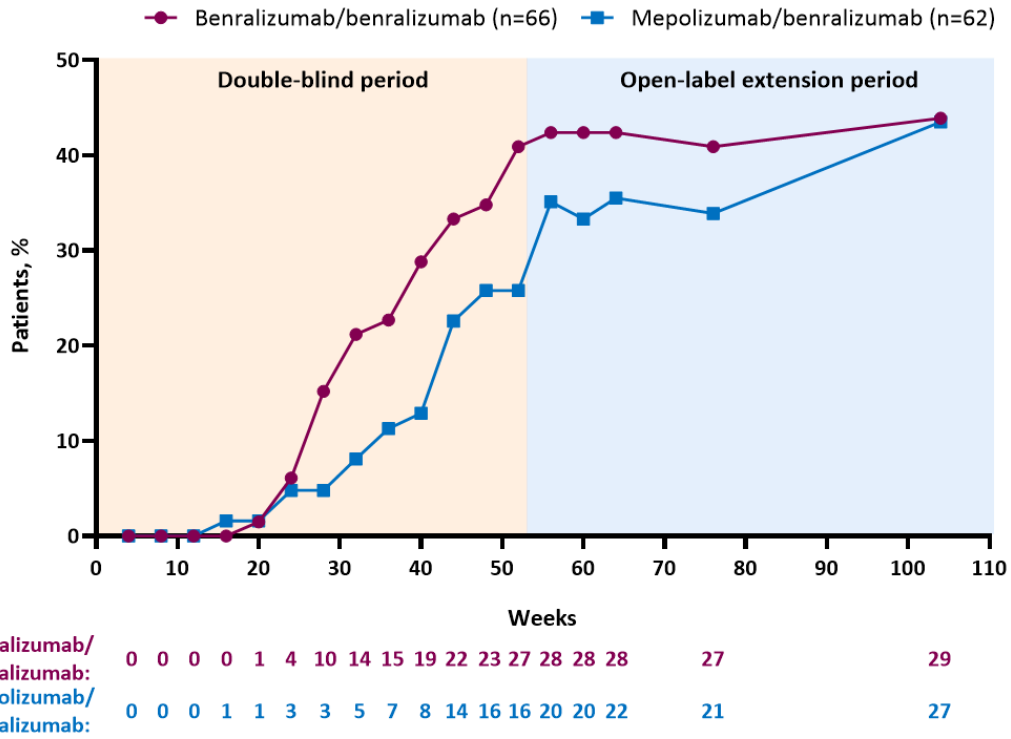
Disclosure Statement:

FR reports receiving consulting fees from AstraZeneca, GSK, and Merck, and royalties from UpToDate. **PN** reports that his institution received grant support from AstraZeneca, Cyclomedica, Equillium, Foresee, Genentech, Sanofi and Teva; he has also received honoraria from Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, CSL Behring, GSK, and Sanofi. **BH** received speaker fees and/or consultancies from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, GSK, InflaRx, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Phadia, Roche and CSL Vifor. **AB** reports receiving consultancy fees and speaker fees from Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Sanofi Regeneron, and research grants from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, and GSK. **DJJ** reports consultancy fees and speakers' fees from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, and Sanofi Regeneron, and research grants from AstraZeneca. **DRWJ** reports receiving speaker fees and/or consultancies from Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, ChemoCentryx, Chugai, GSK, Novartis, Roche, Takeda, and Vifor Pharma; advisory board member for Aurinia, Chinook, GSK, and Takeda. **BT** reports receiving consulting fees from AstraZeneca, GSK, Novartis and Vifor Pharma. **NK** reports receiving consulting fees and research support from AbbVie, Bristol Myers Squibb and Sanofi; consulting fees only from GSK, Mallinckrodt Pharmaceuticals, Otsuka Pharmaceuticals, and Roche. **LBS**, **AL**, **SN**, and **AS**, are or were employees of, and may own stock in, AstraZeneca. **LO** is an employee of Cytel and was on contract to AstraZeneca at the time of this study. **PAM** reports receiving consulting fees and research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, GSK, InflaRx, and Takeda; consulting fees only from argenx, Cabaletta, CSL Behring, Dynacure, HiBio, Janssen, Novartis, NS Pharma, Regeneron Pharmaceuticals, and Visterra; research support only from Eicos, Electra, Forbius, Genentech/Roche, Neutrolis, and Sanofi/Genzyme; has consulting and stock options in Kyverna, Q32, and Sparrow; and receives royalties from UpToDate. **MEW** reports receiving consulting, advisory, or speaking honoraria from the following: Allakos, Amgen, Areteia Therapeutics, Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, Avalo Therapeutics, Celldex, Connect Biopharma, Eli Lilly, Equillium, GSK, Incyte, Kinaset, Kymera, Merck, Phylaxis, Pulmatrix, Rapt Therapeutics, Recludix Pharma, Regeneron Pharmaceuticals, Roche/Genentech, Sanofi/Genzyme, Sentien, Sound Biologics, Tetherex Pharmaceuticals, Uniquity Bio, Upstream Bio, Verona Pharma, and Zurabio.

Funding: AstraZeneca.

Acknowledgements: Medical writing support was provided by Caroline Ridley and Ella Palmer of inScience Communications, Springer Healthcare Ltd, UK, which was funded by AstraZeneca in accordance with Good Publication Practice 2022 guidelines.

Figure. The proportion of patients with complete withdrawal of oral glucocorticoids during the double-blind and open-label extension year 1 (OLE analysis set)



OLE, open-label extension.

VK.20

Soluble checkpoint molecules as predictive biomarker for disease activity and long-term outcome in SLE

Léa-Sophie Dreveton[1|2|3], Jakob Joachim Spencker[3], Hector Rincon-Arevalo[1|2|3|4], Arman Aue[2|3|5], Bilgin Osmanodja[3], Annika Glenzer[1|2], Franziska Szelinski[1|2], Gerhard Krönke[1|2], Thomas Dörner[1|2], Eva V. Schrezenmeier[2|3], Ana-Luisa Stefanski[1|2]

[1]Charite - Campus Mitte Medizinische Klinik - Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Germany
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Germany
[3]Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin | Charité Campus Mitte, Berlin, Germany
[4]Universidad de Antioquia UdeA, Grupo de Immunologia Cellular e Immunogenética , Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Medellin, Colombia
[5]Immanuel-Krankenhaus Abteilung für Innere Medizin/Schwerpunkt Rheumatologie, Berlin, Germany

---

Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by systemic inflammation and multi-organ involvement. The heterogeneity of the disease poses a challenge for clinical assessment and treatment, indicating the need to develop personalized diagnostic and therapeutic approaches. Soluble immune checkpoint molecules (sICPs) have been identified as potential biomarkers for disease activity and treatment outcomes in autoimmune diseases.[1,2] However, their role in SLE remains unclear.

Methods:

Serum concentrations of various soluble co-stimulatory (sCD25, sCD27, sCD40L, s4-1BB, and sCD86) and co-inhibitory checkpoint molecules (sCTLA-4, sPD-1, sPD-L1, sPD-L2, sTim-3, sGal-9 and sLAG-3) were measured using a bead-based assay in 241 SLE patients who visited our departments between January 2016 and February 2023. sICPs were analyzed in relation to clinical data, including SLEDAI scores, organ-specific manifestations, long-term outcomes, and laboratory parameters (C3, C4, anti-dsDNA, and type I IFN signature/Siglec-1). Long-term remission was defined based on a comprehensive clinical assessment of disease activity and stability over time. The median disease duration was 8 years. Statistical analyses included Wilcoxon rank-sum tests, multivariate logistic regression, receiver operating characteristic (ROC) analyses, cluster analyses, and correlation matrices.

Results:

Higher sCD25, sTim-3, and sGal-9 concentrations were associated with active SLE (SLEDAI >4). Multivariate analyses, adjusted for age, sex, and prednisolone dose, confirmed these molecules as reliable disease activity predictors. (Figure 1 A, B) Unsupervised Cluster analysis identified the highest concentrations of sCD25, sTim-3, and sGal-9 in an SLE subgroup with more severe disease activity (median SLEDAI 10).

Strong positive correlations were observed between sCD25, sTim-3, and sGal-9 levels, suggesting that their upregulation may be driven by interrelated mechanisms. Interestingly, these molecules were specifically elevated in patients with renal involvement and/or anemia but not in those with APS, skin, or joint manifestations. Finally, low sCD25 levels were predictive of long-term and durable remission.

Conclusion:

This study identified sCD25, sTim-3, and sGal-9 as biomarkers for active SLE and specific organ involvement, particularly renal and hematologic. Low sCD25 levels were associated with durable remission, underscoring the potential as predictive and response biomarkers, and requiring further validation.

Quellenangaben:

1 Stefanski AL et al. Dysregulation of immune checkpoint molecules as a characteristic of autoimmune congenital heart block. Ann Rheum Dis. 2024 Oct 21;83(11):1598-1600. doi: 10.1136/ard-2024-226176. PMID: 38997131.
2 Gamerith G et al. AssociaQon of baseline soluble immune checkpoints with the risk of relapse in PR3-ANCA vasculiQs following inducQon of remission. Ann Rheum Dis. 2023 Feb;82(2):253-261. doi: 10.1136/ard-2022-222479. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35973802.

Offenlegungserklärung:

The authors declare no conflict of interest.

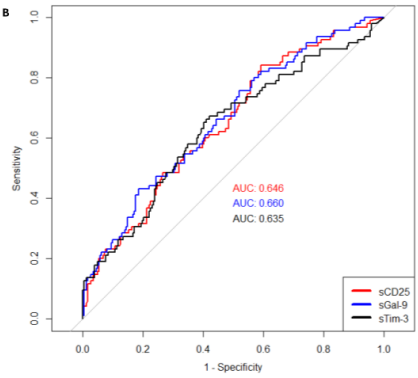
A

	OR	p-value
sCD25	**1.54**	**0.003**
Age	0.99	0.6
Sex		
f		
m	1.08	0.9
Prednisolon	1.12	<0.001
sGal-9	**1.93**	**0.008**
Age	0.99	0.4
Sex		
f		
m	1.22	0.7
Prednisolon	1.11	<0.001
sTim-3	**1.62**	**0.001**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.33	0.6
Prednisolon	1.12	<0.001

	OR	p-value
sCTLA-4	**1.21**	**0.2**
Age	0.99	0.4
Sex		
f		
m	1.42	0.5
Prednisolon	1.12	<0.001
sLAG-3	**1.1**	**0.5**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.52	0.4
Prednisolon	1.12	<0.001
sPD-1	**1.35**	**0.063**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.44	0.5
Prednisolon	1.12	<0.001

	OR	p-value
sPD-L1	**1.27**	**0.065**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.43	0.5
Prednisolon	1.13	<0.001
IFN-A2/3	**0.99**	**>0.9**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.54	0.4
Prednisolon	1.12	<0.001
sCD27	**1.12**	**0.4**
Age	0.99	0.5
Sex		
f		
m	1.53	0.4
Prednisolon	1.12	<0.001

B



(A) Circulating levels of sCD25, sTIM-3 and sGal-9 are higher in the active disease group (SLEDAI > 4) compared with patients in remission. Multivariable logistic regression model adjusted for age, sex, and prednisolone dose. Significant results (p<0.05) are highlighted in green, the other in orange. (B) ROC curves displaying the predictive performance of univariate logistic regression models for biomarkers sCD25 (red), sTIM-3 (black), and sGal-9 (blue) differentiate SLEDAI active vs. inactive states.

VK.21

Design of the FIBRONEER-ON open-label extension trial of nerandomilast*

Hendrik Schulze-Koops[1], Wim A. Wuyts[2], Luca Richeldi[3], Shervin Assassi[4], Arata Azuma[5], Vincent Cottin[6], Anna-Maria Hoffmann-Vold[7], Michael Kreuter[8], Justin M. Oldham[9], Fernando J. Martinez[10], Claudia Valenzuela[11], Marlies S. Wijsenbeek[12], Madhu Kanakapura[13], Alexandra James[14], Cyril Drzewuski[15], Carl Coeck[16], Toby M. Maher[17]

[1]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Medical Clinic and Outpatient Department IV, LMU Munich, Munich, Germany
[2]Department of Respiratory Medicine, Unit for Interstitial Lung Diseases, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium
[3]Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
[4]Division of Rheumatology, McGovern Medical School, University of Texas, Houston, TX, United States
[5]Pulmonary Medicine and Oncology, Nippon Medical School, Tokyo and Pulmonary Research Center, Mihara General Hospital, Saitama, Tokyo, Japan
[6]Hôpital Louis Pradel, Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France
[7]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[8]Mainz Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, ZfT, Mainz University Medical Center and Department of Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Germany
[9]University of Michigan, Pulmonary and Critical Care Medicine, Ann Abor, MI, United States
[10]Department of Medicine, Cornell University, New York City, New York, United States
[11]ILD Unit, Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, University Autonomade Madrid, Madrid, Spain
[12]Department of Respiratory Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Niederlande
[13]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Germany
[14]Elderbrook Solutions GmbH, Bietigheim-Bissingen, Germany
[15]Boehringer Ingelheim, Reims, Germany
[16]Boehringer Ingelheim SComm, Brussels, Belgium
[17]Keck Medicine of USC, Los Angeles, CA, United States

Background

There is a need for more effective treatments for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and progressive pulmonary fibrosis (PPF). Nerandomilast, an oral preferential inhibitor of PDE4B, is being evaluated in two randomised Phase III trials: FIBRONEER-IPF (NCT05321069) and FIBRONEER-ILD (NCT05321082). FIBRONEER-ON is an open-label extension (OLE) of these studies that will evaluate the long-term safety and efficacy of nerandomilast.

Aims and objectives

To describe the design of the OLE.

Methods

This prospective 2-year OLE will follow the Phase III parent trials. Approximately 1,700 patients from 44 countries are expected to complete the parent trials and will be eligible for continuing into the OLE. Whether previously on active treatment or placebo, all patients in the OLE will be treated with nerandomilast at either 9 mg or 18 mg twice daily, depending on which dose demonstrates the most favourable benefit–risk profile in the parent trial.

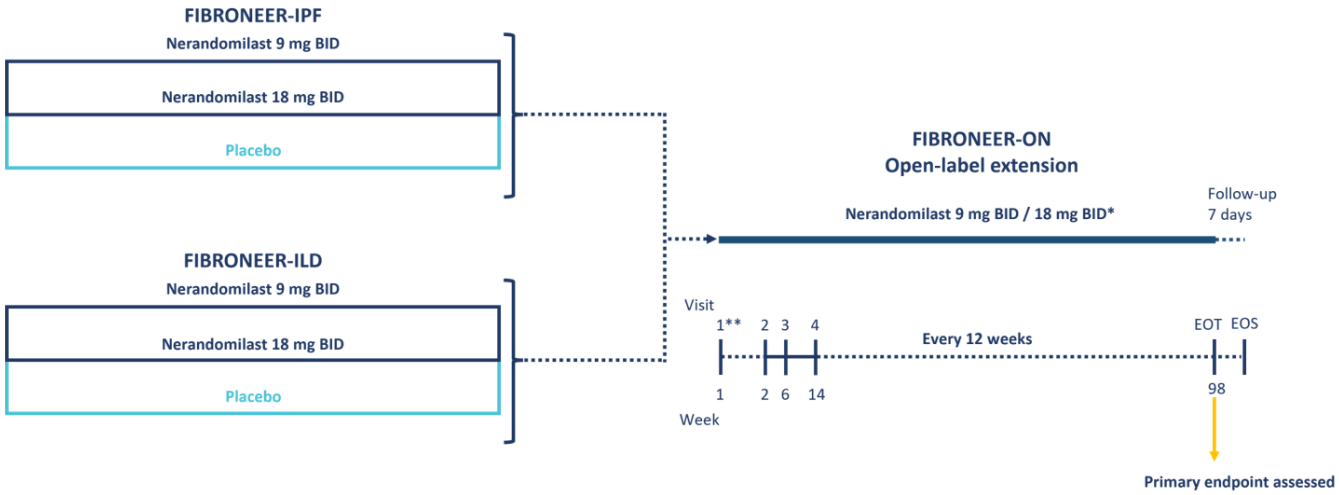
Results

The primary endpoint will be the occurrence of any adverse event over the course of the OLE. This trial will also monitor long-term efficacy outcomes, including forced vital capacity change, and time to first exacerbation, disease progression, hospitalisation and death.

Conclusions

This trial will provide information on the long-term safety, tolerability and efficacy of nerandomilast in patients with IPF and PPF.

Figure. FIBRONEER-ON trial design



*Patients will receive nerandomilast at either 9 mg or 18 mg BID, depending on which dose provides the most favourable benefit–risk profile in the parent trial.
**The first visit may occur on the last day of the parent trial.
BID, twice daily; EOS, end of study; EOT, end of treatment; ILD, interstitial lung disease; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis.

*previously presented at the European Respiratory Society Congress (ERS) 2024; ‡presenting on behalf of the authors

The following Disclosures could not be entered in the submission tool and will therefore only be displayed on the final encore poster:
This trial was supported and funded by Boehringer Ingelheim. The authors meet criteria for authorship as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The

authors did not receive payment for the development of the abstract.
Kris Deal, BSc, of Nucleus Global provided writing, editorial support and formatting assistance, which was contracted and funded by Boehringer Ingelheim. Boehringer Ingelheim was given the opportunity to review the abstract for medical and scientific accuracy as well as intellectual property considerations.

VK.22

Sjögren-Syndrom und Myositis - Charakterisierung einer seltenen Erkrankungsmanifestation

Christine Sophie Gründges[1], Sabrina Benz[2], Anna Meinecke[1], Tabea Seeliger[3], Franz Felix Konen[3], Thomas Skripuletz[3], Torsten Witte[1], Nadine Zehrfeld[1], Diana Ernst[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Ludwig-Maximilians-Universität München, Department Psychologie, München, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie mit klinischer Neurophysiologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Das Sjögren-Syndrom (SjS) gehört zu den häufigsten Krankheitsbildern unter den Kollagenosen und kann mit vielfältigen systemischen Erscheinungen einhergehen. Mit einer berichteten Prävalenz von ca. 1:100 [1], stellen Myositiden eine seltene Manifestation des SjS dar. Ziel unserer Studie war die Charakterisierung von SjS-PatientInnen mit Myositis sowie der Vergleich des betroffenen PatientInnenkollektivs mit SjS-PatientInnen ohne Muskelbeteiligung.

Methoden:

Die vorliegende Studie wurde als retrospektive Datenanalyse konzipiert. Eingeschlossen wurden alle SjS-PatientInnen, welche die zum Diagnosezeitpunkt gültigen ACR/EULAR-Klassifikationskriterien erfüllten. SjS-PatientInnen der Myositis-Kohorte mussten mindestens sechs Punkte in der muskulären Kategorie des ESSDAI [2] aufweisen und wurden sowohl alters- und geschlechtsspezifisch gematchten SjS-Kontrollen als auch der gesamten SjS-Kohorte vergleichend gegenübergestellt. Die statistische Datenanalyse erfolgte über R-Studio, wobei die Ergebnisauswertung des Gesamtkohortenvergleichs erst zum DGRh-Kongress vorliegen wird.

Ergebnisse:

In unserer SjS-Kohorte traten Myositiden mit einer Prävalenz von 4,0% (26/655) auf. Das durchschnittliche Erkrankungsalter betrug 56,39 Jahre, das Geschlechterverhältnis zwischen männlichen und weiblichen Betroffenen 12/14. Eine detaillierte Charakterisierung der Myositis-Kohorte nach verschiedenen Gesichtspunkten zeigt Tabelle 1.
Signifikante Unterschiede zwischen SjS-PatientInnen mit Myositis und isoliertem SjS bestehen hinsichtlich des Nachweises SjS-spezifischer Antikörper (p = 0,005 bzw. p = 0,017) sowie der Höhe von Immunglobulinen der Klasse G (p = 0,022). Weitere signifikante Unterschiede zeigen sich bezüglich der Erkrankungsaktivität (ESSDAI) bei Erstdiagnose ($p < 0,001$) und im Follow Up (p = 0,003), der Häufigkeit eines Therapieansprechens gemessen am Minimal Clinical Improvement (MCI [3]) (p =0,018), sowie der Anzahl an über den Behandlungsverlauf eingenommenen Medikamenten ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung:

Myositiden stellen bekanntermaßen eine seltene Manifestationsform des SjS dar und präsentieren sich oftmals als proximal betonte Para- bzw. Tetraparese. Betroffene SjS-PatientInnen scheinen sich durch ein vergleichsweise frühes SjS-Erkrankungsalter und ein überproportional häufiges Betroffensein des männlichen Geschlechts auszuzeichnen. Sicca-Symptome treten bei SjS-PatientInnen mit Myositis größtenteils zeitgleich zu muskulären Symptomen auf und manifestieren sich scheinbar analog zum Vergleichskollektiv. SjS-PatientInnen mit Myositis zeigen in unserer Kohorte eine höhere Krankheitsaktivität, was sich nicht nur in serologischen Parametern, sondern auch im ESSDAI und der Medikation im Therapieverlauf zeigt. Die im Rahmen des SjS auftretenden Myositiden sprechen vergleichsweise gut auf eine immunsuppressive Therapie an, sodass viele Myositis-PatientInnen trotz erhöhter Erkrankungsschwere ein MCI erreichen.

Quellenangaben:

1 Felten R, Giannini M, Nespola B, Lannes B, Levy D, Seror R, et al. Refining myositis associated with primary Sjögren's syndrome: data from the prospective cohort ASSESS. Rheumatology (Oxford) 2021 Feb 1;60(2):675–681.
2 Seror R, Theander E, Brun JG, Ramos-Casals M, Valim V, Dörner T, et al. Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI). Ann Rheum Dis 2015 May;74(5):859–866.
3 Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman SJ, Theander E, Brun JG, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). Ann Rheum Dis 2016 Feb;75(2):382–389.

Tabelle 1: Charakterisierung von SjS-PatientInnen mit Myositis (Kohorte 1, n = 26)	
Epidemiologie	
SjS ED Alter [a], Mean [SD]	56,39 (12,86)
Diagnoseversatz SjS-Myositis [a], Mean [SD]	0,26 (3,1)
Geschlechterverhältnis m/w, [%]	12/14 (46,2/53,8)
Klinik	
Myalgie [%]	19/25 (76,0)
Muskelschwäche subj. [%]	19/25 (76,0)
Muskelschwäche symm. [%]	24/25 (96,0)
Labor bei ED	
Leukozyten path. [%]	6/25 (24,0)
CRP path. [%]	5/25 (20,0)
CK path. [%]	23/25 (92,0)
Myositis-AK pos. [%]	23/26 (88,5)
Ro-52-AK pos. [%]	21/26 (80,8)
Apparative Diagnostik bei ED	
EMG path. [%]	14/19 (73,7)
MRT path. [%]	13/15 (86,7)
Muskel-BE path. [%]	16/18 (88,9)
Therapie	
Therapieansprechen (CK-Normalisierung bzw. Reduktion um mind. 50%) [%]	18/24 (75,0)
Abkürzungen: **n**: ProbandInnenzahl, **SD**: Standardabweichung, **a**: Jahre; **SjS**: Sjögren-Syndrom, **ED**: Erstdiagnose, **FU**: Follow Up, **m**: männlich, **w**: weiblich; **CRP**: C-reaktives Protein, **CK**: Creatinkinase, **AK**: Antikörper, **Ro-52**: 52 kDa schwerer Antikörper gegen das Robert-Antigen, **EMG**: Elektromyografie, **MRT**: Magnetresonanztomografie, **Muskel-BE**: Muskel-Biopsie, **GC:** Glucocorticoide; **subj.**: subjektiv, **symm.**: symmetrisch, **path.**: pathologisch, **pos**.: positiv, **mind**.: mindestens	

Tabelle 2: Vergleich von SjS-PatientInnen mit und ohne Myositis (gematcht nach Alter und Geschlecht)			
	SjS-PatientInnen mit Myositis (Kohorte 1, n = 26)	**SjS-PatientInnen ohne Myositis** (Kohorte 2, n= 26)	**p-Wert**
ESSPRI*			
Trockenheit, Mean [SD]	4,19 (2,68)	4,62 (3,31)	n.s.
Müdigkeit, Mean [SD]	5,33 (2,9)	4,75 (3,1)	n.s.
Schmerzen, Mean [SD]	4 (3,59)	3,5 (2,92)	n.s.
Score, Mean [SD]	4,51 (2,52)	4,29 (2,47)	n.s.
ESSDAI**			
Allgemeinzustand path. [%]	9/26 (34,6)	3/26 (11,5)	n.s.
Lymphknoten path. [%]	2/26 (7,7)	2/26 (7,7)	n.s.
Drüsen path. [%]	0/26 (0,0)	0/26 (0,0)	n.s.
Gelenke path. [%]	4/26 (15,4)	3/26 (7,7)	n.s.
Lunge path. [%]	7/26 (26,9)	7/26 (26,9)	n.s.
Niere path. [%]	1/26 (3,8)	0/26 (0,0)	n.s.
Muskel path. [%]	**17/26** (65,4)	**0/26** (0,0)	***p* < 0,001**
PNS path. [%]	3/26 (11,5)	5/26 (19,2)	n.s.
ZNS path. [%]	1/26 (3,8)	1/26 (3,8)	n.s.
Hämatologie path. [%]	10/26 (38,5)	5/26 (19,2)	n.s.
Labor path. [%]	**15/26** (57,7)	**3/26** (11,5)	***p* = 0.001**
Score, Mean [SD]	**19,31** (12,95)	**7** (7,2)	***p* < 0,001**
Score FU, Mean [SD]	**13,77** (9,11)	**6,88** (7,72)	***p* = 0,003**
Diagnostik			
Speicheldrüsen-BE path. [%]***	8/9 (88,9)	20/23 (87,0)	n.s.
Saxon-Test path. [%]	12/22 (54,5)	13/26 (50,0)	n.s.
Schirmer-Test path. [%]	17/23 (73,9)	23/26 (88,5)	n.s.
SSA/Ro-AK pos. [%]	**21/26** (80,8)	**10/26** (38,5)	***p* = 0,005**
SSB/La-AK pos. [%]	**10/25** (40,0)	**2/26** (7,7)	***p* = 0,017**
IgG, Mean [SD]	**16,34** (6,91)	**13,39** (6,46)	***p* = 0,022**
Therapie			
Anzahl Medikamente (außer GC), Mean [SD]	**3** (1,41)	**1,54** (1,3)	***p* < 0,001**
Therapieansprechen (PASS oder MCI) [%]	19/26 (73,1)	15/26 (57,7)	n.s.
PASS FU [%]	9/21 (42,9)	13/24 (52,8)	n.s.
MCI [%]	**13/26** (50,0)	**47/26** (15,4)	***p* = 0,018**

Abkürzungen: **n**: ProbandInnenzahl, **SD**: Standardabweichung, **a**: Jahre, **p:** Signifikanzniveau 5%, **n.s**: nicht signifikant; **SjS**: Sjögren-Syndrom, **ED**: Erstdiagnose, **FU**: Follow Up, **ESSPR**I: EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index, **ESSDAI:** EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, **P**: Punkte, **PNS**: Peripheres Nervensystem, **ZNS**: Zentrales Nervensystem, **MCI**: Minimal Clinical Improvement, **PASS**: Patient Acceptable Systome State, **BE**: Biopsie, **CM**: Chisholm und Mason, **AK**: Antikörper, **SSA/Ro-AK**: Antikörper gegen Sjögren-Syndrom-Antigen A bzw. Robert-Antigen, **SSB/La-AK**: Antikörper gegen Sjögren-Syndrom-Antigen B bzw. Lane-Antigen, **IgG**: Immunglobulin G, **GC**: Glucocorticoide; **path**.: pathologisch, **pos.**: positiv; **ESSPRI*:** Punktzahl im FU, **ESSDAI****: Punktzahl bei ED, **Lippen-BE*****: nicht bei allen PatientInnen verfügbar

VK.23

Factors Associated with Risk of Infection in ANCA-Associated Vasculitis

Jan Schirmer[1|2], Ellen Romich[3], Carol McAlear[3], Peter Merkel[3], David R. Jayne[1|4], Rona M. Smith[1|4]

[1]University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[2]University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany
[3]University of Pennsylvania, Philadelphia, United States
[4]Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

RITAZAREM[1,2] was a randomized controlled trial comparing rituximab (RTX) and azathioprine (AZA) for maintenance of remission in relapsing ANCA-associated vasculitis (AAV). All patients received treatment for re-induction of remission with glucocorticoids (GC) and RTX. The objective of this post-hoc study was to identify factors associated with risk of infection.

Methods:

Cox regression models analyzed the association of patient characteristics with infections. Variables included age, sex, ANCA type, co-morbidities, organ involvement, damage, use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMS) and immunoglobulin levels. Results are reported as hazard ratios (HR) with 95% confidence intervals (CIs). Two models were created: i) for the induction of remission phase, and ii) for the maintenance of remission and follow-up phase.

Results:

62 of 187 subjects had at least one infection in the induction phase. Factors associated with risk of infection were chronic lung disease (HR 1.79, 95%CI 1.01-3.18, P=0.048), active pulmonary nodules or cavities (HR 2.04, 95%CI 1.14-3.65, P=0.016), IgM concentration (g/L) at Baseline (HR 0.56, 95%CI 0.32-0.98, P=0.044), and time-varying TMS use (HR 0.56, 95%CI 0.33-0.97, P=0.040). Time-varying GC dose (continuous) in mg/day (HR 0.99, 95%CI 0.97-1.02, P=0.496) was not associated.
128 of 170 subjects had infectious events in the maintenance and/or follow-up phase. Infections during treatment for induction of remission were associated with subsequent infections during the maintenance and/or follow-up phase (HR 2.35, 95%CI 1.61-3.44, P<0.001). Pulmonary fibrosis (HR 2.46, 95%CI 1.05-5.74, P=0.038) and large airway obstruction (HR 2.78, 95%CI 1.17-6.62, P=0.021) were also associated with infections but TMS use (HR 0.71, 95%CI 0.50-1.03, P=0.070) or IgM levels at Month 4 (time of randomisation) (HR 0.67, 95%CI 0.37-1.22, P=0.192) were not associated with infection. Risk of infection did not differ between subjects assigned to RTX or AZA.

Conclusion:

Pre-existing chronic lung disease and chronic lung damage are associated with risk of infection in AAV. Infectious events during treatment to induce remission were associated with subsequent events during maintenance treatment. Use of RTX vs. AZA for maintenance of remission did not

change the risk of infection. TMS prophylaxis and higher IgM were associated with lower infection risk during the remission induction phase.

References:

1 Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 2023 Jul;82(7):937-944.
2 Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in ANCA associated vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1243-1249.

Disclosure Statement:

JHS: None declared, ER: None declared, CMA: None declared, PM: Kyverna, Q32, Lifordi, Sparrow, AbbVie, Alpine, Amgen, ArGenx, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, CSL Behring, GlaxoSmithKline, iCell, Interius, Kinevant, Kyverna, Metagenomia, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Q32, Quell, Regeneron, Sanofi, Sparrow, Takeda, Vistera, AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eicos, Electra, GlaxoSmithKline, Neutrolis, Takeda, DJ: CSL Vifor, Otsuka, Amgen, Alentis, Astra-Zeneca, BMS, CSL Vifor, Novartis, Roche, Takeda, CSL Vifor, Roche, RS: Astra-Zeneca, Vifor Pharma, GSK, Union Therapeutics.

VK.24

Systemische Autoimmunopathien sind metabolomisch differenzierbar

Emily Deichsler[1|1], Meike Hoffmeister[1], Steffen Heelemann[2], Selina Strathmeyer[2], Ourania Gioti[1], Daniel Patschan[1], Susann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg
[2]lifespin GmbH, Regensburg, Deutschland

Einleitung:

Metabolisches Profiling (´metabolomics´) ermöglicht die Detektion und Quantifizierung kleinmolekularer Substanzen (<1,5 kD) aus biologischen Proben (Gewebe oder Flüssigkeiten). Das Verfahren erlaubt potentiell (I) die Identifizierung neuer Biomarker sowie (II) die genauere Charakterisierung pathophysiologischer Prozesse. Im aktuellen Vorhaben wurde 7 distinkte systemische Autoimmunopathien metabolomisch analysiert. Prinzipiell sollten Kandidatenmokelüle identifiziert werden, die zukünftig der genaueren Phänotypisierung eines Erkrankungsfalles dienen könnten.

Methoden:

Es handelt sich um eine observationale, monozentrische Kohortenstudie. Sämtliche Patient:innen wurden aus einer rheumatologischen Fachambulanz rekrutiert. Einschluss von Individuen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV), Polymyalgia rheumatica (PMR), systemischem Lupus erythematodes (SLE), systemischer Sklerose (SSs), idiopathischer inflammatorischer Myopathie (IIM), primärem Sjögren Syndrom (SS) sowie Sarkoidose. Metabolisches Profiling mittels Bruker AVANCE NEO 600 MHz NMR Spektrometer. Analyse der Spektren mittels proprietärer Profiler-Software (Version 1.4_Blood, lifespin GmbH, Deutschland), Erstellung einer quantitativen Metabolitenliste.

Ergebnisse:

Folgende Kohortengrößen wurden gebildet: AAV n=11, PMR n=11, SLE n=33, SSc n=18, IIM n=9, SS n=16 und Sarkoidose n=6. Sämtliche 2-Gruppenvergleiche ergaben, mit einer Ausnahme (SLE vs. SSc), signifikante Unterschiede in den metabolischen Profilen. Die höchste Anzahl an Differenzen mit statistischer Signifikanz ergab sich zwischen den Kohorten AAV und SS (108). Eine ´heat map´-basierten Analyse ergab für 4 Erkrankungen besonders auffällige Metabolitencluster: AAV, PMR, SSc und Sarkoidose. Die Cluster zeigten zwischen diesen 4 Entitäten keine wesentlichen Überlappungen.

Schlussfolgerung:

Systemische Autoimmunopathien sind durch distinkte Metabolitencluster gekennzeichnet, welche zueinander de facto keine Überlappungen zeigen. Die identifizierten Substanzen könnten zukünftig Eingang ins ´risk profiling´ betroffener Individuen finden, insbesondere im Hinblick auf die Abschätzung klinisch relevanter Variablen wie Therapiesuszeptibilität und Rezidivrisiko. Longitudinale Daten werden in jedem Fall benötigt.

VK.25

Vergleich der Entwicklung der Lungenfunktion bei Patienten mit SSc-ILD unter Tocilizumab, Rituximab und Mycophenolatmofetil in Deutschland, eine DNSS-Analyse

Philipp Klemm[1], Selina Wilhelmi[2], Tim Wilhelmi[3], Ulf Müller-Ladner[3], Gabriela Riemekasten[4], Nicolas Hunzelmann[5], Norbert Blank[6], Marc Schmalzing[7], Gabriele Zeidler[8], Jan Ehrchen[9], Claudia Günther[10], Annette Alberding[11], Ilona Jandova[12], Gernot Keyßer[13], Margitta Worm[14], Alexander Kreuter[15], Aaron Juche[16], Jörg Distler[17], Jörg Henes[18], Ann-Christin Pecher[18]

[1]Justus-Liebig University Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland
[3]Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland
[4]University Hospital Schleswig-Holstein, Clinic for Rheumatology and Clinical Immunology, Lübeck, Deutschland
[5]Uniklinik Köln, Köln, Deutschland
[6]Uniklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Würzburg, Deutschland
[8]Johanniter-Krankenhaus Treuenbrietzen, Treuenbrietzen, Deutschland
[9]Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland
[11]Cellitinnen-Krankenhaus St. Josef, Wuppertal, Deutschland
[12]Uniklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[13]Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland
[14]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[15]Helios St. Elisabeth Klinik Oberhausen, Oberhausen, Deutschland
[16]Immanuel Hospital Bandung, Berlin, Deutschland
[17]Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[18]Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Einleitung:

Basierend auf positiven Studiendaten [1, 2] folgte 2021 die FDA Zulassung für Tocilizumab (TCZ) zur Behandlung der interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc). Auch aktuelle europäischen Empfehlungen zur Behandlung der SSc befürworten den Einsatz von TCZ [3]. In Deutschland kann TCZ nur als off-label Therapie nach entsprechender Beantragung und Genehmigung der Krankenkasse eingesetzt werden.
Die Real-World-Evidenz (RWE) zur Anwendung von TCZ bei SSc-ILD ist sehr limitiert, sodass nun in dieser Arbeit eine Analyse der Wirkung von TCZ im Vergleich zu Mycophenolatmofetil (MMF) und Rituximab (RTX) basierend auf den Daten des Deutschen Netzwerks für systemische Sklerodermie (DNSS) - Registers erfolgte.

Methoden:

Es wurde ein Vergleich der Lungenfunktionsparameter einer neu begonnenen Therapie zwischen TCZ, RTX und MMF durchgeführt. Analysiert wurden Patienten aus dem DNSS Register, für die eine Reihe

von drei Untersuchungen (inkl. Lungenfunktionsdiagnostik), davon eine ohne Therapie (d.h. ohne Immunsuppression/Antifibrotikum) gefolgt von mindestens zwei mit Therapie, dokumentiert wurde. Patienten mit mehrfacher Therapie (z.B. MMF, dann RTX) wurden nur berücksichtigt, wenn der Abstand zwischen den Therapien mindestens ein Jahr betrug. Patienten mit gleichzeitiger Behandlung von zwei untersuchten Substanzen wurden ausgeschlossen. Die Änderung der Lungenfunktion (FVC% und DLOCI) im Vergleich zur Baseline wurde als Verhältnis zur Ausgangsmessung (letzte Untersuchung ohne Therapie) berechnet. Es erfolgte eine deskriptive Statistik aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Patienten in der RTX- und TCZ-Gruppe.

Ergebnisse:

Von 834 Patienten mit SSc-ILD mit im Median 5 Visiten konnten insgesamt 86 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden (n_{MMF} = 73, n_{RTX}=7, n_{TCZ}=6).
Die klinischen Merkmale der untersuchten Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt. Es zeigt sich, dass Patienten, die mit RTX und TCZ behandelt werden, häufiger eine dcSSc aufweisen. Des Weiteren ist die Baseline-DLCO bei Patienten unter TCZ geringer.
Unter allen drei Präparaten kam es im untersuchten Zeitraum zu keiner Verschlechterung der Lungenfunktionsparameter (Tabelle 2). Es konnte kein relevanter Unterschied in den Werten der geschätzten forcierten Vitalkapazität (FVC %) oder der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) über einen Zeitraum von drei Jahren zwischen den Patientengruppen festgestellt werden, die neu entweder mit MMF, RTX oder TCZ behandelt wurden.

Schlussfolgerung:

In dieser Kohorte von SSc-ILD Patienten des DNSS-Registers zeigte sich- bei begrenzten Fallzahl - eine vergleichbare Entwicklung der Lungenfunktion (FVC%, DLCO) unter Therapie mit MMF, RTX und TCZ.

Quellenangaben:

1 1 Khanna D, Denton CP, Lin CJF, van Laar JM, Frech TM, Anderson ME, et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in systemic sclerosis: results from the open-label period of a phase II randomised controlled trial (faSScinate). Ann Rheum Dis. 2018 Feb; 77(2):212-220.
2 Khanna D, Lin CJF, Furst DE, Goldin J, Kim G, Kuwana M, et al. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2020 Oct; 8(10):963-974.
3 Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, Bertoldo E, Colic J, Santiago T, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2025 Jan; 84(1):29-40.

Offenlegungserklärung:

PK, SW, TW, GR, NH, GZ, CG, AA, IJ, JE, MG, AK, AJ: Keine Interessenkonflikte
UML: Speaker for Fresenius
ACP: Beratungstätigkeiten, Honorare für Vorträge, Reisekostenübernahme und Studienunterstützungen durch AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, Mylan, Novartis AG, Roche, Sanofi, UCB Pharma GmbH
JH: Speakers fee or honoraria from: ABBVIE, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, SOBI, Otsuka, EUSA, UCB. AdBoards for: ABBVIE, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, Johnson & Johnson, Novartis, SOBI, UCB. Travel reimbursement: ABBVIE, UCB, BMS
GK: Vortragshonorare von Boehringer-Ingelheim, Roche, Abbvie, Novartis
MS: Berater-/Gutachtertätigkeit: Chugai/Roche, Hexal/Sandoz, Gilead, AbbVie, Janssen-Cilag, Boehringer/Ingelheim, onkowissen.de, EUSA-Pharma, Novartis, AstraZeneca, Amgen, medac, Lilly,

Galapagos, UCB; Vortrags-/Schulungstätigkeit: BMS, Novartis, AbbVie, AstraZeneca, Chugai/Roche, Janssen-Cilag, Gilead, Boehringer/Ingelheim, Mylan, onkowissen.de, Galapagos, EUSA-Pharma; Kongresse: Chugai/Roche, Boehringer/Ingelheim, Celgene, Medac, UCB, Mylan, Galapagos; Forschung: Chugai, Novartis
NB: Speakers fee or honoraria from: Boehringer-Ingelheim, Novartis, SOBI. AdBoards for: Boehringer-Ingelheim, Novartis, SOBI, EUSA. Travel reimbursement: Novartis, SOBI.

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der Patienten

	MMF	**RTX**	**TCZ**
N	73	7	6
Alter (Jahre)	57.7 ± 13.2	54.1 ± 10.4	56.5 ± 11.1
Geschlecht (w/m)	51/22	5/2	3/3
Gewicht (kg)	71.1 ± 14.9	70.5 ± 19.7	72.3 ± 19.4
Größe (cm)	169.0 ± 10.1	166.0 ± 3.94	170.0 ± 10.0
BMI (kg/m2)	24.8 ± 4.41	25.7 ± 7.06	24.7 ± 5.54
Raucher (ja/nein)	4/36	0/2	2/2
Packungsjahre	1.44 ± 6.17	0 ± 0	7.75 ± 14.8
Diagnose (lcSSc / dcSSc)	28/45	1/6	1/5
Autoantikörper			
ACA (ja/nein)	6/53	0/6	0/5
SCL70 (ja/nein)	46/20	3/3	5/1
RNA Pol III (ja/nein)	3/39	0/4	0/4
PmScl (ja/nein)	7/66	0/7	0/6
U1RNP (ja/nein)	2/71	0/7	0/6
Klinische Parameter			
Fingerspitzenulzera/ Pits (ja/nein)	23/50	2/5	1/5
Fingerspitzennekrosen (ja/nein)	5/66	0/7	1/5
Arthritis (ja/nein)	15/57	0/7	2/4
Dysphagie (Ösophagus) (ja/nein)	35/38	4/2	2/4
NIN (ja/nein)	0/73	0/7	0/6
NYHA (NYHA II/ NYHA III/ NYHA VI)	38/9/1	5/1/0	5/0/0
DLCO	56.8 ± 16.2	51 ± 7.07	35.8 ± 13.7
FVC%	76.8 ± 21.2	85.2 ± 28.1	82 ± 17.6
FEV1	78.2 ± 19.5	85.4 ± 22.8	82.8 ± 17.3
mRSS	11 ± 8.52	7.83 ± 9.26	8 ± 8.49
Krankheitsdauer SSc (Tage)	4217 ± 2502	4863 ± 2555	4053 ± 2289
Krankheitsdauer ILD (Tage)	4194 ± 2513	4863 ± 2555	4053 ± 2289

Tabelle 2: Entwicklung der Lungenfunktionsparameter

	Mittlere Änderung der FVC%			Mittlere Änderung der DLCO		
Zeitpunkt der Untersuchung	MMF	RTX	TCZ	MMF	RTX	TCZ
1	1.03±0.24	0.91±0.16	1.04±0.15	1.01±0.36	1±0.27	0.95±0.2
2	0.99±0.29	1±0.07	0.98±0.17	0.92±0.26	0.93±0.31	0.89±0.25
3	1.04±0.44	0.98±0.08	1.15±0.03	0.92±0.35	0.87±0.33	1.26

VK.26

Kritische Auswirkungen auf die kardiale Funktion: Baseline-NT-proBNP und -LVEF als prognostische Biomarker der eosinophilen Kardiomyopathie.

Fabian T. H. Ullrich[1], Antoine Murray[1|2], Ulf Schönermarck[3], Julia Lichtnekert[1|3], Didzis Gailis[1], Matthias Thaler[1], Katrin Milger-Kneidinger[4|5], Ulrich Grabmaier[6], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[2]MVZ Hochsauerland, Praxis für Rheumatologie Arnsberg, Arnsberg, Deutschland
[3]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Nephrologisches Zentrum, München, Deutschland
[4]Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Pulmonologie, Graz, Austria
[5]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik V, München, Deutschland
[6]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik I, München, Deutschland

---

Einleitung:

Die kardiale Beteiligung ist eine vital bedrohliche Manifestation Eosinophilie-assoziierter Erkrankungen wie der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (eGPA) und anderer hypereosinophiler Syndrome (HES)[1]. Aufgrund der Seltenheit existieren weder geeignete Biomarker noch standardisierte Behandlungsempfehlungen. Unsere Arbeitsgruppe konnte in präliminären Daten das Baseline-NT-proBNP im Serum als potentiellen Biomarker identifizieren[2]. Hier bestätigen und erweitern wir unsere Beobachtungen an der Münchener Gesamtkohorte.

Methoden:

Daten der klinischen Routineversorgung von 52 Patienten mit Kardiomyopathie bei zugrundeliegender eGPA, HES sowie Medikamenten-induzierter-/Hypersensitivitätsmyokarditis, die zwischen 2010 und 2024 erstmals in unserer Klinik behandelt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Die mediane Nachbeobachtung belief sich auf 34 Patientenmonate.

Ergebnisse:

Bei 52 Patienten (50% weiblich, Alter 51,5 [37,3-59,8] Jahre) wurde 30-mal eine eGPA, 16-mal ein idiopathisches HES, 7-mal eine Medikamenten-induzierte/Hypersensitivitätsmyokarditis (davon 4-mal bekannte eGPA/HES) und 3-mal ausschließlich eine eosinophile Myokarditis diagnostiziert. Bei Erstdiagnose (ED) vs. nach median 34 Monaten lag die linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) bei 48±2% (25/49 <50%) vs. 46±2% (19/37 <50%) und das Serum-NT-proBNP bei 3283 [1692-9600] vs. 443 [88-1264] pg/ml. Der LV-endsystolische bzw. -enddiastolische Volumenindex (LVEDVI/LVESVI) bei ED vs. dem letzten Follow-Up mit dokumentiertem Wert (FU) betrug 45±5 bzw. 84±6 ml/m² vs. 60±8 bzw. 102±8 ml/m². Baseline-NT-proBNP und -LVEF korrelierten im Gegensatz zu CRP, Troponin, Kreatinkinase und Eosinophilenzahl nicht nur mit der Baseline-LVEF, sondern auch mit der Follow-Up-LVEF, -LVEDVI und -LVESVI (Abb. 1). Ebenfalls korrelierte ein 2022 publizierter eGPA-Kardiomyopathie-Score (Sartorelli et al.) mit der FU-LVEF, nicht jedoch der *revisited Five Factor*

Score[3,4]. Patienten, bei denen die Diagnose mit vs. ohne (positive) Myokardbiopsie und/oder Herz-MRT gestellt wurde, hatten bei ED eine signifikant schlechtere Pumpfunktion, die sich bis zum Follow-Up jedoch besser erholte (Tab. 1).

Schlussfolgerung:

Wir identifizieren hier das Baseline-NT-proBNP und die Baseline-LVEF als prognostische Biomarker für die Entwicklung der kardialen Funktion bei eosinophilen Erkrankungen. Auch klinische Composite-Scores könnten perspektivisch genutzt werden. Eine persistierende Einschränkung der LVEF und deutliche LV-Dilatation im Verlauf zeigt sich selbst bei Patienten ohne positive Myokardbiopsie/Herz-MRT bei ED. Wir schlagen deshalb den Begriff „Eosinophilie-assoziierte Kardiomyopathie“ vor.
Ob eine Biopsie/MRT aggressivere Therapien bahnt und damit kardiale Parameter verbessert, bleibt wie die Rolle einer gezielten Herzinsuffizienz- bzw. Biomarker-gesteuerten Therapie zu klären. Letztlich ist die kardiale Funktionsverbesserung für die Eosinophilie-assoziierte Kardiomyopathie entscheidend.

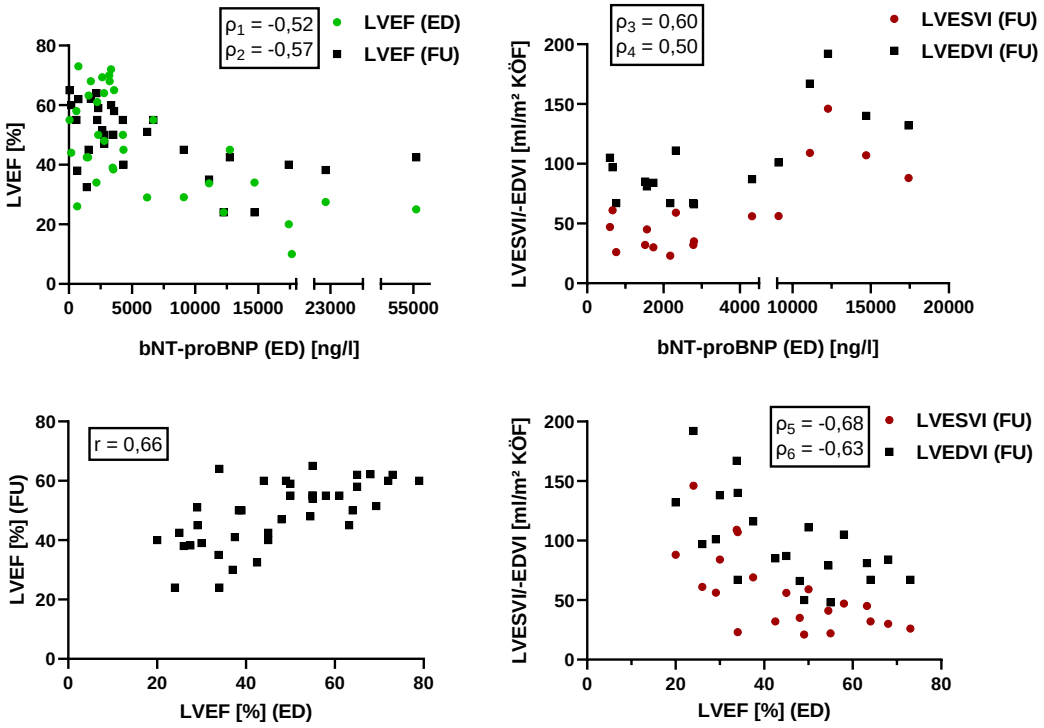


Abb. 1. Korrelation von Baseline-NT-proBNP und -LVEF mit LVEF, LVESVI und LVEDVI. ED = Erstdiagnose, FU = letztes Follow-Up mit dokumentiertem Wert. LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion. LVEDVI/LVESVI = LV-enddiastolischer/-endsystolischer Volumenindex. $p < 0{,}0001$ (r), $p < 0{,}002$ (ρ_1, ρ_2, ρ_5), $p < 0{,}02$ (ρ_3, ρ_6), $p = 0{,}05$ (ρ_4).

		ED mit positiver EMB und/oder CMR (n=24)	ED ohne positive EMB/CMR (n=28)
NT-proBNP [pg/ml]	ED	3577 [2322-12754]	2646 [1422-4284]
	fFU	541 [89-2640]	442 [76-1214]
LVEF [%]	ED	43±4*	53±3*
	fFU	47±2	46±3
LVEDVI [ml/m²]	ED	85±8	82±8
	FU	96±11	111±14
LVESVI [ml/m²]	ED	50±8	38±7
	FU	56±10	66±13

Tab. 1. Kardiale Funktionsparameter bei Patienten mit bzw. ohne positive Myokardbiopsie und/oder Herz-MRT bei Erstdiagnose. Positive Biopsie definiert als eosinophile oder aktive nicht-eosinophile Inflammation (z.B. nach Therapiebeginn) mit oder ohne Vaskulitis. Positives MRT definiert als Nachweis eines Myokarditis- oder eGPA-typischen *late gadolinium enhancements* und eines Ödems. CMR = Herz-MRT, ED = Erstdiagnose, EMB = Endomyokardbiopsie, FU = letztes Follow-Up mit dokumentiertem Wert, fFU = finales Follow-Up (median 34 Monate). ** p = 0,02 (mit vs. ohne positive EMB/CMR).*

Quellenangaben:

1. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. J Am Coll Cardiol 2017;70(19):2363-2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.023.
2. Ullrich FTH, Murray A, Grabmaier U, et al. Eosinophile Myokarditis – auf der Suche nach Biomarkern: Charakteristika, Therapien und kardiales Outcome einer neu etablierten Münchener Universitätskohorte. Deutscher Rheumatologiekongress 2024. Düsseldorf, Deutschland: German Medical Science GMS Publishing House; 2024.
3. Sartorelli S, Chassagnon G, Cohen P, et al. Revisiting characteristics, treatment and outcome of cardiomyopathy in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss). Rheumatology (Oxford) 2022;61(3):1175-1184. DOI: 10.1093/rheumatology/keab514.
4. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. Medicine (Baltimore) 2011;90(1):19-27. DOI: 10.1097/MD.0b013e318205a4c6.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenskonflikte.

VK.27

SIGLEC-1 im Serum als Typ I-Interferon-Biomarker beim SLE

Jakob Severin Cepus[1], Julia Maria Klemens[2], Matthias Block[2], Jens Klotsche[3], Philipp Enghard[4], Tobias Alexander[1], Gerhard Krönke[1], Robert Biesen[1], Thomas Rose[1]

[1]Charite Universitätsmedizin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Institut für experimentelle Immunologie, Lübeck, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Mitte, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Typ-I-Interferone (IFN) spielen eine entscheidende Rolle in der Pathogenese des systemischen Lupus erythematodes (SLE), korrelieren mit der Krankheitsaktivität und können medikamentös unterdrückt werden. Die Expression von Sialic Acid-binding IG-like Lectine 1 (SIGLEC-1) auf Monozyten ist ein nützlicher und validierter Typ-I-IFN-Biomarker (Biesen et al., 2008; Rose et al., 2013). Hier untersuchen wir die lösliche Form von SIGLEC-1 im Serum als potenziellen Kandidaten für einen einfach und preiswert zu bestimmenden Typ-I IFN-Biomarker für die flächendeckende diagnostische Anwendung.

Methoden:

61 SLE-Patienten und 100 alters- und geschlechtsspezifisch abgestimmte Blutspender wurden in die Studie eingeschlossen. Krankheitsaktivitätsindizes (BILAG und modifizierter SLEDAI) und routinemäßige SLE- und IFN-bezogene Biomarker wurden bei jeder Visite erhoben. Lösliches SIGLEC-1 aus dem Serum wurde mittels Chemilumineszenz-Immunoassay auf dem IDS-iSYS (EUROIMMUN AG, Lübeck) bestimmt. Es wurde eine ROC-Analyse durchgeführt, um unter Verwendung des Youden Index den optimalen Grenzwert zu ermitteln. Mittels Graphpad Prism (Version 10.4.1, Graphpad Software LLC., California, USA) wurde die statistische Beziehung zwischen Krankheitsaktivitätsindizes und Biomarkern im Querschnitt (n=61) und im Längsschnitt (n=23 Patienten über 57 Visiten) untersucht.

Ergebnisse:

Bei SLE-Patienten waren im Vergleich zu Blutspendern signifikant erhöhte Serum SIGLEC-1 Spiegel nachweisbar ($p<0,0001$; Abbildung 1). Der kohortenspezifische Grenzwert zur Differenzierung von Blutspendern und SLE-Patienten lag bei 4,55 ng/ml (Sensitivität: 70,49%; Spezifität: 90%).
Gemessen am BILAG zeigten 30% der inaktiven (n=10), 70% der mild- (n=17), 76% der moderat- (n=25), 100% der hochaktiven (n=9) und 100% der erstdiagnostizierten (n=4) Patienten ein erhöhtes Serum SIGLEC-1 (Abbildung 2). Im Querschnitt korrelierte Serum SIGLEC-1 mit BILAG ($r=0,37$; $p=0,0036$) und mSLEDAI ($r=0,36$; $p=0,0045$). Im Längsschnitt korrelierten Veränderungen des BILAG mit Veränderungen des SIGLEC-1 Serumspiegels ($r=0,36$; $p=0,014$).

Schlussfolgerung:

Wie die SIGLEC-1 Expression auf Monozyten ist lösliches SIGLEC-1 im Serum ein Typ-I IFN induzierter Biomarker, der Krankheitsaktivität bei SLE-Patienten widerspiegelt. Die Bestimmung aus dem Serum eröffnet neue Möglichkeiten der flächendeckenden klinischen Anwendung zum Monitoring der Krankheitsaktivität und Therapiesteuerung. Eine breitere Validierung ist notwendig.

Quellenangaben:

1 Biesen R, Demir C, Barkhudarova F, Grün JR, Steinbrich-Zöllner M, Backhaus M, et al. Sialic acid–binding Ig-like lectin 1 expression in inflammatory and resident monocytes is a potential biomarker for monitoring disease activity and success of therapy in systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism. 2008;58(4):1136-45.
2 Rose T, Grützkau A, Hirseland H, Huscher D, Dähnrich C, Dzionek A, et al. IFNα and its response proteins, IP-10 and SIGLEC-1, are biomarkers of disease activity in systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases. 2013;72(10):1639.

Offenlegungserklärung:

JMK und MB sind von EUROIMMUN AG, einem Unternehmen, das diagnostische Tests und Geräte herstellt, angestellt. JMK und MB haben in Zusammenhang mit dem vorliegenden Beitrag keinen potenziellen oder tatsächlichen finanziellen Gewinn erzielt. RB hat Vortragshonorare von EUROIMMUN AG erhalten.
Anmerkung: RB und TR haben in gleichem Maße zu dieser Arbeit beigetragen.

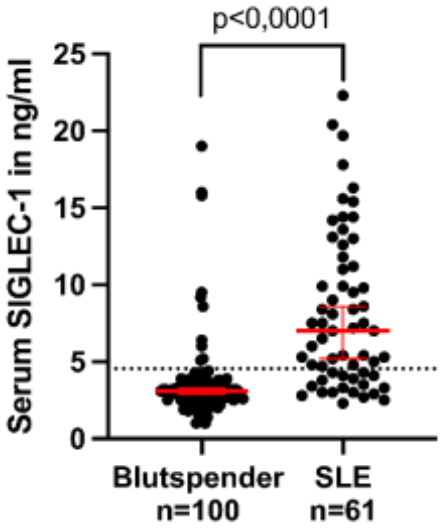


Abbildung 1: Serum SIGLEC-1 bei Blutspendern (n=100) und SLE-Patienten (n=61).

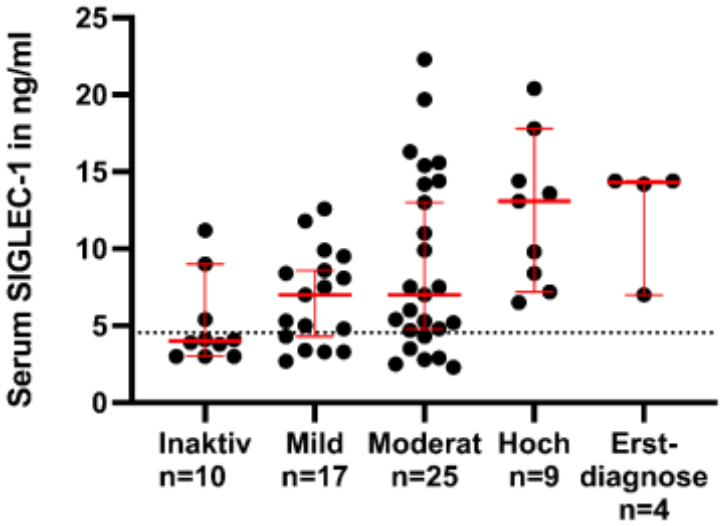


Abbildung 2: Serum SIGLEC-1 bei SLE-Patienten stratifiziert nach Krankheitsaktivität im BILAG und bei erstdiagnostizierten Patienten (doppelt dargestellt).

VK.28

Kardiale Manifestationen bei eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis: Häufigkeit, Ausprägung und klinische Bedeutung in einer Kohorte von 103 Patienten

Markus Schramm[1], Björn Christian Frye[2], Dawid Staudacher[3], Christopher Schlett[4], Franz Thiele[1], Reinhard Voll[1], Jens Thiel[1], Nils Venhoff[1]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Pneumologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Freiburg, Interdisziplinäre Medizinische Intensivtherapie, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Hintergrund:

Die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) ist eine systemische, nekrotisierende Vaskulitis, die sich durch eine Hypereosinophilie im Blut und in Organgeweben auszeichnet. Bei etwa einem Drittel aller EGPA Patienten lässt sich eine kardiale Manifestation nachweisen, die als wichtigster Prädiktor der Krankheitsmortalität gilt. Ziel dieser Studie war es, die Herzbeteiligung bei neudiagnostizierten und bisher unbehandelten EGPA-Patienten zu charakterisieren.

Methoden:

Diese retrospektive Studie wurde an einer tertiären universitären Versorgungseinrichtung mit einem interdisziplinären Vaskulitis-Zentrum durchgeführt. Bei Erstvorstellung der Patienten erfolgte eine ausführliche multidisziplinäre Evaluation. Vordiagnosen, klinische Manifestationen, Laborparameter, die Krankheitsaktivität und die medikamentösen Therapien wurden erfasst. Als kardiale Ereignisse wurden auf eine EGPA zurückgeführte Veränderungen im EKG, in der Echokardiographie, der kardialen Magnetresonanztomographie, der Koronarangiographie oder der kardialen Histopathologie gewertet.

Ergebnisse:

Bei 36 von 103 (35%) EPGA-Patienten (48% Frauen, mittleres Alter 54 Jahre) konnte eine Herzbeteiligung diagnostiziert werden. EGPA-Patienten mit kardialer Manifestation (EGPA-CI) wiesen typische klinische Symptome auf und zeigten deutlich erhöhte kardiale Biomarker. Perikarditiden (77%), Kardiomyopathien mit Herzinsuffizienz (55%) und definitive Myokarditiden (36%) waren die häufigsten kardialen Diagnosen, die in einigen Fällen zu kardiogenem Schock (14%) oder Herzstillstand (6%) führten. Bei 8% der EGPA-CI-Patienten konnten koronare Vasospasmen als eine Ursache von lebensbedrohlichen Myokardinfarkten identifiziert werden. Die Verteilung von ANCA-Positivität (19,4% vs. 23,9%) und extrakardialen Organmanifestationen waren bei EGPA-CI-Patienten und Patienten ohne kardiale Manifestationen (EGPA-nCI) vergleichbar. EGPA-CI-Patienten wiesen eine signifikant höhere Krankheitsaktivität und eine schlechtere Prognose auf. Darüber hinaus waren die eosinophilen Granulozyten (5682/µL vs. 2685/µL) und das CRP (68mg/L vs. 10mg/L) bei EGPA-CI-

Patienten deutlich erhöht. Medikamentös wurden Methylprednisolon-Pulstherapien (95% vs. 58%) und Cyclophosphamid (58% vs. 28%) bei EGPA-CI-Patienten deutlich häufiger eingesetzt. Die mediane Prednisondosis bei Studienbeginn (95mg vs. 58mg) war bei EGPA-CI-Patienten signifikant höher als bei Patienten ohne kardiale Manifestationen.

Schlussfolgerung:

Die Herzbeteiligung stellt eine häufige Erstmanifestation der EGPA dar und geht mit einer erhöhten systemischen Krankheitsaktivität einher. Neben Perikarditiden und Myokarditiden wurden koronare Vasospasmen als seltene und schwere Manifestation der EGPA identifiziert, die einen Myokardinfarkt vortäuschen können. Patienten im Frühstadium der Erkrankung können folglich bereits eine fortgeschrittene kardiale Beeinträchtigung aufweisen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer raschen diagnostischen und therapeutischen Intervention, um den weiteren Krankheitsverlauf positiv beeinflussen zu können.

VK.29

Die Wirkung von Clofutriben auf die Glucocorticoid-induzierte Funktionshemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HHN)-Achse

David Katz[1], Frank S. Czerwiec[1], Ketan Desai[1], Irina Bancos[2], Paul M Stewart[3], Frank Buttgereit[4]

[1]Sparrow Pharmaceuticals, Portland Oregon, United States
[2]Mayo Clinic, Rochester Minnesota, United States
[3]University of Leeds, Leeds, Vereinigtes Königreich
[4]Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung:

Das Risiko einer Glucocorticoid (GC)-induzierten Nebenniereninsuffizienz (GI-NNI) bei Patienten, die dauerhaft mit GC behandelt werden, wird mit etwa 50% angegeben. Daher sind diesbezüglich eine entsprechende Aufklärung, Überwachung und ggf. Therapie notwendig, um eine lebensgefährliche Nebennieren-Krise zu verhindern. Clofutriben, ein 11β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Typ 1 (HSD-1)-Hemmer, ist derzeit in Entwicklung, um bei erhaltener Wirksamkeit des GCs dessen Toxizität zu reduzieren. Wir wollten mit dieser Studie hier die Frage beantworten, ob die kombinierte Gabe von Clofutriben und Prednisolon das Risiko einer GI-NNI verringern kann.

Methoden:

Die Wirkungen von Prednisolon und Clofutriben auf die Funktion der HHN-Achse wurden bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica untersucht, die 10 mg/d Prednisolon erhielten und eine stabile (fehlende oder geringe) Krankheitsaktivität aufwiesen. Die Teilnehmer erhielten zuerst 2 Wochen lang Prednisolon 10 mg/d + Placebo (n=49), gefolgt von einer zweiwöchigen Behandlung mit Prednisolon + Clofutriben 6 mg/d. Die Prednisolondosis, die zusammen mit Clofutriben verabreicht wurde, betrug entweder 10 mg/d (n=11), 15 mg/d (n=14), 20 mg/d (n=11) oder 30 mg/d (n=11). Am Ende jeder Behandlungsphase wurden die morgendliche Werte des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) im Plasma und des Serumcortisols gemessen. Es wurde eine Varianzanalyse für den Intent-to-treat-Datensatz durchgeführt.

Ergebnisse:

Patienten, die mit Prednisolon + Placebo behandelt wurden, wiesen einen ACTH-Wert von 16,6 (95% KI 11,5–21,8) ng/L und einen Cortisolwert von 70 (95% KI 57–84) µg/L auf. Die Behandlung mit Prednisolon + Clofutriben führte zu einem Anstieg des ACTH-Wertes auf 30,1 (95% KI 24,8–35,4) ng/L, und der Cortisolwert stieg auf 102 (95% KI 88–116) µg/L. Bei mit Prednisolon + Clofutriben behandelten Patienten stiegen die ACTH- und Cortisolwerte mit jeder Prednisolon-Dosis an. Bei 18 (37%) der Patienten, die nur Prednisolon einnahmen, wurden verminderte morgendliche Cortisolwerte (50 µg/L) beobachtet. Im Gegensatz dazu wurde diese Beobachtung nur bei 10 (21%) der Patienten gemacht, die Prednisolon + Clofutriben einnahmen.

Schlussfolgerung:

Bei mit Prednisolon behandelten Patienten mit Polymyalgia rheumatica führte Clofutriben nach zweiwöchiger Therapie zu einem Anstieg der morgendlichen ACTH- und Cortisolwerte, selbst bei Erhöhung der Prednisolondosis. Diese Daten stützen die Hypothese, dass die gleichzeitige Verabreichung von GC mit einem HSD-1-Hemmer das Risiko einer GI-NNI verringern könnte.

VK.30

Blinatumomab in der Behandlung der systemischen Sklerose – eine Fallserie

Christina Gebhardt[1], Thomas Dörner[2], Marion Subklewe[3], Michael von Bergwelt[3], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum, Medizinische Klink und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München
[2]Charitè, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin
[3]LMU Klinikum, Medizinische Klink und Poliklinik III, München

---

Einleitung:

B-Zellen spielen bei der systemischen Sklerose (SSc) sowohl in der Dysregulation des Immunsystems, als auch in der anhaltenden Gewebefibrose eine wichtige Rolle. B-Zell-depletierende Therapien haben jedoch zu uneinheitlichen Ergebnissen geführt, was möglicherweise an einer unzureichenden B-Zell-Depletion liegt.
Im Folgenden werden die neuesten Daten unserer Fallserie zur Behandlung von Patient:innen mit SSc, die auf konventionelle Therapien nicht zureichend ansprechen, mit dem bispezifischen CD3/CD19-Antikörper Blinatumomab berichtet.

Methoden:

Patienten mit rasch fortschreitender SSc werden mit vier Zyklen von Blinatumomab behandelt. Sicherheit und Wirksamkeit wurden bewertet.

Ergebnisse:

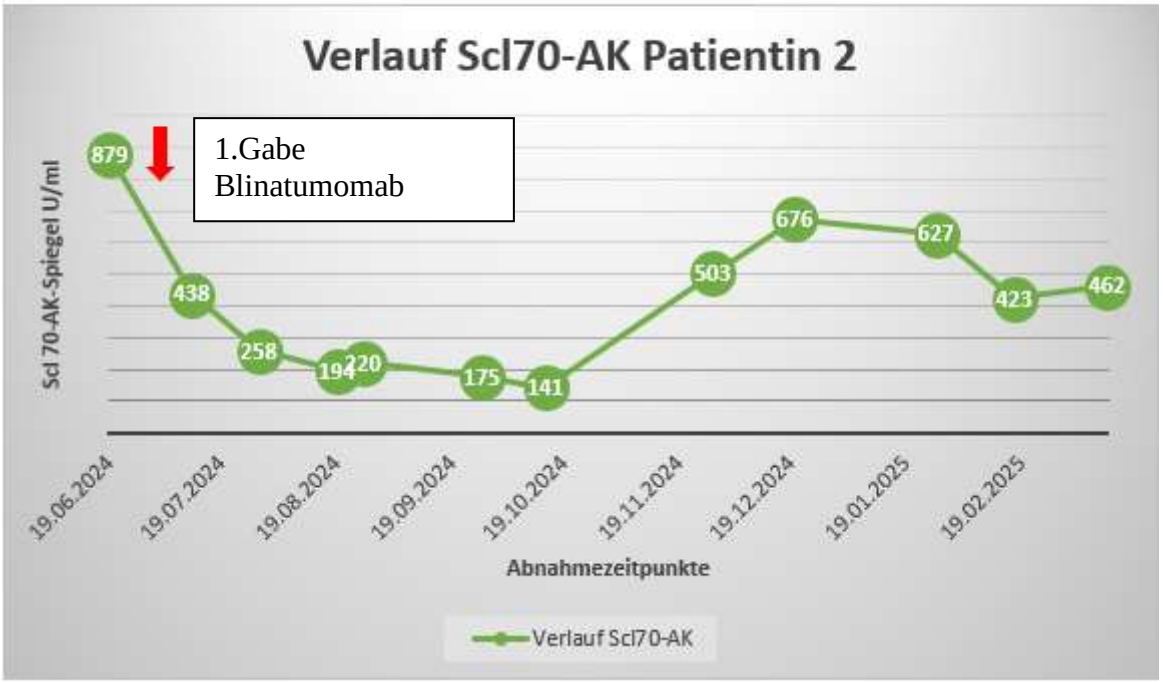
Bislang haben drei Patient:innen die Behandlung abgeschlossen. Die 1. Patientin, eine 35-jährige Frau mit Raynaud-Syndrom, rasch fortschreitender Hautinduration, Fingerspitzenulzerationen, kapillarmikroskopisch scleroderma pattern, Polyarthralgien, Myokardfibrose und Scl70-Antikörpern (AK), hat die Therapie gut ohne Anzeichen von Toxizität vertragen. Die 2. Patientin, eine 36-jährige Frau mit Raynaud-Syndrom seit 36 Monaten und einer raschen Verschlechterung der klinischen Symptome nach der Geburt ihres ersten Kindes (fortschreitende Hautinduration, Polyarthralgien, Lungenfibrose, typische SSc-Kapillaroskopie und Scl70-AK), hatte ebenfalls keine Zytokinfreisetzung oder Neurotoxizität, entwickelte jedoch im 1. und nach Abschluss des 3. Zyklus eine Neutropenie, die nach 7 Tagen abklang. Der 3. Patient, ein 39-jähriger Mann mit Raynaud-Syndrom seit 60 Monaten, pitting scars und rasch fortschreitender Lungenfibrose, zeigte bislang ebenfalls keine Nebenwirkungen. Bei allen Patienten kam es ab dem 1. Tag zu einer peripheren B-Zell-Depletion, mit Rückkehr zu Normwerten drei Wochen nach der Behandlung. Die peripheren T-Zellen waren am ersten Behandlungstag deutlich reduziert, erholten sich jedoch schnell auf Normwerte und blieben im Weiteren stabil. IgG- und Scl70-AK-Spiegel nahmen nach der Behandlung vorübergehend ab (siehe Grafik 1a und b). Bereits während des 1. Zyklus berichteten alle Patienten über eine Verbesserung der klinischen Symptome, insbesondere der puffy fingers, peripherer Arthralgien, Bewegungseinschränkungen und Hautinduration. Der mRSS-Wert sank nach der Behandlung (siehe Grafik 2), das FAPI-PET zeigte eine vollständige Auflösung der Fibroblastenaktivität und der

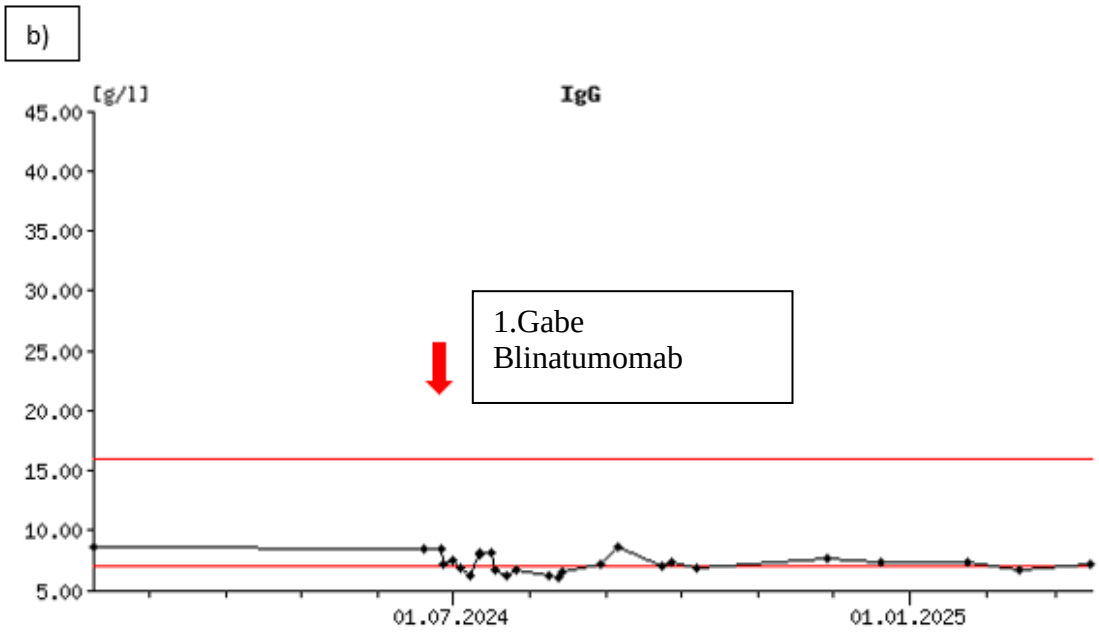
Gewebefibrose. Trotz der Rekonstitution der peripheren B-Zellen und des Wiederauftretens von Scl70-AK zeigen die Patienten weiterhin eine gute Krankheitskontrolle.

Schlussfolgerung:

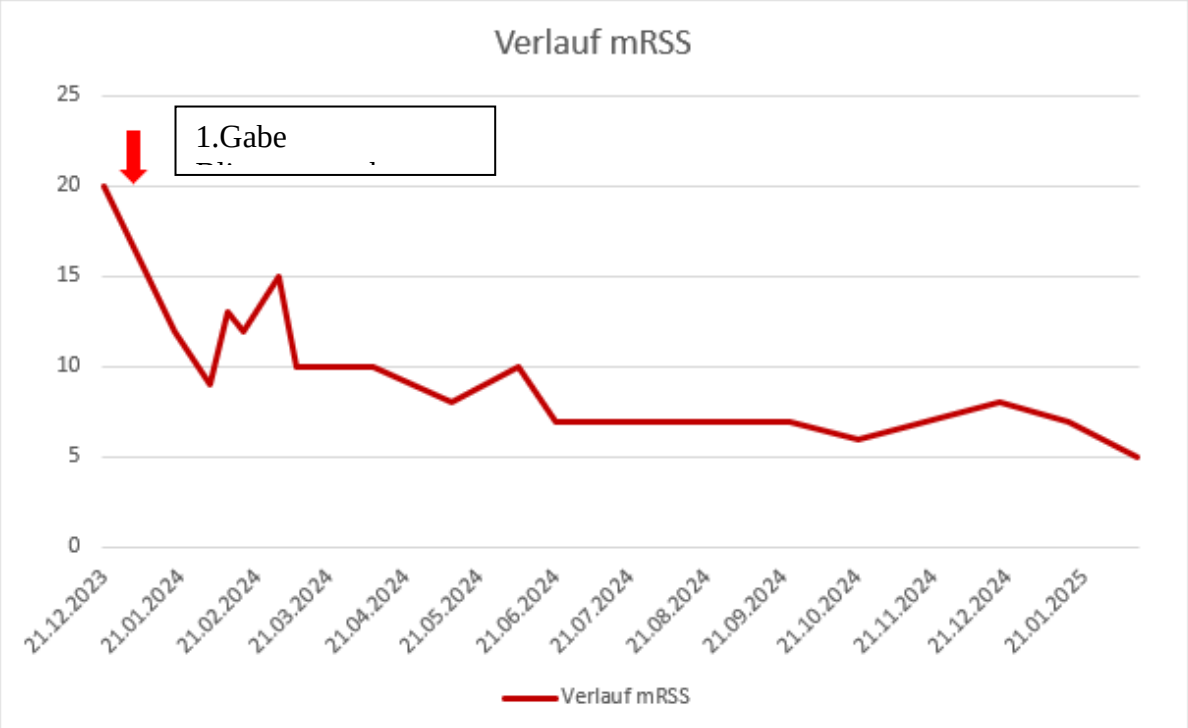
Wir stellen die weltweit ersten Fälle vor, in denen Blinatumomab als B-Zell-depletierende Therapie bei einer nicht-malignen Erkrankung eingesetzt wurde. Blinatumomab führte zu einer tiefgreifenden B-Zell-Depletion und einem signifikanten Rückgang der IgG-Werte im Serum, bemerkenswerterweise ohne erhöhte Infektanfälligkeit. Klinisch führte die Therapie zu einer raschen und anhaltenden Besserung der Symptome. Weitere Studien sind erforderlich, um den Stellenwert von Blinatumomab bei der SSc zu untersuchen.

a)





Grafik 1: Patientin 2, a) Verlauf Scl70-AK-Spiegel. B) Serum IgG-Verlauf.
Therapiezyklen: 1. Zyklus 25.06.2024 (9 µg/d für 5 Tage), 2. Zyklus 16.07.2024 (9 µg/d für 5 Tage), 3. Zyklus 06.08.2024 (28 µg/d für 5 Tage), 4. Zyklus 09.09.2024 (28 µg/d für 5 Tage)



Grafik 2: Verlauf mRSS Patientin 1. Therapiezyklen: 1. Zyklus 28.12.2023 (9 µg/d für 5 Tage), 2. Zyklus 26.01.2024 (9 µg/d für 5 Tage), 3. Zyklus 22.02.2024 (28 µg/d für 5 Tage), 4. Zyklus 14.03.2024 (28 µg/d für 10 Tage)

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.31

Vom ersten Symptom zur Diagnose: Studie zur Großgefäßvaskulitis an einem tertiären Zentrum

Pauline Bussmann[1], Uta Kiltz[1], Hilal Kavruk[1], Philipp Sewerin[1], Johanna Mucke[1], Diana Vossen[1], David Kiefer[1], Ioana Andreica[1], Johanna Heuser[1], Judith Erkenberg[1], Panagiotis Ermeidis[1], Xenofon Baraliakos[1], Anna Kernder[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet , Herne , Deutschland

Einleitung:

Bei Großgefäßvaskulitiden besteht eine Entzündung der Aorta und ihrer Abgänge. Die Manifestationen einer solchen Entzündung können bei Beteiligung der Art. temporalis mit charakteristischen Kopfschmerzen, bei Beteiligung der Art. ophthalmica mit Sehstörungen einhergehen. Die Entzündungen anderer Gefäßabschnitte gehen jedoch häufig mit weniger charakteristischen Beschwerden, wie Abgeschlagenheit, Fieber und Gewichtsverlust einher. Hierdurch kann es zu einer Verzögerung der Diagnosestellung kommen (1, 2). Eine frühe Diagnose und anschließende Therapieeinleitung sind jedoch notwendig, um chronische Organschädigung zu verhindern (3). Bisher gibt es keine Daten aus Deutschland zu den beteiligten Fachrichtungen und Zuweisern auf dem Weg zur Diagnose einer Großgefäßvaskulitis.

Methoden:

Wir analysierten retrospektiv Daten der PatientInnen, die in den letzten 10 Jahren an unserem Zentrum erstmalig die Diagnose einer Riesenzellarteriitis (RZA) oder Takayasu Arteriitis (TA) erhalten haben. Neben demographischen Daten erfassten wir Manifestationen der Erkrankung, die Krankheitsaktivität (gemessen mittels des Birmingham Vasculitis Activity Scores, BVAS), zuvor aufgesuchte Fachrichtungen und Zuweiser. Mithilfe einer linearen Regressionsanalyse untersuchten wir den Einfluss der beteiligten Organmanifestationen, der Krankheitsaktivität, der Fachabteilungen und Zuweiser auf die Dauer bis zur Diagnosestellung.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten wir 498 PatientInnen (487 RZA, 11 TA) in unserer Studie auswerten. Im Gegensatz zur RZA (Median 75.5 Tage, IQR 153.0 Tage) war die Dauer zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung bei der TA (Median 92.0 Tage, IQR 319.0 Tage) länger und die Krankheitsaktivität zum Zeitpunkt der Diagnosestellung geringer (Tabelle 1). Vor Vorstellung in unserem Zentrum wurden Allgemeinmediziner, Internisten, niedergelassene Rheumatologen und Augenärzte aufgesucht. Beide Patientengruppen wurden am häufigsten durch Allgemeinmediziner, gefolgt von Internisten und niedergelassenen Rheumatologen in unser Zentrum eingewiesen. 61.6 % (n=300) der PatientInnen mit RZA und 45.5 % (n=5) der PatientInnen mit TA erhielten bereits vor der Diagnosestellung Immunsuppressiva (aufgrund der vermuteten Vaskulitis oder einer vorherigen Rheumaerkrankung). Das Vorliegen einer rheumatologischen Vorerkrankung (n=122) verzögerte die Diagnosestellung (p=0.04). Bestand bei Erstmanifestation bereits eine Kopfklinik in Form von Cephalgien, Claudicatio masseterica oder Sehstörungen (n=236) wurde die Diagnose einer RZA schneller gestellt (p<0.01).

Schlussfolgerung:

Unsere Studie zeigt von der Diagnose und Organmanifestation abhängige Unterschiede in der Dauer bis zur Diagnosestellung einer Großgefäßvaskulitis. Da die häufigsten Einweiser bei beiden Diagnosen (RZA und TA) gleich waren, sollten diese insbesondere auch für das Vorliegen einer TA (bei jüngeren Patienten) sensibilisiert werden.

Quellenangaben:

1 Prior JA, Ranjbar H, Belcher J, Mackie SL, Helliwell T, Liddle J, et al. Diagnostic delay for giant cell arteritis–a systematic review and meta-analysis. BMC medicine. 2017;15:1-12.
2 Taimen K, Mustonen A, Pirilä L**.** The delay and costs of diagnosing systemic vasculitis in a tertiary-level clinic. Rheumatology and Therapy. 2021;8:233-42.
3 Sreih AG, Cronin K, Shaw DG, Young K, Burroughs C, Kullman J, et al. Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2021;16:1-8.

Offenlegungserklärung:

Es bestanden keine Interessenkonflikte bei allen Coautoren.

Tabelle 1 – Patientencharakteristika und Krankheitsmerkmale

		RZA	TA
Anteil	n (%)	487 (99.6)	11 (2.3)
Alter (Jahre)	Mittelwert	71	50
	Standardabweichung	9.2	11.6
Geschlecht	Frauenanteil, n (%)	298 (61)	7 (64)
Rheumatologische Vordiagnose	Rheumatologische Vordiagnose, n (%)	119 (24.4)	3 (27.3)
	Raynaud-Syndrom, n (%)	28 (5.7)	0 (0.0)
	Rheumatoide Arthritis, n (%)	57 (11.7)	1 (9.1)
	Fibromyalgie-Syndrom, n (%)	14 (2.9)	0 (0.0)
	Keine rheumatologische Vordiagnose, n (%)	368 (75.6)	8 (72.7)
Immunsuppressiva vor Diagnosestellung bereits eingenommen?	Ja Vortherapie erhalten, n (%)	300 (61.6)	5 (45.5)
	Glukokortikoid erhalten, n (%)	280 (57.5)	4 (36.4)
	MTX erhalten, n (%)	75 (15.4)	1 (9.1)
	Andere Immunsuppressiva, n (%)	14 (2.9)	0 (0.0)
BVAS V3.0	Mittelwert	3	1
	Standardabweichung	2.0	1.6
CRP-Wert (mg/dl)	Mittelwert	5.6	3.9
	Standardabweichung	7.9	5.3
Kopfklinik (Cephalgien, Claudicatio masseterica, Sehstörungen) bei Erstmanifestation	n (%)	236 (48.5)	0 (0.0)
Zeitdifferenz zwischen Erstmanifestation und Diagnosestellung	Median (Tage)	75.5	92.0
	IQR (Tage)	153.0	319.0
Häufigste Zuweiser	Allgemeinmedizin, n (%)	170 (34.8)	4 (36.4)
	Innere Medizin, n (%)	126 (25.8)	1 (9.1)
	Rheumatologie, n (%)	93 (19.1)	4 (36.4)
	Neurologie, n (%)	18 (3.7)	1 (9.1)
Zuvor aufgesuchte Fachgebiete	Allgemeinmedizin, n (%)	241 (49.4)	8 (72.7)
	Innere Medizin, n (%)	220 (45.1)	5 (45.5)
	Rheumatologie, n (%)	125 (25.6)	4 (36.4)
	Augenheilkunde, n (%)	105 (21.5)	4 (36.4)
	HNO, n (%)	32 (6.6)	1 (9.1)
	Neurologie, n (%)	104 (21.3)	2 (18.2)
	Kardiologie, n (%)	31 (6.4)	3 (27.3)
	Pneumologie, n (%)	12 (2.5)	1 (9.1)
	Nephrologie, n (%)	8 (1.6)	0 (0.0)
	Gastroenterologie, n (%)	71 (14.6)	1 (9.1)
	Hämatologie, n (%)	9 (1.84)	1 (9.1)
	Geriatrie, n (%)	3 (0.6)	0 (0.0)
	Angiologie, n (%)	5 (1.0)	1 (9.1)
	Gefäßchirurgie, n (%)	16 (3.3)	3 (27.3)
	Gynäkologie, n (%)	13 (2.7)	1 (9.1)
	Urologie, n (%)	9 (1.8)	0 (0.0)
	Orthopädie, n (%)	89 (18.2)	2 (18.2)
	Dermatologie, n (%)	5 (1.0)	1 (9.1)
	Zahnmedizin, n (%)	25 (5.1)	0 (0.0)
	weitere, n (%)	19 (3.9)	0 (0.0)

VK.32

Cardiac and vascular morbidity in giant cell arteritis (GCA): large-scale propensity-matched global retrospective cohort study with over 50.000 patients.

Sebastian Klapa[1|2], Relana Nieberding[1], Katja Bieber[3], Artem Vorobyev[4], Henry Nording[5], Marlene Ludwig[6], Anja Stähle[1], Antje Müller[1], Gabriela Riemekasten[1], Ralf J. Ludwig[3], Peter Lamprecht[1]

[1]University of Lübeck, Department of Rheumatology and Clinical Immunology , Lübeck, Germany
[2]Christian-Albrechts University Kiel, Institute of Experimental Medicine, Kiel, Germany
[3]University of Lübeck, Lübeck Institute of Experimental Dermatology, Lübeck, Germany
[4]University of Lübeck, Department of Dermatology, Lübeck, Germany
[5]University of Lübeck, Cardioimmunology Research Group, Lübeck, Germany
[6]Independent Researcher, Groß Grönau, Germany

Introduction:

In spite of significantly improved therapy during the last years, long-term mortality and cardiovascular morbidity have remained high in giant cell arteritis (GCA). Cardiovascular diseases are the leading causes of death within the first year after diagnosis [1,2]. National population-based database and cohort analyses suggest an increased risk for cerebrovascular events in GCA [3, 4]. This study aimed to assess the risk of death and cardiovascular outcomes in GCA using a large global electronic health record database for biomedical and clinic research (TriNetX) [5].

Methods:

This retrospective cohort study analysed data samples from an electronic health record database of the US-based TriNetX network. Patients (aged≥18 years) with the diagnostic codes of giant cell arteritis (GCA), polymyalgia rheumatica without signs of vasculitis (so-called clinically pure PMR), and giant cell arteritis with polymyalgia rheumatica (GCA-PMR) (International Classification of Diseases [ICD]) were included. Patients without GCA and/or PMR served as negative controls and were matched 1:1 with the cases. Propensity score matching for demographic variables (age, gender, family history of ischemic heart disease and other disease of the circulatory system, personal history of nicotine dependence) and cardiovascular and metabolic comorbidities (diagnostic codes for nicotine dependence, overweight and obesity, dyslipoproteinaemia, arterial hypertension, chronic lower respiratory diseases, chronic kidney disease, neoplasms, diabetes mellitus) was performed to optimize between-group comparability. Hazard ratios (HR) related to death and cardiovascular outcomes were calculated using univariate Cox regression after analysis of the matched cohort using the Kaplan-Meier method. *P* values were determined by the Log-rank test.

Results:

We identified 51.507 patients with GCA, 114.603 with PMR without vasculitis (pure PMR), and 8.169 with GCA-PMR. The unadjusted and adjusted relative risk (RR) of mortality was increased in GCA (RR 19.75%), PMR (RR 17.66%), and GCA-PMR (RR 22.62%) compared to matched controls (GCA: HR: 1.84, 95%CI: 1.77 to 1.90, $P < 0.0001$, PMR: HR: 1.54 95%CI: 1.50 to 1.58, $P < 0.0001$, GCA-PMR: HR: 1.50 95%CI: 1.39 to 1.62; $P < 0.0001$). The overall risk for cardiac and vascular events was increased

in GCA, PMR, and GCA-PMR compared to matched controls ($P < 0.0001$). In contrast to PMR, the risk for cerebrovascular events was increased in GCA and GCA-PMR compared to matched controls (ischaemic stroke: GCA HR: 2.01, 95%CI: 1.91 to 2.12, PMR HR: 1.35, 95%CI: 1.30 to 1.40, GCA-PMR HR: 1.64, 95%CI: 1.45 to 1.85; haemorrhagic stroke: GCA HR: 1.93, 95%CI: 1.77 to 2.11, PMR HR: 1.24 95%CI: 1.17 to 1.32, GCA-PMR HR: 1.46, 95%CI: 1.20 to 1.79; cerebrovascular diseases: GCA HR: 2.35 95%CI: 2.22 to 2.48, PMR HR: 1.43 95%CI: 1.37 to 1.49, GCA-PMR HR: 1.43 95%CI: 1.37 to 1.49).

Conclusion:

The overall risk for death and cardiovascular events was increased in patients with GCA with and without PMR and in clinically pure PMR. In contrast to PMR, cerebrovascular events were increased in patients with GCA with or without PMR.

References:

1. Brekke LK et al. Survival and death causes of patients with giant cell arteritis in Western Norway 1972-2012: a retrospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2019 Jun 25;21(1):154
2. Camellino D et al. Monitoring and long-term management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Nat Rev Rheumatol* 16, 481–495 (2020)
3. Pariente A et al. Ischemic stroke in giant-cell arteritis: French retrospective study. *J Autoimmun*. 2019 May;99:48-51
4. Ungprasert P et al. Cerebrovascular accident in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Dec;46(3):361-366
5. Palchuk et al. A global federated real-world data and analytics platform for research. *JAMIA Open* 2023;6(2)

Disclosure Statement:

The authors declare no competing interests

VK.33

Charakterisierung einer monozentrischen Kohorte von 646 Patienten mit systemischer Sklerose

Erika Diete[1], Ann-Christin Pecher[1], Jörg Henes[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany

Einleitung:

Die Systemische Sklerose (SSc) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch eine diffuse Hautfibrose unbekannter Pathogenese gekennzeichnet ist. Der klinische Verlauf ist variabel, wird aber hauptsächlich durch das Ausmaß der vaskulären und fibrosierenden Komplikationen bestimmt. Lungen- und Herzbeteiligung sowie Geschlecht und Autoantikörperstatus sind bekannte Risikofaktoren, die Morbidität und Mortalität beeinflussen. Ziel der Studie ist es, die Krankheit und die Patientenparameter in einer großen Kohorte weiter zu evaluieren, um möglicherweise einen Risikoscore zu entwickeln, mit dem intensive Behandlungsoptionen zu einem früheren Zeitpunkt angeboten werden können.

Methoden:

Dies ist eine retrospektive Analyse von 646 SSc-Patienten am Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland, von Januar 2000 bis März 2023. Wir berücksichtigten mögliche Risikofaktoren wie Alter, Entzündungsmarker, Organmanifestationen, Raucherstatus und klinische Ergebnisparameter, wie Gesamtüberleben und Stammzelltransplantation.

Ergebnisse:

Etwa ein Drittel der Patienten in dieser Kohorte (n=212; 32,8%) hatte eine diffuse kutane (dc) SSc. Das mediane Alter bei der ersten Krankheitsmanifestation (erste Nicht-Raynaud-Erkrankung) betrug 46 Jahre, wobei 211 Patienten <40 Jahre alt waren (32,7%). Bei 299 (46,3 %) Patienten wiesen wir Anti-Scl-70 und bei 506 (78,3%) antinukleäre Antikörper (ANA) nach. Erhöhte Entzündungsmarker (CRP und/oder BSG) lagen bei 275 (42,6%) vor und 249 (38,5%) zeigten eine frühe Lungenmanifestation (definiert als DLCO <60% und/oder FVC <70% <12 Monate nach der Erstmanifestation). Außerdem hatten 121 Patienten (18,7%) eine diagnostizierte Myositis und 102 (15,8 %) eine Herzmanifestation <12 Monate nach der Erstmanifestation. Das Overall Survival (OS) betrug im Durchschnitt 675 Monate (56 Jahre). 68 (10,5%) waren aktive Raucher, 172 (26,6%) waren Ex-Raucher. Im Durchschnitt hatten die Patienten 6,4 pack years. Bei 79 (12,2%) der Patienten wurde eine Stammzelltransplantation nach einer Hochdosis-Chemotherapie durchgeführt, von denen 56 Patienten eine dcSSc hatten.

Schlussfolgerung:

In dieser Kohorte hatte ein Drittel der Patienten erste Krankheitssymptome in einem Alter <40 Jahren. Auch andere bekannte Risikofaktoren waren häufig vorhanden. Die mediane Lebenserwartung betrug 56 Jahre und lag damit deutlich unter der Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung in Deutschland (Frauen 83,3 Jahre und für Männer 78,6 Jahre laut Daten des Statistischen Bundesamtes 2024). Daher

unterstreichen diese Daten, wie wichtig es ist, intensive Behandlungsoptionen zu einem frühen Zeitpunkt zu evaluieren, um die Morbidität und Mortalität der Patienten weiter zu optimieren.

Offenlegungserklärung:

ED: Keine Interessenskonflikte.
ACP: Beratungstätigkeiten, Honorare für Vorträge, Reisekostenübernahme und Studienunterstützungen durch AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, Mylan, Novartis AG, Roche, Sanofi, UCB Pharma GmbH.
JH: Speakers fee or honoraria from: ABBVIE, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, SOBI, Otsuka, EUSA, UCB. AdBoards for: ABBVIE, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, Johnson & Johnson, Novartis, SOBI, UCB. Travel reimbursement: ABBVIE, UCB, BMS.

Tabelle 1: Hauptmerkmale der Patienten. Daten aus einer Single-Center-Kohorte von 646 Patienten mit systemischer Sklerose aus den Jahren 1989-2023. Abkürzungen: dcSSc = diffuse kutane SSc, CRP/BSG = C-reaktives Protein/Blutsenkungsgeschwindigkeit, Scl-70 auf Topoisomerase I, ANA auf antinukleäre Antikörper, DLCO = Diffusionskapazität der Lunge auf Kohlenmonoxid, FVC = forcierte Vitalkapazität, MRT = Magnetresonanztomographie.

Merkmale	n	*%*
Medianes Alter bei Erstmanifestation in Jahren (range)	46 (9-88)	
Alter <40 Jahre bei Erstmanifestation	211	32.7
Overall Survival (Median, Monate)	675 (1-1023)	
Anteil weiblicher Patienten	475	74
Anteil von Patienten mit dcSSc	212	32.8
Anti-Scl-70 positiv	299	46.3
ANA positiv	506	78.3
CRP/BSG oberhalb der Norm bei Erstdiagnose	275	42.6
Lungenbeteiligung <12 Monate nach Erstmanifestation (DLCO <60% und/oder FCV <70%)	249	38.5
Myositis <12 Monate nach Erstmanifestation (definiert als MRT und/oder erhöhte Creatinkinase mit Muskelschwäche)	121	18.7
Herzbeteiligung <12 Monate nach Erstmanifestation (definiert als erhöhtes hs Troponin)	102	15.8
Raucherstatus		
Aktiver Nikotinkonsum	68	10.5
Ex-Raucher	172	26.6
Mittlere pack years	-	6.4
Stammzelltransplantation	79	12.2
Blutgruppe	106	16.4
A Rhesus positiv	32	30
0 Rhesus positiv	27	25.5
B Rhesus positiv	16	15.1
0 Rhesus negativ	13	12.3
A Rhesus negativ	11	10.4
AB Rhesus positiv	6	5.7

Merkmale	n	%
B Rhesus negativ	1	0.9
Ösophagusbeteiligung (Ösophagusmotilität/Refluxkrankheit/Dysphagie)	287	44.4

VK.34

Der Systemic Inflammatory Response Index (SIR) als Prognosefaktor der Rezidivgefahr bei Großgefäßvaskulitiden im den ersten zwei Jahren nach Diagnosestellung

Alex Friesen[1], Sebastian Saur[1], Theodoros Xenitidis[1], Ann-Christin Pecher[1], Luisa Schneider[1], Jörg Henes[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen Medizinische Klinik, Innere Medizin II - Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Großgefäßvaskulitiden (GGV) sind vaskuläre Entzündungen autoimmuner Genese der Aorta und ihrer Hauptabgänge. Laut Chapel Hill Consensus Confereance zählen die Riesenzellarteriitis (RZA) und die Takayasu-Arteriitis (TAK) zu den GGV [1]. Im weiteren Sinne können auch autoinflammatorische Aortitiden, zum Beispiel im Rahmen einer Retroperitonealen Fibrose (RF), dazu gezählt werden. Rezidive sind bei GGV häufig: Raten von 30% und 80% bei RZA [2, 3] und von 50% bis 70% [4–6] bei TAK werden berichtet, mit dem höchsten Risiko in den beiden ersten Jahren nach Diagnoststellung [5, 7, 8]. Um den Verlauf einer GGV besser vorhersagen zu können, ist es von Interesse Prognosefaktoren für einen rezidivierenden Verlauf auszumachen.
Der Systemic Inflammatory Response Index (SIR) bewertet die Entzündungsaktivität mit jeweils einem Punkt für eine Körpertemperatur ≥38°C, Gewichtsverlust >4kg, BSG ≥85mm/h und Hämoglobin <11g/d. Ein hoher SIR korreliert mit ischämischen Ereignissen [9], Glukokortikoidbedarf [10] und der Rezidivhäufigkeit [8]. Deshalb ist es Ziel dieser Arbeit zu ermitteln, ob der SIR ein geeigneter Prognosefaktor der Rezidivgefahr bei GGV in den ersten beiden Jahren nach Diagnosestellung ist.

Methoden:

Die retrospektive Kohortenstudie basiert auf Daten des LVV-Registers Süd. Nach Ausschlüssen aufgrund unvollständiger SIR-Daten oder fehlender GGV-Diagnose standen 110 Patienten zur Auswertung zur Verfügung. Allerdings sind von 15 ihnen zu weniger als zwei Jahren und 10 zu weniger als einem Jahr zu Kontrolluntersuchungen erschienen. Bei allen wurde der SIR bei Erstdiagnose erhoben. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS.

Ergebnisse:

Der initiale SIR war häufiger niedrig als hoch (Siehe Abbildung 6). Am häufigsten wurden keine Kriterien des Scores erfüllt; 5,5% der Stichprobe erfüllte alle vier Punkte.
Von den Patienten, die mehr als ein Jahr lang nachbeobachtet wurden, rezidivierten 50,5% mindestens ein Mal. 23,8% erlitten zwei oder mehr Rezidive. Die Hälfte der Erstrezidive trat bereits innerhalb der ersten sechs Monate nach Diagnosestellung auf.
Um zu ermitteln, ob der initiale SIR mit dem Auftreten von Rezidiven in den ersten zwei Jahren nach Diagnosestellung korreliert, wurde ein Log-Rank-Test durchgeführt. Dieser stellte den Zusammenhang zwischen Höhe des SIR und Rezidivauftreten als nicht signifikant heraus (p=0,011; Breslow-Test: p=0,031; Tarone-Ware-Test: p = 0,021)

Schlussfolgerung:

Anhand dieser Stichprobe konnte kein Zusammenhang zwischen initial erhobenem SIR und dem Rezidivauftreten in den ersten beiden Jahren nach Krankheitsbeginn festgestellt werden. Diese Ergebnisse decken sich nicht mit den Befunden von *Nesher* [8], der einen Zusammenhang zwischen der initialen Entzündungsaktivität und der Rezidivgefahr nachgewiesen hat. Ein möglicher Erklärungsansatz liegt in leicht voneinander abweichenden Parametern zur Erfassung der Entzündungsaktivität. Dies wirft die Frage auf, ob ein adaptierter SIR, der beispielsweise das CRP einbezieht, die Entzündungssituation präziser wiedergibt und als prognostischer Marker geeigneter wäre. Außerdem betrachtet *Nesher* nur RZA-Patienten. Ein Betrachten der Daten aufgeschlüsselt nach GGV-Entität wird in weiteren Analysen erfolgen.
Zudem könnte die routinemäßige Erhebung des SIR in unserem Zentrum seit 2020 Therapieentscheidungen zugunsten einer intensiveren Therapie beeinflusst haben, was potenziell das Rezidivrisiko gesenkt hat. Zur Klärung dieser Hypothese sind weitere Untersuchungen der Daten notwendig.

Quellenangaben:

1. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al (2013) 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 65:1–11**
2. **Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, et al (2015) Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. J Rheumatol 42:1213–1217**
3. **Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, Warrington KJ (2016) Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. Rheumatology (Oxford) 55:347–356**
4. **Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, Tezuka D, Kamiishi T, Ishihara T, Isobe M (2012) Improved Prognosis of Takayasu Arteritis Over the Past Decade: – Comprehensive Analysis of 106 Patients –. Circ J 76:1004–1011**
5. **He S, Li R, Jin S, et al (2023) Predictors of relapse in Takayasu arteritis. European Journal of Internal Medicine 111:105–112**
6. **Comarmond C, Biard L, Lambert M, et al (2017) Long-Term Outcomes and Prognostic Factors of Complications in Takayasu Arteritis. Circulation 136:1114–1122**
7. **Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, et al (2016) Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy. Medicine (Baltimore) 95:e3524**
8. **Nesher G, Nesher R, Mates M, Sonnenblick M, Breuer GS (2008) Giant cell arteritis: intensity of the initial systemic inflammatory response and the course of the disease.**
9. **Cid MC, Font C, Oristrell J, De La Sierra A, Coll-Vinent B, L�pez-Soto A, Vilaseca J, Urbano-M�rquez A, Grau JM (1998) Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. Arthritis & Rheumatism 41:26–32**
10. **Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban M, López-Soto A, Fernández-Solà J, Urbano-Márquez Á, Grau JM, Cid MC (2002) A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. Arthritis & Rheumatism 47:29–35**

Offenlegungserklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbstständig angefertigt habe und sämtliche Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Quellen entnommen wurden als solche kenntlich gemacht habe.

Abbildung 6: SIR bei Erstdiagnose einer GGV (n = 110)

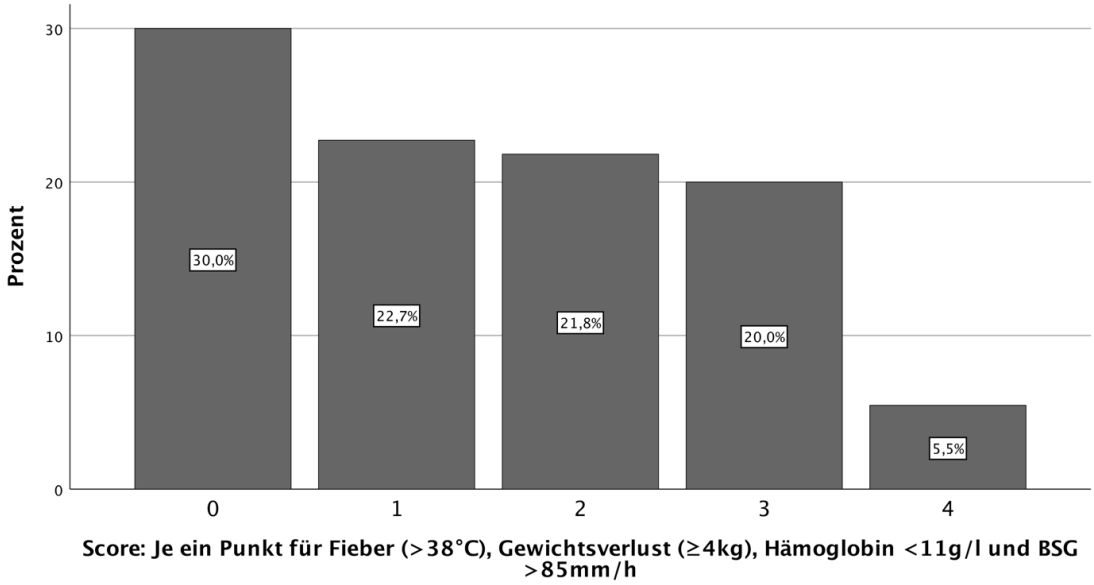


Abbildung 7: Rezidivauftreten bei Patienten mit mindestens einem Jahr Ollow-Up (n=101)

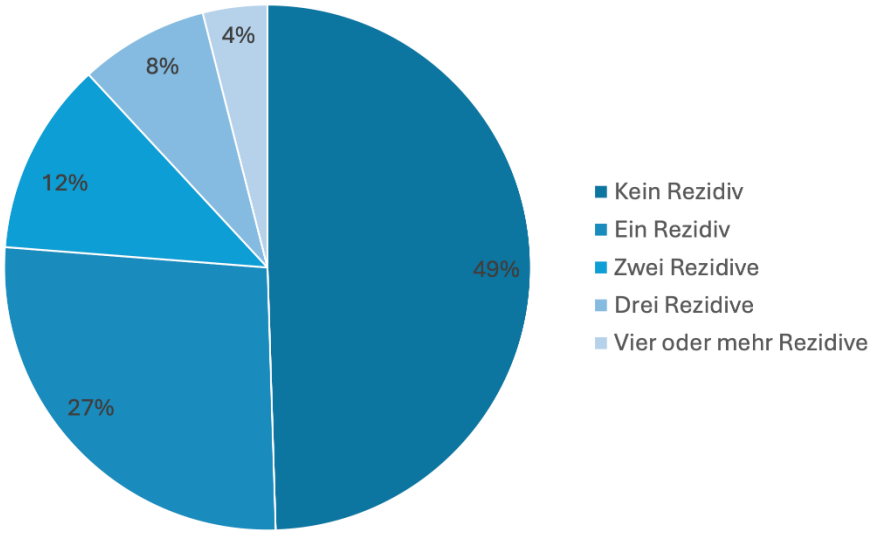
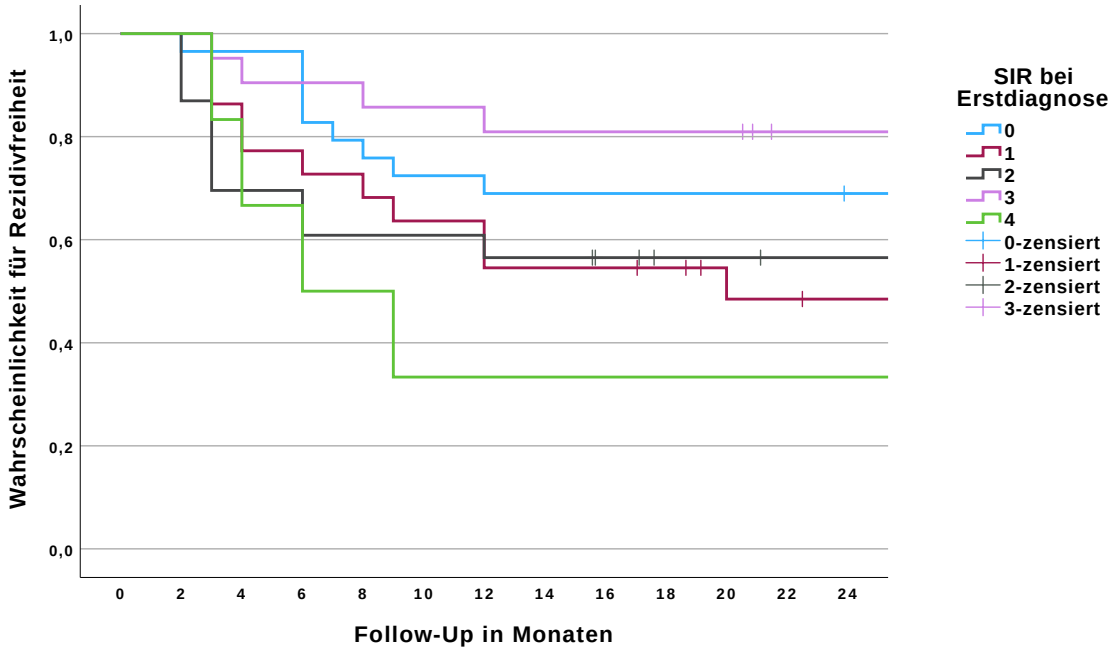


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve mit Rezidivgeschehen von Patienten mit mindestens einem Jahr Follow-Up; gruppiert nach SIR-Score



VK.35

Phänotypisierung beim Behçet-Syndrom, Ergebnisse aus der Tübinger Kohorte

Theodoros Xenitidis[1], Jörg Henes[1]

[1]Medizinische Klinik – Universitätsklinikum Tübingen - Abteilung für Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie/Immunologie/Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Beim Behçet-Syndrom (BS) handelt es sich um eine Multisystem-Erkrankung unbekannter Ätiologie mit einer potenziell sehr variablen Organmanifestation[1].
Prävalenz und Zusammensetzung der unterschiedlichen Manifestationsformen können sich hinsichtlich der ethnischen und geografischen Herkunft der untersuchten Patientin stark unterscheiden. Manche Krankheitsmanifestationen sind sehr häufig zu finden, wie z.B. die oralen Aphten (> 95%), andererseits gibt es aber auch seltene Manifestationen, wie z.B. die Großgefäßvaskulitis der Pulmonalarterien (< 1%).
Seit mehreren Jahren wird der Versuch unternommen eine Phänotypisierung vorzunehmen. Der zugrunde liegende Gedanke, ist die Annahme, dass es unterschiedliche Cluster an Manifestationsformen gibt, deren frühzeitige Charakterisierung möglichweise einen besseren Einblick hinsichtlich der Pathogenese der Erkrankung erlaubt und Patienten somit einer früheren und gezielteren Therapie zuführen kann.

Methoden:

205 Patienten aus dem Tübinger Register mit gesichertem BS wurden nach den von E. Seyahi 2019 vorgeschlagenen sechs Phänotypen (isoliert mukokutan, Arthritis-assoziiert, vaskuläre Beteiligung, Augenbeteiligung, parenchymale ZNS-Beteiligung, gastro-intestinale Beteiligung) prospektiv zugeordnet[2]. Maßgebend war dabei die führende Organbeteiligung, insbesondere hinsichtlich Krankheitslast und Therapieauswahl. Zusätzlich zu den Krankheitsmanifestationen wurden die Patienten hinsichtlich ethnischer Abstammung, Geschlecht, Alter bei Krankheitsbeginn, Rauchgewohnheiten, Pathergie-Test, Nachweis von HLA-B51 und rheumatischen Komorbiditäten untersucht.

Ergebnisse:

38,5% der Patienten waren deutschstämmig, 42% türkischstämmig. Das Männer-Frauen-Verhältnis betrug 1,3:1. Das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation lag bei 26,4 Jahren (SD=10,3). HLA*B51 Status fand sich bei 59,4% der Fälle.
Die Prävalenzen für die häufigsten Manifestation war wie folgt: Orale Aphthen 99,5%, genitale Aphthen 71,2%, Papulopusteln 69,8%, Augenbeteiligung 52,2%, Erythema nodosum 43,9%, Gelenkbeteiligung 40,5%, vasculäre Beteiligung 21,5%, ZNS-Beteiligung 7,3% und intestinale Beteiligung 5,4%.
Hinsichtlich der Einteilung in die sechs Phänotypen nach E. Seyahi fanden sich folgende Ergebnisse:

Isoliert mukokutan: 24,9%, Arthritis-assoziiert: 14,6%, vaskuläre Beteiligung: 16,6%, Augenbeteiligung 46,8%, parenchymale ZNS-Beteiligung: 8,8%, gastro-intestinale Beteiligung 4,4%. Bei 15,1 % der Fälle konnte keine eindeutige Zuordnung erreicht werden.

Schlussfolgerung:

Nach unserer Kenntnis handelt es sich um die erste Untersuchung einer in Deutschland lebenden Kohorte mit BS-Patienten. Die prozentuale Verteilung entspricht in etwa der von E. Seyahi 2019 publizierten Daten.
Der aktuelle Stellenwert der Phänotypisierung bleibt unklar, zumal die Einteilung eine Momentaufnahme darstellt. Eine gewisse Dynamik hinsichtlich der Entwicklung einer höhergradigen Organmanifestation ist zu erwarten. Eine Langzeitobservation der Phänotypen könnte aber dienlich sein bezüglich zukünftiger Risikostratifizierungen.

Quellenangaben:

1 Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contempory view. Nat Rev Rheumatol. 2018 14:107-119
2 Seyahi E. Phenotypes in Behçet's syndrome. Intern Emerg Med. 2019 Aug;14(5):677-689

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

VK.36

Effectiveness of Sarilumab vs. Methotrexate as a Glucocorticoid-sparing agent in Patients with Polymyalgia Rheumatica

Jeffrey Curtis[1,2], Fenglong Xie[1,2], Christian Dejaco[3,4], Kerri Ford[5], Shanette Daigle[2], Sebastian Sattui[6]

[1]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, United States
[2]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, United States
[3]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Medical University, Graz, Austria
[4]Rheumatology, Hospital of Bruneck (ASAA-SABES), Teaching Hospital of the Paracelsius Medical University, Brunico, Italy
[5]Sanofi, Cambridge, United States
[6]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, United States

---

Introduction:

There is no comparative effectiveness data for methotrexate and sarilumab (the only FDA approved therapy for polymyalgia rheumatica [PMR][1]) for the treatment of glucocorticoid (GC)-dependent patients with PMR.

Methods:

A retrospective comparative cohort study from Komodo HealthMap commercial medical and prescription claims evaluated effectiveness of sarilumab vs methotrexate in second-line treated patients with PMR ≥50 years, with ≥1 inpatient/2 outpatient PMR diagnoses, on GC, initiating (index date) sarilumab (02/28/2023-07/24/2024) or methotrexate (07/01/2021-07/24/2024), ≥12-month coverage pre-index (baseline) and ≥60 days follow-up. Key exclusion criteria included prior immunomodulatory treatment, seropositive RA or other rheumatic disease during baseline. Patients were exact matched on age, index GC and baseline GC dose categories, and prior giant cell arteritis; PS matched (SMD>0.1)- demographics, insurance, baseline GC duration, cumulative GC prior to index, time from diagnosis, healthcare utilization and comorbidities. Primary outcomes were time-to-GC discontinuation up to 1 year in all patients (adjusted hazard ratio [aHR] estimated with Cox proportional hazards models) and percent GC discontinuation at fixed intervals. Secondary outcomes were cumulative GC dose and days-to-GC discontinuation at fixed intervals, and median survival time (days) in all patients.

Results:

Of 174 patients on sarilumab, 156 were matched to methotrexate, of which 83, 55, and 35 matched pairs had ≥6, ≥8, and ≥10 months of follow-up respectively. Patient characteristics were similar; mean age 67 years, mean disease duration >14 months.
Sarilumab vs. methotrexate initiators (N=156 pairs) were more likely to discontinue GC (aHR: 1.76 [95% CI: 1.24–2.50]) with fewer days-to-median survival (129 vs 188; p= 0.0081). In matched pairs with ≥6, ≥8, and ≥10 months follow-up, more sarilumab vs. methotrexate patients discontinued GC

with fewer days-to-GC discontinuation. At 8- and 10-months cumulative GC use was lower for sarilumab vs. methotrexate. **(Table)**

Conclusion:

Sarilumab was more effective than methotrexate as a GC-sparing agent for PMR.

References:

1 Kevzara. US prescribing information. Accessed March 12, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761037s015lbl.pdf

Disclosure Statement:

JRC: Consulting, research grants for AstraZeneca, Amgen, AbbVie, Genentech, GSK, Horizon, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Scipher, Setpoint, UCB.
FX: No conflicts of interest;
CD: Consulting/speaker's fees from AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sparrow, Roche, Boehringer, Galapagos, and Sanofi, Editorial board member of the Annals of the Rheumatic Diseases;
KF: Employee of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company;
SD: No conflicts of interest;
SS: Research funding from Rheumatology Research Foundation Investigator Award, National Institute of Aging (grant number R03AG082983), Consulting and advisory boards for Sanofi and Amgen (all funds toward research support), Speaker Fees from Fresenius Kabi (All funds toward research support), Research support Amgen and Glaxo Smith Kline (clinical trials).
Funding:
This analysis was funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Acknowledgement:
Medical writing support for this abstract was provided by Pritha Bhunia, MSc. of Sanofi.
Original presentation at Rheumatology Winter Clinical Symposium (RWCS) 2025, Hawaii, USA (February 12–15, 2025).

Table. Outcomes* in PS matched sarilumab vs methotrexate patients with PMR

Outcomes	≥6 months follow-up			≥8 months follow-up			≥10 months follow-up		
	SAR N=83	MTX N=83	p-value†	SAR N=55	MTX N=55	p-value†	SAR N=35	MTX N=35	p-value†
Primary outcome: Any GC discontinuation, n (%)	51 (61)	36 (43)	0.02	40 (73)	28 (51)	0.02	29 (83)	20 (57)	0.02
Secondary outcome: Cumulative GC dose over 6 months, mg, median (IQR)	760 (450, 1,395)	924 (658, 1,400)	0.12	725 (449, 1,173)	1,250 (763, 1,781)	0.004	838 (480, 1,169)	1,516 (663, 1,975)	0.03
Secondary outcome: Days until GC discontinuation, median (IQR)	133 (76, 210)	205 (92, 334)	0.002	130 (59, 236)	227 (111, 348)	0.002	128 (59, 231)	283 (154, 354)	0.004

*Fixed interval endpoints were assessed only in matched pairs with follow-up available at each specified interval. †Chi square. GC, glucocorticoids; MTX, methotrexate; PS, propensity score; PMR, polymyalgia rheumatica; SAR, sarilumab.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.37

Erniedrigte Tryptophanserumspiegel als Biomarker bei Patient*innen mit Polymyalgia rheumatica und Riesenzellarteritis

Theresa Großekathöfer[1], Ulf Geisen[1], Konrad Aden[2], Silke Szymczak[3], Bimba Hoyer[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Rheumatologie, Kiel, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel , Kiel, Deutschland
[3]Universität Lübeck, Lübeck , Deutschland

Einleitung:

Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (GCA) sind Großgefäßvaskulitiden des rheumatischen Formenkreises und gliedern sich in die Gruppe der chronisch inflammatorischen Erkrankungen ein. (1) Die essentielle Aminosäure Tryptophan ist über den Kynureninmetabolismus bedeutend für die Immunregulation des Organismus. (2) Eine katabole Stoffwechsellage des Tryptophans wurde zuvor bei chronisch inflammatorischen Erkrankungen beschrieben. (3) Sowohl die Polymyalgia rheumatica als auch die Riesenzellarteriitis gehen mit einer Immunaktivierung und der Produktion von Zytokinen einher, die den Kynureninmetabolismus aktivieren. (4)
Daraus leitet sich die Frage ab, ob an Polymyalgia rheumatica oder Riesenzellarteriitis erkrankte Patient*innen einen erniedrigten Tryptophanserumspiegel zeigen und dieser mit der Krankheitsaktivität, klinischen sowie therapeutischen Parametern korreliert. Könnte Tryptophan als Biomarker für die Entzündungsaktivität und damit als Entscheidungsgrundlage für die weitere Therapie der Riesenzellarteriitis und Polymyalgia rheumatica eingesetzt werden?

Methoden:

Die retrospektive Querschnittsstudie untersuchte die Tryptophanserumspiegel sowie klinische und therapeutische Parameter von 101 an Riesenzellarteriitis und Polymyalgia rheumatica erkrankten Patient*innen, deren Krankheitsaktivität anhand klinischer Daten als inaktiv oder aktiv eingeschätzt wurde und verglich diese mit einer gesunden Kontrollgruppe von 100 Teilnehmenden. Die Messung der Tryptophanspiegel im Serum wurde mithilfe eines „high performance liquid chromatography kit“ in vitro durchgeführt. Die Genehmigung des Ethikkomitees wurde vor Beginn der Studie eingeholt.

Ergebnisse:

Es zeigte sich ein im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant erniedrigter Tryptophanserumwert bei Patient*innen mit Riesenzellarteriitis und Polymyalgia rheumatica mit aktiver ($p<0,0001$) und inaktiver ($p=0,0017$) Krankheitsaktivität. Insbesondere die Tryptophanserumwerte der Patient*innen mit aktiver Krankheit waren im Vergleich zu denen mit inaktiver Krankheit signifikant erniedrigt ($p=0,0070$). In dem analysierten Patientenkollektiv bestand zudem eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Tryptophanserumwert und dem Hämoglobinserumwert ($p<0,0001$), sowie eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Tryptophanserumwert und dem CRP ($p<0,0001$).

Schlussfolgerung:

Wie zuvor bei chronisch entzündlichen Erkrankungen beschrieben wiesen die Patient*innen mit Riesenzellarteriitis oder Polymyalgia rheumatica einen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe erniedrigten Tryptophanserumspiegel auf. Insbesondere die als aktiv erkrankt eingeschätzten Patient*innen zeigten besonders niedrige Werte. Daraus ergibt sich der Ausblick Tryptophan als Biomarker einzusetzen, um die Krankheitsaktivität der Riesenzellarteriitis und die Polymyalgia rheumatica einzuschätzen und entsprechende therapeutische Konsequenzen einzuleiten.

Quellenangaben:

1 Gonzalez-Gay et al., 2009; Nesher & Breuer, 2016; Salvarani, Pipitone, Versari, & Hunder, 2012
2 Comai, Bertazzo, Brughera, & Crotti, 2020; Moffett & Namboodiri, 2003)
3 Collins et al., 2020; Comai et al., 2020; Hashimoto et al., 2012; Laurans et al., n.d.; Lindström et al., 2012; Nikolaus et al., 2017; Schröcksnadel, Wirleitner, Winkler, & Fuchs, 2006a; Zuo et al., 2016)
4 Byrne et al., 1986; Carlin, Ozaki, Byrne, Brown, & Borden, 1989; Heyes, 1991; Taylor, Young Patrick Hwu, Du, Lapointe, & Do, 2000; Werner et al., 1987; Weyand et al., 1997

Offenlegungserklärung:

Der Autor erklärt, dass er keine relevanten oder wesentlichen finanziellen Interessen hat, die mit der in diesem Dokument beschriebenen Forschung in Zusammenhang stehen.

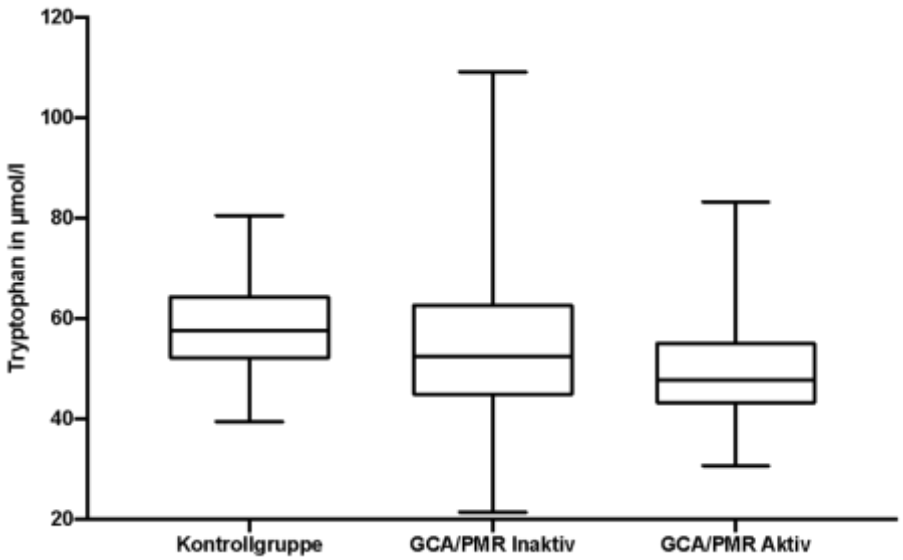


*Abbildung 9: Tryptophanserumwerte in µmol/l der Kontrollgruppe, der aktiv und inaktiv an Riesenzellarteriitis (GCA) und Polymyalgia rheumatica (PMR) erkrankten Patient*innen mit graphischer Darstellung des Mittelwertes, der 25. und der 75. Perzentile, sowie dem Minimum und dem Maximum*

VK.38

Anifrolumab in Systemic Lupus Erythematosus - A Real-world Experience

Paul Claßen[1], Myriam Meineck[1], Simone Cosima Boedecker-Lips[1], Vanessa Tomalla[1], Arndt Weinmann[2], Sabrina Saurin[1], Julia Weinmann-Menke[1]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Nephrologie, Rheumatologie und Nierentransplantation (NTX), Mainz, Germany
[2]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 1. Medizinische Klinik, Mainz, Germany

---

Introduction:

Anifrolumab, a monoclonal antibody targeting the type I interferon receptor subunit 1, is a novel therapy for systemic lupus erythematosus (SLE). This study aimed to evaluate its real-world effectiveness in patients treated at a German academic tertiary care center.

Methods:

A prospective observational cohort of 26 SLE patients was analyzed over 24 months. Disease activity, medication use, and adverse events were assessed at baseline and at 3, 6, 9, 12, 18, and 24 months of anifrolumab treatment.

Results:

Significant reductions in disease activity (SLEDAI-2k, ECLAM) were observed as early as three months after starting anifrolumab. At 12 months, remission as defined by DORIS was achieved in 53% of patients, while lupus low disease activity state (LLDAS) was reached in 89%. Mucocutaneous manifestations responded quickly, alongside significant improvements in fatigue and arthritis/arthralgia. Patients who had previously failed other therapies or had long-standing disease also showed favorable responses. These improvements were accompanied by a reduction in glucocorticoid doses. Anifrolumab was well tolerated, with no significant safety concerns observed during the study period.

Conclusion:

In this real-world cohort, anifrolumab demonstrated rapid and sustained efficacy in reducing SLE disease activity, with high rates of remission and low disease activity achieved within one year of treatment. The therapy was effective regardless of prior treatments or disease duration and was associated with a reduction in glucocorticoid use. These findings support the use of anifrolumab as a valuable treatment option for patients with active SLE in clinical practice.

Confilct of interests:

J.W.M., P.C., S.B.L., and M.M. received honoraria from AstraZeneca outside of the scope of the submitted work.

VK.39

Langfristige Therapieergebnisse bei ANCA-assoziierter Vaskulitis: Einfluss individualisierter Behandlungskonzepte und Multisystemmanifestationen

Maria Voulgari[1], Klaus Thürmel[2]

[1]Klinikum rechts der Isar der TU München, München, Deutschland
[2]Augustinum Klinik München, München, Deutschland

Einleitung:

Viele Studien über ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) konzentrieren sich vorwiegend auf die renale Beteiligung, doch eine umfassendere Betrachtung des Multisystembefalls ist essenziell für eine optimale Therapieplanung. Ziel dieser Studie war es, den langfristigen Krankheitsverlauf zu dahingehend zu analysieren, wie sich unterschiedliche Therapieansätze auf Patient:innen auswirkten, die in klinischen Studien oft ausgeschlossen werden.

Methoden:

Es wurde eine retrospektive, monozentrische Studie mit 59 Patient:innen durchgeführt, die an AAV mit Multisystembeteiligung litten, und Krankheitsaktivität (BVAS), Behandlungsstrategien und Therapieergebnissen untersucht. Besonderes Augenmerk lag auf der Frage, ob bestimmte Therapieansätze langfristig zu stabileren Krankheitsverläufen führten.

Ergebnisse:

Der Beobachtungszeitraum betrug bis zu 11 Jahre. Die Induktionstherapie umfasste Cyclophosphamid (oral oder intravenös), Rituximab (verabreicht entweder als Einzeldosis, 375 mg/m² wöchentlich für 4 Wochen, 1 g alle zwei Wochen für 4 Wochen oder in unregelmäßigen Intervallen) und in Kombination, als auch DMARDs (Azathioprin, Methotrexat, Mycophenolat-Mofetil, Hydroxychloroquin, Cyclosporin A) und Omalizumab bei lokalisierten Erkrankungen. Die Erhaltungstherapie bestand aus Rituximab, Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, Leflunomid, Omalizumab, Cyclosporin A und Kortikosteroiden, wobei Rituximab in unterschiedlichen Intervallen angewendet wurde. Von den durchgeführten 134 (Re)Induktions- und 109 Remissionserhaltungstherapien wiesen einige das gleiche Schema wie in bisherigen Studien auf, allerdings hätten die wenigsten die Einschlusskriterien erfüllt (RAVE[1]: 0%, RITUXIVAS[2]: 1.4%; MAINRITSAN 1[3]: 0%, MAINRITSAN-2[4]: 5.5%, oder RITAZAREM[5]: 0%). 93% der Patienten waren am Ende der Beobachtungszeit in Remission, 54% hatten mindestens ein Rezidiv. Die Remissionsrate war unabhängig vom Ausmaß der Multisystemmanifestation. Trotz hoher Ausgangsaktivität und ausgeprägtem Multisystembefall kam es unter individualisierter Therapie über den Beobachtungszeitraum nur zu einem mäßigen Anstieg des VDI (siehe Abbildung). Rückfälle beeinflussten den Schweregrad oder das Muster der Organbeteiligung nicht wesentlich. Insgesamt wurden 118 unerwünschte Ereignisse dokumentiert, davon 83% Infektionen, wovon 34% eine Hospitalisierung erforderten. Unter den 42 Induktionstherapien mit Cyclophosphamid und 45 mit Rituximab traten 40 bzw. 39 Infektionen auf.

Schlussfolgerung:

Ein individualisiertes Behandlungskonzept bei AAV ermöglicht langfristig hohe Remissionsraten und ist auch für Patient:innen mit komplexer Multisystembeteiligung geeignet. Die hohe Infektionsrate stellt eine relevante Herausforderung dar, während die Gesamtverträglichkeit der Therapien als gut einzustufen ist. Die Studie liefert wertvolle Erkenntnisse für die Optimierung langfristiger Therapieansätze, insbesondere für Patient:innen, die in klinischen Studien oft nicht berücksichtigt werden.

Quellenangaben:

1 J. H. Stone et al., 'Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis', New England Journal of Medicine, vol. 363, no. 3, pp. 221–232, Jul. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0909905.
2 R. B. Jones et al., 'Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis', New England Journal of Medicine, vol. 363, no. 3, pp. 211–220, Jul. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0909169.
3 L. Guillevin et al., 'Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. A prospective study in 117 patients', La Presse Médicale, vol. 42, no. 4, p. 679, Apr. 2013, doi: 10.1016/j.lpm.2013.02.068.
4 P. Charles et al., 'Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: Results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2)', Annals of the Rheumatic Diseases, vol. 77, no. 8, pp. 1144–1150, Aug. 2018, doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212878.
5 R. M. Smith et al., 'Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial', Ann Rheum Dis, vol. 82, no. 7, pp. 937–944, Jul. 2023, doi: 10.1136/ard-2022-223559.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen

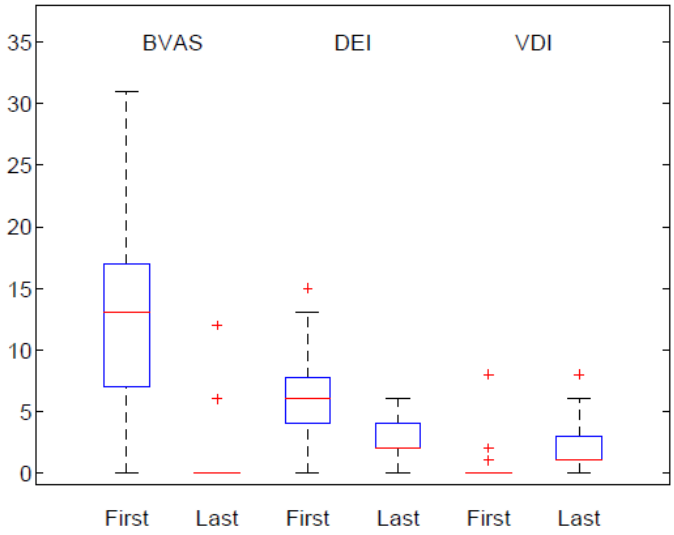


Abbildung: Veränderung von BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score), DEI (Disease Extent Index), und VDI (Vasculitis Damage Index) Scores zwischen Beginn und Ende des Beobachtungszeitraumes. In jeder Box gibt die zentrale Markierung (rot) den Mittelwert an, die Boxgrenzen zeigen das erste und letzte Quartil, und die Whisker erstrecken sich bis zu den extremsten Werten, die nicht als Ausreißer gelten.

VK.40

Real-World Effectiveness of Interleukin-6 Receptor Inhibitors Compared to Methotrexate in Steroid-Refractory Frail Patients With Polymyalgia Rheumatica

Sebastian Sattui[1], Christian Dejaco[2|3], Kerri Ford[4], Stefano Fiore[5], Sebastian Unizony[6], Fenglong Xie[7|8], Jeffrey Curtis[7|8]

[1]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, United States
[2]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Medical University, Graz, Austria
[3]Rheumatology, Hospital of Bruneck (ASAA-SABES), Teaching Hospital of the Paracelsius Medical University, Brunico, Italy
[4]Sanofi, Cambridge, United States
[5]Sanofi, Bridgewater, United States
[6]Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States
[7]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, United States
[8]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, United States

---

Introduction:

A previous post-hoc analysis of polymyalgia rheumatica (PMR) patients with frailty (claims-based frailty index (CFI) ≥0.2[1]) (PMR) on second line (2L) and 3L-treatment found IL-6 receptor inhibitors (IL-6Ri) initiators were >twice (HR 2.32) as likely to discontinue GC vs. conventional synthetic immunomodulators (csIM: methotrexate [MTX], azathioprine, leflunomide) initiators, ~double the effect size in overall cohort (HR 1.28)[2].This study compared effectiveness of IL-6Ri to MTX as 2L-treatment, with frailty (CFI ≥0.25[3]) as inclusion criteria and propensity score (PS)-match covariate, minimizing pre-frailty patient inclusion.

Methods:

This observational retrospective study used US Medicare claims data (10/1/2016 - 12/31/2022). Inclusions: ≥50 years with ≥1 inpatient/≥2 outpatient PMR diagnosis codes ≥30 days apart, prednisone equivalent dose (PED) ≤25 mg, CFI ≥0.25, IL-6Ri/MTX initiation (index), no prior IL-6Ri/csIM and continuous enrollment ≥180 days prior (baseline) to 1 day. Exclusion: patients initiating IL-6Ri and csIM on same day and patients with seropositive RA, other systemic rheumatic disease (except giant cell arteritis), organ transplant, multiple sclerosis, or active malignancy treatment during baseline. Patients were direct-matched on select characteristics, then PS-matched on demographic, treatment, and clinical characteristics. Outcomes were primary: time-to-GC discontinuation (>60-day gap), key secondary: time-to-minimal (≤2 mg/day PED)/no GC.

Results:

Overall, 29% and 18.3%patients in IL-6Ri and MTX groups had CFI ≥0.25. Of these, 86 matched pairs with 2L-treatment with no prior IL-6Ri were identified. Patient characteristics were balanced, though mean time from first PMR diagnosis to index date (1025 vs. 799 days) and seronegative RA

occurrence (32.6 vs. 22.1%) were higher in IL-6Ri vs. MTX groups: 1/4th patients were moderately-severely frail (CFI ≥0.35, 20.9% vs. 26.7%). Time-to-GC discontinuation **(Figure 1)** and time-to-minimal/no GC **(Figure 1)** up to 1 year were significantly shorter for IL-6Ri vs. MTX groups (HR [95%CI] 1.75 [1.05, 2.93]; *p*=0.033) and (HR [95%CI] 1.86 [1.15, 3.00]; *p*=0.011)**,** respectively.

Conclusion:

IL-6Ri therapy enabled rapid GC discontinuation or achieving minimal GC in PMR patients withfrailty, suggesting they may benefit more from IL-6Ri vs. MTX.

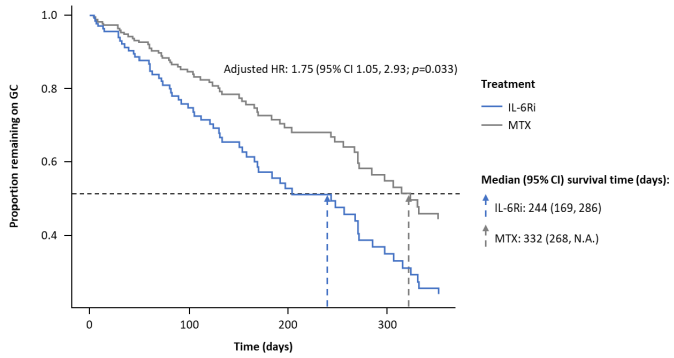
References:

1 Halawa OA, et al. *Ophthalmology.* 2023
2 Sattui SE, et al. *EULAR 2024.* Poster POS1427
3 Kim DH, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019

Disclosure Statement:

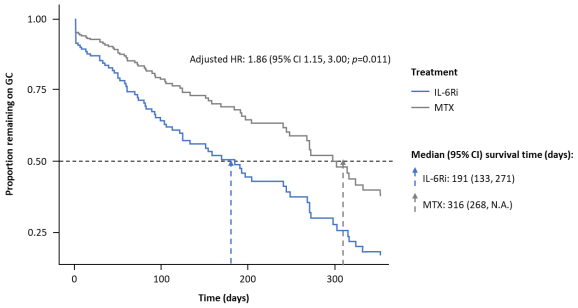
SS: Research funding from Rheumatology Research Foundation Investigator Award, National Institute of Aging (grant number R03AG082983), Consulting and advisory boards for Sanofi and Amgen (all funds toward research support), Speaker Fees from Fresenius Kabi (all funds toward research support), Research support Amgen and Glaxo Smith Kline (clinical trials);
DC: Consulting/speaker's fees from AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sparrow, Roche, Boehringer, Galapagos, and Sanofi, Editorial board member of the *Annals of the Rheumatic Diseases*;
FK and FS: Employees of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company; Unizony
SH: Research support from Genentech and consulting fees from Kiniksa, Janssen, and Sanofi;
XF: No conflicts of interest;
CJR: Consulting, research grants from AstraZeneca, Amgen, AbbVie, Bendcare, Genentech, GSK, Horizon, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Scipher Medicine, Setpoint, and UCB..
Funding:
This analysis was funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Acknowledgement:
Data included in this abstract were originally submitted at the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2025, Barcelona, Spain (June 11–14, 2025).
Medical writing support for the parent abstract was provided by Kritika Dhamija, M.S. (Pharm.), of Sanofi and editorial support for this encore abstract was provided by Himani Powle, PharmD, of Sanofi.

Figure 1. Kaplan Meier survival curve of time to GC discontinuation up to 1 year



CI, confidence interval; GC, glucocorticoids; HR, hazard ratio; IL-6, interleukin-6; IL-6Ri, IL-6 receptor inhibitors; MTX, methotrexate.

Figure 2. Kaplan Meier survival curve of time to minimal/no GC up to 1 year



CI, confidence interval; GC, glucocorticoids; HR, hazard ratio; IL-6, interleukin-6; IL-6Ri, IL-6 receptor inhibitors; MTX, methotrexate.

VK.41

Der Weg zur Diagnose einer ANCA-assoziierten Vaskulitis - Untersuchung der Dauer von der Erstmanifestation zur Diagnose sowie der beteiligten Fachgebiete an einem tertiären Zentrum

Pauline Bussmann[1], Uta Kiltz[1], Hilal Kavruk[1], Philipp Sewerin[1], Johanna Mucke[1], Diana Vossen[1], David Kiefer[1], Ioana Andreica[1], Johanna Heuser[1], Judith Erkenberg[1], Panagiotis Ermeidis[1], Xenofon Baraliakos[1], Anna Kernder[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet , Herne , Deutschland

Einleitung:

ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) gehören zu den Kleingefäßvaskulitiden. Die Entzündung der Gefäße kann an verschiedenen Organen auftreten. Aufgrund der daraus resultierenden Variabilität der Manifestationen ist die Diagnosestellung komplex (1-4). Eine frühe Diagnosestellung und anschließende Therapieeinleitung sind jedoch notwendig, um chronische Organschädigung der Erkrankung zu verhindern (5, 6). Bisher gibt es keine Daten aus Deutschland, die die beteiligten Fachrichtungen und Zuweiser auf dem Weg zur Diagnose einer AAV untersucht haben.

Methoden:

Wir analysierten retrospektiv die Daten der PatientInnen, die in den letzten 10 Jahren an unserem Zentrum die Diagnose einer AAV (Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), mikroskopischen Polyangiitis (MPA) oder eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)) erstmalig erhalten haben. Neben demographischen Daten erfassten wir die Manifestationen der Erkrankung zum Diagnosezeitpunkt, Laborwerte, die Krankheitsaktivität (gemessen mittels des Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS), zuvor aufgesuchte Fachrichtungen und Zuweiser. Mithilfe einer linearen Regressionsanalyse untersuchten wir den Einfluss der beteiligten Organmanifestationen, der Krankheitsaktivität, der Fachabteilungen und Zuweiser auf die Dauer bis zur Diagnosestellung.

Ergebnisse:

Wir konnten 216 PatientInnen (128 GPA, 70 MPA, 18 EGPA) in unserer Studie auswerten (Tabelle 1). Bei der EGPA (Median 379.0 Tage, IQR 951.3 Tage) war im Vergleich zur GPA (Median 120.0 Tage, IQR 273.0 Tage) und MPA (Median 153.0 Tage, IQR 276.0 Tage) die Zeit zwischen ersten Beschwerden und Diagnosestellung am längsten. Die häufigsten Zuweiser einer GPA und MPA waren Allgemeinmediziner, Internisten und Rheumatologen. Bei der EGPA wurden die PatientInnen durch Internisten, Kardiologen, Pneumologen, Allgemeinmediziner und Geriater eingewiesen. PatientInnen mit GPA suchten zuvor häufiger HNO-Ärzte auf (Tabelle 1). 53.1 % (n=68) der PatientInnen mit GPA, 45.7 % (n=32) der PatientInnen mit MPA und 66.7 % (n=12) der PatientInnen mit EGPA erhielten bereits vor Diagnosestellung eine immunsuppressive Therapie. Bestand bei Erstdiagnose bereits eine renale Beteiligung, zeigte sich eine Verkürzung der Dauer bis zur Diagnosestellung (p=0.03).

Schlussfolgerung:

Die Studie zeigt von der Diagnose und Organmanifestation abhängige Unterschiede in der Dauer bis zur Diagnosestellung. Vor allem Einweiser der EGPA sollten hinsichtlich der Erstmanifestationen sensibilisiert werden, um eine frühe Diagnosestellung zu ermöglichen.

Quellenangaben:

1 Takala JH, Kautiainen H, Malmberg H, Leirisalo-Repo M**.** Wegener's granulomatosis in Finland in 1981–2000: clinical presentation and diagnostic delay. Scandinavian journal of rheumatology. 2008;37(6):435-8.
2 Pearce FA, McGrath C, Sandhu R, Packham J, Watts RA, Rhodes B, et al. Outcomes and compliance with standards of care in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis-insights from a large multiregion audit. Rheumatol Adv Pract. 2018;2: rky025.
3 Taimen K, Mustonen A, Pirilä L**.** The delay and costs of diagnosing systemic vasculitis in a tertiary-level clinic. Rheumatology and Therapy. 2021;8:233-42.
4 Dirikgil E, Tas SW, Verburgh CA, Soonawala D, Hak AE, Remmelts HH, et al. Identifying relevant determinants of in-hospital time to diagnosis for ANCA-associated vasculitis patients. Rheumatology advances in practice. 2022;6(2):rkac045.
5 Holle JU, Gross WL, Latza U, Nölle B, Ambrosch P, Heller M, et al. Improved outcome in 445 patients with Wegener's granulomatosis in a German vasculitis center over four decades. Arthritis & Rheumatism. 2011;63(1):257-66.
6 Sreih AG, Cronin K, Shaw DG, Young K, Burroughs C, Kullman J, et al. Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2021;16:1-8.

Offenlegungserklärung:

Es bestanden keine Interessenkonflikte bei allen Coautoren.

Tabelle 1 – Patientencharakteristika und Krankheitsmerkmale

		GPA	MPA	EGPA
Anteil	n (%)	128 (59.3)	70 (32.4)	18 (8.3)
Alter (Jahre)	Mittelwert	56	64	60
	Standardabweichung	16.0	13.1	16.0
Geschlecht	Frauenanteil, n (%)	65 (51)	47 (67)	14 (78)
Rheuma-tologische Vordiagnose	Rheumatologische Vordiagnose, n (%)	19 (14.8)	13 (18.6)	2 (11.1)
	Raynaud-Syndrom, n (%)	4 (3.1)	10 (7.0)	1 (5.6)
	Rheumatoide Arthritis, n (%)	7 (5.5)	10 (7.0)	1 (5.6)
	Fibromyalgie-Syndrom, n (%)	2 (1.6)	3 (4.3)	0 (0.0)
	Keine rheumatologische Vordiagnose, n (%)	109 (85.2)	57 (81.4)	16 (88.9)
Immun-suppressiva vor Diagnose-stellung bereits ein-genommen?	Ja Vortherapie erhalten, n (%)	68 (53.1)	32 (45.7)	12 (66.7)
	Glukokortikoid erhalten, n (%)	65 (50.8)	29 (41.4)	11 (61.1)
	MTX erhalten, n (%)	4 (3.1)	2 (2.9)	0 (0.0)
	Andere Immunsuppressiva, n (%)	5 (3.9)	1 (1.4)	2 (11.1)
BVAS V3.0	Mittelwert	9	7	8
	Standardabweichung	5.9	4.9	4.6
CRP (mg/dl)	Mittelwert	6.1	4.7	4.5
	Standardabweichung	11.6	5.0	6.1
Zeitdifferenz zwischen Erst-manifestation und Diagnose-stellung	Median (Tage)	120.0	153.0	379.0
	IQR (Tage)	273.0	276.0	951.3
Häufigste Zuweiser	Allgemeinmedizin, n (%)	36 (28.1)	17 (24.3)	2 (11.1)
	Innere Medizin, n (%)	33 (25.8)	22 (31.4)	8 (44.4)
	Rheumatologie, n (%)	32 (25.0)	22 (31.4)	2 (11.1)
	Kardiologie, n (%)	1 (0.8)	1 (1.4)	3 (16.7)
	Pneumologie, n (%)	1 (0.8)	2 (2.9)	2 (11.1)
Zuvor aufgesuchte Fachgebiete	Allgemeinmedizin, n (%)	65 (50.8)	34 (48.6)	4 (22.2)
	Innere Medizin, n (%)	65 (50.8)	39 (55.7)	13 (72.2)
	Rheumatologie, n (%)	47 (36.7)	23 (32.9)	3 (16.7)
	Kardiologie, n (%)	11 (8.6)	6 (8.6)	8 (44.4)
	Pneumologie, n (%)	30 (23.4)	15 (21.4)	9 (50.0)
	HNO, n (%)	47 (36.7)	7 (10.0)	5 (27.8)
	Augenheilkunde, n (%)	10 (7.8)	5 (7.1)	1 (5.6)
	Neurologie, n (%)	15 (11.7)	11 (15.7)	5 (27.8)
	Nephrologie, n (%)	6 (4.7)	5 (7.1)	2 (11.1)
	Gastroenterologie, n (%)	12 (9.4)	9 (12.9)	3 (16.7)
	Hämatologie, n (%)	2 (1.6)	1 (1.4)	5 (27.8)
	Geriatrie, n (%)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Angiologie, n (%)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Gefäßchirurgie, n (%)	3 (2.3)	4 (5.7)	0 (0.0)
	Gynäkologie, n (%)	0 (0.0)	2 (2.9)	0 (0.0)
	Urologie, n (%)	1 (0.8)	1 (1.4)	0 (0.0)
	Orthopädie, n (%)	14 (10.9)	4 (5.7)	0 (0.0)
	Dermatologie, n (%)	9 (7.0)	0 (0.0)	4 (22.2)
	Zahnmedizin, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	weitere, n (%)	6 (4.7)	2 (2.9)	0 (0.0)

VK.42

Verborgene Zusammenhänge? Mikrobiom, Darmbarriere und Riesenzellarteriitis im Fokus: Erste Ergebnisse einer prospektiven longitudinalen Follow-Up-Studie.

Jannis M. Lessenich[1], Maike S. Adamson[1], Stefanie Robeck[2], Sophie Kirch[1], Simon M. Petzinna[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Pantelis Karakostas[1], Eva Mickholz[2], Sylvio Redanz[2], Martin Kriegel[2,3,4], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Bonn, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik III, Bonn, Deutschland
[2]Universität Münster, Institut für Muskuloskelettale Medizin, Abteilung Translationale Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Münster, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik D, Münster, Deutschland
[4]Yale School of Medicine, Abteilung für Immunbiologie, , New Haven, United States

---

Einleitung:

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist eine autoimmune Großgefäßvaskulitis. Die genaue Ätiologie ist wenig verstanden, aber in einem Modell für andere Großgefäßvaskulitiden gibt es Hinweise für einen Zusammenhang mit einer gestörten Darmbarriere [1,2]. Für die rheumatoide Arthritis und Lupus kann ein Einfluss des Mikrobioms auf die Erkrankung nachgewiesen werden [3,4]. Aktuell gibt es keine ausreichenden Daten hinsichtlich des Einflusses des Mikrobioms auf die RZA trotz erster Querschnittsstudien [5,6]. Unsere prospektive longitudinale Studie charakterisiert erstmalig das orale und intestinale bakterielle Mikro- und Mykobiom sowie Blutmikrobiom bei Erstdiagnose einer RZA im Vergleich zu einer nicht-erkrankten Kontrollkohorte.

Methoden:

Die prospektive longitudinale Studie schließt 50 Proband*innen mit Erstdiagnose einer aktiven RZA sowie 50 nicht-erkrankte Kontrollen ein. Bei Erstdiagnose, nach sechs Monaten und im Falle eines Rezidivs werden systematisch die Krankheitsaktivität und mögliche Einflussfaktoren wie Ernährung, Medikation und Begleiterkrankungen erfasst. Zusätzlich werden Stuhlproben, orale Mundspülungen und Blut asserviert. Die oralen und intestinalen Mikrobiota werden mittels 16S-rDNA-Sequenzierung charakterisiert und hinsichtlich alpha-Diversität und Überrepräsentation spezifischer Bakterienspezies analysiert. Mögliche Unterschiede in der intestinalen Barrierefunktion werden mittels Calprotectin- und Albuminkonzentration im Stuhl erfasst. Statistische Analysen erfolgen mittels deskriptiver Verfahren sowie Gruppenvergleichen (z. B. Mann-Whitney-U-Test) und GraphPad Prism (Version 10).

Ergebnisse:

Bisher wurden 51 Proband*innen, hiervon 27 RZA-Erstdiagnosen eingeschlossen. Eine Interimsauswertung von 10 RZA-Proband*innen (BMI<30) und 10 Kontrollen, zeigt einen Trend für eine entzündete Darmbarriere (fäkales Calprotectin, P=0,0714) nach Ausschluss von Einnahme von Protonenpumpenhemmern, die die Barrierefunktion beeinflussen [7,8]. Hinsichtlich der

Stuhlkonzentration von Albumin (P=0,5787) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse der 16S-rDNA-Sequenzierung sind ausstehend (zum Zeitpunkt des DGRh-Kongresses erwartet).

Schlussfolgerung:

In der ersten Interimsanalyse ergibt sich bei geringer Fallzahl ein Trend auf eine gestörte Darmbarrierefunktion als möglicher Trigger einer Autoinflammation. Bei fortlaufender Probenanalyse und ausstehender 16S-rDNA-Sequenzierung werden die Analysen um die Deskription des intestinalen und oralen Mikrobioms bei RZA im Vergleich zur Kontroll-Gruppe über den zeitlichen Verlauf und subgruppenspezifisch (Remission/Rezidiv/Steroiddosis) erweitert sowie Untersuchungen des Blut-Mikrobioms und Darm-Mykobioms erfolgen, welches Th17-Antworten beeinflusst [9]. Zudem sollen mögliche Veränderungen der Mikrobiota unter immunmodulierender Therapie mit Glukokortikoiden und Interleukin-6 Rezeptorblockade analysiert werden.

Quellenangaben:

[1] Bilton, E J; Mollan, S P (2023): Giant cell arteritis: reviewing the advancing diagnostics and management. In: Eye (Lond) (37), S. 2365–2373.
[2] Noval Rivas, Magali; Wakita, Daiko; Franklin, Michael K.; Carvalho, Thacyana T.; Abolhesn, Amanda; Gomez, Angela C. et al. (2019): Intestinal Permeability and IgA Provoke Immune Vasculitis Linked to Cardiovascular Inflammation. In: Immunity 51 (3), 508-521.e6. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.05.021.
[3] Dehner, Carina; Fine, Rebecca; Kriegel, Martin A. (2019): The microbiome in systemic autoimmune disease: mechanistic insights from recent studies. In: Current opinion in rheumatology 31 (2), S. 201–207. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000574.
[4] Ruff, William E.; Greiling, Teri M.; Kriegel, Martin A. (2020): Host-microbiota interactions in immune-mediated diseases. In: Nature reviews. Microbiology 18 (9), S. 521–538. DOI: 10.1038/s41579-020-0367-2.
[5] Sun, Boyuan; He, Xin; Zhang, Wen (2022): Findings on the Relationship Between Intestinal Microbiome and Vasculitis. In: Frontiers in cellular and infection microbiology 12, Artikel 908352. DOI: 10.3389/fcimb.2022.908352.
[6] Wu, Menglin; Liao, Zhixiong; Zeng, Kaidong; Jiang, Qiaohui (2024): Exploring the causal role of gut microbiota in giant cell arteritis: a Mendelian randomization analysis with mediator insights. In: Frontiers in immunology 14. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1280249.
[7] Gacesa, R.; Kurilshikov, A.; Vich Vila, A.; Sinha, T.; Klaassen, M. A. Y.; Bolte, L. A. et al. (2022): Environmental factors shaping the gut microbiome in a Dutch population. In: Nature 604 (7907), S. 732–739. DOI: 10.1038/s41586-022-04567-7.
[8] Nighot, Meghali; Liao, Pei-Luan; Morris, Nathan; McCarthy, Dennis; Dharmaprakash, Viszwapriya; Ullah Khan, Inam et al. (2023): Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors Disrupts Intestinal Tight Junction Barrier and Exaggerates Experimental Colitis. In: Journal of Crohn's & colitis 17 (4), S. 565–579. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac168.
[9] Shao, Tzu-Yu; Ang, W. X. Gladys; Jiang, Tony T.; Huang, Felicia Scaggs; Andersen, Heidi; Kinder, Jeremy M. et al. (2019): Commensal Candida albicans Positively Calibrates Systemic Th17 Immunological Responses. In: Cell host & microbe 25 (3), 404-417.e6. DOI: 10.1016/j.chom.2019.02.004.

Offenlegungserklärung:

Die Autor*innen erklären, dass bezüglich des behandelten Themas kein Interessenkonflikt besteht.

VK.43

Anti-CD19-CAR-T-Zellen führen zu einer stabilen Krankheitsremission bei therapierefraktärer ANCA-assoziierter Vaskulitis

Ioanna Minopoulou[1], Fredrik Albach[1], Artur Wilhelm[1], Arnd Kleyer[1], Edgar Wiebe[1], Anja Fleischmann[1], Mareike Frick[2], Frederik Damm[2], Dominik Borie[3], Vincent Casteleyn[1], Robert Biesen[1], Thomas Dörner[1], Elpida Phithak[1], Norman Drzeniek[1], Tobias Alexander[1], Jan Zernicke[1], Kamran Movassaghi[2], Marie Luise Hütter-Krönke[4], Eva Schrezenmeier[5], Adrian Schreiber[5], Udo Schneider[1], Lars Bullinger[2], Gerhard Krönke[1], Olaf Penack[2], David Simon[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie , Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[3]Kyverna Therapeutics, Emeryville, United States
[4]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Steglitz, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Die ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV) ist durch einen Verlust der B-Zell-Toleranz gegenüber neutrophilen Granulatproteinen gekennzeichnet, was zur Produktion von ANCAs führt. ANCAs spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der AAV, indem sie Neutrophile und Monozyten aktivieren, was zu Endothelschäden und Organschädigungen führt (1). Die Wichtigkeit der ANCAs bei der Pathogenese von AAV wird durch die Wirksamkeit der Anti-CD 20-Therapie mit Rituximab unterstrichen. Bei bis zu 30 % der Patienten gelingt es jedoch nicht, die Krankheit ausreichend zu kontrollieren, und bei über 40 % kommt es zu Rezidiven, die eine lebenslange Behandlung mit Rituximab erfordern (2, 3). Besonders bemerkenswert ist, dass 5 % der AAV Patienten trotz Erhaltungstherapie mit Rituximab innerhalb von 18 Monaten ein Rezidiv erleiden (4). Angesichts der Schlüsselrolle der B-Zellen in AAV können alternative Therapien wie Anti-CD19-CAR-T-Zellen für Patienten mit refraktärer AAV-Erkrankung Hoffnung bieten.

Methoden:

Ein 52-jähriger Patient litt in den letzten 20 Jahren an einer schweren, therapierefraktären (Cyclophosphamid, Rituximab, Mycophenolat mofetil, Azathioprin und Methotrexat), rezidivierenden PR3-ANCA+ AAV, die verschiedene Organe (Lunge, Nieren, Gelenke, Haut, Sinonasaltrakt, Augen) befiel. Trotz wiederholter Behandlung mit Rituximab in den letzten 10 Jahren stellte er sich kürzlich mit Fieber, Gewichtsverlust, Myalgien, Arthralgien, Belastungsdyspnoe und produktivem Husten (BVAS Version 3 von 6) mit neuen Granulomen auf dem CT der Brust vor. Die Durchflusszytometrie des peripheren Blutes ergab wenige CD19+ B-Zellen (0,01/nl) ohne CD20-Expression, und serologische Tests zeigten erhöhte PR3-ANCA-Werte (121,1 AU/ml; normal <20 AU/ml). Die Reinduktionstherapie mit Rituximab (1000 mg x2) und Avacopan führte zu einem unvollständigen Ansprechen mit Verbsserung der Belastungsdyspnoe und Stabilisierung des Gewichts. Der Patient litt

jedoch weiterhin unter Myalgien und Arthralgien (BVAS Version 3 von 2). Aufgrund der Persistenz der Erkrankung wurden dem Patienten nach einer Konditionierungstherapie mit 300mg/m2 Cyclophosphamid und 30mg/m2 Fludarabin täglich über drei Tage (Tage -5 bis -3) $1x10^8$ anti-CD19 CAR-T-Zellen (KYV-101, Kyverna Therapeutics, Emeryville, CA, USA) verabreicht (Tag 0). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Anti-CD19 CAR T wurde über einen Zeitraum von 7 Monaten untersucht.

Ergebnisse:

Die Anti-CD19-CAR-T-Zellen vermehrten sich rasch im peripheren Blut und erreichten am 14. Tag einen Höchststand (315.666 CAR T/µl; 44,46 % der gesamten CD3-Zellen), bevor sie in den folgenden sechs Wochen allmählich abnahmen. Nach der CAR-T-Infusion entwickelte der Patient ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) Grad 1 mit Fieber, jedoch ohne Hypotonie oder Hypoxie, das mit drei Gaben von 800 mg Tocilizumab behandelt wurde. Am 13. Tag entwickelte der Patient eine Neutropenie Grad 3 (mit einer minimalen Neutrophilenzahl von 0,57/nl), die nach zwei Gaben von 48.000.000 E Filgrastim innerhalb von zwei Tagen abklang. Es wurden weder ein Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) noch Infektionen oder andere therapiebedingte Toxizitäten beobachtet. Der Patient berichtete zudem keine Arthralgien oder Myalgien, und die Granulome blieben 132 Tage nach der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie auf dem Thorax-CT stabil (BVAS Version 3 von 0). CD19+ B-Zellen verschwanden nach 7 Tagen vollständig und traten erst 6 Monate nach der Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapie wieder auf (Abbildung 1). Bei der letzten Nachuntersuchung (Monat 7) traten keine neuen AAV-bezogenen Symptome (BVAS Version 3 von 0) auf, obwohl die immunsuppressive Behandlung abgesetzt wurde und die CD19+ B-Zellen wieder auftauchten.

Schlussfolgerung:

Die Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie könnte eine sichere und vielversprechende Behandlungsoption für die kleine Untergruppe von AAV-Patienten sein, die trotz laufender Rituximab-Therapie immer wieder Rezidive erleiden.

Quellenangaben:

1 Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, et al. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):71.
2 Smith RM, Jones RB, Guerry MJ, Laurino S, Catapano F, Chaudhry A, et al. Rituximab for remission maintenance in relapsing antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Arthritis Rheum. 2012;64(11):3760-9.
3 Pagnoux C, Hogan SL, Chin H, Jennette JC, Falk RJ, Guillevin L, et al. Predictors of treatment resistance and relapse in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis: comparison of two independent cohorts. Arthritis Rheum. 2008;58(9):2908-18.
4 Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2014;371(19):1771-80.

Offenlegungserklärung:

IM erhielt Honorare von AbbVie und Novartis. DS war Mitglied in wissenschaftlichen Beiräten für AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB; erhielt Honorare von AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB. AK war in wissenschaftlichen Beratungsgremien für AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB tätig; erhielt Honorare von AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB. TD erhielt Honorare für wissenschaftliche Beratung von AbelZeta, BMS, J&J, Novartis, Roche/Genentech. DB ist ein Angestellter und Aktionär von Kyverna Therapeutics. OP hat Honorare oder Reiseunterstützung von Alexion, Gilead, Jazz, MSD, Neovii,

Novartis, Pfizer und Therakos erhalten. Er hat Forschungsunterstützung von Incyte und Priothera erhalten. Er ist Mitglied in Beiräten von Apogepha, Alexion, Equillium Bio, Jazz, Gilead, Novartis, MSD, Omeros, Orca Bio, Priothera, Sanofi, Shionogi und SOBI.

VK.44

Gibt's das - Riesenzallarteriitis ohne CRP?

Dana Lemmer[1], Wolfgang Schmidt[1], Aaron Juche[1], Andreas Krause[1]

[1]Immanuel Krankenhaus Berlin | Standort Buch, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist die häufigste Vaskulitis des Erwachsenen. Üblicherweise sind neben klinischen Symptomen wie temporalem Kopfschmerz, allgemeinem Krankheitsgefühl und Visusverlust auch erhöhte CRP- und BSG-Werte zu erwarten. Nichts destotrotz sind erhöhte Entzündungsparameter nicht obligat und deren Fehlen kann zur Diagnoseverzögerung führen. Ziel dieser Studie war es, den Anteil von Patienten ohne erhöhte Entzündungsparameter zu ermitteln.

Methoden:

Patienten mit neu diagnostizierter RZA der letzten 30 Jahre (1994 bis 2024) wurden retrospektiv ausgewertet und der Anteil ohne erhöhte Entzündungsparameter (BSG $\leq$11 mm/h und CRP <5,0 mg/L galten als normal) ermittelt. Klinische Parameter einschließlich Geschlecht, Alter, klinische Präsentation, Vordiagnosen und Vormedikation wurden erfasst. Die Sicherung der RZA-Diagnose erfolgte in der Regel via Duplex-Sonografie. Alternativ wurde die Diagnose histologisch oder mittels Sonografie-Verlauf gestellt. Bei keinem Patienten erfolgte eine Änderung der RZA-Diagnose innerhalb der nächsten 6 Monate.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 1.204 Patienten ausgewertet. CRP- oder BSG-Werte lagen bei 1.117 Patienten vor. Keiner der Patienten wurde zuvor mit Glukokortikoiden behandelt. Bei acht Patienten (0,7%; 5 weiblich, 3 männlich) mit sonografisch nachgewiesener RZA lagen die Entzündungsparameter im Normbereich. Hierunter wiesen zwei Patienten zusätzlich eine PMR-Symptomatik auf. Alle acht Patienten hatten temporale Kopfschmerzen, vier wiesen eine Kau-Claudicatio auf und sechs Patienten hatten tastbar verhärtete Temporalarterien.
Sonografisch war 6-mal der R. frontalis, 1-mal die A. temporalis superficialis communis und 1-mal der R. parietalis betroffen. Zweimal konnte die RZA histologisch bestätigt werden. In 3 Fällen konnte der klinische und sonografische Verlauf die Diagnose bestätigen. Zu 3 Patienten lagen keine Verlaufsdaten vor.

Schlussfolgerung:

Die Studie bestätigt, dass die humoralen Entzündungsparameter bei RZA in seltenen Fällen (hier 0,7%) normal sein können. Prozentuale Angaben zu Patientenzahlen mit RZA ohne CRP/BSG Erhöhung schwanken zwischen 1,2% und 30% (1). Fehlende Erhöhung der Entzündungsparameter kann behandelnde Ärzte verunsichern und zu Diagnoseverzögerung und falschen Therapiekonsequenzen führen. Kein Patient unserer Kohorte wies einen Befall extrakranieller Gefäße auf. In der Literatur wird dies nur in Einzelfällen beschrieben (2). Im Vordergrund der Symptome

lagen bei uns typische Kopfschmerzen, verhärtete A. temporalis und eine Kau-Claudicatio. In der Literatur werden im Gegensatz zu unserer Kohorte zudem Symptome einer Polymyalgia rheumatica beschrieben (3). Normale Entzündungsparameter schließen eine RZA nicht aus. Bei hochgradigem Verdacht auf eine RZA sollte auch ohne Erhöhung der humoralen Entzündungswerte eine Therapie eingeleitet werden, um einen Visusverlust zu verhindern.

Quellenangaben:

1 Grzybowski et al Giant cell arteritis with normal ESR and/or CRP is rare, but not unique!, Eye (London), 2013, Sep 20; 27 (12)
2 Müller, F., Pfob, C.H. & Wahle, M. Unklare Ursache einseitiger Erblindung bei normwertigen Entzündungsparametern. Z Rheumatol 83, 852–855 (2024)
3 Mahgoub et al, Normal ESR, CRP and Platelet Count in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: A Diagnostic Conundrum, Eur J Case Rep Intern Med. 2022, Feb 21;9

Offenlegungserklärung:

Für alle Autoren bestehen keine Interessenskonflikte bezogen auf den Inhalt dieses Abstracts.

VK.45

Efficacy Across Baseline Characteristic Subgroups in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Treated With Upadacitinib: Results From SLEek, a Phase 2 Randomized Clinical Trial

Marta Mosca[1], Karen Costenbader[2], Amit Saxena[3], Michelle Petri[4], Andrea Rubbert-Roth[5], Karim Richard Masri[6], Christopher D. Saffore[6], Ling Cheng[6], Joan T. Merrill[7]

[1]University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italy
[2]Brigham and Women's Hospital, Department of Rheumatology, Boston, MA, United States
[3]NYU Grossman School of Medicine, Division of Rheumatology, New York, NY, United States
[4]Johns Hopkins University School of Medicine, Division of Rheumatology, Baltimore, ML, United States
[5]Cantonal Hospital St. Gallen, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, St. Gallen, Schweiz
[6]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[7]Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, United States

---

Einleitung:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, inflammatory, autoimmune disease (1). Clinical and immunologic manifestations vary across patients, making this heterogenous disorder difficult to diagnose and treat (1,2). Upadacitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, significantly reduced disease activity compared with placebo in a phase 2 trial (3). Here, we evaluated the achievement of treatment response in patients stratified by baseline demographics and clinical characteristicsusing efficacy measures of the Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) and British Isles Lupus Assessment Group-Based Composite Lupus Assessment (BICLA).

Methoden:

The SLEek study was a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial that enrolled adults with moderately to severely active SLE (NCT03978520) (3). This post hoc analysis included participants who were randomized to receive once-daily upadacitinib 30mg or placebo for 48 weeks. We report the proportions of participants who metLLDAS and/or BICLA. Participants were stratified into subgroups. Missing data were handled with nonresponder imputation. Between-group differences and 95% CIs were estimated according to the Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for baseline corticosteroid use (≤10mg or >10mg), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 score at screening (<10 or ≥10), baseline interferon score (high, low, or not applicable), and baseline immunosuppressant use (yes or no). The reported data are descriptive.

Ergebnisse:

A total of 137 participants (upadacitinib 30mg, n=62; placebo, n=75) were included in this analysis. As previously published, at week 48, 31 participants (50.0%)/ 33 participants (53.2%) treated with upadacitinib 30mg and 18 participants (24.0%)/ 19 participants (25.3%) treated with placebo achieved LLDAS/ BICLA. Stratification into subgroups revealed that a numerically higher proportion of participants in most subgroups treated with upadacitinib 30mg vs placebo achieved LLDAS and/or

BICLA (**Table**), with treatment differences consistent with potential benefits of upadacitinib 30mg across most subgroups (**Figure**).

Schlussfolgerung:

After 48 weeks of treatment, participants with SLE treated with upadacitinib 30mg were more likely than those receiving placebo to achieve LLDAS and/or BICLA across various baseline demographics and clinical characteristics; however, the interpretation of data in this study is limited by sample size. These findings may support the potential benefit of upadacitinib treatment in a broad spectrum of patients with SLE.

Quellenangaben:

1. Lazar S and Kahlenberg JM. Ann Rev Med. 2023;74:339–352.
2. Fava A and Petri M. J Autoimmun. 2019;96:1–13.
3. Merrill JT, et al. Arthritis Rheumatol. 2024;76:1518–1529.

Offenlegungserklärung:

This abstract was previously submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.
AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the abstract. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this abstract. No honoraria or payments were made for authorship. AbbVie and the authors thank all the trial investigators and the patients who participated in this clinical trial. Medical writing support was provided by Haley F Spencer, PhD, of JB Ashtin, and funded by AbbVie.
MM reports receiving honoraria and/or consulting fees from AbbVie, AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Lilly, Novartis, Otsuka, and UCB; and has participated in safety boards for Idorsia.
KC reports receiving honoraria from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bain Capital, Inc, Biogen, Bristol Myers Squibb, Cabaletta Bio, GlaxoSmithKline, Neurtrolis, and UCB; and research support from Gilead and Merck.
AS has served as a consultant or advisor for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Aurinia, Bristol Myers Squibb, and Synthekine.
MP reports no potential conflicts of interest.
AR-R reports receiving honoraria from AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Roche, Sanofi, and UCB.
JTM has served as a consultant or advisor for AbbVie, Alexion, Almiral, Alumis, Amgen, AstraZeneca, Aurinia, Biogen, Bristol Myers Squibb, EMD Serono, Equillium, Genentech, Gilead, GlaxoSmithKline, Kezar, Lilly, Merck, Novartis, Ono, Remegen, Sanofi, Takeda, Tenent, UCB, Veloxis, and Zenas; and has received research support from AstraZeneca, Aurinia, Bristol Myers Squibb, and GlaxoSmithKline.
KRM, **CS**, and **LC** are full-time employees of AbbVie, and may hold AbbVie stock or stock options

Table. LLDAS or BICLA Achievement at Week 48 by Baseline Characteristics

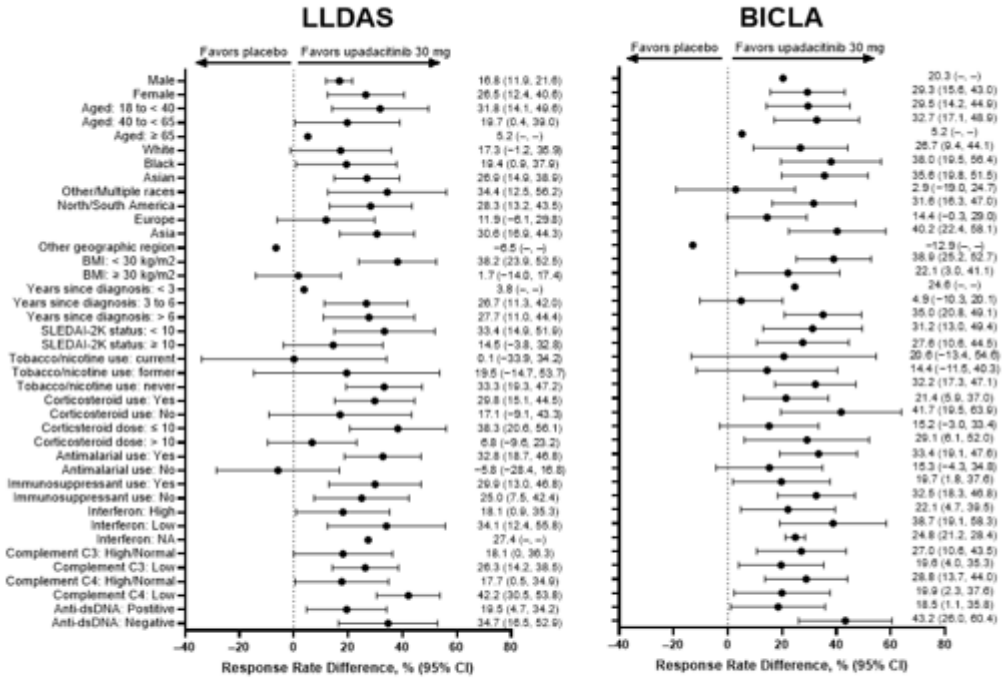
Characteristic, n/N (%)[a]	Achievement of LLDAS		Achievement of BICLA	
	Upadacitinib 30 mg (n = 62)	Placebo (n = 75)	Upadacitinib 30 mg (n = 62)	Placebo (n = 75)
Sex				
Male	3/5 (60.0)	0/0 (0)	4/5 (80.0)	0/0 (0)
Female	28/57 (49.1)	18/75 (24.0)	29/57 (50.9)	19/75 (25.3)
Age				
18 to < 40	14/27 (51.9)	7/37 (18.9)	13/27 (48.1)	9/37 (24.3)
40 to < 65	16/33 (48.5)	11/36 (30.6)	19/33 (57.6)	10/36 (27.8)
≥ 65	1/2 (50.0)	0/2 (0)	1/2 (50.0)	0/0 (0)
Race				
White	19/34 (55.9)	18/43 (41.9)	20/34 (58.8)	16/43 (37.2)
Black	4/9 (44.4)	0/4 (0)	5/9 (55.6)	1/4 (25.0)
Asian	5/13 (38.5)	0/23 (0)	6/13 (46.2)	1/23 (4.3)
Other/multiple	3/6 (50.0)	0/5 (0)	2/6 (33.3)	1/5 (20.0)
Geographic Region				
North/South America	20/37 (54.1)	11/38 (28.9)	21/37 (56.8)	11/38 (28.9)
Europe	7/12 (58.3)	6/11 (54.5)	7/12 (58.3)	5/11 (45.5)
Asia	4/10 (40.0)	0/23 (0)	5/10 (50.0)	1/23 (4.3)
Other	0/3 (0)	1/3 (33.3)	0/3 (0)	2/3 (66.7)
BMI				
< 30 kg/m^2	25/48 (52.1)	8/52 (15.4)	26/48 (54.2)	9/52 (17.3)
≥ 30 kg/m^2	6/14 (42.9)	10/23 (43.5)	7/14 (50.0)	10/23 (43.5)
Years since diagnosis				
< 3	1/3 (33.3)	0/11 (0)	2/3 (66.7)	0/11 (0)
3 to 6	10/19 (52.6)	9/21 (42.9)	7/19 (36.8)	9/21 (42.9)
> 6	20/40 (50.0)	9/43 (20.9)	24/40 (60.0)	10/43 (23.3)
SLEDAI-2K status				
< 10	23/35 (65.7)	13/45 (28.9)	23/35 (65.7)	15/45 (33.3)
≥ 10	8/27 (29.6)	5/30 (16.7)	10/27 (37.0)	4/30 (13.3)
Tobacco/nicotine use				
Current	3/10 (30.0)	2/5 (40.0)	4/10 (40.0)	1/5 (20.0)
Former	4/9 (44.4)	3/8 (37.5)	5/9 (55.6)	3/8 (37.5)
Never	24/43 (55.8)	13/62 (21.0)	24/43 (55.8)	15/62 (24.2)

Characteristic, n/N (%)[a]	Achievement of LLDAS		Achievement of BICLA	
	Upadacitinib 30 mg (n = 62)	Placebo (n = 75)	Upadacitinib 30 mg (n = 62)	Placebo (n = 75)
Corticosteroid use				
Yes	19/42 (45.2)	9/56 (16.1)	19/42 (45.2)	13/56 (23.2)
No	12/20 (60.0)	9/19 (47.5)	14/20 (70.0)	6/19 (31.6)
Corticosteroid dose				
≤ 10 mg/day	17/31 (54.8)	7/40 (17.5)	13/31 (41.9)	9/40 (22.5)
> 10 mg/day	2/11 (18.2)	2/16 (12.5)	6/11 (54.5)	4/16 (25.0)
Antimalarial use				
Yes	27/51 (52.9)	13/67 (19.4)	28/51 (54.9)	15/67 (22.4)
No	4/11 (36.4)	5/8 (62.5)	5/11 (45.5)	4/8 (50.0)
Immunosuppressant use				
Yes	12/25 (48.0)	5/28 (17.9)	10/25 (40.0)	6/28 (21.4)
No	19/37 (51.4)	13/47 (27.7)	23/37 (62.2)	13/47 (27.7)
Interferon				
High	16/37 (43.2)	10/39 (25.6)	17/37 (45.9)	10/39 (25.6)
Low	14/23 (60.9)	8/29 (27.6)	15/23 (65.2)	8/29 (27.6)
NA	1/2 (50.0)	0/7 (0)	1/2 (50.0)	1/7 (14.3)
Complement C3				
High/Normal	20/38 (52.6)	14/41 (34.1)	23/38 (60.5)	12/41 (29.3)
Low	11/24 (45.8)	4/34 (11.8)	10/24 (41.7)	7/34 (20.6)
Complement C4				
High/Normal	25/50 (50.0)	16/54 (29.6)	28/50 (56.0)	15/54 (27.8)
Low	6/12 (50.0)	2/21 (9.5)	5/12 (41.7)	4/21 (19.0)
Anti-dsDNA				
Positive	10/28 (35.7)	7/33 (21.2)	9/28 (32.1)	8/33 (24.2)
Negative	21/34 (61.8)	11/42 (26.2)	24/34 (70.6)	11/42 (26.2)

anti-dsDNA, anti–double-stranded DNA; BICLA, British Isles Lupus Assessment Group-Based Composite Lupus Assessment; BMI, body mass index; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; NA, not applicable; SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000.

[a]Percentage of responders with available data on LLDAS or BICLA.

Figure. Treatment Difference (Upadacitinib Minus Placebo) for Achieving LLDAS or BICLA at Week 48 by Baseline Characteristics



anti-dsDNA, anti–double-stranded DNA; BICLA, British Isles Lupus Assessment Group-Based Composite Lupus Assessment; BMI, body mass index; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; NA, not applicable; SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000.

Response rate differences and 95% CIs were estimated according to the Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for baseline corticosteroid use (≤10 mg or >10 mg), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 score at screening (<10 or ≥10), baseline interferon score (high, low, or not applicable), and baseline immunosuppressant use (yes or no).

VK.46

Prävalenz der Sicca-Symptomatik beim Post-COVID-Syndrom

Julia Volkmann[1], Anouk Vermeulen[1], Manuel Zachen[2|3], Kai M. Schmidt-Ott[1], Torsten Witte[4], Vega Gödecke[1|2]

[1]Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Zentrum für Seltene Erkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Klinik für Rehabilitations- und Sportmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[4]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Unter einem Post-COVID-Syndrom (PCS) werden laut Weltgesundheitsorganisation SARS-CoV-2-assoziierte Symptome zusammengefasst, welche mehr als 3 Monate nach der Infektion noch vorhanden sind oder wiederkehren und den Alltag beeinträchtigen. Das PCS zeigt individuell einen unterschiedlichen Verlauf, hierbei treten neben Belastungsintoleranz und chronischer Fatigue oft weitere Symptome auf. Es konnte gezeigt werden, dass virale Infektionen u.a. mit SARS-CoV-2 in präklinischen Modellen zu einer Speichel- und Tränendrüsenbeteiligung führen (Shen et al. 2023, Ma et al. 2024). In einer Fallserie zeigten sich nach intensivpflichtiger COVID-19 Infektion vermehrte Sicca-Symptome (Melo et al. 2022). Die Prävalenz des Sicca-Syndroms bei Patient*innen mit PCS nach milder Infektion ist bislang unbekannt.

Methoden:

Eine Kohorte von 243 Post-COVID-Patient*innen mit initial mildem Infektverlauf und dem Leitsymptom chronische Fatigue wurde mittels standardisierter Symptomfragebögen, Anamnese, Laboruntersuchungen und Saxon Schirmer Test auf das Vorliegen eines Sicca-Syndroms untersucht.

Ergebnisse:

76,5% der Patient*innen unserer Kohorte haben eine subjektive und/oder objektive Sicca-Symptomatik. 44,4% der Post-COVID-Patient*innen berichten über eine Augentrockenheit und 39,1% über eine Mundtrockenheit. Unter Hinzunahme weiterer Sicca-Symptome wie Augenrötung und konstantes Sandkorngefühl geben 63,8% mindestens ein subjektives Sicca-Symptom an. Unter Arthralgien leiden 61,3% der Patient*innen, Myalgien geben 86,4% der Patient*innen an. Die Auswertung des Saxon-Schirmer Tests ergibt, dass 44,9% der Patient*innen einen pathologischen Saxon-Schirmer Test aufweisen. Von diesen geben 72,5% eine subjektive Sicca-Symptomatik an, allerdings erhalten 52,3% eine Medikation mit diesbezüglich potentiell relevanten Nebenwirkungen. Die Laboruntersuchungen zeigen eine erhöhte Prävalenz von positiven ANA (≥ 1:160) bei 30,5% der Patient*innen, während 0,4% einen positiven SS-A-Ak haben. 14,0% der Patient*innen zeigen einen positiven Rheumafaktor, bei 8,2% findet sich eine Erhöhung des alpha-Fodrin IgA-Ak und bei 8,6% ein C3-Komplementverbrauch.

Schlussfolgerung:

Das Post-COVID-Syndrom geht mit einer hohen Prävalenz einer subjektiven und/oder objektiven Sicca-Symptomatik einher. Während in einer Meta-Analyse die Prävalenz der okulären Sicca-Symptomatik in der Normalbevölkerung mit 8,1% ermittelt wurde (McCann et al. 2022), so berichten 44,4% der von uns untersuchten Patient*innen über eine Augentrockenheit, 64% der Post-COVID-Patient*innen geben mindestens ein subjektives Sicca-Symptom an. Eine objektive Sicca-Symptomatik ließ sich in 44,9% der Fälle nachweisen. Ein relevanter Anteil der Patient*innen zeigt auffällige Laborwerte, insbesondere positive ANA, positive Rheumafaktoren und einen C3-Komplementverbrauch. Daher sollte eine Sicca-Symptomatik bei der Evaluation von Post-COVID-Patient*innen erhoben und ggf. weiter abgeklärt werden.

Quellenangaben:

1) Shen Y, Voigt A, Goranova L, et al. Evidence of a Sjögren's disease-like phenotype following COVID-19 in mice and humans. JCI Insight. 2023;8(24):e166540. Published 2023 Dec 22. doi:10.1172/jci.insight.166540
2) Melo TS, Beltrão RC, Mendonça AFT, Duarte ÂLBP, Gueiros LA. Sicca symptoms in post-acute COVID-19 syndrome. Oral Dis. 2022;28 Suppl 2:2620-2621. doi:10.1111/odi.14159
3) Ma D, Feng Y, Lin X. Immune and non-immune mediators in the fibrosis pathogenesis of salivary gland in Sjögren's syndrome. Front Immunol. 2024;15:1421436. Published 2024 Oct 14. doi:10.3389/fimmu.2024.1421436
4) McCann P, Abraham AG, Mukhopadhyay A, et al. Prevalence and Incidence of Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction in the United States: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2022;140(12):1181-1192. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.4394

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

VK.47

Induktion einer Steroid-freien Remission durch den T-Cell-Engager Blinatumomab CD19xCD3 in Patient:innen mit schwerem, therapierefraktären Anti-Synthetase Syndrom

Christina Düsing[1|2|3], Ayla Stütz[1|2], Andrea-Hermina Györfi[1|2|3], Laura-Marie Lahu[1|2], Franca Sophie Deicher[1|2], Gamal Chehab[1|2], Jutta Richter[1|2], Marie Celine van Saan[1|2], Bilgesu Safak Tümerdem[2], Alexandru-Emil Matei[1|2|3], Björn Bühring[2|4], Ricardo Grieshaber-Bouyer[5], Melanie Hagen[5], Georg Schett[5], Wolfgang Merkt[1|2|6], Jörg Distler[1|2|3]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Hiller-Forschungszentrum, Düsseldorf, Deutschland
[3]Fraunhofer ITMP - Hauptsitz, Frankfurt am Main, Deutschland
[4]Krankenhaus St. Josef, Klinik für Rheumatologie, Immunologie und Osteologie, Bergisches Rheuma-Zentrum, Wuppertal, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V: Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Die Behandlung des Anti-Synthetase-Syndroms (ASyS) stellt eine klinische Herausforderung dar: Myositiden können zu dauerhaften Funktionseinschränkungen führen, schwere Organbeteiligungen sind oftmals lebensbedrohlich. CD19-CAR-T-Zellen wurden bereits erfolgreich zur Behandlung des ASyS eingesetzt. Wir haben drei Patient:innen mit Anti-Jo-1-positivem ASyS im Rahmen eines individuellen Heilversuchs erstmalig mit Blinatumomab behandelt, die an schwerer Myositis litten und unzureichend auf mindestens drei vorherige immunsuppressive Therapien, inklusive Prednisolon, Immunglobuline und Rituximab, ansprachen. Patientin 1 hatte zudem eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD) und Myokarditis. Patient 2 litt an einer schweren, progressiven ILD.

Methoden:

Sie erhielten jeweils kumulativ 143µg Blinatumomab über 12 Tage. Serologische, radiologische und funktionelle Untersuchungen erfolgten zu Baseline und nach drei Monaten.

Ergebnisse:

Blinatumomab induzierte eine vollständige Depletion der C19+ B-Zellen in peripherem Blut und Muskelgewebe, sowie einen signifikanten Abfall der Anti-Jo1-Antikörper ohne Beeinträchtigung der Impftiter. Alle Patient:innen erreichten eine Steroid-freie Remission ihrer Myositis mit Normalisierung der Muskelenzyme.
Patientin 1 zeigte zunehmende Muskelkraft (MMT8-Score 118 vs. 140), Verbesserung im 6-Minuten-Gehest (6MWT, 200m vs. 344m), Abfall des Troponin T (hsTropT, 423 vs. 183ng/L), Verbesserung der Dyspnoe (NYHA III vs. I) und Anstieg der FVC (65% vs. 78%).
Patient 2 erreichte einen Anstieg im MMT8-Score (130 vs. 150), Verbesserung im 6MWT (0m vs. 398m), Rückgang der Myositis im MRT, Abfall des hsTropT (240 vs. 30ng/L), Stabilisierung der FVC (38% vs.

42%), Zunahme der DLCO (27% vs. 38%), Reduktion der Dyspnoe (NYHA IV vs. II) und Rückgang der Milchglasinfiltrate im HRCT.
Patient 3 erreichte eine signifikante Reduktion des hsTropT (258 vs. 107ng/L) und Anstieg im 6MWT (440m vs. 650m). Die Muskelbiopsie vor und direkt nach Blinatumomab zeigte eine Depletion der CD19- und CD20-positiven B-Zellen.
Patient 2 entwickelte ein CRS 3°, das nach Unterbrechung der Blinatumomab-Gabe sistierte, sowie eine respiratorische Infektion. Kein ICANS. Patient 2 und 3 erhielten im Anschluss Rituximab. Patientin 1 war nach erfolgter Rituximabtherapie ca. 4 Monate vor Beginn von Blinatumomab noch anhaltend depletiert.

Schlussfolgerung:

Wir berichten erstmalig von der Behandlung mit Blinatumomab bei Patient:innen mit ASyS. Blinatumomab erreichte eine rasche, steroid-freie Remission der Myositis in allen Patient:innen und Verbesserung der Organbeteiligungen. Aufgrund der Handhabung (sofort verfügbar, keine Lymphodepletion, geringere Kosten) stellt Blinatumomab eine vielversprechende Alternative zur CAR-T-Zelltherapie dar.

Offenlegungserklärung:

W.M. has received consulting fees, speaking fees, support for meetings and/or travel and/or honoraria from Kyverna, Lilly, Boehringer Ingelheim, BMS and Galapagos and third-party funds from ArgenX, Evotec and BMS.
J.H.W.D. has consultancy relationships with AbbVie, Active Biotech, Anamar, ARXX, AstraZeneca, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Celgene, Galapagos, Genentech, GSK, Inventiva, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche and UCB. He has received research funding from AbbVie, Anamar, Argenx, ARXX, BMS, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Cantargia, Celgene, CSL Behring, ExoTherapeutics, Galapagos, GSK, Inventiva, Kiniksa, Lassen, Novartis, Sanofi-Aventis, RedX and UCB.

VK.48

Aufbau des MyoReg – mehr als ein Myositis-Register

Marie-Therese Holzer[1], Dana Lemmer[2], Philipp Neuhaus[3], Michael Storck[3], Karolina Gente[4], Michael Kreuter[5], Tanja Renner[6], Andreas Roos[7], Bettina Santler[8], Bernhard Schlüter[9], Ulrike Schara-Schmidt[7], Benedikt Schoser[10], Benedikt Schrage[11], Anne Schänzer[12], Jürgen Sindermann[13], Werner Stenzel[14], Concetta Tatti[15], Tobias Ruck[16], Rebecca Hasseli-Fräbel[17]

[1]Sektion für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]Immanuel Krankenhaus Berlin, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie , Berlin, Deutschland
[3]Institut für Medizinische Informatik, Universität Münster, Münster, Deutschland
[4]Innere Medizin V - Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[5]Lungenzentrum Mainz, Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Mainz und Klinik für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Marienhaus Klinikum Mainz, Mainz, Deutschland
[6]Netzwerk Autoimmunerkrankter e.V., Hamburg, Deutschland
[7]Neuropädiatrie, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland
[8]Klinik für Hautkrankheiten - Allgemeine Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[9]Zentrale Einrichtung UKM Labor, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[10]Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik LMU Klinikum München, München, Deutschland
[11]Klinik für Kardiologie, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland
[12]Institut für Neuropathologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland
[13]Sektion Herzinsuffizienz, Klinik für Kardiologie I, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[14]Institut für Neuropathologie, Charité - Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland
[15]Deutsche Rheuma-Liga e.V., Bonn, Deutschland
[16]Klinik für Neurologie, BG Universitätsklinikum Bergmannsheil , Ruhr-Universität Bochum,, Bochum, Deutschland
[17]Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik D, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

---

Einleitung:

Idiopathisch inflammatorische Myopathien (IIM) sind seltene Erkrankungen mit einer Inzidenz von 1:100.000/Jahr, die bei den Betroffenen zu erhöhter Morbidität und Mortalität führen. Aufgrund dessen bestehen große Versorgungsherausforderung bei fehlenden spezifischen Therapieempfehlungen und letztlich prognostische Nachteile für Betroffene. Ziel des Projektes ist der Aufbau eines deutschsprachigen Registers für IIM – MyoReg – zur Erforschung von IIM und daraus resultierenden Verbesserungen der klinischen Versorgung.

Methoden:

Minderjährige und erwachsene IIM-Betroffene werden von Kliniken und Arztpraxen für das Register rekrutiert. Nach entsprechender Aufklärung und Zustimmung werden die Patient:innendaten longitudinal durch medizinisches Personal erhoben. Ferner werden auch patientenbezogene Angaben (PROs) mit den medizinischen Daten verknüpft. Unter anderem am Standort Münster wird außerdem die Verknüpfung des Registers mit dem internen Krankenhaus- und Laborinformationssystem erprobt, um langfristig eine teilautomatisierte Datenerhebung zu ermöglichen.
Die Vergleichbarkeit der Datenerhebung wird durch frühzeitige Kooperation und Abstimmung der zu erhebenden Items mit anderen Registern wie dem Nationalen Register für seltene Erkrankungen (NARSE) oder dem globalen Netzwerk für inflammatorische Myopathien MYONET-Registry erreicht. Auf diese Weise wird auch die Sichtbarkeit der nationalen Expertise im Bereich der IIM erhöht. Die Erfassung verfügbarer Bioproben ermöglicht zukünftige Kooperationen und gemeinsame wissenschaftliche Projekte. Jedes teilnehmende Zentrum hat Zugriff auf die eigenen Registerdaten und die Möglichkeit, eigene Projekte aus dem Register heraus zu initiieren, wobei gemeinsame Projekte explizit besonders unterstützt werden sollen. Die wissenschaftliche Transparenz steht hierbei im Vordergrund und Kooperationen werden entsprechend gefördert.
Die multidisziplinäre Zusammenarbeit mit Expert:innen der Fachdisziplinen Rheumatologie mit Neurologie, Neuropathologie, Neuropädiatrie, Dermatologie, Pneumologie, Kardiologie und Labormedizin sowie mit Vertreter:innen der Organisationen Deutsche Rheuma-Liga e.V. und Netzwerk Autoimmunerkrankter e.V. bei der Erstellung und Durchführung des Registers ermöglicht zudem eine interdisziplinäre Datenerhebung und Ableitung von Handlungsempfehlungen.

Ergebnisse:

Durch interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit konnte eine umfangreiche Registerstruktur und -basis erstellt werden. Die Ethikanträge werden aktuell am Standort Münster von der Ärztekammer geprüft und können im Anschluss an anderen Standorten, sofern lokal angeboten, nach dem „One for all“-Prinzip erlangt werden. Erste Ergebnisse aus dem Register vorzustellen sind bis zum Kongressbeginn geplant.

Schlussfolgerung:

Mithilfe von MyoReg soll eine Erfassung von IIM-Betroffenen erfolgen. Ziel des Registers ist, ein besseres Verständnis für die IIM, den Krankheitsverlauf und die Prognosefaktoren zu erlangen um die Versorgung der Patient:innen mit IIM zu verbessern.

Offenlegungserklärung:

Das Register wurde durch eine Förderung der Arbeitsgemeinschaft der jungen Rheumatologie (AGJR) der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinischen Immunologie im Rahmen der Ausschreibung „Anschubfinanzierung für Verbundprojekte 2023“ gefördert.

VK.49

TRaNSLatE-Register: Etablierung eines translationalen SLE-Registers

Helena Petereit[1], Thomas Rauen[2], Valentin Sebastian Schäfer[3], Johannes Strunk[4], Falk Schumacher[4], Sebastian Brähler[1], Torsten Kubacki[1]

[1]Uniklinik Köln, Innere Medizin II - Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Köln
[2]RWTH Aachen University Hospital, Department of Nephrology and Clinical Immunology, Aachen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Bonn, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik III, Bonn, Deutschland
[4]Krankenhaus Porz am Rhein, Klinik für Rheumatologie, Köln

Einleitung:

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine multifaktoriell bedingte Autoimmunerkrankung mit ausgeprägter klinischer Heterogenität. Trotz therapeutischer Fortschritte sind zentrale pathogenetische Mechanismen nach wie vor unzureichend verstanden. Zugleich mangelt es an systematisch erhobenen longitudinalen Real-World-Daten z.B. zur Langzeiteffektivität moderner Immun- und Kombinationstherapien, insbesondere im Hinblick auf patientenzentrierte Outcomes. Bislang existiert in Deutschland kein multizentrisches, translational ausgerichtetes SLE-Register, das klinische, immunologische, histopathologische und molekularbiologische Daten integriert.

Zielsetzung:

Das TRaNSLatE-Register (Translational Research Network in Systemic Lupus Erythematosus) verfolgt das Ziel, eine strukturierte Forschungsplattform zur longitudinalen Erfassung und Analyse klinischer Daten und Biomaterialien aufzubauen. Im Fokus stehen die Identifikation von Biomarkern für Krankheitsaktivität und -progression, das Verständnis molekularer Signalwege sowie die Entwicklung prädiktiver Parameter zur Unterstützung personalisierter Therapieentscheidungen.

Methoden:

Das Register ist als multizentrische, prospektive Langzeitkohorte angelegt und soll ≥500 erwachsene SLE-Patient*innen gemäß den EULAR/ACR-Kriterien von 2019 einschließen. Die klinische Charakterisierung umfasst Krankheitsaktivitäts- und Organschadensscores (u. a. SLEDAI-2K, CLASI, SLICC-DI), Komorbiditäten sowie Patient-Reported Outcomes (z. B. LupusQoL, SF-12). Ergänzend erfolgt ein umfassendes longitudinales Biosampling (Blut, Urin, Stuhl) zur Analyse von Immunzell-Signaturen, Proteinprofilen und Mikrobiomveränderungen. Gewebeproben – insbesondere Nierenbiopsien bei Lupusnephritis – werden digitalisiert, annotiert und histopathologisch ausgewertet.
Für die molekulare Tiefenphänotypisierung stehen im Rahmen von Teilprojekten Hochdurchsatzverfahren wie Single-Cell-RNA-Sequenzierung, Spatial Transcriptomics, Massenspektrometrie sowie Cytometry by Time of Flight (CyTOF) zur Verfügung. Sämtliche Daten

werden pseudonymisiert in einer zentralen, webbasierten Forschungsdatenbank dokumentiert und nach Gremienprüfung für kollaborative Projekte bereitgestellt.

Ausblick:

Das TRaNSLatE-Register ist ein regionales Kooperationsprojekt der Universitätskliniken Köln, Bonn und Aachen sowie der Rheumatologie des Krankenhauses Porz am Rhein unter Leitung der Uniklinik Köln. Es stellt eine einzigartige Plattform zur interdisziplinären Erforschung von SLE dar. Durch die Verknüpfung klinischer Verlaufsdaten mit hochauflösenden molekularen Analysen soll ein vertieftes Verständnis pathogener Mechanismen ermöglicht und die Grundlage für eine personalisierte Versorgung geschaffen werden. Perspektivisch soll das TRaNSLatE-Register als Grundlage für nationale Forschungsinitiativen dienen und durch standardisierte Datenerfassung und strukturierte Gremienprozesse auch den kontrollierten Austausch mit internationalen Registern und Studienkonsortien ermöglichen.

Offenlegungserklärung:

Das TRaNSLatE-Register ist ein regionales Kooperationsprojekt der Universitätskliniken Köln, Bonn und Aachen sowie der Rheumatologie des Krankenhauses Porz am Rhein (DGRh Rheumazentrum Aachen-Köln-Bonn). Das Register wird gefördert durch die gemeinnützige Marga und Walter Boll-Stiftung. Projektleitung: Sebastian Brähler und Torsten Kubacki
HP: keine. TR: Berater-/Referentenhonorare: AbbVie, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Vifor. Reisekosten: AbbVie, Pfizer, Lilly, Novartis, Bristol Myers Squibb, UCB Pharma. Co-Patent holder „Method for detecting lupus nephritis“ (Patentanmeldungen CA 3156922, EP4042159, US2022365083A1. VS: keine. JS: keine. FS: keine. SB: Referentenhonorare: Otsuka.TK: Berater-/Referentenhonorare: AstraZeneca, Abbvie, Novartis, UCB. Reisekosten: Pfizer, Janssen

VK.50

Characteristics Associated with Long-Term Glucocorticoids Use in Patients with New Onset Polymyalgia Rheumatica

Anisha B Dua[1], Andrea Rubbert-Roth[2], Kerri Ford[3], Stefano Fiore[4], Lita Araujo[3], Timothy Beukelman[5,6], Fenglong Xie[5], Jeffrey Curtis[5,6]

[1]Vasculitis Center, Division of Rheumatology, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, IL, United States
[2]Division of Rheumatology and Immunology, Cantonal Hospital, St. Gallen, Schweiz
[3]Sanofi, Cambridge, MA, United States
[4]Sanofi, Bridgewater, NJ, United States
[5]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, AL, United States
[6]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, United States

---

Introduction:

It is estimated that 77%/51%/25% of polymyalgia rheumatica (PMR) patients remain on glucocorticoids (GC) at 1/2/5 years.[1] Extended GC use increases toxicity, especially in elderly. Early recognition of patients requiring GC >1 year will help identify patients at risk of GC toxicity who could benefit from GC sparing therapies. The study objective was to identify characteristics at 6 months in new-onset PMR patients associated with GC use >1 year.

Methods:

PMR patients were identified from Medicare claims (10/01/2016-12/31/2020) with no prior PMR/GCA history, age ≥50 years, ≥1 inpatient/≥2 outpatient PMR claims ≥30–<365 days apart, initiating GC (prednisone-equivalent) 7.5–25mg/day ≤30 days after first-inpatient or first-outpatient to ≤30 days after second-outpatient code, had GC ≥200mg in first ≤30 days, ≥4 months continuous GC and enrollment ≥1 year prior to first diagnosis. Exclusions: seropositive RA/other rheumatic disease/multiple sclerosis/organ transplant, malignancy treatment or conventional synthetic immunomodulators (csIM)/IL-6Ri, ≤1year prior to first-inpatient/second-outpatient code – 6 months after GC initiation (baseline) (GC-cohort). A supplemental analysis of patients initiating csIM ≤6 months after GC, meeting other criteria was conducted (csIM-cohort). The primary outcome was comparison of characteristics at 6 months between patients on-GC vs. off-GC (>60-day gap) at 1 year.

Results:

GC/csIM-cohorts included 4,748/318 patients, respectively. In csIM-cohort, methotrexate was the most common csIM [200/318 (62.9%)]. Patients on-GC at 1 year: GC-cohort-3,038(64.0%), csIM-cohort-183(57.5%) and csIM-cohort-methotrexate-initiators-111(55%). At 6 months in GC/csIM cohorts, patients on-GC vs. off-GC at 1 year had significantly higher cumulative GC use and significantly more were on GC ≥5mg (Table1).
In GC-cohort, demographic characteristics and presence of comorbidities/frailty at 6 months were not associated with GC use at 1 year. In csIM-cohort, age, year of GC initiation, initial GC dose, and

glaucoma were significantly associated with GC use at 1 year (Tables1,2). Adding csIM-cohort-methotrexate-initiators to GC-cohort, found methotrexate use was significantly associated with GC at 1 year: fewer patients on-GC vs. off-GC at 1 year received methotrexate within 6 months [111/3149(3.5%) vs 89/1799(4.9%); p=0.015].

Conclusion:

More than half of PMR patients remained on GC beyond 1 year. Evaluation of GC dose at 6 months may be useful to identify patients who may benefit from GC sparing therapy.

References:

1. Floris A et al. Clin Rheumatol 2022, 41:19–31.

Disclosure Statement:

ABD: Consultant: AbbVie, Amgen, Astra Zeneca, GSK, Sandoz, Sanofi;
ARR: Honoraria for consultation and lectures from AbbVie, BMS, Gilead, Lilly, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB;
KF, SF and LA: Employees of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company; Timothy Beukelman: Consultant: UCB
FX: No conflicts of interest
JRC: Consulting, research grants for Astra Zeneca, Amgen, AbbVie, Bendcare, Genentech, GSK, Horizon, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Scipher Medicine, Setpoint, UCB.
Funding:
The study was sponsored by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Acknowledgement:
Data included in this abstract were originally submitted at European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2024, Vienna, Austria (June 12-15, 2024).
Medical writing support for the original abstract was provided by Kavita Garg, PhD, CMPP, of Sanofi, and editorial support for this encore abstract was provided by Akash Nawkhare, M.Tech (Pharm.), of Sanofi.

Table 1: Key demographic and clinical characteristics at 6 months by GC status at 1 year

Characteristics[a]	Overall GC cohort (N=4748)	Discontinued GC at 1 year			Overall csIM cohort (N = 318)	Discontinued GC at 1 year		
		Yes (N=1710)	No (N=3038)	p-value[b]		Yes (N = 135[c])	No (N = 183[c])	p-value[b]
Key demographics								
Age, years, Mean (SD)	77.5 (7.1)	77.3 (7.0)	77.6 (7.2)	0.138	75.9 (6.9)	74.9 (7.1)	76.7 (6.7)	0.013
Gender Female, n (%)	3081 (64.9)	1090 (63.7)	1991 (65.5)	0.214	210 (66.0)	88 (65.2)	122 (66.7)	0.783
Race, n (%)				0.017				0.394
White	4346 (91.5)	1550 (90.6)	2796 (92.0)		290 (91.2)	121 (89.6)	169 (92.3)	
Black	145 (3.1)	47 (2.7)	98 (3.2)		11 (3.5)	<11	<11	
Other	257 (5.4)	113 (6.6)	144 (4.7)		17 (5.3)	<11	<11	
Calendar year at GC initiation, n (%)				0.454				0.014
2016	451 (9.5)	150 (8.8)	301 (9.9)		23 (7.2)	<11	Redacted	
2017	1400 (29.5)	495 (28.9)	905 (29.8)		103 (32.4)	Redacted	70 (38.3)	
2018	1584 (33.4)	577 (33.7)	1007 (33.1)		96 (30.2)	42 (31.1)	54 (29.5)	
2019	1313 (27.7)	488 (28.5)	825 (27.2)		96 (30.2)	52 (38.5)	44 (24.0)	
Clinical								
Initial GC dose, mg/day Mean (SD)	14.8 (4.4)	14.7 (4.3)	14.8 (4.4)	0.362	15.3 (4.4)	14.7 (4.4)	15.7 (4.4)	0.026
Mean daily GC dose from month 5 to 7, mg/day,								
Mean (SD)	10.4 (6.0)	9.9 (6.2)	10.7 (5.8)	<0.001	12.8 (8.4)	12.4 (8.8)	13.0 (8.2)	0.169
≥5 mg/day, n (%)	4031 (84.9)	1382 (80.8)	2649 (87.2)	<0.001	292 (91.8)	120 (88.9)	172 (94.0)	0.101
≥7.5 mg/day, n (%)	3214 (67.7)	1062 (62.1)	2152 (70.8)	<0.001	246 (77.4)	95 (70.4)	151 (82.5)	0.011
GC dose at 6 months, mg/day				<0.001				0.002
Mean (SD)	6.7 (7.4)	5.0 (6.7)	7.7 (7.6)		8.3 (8.9)	7.3 (10.0)	9.1 (7.9)	
Median (IQR)	5.0 (0.0, 10.0)	3.8 (0.0, 8.0)	6.3 (1.6, 10.0)		7.5 (0.0, 12.5)	5.0 (0.0, 10.0)	9.0 (3.3, 14.0)	
≥5 mg/day, n (%)	2643 (55.7)	720 (42.1)	1923 (63.3)	<0.001	199 (62.6)	70 (51.9)	129 (70.5)	<0.001
≥7.5 mg/day, n (%)	1956 (41.2)	499 (29.2)	1457 (48.0)	<0.001	163 (51.3)	56 (41.5)	107 (58.5)	0.003
Cumulative GC dose, mg				<0.001				0.002
Mean (SD)	1966.6 (814.5)	1827.2 (801.0)	2045.1 (811.6)		2278.7 (1018.3)	2137.1 (1043.6)	2383.2 (989.2)	
Median (IQR)	1820.0 (1430.0, 2340.0)	1710.0 (1327.8, 2190.0)	1902.1 (1505.3, 2420.0)		2070.6 (1588.8, 2658.3)	1920.0 (1442.5, 2501.5)	2215.0 (1743.0, 2793.5)	
Charlson Comorbidity Index Score (Quan18), Mean (SD)	3.4 (2.4)	3.4 (2.4)	3.4 (2.4)	0.946	3.7 (2.6)	3.5 (2.4)	3.9 (2.7)	0.358
≥1 visit to a rheumatologist with a PMR diagnosis code from GC initiation to 6 months, n (%)	2665 (56.1)	987 (57.7)	1678 (55.2)	0.098	244 (76.7)	103 (76.3)	141 (77.0)	0.875
Outpatient office visits with PMR diagnosis code from GC initiation to 6 months, Mean (SD)	4.2 (2.3)	4.2 (2.2)	4.2 (2.4)	0.637	5.5 (2.8)	5.5 (2.8)	5.4 (2.7)	0.829
Diagnosis for seronegative RA during baseline period, n (%)	831 (17.5)	301 (17.6)	530 (17.4)	0.892	140 (44.0)	62 (45.9)	78 (42.6)	0.558

[a] Region, reason for enrolling in Medicare, baseline diagnosis of asthma, atopic dermatitis COPD, Crohn's disease, psoriasis, ulcerative colitis, baseline HCRU (inpatient days, emergency room visits, outpatient office visits, unique prescription medications filled) were also analyzed and were not significant. [b] T-test was used to compare normally distributed continuous variables, Wilcoxon signed-rank test for non-normally distributed continuous variables, chi-squared test for categorical variables and Fisher's exact test to compare categorical variables for small sample size. [c] To protect patient privacy and avoid potential identification of patients, only results with >11 patients are reported and data are redacted when there are >11 patients but such results would allow derivation of the number of patients when <11 are reported. COPD, chronic obstructive pulmonary disease; csIM, conventional synthetic immunomodulators; GC, glucocorticoids; IQR, inter-quartile range; PMR, polymyalgia rheumatica; RA, rheumatoid arthritis; SD, standard deviation

Table 2: Baseline period comorbidities and frailty at 6 months by GC status at 1 year

Characteristic	Overall GC cohort (N=4748)	Discontinued GC at 1 year			Overall csIM cohort (N = 318)	Discontinued GC at 1 year		
		Yes (N=1710[c])	No (N=3038[c])	p-value[b]		Yes (N = 135[c])	No (N = 183[c])	p-value[b]
Baseline period comorbidities/events leading to relative contraindication to GC, n (%)								
Diabetes	1404 (29.6)	498 (29.1)	906 (29.8)	0.612	120 (37.7)	48 (35.6)	72 (39.3)	0.491
MACE[a]	166 (3.5)	64 (3.7)	102 (3.4)	0.488	11 (3.5)	<11	<11	0.765
Hypertension	4131 (87.0)	1472 (86.1)	2659 (87.5)	0.156	285 (89.6)	116 (85.9)	169 (92.3)	0.063
Unstable angina	46 (1.0)	14 (0.8)	32 (1.1)	0.428	2 (0.6)	<11	<11	>0.999
Cardiac dysrhythmia	170 (3.6)	59 (3.5)	111 (3.7)	0.717	6 (1.9)	<11	<11	0.701
Heart failure	667 (14.0)	231 (13.5)	436 (14.4)	0.422	44 (13.8)	21 (15.6)	23 (12.6)	0.446
Low bone density (Osteoporosis or osteopenia)	1528 (32.2)	530 (31.0)	998 (32.9)	0.189	107 (33.6)	45 (33.3)	62 (33.9)	0.919
Fracture event	243 (5.1)	86 (5.0)	157 (5.2)	0.835	11 (3.5)	<11	<11	0.537
Osteonecrosis	22 (0.5)	Redacted	<11	0.070	1 (0.3)	<11	<11	0.425
Glaucoma	137 (2.9)	41 (2.4)	96 (3.2)	0.132	8 (2.5)	<11	<11	0.012
Ocular event (cataract surgery)	365 (7.7)	133 (7.8)	232 (7.6)	0.861	26 (8.2)	11 (8.1)	15 (8.2)	0.988
Steroid myopathy	128 (2.7)	42 (2.5)	86 (2.8)	0.444	10 (3.1)	<11	<11	>0.999
Hospitalized infection	648 (13.6)	230 (13.5)	418 (13.8)	0.766	42 (13.2)	25 (18.5)	17 (9.3)	0.016
Psychiatric conditions (psychosis, mania, agitation, mood lability, catatonia, depersonalization, delirium)	3039 (64.0)	1066 (62.3)	1973 (64.9)	0.073	221 (69.5)	95 (70.4)	126 (68.9)	0.771
Frailty at 6 months, n (%)								
Any frailty (CFI 0.20 – 1)	1946 (41.0)	672 (39.3)	1274 (41.9)	0.076	149 (46.9)	62 (45.9)	87 (47.5)	0.775
Mild frailty (CFI 0.20 – 0.29)	1553 (32.7)	533 (31.2)	1020 (33.6)	0.090	126 (39.6)	Redacted	Redacted	0.730
Moderate to severe frailty (CFI 0.30 – 1)	393 (8.3)	139 (8.1)	254 (8.4)	0.781	23 (7.2)	<11	Redacted	0.918

[a] Includes myocardial infarction, stroke, percutaneous coronary intervention, and cardiac artery bypass surgery. [b] T-test was used to compare normally distributed continuous variables, Wilcoxon signed-rank test for non-normally distributed continuous variables, chi-squared test for categorical variables and Fisher's exact test to compare categorical variables for small sample size. [c] To protect patient privacy and avoid potential identification of patients, only results with >11 patients are reported and data are redacted when there are >11 patients but such results would allow derivation of the number of patients when <11 are reported. CFI, claims-based frailty index; csIM, conventional synthetic immunomodulators; GC, glucocorticoids; MACE, major adverse cardiovascular event; PMR, polymyalgia rheumatica; SD, standard deviation

VK.51

ActiLup – Auswirkungen von hochintensivem Intervalltraining auf das Fatigue1Syndrom bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes

Sarah Engelhardt[1], Sameer Petros[2], Laura Geselle[1], Tobias Wicke[1], Andreas Schwarting[1], Matthias Dreher[1]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz
[2]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Akutzentrum, Bad Kreuznach, Deutschland

---

Einleitung:

Chronische Erschöpfung (Fatigue) ist das häufigste Leiden von Patienten mit SLE (1). Physiologische Prozesse wie Sauerstoff- und Nährstoffversorgung, Stoffwechsel und Stimmung haben Einfluss auf die Fatigue (2). Gezielte körperliche Aktivität ist daher der therapeutische Ansatz im Fokus der Pilotstudie „ActiLup“. Sie untersucht die Auswirkung eines an individuelle Leistungsdaten angepassten hochintensiven Ausdauer- und Kräftigungsprogramms auf den Ausprägungsgrad der Fatigue. Um den Einfluss der Medikation auf die Fatigue zu untersuchen, erfolgte eine Unterteilung der Kohorte in mit Belimumab (BEL) behandelte sowie mit anderen Immunsuppressiva/Kortikosteroiden (IK) eingestellte Patienten.

Methoden:

Die Studienteilnehmer durchlaufen während der 28-wöchigen Studie ein 4-wöchiges individuell abgestimmtes Rehabilitationsprogramm. Trainings- und Alltagsaktivität wird mithilfe einer Sportuhr (Polar Ignite) getrackt. An vier Messpunkten wird die VO2max mit Spiroergometrie ermittelt. Zudem wird die Entwicklung der Fatigue mittels Fragebögen (FSMC, FACIT), sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität u.a. mittels weiterer Fragebögen, Laborkontrollen und Spiroergometrie erfasst (3).

Ergebnisse:

In beiden Gruppen zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Leistungsdaten (Zunahme der VO2max von 20,3 auf 22,3 ml/kg/min, $p<0,05$) zwischen Messpunkt 1 (bei Studieneinschluss) und Messpunkt 3 (nach Rehabilitation). Der FSMC-Score stieg in der Gesamtgruppe von 64,3 auf 65,7 und zeigte sich nicht signifikant. In der BEL-Gruppe zeigte sich ein deutlich stärkerer Anstieg als in der IK-Gruppe (+9,4 vs. +0,2 Punkte), hier kam es erst zum Messpunkt 4 hin zu einer Verbesserung des Scores. Ein Score von ≥43 gilt als milde, ≥53 als moderate und ≥ 63 als schwere Fatigue, sodass hier keine Verbesserung der Einstufung erreicht wurde (4). Der FACIT-Score, bei dem ein höherer Wert mit besserer Lebensqualität einhergeht, stieg in beiden Gruppen auf oberhalb des Cut-off-Wertes von 30, unterhalb dessen man von schwerer Fatigue spricht. In der IK-Gruppe war der Anstieg signifikant (+6,7 Punkte, $p<0,05$).

Schlussfolgerung:

Es gibt Hinweise auf eine mögliche Interaktion von Belimumab auf die Entwicklung der Leistungsdaten und Fatigue-Scores, zur genaueren Einordnung wäre die Analyse einer größeren

Kohorte notwendig, um zu prüfen, ob die Notwendigkeit der Biologikagabe per se nicht der Einfluss ist. Noch ausstehend ist die Analyse des Anti-NR2-Titers, aus der sich weitere Zusammenhänge ergeben könnten.

Quellenangaben:

1 Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. Frontiers in Immunology. 2019;10.
2 Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):Cd003200.
3 Dreher M, Petros S, Engelhardt S, Geselle L, Baab J, Wicke T, et al. ActiLup: is it feasible? High-intensity interval training in systemic lupus erythematosus patients with fatigue: protocol for a prospective, monocentric proof-of-concept study. BMJ Open Sport Exerc Med. 2025;11(1):e002403.
4 Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. Mult Scler. 2009;15(12):1509-17.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde unterstützt durch GSK (213382). Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

VK.52

Effectiveness and Safety of the Recombinant Zoster Vaccine in Patients ≥18 Years of Age with Systemic Lupus Erythematosus or Multiple Sclerosis

Sheryl A. Kluberg[1], Sophie E. Mayer[1], O'Mareen Spence[2], Driss Oraichi[2], Harry Seifert[2], Omar Ali[2], Huifeng Yun[2], Andrew L. Simon[3], Jenice S. Ko[3], Caroline Hugh[3], Meg Her[3], Kathleen Shattuck[3], Richard Platt[1], Aziza Jamal-Allial[4], Djeneba Audrey Djibo[5], Kimberly Daniels[4], Qianli Ma[6], Cheryl N. McMahill-Walraven[5], Rachel P. Ogilvie[7], Kristin Palmsten[8], Mano Selvan[6], Najat Ziyadeh[7], Alexis Ogdie[9], Michael George[9]

[1]Harvard Pilgrim Health Care Institute, Harvard Medical School and the Department of Population Medicine, Boston, United States
[2]GlaxoSmithKline, Rockville, United States
[3]Harvard Pilgrim Health Care Institute, Department of Population Medicine, Boston, United States
[4]Carelon Research, Wilmington, United States
[5]CVS Health, Blue Bell, United States
[6]Humana Healthcare Research Inc., Louisville, United States
[7]OptumInsight Life Sciences Inc., Boston, United States
[8]HealthPartners Institute, Bloomington, United States
[9]University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

Introduction:

The recombinant zoster vaccine (RZV) is FDA-approved for herpes zoster (HZ) prevention in adults ≥50, and immunocompromised adults ≥18 at increased HZ risk, which may include those with systemic lupus erythematosus (SLE) or multiple sclerosis (MS).[1-3] This retrospective cohort study interim analysis assessed 2-dose RZV vaccine effectiveness (VE) in patients with SLE or MS, and severe SLE flare risk.

Methods:

Established algorithms identified adults with SLE or MS from 7 US commercial insurers (some including Medicare Advantage plans) and Medicare fee-for-service between 2018 or 2021-2023. For VE, adults completing the 2-dose RZV series (≥28-days apart) were matched 1:4 to RZV unvaccinated comparators on SLE or MS diagnosis, insurer, sex and age (±5-years), excluding those with baseline HZ. VE outcome was first HZ (diagnosis+oral anti-viral within 7 days) ≥31 days after index. For safety, adults with SLE receiving RZV dose 1 or 2 were separately matched 1:4 to unvaccinated patients as above, excluding those with severe SLE flare 90 days prior to index. Safety outcome was severe SLE flare (treatment intervention or SLE-related hospitalisation) ≤90 days after index. Adjusted hazard ratios (HR) and VE (1−adjusted HR*100) were estimated using weighted Cox models to balance confounders.

Results:

Vaccinated patients had more immunosuppressive use and fewer comorbidities, emergency department visits and hospitalisations before weighting (**Table 1**); characteristics were balanced after

weighting. VE cohorts included 1,308 and 6,025 commercially insured RZV-vaccinated patients with SLE and MS, respectively, and 2,284 and 8,705 Medicare patients. RZV 2-dose VE (95% confidence interval [CI]) in commercially insured patients was 54% (18-74) and 81% (70-88) in SLE and MS, respectively, and 70% (50-82) and 64% (51-74) in Medicare patients (**Figure 1A**). SLE safety cohorts comprised 2,775 commercially insured patients receiving 4,196 RZV doses and 4,227 Medicare patients receiving 6,602 RZV doses. HR (95% CI) of severe SLE flare was 0.94 (0.72-1.24) in commercially insured patients, and 0.91 (0.75-1.11) in Medicare patients. Dose-specific analysis showed similar results (**Figure 1B**).

Conclusion:

RZV 2-dose VE ranged from 54-81% and RZV was not associated with severe SLE flare. These data justify efforts to increase RZV vaccination among patients with SLE and MS.

References:

1 https://www.drugs.com/history/shingrix.html
2 Kawai et al (2017), doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009
3 Chen et al (2014), doi: 10.1007/s15010-013-0550-8

Disclosure Statement:

SH, OS, DO, HS, OA, and HY are employees of GSK; SK, SM, ALS, JSK, CH, MH, KS, AJ-A, QM, and MS: Nothing to disclose; MG: Consultant for Pfizer; Grant/research funding from Arthritis Foundation, Pfizer (to Penn), GSK (to Penn), Janssen (to Penn); AO: Consultant for AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene Corporation, CorEvitas, Gilead, Janssen, Kopa/Twill Health, Lilly, Novartis Pharmaceuticals, Pfizer, UCB, and Takeda; Grant funding from AbbVie (to Penn), GSK (to Penn), Novartis Pharmaceuticals (to Penn), Pfizer (to Penn), Amgen (to Forward/NDB), NIH/NIAMS, National Psoriasis Foundation, Rheumatology Research Foundation, Forward Databank.
RP: Grant/research funding from GSK (to HPHCI), Pfizer (to HPHCI), and Janssen Pharmaceutical (to HPHCI).

Funding**:**
This project was funded by GSK.

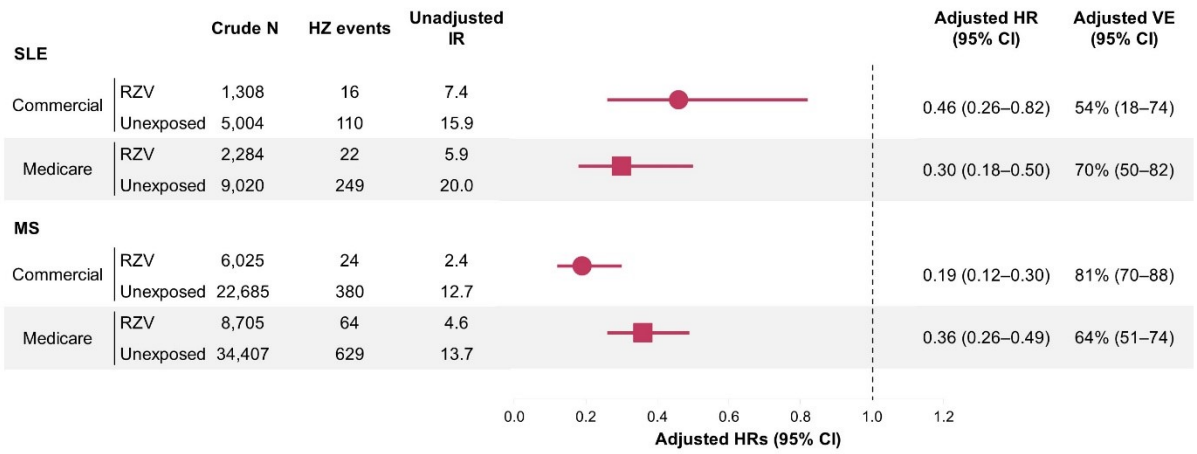
	SLE RZV Safety (any RZV dose)		SLE RZV Effectiveness (2 RZV doses)		MS RZV Effectiveness (2 RZV doses)	
Commercially insured						
	Vaccinated N=2,775	Unvaccinated N=11,143	Vaccinated N=1,308	Unvaccinated N=5,004	Vaccinated N=6,025	Unvaccinated N=22,685
Demographic Characteristics						
Age, years (mean, SD)	62.2 (9.2)	62.1 (9.1)	62.9 (8.9)	62.8 (8.8)	61.0 (8.0)	60.8 (8.0)
Female (n, %)	2,527 (91.1)	10,154 (91.1)	1,184 (90.5)	4,527 (90.5)	4,589 (76.2)	17,305 (76.3)
Health Characteristics						
Lupus nephritis (n, %)	766 (18.3)	3,036 (18.2)	225 (17.2)	931 (18.6)	N/A	N/A
Number of mild or moderate SLE flares in the 365 days prior the index date (mean, SD)	3.4 (2.6)	3.2 (2.6)	3.2 (2.6)	3.1 (2.6)	N/A	N/A
Number of severe SLE flares in the 91–365 days prior to the index date (mean, SD)	0.1 (0.4)	0.1 (0.4)	0.1 (0.4)	0.1 (0.3)	N/A	N/A
Number of MS relapses in 0–90 days prior to the index date (mean, SD)	N/A	N/A	N/A	N/A	0.3 (1.1)	0.3 (1.3)
Number of MS relapses in 91–365 days prior to the index date (mean, SD)	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0 (2.6)	1.0 (3.3)
Average prednisone equivalent glucocorticoid dose in the 90 days prior to the index date (mg/day), (n, %)						
None	2,760 (65.8)	11,120 (66.8)	884 (67.6)	3,334 (66.6)	5,569 (92.4)	20,722 (91.3)
>0 to ≤7.5	1,116 (26.6)	4,199 (25.2)	357 (27.3)	1,386 (27.7)	415 (6.9)	1,722 (7.6)
>7.5	320 (7.6)	1,329 (8.0)	67 (5.1)	284 (5.7)	41 (0.7)	241 (1.1)
Any Immunosuppressive/immunomodulatory therapy (n, %)	3,027 (72.1)[a]	10,446 (62.7)[a]	949 (72.6)[b]	3,125 (62.5)[b]	3,681 (61.1)[b]	11,251 (49.6)[b]
Charlson/Elixhauser combined comorbidity score (mean, SD)	2.3 (2.6)	2.5 (2.8)	2.2 (2.5)	2.5 (2.8)	1.0 (1.8)	1.3 (2.1)
Number of emergency room encounters (n, %)						
0 (None)	2,895 (69.0)	11,176 (67.1)	941 (71.9)	3,427 (68.5)	4,686 (77.8)	16,410 (72.3)
1	713 (17.0)	2,739 (16.5)	210 (16.1)	806 (16.1)	828 (13.7)	3,467 (15.3)
2–3	415 (9.9)	1,663 (10.0)	107 (8.2)	474 (9.5)	359 (6.0)	1,788 (7.9)
≥4	173 (4.1)	1,070 (6.4)	50 (3.8)	297 (5.9)	152 (2.5)	1,020 (4.5)
Number of inpatient hospital encounters (n, %)						
0 (None)	3,612 (86.1)	13,889 (83.4)	1,143 (87.4)	4,177 (83.5)	5,457 (90.6)	19,461 (85.8)
1	443 (10.6)	1,785 (10.7)	122 (9.3)	531 (10.6)	433 (7.2)	2,297 (10.1)
≥2	141 (3.4)	974 (5.9)	43 (3.3)	296 (5.9)	135 (2.2)	927 (4.1)
Medicare						
	Vaccinated N=4,227	Unvaccinated N=17,500	Vaccinated N=2,284	Unvaccinated N=9,020	Vaccinated N=8,705	Unvaccinated N=34,407
Demographic Characteristics						
Age, years (mean, SD)	69.8 (8.5)	69.8 (8.5)	70.3 (8.1)	70.4 (8.1)	68.3 (7.3)	68.3 (7.2)
Female (n, %)	3,793 (89.7)	15,733 (89.9)	2,040 (89.3)	8,051 (89.3)	6,919 (79.5)	27,339 (79.5)
Health Characteristics						
Lupus nephritis (n, %)	1,057 (16.0)	4,294 (16.3)	342 (15.0)	1,468 (16.3)	N/A	N/A
Number of mild or moderate SLE flares in the 365 days prior the index date (mean, SD)	3.5 (2.6)	3.4 (2.6)	3.4 (2.6)	3.3 (2.6)	N/A	N/A
Number of severe SLE flares in the 91–365 days prior to the index date (mean, SD)	0.1 (0.3)	0.1 (0.4)	0.1 (0.3)	0.1 (0.4)	N/A	N/A
Number of MS relapses in 0–90 days prior to the index date (mean, SD)	N/A	N/A	N/A	N/A	0.3 (1.3)	0.3 (1.6)
Number of MS relapses in 91–365 days prior to the index date (mean, SD)	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0 (3.0)	1.0 (3.6)
Average prednisone equivalent glucocorticoid dose in the 90 days prior to the index date (mg/day), (n, %)						
None	4,364 (66.1)	16,780 (63.7)	1,545 (67.6)	5,805 (64.4)	8,014 (92.1)	31,271 (90.9)
>0 to ≤7.5	1,736 (26.3)	7,194 (27.3)	626 (27.4)	2,611 (28.9)	607 (7.0)	2,693 (7.8)
>7.5	502 (7.6)	2,366 (9.0)	113 (4.9)	604 (6.7)	84 (1.0)	443 (1.3)
Any Immunosuppressive/immunomodulatory therapy (n, %)	4,568 (69.2)[a]	15,705 (59.6)[a]	1,603 (70.2)[b]	5,358 (59.4)[b]	4,211 (48.4)[b]	12,439 (36.2)[b]
Charlson/Elixhauser combined comorbidity score (mean, SD)	2.7 (2.8)[a]	3.4 (3.3)[a]	2.5 (2.7)[b]	3.3 (3.3)[b]	1.5 (2.1)[b]	2.4 (2.9)[b]
Number of emergency room encounters (n, %)						
0 (None)	4,626 (70.1)	16,904 (64.2)	1,664 (72.9)	5,870 (65.1)	6,461 (74.2)	23,454 (68.2)
1	1,276 (19.3)	5,223 (19.8)	414 (18.1)	1,777 (19.7)	1,519 (17.4)	6,604 (19.2)
2–3	551 (8.3)	3,061 (11.6)	163 (7.1)	1,011 (11.2)	574 (6.6)	3,295 (9.6)
≥4	149 (2.3)	1,152 (4.4)	43 (1.9)	362 (4.0)	151 (1.7)	1,054 (3.1)
Number of inpatient hospital encounters (n, %)						
0 (None)	5,374 (81.4)	19,546 (74.2)	1,895 (83.0)	6,765 (75.0)	7,469 (85.8)[b]	26,038 (75.7)[b]
1	835 (12.6)	3,961 (15.0)	283 (12.4)	1,329 (14.7)	918 (10.5)	5,154 (15.0)
≥2	393 (6.0)	2,833 (10.8)	106 (4.6)[b]	926 (10.3)[b]	318 (3.7)[b]	3,215 (9.3)[b]

[a]Absolute standardized mean differences (SMD) between vaccinated and unvaccinated were >0.2 in dose-specific cohort(s) prior to implementation of inverse probability of treatment weighting; post-weighting covariate was balanced with SMD <0.1. [b]Absolute SMDs between vaccinated and unvaccinated was >0.2 prior to implementation of inverse probability of treatment weighting; post-weighting covariate was balanced with SMD <0.1.

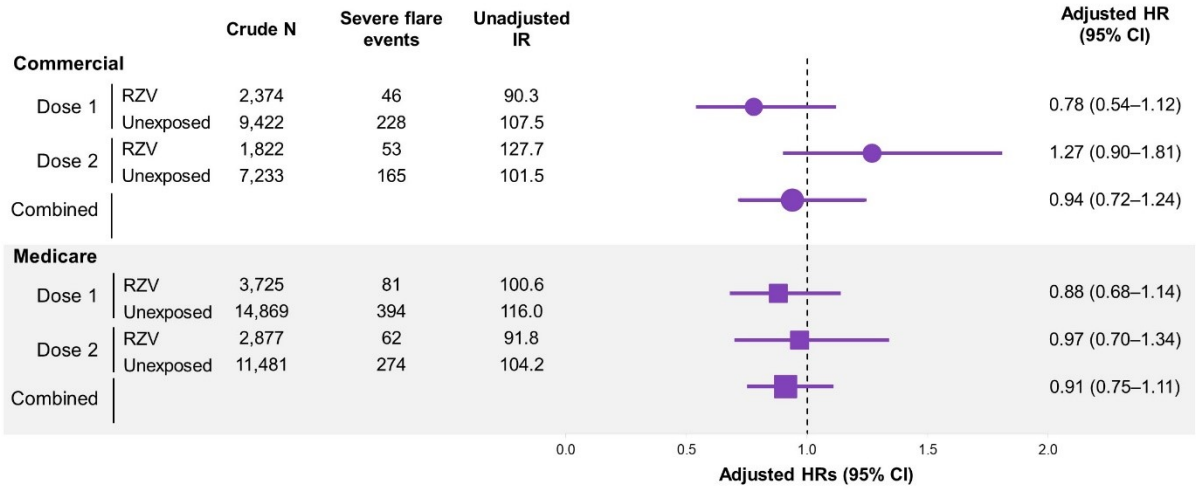
Table 1: Unadjusted patient characteristics prior to weighting

Figure 1. VE and safety outcomes for RZV in the prevention of HZ among adults ≥18 YOA diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) and multiple sclerosis (MS)

A) Two-dose VE of RZV in adults with SLE and MS



B) Risk of severe flare following RZV vaccination in adults with SLE



VE, vaccine effectiveness; **RZV**, recombinant zoster vaccine; **HZ**, herpes zoster; **YOA,** years of age; **IR**, incidence rate; **HR**, hazard ratio; **CI**, confidence interval. Analyses were adjusted using inverse probability of treatment weighting (IPTW). **A**) Incidence rate was defined as the HZ incidence per 1,000 person-years. Adjusted VE (%) was calculated as (1− adjusted HR)*100. **B**) Incidence rate was defined as the severe SLE flare incidence per 1,000 person-years. Crude N identifies the number of individual patients; in combined dose analyses, commercially insured patients contributed a total of 4,196 (RZV) and 16,648 (unexposed) observations, and Medicare insured patients contributed 6,602 (RZV) and 26,340 (unexposed) observations. Combined estimates were produced by combining 300 bootstrapped Dose 1 and 2 effect estimates and accounting for covariance between the cohorts.

VK.53

Systemischer Lupus erythematodes und das Fibromyalgie-Syndrom-Bewegung als Biomarker für Schmerzwahrnehmung

Felicitas Eichlohn[1], Hanna Graßhoff[1], Konstantinos Fourlakis[1], Daniel Rohling Guisoni Mendes[1], Alexandra Steffen[1], Steffen Lottmann[1], Ernst Joseph Cantzler[1], Pia Witt[1], Marieke Leiber[1], Sarah Stenger[2], Enrico Leipold[3], Gabriela Riemekasten[1], Tanja Lange[1]

[1]Institut für Rheumatologie, Lübeck, Deutschland
[2]Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie, Lübeck, Deutschland
[3]Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Lübeck, Deutschland

---

Einleitung:

Das Fibromyalgie-Syndrom (FMS) wird durch generalisierte Schmerzen, erhöhte Druckempfindlichkeit sowie Schlafstörungen charakterisiert. Studien zeigen eine erhöhte Prävalenz von FMS bei Patient*innen mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) (10–40 %) (1-5). Allerdings fehlt eine systematische Untersuchung, sodass Prävalenzen in Registerdaten oft niedriger ausfallen als in Studien (3,6). Patient*innen mit SLE-FMS haben eine höhere Krankheitslast sowie ein erhöhtes Risiko für soziale und wirtschaftliche Einschränkungen (4).

Methoden:

42 SLE-Patient*innen wurden über die rheumatologische Ambulanz des UKSH Lübeck rekrutiert, davon wurden 36 anschließend mit dem Widespread Pain Index und der Symptom Severity Scale auf das Vorliegen eines FMS untersucht. Die Teilnehmer*innen trugen für 7–10 Tage ein Beschleunigungsmessgerät (Accelerometer) zur Bewegungsaufzeichnung und beantworteten dreimal täglich Fragen zu Schmerz- und Bewegungsverhalten über die CANTAB-App. Ergänzend erfolgte eine Befragung mittels Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-sf) und International Physical Activity Questionnaire.

Ergebnisse:

Von 36 SLE-Patient*innen erfüllten 15 (41,6%) die Kriterien für ein FMS. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Alter (45,1 vs. 44,9 Jahre, p = 0,999), Geschlecht (20 weiblich, 1 männlich vs. 15 weiblich, p = 0,999) oder BMI (26,9 vs. 27,4, p = 0,642).
Der in der CANTAB-App durchschnittlich angegebene Schmerz war in der SLE-FMS-Gruppe signifikant höher als in der SLE-Gruppe (VAS: morgens 44,2 vs. 27,4, mittags 49,8 vs. 28,9, abends 50,1 vs. 29,5) und stieg über den Tag an, der Schmerz in der SLE-Gruppe blieb im Tagesverlauf stabil.
Eine binomial logistische Regression mit SLE vs. SLE-FMS als abhängigem Parameter ergab, dass die erhobenen Bewegungsparameter nicht mit einer der beiden Kohorten assoziiert waren. SLE-FMS- gegenüber SLE-Patient*innen bewerteten, dass Schmerzen ihre körperliche Aktivität stärker beeinträchtigten (p = 0,071).
Eine Korrelationsanalyse zwischen Schmerz- und Bewegungsparametern anhand des Spearman-Korrelationskoeffizienten zeigte, dass eine längere Gesamtgehzeit bei SLE mit einer geringeren Schmerzbeeinträchtigung in den mit dem BPI-sf gemessenen Bereichen „Stimmung“, „Beziehungen“

und „Lebensfreude“ verbunden war ($p < 0,01$). Höhere Werte der Bewegungsparameter „Physische Aktivitätsrate“ und „Durchschnittliche Bewegungsintensität“ korrelierten bei SLE-FMS mit einem niedrigeren minimal empfundenen Schmerz ($p = 0,010$ bzw. $p = 0,017$).

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse könnten darauf hindeuten, dass intensivere Bewegung bei SLE-FMS die Schmerzen verringert. Bewegung scheint jedoch kein Prädiktor für das Vorliegen von FMS bei SLE zu sein.

Quellenangaben:

1 Atzeni, F., Cazzola, M., Benucci, M., Di Franco, M., Salaffi, F., & Sarzi-Puttini, P. (2011). Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, *25*(2), 165–171. https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.01.011
2 Haliloglu, S., Carlioglu, A., Akdeniz, D., Karaaslan, Y., & Kosar, A. (2014). Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: Prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatology International*, *34*(9), 1275–1280. https://doi.org/10.1007/s00296-014-2972-8
3 Huang, F. F., Fang, R., Nguyen, M. H., Bryant, K., Gibson, K. A., & O’Neill, S. G. (2020). Identifying co-morbid fibromyalgia in patients with systemic lupus erythematosus using the Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire. *Lupus*, *29*(11), 1404–1411. https://doi.org/10.1177/0961203320945379
4 Mistry, S., Daoud, A., Magrey, M. N., & Pamuk, O. N. (2024). The frequency of fibromyalgia in patients with systemic lupus erythematosus and associated factors: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*. https://doi.org/10.1007/s10067-024-07188-9
5 Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M.-A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. S., Mease, P., Russell, A. S., Russell, I. J., & Winfield, J. B. (2011). Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, *38*(6), 1113–1122. https://doi.org/10.3899/jrheum.100594
6 Denvir, B., Carlucci, P. M., Corbitt, K., Buyon, J. P., Belmont, H. M., Gold, H. T., Salmon, J. E., Askanase, A., Bathon, J. M., Geraldino-Pardilla, L., Ali, Y., Ginzler, E. M., Putterman, C., Gordon, C., Barbour, K. E., Helmick, C. G., Parton, H., & Izmirly, P. M. (2024). Prevalence of concomitant rheumatologic diseases and autoantibody specificities among racial and ethnic groups in SLE patients. *Frontiers in Epidemiology*, *4*, 1334859. https://doi.org/10.3389/fepid.2024.1334859

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

VK.54

Geschlechtsspezifische Unterschiede beim systemischen Lupus erythematodes: Eine Übersichtsarbeit (Scoping Review)

Katinka Albrecht[1], Wiebke Troll[2], Johanna Callhoff[1], Anja Strangfeld[1], Sarah Ohrndorf[3|4|5], Johanna Mucke[6]

[1]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ) Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin
[2]Augenärztliches MVZ Fetscherplatz, Dresden, Deutschland
[3]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam
[4]HMU Health and Medical University Potsdam, Potsdam
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin
[6]Ruhr Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung:

Wir führten einen Scoping Review durch, um geschlechtsspezifische Unterschiede beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) hinsichtlich Autoantikörpern, Organmanifestation und -langzeitschädigung, eingesetzten Therapien sowie Patient-reported outcomes (PROs) zu untersuchen.

Methoden:

Eine systematische Literaturrecherche wurde im Zeitraum von 01/2015 bis 11/2024 in PubMed und Cochrane durchgeführt -einschließlich Metaanalysen, Beobachtungsstudien und klinischen Studien-, in der ausschließlich Studien mit erwachsenen SLE-Patient:innen, die geschlechtsabhängig ausgewertet worden sind, eingeschlossen wurden. Das Forschungsprotokoll ist im Register für Scoping Reviews registriert (OSF, https://osf.io/gfbs9).

Ergebnisse:

Von 373 untersuchten wissenschaftlichen Artikeln wurden 81 Publikationen eingeschlossen. Die Studien umfassten Unterschiede in Bezug auf Autoantikörper (n=13), Organbeteiligung (n=27) und -schäden (n=40), Therapie (n=14) und PROs (n=6). Zwanzig der eingeschlossenen Studien verglichen speziell die Ergebnisse nach Geschlecht, hier variierte die Anzahl der Patienten allerdings deutlich (zwischen von 98 bis 11.943). Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern lag zwischen 4:1 und 11:1. Die Ergebnisse zeigten ein höheres Alter bei Erkrankungsbeginn und einen höheren Anteil an positivem Lupusantikoagulans, Nephritis, Serositis, Antiphospholipid-Syndrom, Nieren- und kardiovaskuläre Schäden sowie schweren Infektionen bei Männern. Bei Frauen waren häufiger Ro/SSA-Autoantikörper, Alopezie, Lichtempfindlichkeit, Raynaud-Syndrom und Osteoporose vorhanden. Unterschiede bei klinischen Manifestationen sind in der **Abbildung** dargestellt. Einige Studien ergaben, dass Männer häufiger Cyclophosphamid und seltener Antimalariamittel erhielten.

Wenige Studien deuteten auf eine geringere Therapieadhärenz für Azathioprin und Mycophenolat bei Frauen hin. Für Unterschiede bei PROs gab es nur eine begrenzte Evidenz.

Schlussfolgerung:

Der Scoping Review zeigt klinisch relevante geschlechtsspezifische Unterschiede beim SLE. Eine Sensibilisierung für SLE bei Männern ist für eine rechtzeitige Diagnose von entscheidender Bedeutung, ebenso wie eine intensive Behandlung von Nieren-, Herz-Kreislauf- und neuropsychiatrischen Erkrankungen. Bei Frauen ist es wichtig, auf atypische Symptome eines Myokardinfarkts, sekundäre Autoimmunerkrankungen und Osteoporose zu achten. Ein Screening auf Osteoporose und Krebserkrankungen, mit Schwerpunkt auf Lymphomen bei Männern, sollte bei beiden Geschlechtern erfolgenDie Untersuchung zeigteine begrenzte Studienlage in Bezug auf PROs und Therapieansprechen beim SLE, was den Bedarf an weiterer Forschung zu diesem Thema unterstreicht.

Abbildung Geschlechtsspezifische Unterschiede der Manifestation beim SLE

Erstautor:in der Studien	Mahmood	Ad-wan	Tretin	Rice	Mihailovic	Lee	Gui	Ramirez	Shahariar	Santamaria	El Hadidi	Gergianaki	Budhoo	Rastin	Riveros	Munoz	Boodhoo
N =	7845	275	417	1462	622	2255	8713	1226	418	200	1109	750	408	98	3651	160	11934
Konstitutionell			●														
Fieber		●					●				●						
Mukokutane Manifestation:			●				●		●							●	
Schmetterlings-erythem		●	●		●	■		●			●	●	●		●	●	■
Diskoid		●			●	■		●			●		●		●	●	■
Photosen-sitivität		●			●	■		●			●	●	●		●	●	■
Orale Ulcera		●			●	■		●			●	●	●	●	●	●	■
Alopezie		●				■					●				●	●	■
Raynaud		●									●				●	●	■
Arthritis		●	●		●	■	●	●	●		●		●	●	●	●	■
Hämatologisch		●	●			■		●	●	●	●	●	●	●		●	■
Thrombozytopenie		●				■	●	●			●		●		●		■
Leukopenie		●				■	●	●			●		●		●		■
Venöse Thrombosen		●									●				●	●	
AIHA						■					●		●		●	●	■
APS		●	●	●					●	●	●				●	●	
Serositis		●	●		●	■		●	●			●	●				■
Pleuritis					●			●			●				●	●	■
Perikarditis					●			●			●				●	●	■
Lupus Nephritis	■	●	●	●	●	■	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	■
Neuropsychia-trische Beteiligung		●	●			■	●	●	●		●	●		●			■
Krampfanfall					●			●			●		●		●	●	■
Psychose					●			●			●		●		●	●	■

○ Kohortenstudie □ Metaanalyse, ● bei Männern häufigere klinische Manifestation (OR ≥1.4), ● bei Frauen häufiger (OR ≤0.7) ● keine oder geringe Unterschiede zwischen Männern und Frauen (OR 0.8-1.3). AIHA: Autoimmunhämolytische Anämie, APS: Antiphospholipidsyndrom

VK.55

Targeting the plasma cell niche in systemic sclerosis: A case series exploring efficacy and safety of the bispecific T cell engaging anti-BCMAxCD3 antibody teclistamab in severe, treatment refractory patients

Andrea-Hermina Györfi[1], Ayla Stütz[1], Christina Düsing[1], Laura-Marie Lahu[1], Franca Sophie Deicher[1], Marie Celine van Saan[1], Alexandru-Emil Matei[1], Alexander Hölscher[1], Manuel Röhrich[1], Mareike Cramer[1], Bernhard Homey[1], Björn Bühring[2], Alexander Kreuter[3], Aleksandar Radujkovic[1], Claus Peter Heußel[4], Hanns-Martin Lorenz[4], Ricardo Grieshaber-Bouyer[5], Georg Schett[5], Jörg Distler[1], Wolfgang Merkt[1]

[1]University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
[2]Krankenhaus St Josef, Wuppertal, Wuppertal, Germany
[3]HELIOS St. Elisabeth Clinic Oberhausen, Oberhausen, Germany
[4]University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany
[5]Friedrich-Alexander-University (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

---

Introduction:

Systemic sclerosis (SSc) possesses the highest case-related mortality of all rheumatic diseases. B cell-targeting, including CD19-targeting CAR-T cells, has shown efficacy but failed to eliminate the SSc-specific anti-topoisomerase 1 autoantibodies (1-4).

Methods:

We treated 3 high-risk cases of severe treatment-refractory diffuse cutaneous SSc (dcSSc) with the plasma cell-depleting antibody teclistamab. After 6 doses of teclistamab (3 step up doses followed by 3 full doses every other week), 1 cycle of rituximab was administered to block recovery of autoantibody-producing cells. All patients were anti-topoisomerase I antibody positive and have not responded sufficiently to multiple immunosuppressive therapies. Immunosuppressive and antifibrotic therapies were discontinued prior to baseline (BL). Patients were followed for >6 months.

Results:

The 1st patient showed improvement of modified Rodnan skin score (mRSS) from 21 to 10, diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO) stabilized (52% vs. 48% at BL) with no further radiological progress of interstitial lung disease (ILD). Complications on follow-up included relapse of his arterial fibrillation, first diagnosis of pulmonary arterial hypertension and histologic diagnosis of pulmonary carcinoma 7 months after BL.
The 2nd patient showed improvement of mRSS from 22 to 13, tendon friction rubs (TFR) resolved. DLCO remained stable (70% vs. 76% at BL) and indices of ground glass opacities (GGOI, 16% vs. 20%) and reticular changes (FIBI, 16% vs. 23%) on HRCT slightly regressed. Heart involvement improved as evidenced by a decline in high-sensitive TroponinT (hsTnT 23 vs. 95 ng/l at BL). He regained 15kg body weight.

The 3rd patient showed improvement of mRSS from 28 to 20, TFR resolved. DLCO (92% vs. 91% at BL), GGOI (34% vs. 33%) and FIBI (38% vs. 43%) remained stable. hsTnT remained stable (19ng/l vs. 35 ng/l at BL).
Further outcomes: Teclistamab reduced anti-topoisomerase I autoantibodies by an average of >92%. Teclistamab was associated with cytokine release syndrome (1st patient: CRS1+3, 2nd and 3rd patient: CRS2), hypogammaglobulinemia and mild infections (despite regular immunoglobulin replacement). Patient 2 and 3 reported a significant increase in the quality of life.

Conclusion:

Teclistamab may be effective as a salvage therapy in severe, treatment-refractory dcSSc, even with advanced disease. A longer observation and further studies are required to identify SSc populations with optimal benefit-risk profiles.

Quellenangaben:

1 Merkt W, Freitag M, Claus M, et al. Third-generation CD19.CAR-T cell-containing combination therapy in Scl70+ systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2024;83:543–6.
2 Auth J, Müller F, Völkl S, et al. CD19-targeting CAR T-cell therapy in patients with diffuse systemic sclerosis: a case series. Lancet Rheumatol 2024.
3 Bergmann C, Müller F, Distler JHW, et al. Treatment of a patient with severe systemic sclerosis (SSc) using CD19-targeted CAR T cells. Ann Rheum Dis 2023;82:1117–20.
4 Merkt W, Lorenz H-M, Schmitt M. CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease. N Engl J Med 2024;390:1628–9.

Offenlegungserklärung:

W.M. has received consulting fees, speaking fees, support for meetings and/or travel and/or honoraria from Kyverna, Lilly, Boehringer Ingelheim, BMS and Galapagos and third-party funds from ArgenX, Evotec and BMS.
J.H.W.D. has consultancy relationships with AbbVie, Active Biotech, Anamar, ARXX, AstraZeneca, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Celgene, Galapagos, Genentech, GSK, Inventiva, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche and UCB. He has received research funding from AbbVie, Anamar, Argenx, ARXX, BMS, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Cantargia, Celgene, CSL Behring, ExoTherapeutics, Galapagos, GSK, Inventiva, Kiniksa, Lassen, Novartis, Sanofi-Aventis, RedX and UCB.
H.M.L. has received grants from Abbvie, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai and consulting fees, honoraria, meeting support from Abbvie, Astra-Zeneca, Actelion, Amgen, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, BMS, Celgene, GSK, Gilead/Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai, Sanofi, UCB.

Table 1.

Characteristics at baseline (BL)	1st patient	2nd patient	3rd patient
Age	65 years	52 years	56 years
Sex	Male	Male	Male
Disease duration	18 years	1 years	4 years
Scl-70 Ab	+	+	+
mRSS	21	22	28
TFR	+	+	+
ILD	NSIP	severe pulmonary emphysema associated with extensive smoking with bibasilar reticulations (possibly incipient ILD)	NSIP
SSc-pHI	suspected new onset	suspected	+
CRP elevation	-	+	+

Abbreviations: Scl-70 Ab, anti-topoisomerase 1 (Scl70) autoantibodies; mRSS, modified Rodnan Skin Score; TFR, tendon friction rubs; ILD, interstitial lung disease; SSc-pHI, systemic sclerosis primary heart involvement

VK.56

Multi-OMIC-Analyse zur Korrelation von OMICs-Basisprofilen der Krankheitsaktivität und des Ansprechens auf verschiedene immunmodulatorische Behandlungen bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes - eine explorative Pilotstudie unter Verwendung eines Multi-OMICs-Ansatzes

Michaela Köhm[1], Robert Gurke[2], Gerd Geisslinger[2], Frank Behrens[1]

[1]Universitätsmedizin Frankfurt & Fraunhofer Institut für Transnationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Rheumatologie, Immunologie - Entzündungsmedizin, Klinische Forschung, Frankfurt, Deutschland
[2]Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung:

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronisch immunvermittelte Systemerkrankung, die ein sehr heterogenes klinisches Bild zeigt. Trotz einer Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten sprechen nur etwa 30 % der Patienten auf die Erstlinientherapie an. Biomarker Analysen durch Nutzung von Multi-OMIC-Plattformen bieten einen Ansatz, das Verständnis der molekularen Änderungen, die mit der unterschiedlichen Krankheitsaktivität beim Einsatz immunmodulatorischer Behandlungen einhergehen, zu verbessern und so die gezielte Auswahl von immunmodulierenden Therapien in der klinischen Routine zu unterstützen. Vor allem Lipidomaanalysen stellen hier eine besondere Möglichkeit dar, Änderungen im Lipidstoffwechsel zu detektieren, um Vorhersagen zum Therapieansprechen treffen zu können.

Methoden:

Aus einer prospektiven Kohortenstudie wurden 11 Patienten mit unterschiedlichem Aktivitätsgrad des SLE und Einleitung oder Fortführung einer DMARD-Therapie ausgewählt. Plasmaproben und PBMCs wurden bei zwei Visiten im Abstand von drei Monaten entnommen und untersucht. Neben einer breit angelegten Lipidomuntersuchung wurden die Proben zur Charakterisierung der systemischen Immunzellarchitektur mittels Durchflusszytometrie und gezielter Proteomanalyse unter Verwendung des OLINK-Entzündungspanels genutzt. Das Ansprechen auf die DMARD-Therapie wurde anhand der Differenz des SLEDAI-2K-Scores für die Krankheitsaktivität zwischen den beiden Visiten bewertet. Ein Ansatz des maschinellen Lernens (Multiblock sPLS-DA) wurde verwendet, um die Variation innerhalb der Multi-OMICDaten in Bezug auf die Veränderung der Krankheitsaktivität zwischen den beiden Zeitpunkten zu analysieren. Es wurden die Korrelationsstrukturen zwischen zytomischen, proteomischen und lipidomischen Analyten aufgedeckt, die sich am besten zur Unterscheidung der Gruppen eignen.

Ergebnisse:

11 Patienten mit SLE wurden in dieser Pilotstudie zur Analyse ausgewählt. Nach der klinischen Bewertung mittels SLEDAI-2K zeigten 5 Patienten eine mäßige Krankheitsaktivität, 2 eine geringe Krankheitsaktivität und 4 befanden sich zu Beginn der Studie in Remission. Der Status vor der Behandlung und der aktuelle Behandlungsstatus mit Behandlungsänderungen sind in Abbildung 1A

dargestellt. Trotz der geringen Stichprobengröße war ein überwachter maschineller Lernansatz (Multiblock sPLS-DA) in der Lage, drei Krankheitsaktivitätsgruppen auf der Grundlage von Unterschieden im systemischen Zytom, Proteom und Lipidom zwischen den beiden Besuchen zu unterscheiden. Bestimmte korrelierte Merkmale wurden für weitere Untersuchungen ausgewählt (Netzwerk) (Abbildung 1B). Zwei Sphingomyeline wurden vom Modell für eine optimale Unterscheidung zwischen den Gruppen, die mit der Krankheitsaktivität zusammenhängen, auf der Grundlage von Veränderungen im systemischen Lipidstoffwechsel ausgewählt (Abbildung 1C). Es wurde festgestellt, dass die beiden Analyte bei Patienten mit einer Verbesserung ihres SLEDAI-2K-Wertes beim zweiten Besuch erhöht waren.

Schlussfolgerung:

Diese explorative Pilotstudie wurde durchgeführt, um das Potenzial der Multi-OMICs-Analyse für die Vorhersage der Krankheitsaktivität und des Ansprechens auf die Behandlung bei SLE-Patienten zu bewerten. Mehrere Studien haben darauf hingewiesen, dass Veränderungen im Sphingolipid-Stoffwechsel mit Veränderungen der SLE-Krankheitsaktivität und dem Ansprechen auf die Behandlung verbunden sind, was wir bestätigen können[1,2]. Es werden jedoch weitere Daten benötigt, um diese Ergebnisse in Zukunft zu bestätigen.

Quellenangaben:

1 Song W, Tang D, Chen D, Zheng F, Huang S, Xu Y, Yu H, He J, Hong X, Yin L, Liu D, Dai W, Dai Y. Advances in applying of multi-omics approaches in the research of systemic lupus erythematosus. Int Rev Immunol. 2020;39(4):163-173. doi: 10.1080/08830185.2020.1736058. Epub 2020 Mar 6.
2 Huang X, Luu LDW, Jia N, Zhu J, Fu J, Xiao F, Liu C, Li S, Shu G, Hou J, Kang M, Zhang D, Xu Y, Wang Y, Cui X, Lai J, Li J, Tai J. Multi-Platform Omics Analysis Reveals Molecular Signatures for Pathogenesis and Activity of Systemic Lupus Erythematosus. Front Immunol. 2022 Apr 19;13:833699. doi: 10.3389/fimmu.2022.833699.

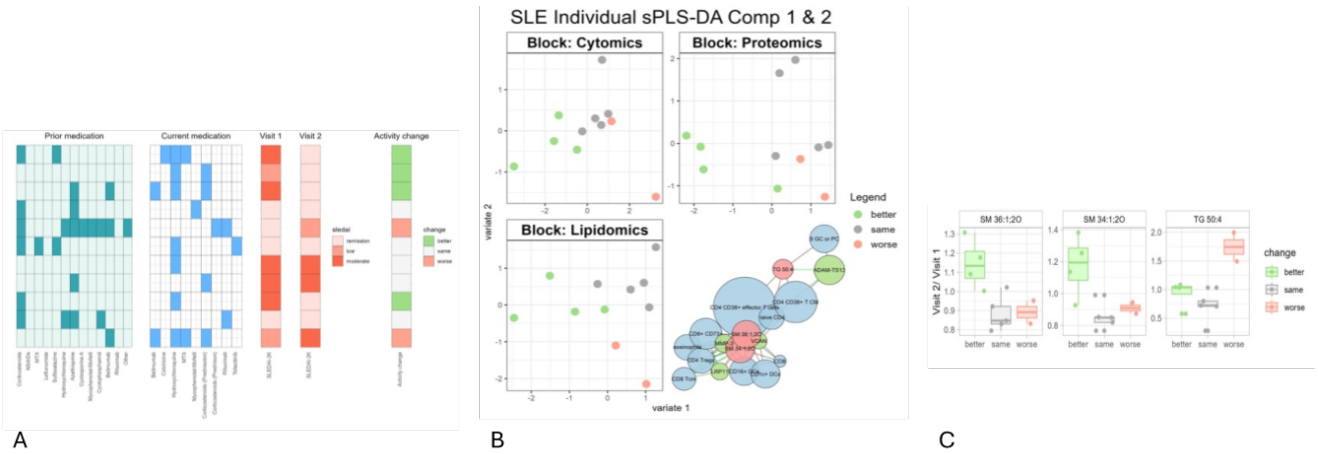


Abbildung 1: A: Krankheitsaktivitätsstatus und Behandlungsstatus der eingeschlossenen Kohorte von SLE-Patienten. B:
Überwachter maschineller Lernansatz (Multiblock sPLS-DA), korrelierte Merkmale wurden für weitere Untersuchungen
ausgewählt (Netzwerk). C: Vom Modell ausgewählte Sphingomyeline zur optimalen Unterscheidung zwischen Gruppen, die
mit der Krankheitsaktivität zusammenhängen.

VK.57

Baseline Glucocorticoid-Related Toxicity in Newly-Diagnosed and Relapsing ANCA-Associated Vasculitis

Naomi Patel[1], Sarah Bray[2], Darcy Trimpe[3], David Jayne[4], Peter Merkel[5], Amadeus Gladbach[6|6], John Stone[7]

[1]Massachusetts General Hospital, Boston, Boston, United States
[2]Amgen Ltd, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[3]Amgen Inc, Thousand Oaks, United States
[4]University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[5]University of Pennsylvenia, Philadelphia, United States
[6]Vifor Pharma Deutschland GmbH, München, Germany
[7]Harvard Medical School, Concord, United States

Einleitung:

The ADVOCATE trial evaluated avacopan as a replacement for a standard prednisone taper in the treatment of granulomatosis with polyangiitis (GPA) or microscopic polyangiitis (MPA). This study aimed to evaluate patients' GC-related toxicity at baseline in the ADVOCATE trial, using an adaptation of the Glucocorticoid Toxicity Index (GTI)—the GT-SNAPSHOT—that assesses patients' GC toxicity at a single point in time.

Methoden:

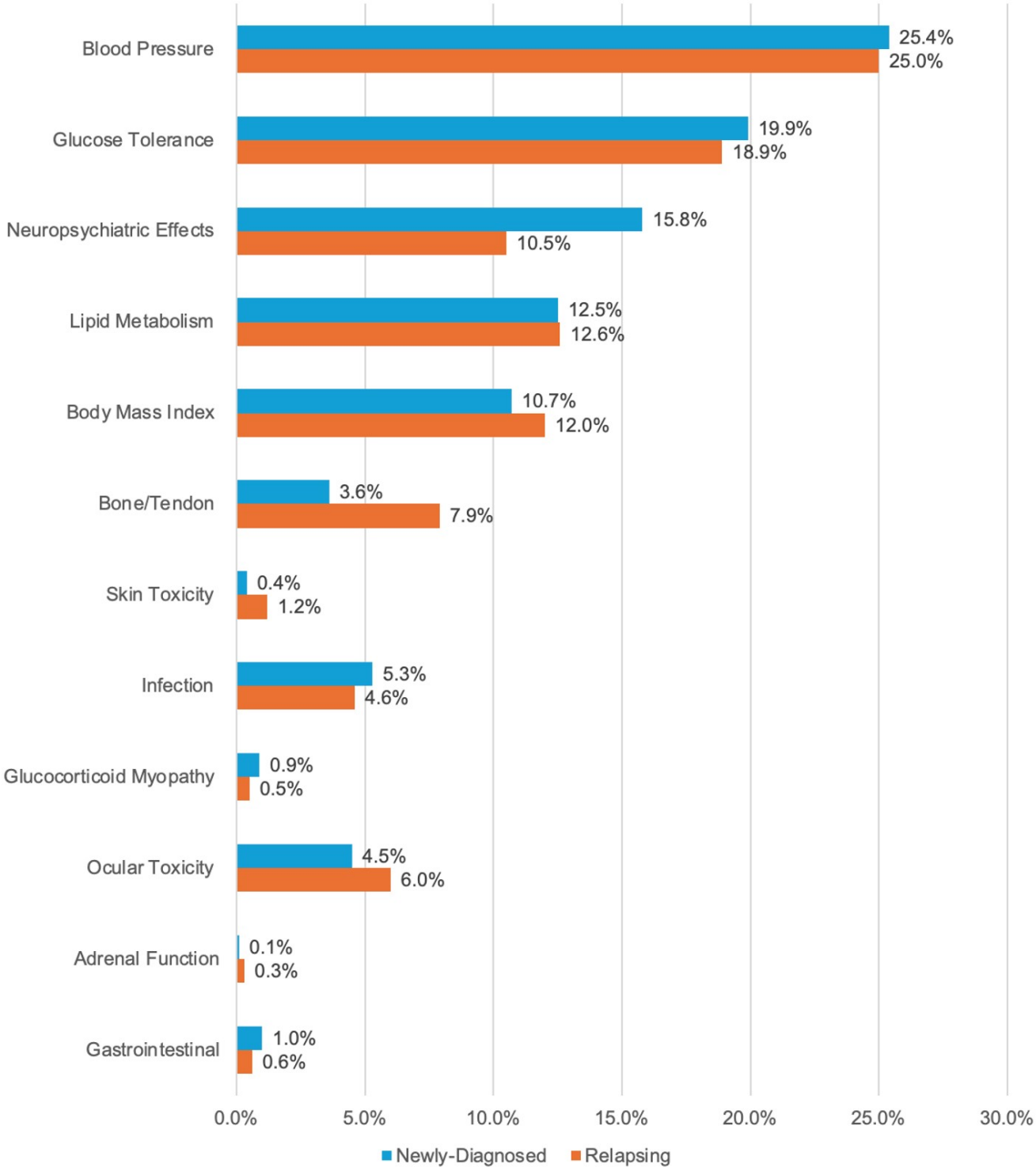
This analysis evaluated the overall GT-SNAPSHOT scores among all patients in the ADVOCATE trial at baseline. This post-hoc analysis reports the overall and individual GT-SNAPSHOT domain scores of those with newly-diagnosed versus relapsing disease.

Ergebnisse:

In ADVOCATE, 229 patients had newly-diagnosed GPA or MPA, and 101 had relapsing GPA or MPA. The GT-SNAPSHOT domains contributing the most to the overall scores were the Blood Pressure, Glucose Tolerance, Neuropsychiatric Effects, and Lipid Metabolism domains (Figure 1). GT-SNAPSHOT scores were similar in those with newly-diagnosed vs. relapsing disease (median [IQR] of 102 [65-137] vs 98 [68-142], respectively). Patients with relapsing disease were more likely to have obesity (BMI >30 kg/m2), hemoglobin A1c ≥ 5.7% on anti-hyperglycemic medication and osteoporosis. Those with newly-diagnosed disease had more neuropsychiatric manifestations, specifically insomnia and depression. Infections prior to baseline were balanced between groups (Table 1).
The mean cumulative GC exposure in the year prior to baseline was similar between the two groups overall (1,297 vs. 1,486 mg, respectively), but there were differences in pattern and timing of GC use (**Table 2**). Newly-diagnosed patients had higher mean cumulative GC exposure during screening (encompassing 14 days prior to baseline) compared to those with relapsing disease: 1,119 vs. 542 mg, respectively. In contrast, patients with relapsing disease had higher cumulative exposure in the 351 days before screening: 944 vs. 178 mg, respectively.

Schlussfolgerung:

Patients with newly-diagnosed GPA or MPA had GT-SNAPSHOT scores similar to those with relapsing disease, indicating comparable baseline GC-related toxicity. However, the affected GC toxicity domains differed between groups, with GC toxicities associated with chronic GC exposure more commonly seen among patients with relapsing disease and GC toxicities that can develop more rapidly more commonly seen in newly-diagnosed patients.



Domain and abnormal manifestation*	Newly-Diagnosed, n (%) (N=229)	Relapsing, n (%) (N=101)
Body Mass Index (BMI)		
BMI ≥27 but <30 kg/m^2	41 (17.9)	15 (14.9)
BMI > 30 kg/m^2	51 (22.3)	28 (27.7)
Glucose Tolerance		
Hemoglobin A1c ≥5.7% on no medication	113 (49.3)	39 (38.6)
Hemoglobin A1c ≥5.7%, on medication	26 (11.4)	17 (16.8)
Diabetic retinopathy, nephropathy, or neuropathy	3 (1.3)	2 (2.0)
Blood Pressure		
Systolic >120 or Diastolic > 85 mmHg on no medication	67 (29.3)	21 (20.8)
Systolic > 120 or Diastolic > 85 mmHg, on medication	104 (45.4)	48 (47.5)
Hypertensive emergency or PRES	1 (0.04)	0 (0.0)
Lipid Metabolism		
LDL > 70 mg/dL on no medication	155 (67.7)	73 (72.3)
LDL > 70 mg/dL and on medication	49 (21.4)	21 (20.8)
Bone/Tendon		
Osteoporosis	29 (12.7)	24 (23.8)
Insufficiency fracture	0 (0.0)	2 (2.0)
Osteonecrosis	0 (0.0)	2 (2.0)
Tendon rupture	2 (0.9)	1 (1.0)
Glucocorticoid myopathy		
Moderate myopathy	4 (1.7)	1 (1.0)
Skin Toxicity		
Acne (minor)	5 (2.2)	3 (3.0)
Easy bruising (minor)	5 (2.2)	7 (6.9)
Hirsutism (minor)	0 (0.0)	2 (2.0)
Striae (minor)	0 (0.0)	4 (4.0)
Erosions/tears/ulcerations	1 (0.4)	0 (0.0)
Neuropsychiatric Effects		
Insomnia (minor)	45 (19.7)	16 (15.8)
Depression (minor)	29 (12.7)	6 (5.9)
Depression (moderate)	37 (16.2)	11 (10.9)
Cognitive impairment (minor)	5 (2.2)	3 (3.0)
Psychosis	5 (2.2)	1 (1.0)
Infections		
Oral or vaginal candidiasis	5 (2.2)	1 (1.0)
Uncomplicated zoster	1 (0.4)	1 (1.0)
Grade 3 or 4 infection	13 (5.7)	5 (5.0)
Ocular		
Increased intraocular pressure	11 (4.8)	6 (5.9)
Posterior subcapsular cataracts	23 (10.0)	14 (13.9)
Gastrointestinal		
GI perforation	0 (0.0)	1 (1.0)
Peptic ulcer disease (non-*H. pylori*)	8 (3.5)	1 (1.0)
Adrenal Function		
Adrenal insufficiency	1 (0.4)	1 (1.0)

*Table includes any degree of toxicity in each category and excludes manifestations which no patients experienced. Bone/Tendon, Glucocorticoid Myopathy, Skin Toxicity, Neuropsychiatric Effects, Ocular, Gastrointestinal, Adrenal manifestations were assessed if they ever occurred. Body Mass Index, Glucose Tolerance, Blood Pressure, and Lipid Metabolism were assessed at trial enrollment. Infection was assessed over the 6 months prior to enrollment. Counts are not mutually exclusive within the domain (individual patients may score for more than one item within a domain).

		Newly-Diagnosed GPA or MPA (N=229)	Relapsing GPA or MPA (N=101)
Pre-Screening Period (day -365 to -15)	Glucocorticoid use during period, n (%)	54 (23.6%)	51 (50.5%)
	Glucocorticoid exposure among all patients, mg, mean (SD)	178 (564)	944 (1,474)
Screening Period (day -14 to -1)	Glucocorticoid use during period, n (%)	187 (81.7%)	73 (72.3%)
	Glucocorticoid exposure among all patients, mg, mean (SD)	1,119 (1,217)	542 (863)
Prior year (day -365 to -1)	Glucocorticoid use during period, n (%)	187 (81.7%)	78 (77.2%)
	Glucocorticoid exposure among all patients, mg, mean (SD)	1,297 (1,294)	1,486 (1,702)

GPA, granulomatosis with polyangiitis; MPA, microscopic polyangiitis

VK.58

Vorhofflimmern bei idiopathischen entzündlichen Myopathien

Yekaterina Kucheryavtseva[1], Nils Schulz[1], Pascal van Wijnen[1], Ulf Müller-Ladner[1], Roland Klingenberg[2], Samuel Sossalla[2], Philipp Klemm[1], Tim Wilhelmi[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Kardiologie, Bad Nauheim, Deutschland

---

Einleitung:

Die Prävalenz von Vorhofflimmern (VHF) in der Normalbevölkerung bei Personen unter 55 Jahren liegt bei etwa 0,5 % und steigt bei über 85-Jährigen auf ungefähr 15 % an[1]. Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen weisen unter VHF eine erhöhte Morbidität und Mortalität auf[2]. Daten zu Patienten mit idiopathischen entzündlichen Myopathien (IIM) sind dabei begrenzt, obwohl Myokarditis, Arrhythmie und Herzinsuffizienz zu den häufigsten kardiovaskulären Komplikationen zählen[3]. Ziel dieser Studie ist es, die Prävalenz von VHF bei IIM-Patienten zu analysieren und Assoziationen zwischen IIM-Subtypen, Autoantikörpern und dem Auftreten von VHF zu untersuchen.

Methoden:

In dieser retrospektiven Studie wurden IIM-Patienten analysiert, die zwischen den Jahren 2000 und 2025 am Campus Kerckhoff Bad Nauheim behandelt wurden. Der IIM-Subtyp, Alter und Antikörper-Status sowie das Vorkommen von VHF wurden ermittelt. Der Zusammenhang zwischen IIM und VHF wurde mittels einer logistischen Regression mit einer integrierten synthetischen Kontrollgruppe basierend auf den bekannten Prävalenzen (IIM: 0,029%; VHF (65-69 Jahre): 3,9%) gemessen[1]. Der Zusammenhang der Myositis-spezifischen und –assoziierten Autoantikörper und VHF wurde mittels Chi-Quadrat-Tests analysiert.

Ergebnisse:

117 Patienten mit IIM wurden analysiert. Die Geschlechterverteilung war ca. 2:1 (w:m). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 65 Jahre. Insgesamt wiesen 19,7% der Patienten ein VHF auf, was einer signifikanten Häufung von VHF bei IIM entspricht (Odds Ratio = 6,1; Tabelle 1).
Patienten mit Overlap-Myositis (22%) oder Polymyositis (22,2%) zeigten eine höhere Prävalenz von VHF im Vergleich zu Patienten mit Anti-Synthetase-Syndrom (7,7%) und Dermatomyositis (12 %; Tabelle 1). Zudem zeigte sich eine signifikante Assoziation mit VHF bei Dermatomyositis, Polymyositis, Overlap-Myositis und unspezifizierter Myositis.
VHF trat von 40% bis zu 50% in TIF1-Ɣ, HMGCoAR- und PL12-Antikörper-positiven Patienten auf (Tabelle 2). Insgesamt korrelierte jedoch kein spezifischer Autoantikörper signifikant mit dem Auftreten von VHF.

Schlussfolgerung:

Die Prävalenz von VHF bei IIM-Patienten betrug 19,7 % und ist damit fünffach so hoch wie in der altersanalogen Normalbevölkerung. Dabei zeigte sich keine signifikante Assoziation zu einem bestimmten Autoantikörper. Die Entitäten Dermatomyositis, Polymyositis, Overlap-Myositis unspezifizierte Myositis waren signifikant mit dem Vorhandensein von VHF assoziiert. Diese Erkenntnis unterstreicht die Notwendigkeit, dass wir unsere Patienten regelmäßig auf VHF untersuchen sollten, um frühzeitig therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können.

Quellenangaben:

(1) Nielsen JC et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. Heart Rhythm. 2020 Sep;17(9):e269-e316. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.004. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32553607.
(2) Baek YS et al. Prevalence and the clinical outcome of atrial fibrillation in patients with Autoimmune Rheumatic Disease. Int J Cardiol. 2016 Jul 1;214:4-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.03.083. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27055157.
(3) Zhang L et al. Chinese Rheumatism Data Center-Myositis Registry (CRDC-MYO). Myocardial involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a multi-center cross-sectional study in the CRDC-MYO Registry. Clin Rheumatol. 2021 Nov;40(11):4597-4608. doi: 10.1007/s10067-021-05828-y. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184155.

Anhang:

Tabelle 8 ***Prävalenz von Vorhofflimmern bei verschiedenen Myositis-Subtypen***

Myositis-Subtyp	n	Geschlecht (w/m)	Alter (Jahre)	VHF+	Odds-Ratio	p-Wert
Dermatomyositis	25	16/9	60,5 ± 16,1	3 (12%)	3,4	0,048 *
Polymyositis	18	10/8	68,8 ± 14,0	4 (22,2%)	7,1	$5{,}6\times10^{-4}$ ***
Anti-Synthetase-Syndrom	13	6/7	57,7 ± 10,0	1 (7,7%)	2,1	0,49
Overlap-Myositis mit	50	39/11	65,2 ± 15,4	11 (22 %)	6,9	$1{,}37\times10^{-8}$ ***
Systemischer Lupus erythematodes	13	11/2	61,2 ± 15,7	2 (15,4 %)	4,5	0,05
Systemische Sklerose	22	18/4	64,8 ± 14,4	6 (27,3 %)	9,3	$3{,}3\times10^{-6}$ ***
Mischkollagenose (Sharp)	3	3/0	79 ± 6,24	2 (66,7%)	49,4	$1{,}4\times10^{-3}$ **
Undifferenzierte Kollagenose	3	2/1	66 ± 9,17	0 (0%)	0	0,92
Sonstiger Overlap	9	5/4	67,3 ± 20,2	1 (11,1%)	3,1	0,29
Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie	1	1/0	81	1 (100%)	958969	0,91
Einschlusskörperchenmyositis	2	2/0	78 ± 15,6	0 (0%)	0	0,93
Unspezifische Myositis	8	4/4	75,8 ± 13,4	3 (37,5%)	14,8	$2{,}22\times10^{-4}$ ***
Alle Myositiden	117	78/39	65,0 ± 15,2	23 (19,7%)	6,1	$9{,}47\times10^{-15}$ ***

Tabelle 9 ***Prävalenz von Vorhofflimmern in Bezug auf spezifische und assoziierte Myositis-Autoantikörper***

Autoantikörper	n	VHF+	p-Wert
Mi-2α	17	3 (17,65%)	1
Mi-2β	9	2 (22,22%)	1
SAE1	5	0 (0%)	0,58
NXP2	3	0 (0%)	0,89
MDA5	6	0 (0%)	0,47
TIF1_γ	7	3 (42,86%)	0,27
SRP	7	2 (28,57%)	0,9
HMGCoAR	2	1 (50%)	0,85
Jo-1	15	2 (13,33%)	0,75
PL-7	9	2 (22,22%)	1
PL-12	2	1 (50%)	0,85
EJ	5	2 (40%)	0,55
OJ	4	0 (0%)	0,71
Ku	9	2 (22,22%)	1
PM-Scl75	14	2 (14,29%)	0,86
PM-Scl100	14	2 (14,29%)	0,86
Anti-Ro-52	44	8 (18,18%)	0,94
U1-RNP	2	1 (50%)	0,85

VK.59

Validierung des deutschsprachigen ANCA-assoziierten Vaskulitis Patient Reported Outcome (AAV-PRO)

Amelie Niesmann[1], Miriam Jacobs[1], Anna Kernder[2], Gamal Chehab[1], Jutta Richter[1], Michael Schmitz[3], Tim Filla[1], Oliver Sander[1], Jörg Distler[1], Christina Düsing[1], Marie Celine van Saan[1], Johanna Mucke[2], Ayla Stütz[1], Matthias Schneider[1], Nikolas Ruffer[4]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Städtisches Klinikum Solingen gGmbH, Solingen, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Patient Reported Outcome (PRO)-Fragebögen haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Für die ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) wurde 2016 von der Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT)-Arbeitsgruppe der AAV-PRO entwickelt und in verschiedenen Sprachen zur Verfügung gestellt. Dieser Fragebogen soll krankheitsbedingte Einschränkungen (Krankheitslast, Lebensqualität) aus Patientensicht erfassen. Validiert wurde bisher die englischsprachige Version. Ziel unserer Studie war die Validierung der deutschsprachigen Version des AAV-PRO durch die Bestimmung psychometrischer Testgütekriterien.

Methoden:

Der AAV-PRO umfasst 6 Subdomänen mit 29 Fragen. Im Rahmen unserer prospektiven Kohortenstudie wurden Patient:innen mit AAV der rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikum Düsseldorf rekrutiert. Diese füllten den AAV-PRO zu drei verschiedenen Zeitpunkten aus: Bei der klinischen Visite in der rheumatologischen Ambulanz (T1), 3 bis 5 Tage nach der Visite (T2) und 3 bis 6 Monate später (T3). Zur Analyse der psychometrischen Eigenschaften des AAV-PRO wurden die Test-Retest-Reliabilität und die interne Konsistenz berechnet. Darüber hinaus wurden zur Ermittlung der konvergenten Validität Korrelationen zum Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS V3.0) erstellt.

Ergebnisse:

Über einen Zeitraum von 17 Monaten wurden 70 Patienten mit AAV in die Kohorte aufgenommen. Zur Berechnung der Test-Retest-Reliabilität wurden die Summenwerte der Subdomänen von T1 mit denen von T2 korreliert. Alle 6 Subdomänen zeigten mit einem Pearson-Korrelationskoeffizienten von ≥0.8 eine hohe Reproduzierbarkeit. Zur Beurteilung der internen Konsistenz wurden Cronbach´s Alpha berechnet, wobei die Subdomäne „Unerwünschte Wirkungen der Therapie“ mit einem Alpha von 0.58 die geringste Konsistenz aufwies. Die Subdomäne „Organspezifische Symptome“ erzielte ein Alpha von 0.63, „Systemische Symptome“ ein Alpha von 0.76, während die verbleibenden drei Subdomänen Werte von >0.8 erreichten. Hinsichtlich der konvergenten Validität zeigten sich keine signifikanten Korrelationen der AAV-PRO Subdomänen (alle <0.5) und des Gesamtsummenwertes (<0.38) mit der Krankheitsaktivität (BVAS V3.0). Dennoch erzielten Patienten mit einer aktiven Erkrankung (BVAS ≥1) höhere Domänensummenwerte.

Schlussfolgerung:

Die erhobenen Validierungsergebnisse bestätigen die Eignung des AAV-PRO als valides Messinstrument. Es zeigte sich eine hohe interne Konsistenz für die Domänen „Soziale und emotionale Auswirkungen“, „Zukunftssorgen“ sowie „Körperliche Funktionsfähigkeit“, was auf eine zuverlässige Messung dieser Dimensionen hinweist. Angaben im AAV-PRO korrelieren nicht mit den arztberichteten Angaben der Krankheitsaktivität (BVAS V3.0). Der AAV-PRO ergänzt bestehende Instrumente zur Erfassung patientenberichteter, individueller Informationen, die bisher häufig unberücksichtigt blieben.

Quellenangaben:

1 Robson, J. C., Dawson, J., Doll, H., Cronholm, P. F., Milman, N., Kellom, K., Ashdown, S., Easley, E., Gebhart, D., Lanier, G., Mills, J., Peck, J., Luqmani, R. A., Shea, J., Tomasson, G., & Merkel, P. A. (2018). Validation of the ANCA-associated vasculitis patient-reported outcomes (AAV-PRO) questionnaire. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *77*(8), 1157-1164.

Offenlegungserklärung:

Wir danken für die Unterstützung der Forschungsarbeit durch die AGJR.

Tabelle 1. Pearsons Korrelationskoeffizient der AAV-PRO Subdomänen von Visite 1 und Visite 2.

Subdomänen des AAV-PRO	**Pearsons Korrelationskoeffizient**	**95% Konfidenz-intervall**	**p-Wert**
Organspezifische Symptome	0.80	[0.69, 0.88]	<0,01
Systemische Symptome	0.86	[0.77, 0.91]	<0,01
Unerwünschte Wirkung der Therapie	0.84	[0.74, 0.90]	<0,01
Soziale und emotionale Auswirkungen	0.90	[0.84, 0.94]	<0,01
Zukunftssorgen	0.86	[0.77, 0.91]	<0,01
Körperliche Funktionsfähigkeit	0.86	[0.78, 0.91]	<0,01

Tabelle 2. Cronbach´s Alpha der AAV-PRO Subdomänen an den drei Visiten (T1, T2, T3).

Subdomänen des AAV-PRO	Visite	Cronbach´s Alpha	95% Konfidenz-intervall
Organspezifische Symptome	T1	0.63	[0.47, 0.75]
	T2	0.79	[0.70, 0.86]
	T3	0.76	[0.65, 0.84]
Systemische Symptome	T1	0.81	[0.72, 0.87]
	T2	0.76	[0.65, 0.84]
	T3	0.77	[0.65, 0.85]
Unerwünschte Wirkungen der Therapie	T1	0.58	[0.41, 0.72]
	T2	0.67	[0.52, 0.78]
	T3	0.62	[0.45, 0.76]
Soziale und emotionale Auswirkungen	T1	0.92	[0.88, 0.94]
	T2	0.92	[0.88, 0.94]
	T3	0.89	[0.84, 0.93]
Zukunftssorgen	T1	0.87	[0.81, 0.91]
	T2	0.86	[0.79, 0.91]
	T3	0.83	[0.76, 0.89]
Körperliche Funktionsfähigkeit	T1	0.90	[0.86, 0.94]
	T2	0.89	[0.83, 0.93]
	T3	0.90	[0.85, 0.93]

VK.60

Untersuchung der Makroangiopathie bei Kleingefäßvaskulitiden anhand kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Surrogatmarker: die VASCARD-Kohorte

Konstantinos Triantafyllias[1|2], Jonas Keil[1], Leif-Erik Thiele[1], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Akutzentrum, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

PatientInnen mit Kleingefäßvaskulitiden (KGV) haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Makroangiopathien und das Auftreten kardiovaskulärer (CV) und zerebrovaskulärer (CVB) Ereignisse (1,2). Die Forschung zu KGV konzentrierte sich jedoch überwiegend auf mikroangiopathische Manifestationen, sodass Angiopathien der großen Gefäße und die damit verbundenen CV- und CVB-Risiken unzureichend untersucht wurden (3).
Ziel dieser Studie war es, ein umfassendes Panel von CV-Goldstandard-Surrogatparametern mit neuen dopplersonographischen Markern für CVB-Ereignisse und Indizes der subklinischen Atherosklerose in einer großen Kohorte (VAScultis associated CARDiovascular risk; VASCARD-Kohorte) von KGV-Patienten zu untersuchen. Zudem sollten Korrelationen dieser Marker mit krankheits- und patientenassoziierten Merkmalen sowie traditionellen CV-Risikofaktoren evaluiert werden.

Methoden:

PatientInnen und KontrollprobandInnen unterzogen sich Messungen der carotis-femoralen Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV) sowie sonografischen Untersuchungen der A. carotis communis (CCA) und -interna (ICA), wobei die carotis Intima Media Dicke (cIMT) sowie dopplersonografische Parameter der arteriellen Compliance, wie Widerstands- (RI) und Pulsatilitätsindex (PI), erfasst wurden. Zudem wurden krankheitsspezifische Charakteristika und serologische Aktivitätsmarker dokumentiert.

Ergebnisse:

122 KGV-PatientInnen [GPA (n=82), MPA (n=14), EGPA (n=8), kryoglobulinämische Vaskulitis (n=2), Urtikaria-Vaskulitis (n=1), unspezifische KGV (n=17); 63,9% weiblich, 58 Jahre (52-66,25)] und 150 gesunde KontrollprobandInnen [84% weiblich, 53 Jahre (43-59)] wurden eingeschlossen. Die cfPWV war signifikant erhöht in der PatientInnengruppe [7,78 (7,04-9,28) m/s vs. 7,2 (6,2-7,95) m/s; padj<0,001]. PI- und RI-Werte von CCA und ICA waren ebenfalls signifikant erhöht [CCA-PI: 1,99 (1,61-2,29) vs. 1,61 (1,39-1.84), p<0,001; CCA-RI: 0,78 (0,75-0,83) vs. 0,74 (0,69-0,77), p<0,001, ICA-PI: 1,31 (1,07-1.68) vs. 1,23 (0,96-1,54), p=0,023, ICA-RI: 0,69 (0,62-0,75) vs. 0,66 (0,6-0,73), p=0,036]. Die cIMT war invers mit der pulmonalen CO-Diffusion assoziiert, und die CCA-PI korrelierte mit CRP sowie BSG (p<0,005). cfPWV korrelierte hauptsächlich mit traditionellen Risikofaktoren wie Alter und mittlerem arteriellen Druck (p<0,05).

Schlussfolgerung:

Diese Studie gehört zu den umfangreichsten Untersuchungen von Surrogatmarkern bei KGV. Unsere Ergebnisse zeigten eine erhöhte Aortensteifigkeit, Karotisresistenz, Pulsatilität und Atherosklerose bei PatientInnen mit KGV im Vergleich zu den Kontrollen. Insbesondere wurde die Carotis-Pulsatilität mit systemischer Inflammation in Verbindung gebracht und weitere Prädiktoren für eine Beeinträchtigung der CV- und CVB-Marker identifiziert. Da diese Surrogate eine umfassende Bewertung der Gesundheit großer Arterien ermöglichen, kann das Screening auf CV- und CVB-Risiken bei KGV verbessert werden.

Quellenangaben:

1 González-Suárez I, et al. Accelerated atherosclerosis in ANCA-associated vasculitis. Acta Neurol Scand. 2017;136(6):688-693.
2 Chironi G, et al. Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with small-vessel vasculitis. Heart. 2007;93(1):96-9.
3 Triantafyllias K, et al. Arterial Stiffness as a Surrogate Marker of Cardiovascular Disease and Atherosclerosis in Patients with Vasculitides: A Literature Review. Diagnostics (Basel). 2023;13(24):3603.

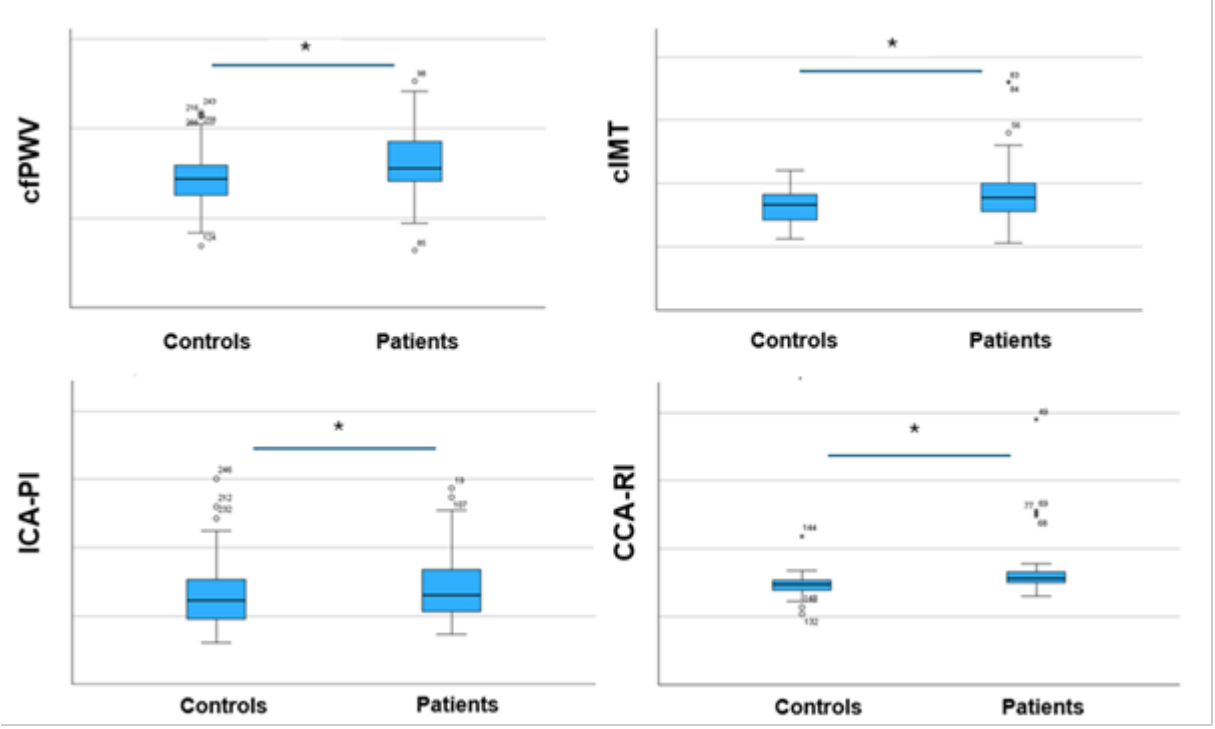


Abbildung 1. Unterschiede von Surrogatparametern bei KontrollprobandInnen und PatientInnen mit Kleingefäßvaskulitiden (cfPWV, cIMT, ICA-PI, CCA-RI, all; *p<0.05*)*.
cfPWV: carotid-femoral pulse wave velocity. *cIMT*: carotid intima media thickness, *ICA-PI*: internal carotid artery-pulsatility index, *CCA-RI*: common cartid artery-resistance index.

VK.61

Timing of SLEDAI-2K Item Improvements During the First Year of Intravenous Anifrolumab Treatment of Moderate to Severe SLE

Edward Vital[1], Richard Furie[2], Eric Morand[3], Ian Bruce[4], Jacob Knagenhjelm[5], Catharina Lindholm[5]

[1]University of Leeds, Faculty of Medicine and Health, Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, Leeds, Vereinigtes Königreich
[2]Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Great Neck, United States
[3]Monash University, Melbourne, Australia
[4]The University of Manchester, Centre for Musculoskeletal Research, Manchester, Vereinigtes Königreich
[5]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gothenburg, Sweden

Background/Purpose:
SLE is a chronic disease in which irreversible organ damage can accumulate; treatments associated with rapid responses are desirable. Data from phase 3 TULIP trials support that anifrolumab reduces moderate to severe SLE activity over 52 weeks. This study investigates the kinetics of disease activity improvements in SLEDAI-2K items and organ systems in the TULIP trials.

Methods:
Adults with moderate to severe SLE received intravenous anifrolumab 300 mg or placebo every 4 weeks (Q4W) with standard therapy in the randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials TULIP-1 and -2. Patient status for each SLEDAI-2K item was assessed at each visit; items reported here had baseline involvement in ≥20 patients in either treatment group.

Results:
726 patients were assessed (anifrolumab: n=360; placebo: n=366); baseline involvement was balanced between groups. From Week 4, more patients improved in leukopenia with anifrolumab vs placebo (Week 4: 77.1% vs 23.3%). From Week 8, differences favoring anifrolumab were seen for complement improvement (Week 8: 21.8% vs 9.9%). Week 8–16 showed greater improvement in vasculitis (Week 8: 38.5% vs 22.5%), and Weeks 12–16 showed better results in mucosal ulcers (Week 12: 51.2% vs 41.1%) and pleurisy (Week 12: 55.6% vs 44.0%). Improvement in anti-dsDNA binding was observed in ≤20 patients per group with no consistent differences. Mucocutaneous domain improvements increased over time in both groups; more than 25% of patients improved with anifrolumab, with small differences favoring it from Week 16 for rash and Week 24 for alopecia.

Conclusion:
Desired features of SLE treatments include rapid improvements in disease activity. More patients saw early improvements in mucosal ulcers, vasculitis, and pleurisy with anifrolumab vs placebo, despite similar differences by Week 52. Normalization of leukopenia and low complement—marked by SLEDAI-2K—was observed after two Q4W anifrolumab doses.

References:

1. Fanouriakis A. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15–29.
2. Morand EF. Lancet Rheumatol. 2022;4:e282–92.

Table. Improvement in SLEDAI-2K domains, by item, among patients treated with anifrolumab 300 mg (n=360) or placebo (n=366) during the TULIP-1 and TULIP-2 SLE trials.

Domain[a]	SLEDAI-2K item[a]	Group	Patients with involvement at baseline, n (%)[b]	Patients with improvement from baseline, n (%) Week 4	8	12	16	20	24	52
Musculoskeletal	Arthritis	Anifrolumab 300 mg	335 (93.1)	18 (5.4)	74 (22.1)	113 (33.7)	131 (39.1)	148 (44.2)	154 (46.0)	144 (43.0)
		Placebo	347 (94.8)	14 (4.0)	64 (18.4)	110 (31.7)	126 (36.3)	133 (38.3)	138 (39.8)	128 (36.9)
Mucocutaneous	Rash	Anifrolumab 300 mg	321 (89.2)	3 (0.9)	30 (9.3)	60 (18.7)	83 (25.9)	91 (28.3)	97 (30.2)	106 (33.0)
		Placebo	318 (86.9)	9 (2.8)	26 (8.2)	48 (15.1)	59 (18.6)	64 (20.1)	72 (22.6)	69 (21.7)
	Alopecia	Anifrolumab 300 mg	262 (72.8)	5 (1.9)	11 (4.2)	26 (9.9)	37 (14.1)	52 (19.8)	66 (25.2)	84 (32.1)
		Placebo	266 (72.7)	5 (1.9)	12 (4.5)	19 (7.1)	36 (13.5)	44 (16.5)	47 (17.7)	65 (24.4)
	Mucosal Ulcers	Anifrolumab 300 mg	164 (45.6)	18 (11.0)	52 (31.7)	84 (51.2)	90 (54.9)	89 (54.3)	95 (57.9)	79 (48.2)
		Placebo	146 (39.9)	24 (16.4)	54 (37.0)	60 (41.1)	66 (45.2)	77 (52.7)	74 (50.7)	69 (47.3)
Serology	Low Complement	Anifrolumab 300 mg	156 (43.3)	28 (17.9)	34 (21.8)	35 (22.4)	34 (21.8)	32 (20.5)	33 (21.2)	29 (18.6)
		Placebo	161 (44.0)	19 (11.8)	16 (9.9)	20 (12.4)	16 (9.9)	16 (9.9)	17 (10.6)	13 (8.1)
	Increased DNA Binding	Anifrolumab 300 mg	191 (53.1)	13 (6.8)	15 (7.9)	15 (7.9)	20 (10.5)	16 (8.4)	18 (9.4)	11 (5.8)
		Placebo	186 (50.8)	11 (5.9)	15 (8.1)	11 (5.9)	9 (4.8)	15 (8.1)	17 (9.1)	11 (5.9)
Hematological	Leukopenia	Anifrolumab 300 mg	35 (9.7)	27 (77.1)	23 (65.7)	27 (77.1)	23 (65.7)	24 (68.6)	24 (68.6)	18 (51.4)
		Placebo	30 (8.2)	7 (23.3)	7 (23.3)	8 (26.7)	8 (26.7)	7 (23.3)	7 (23.3)	8 (26.7)
Vasculitis	Vasculitis	Anifrolumab 300 mg	39 (10.8)	6 (15.4)	15 (38.5)	21 (53.8)	20 (51.3)	20 (51.3)	20 (51.3)	16 (41.0)
		Placebo	40 (10.9)	5 (12.5)	9 (22.5)	12 (30.0)	15 (37.5)	19 (47.5)	21 (52.5)	17 (42.5)
Pleurisy	Pleurisy	Anifrolumab 300 mg	27 (7.5)	4 (14.8)	10 (37.0)	15 (55.6)	17 (63.0)	15 (55.6)	16 (59.3)	14 (51.9)
		Placebo	25 (6.8)	3 (12.0)	7 (28.0)	11 (44.0)	12 (48.0)	16 (64.0)	14 (56.0)	11 (44.0)
Renal	Proteinuria	Anifrolumab 300 mg	19 (5.3)	7 (36.8)	7 (36.8)	4 (21.1)	4 (21.1)	3 (15.8)	3 (15.8)	5 (26.3)
		Placebo	29 (7.9)	7 (24.1)	4 (13.8)	4 (13.8)	6 (20.7)	6 (20.7)	5 (17.2)	6 (20.7)

Percentages are based upon all subjects in the full analysis set with involvement of the corresponding SLEDAI item at baseline, with involvement defined as an item score >0. Patients had "improvement" in a SLEDAI item if their score at a given timepoint was less than the corresponding score at baseline. Patients who prematurely discontinued IP and/or received restricted medications prior to a visit were considered non-improving.

[a]SLEDAI-2K domains and/or items with baseline involvement in ≤20 patients in either group are not shown; this included fever, hematuria, lupus headache, myositis, pericarditis, pyuria, and thrombocytopenia; [b]Patients at baseline, anifrolumab 300 mg: n=360, placebo: n=366.

IP, investigational product; SLE, systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2K, SLE Disease Activity Index 2000.

VK.62

Sjögren's disease is often associated with other autoimmune diseases

Antoine Murray[1|2], Liane Gaedicke[2], Nadine Zehrfeld[2], Müller-Vahl Anna C[2], Tapken Franziska[2], Sabrina Benz[3], Torsten Witte[2], Thomas Skripuletz[4], Tabea Seeliger[4], Diana Ernst[2]

[1]MVZ Hochsauerland, Rheumatologie, Arnsberg, Germany
[2]Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Germany
[3]LMU-München, Division of Clinical Psychology and Psychological Treatment, München, Germany
[4]Department of Neurology MHH, Medizinische Hochschule Hannover, Germany

---

Introduction:

Sjögren's disease (SjD) is a chronic inflammatory autoimmune disease. Whilst the disease usually affects the lachrymal and salivary glands, manifestations of other organ systems can also occur. An association between SjD and autoimmune thyroiditis has already been established, very few publications exist regarding the association of other autoimmune diseases and SjD.
This study analyses the prevalence of other coexisting autoimmune diseases and their association with SjD disease activity and antibody status.

Method:

A retrospective assessment of 583/625 patients from the Hannover cohort with confirmed SjD diagnosis was performed. Table 1 shows a summary of the patient characteristics. Data were collected from hospital medical records and analysed for evidence of other autoimmune diseases (Figure 1).

Results:

346/583 (59.3%) of SjD patients had one or more additional autoimmune diseases. The most frequent coexisting autoimmune disease remained autoimmune thyroiditis, occurring in 110/583 (18.9%) patients. Although no clear epidemiological data for autoimmune thyroiditis in the general population in Germany exist, countries sharing similar demographics have been assessed with a prevalence of 1.7-8.5%.[1,2] Other autoimmune diseases such as inflammatory bowel disease 16/583 (2.7%)[3] und autoimmune hepatitis 8/583 (1,4%)[4] occurred more frequently in our SjD cohort than in the general German population. Immunodeficiencies were much more common amongst our patient cohort compared to the general German population with 8/583 (1,4%)[5]. We also examined the autoimmune neurological disease multiple sclerosis (MS) 22/583 (3,8%) which occurred more frequently in our SjD cohort than in the general German population[6]. The prevalence of all analysed autoimmune diseases in our patient cohort is summarised in Figure 1. The other rheumatic diseases which occurred after SjD was already diagnosed are summarised in Table 2. Coexisting autoimmune diseases were associated with higher ESSDAI Score.

Conclusion:

Coexisting autoimmune diseases are common in patients with SjD and some autoimmune diseases have a higher prevalence in SjD patients compared to the general population. As SjD is associated with a broad range of symptoms which can be similar to other autoimmune diseases, it is important to also consider if a SjD patient is also suffering from a coexisting autoimmune disease. We plan to analyse the whole Hannover cohort to further investigate the association of SjD and other autoimmune diseases.

References:

1. Mc Leod DS, Cooper DS (2012) The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. Endocrine 42(Suppl):252–265
2. Wémeau JL, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélayoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. Ann Endocrinol (Paris). 2018 Dec;79(6):599-607
3. Stallmach A, Atreya R, Grunert PC, Stallhofer J, de Laffolie J, Schmidt C: Treatment strategies in inflammatory bowel diseases. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 768–78.
4. Sebode M, Kloppenburg A, Aigner A, Lohse AW, Schramm C, Linder R. Population-based study of autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis in: rising prevalences based on ICD codes, yet deficits in medical treatment. Z Gastroenterol. 2020 May;58(5):431-438.
5. El-Helou SM et al. German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017). Front Immunol. 2019 Jul 19;10:1272.
6. Korsukewitz C, Mäurer M, Wiendl H. MS-Versorgung heute und Vision für die Zukunft - eine Rolle für die ASV? NeuroTransmitter. 2022;33(12):32–7.

Disclosure Statement:

AM: received honoraria for lectures and travel grants from Abbvie, Boehringer Ingelheim, Novartis, Lilly, Galapagos, Pfizer and has participated in advisory boards for Abbvie, UCB and Rheuma Buddy.
LG: none declared
ACMV: none declared
NZ: received research grants by Novartis and financial support for conference attendance by Abbvie.
FT: none declared
SB: none declared
ThS: reports honoraria for lectures and travel grants from Alexion, Alnylam Pharmaceuticals, argenx, Bayer Vital, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celegne, Centogene, CSL Behring, Euroimmun, Grifols, Hexal AG, Janssen-Cilag, Merck Serone, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Siemens, Sobi, Teva, Viatris. His research is supported by the German Ministry for Education and Research (BMBF: CurePML01EN2302), Bristol-Myers Squibb Foundation for Immuno-Oncology (FA 19-010), Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research, Else Kröner Fresenius Foundation, Hannover Biomedical Research School (HBRS), Alnylam Pharmaceuticals, CSL Behring, Novartis, Sanofi Genzyme, VHV Foundation.
TW: received honoria for lectures by Abbvie, BMS, Chugai, Galapagos, Janssen, Lilly, Pfizer, UCB and Roche. Torsten Witte received funding from the DFG (German Research Foundation) under Germany´s Excellence Strategy - EXC 2155 - project number 390874280.
TSe: Received a research grant by Novartis Pharma GmbH and received financial support for a conference attendance by Abbvie.
DE: received presentation honoria from Abbvie, Amgen, BMS, Chugai, Cilag-Janssen, Galapagos, GSK, Medac, Lilly, Pfizer, Novartis and Roche., Diana Ernst participated in advisory boards for Abbvie, Galapagos, Amgen and Novartis. Diana Ernst received research grants by Novartis and Abbvie.

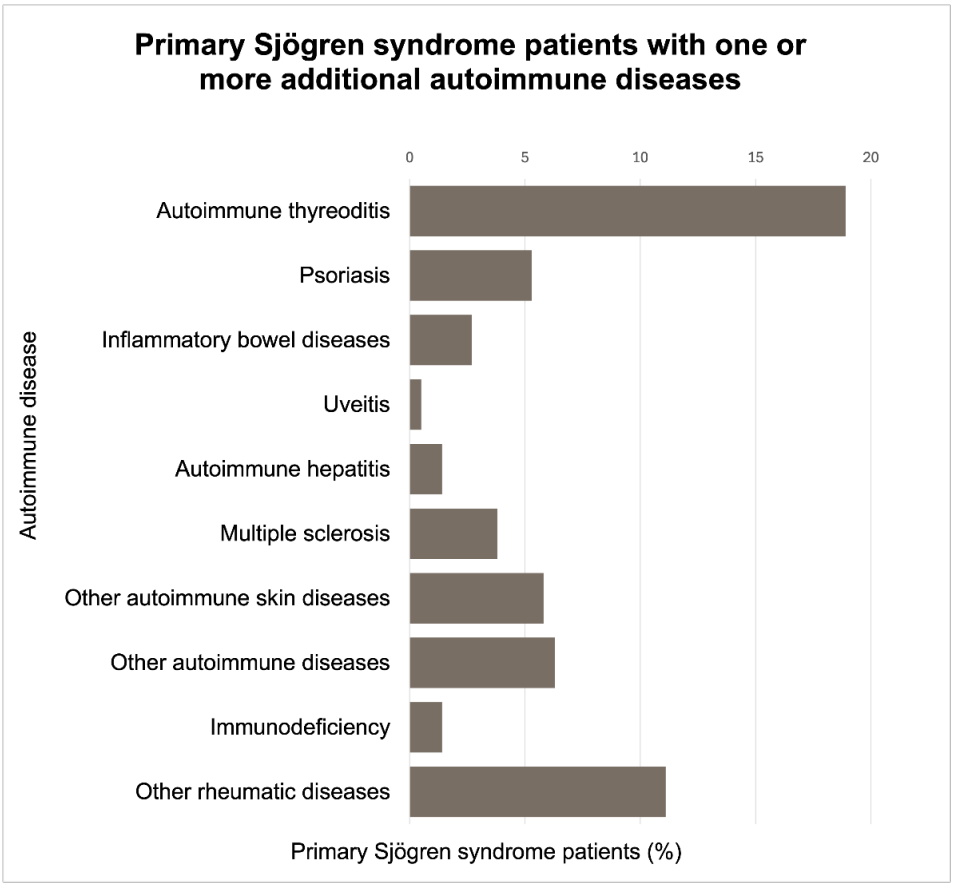
Table 1.

Patient Characeteristics	Patient total (583)
Age (median, IQR)	63 (53,1-73,5)
Duration of disease SjD years: (median, IQR)	6,1 (4,6-8,8)
Positive Ro60/52-Antibody	53,7%; (n=309)
Objective Xerostomia	60,1% (n=323)
Objective Xerophthalmia	73,7% (n=407)
Omeract-Score ≥ 3	22,9% (n=134)
Sialadenitis ≥ Grade 3 according to Chisholm und Mason	44,0% (n=257)
EULAR classification criteria met	83,7% (n=451)
ESSDAI (median, IQR)	8,5 (3-15)
ESSPRI (median, IQR)	5,3 (3,3-7)

Table 2.

Other rheumatic diseases	Patient total (583)
Rheumatiode Arthritis	4,3% (n=25)
IgG4 associated diseases	0,9% (n=5)
Enthesitis	2,1% (n=12)
Giant cell arteritis	0,5% (n=3)
Small vessel vasculitis	1,9% (n=11)
Other Connective tissue diseases	1,5% (n=9)

Figure 1.


Primary Sjögren syndrome patients with one or more additional autoimmune diseases
0
5
10
15
20
Autoimmune thyreoditis
Psoriasis
Inflammatory bowel diseases
Uveitis
Autoimmune hepatitis
Multiple sclerosis
Other autoimmune skin diseases
Other autoimmune diseases
Immunodeficiency
Other rheumatic diseases
Autoimmune disease
Primary Sjögren syndrome patients (%)

VK.63

Korrelationen des deutschsprachigen AAV-PRO mit etablierten Outcome Measures

Miriam Jacobs[1], Michael Schmitz[2], Matthias Schneider[1], Tim Filla[1], Ayla Stütz[3], Christina Düsing[1], Jutta Richter[1], Oliver Sander[1], Gamal Chehab[1], Jörg Distler[1], Amelie Niesmann[1], Johanna Mucke[3], Nikolas Ruffer[4], Marie Celine van Saan[1], Anna Kernder[3|3]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Städtisches Klinikum Solingen gGmbH, Solingen, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Patient:innen mit ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) erleben eine Vielzahl an Symptomen, die ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können. Patient-Reported Outcomes (PROs) ermöglichen es, Belastungen und Therapiefortschritte aus Sicht der Betroffenen zu erfassen. Der englischsprachige AAV-PRO wurde bereits validiert und in den klinischen Alltag integriert (1). Ziel unserer Studie war es, die deutschsprachige Version des AAV-PRO zu evaluieren und ihre Korrelation mit klinischen Parametern und validierten Fragebögen zu untersuchen. Der Fragebogen umfasst 29 Fragen, die sechs Dimensionen abbilden: „Organspezifische Symptome“, „Systemische Symptome“, „Unerwünschte Wirkungen der Therapie“, „Soziale und emotionale Auswirkungen“, „Zukunftssorgen“ sowie „Körperliche Funktionen“.

Methoden:

Die prospektive Kohortenstudie wurde in der rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf durchgeführt. Es konnten 70 Patient:innen mit AAV rekrutiert werden, welche an drei Messzeitpunkten den AAV-PRO und weiterführende, validierte Fragebögen (Short Form-36 (SF-36), Index zur Messung von Einschränkung der Teilhabe (IMET), Fatigue Severity Score (FSS), Life OrientationTest-Revised (LOT-R) und Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)) ausfüllten, sowie die Frage nach Krankheitsaktivität (aktiv: ja/ nein). Die behandelnden Ärzt:innen erhielten den Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) und Vasculitis Damage Index (VDI).

Ergebnisse:

Bei einer Krankheitsaktivität (BVAS>=1 und Patientenabfrage: in/aktiv) wurden höhere AAV-PRO Punktwerte erreicht. Jedoch zeigte sich keine Korrelation zwischen AAV-PRO und BVAS. Mit Ausnahme des LOT-R zeigten alle Subdomänen des AAV-PRO mittlere bis gute Korrelation mit den etablierten validierten Fragebögen konvergenter Konstrukte: die Dimension „Soziale und emotionale Auswirkungen“ (AAV-PRO) und die Domäne „Soziale Rollenfunktion“ (SF-36) mit einem Korrelationskoeffizient (KE): -0,8; IMET (Teilhabe) mit den Dimensionen „Soziale und emotionale Auswirkungen“ (KE: 0,7) und „Körperliche Funktionen“ (KE: 0,79). Fatigue Severity Score korrelierte mit der Dimension „Soziale und emotionale Auswirkungen“ (KE: 0,65) und „Systemische Symptomatik“ (KE: 0,62). Im LOT-R zeigten sich keine statistisch signifikanten Korrelationen. Der FFbH, zur Erfassung

der motorischen Einschränkung im Alltag, korrelierte in allen Dimensionen mit einem KE: >= -0,7. Am stärksten war die Korrelation mit der Dimension der „Systemischen Symptomatik“ (KE: -0,88).

Schlussfolgerung:

In unserer Studie konnten wir die konvergente Kriteriumsvalidität des deutschen AAV-PRO nachweisen. Insgesamt erfasst der Fragebogen wichtige Aspekte der AAV, die aktuell wenig dokumentiert und nicht standardisiert erfasst werden. Unsere Auswertungen helfen, die Angaben im AAV-PRO zu interpretieren und den Einsatz in der Routineversorgung zu etablieren.

Quellenangaben:

1 Originalpubikation: 1. Robson, J.C., et al., OMERACT Endorsement of Patient-reported Outcome Instruments in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis. J Rheumatol, 2017. 44(10): p. 1529-1535

Offenlegungserklärung:

Wir danken für die Unterstützung der Forschungsarbeit durch die AGJR.

VK.64

Morbidität abseits der Muskelbeteiligung - Myositispatient:innen auf der Intensivstation

Marie-Therese Holzer[1], Johann Herzig[2], Lukas Petry[1], Simon Melderis[1], Dominic Wichmann[2], Payman Ahmadi[3], Margherita Giannini[4], Ina Kötter[1], Stefan Kluge[2], Alain Meyer[4], Kevin Roedl[2], Martin Krusche[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik , Sektion für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Controlling, Hamburg, Deutschland
[4]Nouvel Hôpital civil, Department of Physiology, Strasbourg, France

---

Einleitung:

Idiopathische inflammatorische Myopathien (IIMs) sind eine heterogene Erkrankungsgruppe mit erhöhter Morbidität und Mortalität, welche insbesondere auf einer möglichen Multiorganbeteiligung sowie einem erhöhten Infektrisikos beruhen. Dies kann bis zur Intensivpflichtigkeit führen. Bisher gibt es allerdings nur begrenzte Daten zu Aufnahmegründen und Outcome von IIM-Patient:innen auf der Intensivstation. Ziel unserer Studie war daher eine genaue Charakterisierung dieser kritisch kranken Patient:innen, um ein besseres Verständnis für die Herausforderungen des klinischen Managements der Kohorte zu entwickeln.

Methoden:

In der retrospektiven Studie wurden die Krankheitsverläufe von Patient:innen mit Myositis-assoziierter Grunderkrankung (entsprechend der ICD10-Codes), die zwischen 2014 und 2022 auf einer Intensivstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden, hinsichtlich IIM-Entität, Vortherapien, Ursache des Intensivaufenthaltes sowie Komplikationen und Outcome analysiert.

Ergebnisse:

Insgesamt 23 Patient:innen mit einem Durchschnittsalter von 58 Jahren wurden in die Analyse eingeschlossen. Die meisten Patient:innen wurden aufgrund von Komplikationen durch die Immunsuppression oder die Aktivität der Grunderkrankung aufgenommen (s. Abbildung 1). Im Schnitt dauerte der Intensivaufenthalt 32 Tage (1-503 Tage). Fünf Patient:innen verstarben auf der Intensivstation (drei Blutungs- und zwei Infektkomplikationen) (s. Tabelle 1). Die meisten Patient:innen hatten eine Dermatomyositis (39%), Overlap-Myositis (17%) oder ein Antisynthetase-Syndrom (17%). Bei 14 Patient:innen (61%) lag eine zeitgleiche chronische Lungenerkrankung vor (zehn Patient:innen mit interstitieller Lungenerkrankung, vier Patient:innen mit chronisch obstruktiver Bronchitis). Während des Intensivaufenthaltes war bei zwölf Patient:innen eine Aktivität der Myositis mit vor allem pulmonaler, muskulärer und kardialer Beteiligung feststellbar (Abbildung 1). Bei diesen Patient:innen erfolgte eine Intensivierung der Therapie (Prednisolonstoß bei zehn, intravenöse Immunglobuline bei sechs, Rituximab und Cyclophosphamid bei je drei Patient:innen).

Insgesamt 14 Patient:innen wurden während des Intensivaufenthaltes intubiert, acht davon aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz.

Schlussfolgerung:

Die Studie ermöglicht einen wichtigen Einblick in das Krankheitsgeschehen von IIM-Patient:innen auf Intensivstation. Sowohl eine Aktivität der Grunderkrankung als auch Infektkomplikationen können zu schwerer Morbidität mit potentiell lebensbedrohlichen Verläufen führen, selbst wenn initial keine primär Myositis-assoziierte Ursache im Fokus der Aufnahme steht. Diese Ergebnisse unterstreichen die essentielle interdisziplinäre Zusammenarbeit auf der Intensivstation.

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen haben keine Interessenskonflikte.

Tabelle 1: Patient:innencharakteristika

Anzahl eingeschlossener Patient:innen		23
Weiblich n (%)		15 (65)
Alter in Jahren, Mittelwert (Min-Max)		58 (19-83)
Erkrankungsdauer in Jahren, Mittelwert (Min-Max)		13 (0-38)
Dauer des Intensivaufenthaltes in Tagen, Mittelwert (Min-Max)		32 (1-503)
Aufnahme von n (%)	Notaufnahme	6 (26)
	Normalstation	11 (48)
	Anderes Krankenhaus	6 (26)
Entlassung nach n (%)	Normalstation	14 (61)
	Tod	5 (22)
	Rehabilitationsklinik	2 (9)
	Anderes	2 (9)
Wiederaufnahme Intensivstation im Verlauf n (%)		5 (22)
Immunosuppressive Therapie zum Zeitpunkt der Intensivaufnahme n (%)	Glucocorticoide	20 (87)
	Azathioprin	5 (22)
	Intravenöse Immunoglobuline	3 (13)
	Rituximab	2 (9)
	Mycophenolatmofetil	2 (9)
	Hydroxychloroquin	2 (9)
	JAK-Inhibitoren	1 (4)
	Cyclophosphamid	1 (4)
	Methotrexat	1 (4)
	Keine	2 (9)
Infektkomplikationen n (%)	Alle Infektionen	11 (48)
	Pulmonaler Infekt	11 (100)
	Virale Infektion (CMV, HSV, SARS-CoV2)	2 (18)
	Bakterielle Infektion	6 (55)
	Pilzinfektion (PJP)	1 (9)
	Kein Erreger detektierbar	4 (36)
	Abdominelle Infektion	3 (27)
	Katheter-assoziierte Infektion	2 (18)
	Urogenitale Infektion	1 (9)
	Gastrointestinale Infektion	1 (9)

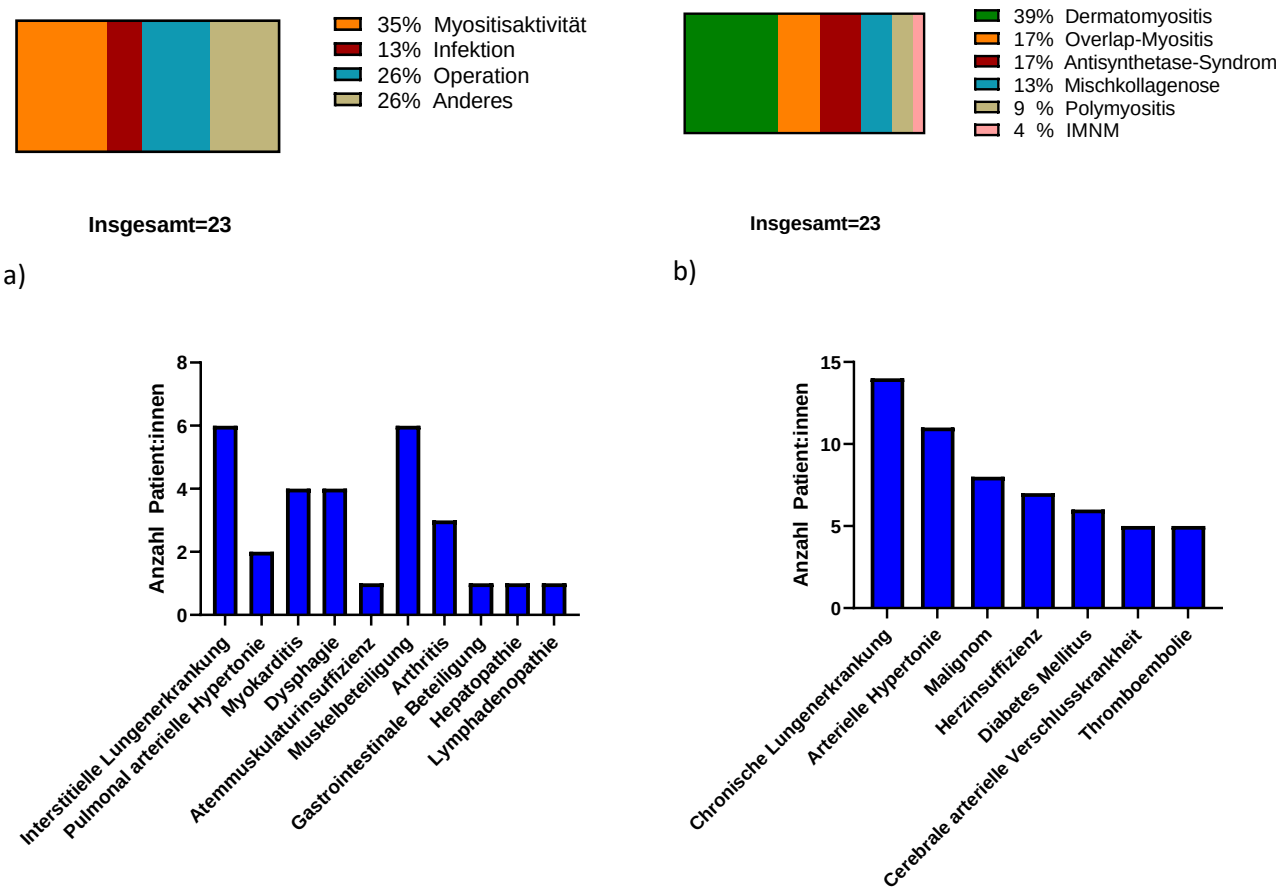


Abbildung 1: Myositispatient:innen auf der Intensivstation

a) Grund der Aufnahme
b) Myositis-Subtyp
c) Aktive Organbeteiligung während des Intensivaufenthaltes
d) Häufigste Komorbiditäten

VK.65

General, Nervous System, Eye, and Skin Involvement in the Phase 3 Trial of Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis

Duvuru Geetha[1], Rula Hajj-Ali[2], Raashid Ahmed Luqmani[3], Christian Pagnoux[4], Darcy Trimpe[5], David R.W. Jayne[6], Peter A. Merkel[7]

[1]Johns Hopkins University, Baltimore, United States
[2]Cleveland Clinic Main Campus, Cleveland, United States
[3]Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, Vereinigtes Königreich
[4]Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada
[5]Amgen Inc., Thousand Oaks, United States
[6]University of Cambridge, Cambridge, Cambridgeshire, Vereinigtes Königreich
[7]University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

Introduction:

The most common types of ANCA-associated vasculitis, granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA), can affect many organs (1). The phase 3 ADVOCATE trial compared avacopan vs a prednisone taper to treat patients with GPA or MPA (2). Patients receiving avacopan had improvements in sustained remission and kidney outcomes, with less glucocorticoid (GC) exposure and GC-related toxicity than those receiving a prednisone taper (2). Data regarding kidney, lung, and ear, nose, and throat involvement from ADVOCATE were reported previously (2,3), prompting the need for an analysis of the general, skin, nerve, and eye outcomes in patients with GPA or MPA.

Methods:

This post hoc analysis of the ADVOCATE trial reports rates of active general, nervous system, mucous membranes/eyes, and skin involvement based on the Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) at weeks 4, 26, and 52, and changes from baseline to week 52.

Results:

In the 330-patient ADVOCATE trial, active involvement of the general, nervous system, mucous membranes/eyes, and skin domains affected 68.2% (n=225), 20.9% (n=69), 20.0% (n=66), and 14.2% (n=47) of patients, respectively; most patients had at least one of these manifestations (Table). Similar and substantial improvements in the control of active disease in these domains were achieved in both groups: reductions from baseline to week 52 in the proportion of patients with active manifestations in the avacopan vs prednisone taper group, respectively, were 97.3% vs 96.5% (general), 100% vs 93.5% (nervous system), 100% vs 95.0% (mucous membranes/eyes), and 83.3% vs 100% (skin).

Conclusion:

In the ADVOCATE trial, treatment with either avacopan or a prednisone taper was associated with the reversal of nearly all active general, nervous system, mucous membranes/eyes, and skin manifestations of GPA or MPA.

References:

1 Koldingsnes W, Nossent H. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(5):572-581.
2 Jayne DRW, et al. *N Engl J Med* 2021;384(7):599-609.
3 Specks U, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2022;205:A4780.

Offenlegungserklärung:

RHA: Amgen, GSK, Up To Date
DG: Amgen, Calliditas, GSK, Otsuka, Sana Biotechnology
RL: Vifor
CP: AstraZeneca, CSL Vifor, GSK, Otsuka
DT: Amgen, ChemoCentryx
DJ: Amgen, AstraZeneca, Aurinia, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, ChemoCentryx, Chinook, CSL Vifor, GSK, Novartis, Roche, Takeda, Vifor Pharma
PM: AbbVie/Abbott, Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Cabaletta, ChemoCentryx, CSL Behring, Dynacure, Eicos, Electra, EMDSerano, Forbius, Genentech/Roche, Genzyme/Sanofi, GSK, HiBio, Immagene, InflaRx, Jannsen, Kiniksa, Kyverna, Magenta, MiroBio, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Pfizer, Q32, Regeneron, Sanofi, Sparrow, Takeda, Talaris, UpToDate, Visterra

Table: Proportions of Patients With Active General, Nervous System, Mucous Membranes/Eyes, or Skin Involvement in Prednisone Taper and Avacopan Groups Over Time

	Prednisone taper (N=164)					Avacopan (N=166)				
	Baseline, n (%)	Week 4, n (%)	Week 26, n (%)	Week 52, n (%)	Week 52 % Change from Baseline†	Baseline, n (%)	Week 4, n (%)	Week 26, n (%)	Week 52, n (%)	Week 52 % Change from Baseline†
General	**114 (69.5)**	**10 (6.1)**	**10 (6.1)**	**4 (2.4)**	**-96.5**	**111 (66.9)**	**15 (9.0)**	**6 (3.6)**	**3 (1.8)**	**-97.3**
Myalgia	46 (28.0)	6 (3.7)	4 (2.4)	4 (2.4)	-91.3	47 (28.3)	7 (4.2)	3 (1.8)	2 (1.2)	-95.7
Arthralgia/arthritis	69 (42.1)	8 (4.9)	8 (4.9)	4 (2.4)	-94.2	63 (38.0)	9 (5.4)	3 (1.8)	2 (1.2)	-96.8
Fever (≥38°C)	23 (14.0)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	24 (14.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Weight loss (≥2 kg)	56 (34.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	53 (31.9)	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Other	4 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	5 (3.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Nervous system	**31 (18.9)**	**6 (3.7)**	**3 (1.8)**	**2 (1.2)**	**-93.5**	**38 (22.9)**	**9 (5.4)**	**0 (0.0)**	**0 (0.0)**	**-100**
Headache	13 (7.9)	2 (1.2)	2 (1.2)	1 (0.6)	-92.3	9 (5.4)	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Meningitis	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Cerebrovascular accident	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Organic confusion	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Spinal cord lesion	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Cranial nerve palsy	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	1 (0.6)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Sensory peripheral neuropathy	15 (9.1)	2 (1.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	19 (11.4)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Mononeuritis multiplex	10 (6.1)	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	-90.0	11 (6.6)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Other	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Mucous membranes/eyes	**40 (24.4)**	**7 (4.3)**	**1 (0.6)**	**2 (1.2)**	**-95.0**	**26 (15.7)**	**7 (4.2)**	**1 (0.6)**	**0 (0.0)**	**-100**
Mouth ulcers	9 (5.5)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	5 (3.0)	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Significant proptosis	3 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	-66.7	3 (1.8)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Scleritis/episcleritis	15 (9.1)	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	-93.3	10 (6.0)	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Conjunctivitis/blepharitis/keratitis	7 (4.3)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	13 (7.8)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Blurred vision	5 (3.0)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100
Sudden visual loss	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Uveitis	7 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Other	5 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Skin	**23 (14.0)**	**1 (0.6)**	**2 (1.2)**	**0 (0.0)**	**-100**	**24 (14.5)**	**7 (4.2)**	**3 (1.8)**	**4 (2.4)**	**-83.3**
Infarct	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Purpura	15 (9.1)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	14 (8.4)	5 (3.0)	3 (1.8)	3 (1.8)	-78.6
Ulcer	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100	2 (1.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)	-50.0
Other skin vasculitis	6 (3.7)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	9 (5.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-100
Other	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	-100	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA

Organ involvement was defined as at least one activity item in the relevant domain of the Birmingham Vasculitis Activity Score Version 3. Seizures (not hypertensive) in the nervous system domain; genital ulcers, adnexal inflammation, and retinal changes in the mucous membranes/eyes domain; and gangrene in the skin domain were not listed, as there was no involvement in either treatment group at any time point.

†"Week 52 % Change from Baseline" indicates the difference in the proportion of patients with activity at week 52 from the proportion with activity at baseline: $((n_{52}-n_{BL})/n_{BL})*100$.

VK.66

AYLo Studie – AutoimmunitY and Loss of Y; Erhöhtes Rezidivrisiko und inflammatorische Dysregulation bei Patienten mit Riesenzellarteriitis und Mosaikverlust des Y-Chromosoms.

Simon M. Petzinna[1], Sophie-Marie Kirch[1], Maike S. Adamson[1], De Xi[2], Claus-Jürgen Bauer[1], Lena Kreis[1], Reza Gheitasi[1], Pantelis Karakostas[1], Rayk Behrendt[2], Sebastian Zimmer[3], Raul Nicolas Jamin[3], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Bonn, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Bonn, Institut für klinische Chemie und klinische Pharmakologie, Bonn, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik II, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Der Mosaikverlust des Y-Chromosoms (mLOY) in Leukozyten ist die häufigste erworbene somatische Mutation bei älteren Männern. Pathophysiologisch führt der Verlust epigenetischer Modulatoren auf dem Y-Chromosom zu einer Aktivierung proinflammatorischer Signalwege (z. B. MAPK) und Dysregulation von Immunzellpopulationen (z. B. Treg- und Th17-Zellen). Dies legt eine Rolle von mLOY bei altersassoziierten entzündlichen Erkrankungen wie der Riesenzellarteriitis (RZA) nahe. Ob mLOY wirklich zur Pathogenese und Krankheitsaktivität der RZA beiträgt, wurde bisher nicht untersucht. Ziel der AYLo Studie war es daher, die klinische Relevanz und pathophysiologische Rolle von mLOY bei RZA-Patienten zu untersuchen.

Methoden:

In dieser Querschnittsstudie wurden männliche Patienten mit RZA rekrutiert. Die Bestimmung des mLOY Anteils erfolgte mittels digitaler Droplet-PCR (ddPCR) unter Verwendung eines single nucleotide polymorphism (SNP) Assays zur Unterscheidung von AMELX und AMELY (Thermo Fisher Scientific). Der optimale Schwellenwert der mLOY Fraktion zur Vorhersage eines Rezidivs wurde mittels ROC-Analyse und Youden-Index definiert. Das rezidivfreie Überleben wurde univariat mittels Kaplan-Meier-Analyse und Log-Rank-Test untersucht. Zur Adjustierung potenzieller Confounder wurde eine multivariable Cox-Regression durchgeführt. Zytokinprofile wurden aus Serumproben mittels Multiplex-Assay (LEGENDplex™ Human Inflammation Panel 1, BioLegend) quantifiziert. Dabei wurden IL1β, IFNα2, IFNγ, TNFα, MCP1, IL6, CXCL8, IL8, IL10, IL12p70, IL17A, IL18, IL23 und IL33 untersucht.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 74 männliche RZA-Patienten (76,6 ± 10,7 Jahre) eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung wiesen 25,7 % (19/74) eine aktive Erkrankung auf. Bei 24,3 % war im Verlauf mindestens ein Rezidiv dokumentiert. Der mediane mLOY-Anteil betrug 17,8 % (±23,7 %). Ein Schwellenwert von >10,2 % wurde in der ROC Analyse als optimal für die Vorhersage eines Rezidivs ermittelt. Dieser wurde von 32,4% der Patienten (24/74) überschritten. Patienten mit mLOY >10,2 % zeigten ein signifikant erhöhtes Rezidivrisiko (p<0,001) und eine verkürzte mediane rezidivfreie Überlebenszeit (647 vs. 992 Tage, p<0,001). In der multivariablen Cox-Regression war mLOY >10,2 %

ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv (HR: 17,4; 95 %-CI: 3,5-86,0; p=0,003). In der Multiplex-Analyse zeigte sich über die gesamte Kohorte hinweg eine positive Assoziation zwischen mLOY und IL6 (p = 0,045; r = 0,24). Bei Patienten unter IL-6-Rezeptorblockade und klinischer Remission war mLOY signifikant mit IL6 (p = 0,002; r = 0,54) und IL17A (p = 0,026; r = 0,40) assoziiert.

Schlussfolgerung:

Die vorliegende AYLo-Studie zeigt erstmals, dass mLOY ein starker, unabhängiger Prädiktor für das Rezidivrisiko bei männlichen Patienten mit RZA ist. Wir konnten zeigen, dass ein höherer mLOY-Anteil mit veränderten inflammatorischen Signalwegen assoziiert ist. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass mLOY über ein rein altersassoziiertes Epiphänomen hinausgeht und aktiv zur Modulation leukozytengesteuerter Autoimmunität beitragen könnte. Der Verlust des Y-Chromosoms könnte somit sowohl als prognostischer Biomarker zur Identifikation von Hochrisikopatienten als auch als pathophysiologischer Faktor in der Krankheitsentstehung und -progression der RZA von Relevanz sein.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte offenzulegen

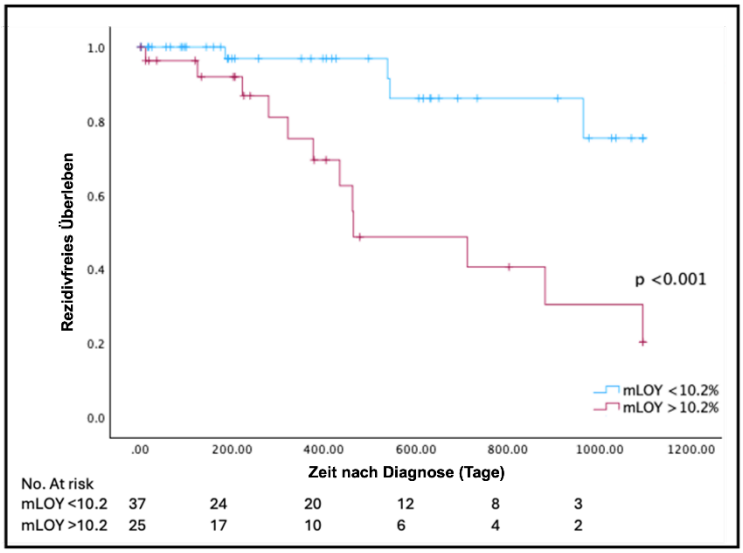


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Analyse zur Vorhersage von Rezidiven bei Patienten mit Riesenzellarteriitis.
Abbildung 1 zeigt den Zusammenhang zwischen dem mLOY Anteil und dem Rezidivrisiko bei Patienten mit RZA. Ein mLOY-Wert >10,2 % war mit einem signifikant erhöhten Rezidivrisiko sowie einer verkürzten medianen rezidivfreien Überlebenszeit assoziiert. Abkürzungen: mLOY = Mosaikverlust des Y-Chromosoms.

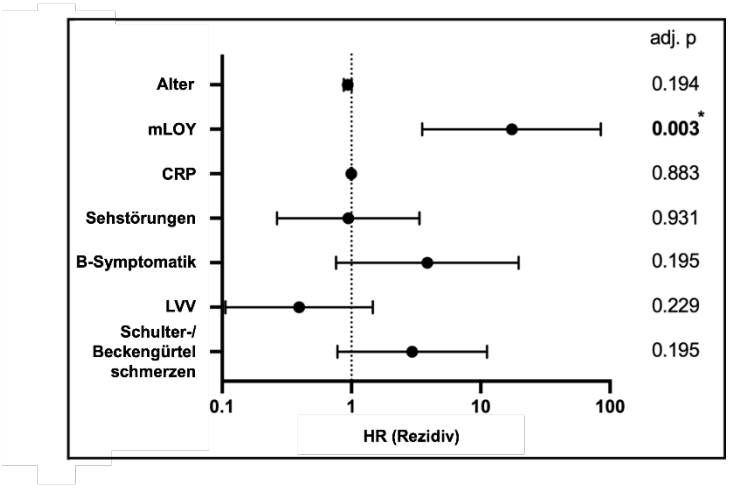


Abbildung 2: Cox-Regression zur Analyse von Risikofaktoren für ein Rezidiv bei Patienten mit Riesenzellarteriitis

Abbildung 2 zeigt ein Forest Plot der multivariablen Cox-Regressionsanalyse zur Vorhersage des Rezidivrisikos bei Patienten mit Riesenzellarteriitis. Das Modell umfasste sieben Variablen: Alter, mLOY >10,2 %, CRP, Sehstörungen, B-Symptomatik Beteiligung der großen Gefäße sowie Schulter- oder Beckengürtelschmerzen. Abkürzungen: HR = Hazard Ratio, mLOY = Mosaikverlust des Y-Chromosoms, CRP = C-reaktives Protein, LVV = Large Vessel Vasculitis, adj. p = adjustierter p-Wert. *p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz.

VK.67

Zeigen klinische Parameter einen Vorhersagewert hinsichtlich des Ausmaßes einer Interstitiellen Lungenerkrankung bei Kollagenosen?

Tobias Hoffmann[1], Ulf K.M. Teichgräber[2], Bianca Lassen-Schmidt[3], Diane Renz[4], Luisa Benedict Brüheim[1], Martin Krämer[2], Joachim Böttcher[1], Felix Güttler[2], Gunter Wolf[5], Alexander Pfeil[1]

[1]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Rheumazentrum (G-BA-Kriterien) sowie Sektion und Rheumatologie, Jena, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Jena, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland
[3]Fraunhofer Institut für Digitale Medizin MEVIS, Bremen, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Arbeitsbereich Kinderradiologie, Hannover, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) stellt die häufigste und schwerwiegendste Organmanifestation bei Patienten mit Kollagenosen (CTD) dar. Da die ILD bei den meisten CTD eine der Hauptursachen für die Mortalität ist, sind eine frühzeitige Diagnose, die Beurteilung des Schweregrads und eine konsequente Therapie von entscheidender Bedeutung. Ziel der vorliegenden Studie war es, klinische Parameter wie Lungensymptome, Alter, Geschlecht und Parameter der Lungenfunktionsuntersuchung in Kontext zur Ausdehnung der ILD zusetzen. Dabei erfolgt eine Quantifizierung der ILD-Merkmale mittels AIpqHRCT (artificial intelligence quantification pulmonary HRCT).

Methoden:

Die vorliegende Studie untersuchte 76 CTD-ILD Patienten. Bei allen Patienten wurde eine Lungenfunktionsuntersuchung mit Bestimmung der forcierten Vitalkapazität (FVC), der totalen Lungenkapazität (TLC) und der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (DLCO) als auch eine hochauflösende Computertomographie der Lunge (HRCT) durchgeführt. Zur Quantifizierung der ILD-Zeichen (Milchglastrübungen [GGO], Retikulationen, Honeycombing und Gesamtausmaß der ILD [HAV]) wurde die AIpqHRCT verwendet. Im Anschluss wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt, um den Einfluss der klinischen Parameter auf die Ausdehnung der ILD-Merkmale zu bewerten.

Ergebnisse:

Die Analyse der ILD mittels AIpqHRCT ergab, dass im Mittel bei den CTD-ILD Patienten 8,91 ± 9,66 % (GGO), 4,06 ± 7,33 % (Retikulationen), 0,68 ± 2,41 % (Honeycombing) und 12.70±9.37% (HAV) bestand. Die Lungenfunktionsuntersuchung ergab die folgenden Mittelwerte: FVC 75,5±17,5%, TLC 77,4±14,8% und DLCO 51,6±16,9%. Die anschließende multiple lineare Regressionsanalyse ergab eine signifikante negative Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht (b=-0,79; [-1,32, -0,26]), TLC (b=-0,57; [-0,91, -0,24]), DLCO (b=-0,32; [-0,56, -0,08]) und den GGO. Analoge Effekte wurden für die

Retikulationen evaluiert. Hinsichtlich der HAV ergab die Analyse ebenfalls eine signifikante negative Korrelation mit dem weiblichen Geschlecht (b=-0,63; [-1,10, -0,16]), TLC (b=-0,44; [-0,74, -0,15]) und der DLCO (b=-0,36; [-0,57, -0,15]). Die FVC und die pulmonalen Symptome zeigten keine signifikante Assoziation zu den AIqpHRCT-Parametern.

Schlussfolgerung:

Die vorliegende Studie zeigt eine signifikante Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht, der TLC und der DLCO einerseits und dem Ausmaß der ILD-Zeichen quantifiziert mittels AIqpHRCT. Die TLC und DLCO können als Prädiktoren für das Ausmaß der ILD bei CTD-Patienten verwendet werden, wenngleich klinische pulmonale Symptome und die FVC nicht prädiktiv für die Vorhersage des ILD-Ausmaßes sind.

VK.68

Kidney-related outcomes with obinutuzumab in patients with active lupus nephritis: A pre-specified exploratory analysis of the regency study

Jörg Henes[1], Brad Rovin[2], William F. Pendergraft III[3], Liz Lightstone[4], Eric Daugas[5], Richard A. Furie[6], Theodore A. Omachi[3], Imran Hassan[7], Elsa Martins[8], Thomas Schindler[8], Jay P. Garg[3], Luis F. Quintana[9], Piotr Leszczyński[10], Ana Malvar[11]

[1]Center for interdisciplinary rheumatology, immunology and autoimmune diseases and Department for Internal Medicine II (Hematology, Oncology, Rheumatology and Clinical Immunology), University Hospital Tuebingen , Tuebingen, Germany
[2]Department of Internal Medicine, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, United States
[3]Genentech, Inc., South San Francisco, United States
[4]Department of Immunology and Inflammation, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich
[5]Department of Nephrology, Hospital Bichat - Claude-Bernard, Paris, France
[6]Division of Rheumatology, Northwell Health, Great Neck, United States
[7]Hoffmann-La Roche Ltd., Mississauga, Canada
[8]F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Schweiz
[9]Department of Nephrology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain
[10]Department of Internal Medicine and Metabolic Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland
[11]Organización Médica de Investigación, Buenos Aires, Argentina

---

Introduction:

Lupus nephritis (LN) is the most common, severe organ-threatening manifestation of systemic lupus erythematosus. The randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase III REGENCY study (NCT04221477)[1] demonstrated superiority of obinutuzumab over placebo in achieving complete renal response at Week 76 when added to standard therapy (mycophenolate mofetil plus glucocorticoids) in patients with active LN.[2] The effects of obinutuzumab on time to LN flare, time to an unfavourable kidney outcome and annualised estimated glomerular filtration rate (eGFR) slope during the REGENCY study are assessed.

Methods:

This pre-specified analysis, assessed time to LN flare between Weeks 24–76 by Cox regression. The composite outcome of death, doubling of serum creatinine or treatment failure was defined as an unfavourable kidney outcome. Time to an unfavourable kidney outcome from baseline–Week 76 was assessed by Cox regression after stratifying for race and region. Linear mixed-effects modelling was used to assess eGFR slope between Weeks 12–76. Analyses were not controlled for type I error.

Results:

Between Weeks 24–76, the proportion of patients with LN flare was lower in the obinutuzumab arm (11.1%) than in the placebo arm (23.5%), with a hazard ratio (HR) of 0.44 (95% confidence interval [CI] 0.24–0.82; P=0.0074) (Figure 1A). The proportion of patients with unfavourable kidney outcomes in the obinutuzumab arm (8.10%) was also lower than in the placebo arm (21.30%), with an HR of 0.37 (95% CI 0.18–0.75; P=0.0039) (Figure 1B). Numerical attenuation of eGFR decline from Week 12–76 was observed in the obinutuzumab arm with the annualised eGFR slope calculated as −0.71 (standard error [SE]=1.454) compared with −4.39 (SE=1.454) in the placebo arm, with a difference in eGFR slope of 3.68 (SE=2.055; P=0.0732), favouring patients treated with obinutuzumab (Table 1).

Conclusion:

This pre-specified exploratory analysis of the REGENCY study demonstrated that obinutuzumab significantly reduced the occurrence of LN flares and unfavourable kidney outcomes and attenuated the annualised decline in kidney function compared with placebo-treated patients. Together with the significantly higher proportion of patients achieving a complete renal response in the obinutuzumab arm, these findings suggest that obinutuzumab affords long-term kidney survival benefits compared with standard therapy.

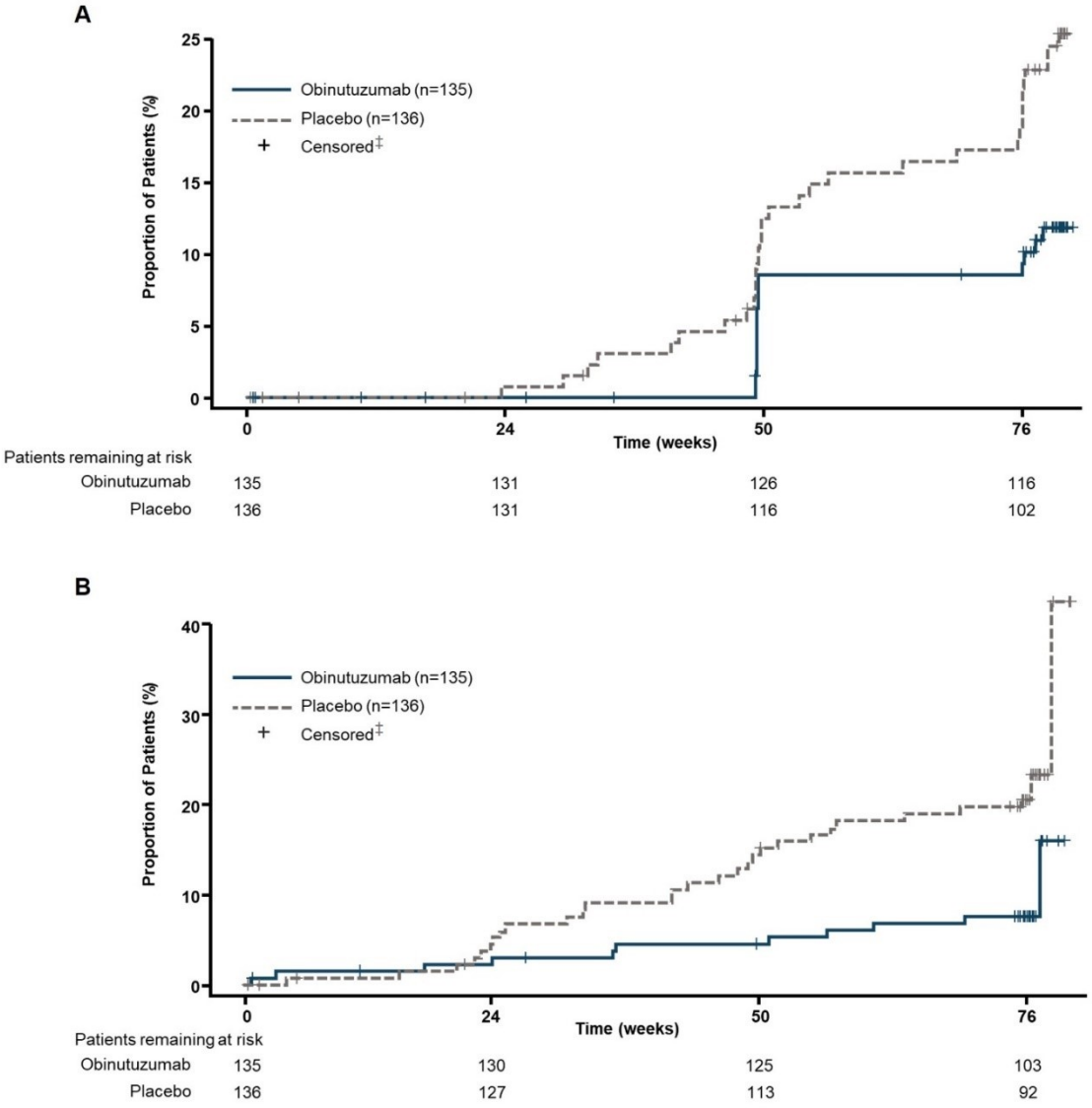
References:

1 https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04221477
2 Furie RA, Rovin BH, Garg JP, et al. Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis. N Engl J Med. Published online February 7, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2410965

Disclosure Statement:

JH has received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche and lecture fees from AstraZeneca, BMS, GlaxoSmithKline, and CSL Vifor. BHR has received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche Ltd/Genentech, Inc. WFP, TAO and JPG are employees of Genentech, Inc., and shareholders of F. Hoffmann-La Roche Ltd. LL has received consulting fees from Alexion, AstraZeneca, F. Hoffmann-La Roche Ltd, GlaxoSmithKline, Kezar, Novartis, Otsuka and Pfizer. ED has received consulting fees from Amgen, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Novartis and Otsuka; lecture fees from AstraZeneca and GlaxoSmithKline; support for attending meetings and travel from Alexion, AstraZeneca, CSL, GlaxoSmithKline, Otsuka, and Vifor. RAF has received research support and consulting fees from GlaxoSmithKline and Genentech, Inc. TS is an employee and shareholder of F. Hoffmann-La Roche Ltd. IH and EM are employees of F. Hoffmann-La Roche Ltd. LFQ has received consulting fees from Genentech, Inc., GlaxoSmithKline and Otsuka. PL has nothing to disclose. AM has received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche Ltd and Genentech, Inc.

Figure 1: Time to A) Lupus Nephritis Flare* from Week 24 through Week 76 and B) an Unfavourable Kidney Outcome†



eGFR, estimated glomerular filtration rate; LN, lupus nephritis; UPCR, urine protein-to-creatinine ratio.

*LN flare from Week 24, diagnosed if one of the following conditions occurred: eGFR decrease >20% compared with Week 24 in patients with UPCR >1 g/g and/or cellular casts; UPCR increase (A) to >1 g/g if Week 24 UPCR was <0.2 g/g, (B) to >2 g/g if Week 24 UPCR was 0.2-1 g/g or (C) to double if Week 24 UPCR was >1 g/g; receipt of rescue therapy, except for corticosteroid-only rescue. †Time to unfavourable kidney outcome, assessed from baseline to Week 76, was defined as the first of the following events: death, doubling of serum creatinine or treatment failure. ‡Patients who experienced early study withdrawal before experiencing the event were censored at the time of the study withdrawal. Patients who completed a 76-week treatment period and did not experience the event were censored at the upper limit of the Week 76 visit window in the LN flare group and censored at Week 76 in the unfavourable kidney outcome.

Table 1. eGFR Slope from Week 12 to Week 76

eGFR (mL/min/1.73m^2/year)	Obinutuzumab n=135	Placebo n=136
Estimated eGFR slope (SE)	−0.71 (1.46)	−4.39 (1.46)
95% CI	−3.55 to 2.14	−7.24 to 1.54
Difference in eGFR slope (SE)	3.68 (2.06)	
95% CI	−0.35 to 7.72	
***P* value**	0.073	

The eGFR slope was analysed using a mixed effect model with random intercept and random slope. The difference in eGFR slope shows annualised difference.

eGFR, estimated glomerular filtration rate; SE, standard error.

VK.69

Prävalenz der (sub-)klinischen exokrinen Pankreasdysfunktion beim primären Sjögren-Syndrom

Pauline Tittmann[1|2], Greta Sophie Lechte[1], Tabea Seeliger[3], Franz Felix Konen[3], Thomas Skripuletz[3], Torsten Witte[1], Nadine Zehrfeld[1], Diana Ernst[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Dekanat für Akademische Karriereentwicklung, KlinStrucMed Programm, Hannover, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Das primäre Sjögren-Syndrom (SjS) ist durch eine lymphozytäre Infiltration der Tränen- und Speicheldrüsen gekennzeichnet, die eine Sicca-Symptomatik hervorrufen kann. Das exokrine Pankreas ist den Speicheldrüsen in Morphologie und Funktion sehr ähnlich.[1] Ob die exokrine Pankreasfunktion ebenfalls vom SjS betroffen sein könnte, ist jedoch bisher nur unzureichend erforscht. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Prävalenz von Auffälligkeiten in der Pankreasfunktion bei SjS-Patient*innen zu evaluieren.

Methoden:

Die monozentrische prospektive Studie zur Prävalenz der (sub-)klinischen exokrinen Pankreasdysfunktion wird seit 08/24 in der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt. Konsekutiv wurden Patient*innen mit SjS für die Studie evaluiert. Bisher wurden 150 Patient*innen mit SjS eingeschlossen, die die aktuellen EULAR-Klassifikationskriterien erfüllen und keine bekannten Vorerkrankungen des Pankreas aufweisen.
Zur Erfassung gastrointestinaler und Sjögren-spezifischer Symptome sowie relevanter Komorbiditäten wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet. Die Pankreasfunktion wird durch die Bestimmung der Pankreasenzyme (Serum Lipase, Serum Amylase, Stuhl F-Elastase) evaluiert. Eine Follow-up-Untersuchung von auffälligen F-Elastase-Werten erfolgt nach 12-16 Wochen.
Im Folgenden werden vorläufige Daten der Kohorte vorgestellt. Abschließende Daten und Vergleiche mit den Kontrollkohorten (Gesunde und Rheumatoide Arthritis) werden zum DGRH präsentiert.

Ergebnisse:

Von den 150 bisher eingeschlossenen Patient*innen sind 22,7% männlich, das mediane Alter der Kohorte beträgt 59,5 Jahre. Der ESSDAI beträgt im Median 7,0 [2,0-12,0] Punkte und der ESSPRI 5,3 [3,4-7,0] Punkte. Eine detaillierte Charakterisierung der SjS-Kohorte zeigt die Tabelle.
In der Baseline-Untersuchung wiesen 7/145 (4,8%) auffällige F-Elastase-Werte auf. Davon haben 5 einen F-Elastase-Wert von unter 200 µg/g. Im Follow-up konnten bisher 3/5 (66,7%) der F-Elastase-Werte als auffällig bestätigt werden.
Darüber hinaus wurden bei 19/148 (12,8%) erhöhte Lipase-Werte identifiziert. Interessanterweise wurden bei Patient*innen mit erniedrigten F-Elastase-Werten keine erhöhten Lipase-Werte

identifiziert. Im Median sind die Lipase-Werte der im Follow-up F-Elastase positiven Gruppe mit 30,0 U/l [24,0-41,5] geringer als in der Gesamtkohorte 39,0 U/l [29,0-50,0].

Schlussfolgerung:

Laborchemisch konnten bisher 3 Patient*innen mit exokriner Pankreasdysfunktion identifiziert werden. Diese wiesen im Median geringere Lipase-Werte auf als die Gesamtkohorte. Dies könnte auf eine reduzierte Lipaseproduktion infolge einer Pankreasatrophie zurückzuführen sein. [2]
Die erhöhten Lipase-Werte bei anderen Patient*innen könnten möglicherweise auf subklinische Entzündungsprozesse im Pankreasgewebe hindeuten, was in zukünftigen Analysen weiter untersucht werden wird.

Quellenangaben:

[1] Theodory B, Cao T, Swisher AR, Pham R, DiPatrizio NV, Yaghmour G. A novel approach to describing the pancreas and submandibular gland: Can they be classified as primary and secondary tissue organs? Acta Histochemica. 2022;124(6):151934. doi:https://doi.org/10.1016/j.acthis.2022.151934
[2] Capurso G, Traini M, Piciucchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2019;Volume 12:129-139. doi:https://doi.org/10.2147/ceg.s168266

Offenlegungserklärung:

PT: keine Interessenskonflikte
GSL: keine Interessenskonflikte
TS: Forschungsstipendium Novartis Pharma GmbH und Übernahme von Kongress Gebühren durch AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
FK: Unterstützung für Forschungsvorhaben: Siemens, Merck, DGF- und MHH-finanziertes Clinician Scientist-Programm PRACTIS; Vorträge und Reisekostenerstattung: Alexion, Argenx, Merck, Novartis
TS: Forschungsstipendium (Alexion Pharma Germany GmbH, Alnylam Pharmaceuticals, Bayer Vital GmbH, Biogen GmbH, Centogene, CSL Behring, **EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG,** Janssen, Merck KGaA, Novartis Pharma GmbH, Roche Deutschland Holding GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Siemens Aktiengesellschaft, Swedish Orphan Biovitrum GmbH, TEVA GmbH)
TW: Forschungsstipendium (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Chugai Pharma Europe Ltd, Janssen-Cilag GmbH, Galapagos NV, Janssen-Cilag GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Pfizer Pharma GmbH, UCB Pharma GmbH**,** Roche Deutschland Holding GmbH)
NZ: keine Interessenskonflikte
DE: Beraterin (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Galapagos NV, Amgen GmbH, Novartis Pharma GmbH), Forschungsstipendium (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Amgen GmbH, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Chugai Pharma Europe Ltd, Janssen-Cilag GmbH, Galapagos NV, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Medac GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Novartis Pharma GmbH, Roche Deutschland Holding GmbH)

Parameter	Gesamtkohorte @Baseline n=150	F-Elastase pos. @Baseline n=7	F-Elastase pos. @FU n=3	Lipase pos. @Baseline n= 19
Kohortenparameter				
Alter [a]#	59,5 [51,25-67,0]	68,0 [56,5-72,5]	71,0 [62,0-72,5]	64,0 [53,0-71,0]
Männl. Geschlecht; n [%]	34/149 [22,7]	2/7 [28,6]	1/3 [33,3]	7/19 [36,8]
Erkrankungsdauer [mon.]#	74,0 [45,25-106,0]	61,0 [38,5-87,5]	68,0 [51,0-87,5]	62,0 [50,0-99,0]
Sicca objektivierbar; n [%]	142/149 [95,3]	7/7 [100,0]	3/3 [100,0]	18/19 [94,7]
Path. Lippenspeicheldrüsen-Biopsie (CM>2°); n [%]	86/89 [96,6]	4/5 [80,0]	2/2 [100,0]	13/13 [100]
SSA/Ro AK pos.; n [%] - Ro52 pos.; n [%] - Ro60 pos.; n [%]	88/150 [58,7] 60/122 [49,2] 54/122 [44,3]	4/7 [57,0] 2/5 [40,0] 1/5 [20,0]	2/3 [66,6] 1/2 [50,0] 1/2 [50,0]	10/19 [52,6] 6/13 [46,2] 4/13 [30,8]
SSB/La AK pos.; n [%]	31/149 [20,8]	2/7 [28,6]	1/3 [33,3]	3/19 [15,8]
Krankheitsaktivität				
ESSDAI [Pkt.]#	7,0 [2,0-12,0]	6,0 [2,5-14,0]	10,0 [6,5-14,0]	8,0 [2,0-15,0]
ESSPRI [Pkt.]#	5,3 [3,4-7,0]	5,7 [5,0-6,0]	5,7 [5,2-5,8]	5,3 [3,3-6,5]
Pankreasfunktionsparameter				
Amylase; n [%]	27/148 [18,2]	1/7 [14,3]	1/3 [33,3]	10/19 [52,6]
Amylase [U/l]#	67,0 [50,0-86,0]	71,0 [60,0-71,5]	72,0 [71,5-93,5]	102,0 [73,0-107,0]
Lipase; n [%]	19/148 [12,8]	0/7 [0,0]	0/3 [0,0]	19/19 [100]
Lipase [U/l]#	39,0 [29,0-50,0]	35,0 [31,0-42,0]	30,0 [24,0-41,5]	86,0 [68,0-104,5]
F-Elastase <200µg/g; n [%]	5/145 [3,4]	5/7 [71,4]	2/3 [66,6]*	0/18 [0,0]
F-Elastase 200-300 µg/g; n [%]	2/145 [1,4]	2/7 [28,6]	1/3 [33,3]*	0/18 [0,0]
F-Elastase [µg/g] #	800,0 [796,0-800,0]	178,0 [138,0-195,5]	169 [110,0-178,0] 87,1 [78,6-154,1]**	800,0 [800,0-800,0]

*Einordnung bezieht sich auf den Follow-Up F-Elastase Wert

** F-Elastase bei Follow-Up

berichtet werden Median und [Inter-Quartil-Range]

Verschiedenes

VS.01

Changes in dyspnea and cough in real-world PPF patients treated with Nintedanib – the INREAL study*

Jörg Distler[1], Michael Kreuter[2], Benjamin Löh[3], Ioana Andreica[4], Tim Oqueka[5], Sven Gregor[6], Christina Bergmann[7], Michael Westhoff[8], Thomas Bitter[9], Lars Hagmeyer[10], Gunter Assmann[11], Sven Stieglitz[12], Sven Gläser[13], Hubert Wirtz[14], Claus Keller[15], Michael Dreher[16], Maik Brandes[17], Andrea Marseille[18], Susanne Fischer[18], Michael Heß[18], Anke Kondla[18], Marlene Hechtner[18], Dirk Koschel[19]

[1]University Hospital Duesseldorf, Duesseldorf, Germany
[2]Lung Center Mainz; Marienhaus Hospital Mainz; University Medical Center Mainz, Mainz, Germany
[3]Pulmonology practice, Bad Homburg, Germany
[4]Ruhr-Universität, Bochum; Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany
[5]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
[6]Hospital Chemnitz, Chemnitz, Germany
[7]University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany
[8]Lung Center Hemer-Hamm, Hemer, Germany
[9]Municipal Hospital Braunschweig, Braunschweig, Germany
[10]Bethanien Hospital, Solingen, Germany
[11]Johannes Wesling Hospital Minden, Minden, Germany
[12]University Witten-Herdecke; Cellitinnen Hospital St. Petrus, Wuppertal, Germany
[13]Vivantes Hospital, Berlin, Germany
[14]University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Germany
[15]Pulmonology practice, Frankfurt am Main, Germany
[16]Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany
[17]Clemens Hospital, Muenster, Germany
[18]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany
[19]Specialty Hospital Coswig; University Hospital Dresden, Dresden, Germany

---

Background:

Chronic progressive fibrosing interstitial lung diseases (PF-ILD/PPF) are reflected by decline in FVC. Nintedanib (NIN) was shown to significantly slow this rate of FVC decline. However, there is limited evidence on the effects of NIN on symptoms related to PPF. The INREAL study aimed to assess changes in FVC and dyspnea and cough in a real-world patient cohort treated with NIN.

Methods:

INREAL was a prospective non-interventional real-world study. During 52 weeks of NIN treatment, changes in FVC were monitored and cough and dyspnea scores were assessed using the Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire and subsequently correlated to baseline (BL) values (NCT04702893). A descriptive snapshot-analysis of JAN 2024 is presented here.

Results:

Overall, 101 PPF patients (63.4% male) with an average age of 70.4 ± 10.7 years initiated NIN treatment. At baseline, mean FVC was 67.1 ± 19.8% pred. and 2254.1 ± 773.4 ml, respectively. Mean DLco was 49.0 ± 17.6% pred. Mean L-PF dyspnea symptom score was 24.6 ± 18.8 and cough symptom score was 37.5 ± 25.8.
An analysis of currently 38 completers demonstrated a change in mean FVC from baseline to week 52 of -6,1 ± 18.9% pred. and -114.1 ± 480.6 ml; and for mean DLco -6,3 ± 15.5% pred. The difference in mean L-PF dyspnea score was 8.1 ± 19.3 and in L-PF cough symptom score 2.9 ± 26.5 (n=29).

Conclusion:

For patients with PPF in a real-world setting, our current analysis supports insights from clinical trials regarding the effects of NIN treatment on the course of PPF. The magnitude of observed changes in lung function was in line with assumptions based on clinical trials.

*previously presented at the European Respiratory Society (ERS) congress 2024; ‡presenting on behalf of the authors
The following Disclosures could not be entered in the submission tool and will therefore only be displayed on the final encore poster:
This trial was supported and funded by Boehringer Ingelheim. The authors meet criteria for authorship as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The authors did not receive payment for the development of the abstract.

Verschiedenes

VS.02

Patients With Interstitial Lung Disease Due To Systemic Sclerosis or Rheumatoid Arthritis Need Monitoring More Frequently Than Annually*

Ulf Müller-Ladner[1], Oliver Distler[2], Margarida Alves[3], Gerrit Toenges[4], Anna-Maria Hoffmann-Vold[5]

[1]Rheumatology and Clinical Immunology, Kerckhoff-Clinic GmbH and Internal Medicine/Rheumatology, Justus-Liebig University Giessen, Giessen, Germany
[2]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[3]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany
[4]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Germany
[5]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich and Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

---

Background/Purpose:

There is no consensus on the frequency of monitoring of patients with autoimmune disease-related interstitial lung diseases (ILDs), but a frequency of 1 year is often used in clinical practice. We used data from clinical trials to evaluate ILD progression at time-points up to 1 year in patients with systemic sclerosis-associated ILD (SSc-ILD) and rheumatoid arthritis-associated ILD (RA-ILD).

Methods:

We analyzed data from patients with fibrosing SSc-ILD who received placebo in the SENSCIS trial and patients with progressive fibrosing RA-ILD who received placebo in the INBUILD trial. We assessed the proportions of patients with ILD progression (absolute decline in FVC % predicted ≥5% or death) at weeks 2, 4, 6, 12, 24, 36 and 52. A worst observation carried forward approach was used to impute missing FVC values in the evaluation of a patient's progression status at each time point. Time to ILD progression over 52 weeks was estimated using the Kaplan-Meier method.

Results:

Among patients with SSc-ILD in the SENSCIS trial (n=288), mean (SD) time since SSc-ILD diagnosis was 2.6 (1.8) years and mean (SD) FVC at baseline was 72.7 (16.6) % predicted. The proportions of patients with SSc-ILD progression at weeks 2, 4, 6, 12, 24, 36 and 52 were 7.6%, 11.1%, 11.1%, 16.3%, 25.0%, 30.9% and 36.5%. Among patients with RA-ILD in the INBUILD trial (n=47), mean (SD) time since RA-ILD diagnosis was 3.7 (3.5) years and mean (SD) FVC at baseline was 72.0 (14.9) % predicted. The proportions of patients with RA-ILD progression at weeks 2, 4, 6, 12, 24, 36 and 52 were 12.8%, 12.8%, 25.5%, 23.4%, 40.4%, 51.1% and 55.3%. Kaplan-Meier estimates of time to ILD progression are shown in the Figure.

Conclusions:

In clinical trials in patients with SSc-ILD and RA-ILD, a substantial proportion of patients showed ILD progression over as little as three months. Patients with SSc-ILD and RA-ILD should be monitored more

frequently than annually, including patients more than 1-2 years after diagnosis, to enable early detection of ILD progression and timely decision-making about treatment.

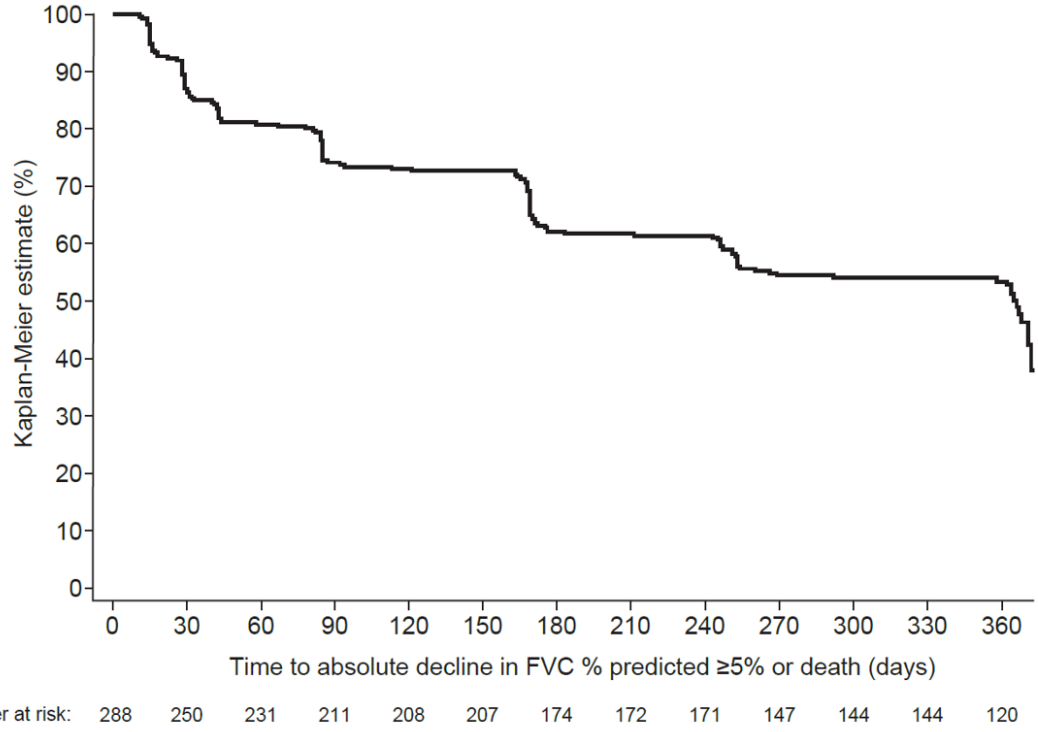
*previously presented at the ACR Convergence 2024; ‡presenting on behalf of the authors

The following Disclosures could not be entered in the submission tool and will therefore only be displayed on the final encore poster:

This trial was supported and funded by Boehringer Ingelheim. The authors meet criteria for authorship as recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The authors did not receive payment for the development of the abstract.

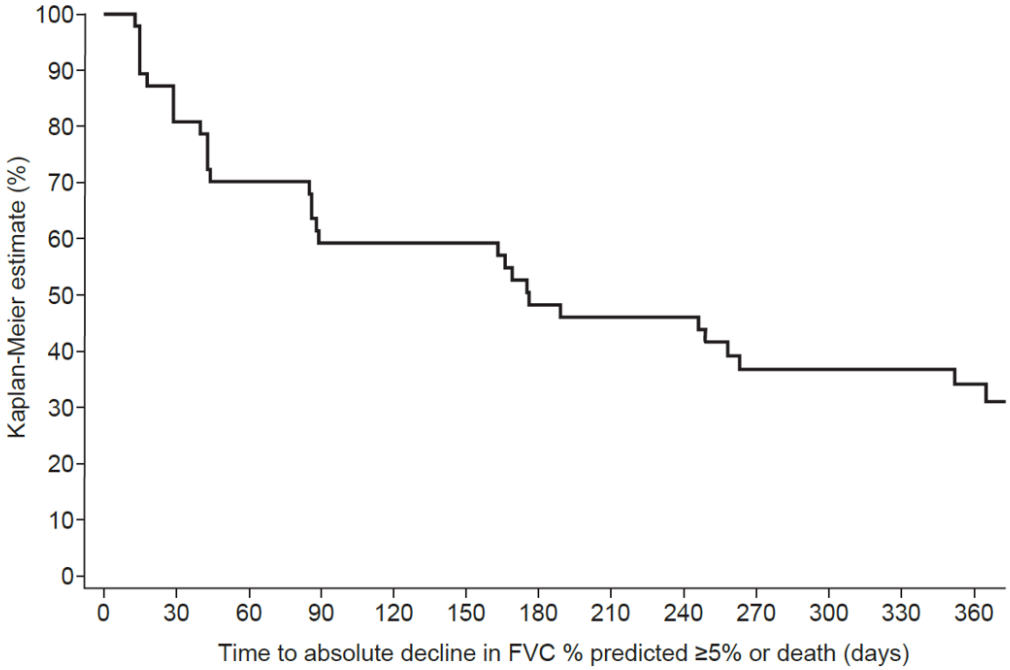
Figure. Kaplan-Meier estimates of time to absolute decline in FVC % predicted ≥5% or death over 52 weeks in **A**) patients with SSc-ILD who received placebo in the SENSCIS trial and **B**) patients with progressive fibrosing RA-ILD who received placebo in the INBUILD trial.

A



Number at risk: 288 250 231 211 208 207 174 172 171 147 144 144 120

B



Number at risk: 47 38 32 27 27 27 22 21 21 15 15 15 13

Verschiedenes

VS.03

A Systematic Literature Review of Real-World Anti-Interleukin-5 and Anti-interleukin-5 Receptor Alpha Treatment Outcomes for Hypereosinophilic Syndrome: Case Reports and Cohort Studies

Stephanie Chen[1], Jennifer Rowell[2], Christopher Edmonds[3], Michael Stokes[4], Ning Ding[5], Priya Jain[6]

[1]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gaithersburg, United States
[2]AstraZeneca, Market Access and Pricing, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[3]AstraZeneca, Market Access and Pricing, Gaithersburg, United States
[4]Evidera, Data Analytics, St-Laurent, Canada
[5]Evidera, Data Analytics, Bethesda, United States
[6]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction:

Anti-interleukin-5/receptor alpha (anti-IL-5/Rα) antibody treatments have shown potential to manage hypereosinophilic syndrome (HES) in randomized trials, but real-world outcomes data remain limited.

Methods:

Systematic literature review of articles published between November 4th, 2015 and October 31st, 2023, and conference abstracts published between January 1st, 2021 and October 31st, 2023, of patients with HES receiving an anti-IL-5/Rα treatment (mepolizumab [approved], benralizumab, or reslizumab). Researchers independently screened case reports and cohort studies from MEDLINE and Embase. Clinical/study characteristics, patient demographics, treatment patterns and outcomes data were extracted. Analyses were descriptive.

Results:

Sixty studies were identified: 55 case reports (N=70) and 5 cohort studies (N=195). Mean (SD) age of patients at diagnosis in case reports (n=68) was 38.5 (23.7) years; 40% (n=28/70) were female. Across cohort studies, median age of patients ranged from 44.0–61.8 years; 33–63% were female. Prior oral corticosteroid (OCS) use occurred in 90% of patients in case reports and 53–100% of patients in cohort studies. Mepolizumab, the only anti-IL-5/Rα approved for HES at the time of data collection, was the most frequently reported anti-IL-5/Rα treatment in case reports (77%) and cohort studies (73–100%).
Following anti-IL-5/Rα initiation, mean blood eosinophil counts were reduced by 95% in case reports (n=37; p=0.0066) and by 53–100% over 12–48 weeks across three cohort studies. Mean (SD) daily OCS dose decreased from 35.8 (24.4) to 3.8 (6.9) mg/day (p<0.0001) in case reports (n=23). In four cohort studies, median OCS doses were reduced by 49–100% with mepolizumab, 60–100% with benralizumab, and 25% with reslizumab. In cohort studies, nine patients switched from mepolizumab to benralizumab due to failure to respond to mepolizumab (n=8) or adverse events (n=1).

Conclusion:

Real-world anti-IL-5/Rα treatments in patients with HES were associated with significant reductions of eosinophils and OCS dose.

Disclosure Statement:

SC, JR, CE and PJ are employees of AstraZeneca and may own stock/stock options. MS and ND are or were employees of Evidera, which received funding from AstraZeneca to conduct this analysis.

Verschiedenes

VS.04

Efficacy and safety of csDMARD and bDMARD in cardiac sarcoidosis: a retrospective analysis

Peter Kvacskay[1], Katharina Buschulte[2], Norbert Blank[1], Markus Polke[2], Felix J. F. Herth[2], Wolfgang Merkt[1|3], Hanns-Martin Lorenz[1]

[1]Department Innere Medizin/Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Germany
[2]Thoraxklinik Heidelberg gGmbH | Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany
[3]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Germany

---

Introduction:

Even if cardiac sarcoidosis occurs in only 5-10% of all cases with systemic sarcoidosis [1], it is associated with challenges in diagnosis, therapy and treatment follow-up as the majority of patients have multi-organ disease and immunosuppressive treatment mostly relies on case series and individual expert decisions [2]. Therefore, the present study shall provide more comprehensive and comparing data supporting the use of conventional synthetic (cs-) and biologic (b-) disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD) in the treatment of cardiac sarcoidosis.

Methods:

In total, 35 patients with cardiac sarcoidosis meeting the definite or highly probable diagnostic criteria of both Heart Rhythm Society (HRS) and Japanese Cardiology Society (JCS) were analyzed retrospectively. Both clinical, laboratory and echocardiographic parameters as well as adverse events of the given therapy were compared before and 3-6 months after initiating immunosuppressive treatment of active cardiac sarcoidosis with either azathioprine, methotrexate, cyclophosphamide or infliximab.

Results:

After 3-6 months, immunosuppressive treatment with azathioprine, methotrexate, cyclophosphamide and infliximab showed significant increase of left ventricular ejection fraction in echocardiography. Values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin T, soluble interleukin-2-receptor and c-reactive protein were initially increased and showed a significant decrease under treatment. Patients' and physicians' global assessment revealed a stable or improved overall clinical function. Dose of prednisolone could be tapered significantly. Adverse events occurred only in a small number of patients.

Conclusion:

Our data support treatment of cardiac sarcoidosis with both csDMARD and bDMARD leading to an improved cardiac function, decreased disease activity parameters and stable or improved overall clinical disease burden, significantly reduced dose of administered prednisolone accompanied with few adverse events.

Literature:

1 Kouranos V, Sharma RCardiac sarcoidosis: state-of-the-art reviewHeart 2021;107:1591-1599.
2 Jukka Lehtonen, Valtteri Uusitalo, Pauli Pöyhönen, Mikko I Mäyränpää, Markku Kupari, Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis, European Heart Journal, Volume 44, Issue 17, 1 May 2023, Pages 1495–1510

Disclosures:

There was no conflict of interest of any of the authors.

Verschiedenes

VS.05

Einfluss von Adipositas auf die röntgenologischen Strukturschaden bei Patienten mit diffuser idiopathischer Skelett-Hyperostose

David Kiefer[1], Michail Godolias[1], Uta Kiltz[1], Philipp Sewerin[1], Styliani Tsiami[1], Ioana Andreica[1], Imke Redeker[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet - Ruhr-University Bochum, Herne, Deutschland

---

Einleitung:

Die diffuse idiopathische Skelett-Hyperostose (DISH) ist durch Kalzifikationen und Ossifikationen von Ligamenten und Enthesen gekennzeichnet und betrifft überwiegend das Achsenskelett. Es ist bekannt, dass DISH mit Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie und dem metabolischen Syndrom (MetS) assoziiert ist. Das Ziel dieser Untersuchung war, die Prävalenz von DISH bei Patienten mit metabolischem Syndrom (MetS) zu bestimmen und den Einfluss der Adipositas auf röntgenologischen Strukturschaden der Wirbelsäule im Zusammenhang mit DISH im Vergleich zu degenerativen Veränderungen zu untersuchen.

Methoden:

Patienten mit diagnostiziertem MetS wurden retrospektiv eingeschlossen. Erfasst wurden demografische Daten, klinische Parameter sowie röntgenologische Befunde, die entweder DISH oder degenerativen Wirbelsäulensyndrom zugeordnet wurden. Die Patienten wurden gemäß WHO-Kriterien in vier Adipositas-Klassen (präadipös und Adipositas Grad I–III) eingeteilt, um den Einfluss von Adipositas auf röntgenologischen Strukturschaden zu untersuchen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 124 Patienten mit MetS eingeschlossen, von denen 42 (33,9 %) gemäß Resnick-Kriterien als DISH-positiv klassifiziert wurden. Demografische Merkmale unterschieden sich nicht signifikant zwischen DISH- und Nicht-DISH-Patienten (Tabelle 1). Degenerative Spondylophyten wurden bei 84/124 (67,7 %) Patienten mit MetS festgestellt, während DISH-assoziierte (DISH-)Spondylophyten bei 56/124 (45,2 %) Patienten mit MetS vorkamen, wobei 75 % dieser Patienten auch die Diagnose DISH erfüllten. Verglichen mit niedrigeren Adipositas-Klassen sind die Adipositas der Klassen II und III signifikant mit einer höheren Anzahl DISH-Spondylophyten bei Patienten mit MEtS assoziiert. Darüber hinaus wiesen Patienten mit DISH und einem BMI ≥ 35 eine höhere Anzahl an DISH-Spondylophyten auf als Patienten mit einem niedrigeren BMI (14,8 ± 10,3 vs. 9,7 ± 7,7). Eine signifikante Assoziation zwischen BMI-Kategorien und der Anzahl degenerativer Spondylophyten wurde hingegen nicht festgestellt (Tabelle 2). Insgesamt wiesen Patienten mit DISH eine geringere Anzahl degenerativer Spondylophyten auf als Patienten ohne DISH (2,7 ± 2,7 vs. 4,1 ± 4,1; p = 0,04).

Schlussfolgerung:

Ein Drittel der Patienten mit MetS erfüllte die Kriterien für DISH. In der MetS-Population war ein höherer BMI (Adipositas-Klassen II und III) signifikant mit röntgenologisch nachweisbaren spinalen

Strukturschäden assoziiert, die DISH zugeordnet wurden. Im Gegensatz dazu zeigte sich keine vergleichbare Assoziation zwischen Adipositas und degenerativen Wirbelsäulenveränderungen.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklären, dass in Bezug auf diese Studie keine Interessenkonflikte bestehen.

Tabelle 1: Demografische und klinische Daten von Patienten mit metabolischem Syndrom mit und ohne DISH (kein DISH)

	Alle	**DISH**	**Kein DISH**	**p-Wert**
n	124	42 (33.9)	82 (66.1)	-
Diabetes mellitus n, (%)	(100)	42 (100)	82 (100)	-
Hypertension	(100)	42 (100)	82 (100)	-
Alter, Jahre	66.1 (11.9)	68.8 (10.8)	64.7 (12.3)	0.07
Geschlecht (m)	124	20	27	0.11
BMI	39.8 (6.3)	40.7 (7.1)	39.4 (5.9)	0.27
BMI 3 (≥25<30) (Präadipositas)	7	3 (7.1)	4 (4.9)	0.6
BMI 4 (≥30<35) (Adipositas Klasse I)	20	3 (7.1)	16 (19.5)	0.07
BMI 5 (≥35<40) (AdipositasKlasse II)	38	15 (35.7)	23 (28.0)	0.38
BMI 6 (≥40) (Adipositas Klasse III)	61	21 (50.0)	39 (47.6)	0.8
BMI 6a (≥40<45) (Adipositas Klasse III)	39	13 (31.0)	26 (31.7)	0.9
BMI 6b (≥45) (Adipositas KlasseIII)	20	8 (19.0)	12 (14.6)	0.5
Raucher, n=85	36	12 (28.6)	24 (29.3)	0.8
Exraucher	11	4 (9.5)	7 (8.5)	0.7
Medikation (Diabetes mellitus), n (%) N=121	92	29 (69)	63 (76.8)	0.8
Medikation (Hypertension) N(%)	114	40 (95.2)	74 (90.2)	0.3
NSAR, n(%)	59	17 (40.5)	42 (51.2)	0.3
CRP (mg/dl)	1.9 (3.9)	1.7 (3.1)	2.0 (4.2)	0.7
Kreatinin	1.0 (0.5)	1.1 (0.6)	1.0 (0.4)	0.3
HBA1c n=93	7.5 (1.4)	7.4 (1.1)	7.5 (1.6)	0.7
Harnstoff	43.7 (23.8)	44.8 (20.5)	43.1 (25.4)	0.7
Harnsäuren=120	6.3 (2.1)	6.3 (2.1)	6.3 (2.1)	1.0
Rückenschmerzen (ja)	77	30 (71.4)	48 (58.5)	0.16
Rückenschmerzen (0-10) n=88	6.9 (2.4)	7.2 (2.7)	6.8(2.3)	0.42

*Variablen sind Mittelwert ± Standardabweichung, sofern nicht anders angegeben; DISH: Diffuse idiopathische Skeletthyperostose, BMI: Body-Mass-Index, NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika, CRP: C-reaktives Protein, HbA1c: Hämoglobin A1c.

Tabelle 2: Vergleich des röntgenologischen Strukturschadens bei Patienten mit Präadipositas und Adipositas Grad I gegenüber Patienten mit Adipositas Grad II und III

	Alle Patienten mit Adipositas Klasse 0 und I N=24	Alle Patienten mit Adipositas Klasse II und III N=100	p-Wert	Cohens D	DISH Patienten mit Adipositas Klasse 0 und I N=6	DISH Patienten mit Adipositas Klasse II und III N=36	p-Wert	Cohens D
Anzahl DISH-Spondylophyten	2.8 (5.5)	6.3 (9.3)	**0.02**	-0.4	9.7 (7.7)	14.8 (10.3)	0.25	-0.51
Anzahl degenerativer Spondylophyten	3.6 (4.1)	3.6 (3.7)	0.5	0.001	2.0 (2.9)	2.8(2.7)	0.28	-0.28

DISH: Diffuse idiopathische Skeletthyperostose, BMI: Body-Mass-Index,

Verschiedenes

VS.06

Perspektiven und Erwartungen: Wie blicken Rheumatolog:innen auf die neuen T-Zell-Redirektionstherapien?

Anna Meinecke[1|2], Johannes Knitza[2|3], Thorben Witte[2|4], Judith Rademacher[2|5], Felix Müller[2|6], Christina Düsing[2|7], Marco Zeeck[2|8], Ricardo Grieshaber-Bouyer[2|9], Melanie Hagen[2|9], Isabell Haase[2|10|11], Marie-Therese Holzer[2|10]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Arbeitsgruppe Junge Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[3]Universitätsklinik Giessen und Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[5]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Augsburg, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, III. Medizinische Klinik, Augsburg, Deutschland
[7]Universtätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine Universität, Klinik für Rheumatologie, Hiller Forschungszentrum, Düsseldorf, Deutschland
[8]Medizinicum Hamburg, Hamburg, Deutschland
[9]Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland
[11]Klinikum Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung:

T-Zell-Redirektionstherapien (TCRTs) nutzen die Zytotoxizität von T-Zellen um definierte Zielzellen zu eliminieren. Hierzu zählen sowohl chimärische Antigenrezeptor (CAR) T-Zellen als auch T-Zell Engager (TCE). In der Onkologie zählen sie bereits zu den zugelassenen Therapiekonzepten.
Seit Kurzem werden TCRTs auch erfolgreich in Einzelfällen bei refraktären Autoimmunerkrankungen wie dem systemischen Lupus erythematodes, der Myasthenia Gravis, oder der Myositis eingesetzt. [1-3]
Da TCRTs jedoch nur an wenigen spezialisierten Zentren angeboten werden, ist die persönliche Erfahrung der meisten Rheumatolog:innen weiterhin begrenzt. Ziel der Studie war es daher, den Wissensstand und die Wahrnehmung bezüglich TCRTs unter Rheumatolog:innen in Deutschland zu erfassen.

Methoden:

Die prospektive, digitale Umfrage enthielt 17 Fragen zum Wissensstand sowie der Einschätzung zu potentiellen Einsatzgebieten und Barrieren von TCRTs und wurde vom 18. September 2024 bis zum 05. Januar 2025 auf dem Jahreskongress 2024 der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinischer Immunologie, über E-Mail, die sozialen Medien sowie mittels QR-Code verteilt.

Ergebnisse:

Insgesamt 98 Rheumatolog:innen nahmen teil. Das Durchschnittsalter der Befragten lag bei 43 Jahren (Tabelle 1).
Die teilnehmenden Rheumatolog:innen schätzten, dass circa 5% ihrer Patient:innen potentiell geeignet für eine TCRT sein könnten und fast alle (94,8%) waren bereit, ihre Patient:innen hierfür an spezialisierte Zentren zu überweisen. Als geeignete Erkrankungen für TCRTs wurden insbesondere Kollagenosen und Vaskulitiden angegeben (Abbildung 1a). Bei der Präsentation verschiedener Fallvignetten mit Frage nach möglicher Eignung zur TCRT, sahen die Teilnehmenden vor allem bei schwerer Organbeteiligung und bereits extensiver immunsupprimierender Vormedikation die Indikation für eine TCRT gegeben. Als größte Barriere wurden hohe Therapiekosten gesehen (82,0%) (Abbildung 1b). Die meisten Befragten identifizierten die häufigsten Nebenwirkungen (Zytokinfreisetzungssyndrom mit 93,7%, Immuneffektorzell-assoziiertes-Neurotoxizitätssyndrom mit 71,6%, Infektionen mit 60,0% und Blutbildveränderungen mit 38,9% Nennungen) und potentielle Kontraindikationen, wie beispielsweise fortgeschrittene Herzinsuffizienz und unkontrollierte virale Infektionen (mit je 77,5% respektive 60,7% Nennungen), richtig.

Schlussfolgerung:

In der Gruppe der Befragten bestand ein hoher Kenntnisstand zu Rahmenbedingungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen der neuen Therapieformen. Dies ist möglicherweise auch in der starken Vorreiterrolle der deutschen Forschung auf diesem Gebiet begründet. Entsprechend dem aktuellen Einsatz in Studien oder Heilversuchen sehen auch die meisten deutschen Rheumatolog:innen TCRTs insbesondere für Patient:innen mit aggressiver systemischer Autoimmunerkrankung und extensiven immunsupprimierenden Vortherapien als therapeutische Option.

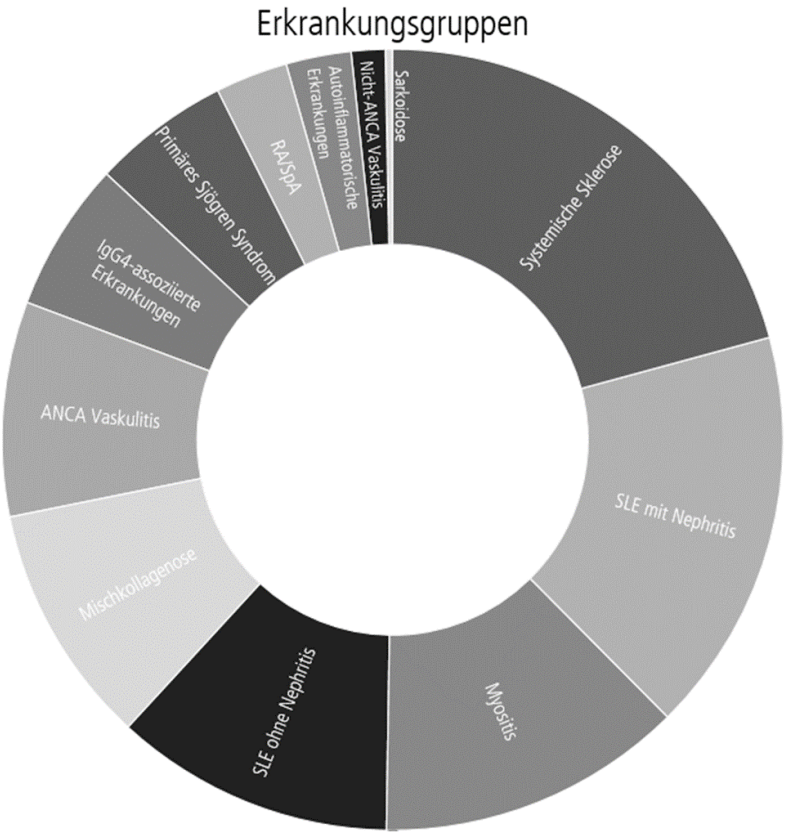
Quellenangaben:

1 Müller F, Taubmann J, Bucci L, et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up. N Engl J Med. 2024;390(8):687-700. doi:10.1056/NEJMoa2308917
2 Hagen M, Bucci L, Böltz S, et al. BCMA-Targeted T-Cell-Engager Therapy for Autoimmune Disease. N Engl J Med. 2024;391(9):867-869. doi:10.1056/NEJMc2408786
3 Fischbach F, Richter J, Pfeffer LK, et al. CD19-targeted chimeric antigen receptor T cell therapy in two patients with multiple sclerosis. Med. 2024;5(6):550-558.e2. doi:10.1016/j.medj.2024.03.002

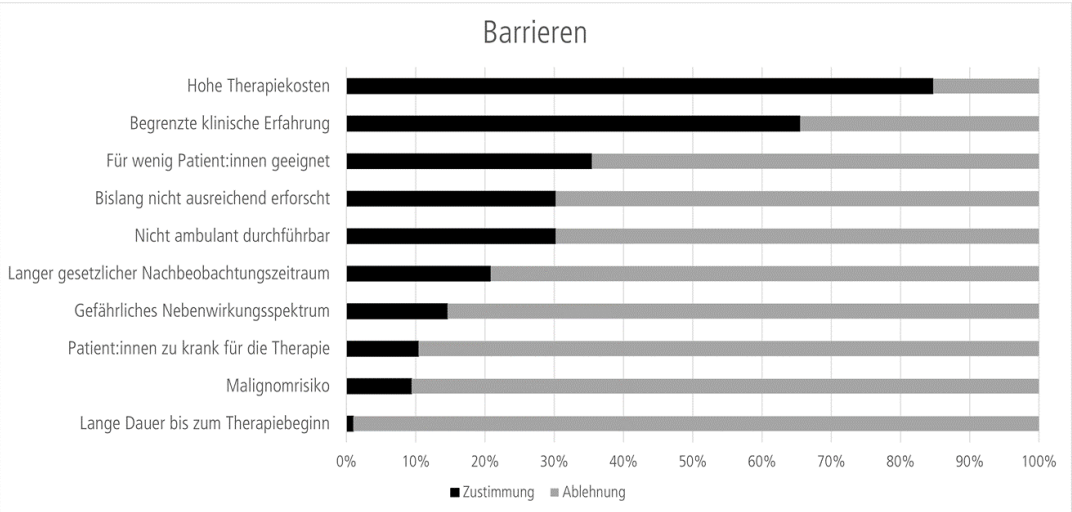
Tabelle 1: Demographische Charakteristika der teilnehmenden RheumatologInnen

Alter	Mittelwert ± Standardabweichung	43,04 ± 12,4
Frauen		52/98 (53,1 %)
Position		
Assistenzarzt/-ärztin		30/93 (32,3 %)
Facharzt/-ärztin		42/93 (45,2 %)
Oberarzt/-ärztin		14/93 (15,1 %)
Chefarzt/-ärztin		7/93 (7,5 %)
Art der Arbeitsstelle		
Universitätsklinik		44/95 (46,3 %)
Maximalversorgende Klinik		4/95 (4,2 %)
Rheumatologische Fachklinik		6/95 (6,3 %)
Periphere Klinik		6/95 (6,3 %)
Eigene Praxis		20/95 (21,1 %)
Angestellt in Praxis oder MVZ		15/95 (15,8 %)

Abbildung 1: Chancen und Barrieren für T-Zell Redirektions Therapien (TCRTs)



a. Potentiell für TCRTs in Frage kommende Erkrankungen nach Ansicht von Rheumatolog:innen in Deutschland, n=98. RA = Rheumatoide Arthritis, SpA = Spondylarthritis.



b. Potentielle Barrieren der TCRTs nach Ansicht von Rheumatolog:innen in Deutschland, n=98.

Verschiedenes

VS.07

Untersuchung der Wirksamkeit einer wassergefilterten Infrarottherapie (wIRA) der Hände bei Patienten mit Osteoarthritis, neu aufgetretener Arthritis und nicht-entzündlichen Arthralgien – vorläufige Ergebnisse

Saskia Hohmeier[1], Gabriela Schmittat[1], Jens Klotsche[2|2|3], Sarah Ohrndorf[1|4|5]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin
[3]Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Berlin
[4]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam
[5]HMU Health and Medical University Potsdam, Potsdam

Einleitung:

Die Wärmetherapie scheint ein wirksames therapeutisches Verfahren bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen der Hände zu sein (1). Zielsetzung dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit einer wassergefilterten Infrarottherapie (wIRA) beider Hände in Patienten mit Osteoarthrose (OA) der Hände, neu aufgetretener Arthritis und nicht-entzündlichen Arthralgien (Kontrollgruppe) in einem prospektiven, offenen, nicht-randomisierten Setting zu untersuchen.

Methoden:

Erwachsene Patienten mit OA der Hände, neu aufgetretener Arthritis und nicht-entzündlichen Arthralgien erhalten über 4 Wochen 3x pro Woche à 30 Minuten eine wassergefilterte Infrarottherapie (wIRA) beider Hände. Bei jeder Sitzung wird die wIRA-Therapie jeweils 15 Minuten von palmar und dorsal angewendet. Ausschlusskriterien sind vorangegangene Handtraumata, chirurgische Eingriffe an den Händen, laufende systemische entzündungshemmende Therapien (z.B. Kortikosteroide) und infektiöse oder andere bekannte rheumatische Erkrankungen. Folgende Parameter werden ausgewertet: Bewertung der Krankheitsaktivität durch den Patienten und Arzt sowie Schmerzempfinden des Patienten (jeweils VAS 0-100 mm), Dauer der Morgensteifigkeit (Minuten), druckschmerzhafte Gelenke (TJC-68), geschwollene Gelenke (SJC-66) und der erhobene Funktionsscore HAQ (= Health Assessment Questionnaire).

Ergebnisse:

Bisher haben 28 Patienten die wIRA-Studie gemäß Studienprotokoll abgeschlossen (n=19 mit OA der Hände, n=6 mit nicht-entzündlichen Arthralgien und n=3 mit neu aufgetretener Arthritis). Von der Baseline (BL) bis zur 4. Woche verringerte sich die mittlere (SD) Krankheitsaktivität der Patienten von VAS 48,5 mm (SD 23,0) auf 35,5 mm (SD 22,6; p=0,004), die durch den Arzt bewertete Krankheitsaktivität von VAS 13,9 mm (SD 8,3) auf 10,2 mm (SD 7,3; p<0,001) sowie der Schmerz der Patienten von VAS 44,4 mm (SD 23,3) auf 28,7 mm (SD 21,6; p=0,001). Auch der HAQ verringerte sich signifikant von 0,5 (SD 0,5) bei BL auf 0,3 (SD 0,3) in Woche 4; p<0,001). Es konnte kein positiver Effekt

in Bezug auf die Dauer der Morgensteifigkeit mittels wIRA festgestellt werden (Mittelwert (SD) 14,1 min (19,7) bei BL, 18,8 min (24,9) nach 4 Wochen). Die Anzahl der druckschmerzhaften/geschwollenen Gelenke zeigte nur eine numerische Reduktion von TJC-68 von 9,0 (SD 8,0) auf 6,0 (SD 8,0) und SJC-66 von 0 (SD 1,0) auf 0 (SD 1,0).

Schlussfolgerung:

Nach den vorläufigen Daten der Patienten mit OA der Hand, nicht-entzündlichen Arthralgien und neu aufgetretener Arthritis scheint die an beiden Händen angewandte wIRA-Therapie mit einer Verringerung der Schmerzen, der allgemeinen Krankheitsaktivität sowie zur Verbesserung des erhobenen Funktionsstatus (HAQ) einherzugehen. Es ist erforderlich, weitere geeignete Patienten in diese Analyse einzuschließen, um einen Vergleich der Wirksamkeit von wIRA über die drei Gruppen (OA der Hände, neu aufgetretene Arthritis und nicht-entzündliche Arthralgien) vorzunehmen, um den zukünftigen Stellenwert der wIRA-Therapie in der Rheumatologie valide einschätzen zu können.

Quellenangaben:

1 Rutkowski R, Straburzyńska-Lupa A, Korman P, Romanowski W, Gizińska M. Thermal effectiveness of different IR radiators employed in rheumatoid hand therapy as assessed by thermovisual examination. Photochem Photobiol 2011;87(6):1442-1446.

Verschiedenes

VS.08

FreseniusKabi-Adalimumab (FK-Ada) bei Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis (PsO) und gleichzeitiger Psoriasis-Arthritis (PsA) zeigt eine mit dem Referenzpräparat vergleichbare Wirksamkeit auf die Gelenke - Ergebnisse der AURIEL-PsO-Studie.

Frank Behrens[1|2], Jörg Trapp[3], Zekayi Sözen[3], Martin Ullmann[4], Diamant Thaci[5]

[1]Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt am Main, Rheumatologie, Inflammation Medicine, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Rheumatologie, Inflammation Medicine, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Medical Affairs, Biopharma, Bad Homburg, Deutschland
[4]Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH, Clinical Affairs, Safety and Medical Affairs, Biopharma, Eysins, Schweiz
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Institut für Entzündungsmedizin, Lübeck, Deutschland

---

Einleitung:

FreseniusKabi-Ada ist ein Adalimumab-Biosimilar, das zur Therapie von chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie PsO und PsA zugelassen ist. In AURIEL-PsO, einer randomisierten, doppelblinden Wirksamkeitsstudie, wurde die therapeutische Äquivalenz von FreseniusKabi-Ada zum Adalimumab-Referenzpräparat bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer PsO nachgewiesen1. Die vorliegende Analyse bei Patienten mit zusätzlicher PsA vergleicht die Wirkung von FK-Ada und dem Referenzpräparat auf die Gelenke anhand des HAQ und einer visuellen Analogskala (PJA-VAS 0-100, patientenberichtet).

Methoden:

443 Patienten (m/w) ≥18 Jahre mit mäßiger bis schwerer PsO, davon 51 mit zusätzlicher PsA, wurden randomisiert und erhielten 80 mg sc FreseniusKabi-Ada bzw. Referenzpräparat, danach zweiwöchentlich 40 mg sc. Primärer Studienendpunkt war die Äquivalenz der Wirksamkeit (PASI-75 in Woche 16). Sekundäre Endpunkte waren die PASI-90 und PASI-100 Ansprechraten in Woche 16 sowie HAQ und PJA-VAS bei Patienten mit zusätzlicher PsA.

Ergebnisse:

Mit FreseniusKabi-Ada wurden 222 Patienten (26 mit PsA) behandelt, mit dem Referenzpräparat 221 Patienten (25 mit PsA): Die Übereinstimmung in den PASI-75-Ansprechraten lag deutlich innerhalb der vordefinierten Äquivalenzspanne: 95% stratifiziertes Newcombe-KI (PP: [-7,82%, 4,07%]; ITT: [-4,00%, 9,57%]). In der PsA-Subgruppe war das PASI-75-Ansprechen und die HAQ-Verbesserung vergleichbar: 76,9 % und 51,9 % für FreseniusKabi-Ada sowie 76 % und 52,3 % für das Referenzpräparat. Die Unterschiede der PJA-VAS in Woche 16 sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt (ITT-Population).

		FreseniusKabi-Adalimumab		Adalimumab-Referenzpräparat	
		Wert	Änderung ab Baseline	Wert	Änderung ab Baseline
Baseline	n/N	25/26		24/25	
	Mittelwert ± SD	43,3 ± 24,71		45,4 ± 27,53	
	Median	39,0		40,0	
	Q1; Q3	28,0; 58,0		23,0; 69,0	
	Min; Max	0; 93		1; 99	
Woche 16	n/N	21/23		21/22	
	Mittelwert ± SD	26,0 ± 27,3	-15,4 ± 20,84	24,6 ± 24,33	-17,9 ± 26,16
	Median	14,0	-16,0	17,0	-12,0
	Q1; Q3	10,0; 30,0	-24,0; -5,0	3,0; 49,0	-30,0; -7,0
	Min; Max	0; 100	-62; 44	0; 77	-76; 55

Tabelle: Unterschiede der PJA-VAS in Woche 16 (IIT-Population) n=Anzahl Patienten mit PsA Diagnose, die anhand des PJA-VAS analysiert wurden; N=Anzahl Patienten mit PsA Diagnose zum Zeitpunkt des Screenings; Gelenkbeurteilung des Patienten wurde anhand einer 100 mm visuellen Analogskala (PJA-VAS) beurteilt. 0=sehr gut und 100=sehr schlecht

Schlussfolgerung:

Die therapeutische Äquivalenz von FreseniusKabi-Ada und dem Referenzpräparat wurde nachgewiesen. Auch die Wirkung auf die Gelenkmessung mit HAQ und PJA-VAS war in Woche 16 vergleichbar. Die positiven Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten unterstützen das Vertrauen in die Anwendung von FreseniusKabi-Ada.

Quellenangaben:

1. Hercogová, J. et al. AURIEL-PsO: a randomized, double-blind phase III equivalence trial to demonstrate the clinical similarity of the proposed biosimilar MSB11022 to reference adalimumab in patients with moderate-

Offenlegungserklärung:

FB: Abbvie, Pfizer, Roche, Chugai, Janssen, Novartis, UCB, BMS, Celgene, MSD, Biotest, Genzyme, Lilly, Boehringer, Sandoz
JT: Mitarbeiter Fresenius Kabi Deutschland GmbH
ZS: Mitarbeiter Fresenius Kabi Deutschland GmbH
MU: Mitarbeiter Fresenius Kabi SwissBioSim
DT: AbbVie, Almirall, Amgen, Biogen Idec, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Galapagos, Galderma, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sandoz-Hexal, Sanofi, Target-Solution, UCB

Verschiedenes

VS.09

Azathioprine as maintenance therapy for IgG4-related diseases: a retrospective case series

Myriam Reisch[1], Walter Johann Spindelböck[2], Jens Thiel[1], Isabel Hodl[1], Daniel Pietsch[1], David Kickinger[1], Anamarija Sutic[1], Martin Stradner[1]

[1]Medizinische Universität Graz, Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria
[2]Medizinische Universität Graz, Innere Medizin, Gastroenterologie, Graz, Austria

---

Introduction:

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a rare autoimmune disease characterized by a progressive fibrosing course affecting a variety of organs and tissues. The clinical presentation varies widely depending on the organs affected [1]. Oral administration of glucocorticoids (GC) has been established as first-line treatment. However, 15–60% of patients experience relapse after GC therapy [2]. To reduce the risk of relapse and GC-associated side effects, GC-sparing therapy with DMARDs may be an option. The aim of this study is to investigate the efficacy of azathioprine in IgG4-RD.

Methods:

This retrospective case series evaluates disease activity under azathioprine therapy in patients with IgG4-RD treated at the Medical University of Graz between 2006 and 2024. Patients with a confirmed IgG4-RD diagnosis (ACR/EULAR 2019) and current or previous azathioprine therapy after initial GC-therapy were included.

Results:

Ten patients (100% male, mean age at disease onset: 59.4) with an average follow-up of 75.2 months were analysed. All patients fulfilled the ACR/EULAR classification criteria (see Table 1). The main indications for initiating azathioprine therapy included disease relapse on GC (n=3), GC-related adverse effects (n=3) and the intention to reduce GC exposure (n=7). We observed a total of five relapses in three patients (30%) during azathioprine therapy. Reported adverse events associated with azathioprine included infections (n=2), haematological abnormalities (n=4) and elevated liver enzymes (n=1). Of note, all patients with renal involvement (n=2) relapsed on azathioprine therapy. At last follow-up, five patients (50%) were still receiving azathioprine. Two patients (20%) had been switched to rituximab after azathioprine therapy, with one of them already in remission and no longer receiving treatment. Three patients (30%) were no longer receiving immunosuppressive treatment (2 due to hematologic abnormalities, 1 due to patients request; no further therapy was initiated in all 3).

Conclusion:

Azathioprine is an appropriate maintenance therapy for IgG4-RD. In IgG4-RD with renal involvement other DMARDs such as rituximab may be a better option.

References:

[1]Z. S. Wallace *u. a.*, „The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease.“, *Arthritis Rheumatol. Hoboken NJ*, Bd. 72, Nr. 1, S. 7–19, Jan. 2020, doi: 10.1002/art.41120.

[2]T. Kamisawa *u. a.*, „A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease.“, *J. Gastroenterol.*, Bd. 38, Nr. 10, S. 982–984, 2003, doi: 10.1007/s00535-003-1175-y.

Disclosure Statement:

MR: Lilly, Abbvie, Alfasigma, WS: No disclosures, JT: Glaxo-Smith-Kline, BMS, Astra Zeneca, Johnson&Johnson, Novartis, GSK, Abbvie, Otsuka, Lilly, Vifor, UCB, Sanofi, Pfizer, Dr. Schär, pending patent application on the use of secukinumab in giant cell arteritis, IH: No disclosures, DP: No disclosures, DK: No disclosures, AS: No disclosures, MS: No disclosures,

Figures

Table 1: Characteristics of the patients

Datas of the patients (n=10)	
Sex	Male 10/10 (100%)
Age at onset	59.4* (32-78; SD 13.69)
Follow-up time (in months)	75.2* (16-171; SD 48.65)
Biopsy-proven	9/10 (90%)
Organ involvement	Parotid gland 10%, submandibular gland 10%, pancreas 40%, kidney 20%, retroperitoneal fibrosis: 30%, lymphadenopathy 50%, periaortitis 10%
Number of affected organs of the patients	1.7* (1-3)
Organ damage	Pancreatic insufficiency: 2/10 (20%), renal insufficiency: 1/10 (10%)
Therapy at last follow-up	Azathioprine: 5/10 (50%), Rituximab after azathioprine: 1/10 (10%), no therapy: 4/10 (40%)
Treatment start of azathioprine after diagnosis (in months)	12.2* (3-29; SD 9.20)
treatment duration of azathioprine (in months)	45.8* (9-159; SD 43.88)
Received therapy (before current therapy) (apart from Azathioprine)	Glucocorticoid (100%), Rituximab (10%)
Surgical resection of affected tissues	2/10 (20%)
Reason for stopping azathioprine	Relapse (20%), alterations of blood count (30%), patient's request (10%)
Relapse under azathioprine	3/10 (30%)
Adverse events under azathioprine	Infection (20%), alterations of blood count (40%), increased liver enzymes (10%)
Fulfilled ACR/EULAR classification criteria 2019	10/10 (100%)

SD= standard deviation

Verschiedenes

VS.10

Disease Burden of Idiopathic and Lymphocytic Hypereosinophilic Syndrome in the United States: Evidence from a Real-World Retrospective Study of De-Identified Electronic Health Records and Insurance Claims

Paul Dolin[1], Thanai Pongdee[2], Priya Jain[1], Jennifer Rowell[3], Christopher Edmonds[4], James Eudicone[5], Amanda Moore[6], Thomas Peer[7], Kinwei Chan[6], Stephanie Chen[8]

[1]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[2]Mayo Clinic, Division of Allergic Diseases, Rochester, United States
[3]AstraZeneca, Market Access and Pricing, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[4]AstraZeneca, Market Access and Pricing, Gaithersburg, United States
[5]AstraZeneca, Real World Science and Analytics, Wilmington, United States
[6]TriNetX, Cambridge, United States
[7]TriNetX, Farmington, United States
[8]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gaithersburg, United States

---

Introduction:

Hypereosinophilic syndrome (HES) is a group of rare blood disorders characterized by persistent hypereosinophilia, causing organ damage/dysfunction. Here, we describe real-world disease burden and clinical characteristics of idiopathic HES (I-HES)/lymphocytic HES (L-HES).

Methods:

Records of patients with I-HES/L-HES were collected from the TriNetX Linked Electronic Health Records (EHR) plus Claims Network, a database of de-identified EHR-derived data linked to closed claims data from healthcare organizations throughout the US. Patients had a first HES diagnosis (ICD-10-CM D72.11) between January 1st, 2022 and September 12th, 2023, and had continuous 12-month enrollment before diagnosis (index date), with gaps of up to 45 days permitted. Patients with myeloproliferative/secondary reactive HES or subsequent diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, were excluded. Baseline was the 12 months before index date, and Year 1 was the 12 months after index date. Analyses were descriptive.

Results:

At index date, patients (N=53) had a mean (SD) age of 41.6 (21.4) years, 28.3% were Black/African American, 50.9% were White, and 60.4% were male.

Prior to I-HES/L-HES diagnosis, 47.2% had an asthma diagnosis or were receiving inhaled corticosteroids/short-acting β_2-agonists without a chronic obstructive pulmonary disease diagnosis. Other common morbidities prior to I-HES/L-HES diagnosis were dorsalgia (28.3%), gastroesophageal reflux disease (20.8%), and hypertensive disease (20.8%). Amongst eosinophilic conditions, unspecified eosinophilia and eczema were recorded in 35.8% and 18.9% of patients, respectively. In patients at baseline (N=53) and during Year 1 (n=19), mean (SD) number of organ systems with HES signs and/or symptoms were similar (3.2 [2.3] and 2.7 [1.8], respectively). The proportion of patients with 3 or ≥4 organ systems with I-HES/L-HES signs and/or symptoms was 15.1% and 37.7%, respectively, at baseline, and 31.6% each during Year 1.

At baseline and during Year 1, I-HES/L-HES signs, symptoms, and morbidities were most prevalent in the pulmonary system (60.4% and 63.2%, respectively; **Figure**). Common I-HES/L-HES signs, symptoms, and morbidities at index date included runny nose (34.0%), chest pain (32.1%), cough (32.1%), asthma (30.2%), dyspnea (28.3%), abdominal pain (24.5%), arthralgia (22.6%), eczema (18.9%), and heart palpitations (18.9%).

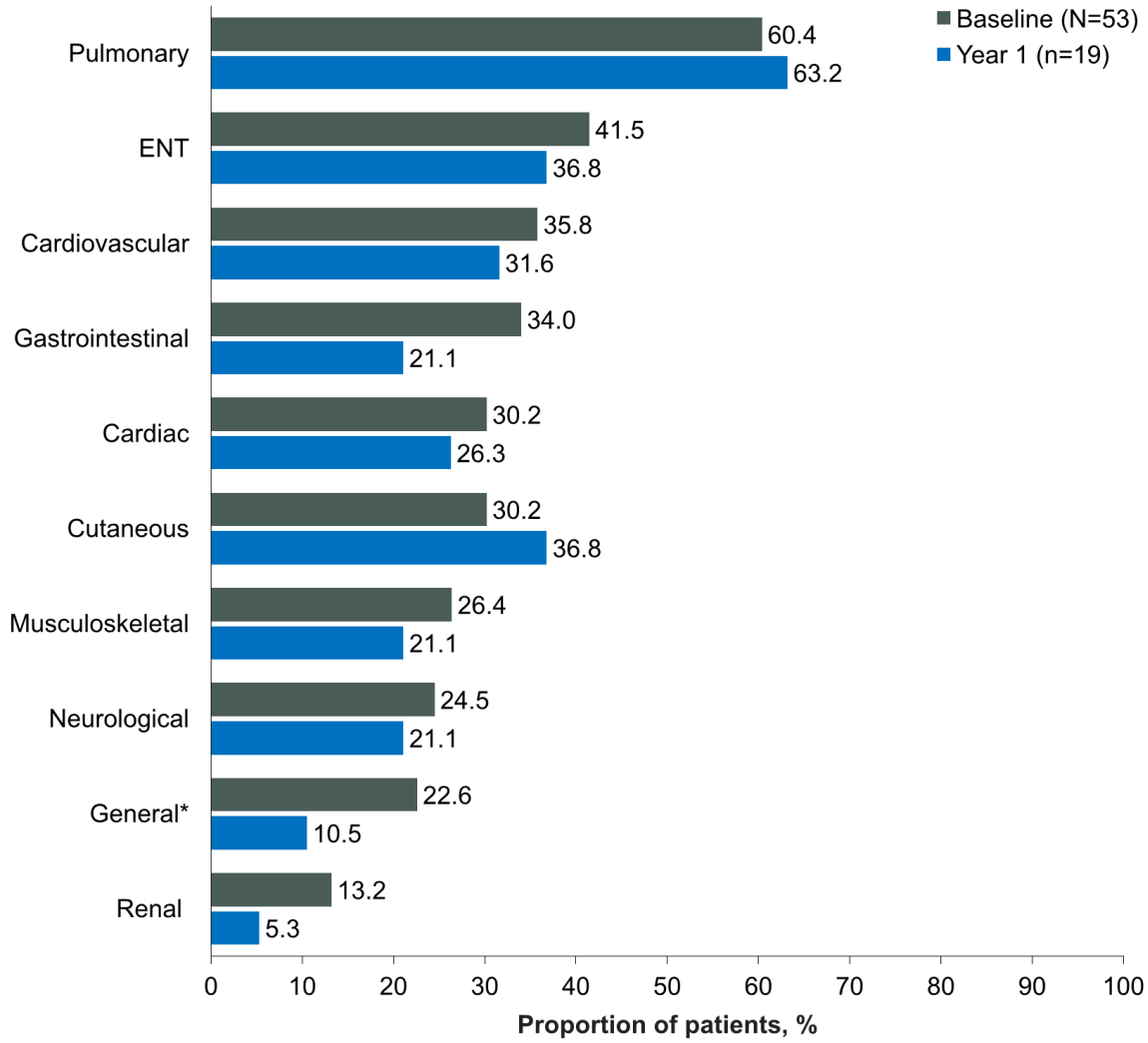
Conclusion:

I-HES/L-HES were associated with multiple morbidities and organ system involvement, indicating high disease burden at diagnosis.

Disclosure Statement:

PD, PJ, JR, CE, JE, and SC are or were employees or contractors at AstraZeneca at the time of study conduct and may hold stocks in AstraZeneca. PD holds stocks in GSK. JR holds stocks in Roche. TPo discloses research funding from AstraZeneca, Blueprint Medicines, Cogent Biosciences, GSK, Regeneron, and Sanofi. AM, TPe, and KC are or were employees of TriNetX and may hold stocks in TriNetX, which received funding from AstraZeneca for the conduct of this study. KC discloses former employment with National Taiwan University and research funding from Boehringer Ingelheim and Amgen.

Figure. Organ systems with I-HES/L-HES signs, symptoms, and morbidities at baseline and during Year 1



*General included malaise/fatigue and fever (unspecified)
ENT, ear, nose and throat; I-HES, idiopathic hypereosinophilic syndrome; L-HES, lymphocytic hypereosinophilic syndrome

©*American Society of Hematology (2024). Reused with permission*

Verschiedenes

VS.11

Handscupe - Effects of an ergonomic Hand Device in Patients with Rheumatic Diseases

Liza Salih[1], Matthias Dreher[1], Tatjana Marinoska[2], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Germany
[2]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Akutzentrum, Bad Kreuznach, Germany

---

Background:

Patients with rheumatic diseases are particularly limited in their manual activities (1). Handscupe® is an ergonomic medical device fabricated to meet the needs of rheumatic patients by improving hand function and symptoms.

Methods:

Handscupe® was given to 32 rheumatic patients (mainly presenting with rheumatoid arthritis) during a 3-week rehabilitation program. 26 Patients used handscupe® 60 minutes daily. The following parameters were collected: objective measures of hand function (hand grip strength measured by vigorimeter), patient reported outcome parameters like morning stiffness, level of pain and standardized questionnaires: FFbH (Hannover functional questionnaire), RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease), WHO-5 (Well-Being index), PHQ-9 (patient health questionnaire), laboratory parameters and disease activity scores (DAS28).

Results:

Initial DAS28 was 2.9±1.0. The majority of patients show increase in hand grip on the right hand ($p < 0,05$) and improvement of overall well-being (WHO questionnaire, $p < 0,05$). Disease activity measured by doctors and described by patients show contradicting results. Physicians see an objective improvement whereas the patients see a subjective slightly worsening of general disease activity.

Discussion:

The first results show a tendency for improvement in hand function and well-being.
In this small study population of 26 patients, and with probable biases due to rehabilitation measures affecting the results, we cannot make a definitive statement about the effectiveness of handscupe® at this moment. The study shows a very promising trend and suggests satisfactory results in a confirmatory prospective randomized controlled clinical study of the effects of handscupe® in patients with rheumatic diseases. These positive tendencies could be verified involving a larger study population and an outpatient setting.

Literature:

1. Bodur H, Yilmaz O, Keskin D. Hand disability and related variables in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2006;26(6):541-4.

Disclosure Statement:

The study was funded by iMEDgine.
The authors declare that there are no conflicts of interest.

Verschiedenes

VS.12

Autoantikörperstatus und Urindiagnostik bei Fokal-Segmentaler Glomerulosklerose: retrospektive monozentrische Studie

Viktor Korendovych[1], Jan Rademacher[1], Ole Lehmbäcker[1], Tim Behnemann[1], Björn Tampe[1]

[1]Göttingen Uniklinik, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Deutschland

---

Einleitung:

Der histopathologische Begriff der fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) umfasst verschiedene Nephropathien, die charakteristisch oft zu einer nephrotischen Proteinurie führt. Lichtmikroskopisch gekennzeichnet ist die FSGS durch das namensgebende glomeruläre Schädigungsmuster (1). Systemische Erkrankungen, zu denen unter anderen die ANCA-(Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper) assoziierten Vaskulitiden und Kollagenosen zählen, können fulminant und rasch progredient verlaufen und so binnen kurzer Zeit zu lebensbedrohlichen Komplikationen mit Nierenversagen führen (2). Ziel unserer Studie ist die retrospektive Auswertung der histopathologischen Befunde der Nierenbiopsie mit dem Nachweis einer FSGS. Dabei soll analysiert werden, ob es Assoziationen zwischen dem histopathologischen Nachweis einer FSGS, Antikörperstatus und der Urinanalytik (Urinsediment und Proteinurie) gibt.

Methoden:

Im Rahmen unserer retrospektiven monozentrischen Studie der Klinik für Nephrologie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Göttingen erfolgte die Auswertung der Nierenbiopsiebefunde zwischen 2022 und 2025 in domo. Formen von FSGS, der Antikörperstatus sowie die Ergebnisse der Urindiagnostik wurden dokumentiert und analysiert. Neben extrahierbaren nukleären Antigenen (ENA) wurden Anti-Doppelstrang DNA (Anti-dsDNA) und ANCA in der Analyse betrachtet. Anschließend wurden die Befunde der Urindiagnostik zwischen Antikörper-positiven Patienten und den Patienten ohne Nachweis von Autoantikörpern verglichen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden die Befunde von 288 Nierenbiopsien analysiert. Darunter fanden sich 42 Fälle mit histopathologischer Diagnose einer FSGS. Bei Vorliegen einer Makrohämaturie wurden drei Fälle, die Träger eines Dauerkatheters waren, zum Ausschluss potenzieller Einflussnahme, in der Analyse nicht berücksichtigt. Anschließend wurden 26 FSGS-Fälle ohne Autoantikörper und 13 Fälle mit Nachweis von Antikörpern analysiert. Im Gruppenvergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit dem Nachweis einer Mikrohämaturie bei 9 (34,6%) FSGS-Fällen ohne Antikörper-Nachweis, sowie bei 10 (76,9%) mit positiven Antikörpern, ($p=0,0187$). Die Gesamteiweißausscheidung lag bei Patienten ohne Antikörpernachweis signifikant höher als bei Patient*innen mit Nachweis von Antikörpern ($p<0,05$) (Tabelle 1).

Schlussfolgerung:

Bei Patienten mit Antikörper-negativer FSGS konnte eine signifikant größere Proteinurie nachgewiesen werden. Dabei ist die Hämaturie vor allem bei Patient*innen mit positivem Antikörperstatus festzustellen. Zur Bestätigung unserer Ergebnisse sind Untersuchungen an einer größeren Patientenkohorte erforderlich.

Quellenangaben:

1 Gauckler, Philipp, et al. "Diagnostik und Therapie der fokal-segmentalen Glomerulosklerose–2023." Wiener klinische Wochenschrift 135.Suppl 5 (2023): 638-647.
2 AWMF-Leitlinien Registernummer: 060-012. Publikation AWMF: 12.08.2024

Tabelle 1

	Antikörper-negative FSGS (n=26)	Antikörper-positive FSGS (n=13)	p
Gesamtproteinurie mg/g Kreatinin, median (95% CI)	2992 (283-12144)	867 (153-5764)	0,0244
Albuminurie mg/g Kreatinin, median (95% CI)	3028 (78-8750)	552 (46-4987)	0,00178
Hämaturie, n (%)	9 (34,6%)	10 (76,9%)	0,0187

Verschiedenes

VS.13

Flexible Arbeitszeitmodelle in der Rheumatologie – Gelebte Realität oder organisatorische Herausforderung? Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage

Johanna Mucke[1], Sarah Ohrndorf[2|3], Xenofon Baraliakos[1], Eugen Feist[4], Isabell Haase[5], Michaela Köhm[6], Martin Krusche[5], Philipp Sewerin[1], Anna Julia Voormann[7], Katinka Albrecht[8]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]HMU Health and Medical University Potsdam, Potsdam, Deutschland
[3]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam
[4]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Gommern, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[6]Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland
[7]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[8]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Um die Zufriedenheit der Mitarbeitenden zu gewährleisten und für den medizinischen Nachwuchs attraktiv zu bleiben bzw. zu werden, braucht die Rheumatologie alternative und flexible Arbeitszeitmodelle. Diese Studie untersuchte vorhandene und gewünschte Arbeitszeitmodelle sowie deren Umsetzbarkeit und mögliche Hürden aus Sicht von Mitarbeitenden und Führungskräften in der rheumatologischen Versorgung in Deutschland.

Methoden:

Die Kommission für Chancengleichheit der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) entwickelte zwei Online-Fragebögen mit 36 Fragen (19 obligat, 27 fakultativ) für Mitarbeitende und Bereichsleitungen der Rheumatologie. Abgefragt wurden die aktuelle Beschäftigungssituation, bereits bestehende Arbeitszeitmodelle sowie Präferenzen und Machbarkeit. Der fakultative Teil umfasste Abfragen zur persönlichen Situation. Die Verteilung erfolgte über die Newsletter der DGRh, des Verbands Rheumatologischer Akutkliniken (VRA) sowie über persönliche Kontakte.

Ergebnisse:

Insgesamt 111 Mitarbeitende (48% in Weiterbildung, 25% Fach-/Funktionsoberärzt:innen, 20% Oberärzt:innen (OÄ), 5% Sektionsleitung (SL), 2% Leitung MVZ/Praxis) und 40 Leitende (48% Chefärzt:innen, 20% Leitung MVZ/Praxis, 28% SL, 5% OÄ) nahmen an der Umfrage teil. Häufige bereits angebotene vorhandene Arbeitszeitmodelle waren Teilzeittätigkeiten im ambulanten Bereich (87%), 4-Tage-Woche (56%) und Teilzeit im stationären Bereich (38%). Wunschmodelle waren anteiliges Home-Office (60% der Mitarbeitenden, 36% Leitende), Teilzeit ambulant (69% vs. 49%) und die 4-Tage-Woche (58% vs. 49%). Die Umsetzbarkeit von Teilzeittätigkeit in der ambulanten Versorgung wurde von beiden Gruppen überwiegend als gut bewertet (~80%), Home-Office wurde kontroverser beurteilt (gut/eher umsetzbar: ~50%) (Abbildung 1). Haupthemmnisse waren die

Notwendigkeit der Präsenz zur Patient:innenversorgung, organisatorische Herausforderungen bei der Dienst- und Besprechungsplanung und die unscharfe Trennung zwischen Arbeitszeit und Freizeit (Abbildung 2). 49% der Leitenden hielten die Umsetzung flexibler Arbeitszeitmodelle bis zur obersten Ebene für möglich. 24% der Mitarbeitenden gaben an, dass das fehlende Angebot flexibler Arbeitszeitmodelle schon einmal zum Stellenwechsel beigetragen hat und 28% haben darüber nachgedacht, aus diesem Grund die Stelle zu wechseln. Leitenden war bei den Arbeitszeitmodellen eher die Flexibilität bei gleicher Stundenzahl, Mitarbeitenden eher eine Reduzierung der Arbeitsstunden wichtig.

Schlussfolgerung:

Flexible Arbeitszeitmodelle sind grundsätzlich erwünscht und meist umsetzbar, stellen aber organisatorische Herausforderungen dar, die sowohl von Leitenden als auch von Mitarbeitenden eingesehen werden. Eine gezielte Implementierung könnte maßgeblich zur Mitarbeiterzufriedenheit und -bindung beitragen. In einem nächsten Schritt werden Arbeitszeitmodelle für die verschiedenen Arbeitsstellen erarbeitet.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte in Bezug auf das Thema des Abstracts an.

Abb.1 Welche dieser Arbeitszeitmodelle halten Sie an Ihrer Arbeitsstelle für umsetzbar?

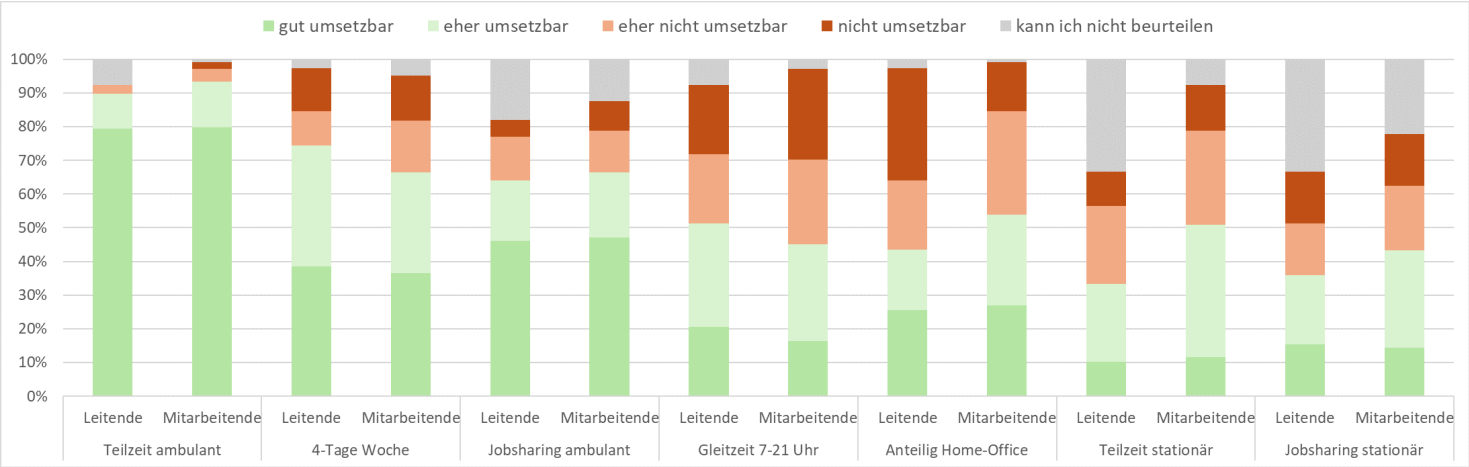


Abb.2 Worin sehen Sie jeweils limitierende Faktoren für die einzelnen Arbeitszeitmodelle?

		Notwendigkeit von Präsenz zur Patientenversorgung	Selbst-management	Dienstplanung / Organisation Abteilung	Unscharfe Trennung Arbeitszeit & Freizeit	Sichtbarkeit für Vorgesetzte	Verpassen von Meetings	schlechtere Aufstiegs-chancen	Flexibilität Verwaltung
Teilzeittätigkeit ambulante Versorgung	Leitende	7%	2%	11%	0%	4%	12%	11%	3%
	Mitarbeitende	6%	6%	9%	5%	9%	20%	19%	9%
Teilzeittätigkeit stationäre Versorgung	Leitende	44%	18%	25%	0%	6%	14%	14%	5%
	Mitarbeitende	32%	19%	27%	8%	13%	22%	22%	12%
Gleitzeit 7-21 Uhr	Leitende	4%	16%	28%	5%	13%	14%	0%	13%
	Mitarbeitende	17%	13%	21%	15%	12%	7%	3%	13%
Jobsharing ambulante Versorgung	Leitende	2%	6%	7%	5%	10%	12%	9%	5%
	Mitarbeitende	3%	7%	8%	3%	8%	9%	11%	9%
Jobsharing stationäre Versorgung	Leitende	11%	12%	9%	3%	10%	15%	14%	3%
	Mitarbeitende	11%	11%	15%	5%	10%	12%	12%	12%
Home Office	Leitende	29%	24%	14%	65%	38%	23%	14%	18%
	Mitarbeitende	29%	16%	10%	50%	36%	19%	12%	7%

Verschiedenes

VS.14

Sicca-Diagnostik bei chronischer Fatigue Symptomatik

Manuel Zachen[1|2], Torsten Witte[3], Vega Gödecke[1|4]

[1]Zentrum für Seltene Erkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Klinik für Rehabilitations- und Sportmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[4]Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Die schwere Form der chronischen Erschöpfung wird auch als chronische Fatigue Symptomatik (CFS) bezeichnet. Als Auslöser eines CFS kommen insbesondere virale Infektionen aber auch andere Ursachen in Betracht. Typische Symptome sind eine verminderte körperliche und psychische Belastbarkeit, Gedächtnisprobleme und Schlafstörungen. Eine Herausforderung der Diagnosestellung besteht in einem Mangel an spezifischen Biomarkern, so dass die klinische Diagnostik und der Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen von großer Bedeutung ist (Nacul et al. 2021). Für CFS konnte gezeigt werden, dass verschiedene Komorbiditäten eine Rolle spielen. In einer großen Kohortenstudie zeigte sich eine subjektive Sicca-Symptomatik bei 79% der CFS-Patient*innen (Castro-Marrero et al. 2017) Die Prävalenz der objektiven Sicca-Symptomatik und der Einfluss einer potentiell relevanten Begleitmedikation (Betablocker, Diuretika, Antidepressiva) auf die Symptomatik bei Fatigue-Patient*innen wurde bislang nicht untersucht.

Methoden:

Eine Kohorte von n=134 Patient*innen mit Fatigue Symptomatik unterschiedlicher Genese und Schwere wurde mittels standardisierter Fragebögen, Medikamentenanamnese, Laboruntersuchungen und Saxon-Schirmer-Test untersucht.

Ergebnisse:

67,9% der Patient*innen berichten über eine subjektive Sicca-Symptomatik (Augentrockenheit, Augenrötung, Sandkorngefühl in den Augen oder Mundtrockenheit), davon haben 56,7% eine okuläre Sicca-Symptomatik und 37,3% eine orale Sicca-Symptomatik. 28,4% der Patient*innen in der Gesamtkohorte erhält eine relevante Begleitmedikation, die potentiell Einfluss auf die Symptomatik hat. Es zeigt sich, dass die okuläre subjektive Sicca-Symptomatik von der Medikation unbeeinflusst bleibt (55% mit Medikation vs. 57% ohne Medikation), wohingegen der Anteil der Patient*innen mit oraler subjektiver Sicca-Symptomatik bei Einnahme einer potentiell relevanten Medikation erhöht ist (47% mit Medikation vs. 33% ohne Medikation).
Die Auswertung der Saxon-Schirmer Tests in unserer Kohorte zeigt, dass 56,0% der Patient*innen einen auffälligen Saxon Schirmer Test aufweisen, hiervon zeigen 43,3% eine okuläre objektive Sicca-Symptomatik und 20,9% eine orale objektive Sicca-Symptomatik. Von den Patient*innen, die eine

potentiell relevante Medikation einnehmen, zeigen 73,7% eine objektive Sicca-Symptomatik, bei den Patient*innen ohne Medikation sind es lediglich 49%. Die Unterschiede bestehen sowohl im Saxon- als auch im Schirmer Test.

Schlussfolgerung:

Es besteht eine hohe Prävalenz einer subjektiven und objektiven Sicca-Symptomatik bei Fatigue-Patient*innen. Hierbei zeigt sich ein relevanter Einfluss der potentiell relevanten Begleitmedikation auf die Ergebnisse des Saxon-Schirmer Tests und auf die subjektive Mundtrockenheit, nicht jedoch auf die subjektive Augentrockenheit. Die klinische Relevanz der Sicca-Symptomatik sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Quellenangaben:

1 Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. Medicina (Kaunas). 2021;57(5):510. Published 2021 May 19. doi:10.3390/medicina57050510
2 Castro-Marrero J, Faro M, Aliste L, et al. Comorbidity in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Psychosomatics. 2017;58(5):533-543. doi:10.1016/j.psym.2017.04.010

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Verschiedenes

VS.15

Aktive Patient:innenbeteiligung im interdisziplinären Kontext Entzündungsmedizin

Laura Schnieder[1], Katrin Donde[1|2], Michaela Reichenzeller[1], Michaela Köhm[1|3]

[1]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer Cluster of Excellence Immune Mediated Diseases CIMD, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Frankfurt, Translationale Rheumatologie, Immunologie und Entzündungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Die Rheumatologie spielt eine zentrale Rolle in der interdiziplinären Versorgung von immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen. Um diese innovative Versorgungsform nachhaltig zu etablieren, ist es entscheidend, die Perspektiven und Bedürfnisse der Patient:innen systematisch einzubeziehen. Der Konferenzbeitrag beleuchtet die Chancen einer erfolgreichen, aktiven Patient:innenbeteiligung [1] in der Entzündungsmedizin am Beispiel des Ende 2024 initiierten „Patient:innenbeirat 4D-Entzündungsklinik“.

Methoden:

Der Patient:innenbeirat der 4D-Entzündungsklinik besteht aus 5-10 Betroffenen (Co-Forschenden) unterschiedlichen Alters und Geschlechts, die wertvolles Erfahrungswissen zu verschiedenen immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMID) mitbringen. Im Rahmen der Beiratsarbeit führen wir moderierte Gruppendiskussionen zu relevanten Themen der entzündungsmedizinischen Forschung durch. Die Themenauswahl erfolgt in enger Abstimmung zwischen Co-Forschenden und Forschenden, koordiniert durch die wissenschaftliche Leitung des Beirates. Ergänzend wird eine Fragebogen-gestützte Prozessevaluation durchgeführt.

Ergebnisse:

Die bisherigen Zusammenarbeit mit dem Patient:innenbeirat hat erste Erkenntnisse hervorgebracht, die auch für andere interdisziplinäre Forschungs- und Versorgungsprojekte mit aktiver Patient:innenbeteiligung von Bedeutung sind:

1) Das interdisziplinäre Setting ermöglicht eine vergleichsweise diverse Teilnehmer:innengruppe hinsichtlich der Erkrankungen und ihrer Ausprägungen sowie sozialstruktureller Merkmale. Ein ständiger (statt projektspezifischer) Beirat fördert das Zusammenwachsen der Gruppe.
2) Der Gestaltungsspielraum innerhalb innovativer, entzündungsmedizinischen Forschungs- und Versorgungsstrukturen ist groß. Dieser „space to change“ [2] muss jedoch fortlaufend gemeinsam mit den Co-Forschenden definiert werden, um für alle Beteiligten gewinnbringend genutzt werden zu können.
3) Aktuelle Themenschwerpunkte, die das gemeinsame interdisziplinäre Interesse des Beirates widerspiegeln, umfassen die Entwicklung und Erhebung von PRO(M), die Entwicklung digitaler Lösungen für die Versorgung, psychische Belastungen/Depression als Komorbidität sowie Prävention durch Sport bzw. Ernährung bei entzündlichen Erkrankungen.

Schlussfolgerung:

Aktive Patient:innenbeteiligung in der Entzündungsmedizin kann einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung und Forschung zu immunvermittelten Erkrankungen leisten. Eine kontinuierliche Zusammenarbeit sowie eine sorgfältige, auf die Interessen der heterogenen Gruppe der Co-Forschenden abgestimmte Themenauswahl sind dabei essenziell.

Quellenangaben:

1 Schilling, Imke; Ehrmann, Udo; Jilani, Hannah; Rathjen, Kim Isabel; Gerhardus, Ansgar (2020): Editorial: Beteiligung von Patient*innen an klinischen Studien - sozialer Prozess und methodische Konzepte. In *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 155, pp. 54–55. DOI: 10.1016/j.zefq.2020.06.013.
2 Knowles, Sarah E.; Allen, Dawn; Donnelly, Ailsa; Flynn, Jackie; Gallacher, Kay; Lewis, Annmarie et al. (2021): More than a method: trusting relationships, productive tensions, and two-way learning as mechanisms of authentic co-production. In *Research Involvement and Engagement* 7 (1), p. 34. DOI: 10.1186/s40900-021-00262-5.

Offenlegungserklärung:

Die Auftaktveranstaltung zum Thema „Aktive Patient:innenbeteiligung“ wurde unterstützt von Johnson & Johnson.
LS, KD, MR und MK haben keine potentiellen Interessenkonflikte.

Verschiedenes

VS.16

Patient Perspectives on Disease Burden and Management of Hypereosinophilic Syndrome in Europe and the US: Evidence from a Real-World Survey in Clinical Practice

Juliana Schwaab[1], Paul Dolin[2], Bo Ding[3], Priya Jain[2], Lotte Westerink[4], Christopher Edmonds[5], Oliver-Thomas Carter[6], Tia Pennant[6], Fritha Hennessy[6], Stephanie Chen[7]

[1]University Hospital Mannheim, Heidelberg University, Department of Hematology and Oncology, Mannheim, Germany
[2]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[3]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gothenburg, Sweden
[4]AstraZeneca, Health Economics and Payer Evidence, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[5]AstraZeneca, Market Access and Pricing, Gaithersburg, United States
[6]Adelphi Real World, Bollington, Vereinigtes Königreich
[7]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gaithersburg, United States

---

Introduction:

Hypereosinophilic syndrome (HES) is a group of rare blood disorders characterized by persistent hypereosinophilia, causing organ damage/dysfunction. We describe real-world, patient-reported disease burden and treatment satisfaction for idiopathic HES (I-HES).

Methods:

Data were drawn from the Adelphi Real World HES Disease Specific Programme™, a cross-sectional survey of physicians and patients in Europe and the US from July–December 2023. Patients were aged ≥10 years with a physician-confirmed diagnosis of I-HES (clonal myeloproliferative and reactive HES were excluded). Patients completed a form reporting demographics, disease severity, treatment satisfaction, and symptoms. Patients did not have to respond to all questions; those who did not respond were removed from the respective question base. A 'flare' was defined as a significant, short-term (5–10 day) worsening in HES symptoms resulting in a doctor consultation for additional medication. Analyses were descriptive.

Results:

Overall, 124 patients with I-HES participated, with a mean (SD) age of 38.5 (14.12) years; 65.3% were male.
At diagnosis and when surveyed, 22.3% (n=27/121) and 4.3% (n=4/93) of patients reported severe symptoms, respectively (**Figure 1**). Disease worsened since diagnosis in 7.4% (n=9/122) of patients. When surveyed, 93.4% (n=113/121) of patients reported receiving treatment for HES; 63.7% (n=72/113) used 1 medication, 26.5% (n=30/113) used 2, and 9.7% (n=11/113) used ≥3. Treatment improved symptoms significantly or slightly in 56.6% (n=64/113) or 31.9% (n=36/113) of patients, respectively. Most patients were very satisfied (35.5%; n=38/107) or satisfied (48.6%; n=52/107) with treatment, with the main reason being symptom reduction (75.6%; n=68/90).
In the survey, 41.1% (n=51/124) of patients reported having HES flares in the preceding 12 months; among patients with flares, the mean (SD) number of flares per patient was 1.9 (1.10; n=49). Almost

all patients (98.4%; n=122/124) reported having symptoms in the preceding 4 weeks, the most prevalent being fatigue/tiredness (58.2%; n=71/122; **Figure 2**). As a result of HES, 14.5% (n=18/124) of patients changed how they worked or studied and 12.3% (n=15/122) required caregiver support.

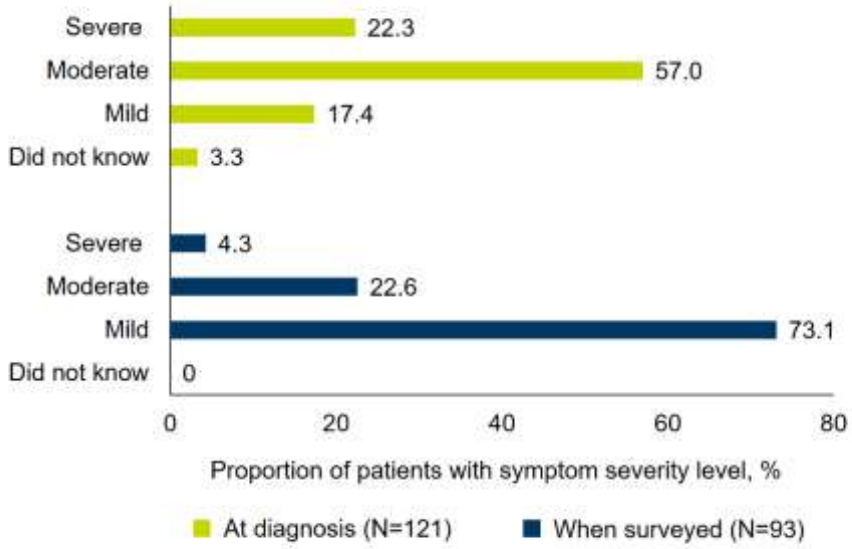
Conclusion:

Despite treatment satisfaction due to symptom reduction, patients continued to face diverse symptoms (most often fatigue) and flares. Therapeutic options are needed to further alleviate the burden of disease.

Disclosure Statement:

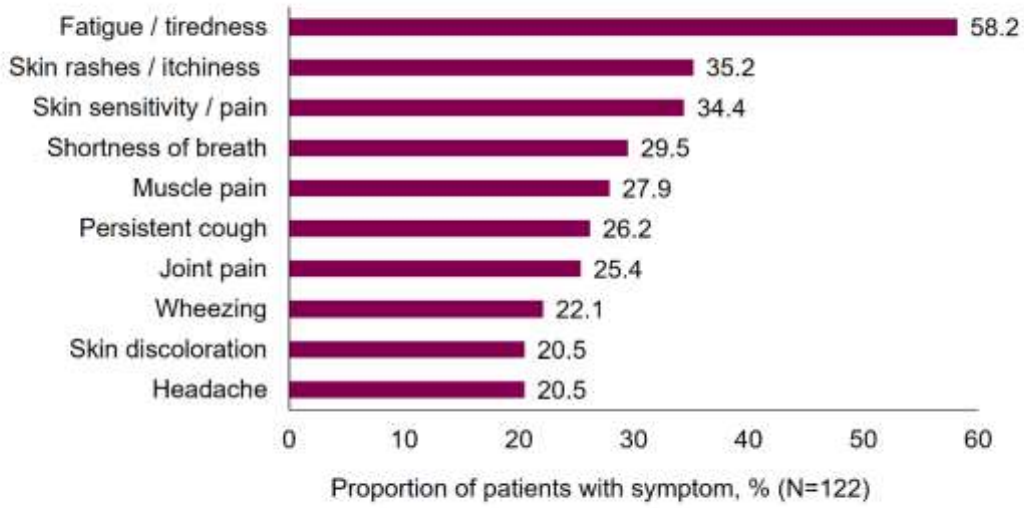
PD, BD, PJ, LW, CE, and SC are or were employees of AstraZeneca at the time of study conduct and may hold stocks in AstraZeneca. PD holds stocks in GSK. OTC, TP, and FH are or were employees of Adelphi Real World, which received funding from AstraZeneca for the conduct of this study. JS declares receiving consultancy fees from AstraZeneca and GSK, and research funding and honoraria from GSK.

Figure 1. Severity of symptoms experienced by patients with I-HES at diagnosis and at the time of the survey[a]



[a]Patients who did not respond or had no symptoms present were removed from the respective question base
HES, hypereosinophilic syndrome; **I-HES**, idiopathic HES; **N**, number of patients

Figure 2. Most frequent symptoms experienced by patients with I-HES in the 4 weeks before the survey[b]



[b]Symptoms experienced by ≥20% of patients are reported
HES, hypereosinophilic syndrome; **I-HES**, idiopathic HES; **N**, number of patients

Verschiedenes

VS.17

Kardiovaskuläres Risiko bei Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung – Auszüge aus dem LürIgG4 Register

Felix Müller[1], Torsten Witte[2], Matthias Wahle[1], Thea Thiele[2]

[1]Universitätsklinikum Augsburg , Augsburg, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Einleitung:

IgG4-assoziierte Erkrankungen (IgG4-RD) können sich klinisch sehr vielgestaltig äußern. [1, 2] Kardiovaskuläre Manifestationen wie (Peri-)aortitis, Perikarditis und Koronaritis können bei diesen Erkrankungen auftreten [3,4]. Neben den spezifischen Krankheitsmanifestationen ist allerdings auch ein allgemein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufgrund der chronisch-inflammatorischen Erkrankung wahrscheinlich. Diese Zwischenauswertung des lokalen und überregionalen Register für IgG4-assoziierte Erkrankungen (LüRIgG-4) aus dem Universitätsklinikum Augsburg und der Medizinischen Hochschule Hannover soll erste Erkenntnisse zu kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patient:innen mit IgG4-RD liefern.

Methoden:

In den rheumatologischen Hochschulambulanzen der Medizinischen Hochschule Hannover und des Universitätsklinikums Augsburg füllten alle Patient:innen mit IgG4-assoziierter Erkrankung sowie ihre behandelnden Ärzt:innen nach Einwilligung in das LürIgG4-Register zwischen dem 9. September 2024 und dem 31. März 2025 einen standardisierten Fragebogen aus. Neben demografischen Daten wurden unter anderem Informationen zu Komorbiditäten, der Familienanamnese, einer aktuellen Statineinnahme sowie HBA1c und Cholesterin erhoben.

Ergebnisse:

Bislang wurden 41 Patient:innen mit einer IgG4-RD aufgenommen. Die relevanten Charakteristika und Laborwerte sind in Tabelle 1 dargestellt. Eine (Peri-)aortitis als direkte kardiovaskuläre Manifestation der IgG4-RD lag bei 29.3 % vor.
Der mittlere BMI betrug 26.3 kg/m², wobei 56 % der Patient:innen als übergewichtig (BMI ≥25 kg/m²) und 17 % als adipös (BMI ≥30 kg/m²) eingestuft wurden. 24.4 % der Patient:innen waren aktive Raucher, genauso viele ehemalige Raucher. Die durchschnittliche körperliche Aktivität betrug 1.3 Sporteinheiten a 30 Minuten pro Woche, wobei 56.1 % der Patienten angaben, keinerlei Sport zu treiben. Eine positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen wurde von 60.9 % der Patienten berichtet. 53.7 % der Patienten litten an einer arteriellen Hypertonie, 12 % gaben eine koronare Herzerkrankung an.
Die mittleren Gesamtcholesterinwerte betrugen 190.8 mg/dl, 123.8 mg/dl für LDL-Cholesterin und 57.4 mg/dl für HDL-Cholesterin. 31.7 % der Patienten nahmen Statine oder andere lipidsenkende Medikamente ein.

Schlussfolgerung:

Unsere Daten zeigen, dass Patient:innen mit IgG4-RD ein hohes kardiovaskuläres Risiko mit häufigem Übergewicht, arteriellem Hypertonus, Bewegungsmangel sowie Hypercholesterinämie aufweisen. Wie bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen sollten diese Risikofaktoren auch bei IgG4-RD erhoben und adressiert werden, um weitere kardiovaskuläre Komplikationen im Verlauf zu vermeiden.

Quellenangaben:

1 Wallace, Z.S., et al., *The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease.* Arthritis Rheumatol, 2020. **72**(1): p. 7-19.
2 Perugino, C.A. and J.H. Stone, *IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care.* Nat Rev Rheumatol, 2020. **16**(12): p. 702-714.
3 Katz G, Hedgire SH, Stone JR, Perez-Espina S, Fernandes A, Perugino CA, Wallace ZS, Stone JH. IgG4-related disease as a variable-vessel vasculitis: A case series of 13 patients with medium-sized coronary artery involvement. Semin Arthritis Rheum. 2023 Jun;60:152184. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152184. Epub 2023 Feb 18. PMID: 36848823; PMCID: PMC10148901.
4 Doumen M, Vankelecom B, Westhovens R, Michiels S. Pericarditis as a manifestation of IgG4-related disease. Rheumatol Int. 2022 Jul;42(7):1287-1295. doi: 10.1007/s00296-021-04946-9. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34255183.

Offenlegungserklärung:

Die Autor:innen geben keine auf die Publikation bezogenen COI an.

n= 41	Mittelwert (Range)
Weibliches Geschlecht n (%)	18 (43.9)
Alter	62.8 [26-90]
IgG4-ass. (Peri-)Aortitis n (%)	12 (29.3)
Gewicht	
BMI (kg/m²)	26.3 (19.5 -40)
Übergewicht (BMI ≥25 kg/m²)	16 (39)
Adipositas (BMI ≥30 kg/m²)	7 (17)
Raucherstatus	
Aktuelle Raucher	10 (24.4)
Ex-Raucher	10 (24.4)
Körperliche Aktivität	
Wöchentliche Sporteinheiten a 30 Min	1.3 (0-9)
< 30 Minuten Sport pro Woche n (%)	23 (56.1)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	
Arterielle Hypertonie	22 (53.7)
Diabetes mellitus	12 (29.3)
Familienanamnese für CV-Erkrankungen	25 (60.9)
Lipidparameter (mg/dl)	
Gesamtcholesterin*	190.8 [73-294]
LDL-Cholesterin*	123.8 [36-208]
HDL-Cholesterin*	57.4 [22-109]
Triglyceride*	128.2 [61-238]
Einnahme von Statinen	13 (31.7)
HbA1c*	6,2 [4.8-12.9]

Tabelle 1: Patienten Charakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren, *diese Werte lagen zum Zeitpunkt der Analyse nicht von allen Patient:innen vor

Verschiedenes

VS.18

Long-Term Safety of Upadacitinib Across Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis Encompassing ~17,000 Patient-Years of Clinical Trial Data

Gerd-Rüdiger Burmester[1], Stanley B. Cohen[2], Atul Deodhar[3], Eduardo Mysler[4], Andrea Rubbert-Roth[5], Yoshiya Tanaka[6], Kevin L. Winthrop[3], Andrew Gara[7], Derek Coombs[7], Ivan Lagunes[7], Leila Larbi[7], Sebastian Meerwein[8], Tim Shaw[9], Jeffrey R. Curtis[10]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
[2]Metroplex Clinical Research Center, Dallas, TX, United States
[3]Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States
[4]Organización Medica de Investigación, Rheumatology, Buenos Aires, Argentina
[5]Cantonal Clinic St. Gallen, Division of Rheumatology, St. Gallen, Schweiz
[6]University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
[7]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[8]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Germany
[9]AbbVie Ltd., Maidenhead, Vereinigtes Königreich
[10]University of Alabama at Birmingham, Division of Clinical Immunology and Rheumatology, Birmingham, AL, United States

---

Introduction:

The efficacy and safety of upadacitinib (UPA) has been demonstrated in the phase 3 SELECT clinical trials.

Objectives:

To evaluate the long-term integrated safety profile of UPA across rheumatological indications.

Methods:

Safety data from 11 phase 3 UPA clinical trials were compiled for RA (6), PsA (2), AS (2; one phase 2/3), and nr-axSpA (1).[1,2] Treatment-emergent adverse events (TEAEs) are presented as exposure-adjusted event rates (EAERs; events/100 patient-years [E/100 PY] with 95% CIs). For a subset of TEAEs of special interest, data are also presented as exposure-adjusted incidence rates (EAIRs; n/100 PY) with 95% CIs.

Results:

A total of 4998 patients received ≥ 1 dose of UPA in the SELECT trials, totaling 16,683.5 PYs of exposure (**Table**). Rates of serious infection and opportunistic infection were generally similar across treatment groups and indications, with the exception of serious infection in PsA (predominately COVID-19/COVID-19 pneumonia), which was higher with UPA than ADA (**Figure**). The most common serious infection and serious AE with UPA 15 mg across all indications was COVID-19 pneumonia. Rates of herpes zoster and elevated creatinine phosphokinase (CPK) were higher with UPA versus the active comparators in RA (ADA and MTX) and PsA (ADA). Rates of malignancy excluding

nonmelanoma skin cancer (NMSC) were generally low and similar across treatment groups and indications. Reported rates of NMSC were also generally low and were higher with UPA 15 mg than active comparators in RA and PsA. Rates of MACE and VTE were generally low and were similar across treatment groups and indications.

Conclusion:

Except for serious infection (in PsA, predominately COVID-19/COVID-19 pneumonia), herpes zoster, elevated CPK, and NMSC, the rates of reported TEAEs were generally similar with UPA treatment and active comparators in RA and PsA. As reported previously,[1,3,4] across RA, PsA, AS, nr-axSpA, and pooled axSpA, UPA demonstrated a generally consistent safety profile, with no new safety risks identified. Real-world data are needed to further contextualize and confirm the findings reported here.

References:

1. Burmester G, et al. *RMD Open.* 2023;9:e002735.
2. Deodhar A, et al. *Lancet.* 2022;400:369-79.
3. Cohen SB, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;80:304-11.
4. Burmester GR, et al. *Rheumatol Ther.* 2022;9:521-39.

Disclosure Statement:

GB: Speaking or consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, and UCB.
SC: Consulting fees and research grants from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Gilead, Pfizer, Roche, and Sandoz.
AD: Received research grants, consultancy fees, speaker fees, and other support (medical writing support) from Novartis and Pfizer; research grants, consultancy fees, and other support (medical writing support) from AbbVie, Eli Lilly, and UCB Pharma; consultancy fees and other support (medical writing support) from Janssen and MoonLake.
EM: Consultant of, and received grants/research support from
AbbVie, Alpine Immunology, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, GSK, Hi Bio, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, and Sandoz.
ARR: Received honoraria for lectures and consulting from AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB.
YT: Received speaking fees and/or honoraria from AbbVie, Asahi-Kasei, Astellas, Bristol-Myers Squibb, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Janssen, Mitsubishi-Tanabe, Novartis, Pfizer, Sanofi, and YL Biologics, and has received research grants from AbbVie, Asahi-Kasei, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Mitsubishi-Tanabe, and Takeda.
KLW: Consulting fees and research grants from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Pfizer, Roche, and UCB Pharma.
AG, DC, IL, LL, SM and TS: employees of Abbvie
JRC: Research grants from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, CorEvitas, Janssen, Labcorp, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi/Regeneron, and UCB, consulting fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, CorEvitas, Janssen, Labcorp, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi/Regeneron, and UCB.

This abstract has previously been submitted to EULAR 2025 where it is currently under consideration.

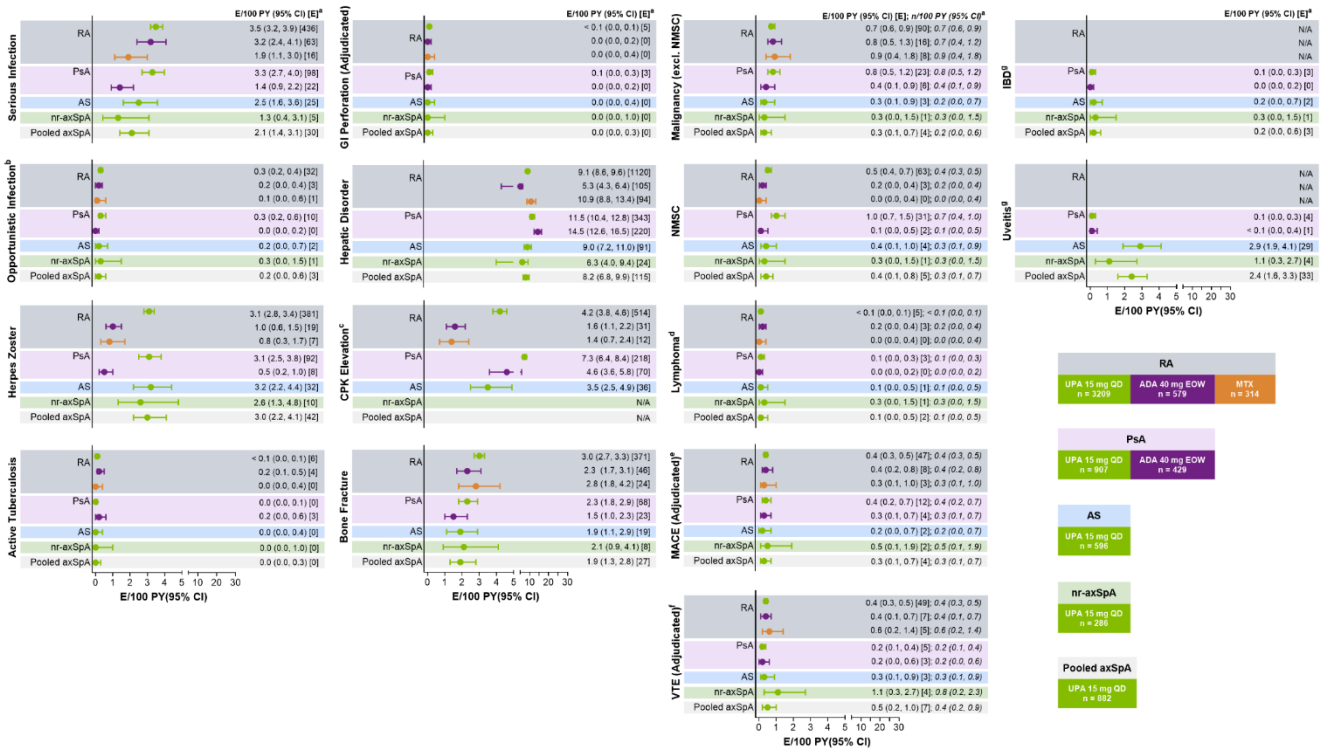
Acknowledgements: AbbVie and the authors thank the patients, study sites, and investigators who participated in these clinical trials (NCT02706873, NCT02675426, NCT02629159, NCT02706951, NCT02706847, NCT03086343, NCT03104400, NCT03104374, NCT03178487, and NCT04169373). AbbVie funded these studies and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Monica R.P. Elmore, PhD of AbbVie. Editorial support was provided by Amy Kuang, PhD of AbbVie.

Table. TEAEs in Patients Treated with UPA, ADA, or MTX Across RA, PsA, AS, nr-axSpA, and Pooled axSpA[a]

	RA			PsA		AS	nr-axSpA	Pooled axSpA
	UPA 15 mg QD n = 3209	ADA 40 mg EOW n = 579	MTX n = 314	UPA 15 mg QD n = 907	ADA 40 mg EOW n = 429	UPA 15 mg QD n = 596	UPA 15 mg QD n = 286	UPA 15 mg QD n = 882
Exposure								
Total, PY	12315.8	1978.0	860.1	2971.7	1520.0	1015.3	380.7	1396.0
Mean (SD), weeks	200.3 (125.8)	178.3 (162.7)	143.0 (105.3)	171.0 (90.4)	184.9 (95.4)	88.9 (28.5)	69.5 (33.1)	82.6 (31.4)
Median (min, max), weeks	216.3 (0.3, 441.0)	114.3 (0.1, 446.6)	134.1 (1.0, 263.1)	190.1 (0.1, 332.9)	259.7 (2.0, 294.4)	91.0 (0.1, 198.0)	53.8 (0.1, 119.6)	90.6 (0.1, 198.0)
TEAEs, E/100 PY (95% CI)								
Any AE	201.4 (198.9, 203.9)	181.1 (175.2, 187.1)	205.4 (196.0, 215.2)	229.4 (224.0, 234.9)	198.4 (191.4, 205.6)	189.9 (181.5, 198.6)	211.7 (197.4, 226.9)	195.8 (188.6, 203.3)
Any serious AE	12.7 (12.1, 13.3)	12.7 (11.2, 14.4)	9.1 (7.2, 11.3)	10.6 (9.5, 11.8)	8.2 (6.8, 9.7)	7.8 (6.2, 9.7)	8.7 (6.0, 12.2)	8.0 (6.6, 9.7)
Any AE leading to discontinuation of study drug	4.7 (4.3, 5.1)	5.0 (4.0, 6.0)	5.8 (4.3, 7.7)	5.1 (4.3, 6.0)	4.1 (3.2, 5.3)	4.1 (3.0, 5.6)	5.3 (3.2, 8.1)	4.4 (3.4, 5.7)
All deaths[b]	0.8 (0.6, 1.0)	0.9 (0.5, 1.4)	0.9 (0.4, 1.8)	0.8 (0.5, 1.2)	0.3 (0.1, 0.8)	< 0.1 (0.0, 0.5)	0 (0.0, 1.0)	< 0.1 (0.0, 0.4)
Treatment-emergent deaths[c]	0.6 (0.4, 0.7)	0.5 (0.2, 0.9)	0.1 (0.0, 0.6)	0.6 (0.3, 0.9)	0.2 (0.0, 0.6)	< 0.1 (0.0, 0.5)	0 (0.0, 1.0)	< 0.1 (0.0, 0.4)
Non-treatment-emergent deaths[d]	0.2 (0.2, 0.3)	0.4 (0.1, 0.7)	0.8 (0.3, 1.7)	0.3 (0.1, 0.5)	0.1 (0.0, 0.5)	0.0 (0.0, 0.4)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 0.3)

ADA, adalimumab; AE, adverse event; E, event; EOW, every other week; PY, patient-year; QD, once daily; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.
[a]Due to the completion of several SELECT studies, slight variations in the reported data may be noted compared to previous publications.
[b]With UPA 15 mg treatment, there were a total of 98 deaths in RA, 25 in PsA, 1 in AS, and 0 in nr-axSpA.
[c]Defined as on or after the first dose of study drug and ≤ 30 days after the last dose of study drug for UPA 15 mg and MTX or ≤ 70 days for ADA.
[d]Defined as > 30 days after the last dose of study drug for UPA 15 mg and MTX or > 70 days for ADA.

Figure. TEAEs of Special Interest in Patients Treated With UPA Across RA, PsA, AS, nr-axSpA, and Pooled axSpA



ADA, adalimumab; CPK, creatine phosphokinase; E, event; EAER, exposure-adjusted event rate; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; EOW, every other week; GI, gastrointestinal; IBD, inflammatory bowel disease; NMSC, nonmelanoma skin cancer; PY, patient-year; QD, once daily; TB, tuberculosis; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.

[a]UPA sample sizes include patients who switched from placebo and received ≥ 1 dose of UPA; data are presented as EAERs (defined as E/100 PYs [95% CI) [number of E] or as EAIRs (defined as n/100 PY [95% CI]). For EAERs, total patient exposure was used with multiple events in the same patient included. For EAIRs, patients were censored at the time of the first event.

[b]Excluding tuberculosis and herpes zoster.

[c]Per the protocol, CPK elevation was not measured in the nr-axSpA study.

[d]Cases of abnormal lymphocyte morphology are included (upadacitinib 15 mg: RA [1], PsA [3], AS [1], and nr-axSpA [1]), as this preferred term is included in the Malignant Lymphoma Standardized MedDRA Queries but were not confirmed to be true lymphomas.

[e]Defined as non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and cardiovascular death.

[f]Includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism (fatal and non-fatal).

[g]IBD includes inflammatory bowel disease, colitis ulcerative, ulcerative colitis, Crohn's disease, ulcerative proctitis, and proctitis; uveitis includes uveitis, iritis, and iridocyclitis; neither IBD or uveitis data were captured for RA.

Autorenindex

Abbas, Amro	KI.01
Abelmann, Malin	VK.05
Acar, Hasan	DR.04, DR.09
Ach, Thomas	DI.03
Adamson, Maike S.	DI.03, DI.08, VK.42, VK.66
Aden, Konrad	RA.15, VK.37
Adhikari, Rishi	DR.04
Adolf, Daniela	RA.09, SpA.29
Ahlborn, Miriam	FA.28
Ahmadi, Payman	VK.64
Ahmadi-Simab, Keihan	FA.25, FA.40
Ahrenstorf, Gerrit	FA.42
Akbarzadeh, Reza	ET.18
Al Mohammed, Athar	VK.03
Al-Azem, Nadine	FA.04, FA.05, FA.43
Albach, Fredrik	ET.21, RA.16, RA.22, VK.43
Alberding, Annette	VK.25
Albrecht, Katinka	EV.12, EV.32, VK.54, VS.13
Aletaha, Daniel	SpA.04
Alexander, Tobias	ET.21, RA.16, RA.22, VK.27, VK.43,
Alhaddad, Mohammed	DI.09
Ali, Omar	VK.52
Allard-Chamard, Hugues	SpA.31
Alms, Henrike	ET.17
Alten, Rieke	ET.11, RA.01, RA.13, RA.17, RA.21
Alves, Margarida	VS.02
Amelung, Volker	EV.17
Amend, Anais	ET.28
Anders, Nils	FA.28
Andreica, Ioana	DR.01, EV.01, EV.05, EV.19, RA.02, SpA.11, SpA.13, SpA.23, VK.31, VK.41, VS.01, VS.05
Anna C, Müller-Vahl	VK.62
Apel, Hannah	ET.14
Araujo, Lita	VK.02, VK.50
Arbogast, Martin	FA.30
Aries, Peer	EV.35, VK.12
Arnaud, Laurent	EV.08
Arndt, Birgit	EV.35
Arnold, Mona	ET.05, ET.13
Arnold, Sabrina	FA.22, FA.38
Asahina, Akihiko	SpA.06, SpA.19
Aschenbach, Anna	FA.29
Aschenbach, René	FA.17
Assaf, Katharina	DI.08
Assarzadeh, Javad	ET.33
Assassi, Shervin	VK.14, VK.21
Aßmann, Gunter	RO.03, SpA.07, SpA.25, VS.01
Attig, Sebastian	ET.27, ET.33
Atzinger, Armin	DI.04
Aue, Arman	VK.20
Augustin, Solveig	ET.17, FA.22
Aykac, Volkan	EV.15
Aykara, Iris	FA.16
Azuma, Arata	VK.14, VK.21
Babka, Christine	DI.11
Backhaus, Marina	DI.02
Baerlecken, Niklas	EV.01
Bagel, Jerry	SpA.15
Baierl, Andreas	SpA.17
Bajracharya, Rajan	SpA.06, SpA.18, SpA.19
Balajkova, Veronika	ET.06
Balser, Sigrid	EV.06
Banaszkiewicz, Katarzyna	DI.12
Bancos, Irina	VK.29
Banerjee, Samik	OS.03
Bär, Sara	RA.11, SpA.30
Baraliakos, Xenofon	DR.01, DR.05, DR.20, DI.09, EV.03, EV.07, EV.19, EV.34, FA.10, FA.15, SpA.02, SpA.10, SpA.11, SpA.12, SpA.13, SpA.14, SpA.16, SpA.20, SpA.21, SpA.23, SpA.26, SpA.29, SpA.31, VK.31, VK.41, VS.05, VS.13
Barlow, Sophie	SpA.04
Barten, Birgit	DR.01
Bartholomä, Nora	EV.41
Bartsch, Stefanie	KI.01
Bartsch, Vanessa	EV.27, FA.45, SpA.28
Bartz-Bazzanella, Peter	DR.03, EV.16, EV.30
Baschuk, Nikola	SpA.31
Basten, Jale	EV.20
Bauer, Claus-Jürgen	DI.03, DI.08, EV.14, VK.42, VK.66
Bauer, Vera	SpA.17
Bayat, Sara	DI.01, DI.04, ET.34
Bäz, Laura	DI.07
Becker, Antonia	DR.09
Becker-Capeller, Detlef	FA.03
Bedei, Marius	SpA.11, SpA.13
Behnemann, Tim	DI.05, FA.29, VK.03, VS.12,
Behr, Jürgen	EV.14
Behrendt, Christine	RA.04
Behrendt, Rayk	VK.66
Behrens, Frank	ET.16, FA.44, SpA.10, SpA.12, SpA.19, VK.56, VS.08
Behrens, Juliane	SpA.12
Bel, Ann Christin	FA.44
Benedikter, Josef	RA.18
Benz, Sabrina	VK.05, VK.22, VK.62
Berghammer, Simon	FA.20
Bergmann, Christina	VS.01
Bergner, Richmond	VK.65
Bessette, Louis	RA.12, SpA.31
Bestler, Daniel	RA.14
Beukelman, Timothy	VK.02, VK.50
Beule, Achim	FA.43
Bieber, Katja	VK.32
Biedermann, Sophie	ET.18
Biehl, Christoph	ET.13, RO.02, RO.05, RO.07,
Biehl, Lotta Katharina	RO.02
Biehl, Madita	RO.07
Bielefeld, Annette	SpA.25
Biesen, Robert	ET.21, KI.01, RA.16, RA.22, VK.27, VK.43
Biljan, Ana	SpA.09
Binder, Magdalena	DR.14
Bischoff, Elena	DR.05
Bisonette, Robert	SpA.15
Bitter, Thomas	VS.01
Blank, Norbert	EV.18, ET.26, RA.19, VK.18, VK.25, VS.04
Block, Matthias	VK.27
Blos, Martin	FA.45
Blümel, Benedict	DR.04
Body, Jean-Jacques	OS.03
Boedecker-Lips, Simone Cosima	VK.06, VK.38
Boegel, Sebastian	ET.04

Böhm, Beate	ET.16
Bohr, Daniela	DR.17
Bonifacius, Agnes	ET.15
Borggrefe, Jan	SpA.25
Borie, Dominic	ET.21, RA.22, VK.43
Börjesson, Lena	VK.10, VK.19
Bosch, Philipp	FA.24
Bossaller, Lukas	ET.25, RA.02
Böttcher, Joachim	VK.67
Bourdin, Arnaud	VK.19
Bouzas, Claudia	DR.17
Boy, Katharina	EV.24
Boyadzhieva, Zhivana	OS.01, OS.04, OS.06, OS.07
Braasch, Eckart	ET.11
Brachaczek, Lukas	ET.17
Brähler, Sebastian	VK.49
Brandes, Maik	VS.01
Brandt, Juliane	VK.18
Brandt-Jürgens, Jan	EV.01, EV.05, RA.02, SpA.30
Braner, Axel	DI.06
Braun, Jürgen	EV.19
Braune, Laurin	ET.14, KI.04
Bray, Sarah	VK.57
Bress, Kirsten	FA.02
Brinker, Audrey Yuki	EV.15
Bruce, Ian	VK.61
Bruch, Marita	DR.18
Brueton, Valerie	DI.12
Brüheim, Luisa Benedict	VK.67
Brunner-Weinzierl, Monika	RA.04
Bu, Xianwei	RA.12
Buchkremer, Rüdiger	DR.11, DR.15
Bucsa, Camelia	EV.08
Budzinski, Lisa	KI.01
Bühring, Björn	OS.05, OS.08, RA.02, SpA.11, SpA.13, SpA.29, VK.47, VK.55
Bullinger, Lars	ET.21, RA.22, VK.43
Bundle, Vanessa	DR.17
Burkhardt, Harald	ET.16
Burmester, Gerd-Rüdiger	DI.02, RA.01, RA.02, RA.03, RA.13, RA.17, RA.21, VS.18
Buroh, Sabine	DI.06
Busch, Elena	ET.12
Buschfort, Rosa Marie	DI.05
Buschner, Johanna	FA.21
Buschulte, Katharina	VS.04
Bussmann, Pauline	VK.31, VK.41
Buttgereit, Frank	EV.15, OS.01, OS.04, OS.06, OS.07, VK.02, VK.09, VK.29
Butzeck, Barbara	DI.12
Caballero, Diane	RA.12
Calabrese, Leonard H.	VK.09
Callhoff, Johanna	EV.12, EV.32, EV.35, VK.54
Campbell, Kim	VK.17
Cantzler, Ernst Joseph	DR.07, VK.53
Capellino, Silvia	SpA.23
Carl, Hans-Dieter	FA.23
Carroll, Graeme	DI.12
Carter, Oliver-Thomas	VS.16
Carvalho, Rui	ET.19
Casal-Dominguez, Maria	ET.11
Casteleyn, Vincent	ET.21, RA.16, RA.22, VK.43
Catlett, Ian M.	ET.03
Cepus, Jakob Severin	VK.27
Chan, Kinwei	VS.10
Chang, ChingYun	KI.03
Chang, Hyun-Dong	KI.01
Charles-Schoeman, Christina	ET.03
Chehab, Gamal	DR.02, DR.04, DR.06, DR.11, DR.15, EV.04, EV.11, VK.47, VK.59, VK.63
Chen, Stephanie	VS.03, VS.10, VS.16
Cheng, Ling	VK.45
Chevalier, Nina	ET.28
Chew, Christine	KI.03
Chierego, Gianna	EV.19
Chikh Mohamad, Sulafa	DR.01
Chimenti, Maria Sole	SpA.09
Christian, Schulze	DI.07
Christofyllakis, Konstantinos	SpA.07
Chudá, Kateřina	ET.06
Ciccia, Francesco	SpA.09, SpA.16, SpA.27
Cirkel, Lasse Jan	DR.16
Claßen, Laura	ET.12
Claßen, Paul	VK.38
Claus, Inga	EV.02, EV.39, RA.10
Clerisme-Beaty, Emmanuelle	VK.14
Coarse, Jason	SpA.06, SpA.18, SpA.19
Coates, Laura	SpA.06, SpA.18, SpA.19, SpA.22
Coathup, Philip	DI.12
Coeck, Carl	VK.14, VK.21
Cohen, Stanley B.	VS.18
Coombs, Derek	VS.18
Coppers, Birte	DR.17, ET.34
Corte, Giulia	DI.04, EV.10
Costenbader, Karen	VK.45
Cottin, Vincent	VK.14, VK.21
Cramer, Mareike	VK.55
Crisafulli, Francesca	EV.08
Curtis, Jeffrey	VK.02, VK.09, VK.36, VK.40, VK.50, VS.18
Czerwiec, Frank S.	VK.29
D'Agostino, Maria Antonietta	SpA.09
Dahmen, Georg	EV.03
Daigle, Shanette	VK.36
Damian, Laura	EV.08
Damm, Frederik	ET.21, VK.43, RA.22
Daniels, Kimberly	VK.52
Daugas, Eric	VK.68
De La Torre, Inmaculada	SpA.22, RA.13
Debray, Thomas P.A.	RA.02
Dechant, Claudia	RA.18
Deicher, Franca Sophie	VK.47, VK.55
Deichsler, Emily	VK.16, VK.24
Dejaco, Christian	VK.36, VK.40
Dellmann, Ansgar	FA.28
DeLozier, Amy M.	SpA.15
Denz, Robin	EV.20
Deodhar, Atul	VS.18, SpA.21
Desai, Ketan	VK.29
Detert, Jacqueline	RA.11
Devilliers, Hervé	EV.08
Diete, Erika	VK.33
Ding, Bo	VS.16
Ding, Ning	VS.03
Distler, Jörg	DR.02, DR.04, DR.06, DR.09, DR.11, DR.15, EV.04, EV.11, VK.25, VK.47, VK.55, VK.59, VK.63, VS.01
Distler, Oliver	VS.02
Djibo, Djeneba Audrey	VK.52
Dokoupilová, Eva	OS.03
Dolin, Paul	VS.10, VS.16
Dollinger, Margit	DI.10
Dombert, Sophia	EV.38
Don, Howard	DI.12
Donde, Katrin	VS.15
Doria, Andrea	VK.11
Doridot, Gabriel	SpA.26
Dörner, Thomas	ET.01, ET.21, RA.22, VK.20, VK.30, VK.43
Dow, Ernst R.	KI.03
Dowsett, Jacqueline	DI.12
Dreher, Matthias	EV.21, EV.31, EV.36, VK.06,

	VK.07, VK.51, VS.11
Dreher, Michael	VS.01
Dressler, Frank	KI.02
Dreveton, Léa-Sophie	ET.01, VK.20
Drott, Ulrich	DR.13
Drzeniek, Norman M.	ET.21, RA.22, VK.43
Drzewuski, Cyril	VK.21
Dua, Anisha B	VK.50
Dulac, Martin	RA.16
Dunst, Franziska	KI.04
Durez, Patrick	RA.12
Düsing, Christina	EV.08, VK.47, VK.55, VK.59, VK.63, VS.06
Eastell, Richard	OS.03
Ebel, Joachim	FA.25
Ebert, Niclas	EV.25
Eckert, Tillmann	FA.07
Eddy, Nathanial	ET.03
Eder, Lihi	SpA.09
Edmonds, Christopher	VS.03, VS.10, VS.16
Edwards, Molly	SpA.04
Ehrchen, Jan	FA.04, FA.05, VK.25
Ehrenstein, Boris	DI.10, FA.18, FA.27, FA.39, FA.41
Eichlohn, Felicitas	DR.07, VK.53
Ein Waldt, Susanne	RA.05
Eissing, Volker	EV.42
Eisterhues, Christina	EV.34
Eiz-Vesper, Britta	ET.15
El Mountassir, Abdelouahed	FA.28
Ellmann, Tanja	EV.35
Engelhardt, Sarah	VK.07, VK.51
Engelhardt, Svenja	DI.06, DI.12
Enghard, Philipp	VK.27
Englbrecht, Matthias	DR.03, EV.16, EV.30
Erkel, Gerhard	ET.10
Erkenberg, Judith	VK.31, VK.41
Ermeidis, Panagiotis	VK.31, VK.41
Ernst, Diana	EV.18, VK.05, VK.08, VK.22, VK.62, VK.69
Esser, Julia	DI.03
Eudicone, James	VS.10
Exner, Tarik	VK.18
Fagni, Filippo	DI.01, DI.04, EV.10, RA.16
Fähnrich, Anke	ET.17
Fakhouri, Walid	RA.13, RA.17
Famulla, Kirsten	RA.09
Faria, Raquel	EV.08
Farisogullari, Bayram	DI.12
Fautrel, Bruno	RA.03, RA.13
Fazlic, Nedzmina	FA.16
Feder, Sebastian	FA.04, FA.05, FA.43
Fehrl, Yuliya	ET.16
Feindt, Frederic	EV.33
Feist, Eugen	EV.05, EV.18, RA.04, RA.11, VS.13
Felde, Sabine	DR.11, DR.15
Fellerhoff, Tim	DR.14
Fenchl, Felix	EV.27
Fenzl, Pauline	DI.01
Ferdinand, Samantha	FA.44
Ferrari, Serge	OS.05, OS.08
Ferris, Laura K.	SpA.15
Feuchtenberger, Martin	EV.03
Fiene, Michael	SpA.31
Filkova, Maria	ET.06
Filla, Tim	EV.04, EV.11, VK.12, VK.59, VK.63
Finzel, Stephanie	DI.06, DI.12, VK.10
Fiore, Stefano	VK.02, VK.40, VK.50
Fischer, Felix	EV.15
Fischer, Marc	FA.08
Fischer, Susanne	VS.01
Fischer-Betz, Rebecca	DR.02, DR.06, EV.35, VK.12
Fischinger, Carina	RA.08, RA.18
Fish, Irina	RA.12
Fleck, Martin	DI.10, FA.12, FA.18, FA.27, FA.39, FA.41
Fleischer, Anna	SpA.03, SpA.05
Fleischmann, Anja	ET.21, RA.22, VK.43
Fleischmann, Roy	RA.12
Folle, Lukas	DI.01
Fontana, Giulia	EV.08
Ford, Kerri	VK.02, VK.36, VK.40, VK.50
Fouodo, Cesaire	ET.02
Fourlakis, Konstantinos	DR.07, VK.53
Franke, Julia	RO.04
Franz, Anika	EV.20
Franz, Marcus	DI.07
Franzen, Klaas	DR.07
Franziska, Tapken	VK.62
Freudensprung, Brigitte	EV.06
Frick, Mareike	ET.21, RA.22, VK.43
Friedrich, Rhea	EV.18
Friesen, Alex	VK.34
Fritsch-Stork, Ruth	SpA.17
Fröhlich, Gerda	DR.08
Fröhlich, Matthias	EV.30, SpA.03, SpA.05
Frommer, Klaus	ET.05, ET.13, ET.30
Froschauer, Sonja	DR.03
Frye, Björn Christian	VK.28
Fuhrmann, Max	EV.02
Funkert, Anja	EV.26
Furie, Richard	VK.61, VK.68
Furth, Christian	RA.22
Furuta, Shunsuke	VK.10
Gabriëls, Gert	FA.04, FA.05, FA.43
Gadeholt, Ottar	SpA.03, SpA.05
Gaedicke, Liane	VK.62
Gaffney, Karl	SpA.16
Gaidies, Tim	ET.04
Gailis, Didzis	EV.38, VK.26
Galindo Santos, Angela	OS.01
Gallego-Flores, Adela	SpA.22, SpA.27
Gallmann, Martin	DR.04
Gammeltoft Gerwien, Jens	RA.17
Gao, Lu	ET.03
Gao, Sheng	VK.17
Gao, Tianming	SpA.01
Gara, Andrew	RA.12, VS.18
Garbe, Nancy	EV.25, FA.08
Garg, Jay P.	VK.68
Garshick, Michael	ET.03
Gaudioso, Giulia	RA.06
Gauler, Georg	DR.03, EV.16, EV.30
Gaulke, Ralph	RO.01, RO.06
Gauss, Annika	VK.18
Gebhardt, Christina	FA.14, VK.30
Geetha, Duvuru	VK.65
Geisen, Ulf	ET.07, ET.23, ET.32, VK.37
Geißert, Lukas	RA.07
Geisslinger, Gerd	VK.56
Gensler, Lianne S.	SpA.21
Gente, Karolina	EV.26, EV.38, RA.07, SpA.30, VK.48
George, Michael	VK.52
Georgievski, Goran	RO.02, RO.05
Gernert, Michael	DR.18, EV.30, SpA.03, SpA.05
Gerwien, Jens	RA.13, RA.21
Geselle, Laura	VK.07, VK.51
Ghannam, khetam	RA.04
Gheitasi, Reza	VK.66
Gheyle, Lien	SpA.16
Giannini, Margherita	VK.64
Giese, Thomas	VK.18
Gilles, Leen	SpA.16
Gioti, Ourania	EV.39, VK.24
Girard, Tanya	SpA.31

Giurdanella, Federica	SpA.27
Gladbach, Amadeus	VK.57
Glaser, Cornelia	EV.35, FA.34, VK.12
Gläser, Sven	EV.14, VS.01
Glaubitz, Stefanie	VK.03
Glenzer, Annika	ET.01, VK.20
Gnuechtel, Sixten	RA.11
Gödecke, Vega	FA.19, DI.11, VK.08, VK.46, VS.14,
Godolias, Michail	VS.05
Goebel, Hans-Hilmar	ET.11
Goetz, Konrad	RA.09, RA.12
Goetzke, Carl Christoph	KI.01
Gogolok, Julia	RA.22
Gollnast, Dominik	DI.08, SpA.30
Görl, Norman	ET.11
Görling, Sophia Deborah	ET.07, ET.23
Gosch, Markus	EV.27
Gossec, Laure	SpA.06, SpA.12, SpA.19
Götze, Gerrit	FA.08
Goupille, Philippe	SpA.26
Graalmann, Lukas	FA.42
Grabmaier, Ulrich	VK.26
Gracia Ibáñez, Verónica	ET.34
Graßhoff, Hanna	DR.07,ET.02, ET.17, ET.18, VK.53
Graul, Benjamin	EV.13
Gregor, Sven	VS.01
Grewe, Mona	FA.28
Grieshaber-Bouyer, Ricardo	VK.47, VK.55, VS.06
Gross, Stefan	ET.25
Großekathöfer, Theresa	VK.37
Grote-Levi, Lea	ET.15
Grüger, Albert	ET.11
Grün, Katja	DI.07
Gründges, Christine Sophie	VK.22
Grünkewitz, Laura	DR.04
Grüter, Thomas	EV.20
Gu, Hui	VK.14
Gualberti, Giuliana	SpA.09
Guggenbuhl, Pascal	DI.12
Guilhon de Araujo, Elizabeth	DR.17
Gullick, Nicola	SpA.27
Guminski, Barbara	EV.19
Günther, Claudia	VK.25
Günther, Florian	DI.10, FA.39
Gurke, Robert	VK.56
Gurrath, Margot	RA.02
Güttler, Felix	VK.67
Gutzeit, Matthea	EV.39
Györfi, Andrea-Hermina	VK.47, VK.55
Haas, Johannes-Peter	FA.30
Haase, Isabell	DR.13, EV.33, EV.35, VS.06, DR.16, VK.12, VS.13, EV.09
Habboub, Basel	EV.27, SpA.28
Hadji, Payman	OS.05, OS.08
Hagemann, Tobias	ET.14
Hagen, Melanie	VS.06, VK.47
Hagmeyer, Lars	VS.01
Hahn, Matthias	ET.09
Haibel, Hildrun	SpA.08
Hain, Ann-Christin	RA.20
Hain, Fabian	RA.20
Hajj-Ali, Rula	VK.65
Haladyj, Ewa	RA.13
Hall, Veronika	ET.29
Halwe, Sandro	VK.52
Hamer, Okka	EV.14
Hammel, Ludwig	SpA.03, SpA.05
Hanova, Petra	ET.06
Harten, Pontus	DR.08
Hartl, Nikolas	ET.16
Hartung, Wolfgang	FA.27, FA.39, FA.41
Haschka, Judith	SpA.17
Hassan, Imran	VK.68
Haßdenteufel, Lennart	EV.21
Hassel, Kathryn	FA.26
Hasseli-Fräbel, Rebecca	FA.04, FA.05, EV.38, FA.43, VK.48
Hatscher, Lukas	DR.17
Hatzmann, Lena	DI.08
Hechtner, Marlene	VS.01
Hedberg, Jonatan	VK.11
Heelemann, Steffen	VK.24
Heidecke, Harald	ET.17
Heilig, Bernhard	EV.01, EV.06
Heinrich, Simon	ET.34
Heinze, Martin	EV.24
Heißel, Andreas	EV.15
Heitplatz, Barbara	FA.05
Hellmann, Peter	VK.17
Hellmich, Bernhard	VK.19, VK.15, VK.10, VK.14
Hellwig, Kerstin	EV.20
Henes, Jörg	ET.09, ET.31, EV.18, EV.23, EV.28, EV.35, FA.09, VK.04, VK.12, VK.13, VK.25, VK.33, VK.34, VK.35, VK.68
Hennessy, Fritha	VS.16
Hentze, Carolin	FA.35
Her, Meg	VK.52
Herber, Mathilde	DI.06
Hermann, Sandra	OS.01, OS.04, OS.06, OS.07
Herth, Felix J. F.	VS.04
Herzer, Peter	RA.14
Herzig, Johann	VK.64
Heß, Michael	VS.01
Heubach, Lisa	ET.02
Heuser, Johanna	VK.31, VK.41
Heusinger, Tobias	SpA.03, SpA.05
Heussel, Claus Peter	EV.14, VK.55
Hildebrand, Elena	ET.07, ET.23
Hillekamp, Clara	KI.05
Hindermann, Sebastian	SpA.15
Hinkelmann, Lukas	ET.21, RA.16, RA.22
Hinze, Claas	ET.20
Hinze, Tanja	ET.20
Hodl, Isabel	VS.09
Hoeper, Kirsten	EV.17
Hoff, Paula	OS.07
Hoffmann, Tobias	DI.07, VK.67
Hoffmann, Ute	KI.01
Hoffmann-Vold, Anna-Maria	VK.14, VK.21, VS.02
Hoffmeister, Meike	EV.39, RA.10, VK.16, VK.24
Höglinger, Günter U.	ET.15
Hohmeier, Saskia	VS.07
Hölscher, Alexander	VK.55
Holz, Frank G.	DI.03
Holzer, Marie-Therese	EV.33, VS.06, VK.48, ET.11, VK.64
Homey, Bernhard	VK.55
Horneff, Gerd	FA.21, KI.02, KI.05
Horvath, David	FA.23
Hoschek, Jessika	VK.06
Hospach, Anton	KI.02
Hoyer, Bimba	ET.07, ET.23, ET.32, VK.37
Huang, Yu-Huei	SpA.15
Hubbard, Jonathan J.	VK.17
Huber, Melanie	FA.02, FA.07
Huber, Tobias B.	ET.11
Hückelhoven-Kraus, Angela	ET.12
Hueber, Axel	DI.04, DR.13, EV.27, FA.45, SpA.28, SpA.31
Huebner, Kerstin	FA.40
Hugh, Caroline	VK.52
Huji, Xu	SpA.26
Humrich, Jens	ET.18
Hunfeld, Klaus	FA.02
Hunzelmann, Nicolas	VK.25
Huschek, Doreen	EV.34
Huscher, Dörte	OS.06, OS.07
Husni, M. Elaine	SpA.18

Hütter-Krönke, Luise	ET.21, RA.22, VK.43
Ikeda, Kei	RA.17
Ink, Barbara	SpA.06, SpA.18, SpA.19
Jackson, David	VK.10, VK.19
Jacobs, Gunnar	ET.32
Jacobs, Miriam	VK.59, VK.63
Jacobsen, Matteo	ET.09
Jahns, Kai	EV.21, EV.36
Jain, Priya	VS.03, VS.10, VS.16
Jakobi, Stefan	DR.14
Jakovljevicova, Tereza	SpA.24
Jaksits, Stephanie	FA.16
Jamal-Allial, Aziza	VK.52
James, Alexandra	VK.21
Jamin, Raul Nicolas	VK.66
Janczi, Tomasz	ET.16
Jandova, Ilona	FA.34, FA.37, VK.01, VK.25
Jarque-Bou, Néstor J.	ET.34
Jayne, David R.	VK.10, VK.15, VK.19, VK.23, VK.57, VK.65
Jeka, Sławomir	OS.03
Jendretzky, Konstantin F.	ET.15
Jeromin, Katharina	SpA.31
Juche, Aaron	VK.25, VK.44
Juditzki, Mia	SpA.23
Jugel, Corinna	FA.21
Kabelitz, Maria	SpA.29
Kadakia, Aditi	VK.09
Kaebe, Sophia	DR.19
Kahlenberg, J. Michelle	ET.03
Kahlert, Luca	ET.07
Kälble, Florian	ET.24
Kalenda, Agnes	KI.04
Kallinich, Tilmann	KI.01, KI.02
Kanakapura, Madhu	VK.21
Kang, Gi-Ung	KI.01
Kapsimalakou, Smaragda	FA.03
Karacondi, Kevin	ET.15
Karagkiozidou, Dimitra	EV.19
Karakostas, Pantelis	DI.08, OS.03, VK.42, VK.66
Karberg, Kirsten	DR.03, EV.12, EV.16, EV.30, SpA.10
Käs, Johannes	DR.18
Katz, David	VK.29
Kaudewitz, Dorothee	ET.26
Kaufmann, Jörg	EV.05
Kavruk, Hilal	EV.19, FA.10, VK.31, VK.41
Kawka, Lou	EV.08
Keil, Jonas	VK.60
Keller, Claus	VS.01
Keller, Stuart Y.	KI.03
Kellner, Herbert	SpA.02
Kemper, Marcel	FA.04
Kennedy, Dominika	SpA.22
Keppler, Selina	FA.20, FA.24
Kerlikowski, Anne	FA.43
Kernder, Anna	DR.02, DR.06, EV.18, FA.15, SpA.11, SpA.13, SpA.20, VK.31, VK.41, VK.63, VK.59
Kerschbaumer, Andreas	DI.06
Kessler, Torsten	FA.04
Ketelsen, Hannah	ET.07, ET.23, ET.32
Keyßer, Gernot	EV.18, EV.25, FA.08, VK.25
Khalidi, Nader	VK.10, VK.19
Kharboutli, Laura	KI.04
Khodaverdi, Negar	ET.05, ET.13
Kickinger, David	FA.20, FA.24, VS.09
Kiefer, David	DR.01, DR.20, EV.19, SpA.11, SpA.13, SpA.14, SpA.20, VK.31, VK.41, VS.05
Kielar, Danuta	VK.11
Kiely, Patrick	DI.06, DI.12
Kiess, Alexandra	FA.21
Kill, Angela	RA.17, RA.21
Kiltz, Uta	DR.01, DR.20, EV.19, EV.20, EV.32, EV.38, RA.09, SpA.10, RA.14, SpA.11, VK.31, SpA.13, VK.41, SpA.14, VS.05, SpA.20, SpA.29, SpA.30,
Kinable, Els	RA.02
Kinne, Raimund W.	ET.16
Kirch, Sophie	DI.03, VK.42, VK.66
Kirchner, Lynn	ET.13
Kirilov, Nikola	DR.05
Kishimoto, Mitsumasa	SpA.12, SpA.18
Kivitz, Alan	OS.03
Klapa, Sebastian	DR.08, VK.32
Klapdor, Rüdiger	VK.05
Kleefeld, Felix	ET.11
Kleemann, Tobias	FA.46
Klein, Ariane	KI.02
Klein, Philipp	DR.13
Klein, Reinhild	ET.31, VK.13
Kleinert, Stefan	EV.16, DR.03, EV.30
Klemann, Christian	KI.04
Klemens, Julia Maria	VK.27
Klemm, Philipp	SpA.29, OS.02, EV.18, DR.13, VK.04, SpA.07, VK.58, VK.25, RA.20
Klennert, Jana	DR.03
Klennert, Michael	DR.03
Kleyer, Arnd	DI.01, ET.34, DI.04, ET.21, VK.43, RA.16, EV.10, RA.22
Klimicevs, Pavels	EV.33
Klingenberg, Roland	VK.58
Klopsch, Thilo	EV.40
Klotsche, Jens	VK.27, VS.07, SpA.24, DI.02
Kluberg, Sheryl A.	VK.52
Kluge, Stefan	VK.64
Knagenhjelm, Jacob	VK.61
Kneidinger, Nikolaus	RA.08, RA.18
Kneitz, Christian	RA.14
Knies, Christine	DI.10
Knitza, Johannes	DR.13, VS.06, DR.16, EV.24, DR.17, DR.18, EV.29
Knop, Stefan	FA.45
Knothe, Anna	FA.04, FA.05, FA.43
Ko, Jenice S.	VK.52
Köhler, Benjamin	EV.12
Köhler, Philipp	EV.19
Köhm, Michaela	FA.44, VS.13, VS.15, VK.56
Koivunen, Minni	SpA.12
Kokolakis, Georgios	SpA.15, SpA.24, DI.02
Köleséri, László	SpA.12
Köllner, Volker	EV.15
Kondla, Anke	VS.01
Konen, Franz Felix	VK.22, VK.69
Konomi, Ayako	RA.17
Kononenko, Iulia	SpA.11, SpA.13
Korendovych, Viktor	VK.03, DI.05, VS.12, DR.19, FA.29
Korsten, Peter	FA.06, DI.05, ET.20
Koschel, Dirk	VS.01
Kötter, Ina	EV.33, DR.16, ET.11, EV.09, EV.37, VK.64
Kouris, Ilias	ET.03
Kracht, Till	OS.02, RA.20
Krämer, Martin	VK.67
Krammer, Olga Barbara	FA.12
Kraus, Julia	DR.13

Krause, Andreas	EV.14, EV.11, EV.04, ET.11, VK.44
Krause, Dietmar	DR.20, SpA.14
Kredel, Lea	SpA.08
Kreis, Lena	VK.66
Kremer, Phillip	EV.33, DR.16
Kremser, Anja	DR.01, SpA.23
Kreuter, Alexander	VK.55, VK.25
Kreuter, Michael	VS.01, VK.21, VK.14, VK.48, EV.14
Kriauciunas, Dominykas	DR.09
Kribben, Andreas	EV.19
Kriegel, Martin	FA.04, FA.05, FA.43, VK.42
Krieter, Manuel	SpA.28
Krishnan, Venkatesh	KI.03
Krivtsova, Natalia	OS.03
Kroiß, Anja	DR.18
Kroker, Anna	EV.10
Krönke, Gerhard	VK.20, VK.27, ET.01, OS.07, OS.06, ET.21, VK.43, EV.09, RA.16, SpA.24, OS.01, DI.02, OS.04, RA.22
Krüger, Klaus	RA.09, RA.21
Krusche, Martin	EV.18, DR.13, EV.33, DR.16, ET.11, VS.13, EV.09, VK.64
Kubacki, Torsten	EV.09, VK.49
Kucheryavtseva, Yekaterina	VK.58
Kühl, Norman	FA.06
Kuhn, Christoph	EV.16, DR.03, EV.30
Kuhn, Sebastian	DR.13, DR.16
Kümmel, Marie Svenja	ET.05
Kuntz, Ben	OS.01
Küppers, Dennis	ET.13
Kütting, Daniel	EV.14
Kvacskay, Peter	VS.04
Labinsky, Hannah	SpA.03, SpA.05, DR.17, DR.18
Lafendt, Aurel	EV.26
Lagunes-Galindo, Ivan	SpA.01, VS.18, VK.09
Lahu, Laura-Marie	VK.47, VK.55
Lal, Aadarsh	VK.19, VK.10
Lalazi, Brikena	SpA.23
Laliberte, Marie- Claude	SpA.31
Lamas, Antonio	EV.08
Lamprecht, Peter	FA.22, VK.32, FA.38
Landewé, Robert	SpA.06
Lange, Tanja	VK.53, DR.07
Lange, Uwe	RA.20
Larbi, Leila	VS.18
Lassen-Schmidt, Bianca	VK.67
Lauer, Romy	EV.20
Lavie, Frederic	SpA.12
Le, Ly H.	RA.03
Le Maire, Maxime	SpA.03, SpA.05
Lechner, Fabian	DR.16
Lechte, Greta Sophie	VK.69
Lehmann, Katrin	KI.01
Lehmbäcker, Ole	VK.03, DI.05, VS.12, FA.29
Leiber, Marieke	VK.53, DR.07
Leipe, Jan	ET.23, FA.01, ET.32
Leipold, Enrico	VK.53
Lembke, Stephanie	SpA.02, SpA.10
Lemmer, Dana	VK.48, VK.44
Lempert, Thomas	ET.11
Lenz, Georg	FA.04
Lenzen, Thomas	DR.14
Leonardo, Steven	VK.17
Leppich, Robert	SpA.03, SpA.05
Lessenich, Jannis	VK.42
Leszczyński, Piotr	VK.68
Leuschner, Gabriela	EV.14
Leyendecker, Sigrid	ET.34
Li, He	VK.17
Li, Shu	SpA.15
Lichtenberg, Anouk	RA.07
Lichtnekert, Julia	VK.26, FA.31
Licker, Luisa	EV.17
Lidar, Merav	VK.02
Liebich, Claire-Felicia	OS.06
Liegl, Gregor	EV.15
Lietz, Leonie	KI.01
Liewluck, Teerin	ET.11
Lightstone, Liz	VK.68
Lindholm, Catharina	VK.11, VK.61
Lindner, Lisa	EV.03, EV.07
Liphardt, Anna-Maria	ET.34, DR.14, DR.17
lipovskiy, lev	EV.13
Liu, Jinqi	ET.03
Locher, Benjamin	RA.22
Löh, Benjamin	VS.01
Lorenz, Hanns-Martin	VK.18, ET.24, ET.26, VS.04, RA.07, EV.03, VK.12, ET.08, VK.55, EV.26, ET.12, ET.19
Lorenz, Johanna	EV.36
Löst, Margaretha	FA.34
Lottmann, Steffen	VK.53, DR.07
Loza, Matthew J.	VK.17
Lu, Junyan	ET.08, ET.19
Lubrano, Ennio	SpA.12
Lubs, Juliane	FA.38
Ludwig, Marlene	VK.32
Ludwig, Ralf J.	VK.32
Luetkens, Karsten	SpA.03, SpA.05
Lumma, Franziska	EV.29
Luqmani, Raashid Ahmed	VK.65
Lux, Anke	RA.04
Ma, Keying	VK.17
Ma, Qianli	VK.52
Machado, Pedro	SpA.26, DI.06, DI.12
Maecker-Kolhoff, Britta	ET.15
Magrey, Marina	SpA.21
Maher, Toby M	VK.21, VK.14
Maier, Andreas	DI.01
Maier, René	KI.01
Maile, Lilly	ET.29
Maity, Pallab	ET.29
Maksymowych, Walter P.	SpA.21
Malolepszy, Agnieszka	EV.37
Malvar, Ana	VK.68
Mammen, Andrew L.	ET.11
Manente, Myriam	SpA.21
Manger, Bernhard	RA.19
Marinoska, Tatjana	VS.11
Markart, Philipp	EV.14
Marschall, Ursula	EV.20, EV.35
Marseille, Andrea	VS.01
Marten, Alexander	SpA.21
Martensen, Wiebke	FA.01
Martinez, Fernando J	VK.21, VK.14
Martins, Elsa	VK.68
Marx, Dorothea	RA.07
Marzo-Ortega, Helena	SpA.22
Mashreghi, Mir-Farzin	KI.01
Masri, Karim Richard	VK.45
Masuhr, Florian	ET.11
Matei, Dr. med. Alexandru-Emil	VK.47, VK.55
Mattern, Leonie	VK.04
Mattern, Nick	VK.04
Matthews, Lisa	EV.08
Matucci-Cerinic, Marco	RA.13
Mavriopoulou, Eleni	ET.12
May, Susann	EV.24
Mayer, Sophie E.	VK.52
Mayr, Sarah	DI.10, FA.39
McAlear, Carol	VK.23
McCarthy, Geraldine	DI.12
McInnes, Iain B.	SpA.19, SpA.06
McMahill-Walraven, Cheryl N.	VK.52
Mease, Philip	SpA.19, SpA.01, SpA.04, SpA.06, SpA.18
Meerwein, Sebastian	VS.18

Meier, Florian	ET.16
Meineck, Myriam	ET.10, VK.38
Meinecke, Anna	EV.18, VK.22, VS.06, VK.08
Meissner, Yvette	EV.35, VK.12, RA.14
Meiszl, Katharina	EV.20
Melderis, Simon	EV.33, VK.64
Mentzel, Hans-Joachim	FA.21
Merkel, Peter	VK.19, VK.15, VK.10, VK.23, VK.65, VK.57
Merkt, Wolfgang	VK.18, VS.04, VK.47, VK.55, ET.12
Merola, Joseph F	SpA.19, SpA.06
Merrill, Joan T.	VK.45
Mertz, Philippe	EV.08
Merz, Julian	FA.37, ET.22
Meyer, Alain	VK.64
Meyer, F. Joachim	RA.18
Meyer, Ingo	EV.20
Meyer-Olson, Dirk	EV.32
Mickholz, Eva	VK.42
Milde, Till	FA.21
Milger-Kneidinger, Katrin	VK.26
Minopoulou, Ioanna	DI.01, ET.21, VK.43, RA.16, EV.10, RA.22
Mintrop, Bernhard	DR.20, SpA.14
Mishra, Neha	ET.25
Misikova, Slavka	FA.18
Mitchell, David	DI.12
Moazedi-Fürst, Florentine	FA.20, FA.24
Möckel, Tamara	ET.04
Möhn, Nora	ET.15
Mohr, Michael	FA.05
Mohs, Magdalena	ET.25
Mojtahed Poor, Sorwe	ET.23, FA.01
Moltó, Anna	SpA.01
Monnet, Joëlle	EV.05, EV.01
Mönninghoff, Christoph	RO.03
Moore, Amanda	VS.10
Morand, Eric	VK.11, VK.61, ET.03
Moravcova, Radka	ET.06
Morf, Harriet	DR.14, DR.17
Mörstedt, Justus	EV.13
Mosca, Marta	EV.08, VK.45
Movassaghi, Kamran	ET.21, VK.43, RA.22
Moyano, Sebastián	SpA.27
Muche, Burkhard	OS.07, OS.06, OS.01, OS.04
Mucke, Johanna	VK.31, VK.41, VS.13, VK.54, VK.63, VK.59
Mühlensiepen, Felix	EV.29, EV.24
Müller, Annika	KI.04
Müller, Antje	VK.32, ET.17
Müller, Bernd	RA.19
Müller, Denise	FA.46
Müller, Felix	VS.06, VS.17, FA.36, EV.22
Müller, Friederike	FA.43
Müller, Jörg	ET.11
Müller, Marcel	EV.38
Müller, Marie	RO.07
Müller-Ladner, Ulf	OS.02, VS.02, FA.02, FA.07, ET.30, VK.04, SpA.07, ET.05, RO.04, ET.13, VK.58, VK.25, RA.20
Müller-Vahl, Anna Charlotte	VK.05
Müller-Werdan, Ursula	EV.15
Murray, Antoine	VK.26, VK.62
Muth, Theresia	DR.03
Muthuraman, Muthuraman	DI.09
Mysler, Eduardo	VS.18, RA.12
Nagler, Lea-Kristin	DR.18
Nagy, György	DI.12
Nair, Parameswaran	VK.19, VK.10
Nash, Peter	SpA.18
Navarro-Compán, Victoria	SpA.16, SpA.01, SpA.26
Navratilova, Adela	ET.06
Nay, Sandra	ET.15
Neagu, Teodora	EV.08
Necander, Sofia	VK.19, VK.15, VK.10
Necke, Kathleen	KI.01
Nendel, Norman	DI.02
Neuber, Brigitte	ET.12
Neuhaus, Philipp	VK.48
Neumann, Elena	ET.30, ET.05, ET.13
Neumann, Frank	RO.03
Neumann, MIchael	FA.30
Ng, Khai Jing	SpA.22, SpA.27, SpA.26
Ngantcha, Marcus	SpA.22, SpA.26
Nguyen, Phuong	ET.14
Nieberding, Relana	DR.08, VK.32
Nierkamp, Inga	FA.43
Niesmann, Amelie	VK.63, VK.59
Nitschke, Eduard	ET.01
Nopora, Katrin	EV.06
Nording, Henry	VK.32
Nordmann, Greta	EV.24
Novelli, Lucia	SpA.09
Nusser-Lamp, Anja	ET.09
Ockert, Waldemar	DR.09
Oelzner, Peter	DI.07
Oganowski, Theresa	EV.20
Ogdie, Alexis	VK.52
Ogilvie, Rachel P.	VK.52
Ogwu, Samuel	RA.13, RA.17, RA.21
Ohl, Selina	ET.05
Ohm, Niklas	EV.24
Ohmes, Justus	ET.18
Ohrndorf, Sarah	EV.42, VS.07, VS.13, VK.54, SpA.24, DI.02, RA.22
Oldham, Justin M.	VK.21, VK.14
Oleszowsky, Mara	EV.38
Olinger, Lynda	VK.19
Olschner, Johannes	VK.13
Omachi, Theodore A.	VK.68
O'Neill, Meadhbh	SpA.27
Oommen, Prasad Thomas	KI.02
Opatz, Till	ET.10
Opitz, Linda	KI.04
Oqueka, Tim	VS.01
Oraichi, Driss	VK.52
Ormeloh, Lea	DR.04
Osmanodja, Bilgin	VK.20
Ota, Takayuki	SpA.15
Otte, Ina	EV.20
Özdemir, Alper Tunga	ET.27, ET.33
Öztürk, Irem Taz	EV.42
Pagnoux, Christian	VK.15, VK.65
Pagonas, Nikolaos	RA.10
Palm von Alten Blaskowitz, Paloma	DR.14, DR.17
Palmowski, Andriko	OS.07, OS.06, EV.09, OS.01, OS.04
Palmsten, Kristin	VK.52
Pamfil, Cristina	EV.08
Pankow, Anne	EV.09
Parikh, Bhumik	SpA.01, SpA.04
Parisi, Simone	DI.12
Parschke, Patrick	ET.17
Patel, Naomi	VK.57
Patschan, Daniel	RA.10, EV.02, EV.39, VK.16, VK.24
Patschan, Susann	RA.10, EV.02, EV.39, VK.16, VK.24
Pausch, Christine	RA.01
Pautz, Andrea	ET.10
Pavelcova, Katerina	ET.06
Pecher, Ann-Christin	VK.04, ET.31, VK.13, VK.33, VK.34, VK.25
Peer, Thomas	VS.10
Penack, Olaf	ET.21, VK.43, RA.22

Pendergraft III, William F.	VK.68
Pennant, Tia	VS.16
Perkovic, Mario	ET.27, ET.33
Petereit, Helena	VK.49
Peterfy, Charles	RA.12
Petri, Michelle	VK.45
Petros, Sameer	VK.07, VK.51
Petry, Lukas	VK.64
Petzinna, Simon M.	EV.14, VK.42, VK.66, DI.08, DI.03
Pfeil, Alexander	DR.13, FA.17, VK.67, DI.07
Pflug, Carolin	FA.17
Phithak, Elpida	ET.21, VK.43, RA.16, RA.22
Piepke-Reissig, Nadine	FA.28
Pietsch, Daniel	VS.09
Pietzcker, Philippa	ET.08
Pinal-Fernandez, Iago	ET.11
Pink, Andrew E.	SpA.15
Pinter, Andreas	FA.44
Pissioti, Anna	ET.03
Pittrow, David	RA.01
Plate, Tanja	VS.03, VS.10, VS.16
Platt, Richard	VK.52
Platte, Ansgar	RO.03
Poddubnyy, Denis	SpA.01, SpA.08, SpA.02
Poetzl, Johann	OS.03
Polke, Markus	EV.14, VS.04
Pongdee, Thanai	VS.10
Pongratz, Georg	RA.01
Popp, Florian	RA.08, RA.18
Porto, Graca	DI.12
Possler, Patricia	SpA.03, SpA.05
Prajapati, Chetan	SpA.21
Preuße, Corinna	ET.11
Prillwitz, Heino	RA.11
Proft, Fabian	SpA.06, SpA.08, SpA.02, SpA.09
Prothmann, Ulrich	RA.09, EV.01
Protopopov, Mikhail	SpA.08
Püschner, Franziska	EV.17
Queiro Silva, Ruben	SpA.12
Quintana, Luis F.	VK.68
Raab, Marc-Steffen	VK.18
Raberger, Katja	EV.25
Rademacher, Jan	VK.03, DI.05, VS.12, FA.29
Rademacher, Judith	VS.06, SpA.08
Radloff, Helene	FA.22, FA.38
Radujkovic, Aleksandar	VK.55
Raguse, Jan-Dirk	FA.43
Rahman, Proton	SpA.12, SpA.18
Raimondo, Maria Gabriella	DR.17
Ramanan, Athimalaipet V.	KI.03
Ramming, Andreas	DR.17
Rampakakis, Emmanouil	SpA.12
Rapp, Praxedis	EV.16
Rath, Thomas	FA.06
Rauen, Thomas	VK.49
Raum, Kay	OS.01
Reale, Stefania	EV.19
Rech, Jürgen	EV.18
Reck, Dorothea	EV.28, EV.23
Redanz, Sylvio	VK.42
Redeker, Imke	DR.20, SpA.11, SpA.13, SpA.20, VS.05, SpA.14
Rednic, Simona	EV.08
Regel, Andrea	FA.06
Regierer, Anne	EV.03, SpA.02, SpA.10, EV.07, RA.19
Rehart, Stefan	ET.30, ET.05, RO.04, ET.13
Reich, Andreas	EV.03, EV.07
Reichenberger, Frank	RA.08, RA.18
Reichenzeller, Michaela	VS.15
Reinhold, Robert	RA.01
Reisch, Myriam	FA.20, FA.24, VS.09
Renner, Tanja	VK.48
Renz, Diane	VK.67
Resch-Passini, Johannes	RA.11
Resteu, Mihaela	EV.08
Reuss-Borst, Monika	RA.06
Richeldi, Luca	VK.21, VK.14
Richette, Pascal	DI.12
Richter, Adrian	EV.34, EV.40
Richter, Gesine	DR.09
Richter, Jutta	DR.09, EV.12, EV.11, EV.04, DR.04, DR.06, DR.02, EV.35, VK.12, DR.11, DR.15, VK.47, VK.63, VK.59
Riechers, Elke	SpA.30, RA.09
Riegel, Kathrin	KI.03, RA.21
Riemekasten, Gabriela	FA.22, DR.08, VK.32, ET.02, FA.38, VK.53, ET.17, DR.07, ET.18, VK.25
Rincon-Arevalo, Hector	VK.20
Rintelen, Bernhard	SpA.17, FA.16
Rios Rodriguez, Valeria	SpA.08
Risser, Linus Maximilian	EV.30
Ritchlin, Christopher T.	SpA.19
Ritter, Ivana	VK.14
Ritter, Kathrin	FA.30
Robeck, Stefanie	VK.42
Roedl, Kevin	VK.64
Roessler, Tatjana	SpA.17
Rohling Guisoni Mendes, Daniel	VK.53, DR.07
Röhm, Victor	ET.31
Röhrich, Manuel	VK.55, ET.12
Romero, Ana B.	VK.09
Romero Durán, Margarita	SpA.16
Romich, Ellen	VK.23
Ronneberger, Monika	EV.16
Roos, Andreas	VK.48
Rose, Matthias	EV.15
Rose, Thomas	VK.27, EV.08
Rosemeyer, Lisa	EV.05, EV.01, EV.06, OS.08
Rosenthal, Ann	DI.12
Rössler, Alexander	RA.09
Roth, Maria	KI.01
Rothe, Kathrin	ET.14, KI.04
Roufosse, Florence	VK.19, VK.10
Roulin, Pascal	RA.11
Rovin, Brad	VK.68
Rowell, Jennifer	VS.03, VS.10
Rubarth, Kerstin	OS.04
Rubbert-Roth, Andrea	VS.18, VK.45, RA.11, VK.50
Ruci, Viktoria	FA.14
Ruck, Tobias	VK.48
Rudi, Tatjana	EV.35, RA.14
Rudolf, Sebastian	DR.14, DR.17
Rueben, Alexandra	RA.11
Ruffer, Nikolas	ET.11, VK.63, VK.59
Russ, Hagen	SpA.22, SpA.27, SpA.26
Saam, Joachim	EV.20
Saffore, Christopher	SpA.01, SpA.04, VK.45
Sahin, Ugur	ET.27, ET.33
Said, Guli	RA.07
Salih, Liza	VS.11
Salzberger, Bernd	FA.41
Sanden, Louis Paul	RA.21
Sander, Oliver	EV.11, EV.04, DR.04, EV.08, VK.63, VK.59
Santler, Bettina	VK.48
Sarkis, Anna Lina	FA.11
Sartingen, Sabine	SpA.29
Saßmann, Mieke Luise	ET.15
Sato, Izumi	RA.17
Sattui, Sebastian	VK.36, VK.02, VK.40
Saur, Sebastian-Jonas	EV.28, EV.23, VK.34, ET.09

Saurin, Sabrina	ET.10, VK.38
Sautner, Judith	FA.16
Saxena, Amit	VK.45
Schaefer, Anna-Lena	ET.28
Schafer, Peter	ET.03
Schäfer, Christoph	FA.08, EV.25
Schäfer, Jana	DI.08
Schäfer, Martin	EV.40, RA.19
Schäfer, Valentin Sebastian	EV.14, EV.01, VK.42, VK.49, VK.66, DI.08, DI.03
Schaier, Matthias	ET.24
Schaller, Tina	FA.36
Schanze, Sabine	DR.06, DR.02
Schänzer, Anne	VK.48, ET.11
Schara-Schmidt, Ulrike	VK.48
Scharffetter-Kochanek, Karin	ET.29
Scharow, Linda	RA.10
Schett, Georg	DI.01, ET.34, DI.04, ET.21, DR.14, DR.17, RA.16, VK.47, EV.10, VK.55, RA.22
Schiebisch, Hannes	DR.16
Schikowski, Tamara	EV.11, EV.04
Schikowski, Tim	EV.17
Schiller, Juliane	EV.17
Schindler, Thomas	VK.68
Schinke, Susanne	ET.02
Schirmer, Jan	ET.23, VK.23, ET.32
Schlaht, Valerie	DR.14
Schlett, Christopher	VK.28
Schlosser, Arno	VK.14
Schlüter, Bernhard	VK.48
Schmalzing, Marc	EV.38, SpA.03, SpA.05, DR.18, EV.30, VK.25
Schmidmaier, Ralf	OS.01
Schmidt, Alexander	RA.15
Schmidt, Carsten	EV.11, EV.04
Schmidt, Michael	SpA.07, SpA.25
Schmidt, Wolfgang	VK.44
Schmidt-Ott, Kai M.	FA.19, VK.46
Schmieder, Astrid	SpA.03, SpA.05
Schmitt, Anita	ET.12
Schmitt, Fee	ET.09
Schmitt, Michael	ET.12
Schmittat, Gabriela	VS.07, SpA.24, DI.02
Schmitt-Bieda, Katja	FA.28
Schmitz, Franz-Josef	SpA.25
Schmitz, Michael	VK.63, VK.59
Schneider, Claus	RO.03, SpA.25
Schneider, Elke	EV.42
Schneider, Luisa	FA.09, VK.34
Schneider, Matthias	DR.09, DR.06, DR.02, DR.11, DR.15, EV.40, VK.63, VK.59
Schneider, Udo	EV.15, ET.11, ET.21, VK.43, RA.22
Schnieder, Laura	VS.15
Schnorfeil, Michael	EV.01
Scholten, Martin	FA.21
Scholz, Sophie Charlotte	ET.01
Scholz, Veronika	RA.16
Schomburg, Dirk	EV.18
Schönermarck, Ulf	VK.26
Schoser, Benedikt	VK.48
Schrage, Benedikt	VK.48
Schramm, Markus	VK.28, VK.01, FA.34
Schreiber, Adrian	ET.21, VK.43, RA.22
Schreiber, Stefan	ET.23, ET.07
Schreiber, Stefan	ET.32
Schrezenmeier, Eva V.	VK.20, ET.01, ET.21, VK.43, RA.22
Schröder, Markus	DR.09
Schuch, Florian	EV.16
Schulte, Rhena	OS.02
Schulte-Terhusen, Philipp	FA.10, FA.15
Schulz, Nils	OS.02, EV.18, VK.04, SpA.07, ET.05, VK.58, RA.20
Schulze, Arik Bernard	FA.05
Schulze-Koops, Hendrik	VK.21, VK.26, VK.30, EV.38, FA.11, FA.13, FA.14, FA.32, FA.31
Schumacher, Catharina	EV.20
Schumacher, Falk	VK.49
Schumann, Michael	SpA.08
Schuster, Antonia	FA.27
Schwaab, Juliana	VS.16
Schwab, Ulrich	DR.08
Schwaiblmair, Martin	RA.18
Schwarting, Andreas	ET.27, EV.31, VK.06, VK.07, ET.04, VS.11, VK.51, EV.36, VK.60, DI.09, EV.21
Schwarze, Ilka	SpA.31
Schwarzer, Guido	DI.06
Schwebig, Arnd	OS.03
Seeliger, Benjamin	VK.08
Seeliger, Tabea	VK.22, VK.69, VK.62
Seifert, Harry	VK.52
Seifert, Olga	EV.13
Sekhar, Susmit	OS.03
Selmi, Carlo	SpA.22
Selvan, Mano	VK.52
Semeraro, Paolo	EV.08
Sempert, Toni	KI.01
Sengupta, Raj	SpA.26
Serve, Sebastian	RA.22
Setty, Arathi R.	VK.09
Sevinc Özgür, Duygu	SpA.08
Sewerin, Philipp	SpA.22, EV.19, SpA.11, SpA.13, VS.05, SpA.18, SpA.27, VK.31, VK.41, VS.13, DR.01
Shah, Aayushi	KI.01
Sharaf, Mohamed	SpA.12
Shattuck, Kathleen	VK.52
Shavit, Anat	VK.19, VK.15, VK.10
Shaw, Tim	VS.18
Shearman, Jeremy	DI.12
Sheesh, Mohamed	SpA.26
Shen, Yaung-Kaung	SpA.15
Shi, Linyu	SpA.09
Shukri, Arim	EV.20
Siebert, Stefan	SpA.12
Sieburg, Maren	RA.11, RA.21
Siegmund, Britta	SpA.08
Silva-Ribeiro, Sofia	EV.08
Simic, Dusan	EV.20
Simon, Andrew L.	VK.52
Simon, David	DI.01, ET.21, VK.43, RA.16, EV.10, RA.22
Sims, Jonathan	KI.03
Sindermann, Jürgen	VK.48
Sivils, Kathy	VK.17
Skapenko, Alla	VK.26, VK.30, EV.38, FA.11, FA.13, FA.14, FA.32, FA.31
Skowasch, Dirk	EV.14
Skripuletz, Thomas	VK.22, VK.08, VK.69, ET.15, VK.62
Smith, Rona M.	VK.23
Sokolova, Maria V.	RA.15
Song, Ruoyu	ET.08, ET.19
Sonkaya, Yade	DR.20, SpA.14
Sonnenberg, Elena	SpA.08
Sonnenberg, Kyle	ET.23, ET.07
Soriano, Enrique R.	SpA.12, SpA.18
Sossalla, Samuel	VK.58
Souto-Carneiro, Margarida	VK.18, RA.07, ET.08, ET.19
Sowa, Magdalena	ET.30
Soyalan, Bülent	EV.36

Sözen, Zekayi	EV.05, VS.08, EV.01, OS.05
Späthling-Mestekemper, Susanna	EV.16, DR.03, EV.32, RA.18, EV.30
Specker, Christof	EV.11, EV.04, VK.12, EV.38
Specks, Ulrich	VK.15
Spellitz, Peter	SpA.17
Spence, O'Mareen	VK.52
Spencker, Jakob Joachim	VK.20
Sperlich, Billy	SpA.03, SpA.05
Spindelböck, Walter Johann	VS.09
Spindler, Annika	EV.35
Spreer, Annette	FA.28
Stack, John	DI.12
Stähle, Anja	VK.32
Stallmach, Andreas	EV.20
Standfest, Kathrin	FA.45, SpA.28
Stark, Christiane	FA.45, SpA.28
Staudacher, Dawid	VK.28
Stefanski, Ana-Luisa	VK.20, ET.01
Steffen, Alexandra	VK.53, DR.07
Steinborn-Kröhl, Andrea	ET.24
Steiner, Ella	EV.19
Steinmüller, Mirko	EV.01
Stemmler, Edgar	SpA.29
Stenger, Sarah	VK.53, DR.07
Stenzel, Werner	VK.48, ET.11
Sternad, Patrizia	EV.05
Stetter, Clara	DR.18
Stewart, Paul M	VK.29
Sticherling, Michael	DI.01
Stieglitz, Sven	VS.01
Stigler, Jayne	SpA.04
Stock, Stephanie	EV.20
Stockbauer, Marcus	FA.41
Stokes, Michael	VS.03
Stoll, Yvonne	FA.13
Stone, John	VK.57
Storch, Katharina	FA.16
Storck, Markus	DI.11
Storck, Michael	VK.48
Storck-Müller, Katrin	RO.07
Stowasser, Susanne	VK.14
Stradner, Martin	VS.09
Strangfeld, Anja	EV.11, EV.04, EV.32, EV.35, VK.12, RA.14, EV.34, EV.40, VK.54, RA.19
Strathmeyer, Selina	VK.24
Strunk, Johannes	VK.49
Strunz, Patrick-Pascal	SpA.03, SpA.05, DR.18, EV.30
Stütz, Ayla	VK.47, VK.55, VK.63, VK.59
Stüwe, Arved	RO.05, RO.02
Subklewe, Marion	VK.30
Suchanek, Dymphie	ET.22
Sulk, Mathias	FA.04
Suslow, Anastasia	EV.20
Sutic, Anamarija	VS.09
Svoboda, Libor	FA.21
Swierkot, Jerzy	RA.12
Szeles, Peter	OS.05, OS.08
Szelinski, Franziska	VK.20, ET.01
Sztejkowski, Cedric	EV.08
Szymczak, Silke	VK.37
Talarico, Rosaria	EV.08
Tampe, Björn	VS.12
Tanaka, Yoshiya	RA.03, SpA.19, VS.18, SpA.06, RA.12
Tarner, Ingo	FA.02, FA.07, RO.04
Tascilar, Koray	ET.34, DI.04, EV.10
Tatti, Concetta	VK.48
Taylor, Peter C.	RA.03, RA.17
Teichgräber, Ulf K.M.	FA.17, VK.67, DI.07
Temiz, Alp	DR.17
Terheyden, Jan	DI.03
Terner, Stephanie	SpA.30
Terrier, Benjamin	VK.19, VK.15, VK.10
Thaci, Diamant	VS.08
Thaler, Matthias	VK.26, FA.32
Thibault, Thomas	EV.08
Thiel, Jens	FA.20, FA.24, VK.28, VS.09
Thiele, Franz	VK.28, VK.01
Thiele, Katja	EV.12, EV.32
Thiele, Leif-Erik	VK.60
Thiele, Thea	FA.42, VS.17, EV.22
Thielscher, Christian	DR.11, DR.15
Thompson, Paul	ET.25
Thürmel, Klaus	RA.18, VK.39
Tibyampansha, Dativa	EV.31
Tiede, Robin	RA.08, RA.18
Tiessen, Esther	ET.29
Tillett, William	SpA.04
Timmesfeld, Nina	EV.20
Tischer-Zimmermann, Sabine	ET.15
Tittmann, Pauline	VK.69
Toenges, Gerrit	VS.02
Tokic, Marianne	EV.20
Tomalla, Vanessa	VK.38
Tomita, Tetsuya	SpA.21
Topaloglu, Tolga	SpA.20
Torgutalp, Murat	SpA.08
Tran, Ai	SpA.01
Trapp, Jörg	VS.08, EV.06, OS.05, OS.08
Trauzeddel, Ralf	KI.02
Triantafyllias, Konstantinos	VK.60, DI.09
Trieb, Michael	EV.06
Trimpe, Darcy	VK.65, VK.57
Troll, Wiebke	VK.54
Truman, Isabel	SpA.04
Tsiami, Styliani	VS.05
Tümerdem, Bilgesu Safak	VK.47
Turchetti, Giuseppe	EV.08
Tyring, Stephen K.	SpA.15
Ullmann, Martin	VS.08
Ullrich, Fabian T. H.	VK.26, EV.38, FA.11, FA.32, FA.31
Unizony, Sebastian	VK.40
Unterwalder, Nadine	RA.22
Urbanik, Jamie R.	SpA.01
Valenzuela, Claudia	VK.21, VK.14
Valter, Ivo	OS.05, OS.08
van de Sand, Heike	EV.20
van den Bosch, Filip	SpA.16, SpA.21
Van der Donckt, Carole	RA.03
van der Heijde, Désirée	SpA.21
van Saan, Marie Celine	VK.47, VK.55, VK.63, VK.59
van Vollenhoven, Ronald	VK.11
van Wijnen, Pascal	OS.02, VK.04, SpA.07, VK.58, RA.20
Vasconcelos, Carlos	EV.08
Vassilopoulos, Dimitrios	SpA.01
Veltri, Carlo	EV.32, EV.35
Venhoff, Nils	VK.28, VK.01, VK.12, FA.37, FA.35, FA.34, ET.22
Vermeulen, Anouk	VK.46
Vital, Edward	VK.61
Voglau, Markus	DR.20, SpA.14
Voiniciuc, Diana	SpA.21
Volc, Sebastian	ET.09
Volkmann, Julia	FA.19, VK.46
Volkmar, Alina	DR.03
Voll, Reinhard	VK.28, ET.28, VK.01, FA.37, FA.35, ET.22
Vollmar, Horst	EV.20
von Bergwelt, Michael	VK.30
von der Decken, Cay	EV.16, DR.03, EV.30
von der Emde, Leon	DI.03
von Stuckrad, Anne Sae Lim	KI.01
von Wulffen, Werner	RA.08
Voormann, Anna Julia	VS.13
Vorbrüggen, Wolfgang	EV.16, DR.03, EV.30
Vordenbäumen, Stefan	EV.18

Vorobyev, Artem	VK.32
Voss, Florian	VK.14
Voss, Ralf-Holger	ET.27, ET.33
Vossen, Diana	SpA.11, SpA.13, SpA.20, VK.31, VK.41
Voulgari, Maria	VK.39
Wagner, Annette D.	EV.09
Wagner, Ulf	ET.14, KI.04
Wahle, Matthias	RA.18, VS.17, FA.36, EV.22
Wall, Katharina	DI.03
Walter, Jochen	SpA.31
Walton, Claire	VK.15, VK.10
Wang, Rona	KI.03
Wang, Zhichao	ET.13
Waratani, Miina	VK.11
Waschina, Silvio	ET.32
Waßmann, Sven	RA.18
Weber, Brittany	ET.03
Weber, Sophie	ET.26
Wechsler, Michael	VK.19, VK.15, VK.10
Wedel, Saskia	SpA.04, SpA.09
Weidl, Marton	DI.12
Weimann, Gerrit	VK.14
Weiner, Stefan	SpA.29
Weinmann, Arndt	VK.06, VK.38
Weinmann-Menke, Julia	VK.06, ET.10, VK.38
Weiß, Anja	EV.03, SpA.02, SpA.10, EV.07
Weiss, Johannes M.	ET.29
Weizel, Anastasia	EV.42
Welcker, Martin	EV.16, DR.03, RA.08, RA.18, EV.30, EV.24
Wendelburg, Darius-Konstantin	SpA.24
Wendler, Jörg	EV.16
Werner, Stephanie Gabriele	EV.42, SpA.31
Wernitzsch, Helge	RA.19
Westerink, Lotte	VS.16
Westhoff, Michael	VS.01
Wichmann, Dominic	VK.64
Wicke, Tobias	EV.31, VK.07, VK.51
Wickler, Benedikt	RO.04
Wiebe, Edgar	OS.07, OS.06, ET.21, VK.43, RA.16, OS.01, OS.04, RA.22
Wiek, Dieter	DR.01
Wiemann, Oliver	ET.20
Wierczeiko, Anna	ET.04
Wiesemann, Katharina	RA.11
Wijsenbeek, Marlies S.	VK.21, VK.14
Wilde, Benjamin	EV.19
Wildenhain, Sarah	DR.03
Wilhelm, Artur	ET.21, VK.43, RA.16, RA.22
Wilhelmi, Selina	VK.25
Wilhelmi, Tim	OS.02, VK.04, VK.58, VK.25, RA.20
Williams, Johanna Pauline	ET.28
Wilsmann-Theis, Dagmar	DI.08
Windschall, Daniel	ET.20
Winthrop, Kevin L.	VS.18, VK.09
Wirsching, Andreas	DR.17
Wirtz, Hubert	VS.01
Wissemann, Julius	ET.22
Witt, Pia	VK.53, DR.07
Witte, Thorben	VS.06
Witte, Torsten	EV.17, RA.01, VK.22, VK.05, RA.09, VK.08, EV.06, FA.42, EV.38, FA.19, VK.46, VS.14, EV.30, VK.69, VS.17, VK.62, DI.11, EV.22
Wittmann, Nico	ET.25
Wojnowski, Leszek	EV.31
Wolf, Gunter	FA.17, VK.67, DI.07
Wolfarth, Bernd	OS.06
Worm, Margitta	VK.25
Worsch, Matthias E.	EV.40
Wu, Chun	ET.03
Wu, Lisa	ET.24
Wünst, Nina	RA.05
Wüst, Amelie	SpA.03, SpA.05
Wuyts, Wim A.	VK.21
Xanthouli, Panagiota	EV.26
Xenitidis, Theodoros	VK.34, VK.35
Xi, De	VK.66
Xie, Fenglong	VK.36, VK.02, VK.50, VK.40
Xiong, Tingting	EV.09, EV.37, FA.33
Xu, Huji	SpA.21
Yang, Zhihua	ET.08, ET.19
Ye, Xiaolan	SpA.04
Yue, Cuiyong	SpA.09
Yun, Huifeng	VK.52
Zacharopoulou, Maria	EV.20
Zachen, Manuel	VK.46, VS.14
Zapke, Sonja	EV.19
Zeeck, Marco	VS.06, FA.40
Zehrfeld, Nadine	VK.22, VK.05, VK.69, VK.62
Zeichen, Johannes	RO.03
Zeidler, Gabriele	VK.25
Zeidler, Jan	EV.17
Zeier, Martin	ET.24
Zent, Melanie	ET.15
Zernicke, Jan	ET.21, VK.43, RA.16, RA.22
Zeuner, Rainald	DR.08
Zhao, Shaofei	VK.09
Zhao, Weihan	VK.09
Zietemann, Vera	RA.14
Zimmer, Angela	KI.05
Zimmer, Sebastian	VK.66
Zink, Angela	EV.34
Zinke, Silke	EV.01, RA.21
Zippel, Clara	VK.05
Ziyadeh, Najat	VK.52
Zoz, Donald F.	VK.14
Zschüntzsch, Jana	VK.03